



HAL
open science

L'amélioration de la santé des animaux et des écosystèmes profite à la santé de l'homme. Vers des marqueurs mesurables de santé globale.

Pierre Weill

► **To cite this version:**

Pierre Weill. L'amélioration de la santé des animaux et des écosystèmes profite à la santé de l'homme. Vers des marqueurs mesurables de santé globale.. Médecine humaine et pathologie. Université de Rennes, 2022. Français. NNT : 2022REN1B022 . tel-04090877

HAL Id: tel-04090877

<https://theses.hal.science/tel-04090877>

Submitted on 6 May 2023

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 DE DOCTORAT DE

L'UNIVERSITE DE RENNES 1

ÉCOLE DOCTORALE N° 605

Biologie Santé

Spécialité : *Nutrition et Pathologies Métaboliques*

Par

Pierre WEILL

**L'amélioration de la santé des animaux et des écosystèmes profite
à la santé de l'homme**

Vers des marqueurs mesurables de santé globale

Thèse présentée et soutenue à Rennes, le 24 mai 2022

Unité de recherche : UMR Nutrition Métabolisme Cancer (NuMeCan), INSERM, INRAe

Rapporteurs avant soutenance :

Mme Nicole DARMON

Directrice de Recherche, INRAe, UMR MoISA, Université de Montpellier

Mr Jean-Louis PEYRAUD

Directeur de Recherche, INRAe, UMR Pegase, Saint Gilles

Composition du Jury :

Président : Mr Philippe LEGRAND

Professeur des Universités, INSERM, UMR NuMeCan, Université Rennes 1

Examineurs : Mr Michel NARCE

Professeur des Universités, INSERM, UMR LNC, Université de Bourgogne

Mr Alban THOMAS

Directeur Scientifique Adjoint, Environnement INRAe, UMR Economie Publique

Mme Nicole DARMON

Directrice de Recherche, INRAe, UMR MoISA, Université de Montpellier

Mr Jean-Louis PEYRAUD

Directeur de Recherche, INRAe, UMR Pegase, Saint Gilles

Dir. de thèse : Mr Ronan THIBAUT

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier, INRAe, UMR NuMeCan, Université Rennes 1

Invité(s)

Mr Philippe MAUGUIN Président-Directeur Général, INRAe

Remerciements

(par ordre d'apparition à l'image)

D'abord, et fort logiquement, je pense à mes parents. Quand j'ai eu mon diplôme... il y a 44 ans, papa m'a offert une grosse montre que je n'ai jamais portée. Elle était presque aussi grosse que sa joie d'avoir des enfants qui aillent au bout de leurs études sans qu'une guerre, une crise économique ou une loi abjecte ne les chassent de l'école, comme ce fut le cas pour lui, pour maman et pour leurs parents. Avec une mère infirmière et un père dans l'industrie du textile... rien d'illogique à ce que je m'intéresse un jour aux effets santé du lin. A l'âge où je soutiens, papa et maman ne sont plus là, mais je pense d'abord à eux. Ils auraient été fiers. Je les remercie très fort pour les valeurs qu'ils m'ont transmises et que je voudrais transmettre à mon tour à mes enfants et petits-enfants.

Papa et maman ont donné l'impulsion... Mais je n'aurais jamais été au bout de tout cela sans l'aide de ma famille et de mes amis : Martine, (ma sœur) depuis 68 ans, nous avons eu des chemins divergents, mais jamais éloignés malgré la géographie. Martine (ma femme) depuis 39 ans : 39 ans de partage, de tolérance, d'encouragements et de compréhension mutuelle... Martine ne m'a jamais empêché d'aller au bout de mes projets, même quand ils étaient risqués. Elle m'a même encouragé à le faire. Et cette thèse doit aussi à sa passion immodérée pour les comédies sentimentales sur petit écran (particulièrement les films de Noël Américains ces derniers temps) qui m'a libéré beaucoup de soirées pour faire de la science. Merci aussi à mes beaux-parents, et à toute notre famille d'être restés la joyeuse tribu unie que nous sommes.

Mes amis ! Pour certains, ce sont toujours les mêmes depuis.... longtemps, très longtemps. Ce furent les premiers à supporter les longues tirades sur la biochimie des acides gras poly-insaturés il y a quelques décennies, quand j'avais encore l'illusion que ça devrait intéresser tout le monde. Ils sont toujours là... Qu'ils soient remerciés pour leur écoute... pas toujours très attentive, mais toujours tolérante et amicale.

Mes enfants. Je ne sais plus lequel a eu cette phrase pleine de bienveillance il y a 20 ans environ: « Toi papa, de toutes les façons, à part ta mère et les oméga 3, tu t'intéresses à rien ! », ce qui était quand même un tout petit peu exagéré. Dès 10 ans, ils avaient ce sens de la rime qui leur faisait dire avec la conviction de leur âge: « Si c'est pas Bleu-Blanc-Cœur, ça m'écœure. Si y a pas d'Omega 3, j'en veux pas » Ce travail leur est particulièrement dédié. Les chemins de leurs vies ne sont pas encore tous dévoilés, mais quels qu'ils soient, je voudrais qu'ils aient la chance de les emprunter avec passion et jusqu'au bout, comme j'ai eu l'opportunité de pouvoir le faire.

Le vie professionnelle m'a offert d'autres amis et d'autres familles : Pascale, Jacques, Jean-Pierre, Béatrice, Bernard, Guillaume, Philippe, Nathalie, Jean-Louis, Vanessa, Gérard, Dominique, Stéphane, Jean-Marie et tant d'autres à tous les coins de France et d'ailleurs...Chacun à sa façon, avec sa vision m'a apporté beaucoup. Chacun est une pièce essentielle et indispensable aux grands puzzles Valorex et Bleu-Blanc-Cœur.

Sans l'aide précieuse de la famille Plissonneau, j'aurais eu beaucoup de mal dans la mise en forme de ce manuscrit. Une mention spéciale alors pour la mère (Pascale) et son apport souriant et expert (depuis 34 ans) et pour la fille (Claire), forte de son expérience toute récente de jeune docteur.

Si ce travail de thèse a pris corps, c'est parce que David Alis m'a d'abord proposé d'être titulaire de la nouvelle chaire « Aliment et Bien Manger ». Puis Sophie Langoet -Prigent m'a proposé de me lancer dans ce travail de VAE au titre de la chaire. Ronan Thibault a accepté d'être mon directeur de thèse et m'a consacré un temps précieux de discussions, d'échanges et de relectures. Nicole Darmon et Jean-Louis Peyraud ont accepté d'être rapporteurs, une tâche ardue, surtout au regard des 310 pages qui suivent. Alban Thomas, Michel Narce et Philippe Legrand m'ont fait l'amitié d'être examinateurs. Philippe Mauguin, membre invité a bien voulu nous offrir un autre angle de vue sur ce travail.

Une thèse en VAE qui résume 26 ans de travaux raconte forcément aussi 26 ans de rencontres amicales et professionnelles. Que tous : Chercheurs, Professeurs, Médecins, Paysans, Cuisiniers et Collègues de travail soient remerciés pour la pierre indispensable qu'ils ont apporté à cet édifice.

Sommaire

Sommaire	1
Liste des figures	5
Liste des tableaux	6
Liste des Abréviations	8
Nomenclature des Acides Gras (AG)	11
Introduction	12
Domaine de recherche et méthodologie	18
« Santé globale » et acides gras poly-insaturés (AGPI) : contexte général	19
Partie 1- Illustration du concept de « santé globale » dans le cadre de la maladie du Covid-19 et ses complications. Rôle possible de la nutrition	23
1-1- May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complication in COVID-19 patient ?	31
1-2- Conclusion	38
Partie 2- Synthèse des AGPI ou « Tribulations de l'ALA tout au long de la chaîne alimentaire ». 40	
2-1- Etape végétale	40
2-1-1- Synthèse du C18 :3 n-3	40
2-1-2- Rôles de l'ALA dans les végétaux en croissance	41
2-1-3- Santé des plantes et santé des sols	44
2-2- Etape animale	45
2-2-1- Ruminants herbivores	45
2-2-2- Etape animale des herbivores monogastriques (lapins et chevaux)	55
2-2-3- Etape animale granivore (oiseaux et mammifères d'élevage)	57
2-2-4- Etape sous-marine et production d'AG oméga 3 à longues chaînes (AGPI LC n-3)	65
2-3- Consommation de lipides animaux (données quantitatives) et impacts de l'introduction d'ALA dans leurs rations (données qualitatives)	69
Partie 3- Impact des modifications de la composition des lipides animaux sur la nutrition de l'homme	73
3-1- Impact de l'apport d'ALA sous forme de lin chez le modèle animal	73
3-1-1- Etude chez le hamster	73
3-1-2- Etude chez le rat	74

3-2- Etudes chez l'Homme	77
3-2-1- Effet chez l'homme d'un apport direct d'ALA (sous forme de graines de lin extrudées).....	77
3-2-2- Effet chez l'homme de l'apport d'ALA dans la ration des animaux d'élevage.	78
3-3- Conclusion de la partie 3	90
Partie 4- Impact de modifications d'apports en Acides Gras Poly-Insaturés dans la chaîne alimentaire sur des paramètres de santé chez l'homme.....	93
4-1- Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) en lipides / acides gras (AG) pour la population Française.	94
4-2- Obésité, syndrome métabolique et diabète de type 2.....	97
4-2-1- Prévalence de ces pathologies	97
4-2-2- Obésité et surpoids : Place des AG.....	98
4-2-3- Diabète : Place des AG.....	120
4-3- Maladies cardiovasculaires.....	131
4-3-1- Prévalence de ces maladies.....	131
4-3-2- Maladies cardiovasculaires : Place des AG	131
4-3-3- Maladies cardiovasculaires : Nos études animales	135
4-3-4- Maladies cardiovasculaires : Etude humaine	140
4-4- Conclusions de la partie 4 : Santé humaine.....	145
4-4-1- Conclusion de la partie 4 : Nos études sur modèle animal.	145
4-4-2- Conclusion de la partie 4 : Nos études humaines	145
4-4-3- Portée et limites de nos études.....	147
Partie 5- Acides Gras et santé animale.....	150
5-1- Sérendipité et C18 :3 n-3	151
5-2- Acides Gras et fertilité	155
5-3- Acides Gras et maladies métaboliques chez l'animal d'élevage.....	160
5-4- Acides Gras dans la ration des mères et impacts sur la santé de la progéniture.	165
5-5- Conclusion de la partie « Santé animale ».....	169
Partie 6- Acides Gras et environnement	173
6-1- Changement climatique et Acides Gras.....	174
6-1-1- Sérendipité (2) – Graine de lin- Défaunation du rumen et réchauffement climatique	175
6-1-2- Construction d'une hypothèse qui lie le profil en acides gras du lait à la mesure des émissions de méthane	176
6-1-3- Equation de prédiction des émissions de méthane par litre de lait en fonction de la composition de celui-ci en acides gras.....	179
6-1-4- Expériences dédiées et périmètres de validité.....	180
6-1-5- Eléments de causalité : Pourquoi les émissions de méthane diminuent lors d'apport de C18 :3 n-3 dans les régimes des ruminants ?.....	182

6-2- : Autres impacts climat liés à la composition de la ration, à la santé et à la reproduction	183
6-3- Occupation des terres (land use) et compétition pour l'utilisation de l'espace agricole	184
6-4- Autres impacts environnementaux selon la logique des ACV (Analyses de Cycle de Vie).....	187
6-5- Conclusion de la partie AG et environnement.....	188

Partie 7- Apports d'Acides Gras dans l'alimentation de l'homme. Contribution des différentes

sources.....	192
7-1- Sources d'AGPI LC n-3.....	193
7-2- Sources d'ALA	194
7-2-1- ALA des végétaux en croissance (herbe) pour les animaux ruminants.	194
7-2-2- ALA des graines	194
7-3- La graine de Lin : Avantages et Inconvénients.....	194
7-3-1- Inconvénients : Toxicité et Allergie potentielles.	194
7-3-2- Avantages (spécificités) de la graine de lin.....	196
7-4- Des ANC (Apports Nutritionnels Conseillés) aux consommations.....	197
7-5- Conclusion	205

Partie 8- Données d'imprégnation en Acides Gras Oméga 3 dans les populations Françaises et dans d'autres pays.....

8-1- Valeurs « d'imprégnation » Omega Index (OI)	207
8-2- Omega Index (OI), taux d'AGPI LC n-3 circulant et études d'association avec des pathologies et des mortalités.....	207
8-3- Valeurs de l'OI représentatives de populations générales.....	211
8-4- Valeurs de l'OI en France.....	214
8-1 Consommation de différentes sources d'AG n-3 et valeurs de l'OI.....	215
8-5- Auto-Test OmegaQuant et valeur de l'OI	219
8-6- Conclusion.	220

Partie 9- Définition d'une « chaîne alimentaire à vocation santé globale » Acceptabilité et impacts sur l'économie de la santé.....

9-1- Perception des mangeurs du « bon pour la santé »	223
9-1-1- L'étude Alleg-Nutri et le rejet des allégations nutritionnelles	225
9-1-2- Les données du programme AGRALID : la logique de filière	226
9-2- La place du producteur : Le « Mieux Produire » préalable au « Mieux Manger »	228
9-2-1- « Cahier de Ressources » et « Obligations de résultats ».....	228
9-2-2- Adhésion des producteurs à la démarche : Bénéfices possibles.....	232
9-3- La place des « Tiers de confiance ».....	234
9-3-1- Le gras, c'est le goût : La place des chefs	234
9-3-2- La place des scientifiques : ANC et PNNS.	237

9-3-3- Place des autres parties prenantes : Etat, ONG et autres tiers de confiance.....	239
9-4- Données d'économie de la santé.	243
9-5- Conclusion	245
Partie 10- Discussion générale : Importance de la mesure - Peut-on imaginer un ou plusieurs marqueurs de « santé globale » ?.....	248
10-1- Le rapport LA / ALA dans la ration des animaux : Un marqueur de santé animale.....	248
10-2- Le rapport LA/ / ALA dans la ration des animaux : Un marqueur en lien avec l'environnement.	249
10-3- Un marqueur de la qualité nutritionnelle et environnementale des produits animaux : C16 :0 / Omega 3	249
10-4- Le ratio C16 :0 / Oméga 3 : Un marqueur pour l'alimentation de l'homme.	250
10-5- Vers des marqueurs de risque de « santé globale » dans le sang de l'homme	252
10-6- Proposition de synthèse	256
10-7- Perspectives : D'une fraction lipidique sanguine à une autre.	259
10-8- Conclusion générale	261
<i>Bibliographie Générale</i>	264
<i>Annexe Bibliographie particulière</i>	277
<i>Articles de revues scientifiques à comité de lecture.....</i>	277
<i>Actes de congrès scientifiques</i>	283
<i>Annexe</i>	302
<i>Oct 1996 : Synthèse interne des résultats des 1ers essais « graine de lin extrudée ».....</i>	303

Liste des figures

- Figure 1 : Synthèse des Acides Gras Poly-Insaturés (AGPI) et de leurs dérivés
- Figure 2 : Nutriments, immunité, inflammation et Covid
- Figure 3 : Attaque virale et mécanismes de l'inflammation
- Figure 4 : Rôle de l'Acide Jasmonique (JA) dans les mécanismes de défense des plantes
- Figure 5 : Synthèse végétale de l'Acide α -Linoléique (ALA), puis de l'Acide Jasmonique (JA)
- Figure 6 : Les différentes voies métaboliques de la synthèse des lipides laitiers
- Figure 7 : Consommation et hydrogénation de l'ALA par les ruminants herbivores
- Figure 8 : Synthèse des AGPI à longue chaîne (AGPI LC) n-3 à partir de l'ALA
- Figure 9 : Chaîne marine de production et d'accumulation d'AGPI LC n-3
- Figure 10 : Impacts de l'apport d'ALA dans les rations des principaux animaux d'élevage.
- Figure 11 : L'ALA et ses dérivés dans les chaînes trophiques
- Figure 12 : Rôles structurel et fonctionnel de l'ALA et de ses dérivés
- Figure 13 : Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) pour les lipides
- Figure 14 : Mécanismes de différenciation des adipocytes.
- Figure 15 : Evolution dans le temps de l'effet des AGPI n-3 sur la mortalité (selon Rizos et al., 2012).
- Figure 16 : Evolution du rythme cardiaque chez le rat
- Figure 17 : Amplitude de la réponse chronotrope
- Figure 18 : Mécanisme hormonal du cycle de la vache
- Figure 19 : Protocole de mesure des effets de la Graine de Lin Extrudée (GLE) sur la fertilité des vaches.
- Figure 20 : Production et utilisation d'hydrogène dans le rumen
- Figure 21 : Synthèse des acides gras du lait
- Figure 22 : Voies communes à la méthanogenèse et à la lipogenèse
- Figure 23 : Evolution de la composition en acide linoléique (LA) et en ALA du lait maternel aux USA
- Figure 24 : Corrélations entre concentrations d'EPA, DPA n-3 et DHA dans les hématies et mortalité toutes causes
- Figure 25 : Associations entre valeurs de l'Omega Index (OI) et mortalité.
- Figure 26 : Teneurs en EPA+DHA des érythrocytes dans le monde.
- Figure 27 : Analyse en composantes principales. Identification de groupes de consommateurs
- Figure 28 : Protocole d'utilisation de l'autotest OmegaQuant.
- Figure 29 : Modèle Dietron
- Figure 30 : Relation entre teneur en oméga 3 du sang total et valeurs de l'OI

Liste des tableaux

- Tableau 1 : Variation de teneurs des principaux Acides Gras (AG) du lait de vache
- Tableau 2 : Composition en AG à 18 carbone du lait de vaches nourries avec ou sans Lin
- Tableau 3 : Composition en AG à moins de 18 atomes de carbone. du lait de vaches nourries avec ou sans Lin
- Tableau 4 : Composition lipidique de la viande de cheval au Japon
- Tableau 5 : Synthèse d'analyses issues du contrôle qualité Bleu-Blanc-Cœur (BBC)
- Tableau 6 : Composition en AG des lipides cardiaques des rats (régime ALA versus DHA)
- Tableau 7 : Composition en AG des lipides du cœur et du cerveau des rats (régime ALA versus DHA)
- Tableau 8 : Teneurs lipidiques sanguines à J0 et à J28, Essai pain au lin
- Tableau 9 : Comparaison de profils d'AG d'hématies de volontaires sains ou obèses
- Tableau 10 : Etude de corrélations AG et paramètres anthropométriques.
- Tableau 11 : Evolution paramètres du diabète (étude ancillaire)
- Tableau 12 : Composition des Matières Grasses (MG) laitières distribuées aux volontaires.
- Tableau 13 : Estimation de consommation d'AG laitiers aux 3 groupes
- Tableau 14 : Effets des composition des laits sur les marqueurs de risque cardiovasculaire
- Tableau 15 : Risque de mortalité toutes causes dans la population Suisse
- Tableau 16 : Incidence des évènements de santé chez les vaches
- Tableau 17 : Composants du score PEF (Product Environmental Footprint)
- Tableau 18 : Emissions de méthane (CH₄) entérique / litre de lait avec ou sans apport de lin
- Tableau 19 : Corrélation entre AG et émissions de CH₄ / litre de lait.
- Tableau 20 : Occupation des sols en filière BBC
- Tableau 21 : Quantité de protéines végétales par kg de protéines animales
- Tableau 22 : Poids « changement climatique » de quelques produits dans la base de données Agribalyse
- Tableau 23 : Mesure de cyanures dans le sang de volontaires.
- Tableau 24 : Composition en LA et en ALA du lait maternel de femmes Françaises
- Tableau 25 : Ecart de consommation d'AG selon menus standards ou BBC.
- Tableau 26 : Teneurs en EPA + DHA des hématies de volontaires « essai » et « témoin ».
- Tableau 27 : Teneurs en EPA + DHA des hématies, étude CALIPSO
- Tableau 28 : Teneurs en AG du sang total
- Tableau 29 : Questionnaire de consommations
- Tableau 30 : Recommandations du Programme National Nutrition Santé (PNNS)
- Tableau 31 : Valeurs du ratio C16 :0 / oméga 3 dans les produits animaux

Tableau 32 : Valeurs du ration C16 :0 / oméga 3 dans l'alimentation de l'homme

Tableau 33 : Propositions de valeurs cibles pour des indicateurs de « santé globale »

Liste des Abréviations

AA : Acide Arachidonique (C20 :4 n-6)

ACE2 : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine

ACV : Analyse de Cycle de Vie

ADEME : Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie

AE : Apport Energétique (sans alcool)

AET : Apport Energétique Total

AG : Acides Gras

AG n-3 : Acides Gras de la famille des Oméga 3

AG n-6 : Acides Gras de la famille des Oméga 6

AGPI : Acides Gras Poly-Insaturés

AGPI LC: Acides Gras Poly-Insaturés à Longues Chaînes (C ≥ 20)

AGI : Acides Gras Insaturés

AGS : Acides Gras Saturés

AGMI : Acides Gras Mono-Insaturés

AGV : Acides Gras Volatils

ALA : Acides Alpha-Linolénique (C18 :3 n-3)

ANC : Apports Nutritionnels Conseillés

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

BBC : Bleu-Blanc-Cœur

CC : Changement Climatique

CH : Cholestérol

CIFRE: Convention Industrielle de Formation par la Recherche

CLA : Conjugated Linoleic Acid

COP: Conference Of Parties

COX: Cyclo-oxygénase

DHA : Acide Docosahéxaénoïque (C22 :6 n-3)

DPA : Acide DocosaPentaénoïque (C22 :5)

EE : Extrait Ethéré

EPA : Acide Eicosapentaénoïque (C20 :5 n-3)

FAO : Organisation Mondiale pour l'Alimentation et l'Agriculture

GES : Gaz à Effet de Serre

GIEC : Groupe International d'Experts du Climat

GLE : Graines de Lin Extrudées

HCN: Acide Cyanhydrique

HDL : High Density Lipoprotein

IMC: Indice de Masse Corporelle

JA : Acide Jasmonique

JRP : Journées de la Recherche Porcine

LA : Acide Linoléique (C18 :2 n-6)

LDL : Low Density Lipoprotein

MCR: Methyl Co-Enzym Reductase

MCV: Maladies cardiovasculaires

MG: Masse Grasse

MUFA : Mono Unsaturated Fatty Acid (AGMI en Français)

OHHLEP : One Health High Level Expert Panel

OA: Oleic Acid

OI: Omega Index (EPA + DHA des hématies)

OIE : Organisation Mondiale de la Santé animale

OMS : Organisation Mondiale de la Santé humaine

PEF : Product Environmental Footprint

PL : Phospholipide

PNUE : Programme des Nations Unies pour Environnement

PNNS : Programme National Nutrition Santé

PUFA : Poly Unsaturated Fatty Acid (AGPI en Français)

REDOX : Oxydo-Réduction

RFD : Reference Fat Diet

SFA: Saturated Fatty Acid (AGS en Français)

TG : Triglycérides

TH : Tour de Hanches

TNF-alpha : Tumor Necrosis factor alpha

TT: Tour de Taille

Nomenclature des Acides Gras (AG)

Les acides gras sont dénommés selon leur longueur de chaîne (nb de Carbones, ex : C18), leur nombre de doubles liaisons (ou insaturations, ex : C18 :1) et la position de ces doubles liaisons (ex C18 :1 n-9) voire le positionnement des doubles liaison (ex : C18 :1 trans 10)

Principaux AG volatils (AGV) cités

C2 :0 : Acide acétique

C3 :0 : Acide propionique

C4 :0 : Acide butyrique

Principaux AG saturés (AGS) cités

C6 :0 : Acide caproïque

C8 :0: Acide caprylique

C10 :0: Acide caprique

C12 :0: Acide laurique

C14 :0: Acide myristique

C16 :0 : Acide palmitique

C18 :0 : Acide stéarique

Principaux AG insaturés (AGI) cis cités

C16 :1 n-7 : Acide palmitoléique

C18 :1 n-9 : Acide oléique

C18 :2 n-6 : Acide linoléique ou LA

C18 :3 n-3 : Acide alpha-linoléique ou ALA

C20 :4 n-6 : Acide arachidonique ou AA ou ARA

C20 :5 n-3 : Acide eicosapentaénoïque ou EPA

C22 :5 n-3 : Acide docosapentaénoïque ou DPA n-3

C22 :6 n-3 : Acide docosahexaénoïque ou DHA

Principaux AG insaturés (AGI) trans cités

C18 :1 trans 11 : Acide vaccénique

C18 : 2 cis 9 trans 11 : Acide ruménique ou CLA (Conjugated Linoleic Acid) cis 9 trans 11

Introduction

La santé de l'homme a sa définition officielle : « un état de complet de bien-être physique, mental et social qui ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » selon la charte de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) publiée en 1946

En 2000, les termes « santé unique (One Health) » apparaissent à l'initiative de la Société de conservation de la faune sauvage dans un contexte de lutte contre les zoonoses (maladies infectieuses ou parasitaires transmissibles à l'homme d'un animal vertébré (chien, vache, poule, cochon...)). Les transmissions peuvent se faire par contact avec l'animal malade ou par la consommation de ses produits animaux (œufs, lait, viande).

En 2005, le concept de « One Health » se développe et se « popularise » avec la crise de l'influenza aviaire H5N1.

En 2010, les organismes des Nations Unies pour la santé humaine (OMS), la santé animale (OIE) et l'agriculture (FAO) créent une « alliance One Health ». Ils rajoutent l'antibiorésistance aux problématiques de la « santé unique ». En effet un usage excessif d'antibiotiques vétérinaires peut des problèmes d'antibiorésistance chez l'homme.

Le 12 novembre 2020 lors du Forum de Paris sur la paix, un « panel d'experts de haut niveau Une seule santé » (One Health High Level Expert Panel, OHHLEP) est créé associant la PNUE (Environnement) à l'OMS, la FAO et l'OIE).

L'initiative de recherche PREZODE (PREventing ZOonotic Disease Emergence) est lancée en janvier 2021 par le Président de la République Française au One Planet Summit avec une ambition internationale : Prévenir l'émergence et la propagation de maladies zoonotiques à potentiel pandémique.

En décembre 2021, l'OHHLP élargit la définition de la « santé unique » : « *Le principe Une seule santé consiste en une approche intégrée et unificatrice qui vise à équilibrer et à optimiser durablement la santé des personnes, des animaux et des écosystèmes. Il reconnaît que la santé des humains, des animaux domestiques et sauvages, des plantes et de l'environnement en général (y compris des écosystèmes) est étroitement liée et interdépendante* »

Partie des zoonoses puis de l'antibiorésistance, cette nouvelle définition intègre désormais à la santé des hommes, celle des plantes et de l'environnement !

Dans un contexte de réchauffement climatique, le concept de « santé unique » avait déjà été élargi aux liens entre « santé de la planète » et « santé de ses habitants », les phénomènes

climatiques étant susceptibles d'aggraver la prévalence et la gravité de certaines pathologies (Zinsstag et al, 2018). On parle alors de « santé globale ».

Les notions de « santé unique », de « santé globale » aux contours plus ou moins élastiques sont donc utilisées pour décrire la santé de l'homme (au sens de l'OMS) comme un prolongement ou une conséquence de la santé de ses écosystèmes.

Pour les sciences humaines et sociales (sociologie, anthropologie, économie expérimentale, psychologie sociale, etc.), il s'agit d'un lien attendu par l'homme, soucieux de sa santé, entre l'aliment et ses modes de production. Les sociologues de l'alimentation (Fischler et al, 2016) définissent le « principe d'incorporation (Je suis ce que je mange) » et distinguent le consommateur du mangeur. De nombreux auteurs décrivent les spécificités du « mangeur ». Selon le principe d'incorporation, en mangeant, il ingère toutes les propriétés supposées de l'aliment (intégrant éthique et bien-être animal par exemple). Ainsi, la promesse d'un sol « sain » permettant le développement de plantes « saines », qui elles-mêmes nourriraient bien des animaux « sains » semble attendue par le mangeur de bout de chaîne alimentaire comme un constituant de sa propre santé (Rozin et al, 1999).

Il y a aussi un grand nombre de liens biologiques plausibles à cette approche de plus en plus large de santé unique. Ils peuvent relier la qualité d'un sol agricole à la composition d'une plante. La composition de cette plante, ingérée par un animal, va influencer la qualité nutritionnelle des aliments qu'il va produire et qui seront ensuite consommés par l'homme. Mais peu d'exemples concrets et documentés existent (One Health en pratiques, éditions Quae, 2022).

La qualité d'un sol se mesure par son taux de matière organique, son rapport C/N (Carbone / Azote), son pH et son potentiel redox (oxydo-réduction), etc..... (Husson et al, 2021). La composition des produits végétaux et animaux issus de ce sol se mesure aussi : acides aminés, acides gras, vitamines, oligo-éléments, métabolites secondaires (à effet antioxydant) etc... Cette composition déterminera la qualité nutritionnelle mesurable de ces aliments pour l'homme. Cette qualité nutritionnelle participera à sa santé, etc...

Pour être avérés, ces liens doivent être mesurés. **L'objectif de notre travail de thèse est la recherche de liens biologiques étayés et mesurables dans un périmètre de « santé globale », du sol au sang. Nous le ferons dans le domaine des acides gras poly-insaturés (AGPI).**

En effet, ceux-ci (et leurs dérivés) jouent un rôle important dans le fonctionnement de grandes fonctions métaboliques chez l'homme (inflammation, immunité, agrégation plaquettaire, lipogénèse...). L'eau est le premier composant de notre corps, mais ce sont ces molécules hydrophobes présentes en petites quantités que sont les AGPI, qui d'une part, constituent chaque membrane de chaque cellule et d'autre part, servent à la synthèse des médiateurs cellulaires (prostaglandines, leucotriènes, thromboxanes : ces « quasi-hormones » qui régulent les grandes fonctions métaboliques).

Ces AGPI appartiennent majoritairement à deux familles : Les oméga 3 et les oméga 6, aux rôles parfois antagonistes. Ils participent ensemble à la santé humaine en prévention de nombreuses pathologies. Certains d'entre eux sont qualifiés d'acides gras indispensables (L'homme ne sait pas les synthétiser) et/ou essentiels (au fonctionnement de notre corps). Leur synthèse s'étale sur toute la chaîne alimentaire : synthèse strictement végétale pour les précurseurs et (quasi) strictement animale pour les dérivés.

La notion de « santé globale » semble donc trouver un cadre d'étude intéressant avec ces AGPI puisque :

La synthèse de leurs précurseurs est végétale et dépendante de la physiologie des plantes et peut-être aussi des caractéristiques des sols où elles poussent. Ces AGPI précurseurs servent à la synthèse de phytohormones qui contribuent à la défense et à la santé des plantes.

Les animaux mangent les plantes qui leur transfèrent ces acides gras qu'ils transforment ensuite en AGPI à Longue Chaîne (AGPI LC). (phase de transformation en AGPI LC (quasi) exclusivement animale)

Ces AGPI LC servent de point de départ à la synthèse de médiateurs cellulaires, qui régulent les grandes fonctions de la physiologie animale : inflammation, immunité, lipogénèse et participent ainsi à la santé animale et à la qualité nutritionnelle de la fraction animale de l'alimentation de l'homme.

Enfin l'homme, mangeur omnivore de bout de chaîne consomme ces nutriments dont la quantité, la qualité et l'équilibre réguleront ses grandes fonctions métaboliques.

D'autres domaines (pour illustrer scientifiquement le concept de « santé globale ») auraient pu être choisis, mais...

Mais cette thèse est une thèse en Validation des Acquis de l'Expérience (VAE) qui, logiquement valorise mes expériences scientifiques et professionnelles de ces trente dernières années.

Mon « histoire » est celle d'un agronome qui, dans une première étape (dans les années 1990) a promu, la culture de légumineuses (Lupin, Féverole, Pois, Luzerne) et de Lin oléagineux pour leurs usages en alimentation animale.

Il s'agissait alors de réduire la dépendance au soja importé, en mettant en place ces filières dédiées de graines locales riches en protéines et en huiles, tout en améliorant des critères agronomiques : apport azoté des légumineuses, qualité des sols, moindre sensibilité aux parasites des cultures grâce à des rotations plus longues et des assolements plus variés, moindre dépendance aux engrais azotés et aux intrants chimiques (**Santé du Sol**).

De la diversité dans les sols, à la diversité dans les auges, la seconde étape fut de valider des observations d'éleveurs qui notaient des modifications intéressantes de la composition du lait et des viandes et des améliorations de paramètres de santé animale et de fertilité quand ces graines locales remplaçaient une fraction de maïs et de soja.

Le premier protocole d'essai auquel j'ai participé fut mis en place en 1994 dans une ferme expérimentale de l'Institut de l'élevage (dans le Maine et Loire) avec deux groupes de vaches laitières en début de lactation (Brunschwig et al, 1995). L'amélioration de la fertilité observée fut attribuée à l'impact des acides gras oméga 3 (ou AG n-3) de la graine de lin. L'amélioration de la production de lait et de viande des vaches à ingestion équivalente fut attribuée à une réduction des émissions de méthane entérique (gaz à effet de serre) des vaches. Ce fut le début des étapes « **Santé des animaux** » et « **Santé de la planète** ».

Par la suite, en 1997, nous avons élaboré le programme collaboratif « Valomega » avec l'INRA pour mesurer l'impact de ces oméga 3 végétaux (issus de l'herbe et de la graine de lin) dans les rations animales sur la composition en acides gras des produits animaux : lait, œufs et viandes.

Très vite, la question de l'impact de ces modifications de l'alimentation animale sur la santé de l'homme via la qualité nutritionnelle des lipides animaux fut posée et un protocole d'étude clinique en double aveugle fut construit pour y répondre. L'étude démarra fin 1999 et fut publiée en 2002 initiant l'étape « **Santé des hommes** ». Nous avons alors posé l'hypothèse que la nutrition de l'homme devait intégrer, non seulement la composition de l'assiette, mais aussi le mode de production de ses aliments (et notamment la composition de la ration dans l'auge pour les aliments animaux) et ses effets collatéraux sur le sol, la santé animale et l'environnement.

Les 20 ans qui suivirent furent riches en développements scientifiques pour valider et préciser cette hypothèse.

Le plan du manuscrit ne reprend pas ces étapes chronologiques.

Au contraire, nous commencerons par illustrer ce qu'une approche « santé globale » pourrait apporter en matière de prévention par l'actualité de la pandémie Covid-19. Ce cadre est choisi pour poser (à l'intérieur du périmètre précisé ci-dessus) une première question :

Est-ce que la qualité de notre alimentation et les modes de production des aliments pourraient jouer un rôle de prévention des formes graves de Covid-19 ou d'autres infections émergentes à venir ? ». Pour y répondre (partie 1), je disposerai de la bibliographie abondante sur « **Covid-19 et Nutrition** » pour identifier quels nutriments nous pourrions mieux consommer en prévention. Parmi ces nutriments, les AGPI, notamment de la famille oméga 3, seront ensuite particulièrement étudiés.

Je décrirai ensuite les **voies de synthèses des AGPI de la plante à l'homme** (partie 2 et 3) à partir de la bibliographie générale et des expériences que nous avons menées en matière de production végétale et de ration animale d'abord, d'études sur animaux modèles ensuite et chez l'homme enfin.

Les recommandations nutritionnelles de consommation d'acides gras oméga 3 et oméga 6, en lien avec la **prévention d'un ensemble de maladies dites « de civilisation » ou « inflammatoires à bas grade » (syndrome métabolique, obésité, diabète de type 2, cancers du sein et du côlon, maladies neuropsychiatriques et neuro-dégénératives)**, seront ensuite présentées. Nous présenterons les études auxquelles nous avons participé pour la prévention de ces maladies et compléterons avec la bibliographie générale dans la partie 4.

Le volet « **santé animale** et acides gras » sera présentée dans la partie 5 à partir de nos études et de la bibliographie générale.

L'impact de modes de production agricoles favorisant les cultures riches en ALA (Acide α -Linoléique C18 :3 n-3) sur **le climat et les autres impacts environnementaux** sera traité dans la partie 6.

Les **différentes modalités d'apport en AGPI oméga 3** (apport végétal : espèce, graines, huiles...et apport animal : terrestre ou aquatique) dans l'alimentation de l'homme seront ensuite présentées et discutées dans la partie 7.

Dans la partie 8, nous présenterons par quelles méthodes ou marqueurs peut être mesurée **l'imprégnation des compartiments du sang et des tissus en AGPI oméga 3** dans différentes populations humaines, et en établir les liens avec la santé.

La partie 9 présentera brièvement quelques travaux en dehors du champ de la biologie (**acceptabilité et économie de la santé**).

Au final, à partir de la bibliographie générale et des études auxquelles nous avons participé, nous tenterons alors de répondre en conclusion (Partie 10) à une dernière question de synthèse : « **Peut-on identifier des marqueurs de « santé globale » dans les sols, les végétaux, les rations animales, les produits animaux, l'alimentation de l'homme, et pour finir, dans le sang de l'homme ?** »

Les différentes publications relatant des études conduites sur l'impact des AGPI sur des marqueurs de santé en lien avec la prévention des maladies métaboliques chez l'homme, des données de fertilité des vaches, les émissions de gaz à effet de serre en élevage, les mesures liées à la santé des sols et la biodiversité, etc... constituent donc le matériel de cette thèse en VAE. Ces publications s'étalent sur 26 ans et concernent de nombreux champs scientifiques a priori différents.

Je tenterai donc de rendre autant que possible chacun des chapitres thématiques indépendant des autres à la lecture.

NB : J'ai bien conscience que les notions de « santé globale » ou de « santé unique » dépassent le cadre de la production, de la transformation et des rôles métaboliques des AGPI tout au long de la chaîne alimentaire, mais c'est un exemple que nous avons contribué à documenter et à étayer.

J'ai bien conscience aussi que le choix d'une illustration liée à l'actualité de la pandémie Covid-19 est étroit au regard de la prévention de toutes les maladies à composante inflammatoire, mais il a l'avantage d'être contemporain, très documenté et ouvert à de nombreuses possibilités de limiter les complications et les conséquences néfastes de cette pandémie et ... des suivantes.

Domaine de recherche et méthodologie

Dans le cadre de cette thèse en VAE, j'utiliserai les publications dans la littérature scientifique produites au cours de mon expérience professionnelle :

- Que j'ai co-signés dans des revues scientifiques à comité de lecture
- Ainsi que celles issus de travaux conduits par les équipes que j'encadrerais
- Et enfin, celles produites par des chercheurs d'Instituts Publics avec des financements de l'entreprise que j'avais créée et que je dirigeais (Valorex) dans le cadre de projets collaboratifs.

Les publications s'inscrivent dans les domaines suivants :

- Covid-19 et nutrition
- Synthèse et transformations des acides gras
- Etudes humaines
- Fertilité et santé animale
- Environnement
- Technologie et qualité des produits
- Sociologie et Economie de la santé

Les articles dont je suis premier ou dernier auteur et qui sont le cœur de cette thèse en VAE seront présentés dans leur intégralité, ou en extraits ou citations.

Dans chacune des parties, nous présenterons la bibliographie générale avant de présenter nos travaux.

« Santé globale » et acides gras poly-insaturés (AGPI) : contexte général

Charles-Edward Winslow, bactériologiste Américain et promoteur du concept de « **Santé publique** », la définissait ainsi il y a 90 ans:

“Public health is the science and art of preventing disease, prolonging life and promoting physical health and efficacy through organized community efforts for the sanitation of the environment, the control of communicable infections, the education of the individual in personal hygiene, the organization of medical and nursing services for the early diagnosis and preventive treatment of disease, and the development of social machinery which will ensure every individual in the community a standard of living adequate for the maintenance of health; so organizing these benefits in such a fashion as to enable every citizen to realize his birthright and longevity”

Cette définition, avant-gardiste à son époque liait la santé du corps à un environnement, « favorable à la santé », l'environnement étant étendu à des notions d'hygiène bien sûr (Winslow est bactériologiste), mais aussi d'éducation, de mode de vie, d'accès aux soins et de prévention et de détection précoce des maladies »

La notion de « **santé globale** » a élargi le vieux concept de santé publique en introduisant une notion d'équité (accessibilité de tous à la santé publique : « health equity ») et en élargissant son périmètre à des notions environnementales plus larges dans un contexte de réchauffement climatique. (Koplan et al, 2009) dans un éditorial du journal Lancet présente ainsi son périmètre en attirant l'attention sur les difficultés de sa définition :

“ An area for study, research, and practice that places a priority on improving health and achieving health equity for all people worldwide. “Global health is derived from public health and international health, which, in turn, evolved from hygiene and tropical medicine. However, although frequently referenced, global health is rarely defined. When it is, the definition varies greatly and is often little more than a rephrasing of a common definition of public health or a politically correct updating of international health. Therefore, how should global health be defined? »

Les organisations des Nations Unies pour la santé (OMS-WHO) et pour l'agriculture et l'alimentation (FAO) définissent ainsi leur programme « **Sain et Durable** » (Healthy and Sustainable ») :

“An adequate diet is essential for people’s health, well-being, and development. We all have the right to a safe and varied diet that provides the nutrients needed for a healthy, active life and that fits our cultural preferences.

Just a few decades ago, efforts focused on combatting acute and chronic malnutrition and micronutrient deficiency. These problems still persist, especially in vulnerable populations, but now they are accompanied by overweight and obesity. Today, it is easy to find households with a malnourished child and an overweight mother, or an overweight child with chronic malnutrition or vitamin/mineral deficiency. To tackle malnutrition in all its forms we need to transform food systems. A sustainable food system is one that guarantees food security and nutrition for all in such a way that economic, social, and environmental conditions are not compromised for future generations “

La « Santé Unique » (One Health) a son point de départ dans la prévention des zoonoses, avant de s'intéresser à la santé des écosystèmes. La « santé globale » a, elle, comme point de départ la santé humaine en élargissant sans cesse les domaines de la prévention-santé, notamment vers la nutrition. Le concept d'alimentation durable s'intéresse à la prévention de la malnutrition (dénutrition-surnutrition-déséquilibres nutritionnels..), à la production et à la répartition des aliments pour promouvoir le droit pour tous à une meilleure santé dans un environnement préservé.

Les travaux que nous présenterons s'intéressent à tous les domaines évoqués ci-dessus avec un intérêt particulier pour la mesure des impacts (dans une logique d'accessibilité au plus grand nombre) des améliorations nutritionnelles sur la santé des hommes et de son environnement.

Les voies de synthèse des AGPI et leurs rôles métaboliques chez les plantes, les animaux et les hommes permettent d'illustrer la notion de « santé globale » dans un champ de la biologie à la fois large et bien défini : « sol - végétal – animal - homme » et d'y mesurer aussi des impacts environnementaux.

La pandémie Covid-19 a élargi les débats sur tous les aspects de la « santé globale » : Hygiène, Prévention, Politiques publiques, Equité d'accès aux soins, Facteurs aggravants, Effets Collatéraux, etc... Pour illustrer les effets possibles des AGPI dans le domaine de la

santé globale et de la nutrition préventive, nous avons donc choisi de présenter d'abord comme illustration les données de l'abondante littérature scientifique sur les liens Covid-19 et Nutrition, et Covid-19 et AG oméga 3 en utilisant un article de synthèse et un article d'hypothèse dont nous sommes auteurs.

Comme indiqué plus haut, la « santé globale » (comme la « santé unique ») peut être un concept flou, difficile à définir et à cadrer.

J'espère que les éléments présentés participeront à partir d'une preuve de concept à poser les bases d'une « santé globale » mesurable, étayée dont les bénéfices possibles s'étalent tout au long des chaînes de production des aliments qui nous nourrissent.

Nous tenterons sur la base des résultats présentés, de définir des indicateurs mesurables de cette « santé globale » (des animaux, des écosystèmes et des hommes) dans les rations animales, dans les produits animaux, dans l'alimentation humaine et dans le sang de l'homme.

NB 1 : Les travaux présentés s'intéressent à la nutrition des animaux, aussi bien qu'à la nutrition des hommes. **Par convention, nous emploierons le terme « ration » pour les animaux et « alimentation » pour l'homme.**

NB 2 : Puisque nous emprunterons les chemins de la biochimie des acides gras, un tableau indiquant les abréviations usuelles et biochimiques des principaux acides gras est présenté plus haut.

En guise de préambule, la figure 1 présente les voies de synthèse animale des composés à longue chaîne (au moins 20 atomes de carbone) des deux familles oméga 6 (ou n-6) et oméga 3 (ou n-3) à partir des deux précurseurs végétaux des deux grandes familles d'AGPI: C18 :2 n-6 ou LA pour les oméga 6 et C18 :3 n-3 (ou LNA ou ALA).

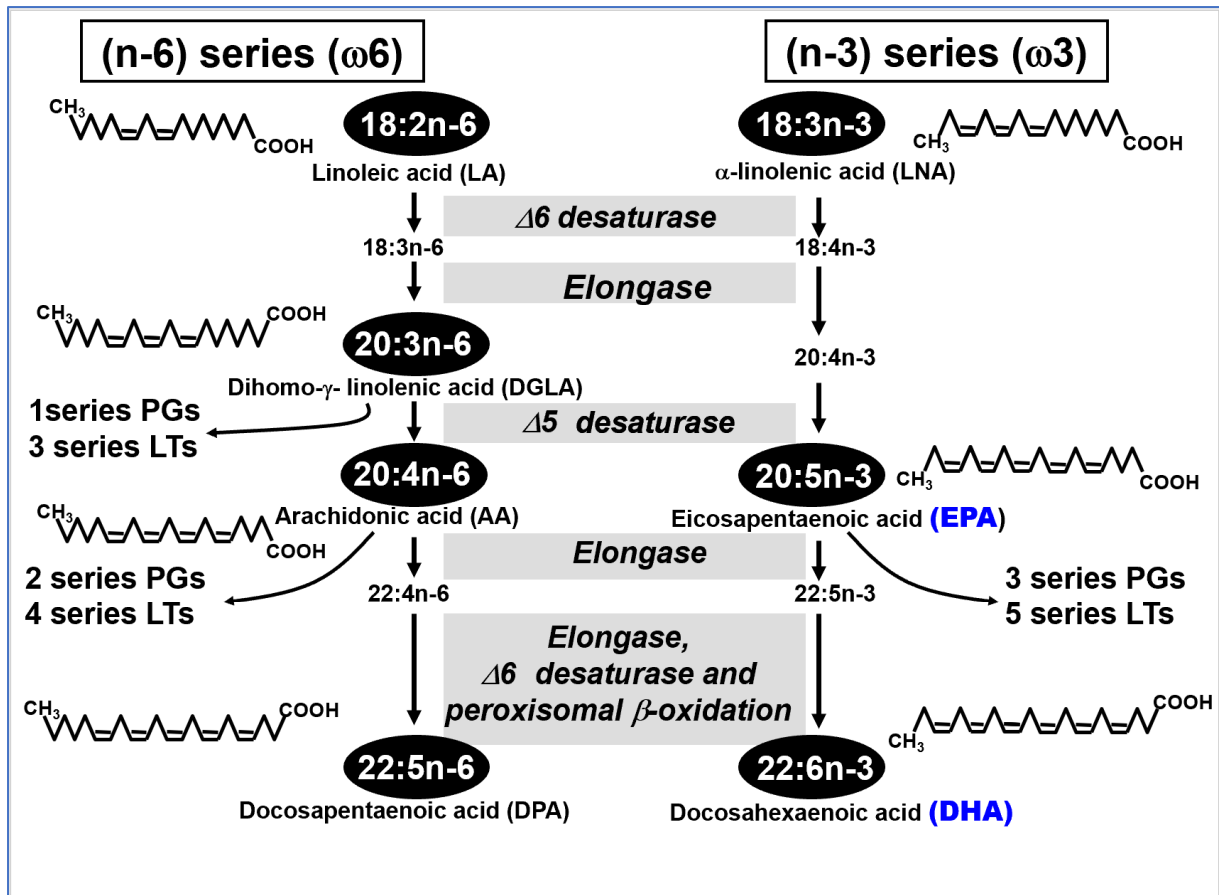


Figure 1 : Synthèses des AGPI LC et de leurs dérivés oxygénés à partir des précurseurs C18 :2 n-6 et C18 :3 n-3. PGs : prostaglandines, LTs : leucotriènes (d'après Ailhaud et al., 2006).

Les enzymes nécessaires à l'élongation et à la désaturation sont communes aux deux familles oméga 6 (n-6) et oméga 3 (n-3), illustrant ainsi un phénomène de compétition. Cette compétition pour l'utilisation des désaturases et des élongases se poursuit pour les enzymes qui servent à la synthèse des médiateurs cellulaires (ici PG pour Prostaglandine et LT pour Leucotriènes)

Partie 1- Illustration du concept de « santé globale » dans le cadre de la maladie du Covid-19 et ses complications. Rôle possible de la nutrition

Cette pandémie a suscité de nombreux commentaires liés au concept de « santé unique » « One Health » puisque l'hypothèse d'une transmission de l'animal (Chauve-souris, Pangolin) à l'homme a été fréquemment évoquée.

La « santé globale » sous toutes ses significations est aussi largement évoquée dans les articles scientifiques qui traitent de la pandémie. Plus de 20.000 articles de la base de donnée PUBMED évoquent « Global Health » à propos de cette maladie.



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Covid+and+global+health>

Ils traitent de prévention, d'approches pluridisciplinaires, de politiques de santé, de disparité dans l'accès aux soins, d'inégalités face à la maladie, etc...

R. Horton, dans un éditorial du journal Lancet (2020): **Covid-19 is not a pandemic**, parle de « Syndémie » et en définit un cadre très proche du concept de « santé globale » :

« Syndemic approach reveals biological and social interactions that are important for prognosis, treatment, and health policy. Limiting the harm caused by SARS-CoV-2 will demand far greater attention to NCDs (Non communicable Diseases) and socioeconomic inequality than has hitherto been admitted. A syndemic is not merely a comorbidity. Syndemics are characterised by biological and social interactions... Addressing COVID-19 means addressing hypertension, obesity, diabetes, cardiovascular and chronic respiratory diseases, and cancer »

Plus de 4700 publications de base de donnée PUBMED évoquent plus précisément les liens entre nutrition, prévention et complications de la maladie Covid-19.



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Covid+and+nutrition&sort=date>

Les liens évoqués entre la nutrition et les complications de l'infection virale Covid-19 fournissent une illustration du rôle bénéfique que pourrait jouer la qualité nutritionnelle des aliments et de l'alimentation via l'apport de certains nutriments dont le rôle dans les mécanismes d'inflammation et d'immunité a été démontré

Deux articles sont présentés. Ils sont parus en août 2021 et septembre 2020 et font le point sur le lien entre nutrition et les complications de Covid-19 (particulièrement oméga 3 et Vitamine D)

- **Covid-19 : la piste de l'alimentation barrière.** (Weill et al, 2021)

Cet article de revue, écrit avec le professeur Jean-Michel Lecerf de l'Institut Pasteur de Lille a été publié au mois d'août 2021. Il décrit les rôles joués par certains nutriments comme la Vitamine D, le Zinc et les AGPI oméga 3, ainsi que le rôle du microbiote dans la prévention des complications sévères de la Covid-19.

- **May Omega 3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complication in COVID-19 patient?** (Weill et al, 2020)

Dans cet article d'hypothèse publié en septembre 2020, nous détaillons les rôles que pourraient jouer les AGPI oméga 3 dans les mécanismes de l'inflammation induits par le virus Sars-CoV2 responsable de la Covid-19, notamment dans la phase de résolution de l'inflammation.

Covid-19, la piste de l'alimentation barrière

Jean-Michel LECERF^a

Chef du service Nutrition
et activité physique

Pierre WEILL^{b,*c}

Ingénieur agronome,
président de l'association
Bleu-Blanc-Cœur,
titulaire de la chaire
"Alimentation et bien manger"

^aInstitut Pasteur de Lille,
1 rue du Professeur-Calmette,
59000 Lille, France

^bAssociation Bleu-Blanc-Cœur,
8 rue Jules-Maillard-
de-la-Gourmerie,
35000 Rennes, France

^cUniversité de Rennes 1,
2 rue du Thabor, CS 46510,
35065 Rennes cedex, France

Note

L'index oméga-3 est basé sur la teneur en acide eicosapentaénoïque et en acide docosahexaénoïque dans les globules rouges. Il s'agit d'un marqueur de la teneur en oméga-3 de l'alimentation.

Références

- [1] COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
- [2] Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutr Prev Health* 2020;3(1):74-92.
- [3] Guidance on the scientific requirements for health claims related to the immune system, the gastrointestinal tract and defence against pathogenic microorganisms. *EFSA J* 2016;14(1):4369.

*Auteur correspondant.
Adresse e-mail :
pierre.weill@bleu-blanc-
coeur.com (P. Weill).

La nutrition a-t-elle une place dans la lutte contre la Covid-19 ? À cette question souvent posée, peu de réponses sont données, sans doute parce qu'il n'y a pas d'alimentation barrière au sens strict. Cependant, il existe des arguments en faveur de l'importance du terrain nutritionnel dans l'arsenal de la prévention.

© 2021 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés – alimentation barrière ; Covid-19 ; immunité ; oméga-3 ; vitamine D

Covid-19, the barrier feeding track. Is there a place for nutrition in Covid-19? This is an usual question but there is often few answers, probably because there is no diet which could be a gate. However, there are arguments saying the importance of the nutritional ground for prevention.

© 2021 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords – barrier feed; Covid-19; immunity; omega-3; vitamin D

Apparu en Chine fin 2019, le *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (Sars-CoV-2) est inconnu du système immunitaire. Il ne peut être contrarié par une immunité acquise et se développe rapidement. La maladie qu'il entraîne, la Covid-19, comporte une phase virale suivie d'une phase inflammatoire provoquant, dans les cas les plus sévères, un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) susceptible d'entraîner le décès.

À ce jour, on recense plus 120 millions de cas positifs et plus de 2,5 millions de décès [1]. La plupart des personnes atteintes sont asymptomatiques ou faiblement symptomatiques. Dans 5 à 15 % des cas, avec de fortes disparités (âge, régions, pays, comorbidités), des complications conduisent les patients à l'hôpital, voire en réanimation, et dans 1 à 2 % des cas la maladie est mortelle [1].

Pour lutter contre la Covid-19, les états ont mis en place des gestes barrière : mesures de distanciation physique (confinement, couvre-feu, etc.) freinant la transmission du virus et règles d'hygiène (masque, gel hydroalcoolique, etc.) limitant sa diffusion par contamination

interhumaine. La recherche s'est logiquement portée sur les 5 à 15 % de complications, ce qui a conduit à élaborer des vaccins dont l'efficacité est démontrée. En complément, une alimentation barrière limitant les complications a-t-elle une base scientifique étayée ?

Immunité innée, inflammation et liens avec la nutrition

✦ **L'immense majorité des contaminations n'a que des conséquences mineures** grâce à l'immunité innée et à l'inflammation. La fonction barrière du système immunitaire empêche les pathogènes de pénétrer dans l'organisme. Elle repose sur des barrières physiques (peau, muqueuses), chimiques (pH acide de l'estomac, par exemple) et biologiques (organismes commensaux), ainsi que sur les substances antimicrobiennes (protéines, immunoglobulines) des larmes et de la salive [2]. Si ces barrières sont franchies, les cellules du système immunitaire inné (macrophages, monocytes, etc.) prennent le relais. Même inconnus jusque-là, les pathogènes sont repérés par des récepteurs dénommés *toll-like*

receptor (TLR). Ils peuvent alors être détruits dans le milieu extracellulaire par les cellules immunitaires spécialisées avant d'arriver aux tissus cibles. Les virus ont la particularité de pénétrer les cellules hôtes pour s'y multiplier. L'inflammation se met alors en route pour les éliminer. Le système immunitaire repère ensuite les cellules étant très infectées et les détruit. Au cours de ces cycles se crée une mémoire immunologique (immunité acquise) qui amplifie l'intensité des réponses. Tout au long de son combat contre l'agresseur, l'organisme fabrique de nouvelles cellules et synthétise de très nombreuses molécules de lutte contre le virus à partir de lipides (prostaglandines, leucotriènes, etc.) et de protéines (cytokines, immunoglobulines, chimiokines, etc.). Ces synthèses nécessitent beaucoup d'énergie et de substrats (lipidiques et protéiques), ainsi que de nombreux cofacteurs vitaminiques et minéraux.

✦ **Les acides gras oméga-3 jouent un rôle primordial** dans la phase de résolution de l'inflammation [2]. Les vitamines A et D régulent les gènes qui permettent

la synthèse des cellules immunitaires, et les vitamines C et E, le manganèse, le cuivre, le zinc, le fer et le sélénium sont impliqués dans les mécanismes de l'antioxydation alors que la lutte antivirale crée un milieu très pro-oxydant (radicaux libres). L'European Food Safety Authority a validé une allégation concernant les apports en vitamines A, B6, B9, B12, C et D, en zinc, en fer, en sélénium et en cuivre pour « le bon fonctionnement du système immunitaire » [3].

♦ **L'équilibre des mécanismes de l'oxydation et de l'antioxydation**, la synthèse des molécules de l'immunité, ainsi que l'enchaînement des phases de promotion et de résolution de l'inflammation requièrent la disponibilité de nombreux nutriments. Certains semblent en déficit chronique dans les populations les plus touchées par la Covid-19 : oméga-3 et vitamine D. Le microbiote joue également un rôle.

Oméga-3, membranes cellulaires et inflammation

♦ **Le virus tentera toujours de pénétrer dans la cellule hôte** du tissu cible (les pneumocytes du tissu pulmonaire, dans le cas de la Covid-19) pour s'y multiplier en utilisant le matériel génétique de l'hôte.

♦ **Toutes les membranes cellulaires sont constituées** d'une double rangée de phospholipides. Les acides gras polyinsaturés (AGPI) oméga-6 et oméga-3 en forment une part, à la fois importante (le tiers environ) et variable (rapport entre oméga-6 et oméga-3 allant de 2 à 15) [4]. L'homme ne peut fabriquer les AGPI, il doit les trouver dans ses aliments. Pour entrer dans la cellule, le Sars-CoV-2 utilise une protéine dite *spike* ("de pointe") qu'il fixe à un récepteur membranaire *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2) (récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine). Plus

ces récepteurs sont nombreux et plus le virus dispose de "portes d'entrée" dans la cellule. Or, leur nombre (dans des zones spécifiques de la membrane dénommées *rafts*) diminue quand les membranes sont riches en oméga-3 [5]. Dès que le virus pénètre dans la cellule, son arrivée est détectée par un récepteur TLR qui déclenche une voie de synthèse (*nuclear factor-kappa B*) de molécules de l'immunité, les cytokines.

♦ **Les acides gras oméga-6 des membranes sont libérés** sous l'action d'une enzyme dénommée phospholipase A2 (PLA2), pour être transformés en prostaglandines pro-inflammatoires via une autre enzyme appelée cyclooxygénase (COX). Ces prostaglandines vont aussi participer à la synthèse et à l'action des cytokines et promouvoir l'inflammation "anti-agresseur" [4,5]. Puisqu'ils ne possèdent pas le matériel génétique complet permettant leur répllication, les virus utilisent celui de la cellule hôte pour réaliser leur propre synthèse. Cette dernière est perturbée par les cytokines, notamment par l'une d'entre elles, dénommée interféron, qui empêche la répllication virale [2].

♦ **Si le virus est vaincu par les prostaglandines et les cytokines**, les oméga-3 interviennent pour stopper l'inflammation. Ils sont libérés des membranes cellulaires sous l'action de l'enzyme PLA2. Ces oméga-3, l'acide docosahexaénoïque (DHA) et l'acide eicosapentaénoïque (EPA), sont impliqués dans la synthèse de messagers de "résolution" – appelés résolvines et protectines – ayant un rôle anti-inflammatoire, qui participent à la restauration des tissus concernés et stoppent l'inflammation. Si la résolution est insuffisante par manque de substrat oméga-3, l'excès d'inflammation peut tourner à l'orage cytokinique selon des mécanismes bien décrits pouvant

conduire au SDRA, complication qui provoque la grande majorité des décès liés à la Covid-19 [2,5].

♦ **L'inflammation, phénomène salutaire de lutte contre les agresseurs**, est régulée par l'équilibre entre oméga-6 et oméga-3 ; elle démarre avec les premiers et s'arrête avec les seconds. Cet équilibre est atteint avec un ratio de cinq oméga-6 pour un oméga-3. Ces AGPI ne pouvant être synthétisés, ce ratio est complètement alimentation-dépendant et varie de 1/1 à 30/1 dans les assiettes occidentales et les membranes cellulaires [6]. Loin des recommandations [7], les enquêtes de consommation et de production alimentaire rapportent un ratio de dix à vingt oméga-6 pour un oméga-3 en France [5,7]. Le déficit de consommation d'oméga-3 et la valeur excessive du ratio oméga-6/oméga-3 se sont généralisés depuis un demi-siècle, à la faveur de l'évolution de l'alimentation humaine et animale [5].

Rôle de la vitamine D

♦ **Le rôle de la vitamine D dans le contexte pandémique a fait couler beaucoup d'encre**, peut-être parce que celle-ci est trop banale et pas assez coûteuse face à une pathologie aussi sérieuse. En outre, il est vrai que la vitamine D est très souvent évoquée, à l'instar du microbiote, et que les études d'intervention sont fréquemment décevantes, comparativement aux études prospectives. Si la prudence est de mise, les données scientifiques doivent toutefois être commentées.

♦ **Tout a mal commencé pour la vitamine D** avec la publication d'une étude dont le caractère frauduleux a été dénoncé [8]. Pourtant, cette vitamine est la candidate idéale car elle possède des arguments solides sur le plan biologique. Ses modes d'action pourraient concerner la prévention de

Références

- [4] Lecerif JM. Acides gras essentiels. EMC-Endocrinologie-Nutrition 2020;. [Article 10-542-F-10].
- [5] Weill P, Plissonneau C, Legrand P, et al. May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients? *Biochimie* 2020;179:275–80.
- [6] Harris WS. The omega-6: omega-3 ratio: a critical appraisal and possible successor. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2018;132:34–40.
- [7] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail. Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. Rapport d'expertise. Mai 2011. www.anses.fr/fr/system/files/NUT2006sa0359Ra.pdf.
- [8] Henrina J, Lim MA, Pranata R. COVID-19 and misinformation: how an infodemic fuelled the prominence of vitamin D. *Br J Nutr* 2021;125(3):359–60.
- [9] DeLuccia R, Clegg D, Sukumar D. The implications of vitamin D deficiency on COVID-19 for at-risk populations. *Nutr Rev* 2021;79(2):227–34.
- [10] Hadizadeh F. Supplementation with vitamin D in the COVID-19 pandemic? *Nutr Rev* 2021;79(2):200–8.
- [11] Zwart SR, Smith SM. Vitamin D and COVID-19: lessons from spaceflight analogs. *J Nutr* 2020;150(10):2624–7.
- [12] Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients* 2020;12(4):988.
- [13] Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Vitamin D. et al. supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i6583.

Références

- [14] Laaski I, Ruohola JP, Tuohimaa P, et al. An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr* 2007;86(3):714-7.
- [15] Lanham-New SA, Webb AR, Cashman KD, et al. Vitamin D and SARS-CoV-2 virus/COVID-19 disease. *BMJ Nutr Prev Health* 2020;3(1):106-10.
- [16] Lee C. Controversial effects of vitamin D and related genes on viral infections, pathogenesis, and treatment outcomes. *Nutrients* 2020;12(4):962.
- [17] Yang J, Zhang H, Xu J. Effect of vitamin D on ACE2 and Vitamin D receptor expression in rats with LPS-induced acute lung injury. *Chinese J Emerg Med* 2016;25(12):1284-9.
- [18] D'Avolio A, Avataneo V, Manca A, et al. 25-hydroxyvitamin D concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients* 2020;12(5):1359.
- [19] Hastie CE, Mackay DF, Ho F, et al. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4):561-5.
- [20] Hôpital universitaire d'Oslo. L'huile de foie de morue peut-elle empêcher le corona ? 12 janvier 2021. <https://oslo-universitetssykehus.no/om-oss/nyheter/kan-tran-forebygge-korona>.
- [21] Luo X, Liao Q, Shen Y, et al. Vitamin D deficiency is associated with COVID-19 incidence and disease severity in Chinese people [corrected]. *J Nutr* 2021;151(1):98-103.
- [22] Annweiler C, Bacchetta J, Bataille P, et al. Effet bénéfique de la vitamine D dans la Covid : quelles sont les données ? *Rev Prat* 2021; www.jarevueupraticien.fr/article/effet-benefique-de-la-vitamine-D-dans-la-covid-quelles-sont-les-donnees.
- [23] Ebadi M, Montano-Loza AJ. Perspective: Improving vitamin D status in the management of COVID-19. *Eur J Clin Nutr* 2020;74(6):856-9.

l'infection à Sars-CoV-2 à plusieurs niveaux [9,10], en modulant à la fois les immunités innée et adaptative :

- en agissant sur le gène CYP27B1 (elle "allume" plus de 200 gènes), elle régule des peptides antimicrobiens, β -défensine et cathélicidine, qui peuvent directement inactiver les virus pathogènes ou inhiber leur réplication ;
- elle augmente le recrutement de phagocytes capables d'accroître les défenses du système respiratoire et, en outre, le récepteur à la vitamine D est présent sur la plupart des cellules immunitaires (cellules dendritiques, lymphocytes B et T) ainsi que sur les cellules épithéliales respiratoires ;
- elle module l'activité du système rénine-angiotensine (SRA), réduit la production de cytokines pro-inflammatoires par les lymphocytes T *Helper* 17 et accroît l'expression de cytokines anti-inflammatoires par les macrophages.

✦ **L'action de la vitamine D sur le SRA** pourrait aussi jouer un rôle majeur. En effet, le Sars-CoV-2 se lie au récepteur de l'enzyme de conversion de type 2 de l'angiotensine (ACE2) pour pénétrer dans la cellule ; il est présent dans les cellules alvéolaires (poumons), endothéliales, rénales, intestinales, etc. La production d'angiotensine 2 est ainsi activée, sa liaison à des récepteurs spécifiques déclenchant l'orage cytokinique de la maladie, ce qui réduit la production d'angiotensine 1-7 qui a, au contraire, des effets anti-inflammatoires, antifibrosants, antiprolifératifs et antioxydants. Or, la vitamine D agit sur l'expression de l'ACE2, en atténuant la réponse inflammatoire qu'elle induit [10,11].

✦ **Le rôle protecteur de la vitamine D vis-à-vis des infections virales saisonnières** est suspecté depuis de nombreuses années, notamment en raison de la coexistence d'un déficit hivernal en cette vitamine et de la survenue de ces

maladies. La supplémentation réduirait le risque d'infection respiratoire aiguë, surtout chez les sujets initialement déficitaires [11-14], même si certains auteurs attirent l'attention sur l'hétérogénéité des méta-analyses conduisant à cette conclusion [15].

✦ **La carence en vitamine D est fréquente** dans la population générale, mais surtout chez les personnes âgées et obèses, particulièrement à risque de complications graves. Des données sur l'action du calcitriol, le métabolite actif de la vitamine D, et sur des lignées cellulaires ou des souris infectées par le virus H5N1 suggèrent un effet antiviral intéressant [16]. Chez l'animal supplémenté, les symptômes du SDRA sont plus légers et les lésions pulmonaires plus modérées que chez les rats témoins [17]. Le statut en vitamine D est parfaitement bien évalué par la concentration en 25-hydroxyvitamine D (25 OHD). Une étude a montré qu'elle était plus basse chez des patients testés positifs à la Covid-19 que chez les sujets négatifs (11,1 ng/mL versus 24,6 ng/mL) [18]. Cela n'a pas été confirmé par une très large étude épidémiologique après ajustement sur l'ethnie [19], mais des auteurs norvégiens ont montré que les consommateurs réguliers d'huile de foie de morue sont moins à risque d'être infectés par le Sars-CoV-2 [20]. Une récente étude chinoise menée à Wuhan [21] a retrouvé des valeurs modestement, mais significativement, plus basses de la 25 OHD chez les sujets admis à l'hôpital pour Covid-19 que chez les témoins ; le déficit en vitamine D était fortement associé à la sévérité de la maladie (*odds ratio* 2,72), sans preuve de relation causale. Ces données restent donc très insuffisantes pour établir une relation de cause à effet.

✦ **En ce qui concerne la réduction du risque de complications**, une revue récente de littérature a montré qu'un moins bon statut en vitamine D

était plus fréquemment associé à une évolution vers une forme grave, un recours à une ventilation non invasive, une durée d'hospitalisation accrue et un risque augmenté de décès, y compris en unité de soins intensifs [22]. Mais il ne s'agit que d'études d'observation et pas d'intervention. La même revue [22] commente plusieurs études d'intervention en faveur d'un effet bénéfique de la supplémentation : l'une rapporte une plus forte réduction de la charge virale, sans que cela soit corrélé à la maladie ; une autre, espagnole, montre que les sujets supplémentés ont eu moins souvent recours à la réanimation, mais elle n'est pas randomisée ; deux études françaises retrouvent une meilleure survie chez les sujets âgés supplémentés, de même qu'une étude anglaise, quel que soit le statut initial en vitamine D. Nous manquons encore d'études randomisées en double aveugle contrôlées avec de larges effectifs. Un statut élevé en vitamine D, associé à une activité physique, pourrait également protéger contre la réactivation des infections virales en cas de stress [11].

✦ **En l'absence d'essai clinique randomisé**, il est impossible de conclure que la vitamine D a un intérêt dans la prévention de la Covid-19 et dans sa prise en charge. Mais, compte tenu de la prévalence de son déficit, de son coût et du très faible risque de surdosage, certaines recommandations peuvent être formulées [15,22,23] :

- supplémenter toute l'année les personnes à risque de déficit (sujets âgés ou obèses), sachant que, pour atteindre des valeurs comprises entre 20 ou 30 et 50 ou 60 ng/mL, une dose de 1 200 UI/jour ou de 50 000 UI/mois de vitamine D3 est nécessaire ;
- encourager en population générale une alimentation variée incluant des aliments enrichis, une activité physique et une exposition quotidienne aux rayons

ultraviolets (10 à 25 minutes selon la couleur de peau) [15]. Le confinement a accentué les désordres alimentaires, la dépression [24] et le déficit d'exposition au soleil [9]. Or, plus de 70 % de la 25 OHD provient de la synthèse cutanée. Une supplémentation de 400 à 800 UI/jour est souhaitable pour tous.

Enfin, en cas de Covid-19 avérée, il n'y a pas de recommandations officielles mais certains auteurs proposent de prescrire chez l'adulte, dès le diagnostic, 100 000 UI de vitamine D3 *per os*, prise à renouveler au bout d'une semaine (200 000 UI chez les sujets obèses ou ayant d'autres facteurs de gravité).

Autres facteurs nutritionnels

♦ **L'état nutritionnel (sarcopénie, dénutrition, obésité)** [25] et de très nombreux nutriments sont impliqués dans l'immunité [26]. Cette affirmation repose sur de solides bases physiologiques : nous pouvons citer, du côté des minéraux, le rôle du zinc, du fer, du sélénium, du cuivre, du magnésium, mais aussi des vitamines A, C, E, B6, B9 et bien sûr, D [26–28].

♦ **Les études disponibles illustrent les conséquences des déficits nutritionnels sur l'immunité** à partir de données expérimentales *in vitro* et *in vivo* chez l'animal ou chez l'homme. Mais il n'existe pas de travaux montrant les bénéfices d'une supplémentation chez les sujets non déficitaires, et encore moins dans la prévention ou la prise en charge de la Covid-19. Nous pouvons seulement observer que les populations vulnérables sont plus souvent déficitaires (sujets âgés, patients obèses au régime ou après chirurgie bariatrique) [28]. Certains articles font état de l'intérêt potentiel du régime méditerranéen [29] et de la consommation de fruits et de légumes [30]. La piste des polyphénols en tant que facteurs impliqués dans la

prévention est intéressante. Les flavonoïdes et la quercétine en particulier, largement présents dans les végétaux, ont des propriétés anti-inflammatoires [31]. Le fait que les polyphénols et les légumes soient pourvoyeurs de monoxyde d'azote (NO) *via* les nitrates pourrait aussi entrer en jeu, compte tenu de l'effet antiréplication virale du NO *in vitro* [32]. Mais, là encore, aucune étude clinique n'est disponible.

♦ **Le microbiote pourrait jouer un rôle important dans les complications respiratoires aiguës bactériennes** lors d'une infection par le Sars-CoV-2. En effet, il a été montré que cette infection virale altère le microbiote et freine la production d'acides gras à chaîne courte, tels que l'acétate, qui intervient dans l'activité bactéricide des macrophages alvéolaires. Lors d'une infection grippale, une supplémentation en acétate réduit la charge bactérienne locale et systémique [33]. Lutter contre la dysbiose pourrait être bénéfique [34], mais, là encore, nous manquons d'études d'intervention chez l'humain. La supplémentation en probiotiques n'a pas fait ses preuves sur la fonction des cellules *natural killer* chez les sujets âgés [35].

Validation de l'hypothèse de l'alimentation barrière

♦ **Plus de 2 000 articles scientifiques décrivent les liens** entre nutrition et Covid-19. Ils évoquent des corrélations écologiques, ainsi que des études d'observation, d'association ou d'intervention. Les études d'intervention donnent des résultats *a priori* hétérogènes. Mais une intervention nutritionnelle n'est pas une intervention pharmacologique, et un apport nutritionnel n'aura d'intérêt que s'il supprime un déficit préexistant. Les études doivent donc répondre à la question suivante : est-ce qu'un patient déficitaire en oméga-3, en

vitamine D, en zinc, etc. est susceptible de développer plus de complications qu'un autre à la suite de l'attaque virale ?

♦ **Les données de la littérature concernant les effets des oméga-3 sur le SDRA**, principale cause de la mortalité liée à la Covid-19, sont nombreuses. Des dizaines d'études ont été réalisées depuis vingt ans avec différentes formes d'apports en oméga-3 en réanimation. Deux méta-analyses récentes rapportent une réduction importante de la mortalité à 28 jours (-36 %) et de l'hospitalisation en réanimation pour les patients SDRA [36,37]. Cette conclusion donnée a été retenue dans un article dédié à la nutrition des malades atteints de la Covid-19 placés en unités de soins intensifs [38].

De leur côté, Arash Asher *et al.* ont utilisé l'index oméga-3¹ pour réparer 100 patients Covid arrivant à l'hôpital en quatre quartiles [39]. Dans le quartile supérieur, une mortalité réduite de 75 % par rapport aux autres a été observée (index oméga-3 > 5,7 %). Cette étude préliminaire d'association rejoint celles, nombreuses, où cet index est utilisé comme un facteur de risque prédictif inversement corrélé à la mortalité de beaucoup de pathologies qui sont autant de comorbidités associées à la Covid-19 [6,7].

Une quinzaine d'études basées sur une supplémentation en oméga-3 en prévention dans des populations à risque sont en cours dans le monde. L'hypothèse du déficit en oméga-3 comme facteur d'aggravation sévère est rendue très crédible par :

- les éléments de causalité ;
- les corrélations écologiques (par exemple, les seniors de Corée du Sud, le pays le moins touché par des complications sévères, présentent une valeur de 12 % pour l'index oméga-3 [40], quand celles relevées aux États-Unis et en Europe sont proches de 4 %) ;

Références

- [24] Pham KM, Pham LV, Phan DT, et al. Healthy dietary intake behavior potentially modifies the negative effect of COVID-19 lockdown on depression: a hospital and health center survey. *Front Nutr* 2020;7:581043.
- [25] Silverio R, Gonçalves DC, Andrade MF, Seelaender M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and nutritional status: the missing link? *Adv Nutr* 2020;nmaa125.
- [26] Vilena J, Shimamoto T, Vizoso-Pinto MG, Kitazawa H. Editorial: nutrition, immunity and viral infections. *Front Nutr* 2020;7:125.
- [27] Sahin E, Orhan C, Uchun FM, Sahin K. Clinical impact potential of supplemental nutrients as adjuncts of therapy in high-risk COVID-19 for obese patients. *Front Nutr* 2020;7:580504.
- [28] Akhtar S, Das JK, Ismail T, et al. Nutritional perspectives for the prevention and mitigation of COVID-19. *Nutr Rev* 2021;79(3):289–300.
- [29] Maiorino MI, Bellastella G, Longo M, et al. Mediterranean diet and COVID-19: hypothesizing potential benefits in people with diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11:574315.
- [30] Moreb NA, Albandary A, Jaiswal S, Jaiswal AK. Fruits and vegetables in the management of underlying conditions for COVID-19 high-risk groups. *Food* 2021;10(2):389.
- [31] Saeedi-Boroujeni A, Mahmoudian-Sani MR. Anti-inflammatory potential of Quercetin in COVID-19 treatment. *J Inflamm (Lond)* 2021;18(1):3.
- [32] Akaberi D, Krambrich J, Ling J, et al. Mitigation of the replication of SARS-CoV-2 by nitric oxide *in vitro*. *Redox Biol* 2020;37:101734.
- [33] Sencio V, Barthélémy A, Tavares LP, et al. Gut dysbiosis during influenza contributes to pulmonary pneumococcal superinfection though altered short-chain fatty acid production. *Cell Rep* 2020;30(9):2934e6–47 e6.
- [34] Trottein F, Sokil H. Potential causes and consequences of gastrointestinal disorders during a SARS-CoV-2 infection. *Cell Rep* 2020;32(3):107915.

Références

[35] Gui Q, Wang A, Zhao X, et al. Effects of probiotic supplementation on natural killer cell function in healthy elderly individuals: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2020;74(12):1630-7.

[36] Langlois PL, D'Aragon F, Hardy G, Manzanares W. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2019;61:84-92.

[37] Dushianthan A, Cusack R, Burgess VA, et al. Immunonutrition for acute respiratory distress syndrome (ARDS) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;1(1):CD01204.

[38] Thibault R, Seguin P, Tamion F, et al. Nutrition of the COVID-19 patient in the intensive care unit (ICU): a practical guidance. *Crit Care* 2020;24(1):447.

[39] Asher A, Tintle NL, Myers M, et al. Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: a pilot study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2021;166:102250.

[40] Kim D, Won CW, Park Y. Association between erythrocyte levels on n-3 polyunsaturated fatty acids and risk of frailty in community-dwelling older adults: the Korean frailty and aging cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2021;76(3):499-504.

[41] Annweiler G, Corvaisier M, Gautier J, et al. Vitamin D supplementation associated to better survival in hospitalized frail elderly COVID-19 patients: the GERIA-COVID quasi-experimental study. *Nutrients* 2020;12(11):3377.

[42] Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, et al. Nutritional management of COVID-19 patients in a rehabilitation unit. *Eur J Clin Nutr* 2020;74(6):860-3.

[43] Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Nutritional recommendations for COVID-19 quarantine. *Eur J Clin Nutr* 2020;74(6):850-1.

Déclaration de liens d'intérêts
Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

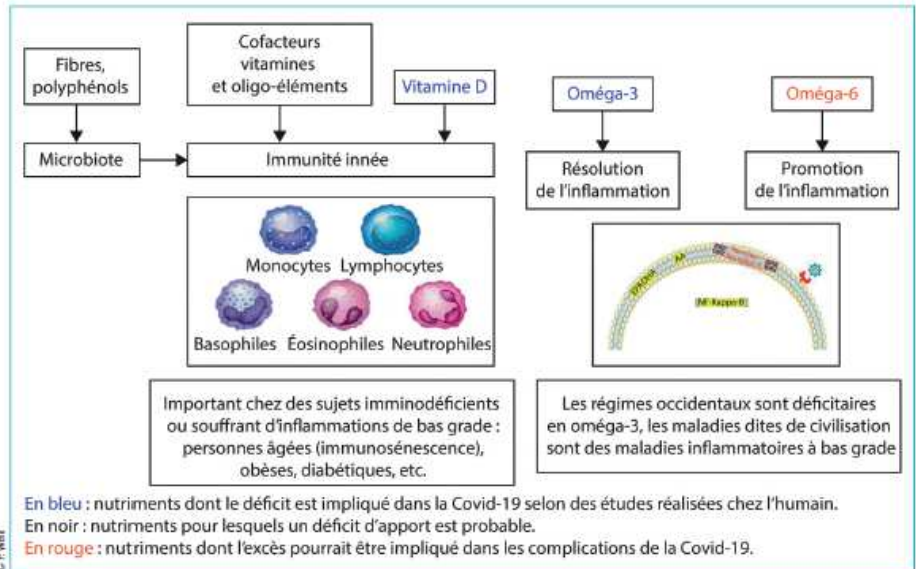


Figure 1. L'alimentation barrière.

L'alimentation barrière serait une alimentation équilibrée bien pourvue en fruits et légumes (fibres, vitamines et antioxydants), en sources d'oméga-3 marines, végétales et issues d'animaux terrestres nourris au lin, et en vitamine D3 (synthèse endogène au soleil et apport alimentaire [poissons gras, œufs et produits laitiers d'animaux élevés "au soleil"]).

- les études d'intervention ;
- les études d'association.

◆ **Concernant la vitamine D,** l'étude Geria-Covid est particulièrement intéressante [41]. Elle compare trois groupes de sujets âgés atteints par la Covid-19 arrivant à l'hôpital (77 patients). Le premier groupe a bénéficié d'une supplémentation en vitamine D3 l'année précédant l'hospitalisation, le deuxième lors du diagnostic, et le troisième (témoin) n'en a eu aucune. Dans le premier groupe, seules la mortalité et la sévérité des symptômes sont abaissées de façon significative vs témoin (7 % de mortalité vs 33 %). Les études concernant la vitamine D suggèrent qu'un déficit antérieur conduit à une augmentation des complications et de la mortalité en cas d'infection virale. Une grande étude norvégienne de prévention recrute 80 000 volontaires qui seront répartis en deux groupes : pendant six mois, le premier recevra quotidiennement une gélule d'huile de foie de

morue (oméga-3 et vitamine D3) et le second, une gélule d'huile de maïs (oméga-6). D'autres études centrées sur la zincémie sont en cours de publication et suggèrent un rôle préventif du zinc.

◆ **Des données épidémiologiques expérimentales sont donc en faveur d'un rôle aggravant des déficits nutritionnels** en oméga-3, vitamine D et zinc vis-à-vis du risque de complications sévères. D'autres études actuellement en cours permettront de mieux appréhender l'impact de la nutrition. Les mécanismes de l'inflammation et de l'immunité, ainsi que leurs liens avec la nutrition, rendent la prévention nutritionnelle utile dans le cadre de la Covid-19 et de toutes les maladies infectieuses, et donc des prochaines pandémies. Mieux les déficits et les déséquilibres nutritionnels liés aux nouveaux modes de consommation et de production seront connus, plus cette stratégie sera utile.

Conclusion

De très nombreuses études ont alerté sur les conséquences négatives du confinement sur les modes de vie, l'alimentation et l'activité physique notamment. Les médecins ont insisté sur la question des personnes à risque, sujets obèses, avec ou sans comorbidités, ou âgés. Quelques recommandations sur la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de la Covid-19 hospitalisés [42] ou en quarantaine [43] ont été publiées, mais peu de conseils ont été donnés autour de l'utilité d'une bonne nutrition. Certes, nous manquons de preuves formelles et la nutrition ne peut stopper l'épidémie ou guérir les patients, mais elle joue sûrement un rôle important dans la prévention (figure 1). Il faut encourager des apports suffisants en acides gras oméga-3 et en vitamine D, une bonne nutrition, un bon microbiote et une activité physique régulière pour tous, sans tomber dans une supplémentation désordonnée et déraisonnable. ■

La **Figure 2** ci-dessous synthétise le rôle des différents nutriments cités en s'appuyant sur des données mécanistiques, des études d'association, des données épidémiologiques et des études d'intervention.

Ces nutriments pourraient jouer un rôle dans les mécanismes de l'immunité, soit comme co-facteur des réactions enzymatiques nécessaires à l'immunité, soit comme régulateur du microbiote intestinal. Les AGPI des familles oméga 6 et oméga 3 sont cités pour leurs rôles dans la promotion (oméga 6) ou la résolution (oméga 3) de l'inflammation.

Il est intéressant de noter que parmi les nutriments les plus fréquemment cités avec apports de preuves pour la prévention des complications liées à Covid-19, certains sont des nutriments essentiellement animaux (AGPI LC n-3 et Vitamine D3) dont les teneurs dans les aliments varie selon la façon dont les animaux (terrestres et marins) sont élevés, nourris... ou pêchés.

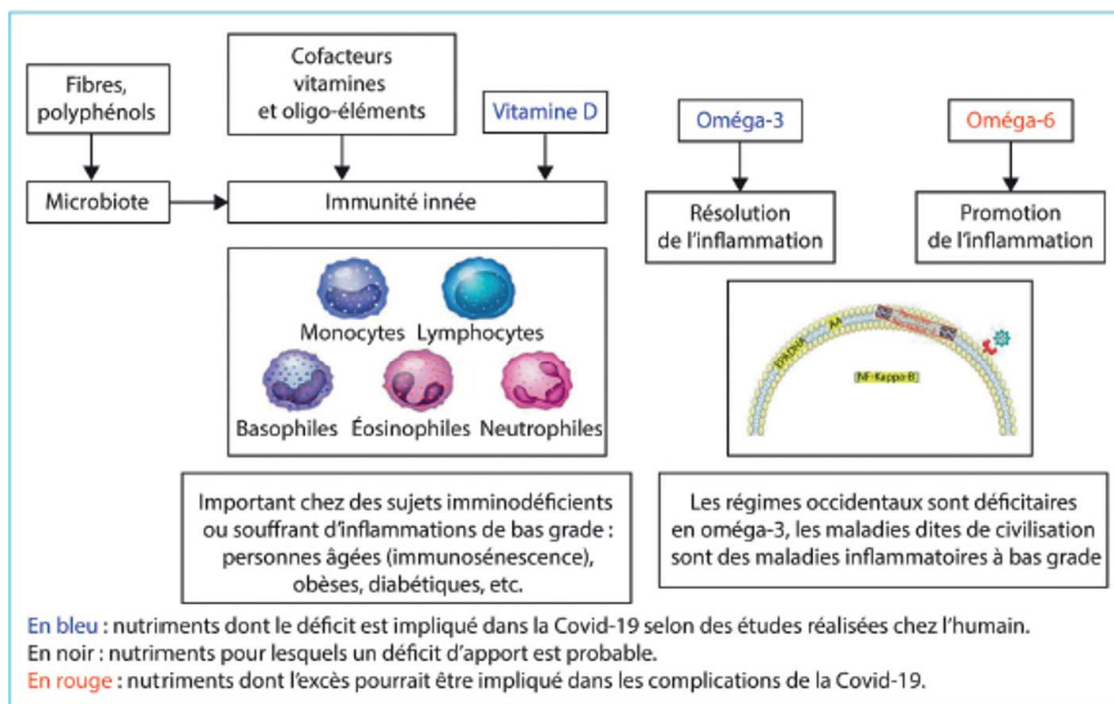


Figure 2 : Nutriments, immunité, inflammation et Covid. Les différents nutriments qui jouent un rôle dans les mécanismes de l'immunité et de l'inflammation sont présentés ici en lien avec les complications de covid-19.

Les AGPI, oméga 3 et oméga 6, figurent logiquement dans un grand nombre de publications pour leur rôle dans les mécanismes de l'inflammation. Les Oméga 3 cités pour leurs rôles dans la résolution de l'inflammation sont des AGPI longue chaîne carbonée (AGPI LC) :

- Acide Eicosapentaénoïque (EPA): C20 :5 n-3
- Acide Docosapentaénoïque (DPA): C22:5 n-3
- Acide Docosahexaénoïque (DHA): C22:6 n-3

1-1- May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complication in COVID-19 patient ?

Biochimie 179 (2020) 275–280



Contents lists available at ScienceDirect

Biochimie

journal homepage: www.elsevier.com/locate/biochi



May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients?



Pierre Weill^a, Claire Plissonneau^{b,c}, Philippe Legrand^{d,e}, Vincent Rioux^{d,e}, Ronan Thibault^{e,f,*}

^a Bleu-Blanc-Cœur Association – Univ Rennes, France

^b Université Clermont Auvergne, Inserm U1071, USC-INRAE 2018, Microbes, Intestin, Inflammation et Susceptibilité de l'Hôte (M2ISH), 63001, Clermont-Ferrand, France

^c Université Clermont Auvergne, Laboratoire des Adaptations Métaboliques à l'Exercice en Conditions Physiologiques et Pathologiques (AME2P), EA 3533, 63171, Clermont-Ferrand, France

^d Laboratoire de Biochimie et Nutrition Humaine, Institut Agro, Rennes, France

^e INRAE, INSERM, Univ Rennes, Nutrition Métabolismes et Cancer, NuMeCan, Rennes, France

^f Unité de Nutrition, CHU Rennes, Rennes, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 26 July 2020

Received in revised form

3 September 2020

Accepted 8 September 2020

Available online 10 September 2020

Keywords:

α -linolenic acid

Docosapentaenoic acid

Eicosapentaenoic acid

Immunity

Lipid

Virus

ABSTRACT

In around 10% of SARS-CoV-2 infected patients, coronavirus disease-2019 (Covid-19) symptoms are complicated with a severe lung damage called Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), which is often lethal. ARDS is mainly associated with an uncontrolled overproduction of immune cells and cytokines, called "cytokine storm syndrome"; it appears 7–15 days following the onset of symptoms, leading to systemic inflammation and multiple organ failure. Because they are well-known metabolic precursors of specialized pro-resolving lipid mediators (SPMs), omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (omega-3 LC-PUFAs) could help improve the resolution of the inflammatory balance, limiting therefore the level and duration of the critical inflammatory period. Omega-3 LC-PUFAs may also interact at different stages of the viral infection, notably on the virus entry and replication. In the absence of demonstrated treatment and while waiting for vaccine possibility, the use of omega-3 LC-PUFAs deserve therefore to be considered, based on previous clinical studies suggesting that omega-3 supplementation could improve clinical outcomes of critically ill patients at the acute phase of ARDS. In this context, it is crucial to remind that the omega-3 PUFA dietary intake levels in Western countries remains largely below the current recommendations, considering both the omega-3 precursor α -linolenic acid (ALA) and long chain derivatives such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA). An optimized omega-3 PUFAs status could be helpful to prevent infectious diseases, including Covid-19.

© 2020 Elsevier B.V. and Société Française de Biochimie et Biologie Moléculaire (SFBBM). All rights reserved.

1. Introduction

The viral epidemic caused by the new Coronavirus SARS-CoV-2 is responsible for the Coronavirus-2019 disease (Covid-

19). Upon binding via its Spike (S) protein, SARS-CoV-2 uses the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as an entry receptor in several cell types, including lung alveolar epithelial cells (type 1 and type 2 pneumocytes). This receptor-mediated endocytosis is followed by the activation of the S protein in the viral envelope by the transmembrane serine protease 2 (TMPRSS2), a membrane-bound enzyme localized near the ACE2 receptor [1]. Alternatively, direct proteolytic cleavage of the viral S protein by TMPRSS2 on the surface of host cells has been described to induce the fusion of the viral and plasma membranes, leading to the release of the viral single stranded-RNA into the cytoplasm [2]. Once in endosomes or cytoplasm, the viral RNA

Abbreviations: ALA, α -linolenic acid; ARA, arachidonic acid; ARDS, Acute Respiratory Distress Syndrome; DHA, docosahexaenoic acid; DPA, docosapentaenoic acid; EPA, eicosapentaenoic acid; LC-PUFA, long-chain polyunsaturated fatty acid; SPM, specialized pro-resolving lipid mediators; SREBP, Sterol Regulatory Element Binding Protein.

* Corresponding author. Unité de Nutrition CHU Rennes 2, rue Henri Le Guilloux, 35000, Rennes, France.

E-mail address: ronan.thibault@chu-rennes.fr (R. Thibault).

<https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.003>

0300-9084/© 2020 Elsevier B.V. and Société Française de Biochimie et Biologie Moléculaire (SFBBM). All rights reserved.

activate nucleic acid sensing systems like Toll-like receptors (TLR7 and 9) which initiate the anti-viral response of the innate immune system by triggering first the expression of type 1 interferons, followed by activation of NF- κ B and proinflammatory cytokines.

In 10–15% of all cases, Covid-19 is complicated by severe pneumonia requiring hospitalization, with a high risk of developing an Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), which can lead the patient to the intensive care unit (ICU) and is often lethal. ARDS is mainly associated with an uncontrolled overproduction of immune cells and cytokines, called “cytokine storm syndrome”, which appears 7–15 days following the onset of symptoms, leading to systemic inflammation and multiple organ failure. Covid-19 general mortality rate is about 2% and hospital mortality rate is about 10% [3]. To date, there is no vaccine and only the antiviral prodrug Remdesivir has been approved as an effective drug therapy to treat the disease [4,5]. Additionally, little is known to prevent its progression to a serious condition. The global burden of infection being high and worldwide, all kind of treatments, including dietary supplementation and pharmaco nutrition trials, deserve to be tested [6]. Background from other coronaviruses, like SARS-CoV-1 and MERS-CoV are also important to remind.

In this context, it is well admitted that adequate supply and balance of nutrients are required for proper functioning of both the innate and adaptive immune system. Essential PUFAs coming from the diet have a very special role in this process, because they participate to control chronic and acute inflammations. Because they are well-known metabolic precursors of specialized pro-resolving lipid mediators (SPMs), omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids (omega-3 LC-PUFAs) could notably help improve the resolution of the inflammatory balance, limiting therefore the level and duration of the critical inflammatory period [7]. Omega-3 LC-PUFAs may also interact at different stages of the viral infection, notably on the virus entry and replication. Therefore, the nutritional status for PUFAs is particularly important in tissue inflammatory status and overall immune response [7,8]. In this context, it is crucial to remind that the omega-3 PUFA dietary intake levels in Western countries remain largely below the current recommendations, considering both the omega-3 precursor α -linolenic acid (ALA) and long chain derivatives such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) [9,10].

In this Hypothesis article, we suggest that omega-3 PUFA dietary supplementation may be beneficial to reduce the risk of coronavirus complications, progressing to serious outcomes like ARDS, with the need for artificial ventilation in ICU. The rationale for such Hypothesis is based on the following data. An increased intake level (long-term supplementation for prevention against infection or short-term supplementation in acute inflammation phase) of omega-3 PUFAs, including both α -linolenic acid (ALA) as precursor and long-chain derivatives (EPA, DPA docosapentaenoic acid and DHA) may increase their overall tissue storage. This higher cell and tissue omega-3 status could lead to a better conversion to SPMs, leading in turn to a more rapid resolution of inflammation, improving the severity of the cytokine storm, and improving finally the outcome of Covid-19 infected patients.

To support these hypotheses, we first present the demonstrated and putative molecular mechanisms involving omega-3 PUFAs in the prevention from viral infection and in the inflammation resolution. Then, we review the data obtained in animal experiments, human clinical trials and epidemiological studies supporting an interesting role of omega-3 PUFA supplementation against viral infection-associated inflammation.

2. Omega-3 PUFAs may interfere with virus entry and replication

2.1. Omega-3 PUFAs may modulate membrane rafts where ACE2 and TMPRSS2 are mainly expressed

ACE2 and TMPRSS2 are described to be mainly present in lipid rafts [1], which are cholesterol and sphingolipid-enriched membrane microdomains within the lipid bilayer. It was previously shown that lipid rafts were involved in SARS-CoV entry into Vero E6 cells [11]. In addition, Glende et al. [12] suggested that lipid raft modulation may be an option to reduce ACE2-mediated virus infection.

As constitutive part of the membrane phospholipids, omega-3 PUFAs can regulate membrane properties, such as membrane fluidity and protein complex assembly in lipid rafts. The number and size of raft and non-raft domains may also modulate the expression, stability and enzymatic activities of ACE2 and TMPRSS2. Among omega-3 LC-PUFAs, DHA is described to directly regulate the formation of lipid rafts [13].

2.2. Omega-3 PUFAs may counteract the viral activation of SREBP1/2

Viruses are known to manipulate cell metabolism to facilitate their replication cycle. A described virus strategy is to reprogram host lipid metabolism, in order to provide enough lipid molecules required for the synthesis of the virion replication membranes. The isomers of the transcription factor SREBP (Sterol Regulatory Element Binding Protein) are involved in this metabolic reprogramming. For instance, MERS-CoV has been shown to manipulate host cellular lipid metabolism and reprogram the *de novo* SREBP-dependent lipogenesis pathway, to ensure its replication [14]. SREBPs has also been shown to be activated during flavivirus infection [15]. Therefore, SREBP1/2 was defined as a potential broad-spectrum antiviral target for therapeutic intervention.

In this context, one can speculate that, since omega-3 LC-PUFAs are well-known intracellular inhibitors of SREBP transcription and maturation, a higher cellular impregnation level may counteract the activating effect of the virus and lower its replication duration. Indeed, EPA and DHA inhibit SREBP1 conversion from its inactive form to its active mature form and increase the degradation of SREBP-1c mRNA. This inhibition results in overall decrease in cellular concentration of the mature form of SREBP and less transcription of lipogenic genes coding notably for Acetyl-CoA Carboxylase, Fatty Acid Synthase and Stearoyl-CoA Desaturase [16]. It was suggested that the cholesterol and fatty acid biosynthesis pathways play a role in Hepatitis C Virus (HCV) RNA replication and infection [17]. In connection with the previous hypothesis on lipid rafts, omega-3 LC-PUFAs may also inhibit SREBP2-induced cholesterol synthesis, mainly via the transcription level of HMG-CoA reductase.

3. Omega-3 PUFAs may help improve the resolution phase of inflammation

LC-PUFAs play a critical role in inflammatory processes and innate immune response, thereby affecting human health and diseases. As a first step of the immune response, inflammation is a biological defense against physical, biological or infectious injury to body cells. It involves a series of processes, like leucocyte recruitment, whose first purpose is to eliminate the causes and aggressors. This first phase is called the “promotion” phase. Then, the second phase tries to restore the affected cell and tissue homeostasis and is called the “resolution” phase.

Inflammation begins in particular with the release of PUFAs in phospholipid sn-2 position from the cell membranes, under the action of the enzyme phospholipase A2 (PLA2) [18]. Arachidonic acid (ARA) is the main precursor for this synthesis, leading to the production of cellular mediators promoting inflammation, like leukotrienes (LTB4 and LTC4) and prostaglandins (PGE2 and PGD2), through the action of cyclooxygenases (COX1 and 2), lipoxygenases (LOX) and cytochrome P450 [19,20]. Therefore, PUFAs of the omega-6 series are described to activate the promotion phase of inflammation.

Omega-3 PUFAs are now described to activate the resolving phase, directly in the site of inflammation [21–23]. EPA and DHA are the main precursors for those resolving inflammation [21]. Indeed, the specialized pro-resolving mediators (SPMs) issued from EPA and DHA, known as resolvins, maresins and protectins inhibit the synthesis of pro-inflammatory cytokines through the down-regulation of the NF- κ B pathway [24]. So, they play an efficient role for inflammation resolution processes. E-series resolvins from EPA, D-series resolvins and protectins from DHA have a significant anti-inflammatory effect by limiting leucocytes infiltrations in damaged tissues [23,25]. Maresins derived from DHA can also induce macrophages phagocytosis of neutrophils to resolve inflammation [26]. Recently, another minor omega-3 LC-PUFA, the docosapentaenoic acid (C22:5 n-3, omega-3-DPA) has also been suggested to be important in inflammatory resolution in the lung [27].

An optimal resolution of acute inflammation, as well as the control of chronic low-grade inflammation [28], is therefore based on the cellular availability of these omega-3 fatty acids exclusively provided by the diet and in particular on the dietary intake level of ALA, EPA and DHA.

4. Omega-3 PUFA dietary intake levels are largely below the recommendations

In this context, it is crucial to remind that the omega-3 PUFA dietary intake levels in Western countries remains largely below the current recommendations, considering both the omega-3 precursor α -linolenic acid (ALA) and long chain derivatives such as eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) [29]. Linked to great changes in agricultural production and consumption habits these last 50 years, today's consumption of omega-6 PUFAs is at least equal to the current recommendation and often excessive (depending on the countries) while the omega-3 PUFA's intake is almost always in deficit in western countries [30,31]. This leads to a high (10 and more) omega-6/omega-3 ratio since the 80s [30].

In France for instance, the advised dietary intake recommends 2.2 g of ALA daily intake (1% of energy intake per day) and 500 mg for EPA + DHA (in which 250 mg of DHA minimum) [10]. However, the French INCA 3 consumption study reported in 2017 the mean omega-3 consumption as follows: 1 g/day of ALA instead of the 2.2 recommended, and 286 mg/day of EPA + DHA instead of 500 recommended. Therefore, only 15% of the French population meet DHA intake recommendation, only 8% for EPA and only 1.6% for ALA [9,32]. Breast milk composition is also a good biomarker for PUFAs intake levels. As expected, it exhibits a lack of omega-3 in most of the western countries [33].

In a large range of other countries (38 countries) [34], the omega-3 LC-PUFA intake varied from 0.02% of total energy in Bulgaria (corresponding to about 40 mg/day) to 0.44% of total energy in Iceland (corresponding to 900 mg/day). For the authors of this study, only a few number of countries have an optimal intake of omega-3 LC-PUFAs over 0.2% of total energy (corresponding to about 410 mg/day): Portugal (0.203%, i.e. 420 mg/day), South Korea

(0.218%, i.e. 450 mg/day), Finland (0.228%, i.e. 470 mg/day), Norway (0.244%, i.e. 500 mg/day), Malaysia (0.341%, i.e. 700 mg/day), Japan (0.374%, i.e. 760 mg/day) and Iceland (0.435%, i.e. 900 mg/day).

These abundant and consensual deficit data deserve our attention in the context of this pandemic and its inflammatory complications. Indeed, countries with a high omega-3 LC-PUFA intake (0.2% of total energy intake) have a very low number of victims related to the population: more than 4 times lower than the average of the 31 other countries (36 versus 175 deaths per million in June 2020) [35].

Taking into consideration (i) the role of omega-3 LC-PUFAs in the virus entry, replication and in the resolution phase of inflammation; (ii) the inflammatory processes leading to ARDS; (iii) the large and general deficit in omega-3 LC-PUFAs in the western population, it is possible to raise the hypothesis of a link between omega-3 LC-PUFA consumption deficiency and Covid-19 excessive inflammatory complication (Fig. 1).

5. Animal data, clinical trials and epidemiological studies supporting an interesting role of omega-3 LC-PUFA supplementation in ARDS

5.1. Omega-3 PUFA supplementation in animal models

In animal studies, omega-3 LC-PUFA supplementation clearly led to increased levels of tissue omega-3, including the lung. For instance, rats fed semi-synthetic diets supplemented with 1% total lipids of EPA, DPA and DHA in ethyl esters form from weaning to 6 weeks clearly increased the omega-3 LC-PUFA level in all studied tissues, including the lung [36]. Similarly, maternal omega-3 LC-PUFA (ALA, EPA and DHA) supplementation during the perinatal

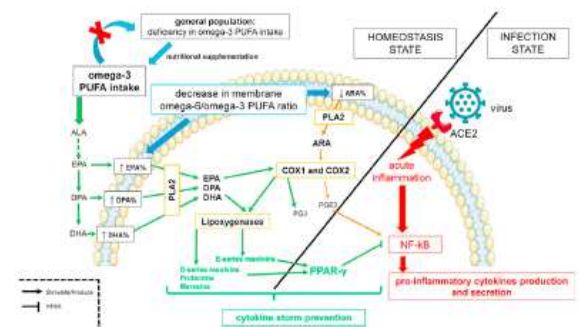


Fig. 1. – Expected mechanisms of the anti-inflammatory effect of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids (omega-3 LC-PUFAs) and cytokine storm prevention during the Coronavirus disease-2019. General population has deficiency in Omega-3 LC-PUFAs that increases proportion of arachidonic acid (ARA) from Omega-6 PUFA family in phospholipid membranes of the cells. ARA is liberated from its sn-2 position by the phospholipase A2 (PLA2) and become a substrate for cyclooxygenase enzymes (COX1 and COX2). Prostaglandin E2 (PGE2) is synthesized from ARA and is pro-inflammatory by activating NF- κ B and lead to systemic chronic low-grade inflammation and a higher response to severe acute inflammation. A nutritional supplementation in omega-3 fatty acids may decrease or even remove the deficiency in population. This supplementation will increase eicosapentaenoic acid (EPA), omega-3 DPA and docosahexaenoic acid (DHA) proportion in phospholipid membranes of the cells. EPA, DPA and DHA are, like ARA, liberated by PLA2. It is a limiting step for the synthesis of lipid mediators from PUFAs. EPA is a substrate for COX enzymes and also lipoxygenases (LOX). PGE3 and E-series resolvins are produced from EPA and have anti-inflammatory properties. DHA is a substrate for LOX and produces D-series resolvins, protectins and maresins that have anti-inflammatory properties. These specialized pro-resolving mediators from EPA and DHA, in a case of acute inflammation by activation of NF- κ B, will activate peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)- γ . PPAR- γ inhibits NF- κ B. Consequently, the production of pro-inflammatory cytokines is reduced and may prevent cytokine storm.

period (from embryonic day 15 to day 20 after parturition) increased the level of total omega-3 in breast milk as well as the lung tissue of the rat pups and protected them against hyperoxia-induced pulmonary hypertension [37].

Animal experiments have also shown a beneficial impact of high omega-3 diets against acute pneumonia when animals were exposed to microbial infection. Sharma et al. [38] used mice infected by *Klebsiella pneumoniae* with control or omega-3 PUFA enriched diets. They reported that the dietary supplementation of omega-3 LC-PUFAs can exert an overall beneficial effect through the upregulation of the host's specific and nonspecific immune defenses. It is interesting to underline that the beneficial effect exists whatever the type of omega-3 LC-PUFA supplementation (ALA, EPA or DHA diets). Hinojosa et al. [39] used mice intranasally infected with *Streptococcus pneumoniae*. Survival rate increased significantly in omega-3 diet's group when bacterial burden decreased. In omega-3 LC-PUFA-fed animal tissues, it was possible to measure a significant decrease in the levels of pro-inflammatory cytokines.

5.2. Omega-3 PUFA supplementation in humans

In 2018, the European Society for clinical nutrition and metabolism (ESPEN) expert group recommended the use of omega-3 rich fish oil in enteral and parenteral nutrition, for its general clinical benefits due to its anti-inflammatory and immunomodulating effects [40]: reduction in infection rate, and length of hospital stay in medical and surgical patients admitted to the ICU.

Indeed, in humans, supplementation with EPA and DHA was shown to lead to the incorporation of both omega-3 LC-PUFA in body lipid pools [41]. The rate of incorporation varied between sample types, with the time to maximal incorporation ranging from days (plasma phosphatidylcholine) to months (mononuclear cells), and higher for adipose tissue [41]. In addition, several plasma EPA- and DHA-derived SPMs were shown to respond linearly with the increased intake of EPA and DHA [42].

In connection with these interesting results, various SPMs synthesized from EPA and DHA have already shown protection and resolution of acute lung lesions in ARDS [43]. Omega-3 PUFA, in the form of fish oil, mostly rich in EPA and DHA, have also been used as a treatment in several clinical trials in enteral and parenteral nutrition with ARDS patients. Recent meta-analyses [44–46] demonstrated a beneficial impact of these omega-3 supplementation, especially when the supplementation was limited to enteral nutrition [44]. Even if the doses were different and if various other supplementation (such as antioxidants) occurred in the different trials, the authors highlighted significant benefits obtained in only a few days (28 days) on mortality (–36%), as well as on the duration of ventilation, the length of stay in ICU [44] with enteral supplementation of omega-3 [21,44,45]. In these trials, omega-3 PUFA was provided at high doses to patients with ARDS (from 5 to 20 times the recommended nutritional intake for EPA and DHA).

Considering all these results, administering omega-3 PUFAs appears a reasonable strategy in ARDS. A recent review suggested the systematic use of omega-3 LC-PUFAs if enteral or parenteral nutrition is indicated in the Covid-19 patients admitted in the ICU [47]. In addition to EPA and DHA, recent epidemiological and mechanistic data also suggest a specific role for omega-3 DPA in lung tissue [27,36,48]. Indeed, little studied so far, omega-3 DPA seems to be the starting point for specific routes of synthesis of pro-resolution mediators at the level of the lung [27].

6. Conclusion: on the way to clinical trials

Although scientific research on drug treatment are progressing,

the ARDS experts recommend now, not only for Covid-19 derived ARDS, to give more attention on prevention in addition to treatment [49]. In this context, we can raise the hypothesis that increasing the level of omega-3 LC-PUFAs in the diet or as a pharmacologic nutrient in addition to artificial nutrition, could reduce the impact of inflammation caused by viral infectious diseases, such as the Covid-19. The biochemical mechanisms described here, reinforced by clinical, animal and epidemiological data suggest that the effect of nutritional supplementation could accelerate recovery, reduce hospitalization, duration of stay in ICU and finally reduce mortality due to the new Coronavirus SARS-Cov-2. Omega-3 LC-PUFAs could play a central role in prevention of the cytokine storm (Fig. 1), at least maybe by decreasing the intensity of inflammation and risk of mortality for patients with Covid-19.

Some questions are still opened. What should be the quantity of total omega-3 and LC-PUFA supplementation/intake? For the general population and in primary prevention, the data presented in this article, in addition to all the arguments previously developed concerning the prevention of other pathologies, support the crucial and urgent need to meet (at least) the nutritional recommendations (2.2 g/day for ALA and 500 mg/day for EPA+ DHA). In secondary prevention, and for patients with symptoms and/or which are tested positive for Covid-19, the optimal doses for both ALA and omega-3 LC-PUFAs are not known. Meeting the nutritional recommendation of 2.2 g/day of ALA appears crucial, as well. Concerning omega-3 LC-PUFAs, it has been suggested that enteral nutrition enriched with 3.5 g/day EPA and DHA can be administered in Covid-19 patients, not in a bolus [47]. Higher amounts of omega-3 LC-PUFAs, up to 9 g/day in the form of fish oil, have been administered safely [50].

What is the relative impact of the different fatty acids of the omega-3 family? Probably all the fatty acids of the omega-3 family seem to have a role to play. EPA, omega-3 DPA and DHA are direct substrates for pro-resolution mediator synthesis. ALA is the initial dietary precursor of these LC-PUFAs by successive elongation and desaturation. Although it is well known that the overall conversion of ALA to DHA is weak [51], ALA may have its own effect on inflammation resolution, as seen above, in ARDS animal trial in case of microbial infection [38]. Other authors compared the effect of ALA or DHA diets on heart function [52,53] and found no differences. They additionally observed an accumulation of omega-3 DPA in the membranes of the cardiac cells in the ALA-fed rats.

To conclude, two clinical trials are on their way in Covid-19 patients and in older people with the aims to evaluate whether omega-3 PUFA diet enrichment could protect patients against severe forms of Covid-19, and to increase the awareness of the scientific community towards the beneficial role of good nutrition as a "barrier diet" against future pandemic.

Author contribution

PW, CP, PL, VR, RT contributed to literature search, analysis of data, writing and editing the manuscript. PW, PL, RT contributed to the conception of the clinical trial. All authors have approved the final version of the article.

Conflict of interest

Pierre Weill was former president of Valorex, a feed and food company dedicated to protein and oleaginous seeds processing.

Ronan Thibault received consulting and conference fees: Aguetant, Baxter, BBraun, Fresenius-Kabi, Nutricia, Roche; conference fees: Astra-Zeneca, Homeperf, Lactalis, Nestlé, Shire; research grants: Valorex, Bleu-Blanc-Coeur.

The other authors declare no conflict of interest.

References

- [1] R.A. Ballout, D. Sviridov, M.I. Bukrinsky, A.T. Remaley, The lysosome: a potential juncture between SARS-CoV-2 infectivity and Niemann-Pick disease type C, with therapeutic implications, *Faseb. J.* 34 (2020) 7253–7264, <https://doi.org/10.1096/fj.20200654R>.
- [2] I.S. Mahmoud, Y.B. Jarrar, W. Alshaer, S. Ismail, SARS-CoV-2 entry in host cells—multiple targets for treatment and prevention, *Biochimie* 175 (2020) 93–98, <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.05.012>.
- [3] Y.R. Guo, Q.D. Cao, Z.S. Hong, Y.Y. Tan, S.D. Chen, H.J. Jin, K. Sen Tan, D.Y. Wang, Y. Yan, The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—A n update on the status, *Mil. Med. Res.* 7 (2020) 1–10, <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>.
- [4] Coronavirus (Covid-19) Update: FDA issues emergency use authorization for potential COVID-19 treatment, FDA, (n.d.), <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-issues-emergency-use-authorization-potential-covid-19-treatment>, accessed August 24, 2020.
- [5] First Covid-19 treatment recommended for EU authorisation, European medicines agency (n.d.), <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-covid-19-treatment-recommended-eu-authorisation>, accessed August 24, 2020.
- [6] M.M. Rogero, M.C. de Leão, T.M. Santana, M.V. de, M.B. Pimentel, G.C.G. Carlini, T.F.F. da Silveira, R.C. Gonçalves, I.A. Castro, Potential benefits and risks of omega-3 fatty acids supplementation to patients with COVID-19, *Free Radic. Biol. Med.* 156 (2020) 190–199, <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005>.
- [7] P.C. Calder, A.C. Carr, A.F. Gombart, M. Eggersdorfer, Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections, *Nutrients* 12 (2020) 1181, <https://doi.org/10.3390/nu12041181>.
- [8] G. Messina, R. Polito, V. Monda, L. Cipolloni, N. Di Nunno, G. Di Mizio, P. Murabito, M. Carotenuto, A. Messina, D. Pisanelli, A. Valenzano, G. Cibelli, A. Scarinci, M. Monda, F. Sessa, Functional role of dietary intervention to improve the outcome of COVID-19: a hypothesis of work, *Int. J. Mol. Sci.* 21 (2020) 3104, <https://doi.org/10.3390/ijms21093104>.
- [9] ANSES, Avis relatif à la 3ème étude individuelle nationale des consommations alimentaires, Etude INCA3, 2017.
- [10] ANSES, Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras, Rapport d'expertise collective, 2011.
- [11] Y. Lu, D.X. Liu, J.P. Tam, Lipid rafts are involved in SARS-CoV entry into Vero E6 cells, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 369 (2008) 344–349, <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.02.023>.
- [12] J. Glende, C. Schwegmann-Wessels, M. Al-Falah, S. Pfeifferle, X. Qu, H. Deng, C. Drosten, H.Y. Naim, G. Herrler, Importance of cholesterol-rich membrane microdomains in the interaction of the S protein of SARS-coronavirus with the cellular receptor angiotensin-converting enzyme 2, *Virology* 381 (2008) 215–221, <https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.08.026>.
- [13] S.R. Wassall, X. Leng, S.W. Canner, E.R. Pennington, J.J. Kinnun, A.T. Cavazos, S. Dadoo, D. Johnson, F.A. Heberle, J. Katsaras, S.R. Shaikh, Docosahexaenoic acid regulates the formation of lipid rafts: a unified view from experiment and simulation, *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.* 1860 (2018) 1985–1993, <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2018.04.016>.
- [14] S. Yuan, H. Chu, J.F.W. Chan, Z.W. Ye, L. Wen, B. Yan, P.M. Lai, K.M. Tee, J. Huang, D. Chen, C. Li, X. Zhao, D. Yang, M.C. Chiu, C. Yip, V.K.M. Poon, C.C.S. Chan, K.H. Sze, J. Zhou, L.H.Y. Chan, K.H. Kok, K.K.W. To, R.Y.T. Kao, J.Y.N. Lau, D.Y. Jin, S. Perlman, K.Y. Yuen, SREBP-dependent lipidomic reprogramming as a broad-spectrum antiviral target, *Nat. Commun.* 10 (2019) 120, <https://doi.org/10.1038/s41467-018-08015-x>.
- [15] J.P. Pombo, S. Sanyal, Perturbation of intracellular cholesterol and fatty acid homeostasis during flavivirus infections, *Front. Immunol.* 9 (2018) 1276, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01.276>.
- [16] R. Deckelbaum, T. Worgall, T. Seo, n-3 Fatty acids and gene expression, *Am. J. Clin. Nutr.* 83 (2006) 1520S–1525S, <https://academic.oup.com/ajcn/article/83/6/1520S/4633297>, accessed July 16, 2020.
- [17] S.B. Kapadia, F.V. Chisari, Hepatitis C virus RNA replication is regulated by host geranylgeranylation and fatty acids, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 102 (2005) 2561–2566, <https://doi.org/10.1073/pnas.0409834102>.
- [18] M. Murakami, Y. Nakatani, G.I. Atsumi, K. Inoue, I. Kudo, Regulatory functions of phospholipase A2, *Crit. Rev. Immunol.* 37 (2017) 121–180, <https://doi.org/10.1615/CritRevImmunol.v37.i2.6.20>.
- [19] B. Choque, D. Catheline, V. Rioux, P. Legrand, Linoleic acid: between doubts and certainties, *Biochimie* 96 (2014) 14–21, <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2013.07.012>.
- [20] C.N. Serhan, N.A. Petasis, Resolvins and protectins in inflammation resolution, *Chem. Rev.* 111 (2011) 5922–5943, <https://doi.org/10.1021/cr100396c>.
- [21] P.C. Calder, Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *Br. J. Clin. Pharmacol.* 75 (2013) 645–662, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04374.x>.
- [22] A. Ortega-Gómez, M. Perretti, O. Soehnlein, Resolution of inflammation: an integrated view, *EMBO Mol. Med.* 5 (2013) 661–674, <https://doi.org/10.1002/emmm.201202382>.
- [23] C.N. Serhan, N. Chiang, T.E. Van Dyke, Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators, *Nat. Rev. Immunol.* 8 (2008) 349–361, <https://doi.org/10.1038/nri2294>.
- [24] M.C. Basil, B.D. Levy, Specialized pro-resolving mediators: endogenous regulators of infection and inflammation, *Nat. Rev. Immunol.* 16 (2016) 51–67, <https://doi.org/10.1038/nri.2015.4>.
- [25] C.N. Serhan, M. Arita, S. Hong, K. Gotlinger, Resolvins, docosatrienes, and neuroprotectins, novel omega-3-derived mediators, and their endogenous aspirin-triggered epimers, in: *Lipids*, Lipids, 2004, pp. 1125–1132, <https://doi.org/10.1007/s11745-004-1339-7>.
- [26] B. Rius, C. López-Vicario, A. González-Pérez, E. Morán-Salvador, V. García-Alonso, J. Clària, E. Totos, Resolution of inflammation in obesity-induced liver disease, *Front. Immunol.* 3 (2012) 257, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2012.00257>.
- [27] C. Morin, R. Hiram, E. Rousseau, P.J. Blier, S. Fortin, Docosapentaenoic acid monoacylglyceride reduces inflammation and vascular remodeling in experimental pulmonary hypertension, *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 307 (2014) H574–H586, <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00814.2013>.
- [28] G.S. Hotamisligil, Inflammation and metabolic disorders, *Nature* 444 (2006) 860–867, <https://doi.org/10.1038/nature05485>.
- [29] P. Legrand, A. Morise, E. Kalonji, Update of French nutritional recommendations for fatty acids, *World Rev. Nutr. Diet.* 102 (2011) 137–143, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&opt=Citation&list_uids=21865827.
- [30] G. Ailhaud, F. Massiera, P. Weill, P. Legrand, J.M. Alessandri, P. Guesnet, Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity, *Prog. Lipid Res.* 45 (2006) 203–236, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&opt=Citation&list_uids=16516300.
- [31] T.L. Blasbalg, J.R. Hibbeln, C.E. Ramsden, S.F. Majchrzak, R.R. Rawlings, Changes in consumption of omega-3 and omega-6 fatty acids in the United States during the 20th century, *Am. J. Clin. Nutr.* 93 (2011) 950–962, http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&opt=Citation&list_uids=21367944.
- [32] C. Dubuisson, A. Dufour, S. Carrillo, P. Drouillet-Pinar, S. Havard, J.L. Volatier, The third French individual and national food consumption (INCA3) survey 2014–2015: method, design and participation rate in the framework of a European harmonization process, *Publ. Health Nutr.* 22 (2019) 584–600, <https://doi.org/10.1017/S1368980018002896>.
- [33] J. Tressou, B. Buau, N. Simon, S. Pasteau, P. Guesnet, Very low inadequate dietary intakes of essential n-3 polyunsaturated fatty acids in pregnant and lactating French women: the INCA2 survey, *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 140 (2019) 3–10, <https://doi.org/10.1016/j.plfa.2018.11.007>.
- [34] J.R. Hibbeln, L. Nieminen, T.L. Blasbalg, J. Riggs, W. Lands, Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity, *Am. J. Clin. Nutr.* 83 (2006) 1483S–1493S.
- [35] Coronavirus COVID-19 (2019-nCoV) (n.d.), <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>, accessed July 17, 2020.
- [36] G. Drouin, D. Catheline, E. Guillocheau, P. Gueret, C. Baudry, P. Le Ruyet, V. Rioux, P. Legrand, Comparative effects of dietary n-3 docosapentaenoic acid (DPA), DHA and EPA on plasma lipid parameters, oxidative status and fatty acid tissue composition, *J. Nutr. Biochem.* 63 (2019) 186–196, <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.09.029>.
- [37] Y. Zhong, D. Catheline, A. Houeijeh, D. Sharma, L. Du, C. Besengez, P. Deruelle, P. Legrand, L. Storme, Maternal omega-3 PUFA supplementation prevents hyperoxia-induced pulmonary hypertension in the offspring, *Am. J. Physiol. Cell. Mol. Physiol.* 315 (2018) L116–L132, <https://doi.org/10.1152/ajplung.00527.2017>.
- [38] S. Sharma, S. Chhibber, H. Mohan, S. Sharma, Dietary supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids ameliorates acute pneumonia induced by *Klebsiella pneumoniae* in BALB/c mice, *Can. J. Microbiol.* 59 (2013) 503–510, <https://doi.org/10.1139/cjm-2012-0521>.
- [39] C.A. Hinojosa, N. Gonzalez-Juarbe, M.M. Rahman, G. Fernandes, C.J. Orihuela, M.I. Restrepo, Omega-3 fatty acids in contrast to omega-6 protect against pneumococcal pneumonia, *Microb. Pathog.* 141 (2020) 103979, <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.103979>.
- [40] P.C. Calder, M. Adolph, N.E. Deutz, T. Grau, J.K. Innes, S. Klek, S. Lev, K. Mayer, A.T. Michael-Titus, L. Pradelli, M. Puder, H. Vlaardingerbroek, P. Singer, Lipids in the intensive care unit: recommendations from the ESPEN expert group, *Clin. Nutr.* 37 (2018) 1–18, <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.032>.
- [41] L.M. Browning, C.G. Walker, A.P. Mander, A.L. West, J. Madden, J.M. Gambell, S. Young, L. Wang, S.A. Jebb, P.C. Calder, Incorporation of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids into lipid pools when given as supplements providing doses equivalent to typical intakes of oily fish 1–4, *Am. J. Clin. Nutr.* 96 (2012) 748–758, <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.041343>.
- [42] A. Ostermann, A. West, K. Schoenfeld, L. Browning, C. Walker, S. Jebb, P. Calder, N. Schebb, Plasma oxylipins respond in a linear dose-response manner with increased intake of EPA and DHA: results from a randomized controlled trial in healthy humans, *Am. J. Clin. Nutr.* 109 (2019) 1251–1263, <https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/109/5/1251/5475740?redirectedFrom=fulltext>, accessed July 21, 2020.
- [43] B. Hamilton, L.B. Ware, M.A. Matthay, Lipid mediators in the pathogenesis and resolution of sepsis and ARDS, in: J.L. Vincent (Ed.), *Annu. Updat. Intensive Care Emerg. Med.*, 2018, https://doi.org/10.1007/978-3-319-73670-9_1_3-11.
- [44] P.L. Langlois, F. D'Aragnon, G. Hardy, W. Manzanares, Omega-3 polyunsaturated fatty acids in critically ill patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis, *Nutrition* 61 (2019) 84–92, <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.11.007>.

Dans cet article, les différents rôles que pourraient jouer les AGPI n-3 sont évoqués :

- Limiter l'entrée du virus dans la cellule. En effet, dans les membranes cellulaires bien pourvues en DHA, le nombre de rafts lipidiques est diminué et la « porte d'entrée du virus dans la cellule via le récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2) » est ainsi limitée.
- Limiter la synthèse lipidique nécessaire à la réplication du virus. En effet, les AGPI, particulièrement EPA et DHA, via leurs actions sur les facteurs de transcription SREBP diminuent la synthèse lipidique indispensable à la réplication du virus.
- Et surtout : Participer à la phase de « résolution » de l'inflammation.

Concernant la manière dont l'apport alimentaire en AGPI oméga 3 pourrait agir sur les mécanismes de l'inflammation, trois éléments principaux sont soulignés dans l'article :

- D'abord le déficit généralisé en AGPI oméga 3 dans l'alimentation des populations occidentales.
- Ensuite un ratio entre AGPI oméga 6 et oméga 3 élevé dans les membranes cellulaires (en fonction de leur disponibilité dans l'alimentation), notamment des pneumocytes du fait de ce déficit.
- Enfin un déséquilibre des phases :
 - o Promotion (initiée par les médiateurs cellulaires issus des AGPI Oméga 6) et
 - o Résolution (initiée par les médiateurs cellulaires issus des AGPI Oméga 3)

Ce déséquilibre peut être à l'origine d'un excès d'inflammation pouvant aboutir à l'orage cytokinique bien décrit lors des complications de Covid-19.

Nous évoquons dans cet article les effets à long terme d'un déficit d'apport alimentaire en AGPI oméga 3. La **Figure 3** issue de cet article d'hypothèse décrit les mécanismes inflammatoires impliquant les AGPI dès l'entrée du virus dans la cellule infectée.

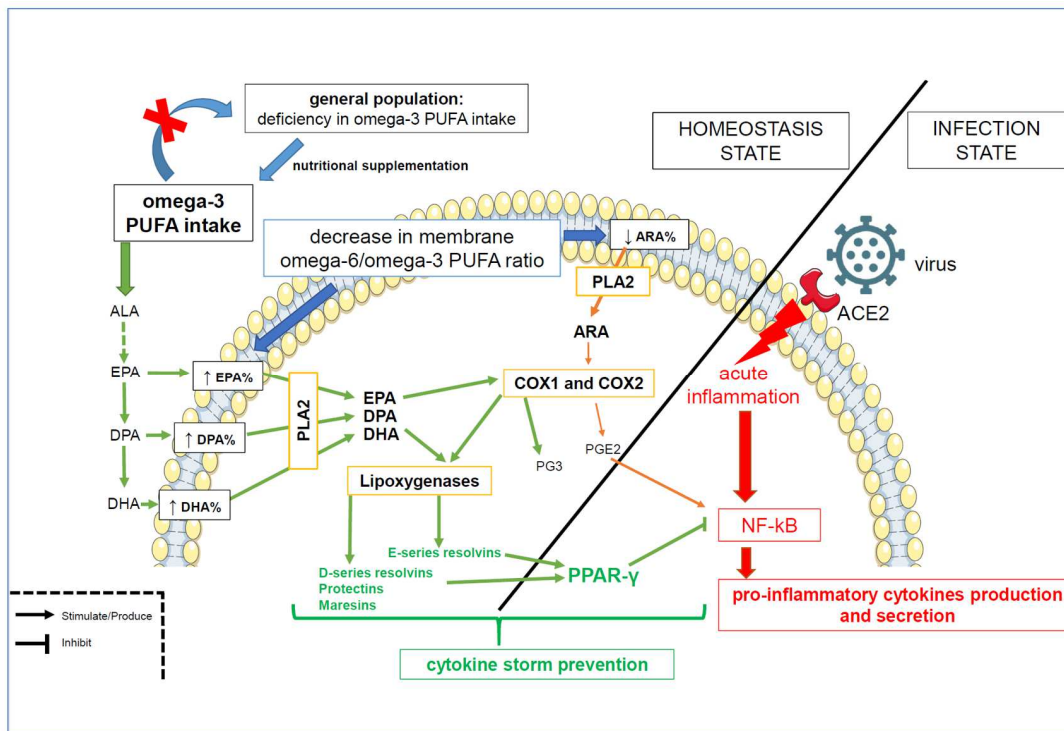


Figure 3 : Entrée cellulaire du virus Sars-CoV2 à l'origine de la Covid-19 et mécanismes de l'inflammation induite. ACE2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2, NF- κ B : « Nuclear factor-kappa B », TLR4 : « Toll-like receptor 4 », PLA2 : phospholipase 2, COX : cyclooxygénases, ALA : acide α -linoléique, EPA : acide eicosapentaénoïque, DHA : acide docosahexaénoïque, PPAR : proliférateur de peroxysomes, PG : prostaglandines, ARA : acide arachidonique, PUFA : acides gras polyinsaturés

Postérieurement à notre article, certains auteurs ont évoqué d'autres rôles que pourraient jouer les AGPI oméga 3. Vivar-Sierra et al, 2021 décrivent, dans un modèle « in silico » comment EPA (C20 :5 n-3) et DHA (C22 :6 n-3) pourraient empêcher la protéine spike du virus de se déployer pour rentrer dans la cellule via le récepteur ACE2. Plus récemment, Goc et al, 2021 démontrent in vitro que l'ALA et l'EPA bloquent la liaison du virus avec le récepteur ACE2.

De nouvelles publications ont conforté cette « hypothèse oméga 3 » par des études d'association comme celle de Asher et al (1-2) qui mesure une baisse tendancielle ($P=0,07$) de la mortalité chez les patients arrivant à l'hôpital avec une concentration sanguine élevée en Oméga 3. Vivar Sierra et al, 2021 ont aussi publié des données épidémiologiques présentant une corrélation négative entre la consommation d'AGPI LC n-3 et la mortalité due à la Covid-19.

Les résultats de trois études cliniques randomisées ayant testé les effets de suppléments en AGPI n-3 chez des patients Covid-19 ont été publiés :

Mohsen Sedighiyan et al. 2021 ont réparti 30 patients diagnostiqués avec Covid-19 soit dans le groupe témoin (recevant de l'hydroxychloroquine) soit dans le groupe essai (recevant de l'hydroxychloroquine plus 2 grammes d'AGPI oméga 3 (EPA+ DHA) pendant 2 semaines. Les patients recevant des oméga-3 ont présenté une évolution favorable des symptômes cliniques, à l'exception de l'olfaction : douleurs corporelles et fatigue, $P < 0,001$, appétit, $P=0,03$, olfaction, $P=0,21$. Des effets positifs de la supplémentation en oméga-3 par rapport au groupe témoin ont également été observés pour les niveaux de vitesse de sédimentation des érythrocytes(VS) ($P=0,02$) et de Protéine C Réactive (CRP) ($P < 0,001$).

Doaei et al. 2021 ont réparti au hasard 128 patients Covid-19 gravement malades dans deux groupes : Essai et Témoin. Dans le groupe Essai, 1 gramme d'AG oméga 3 (dont 400 mg de DHA et 200 mg d'EPA) était ajouté à la formule de nutrition entérale pendant 14 jours. Le taux de survie à 1 mois était significativement plus élevé dans le groupe essai (21% versus 3% $p=0,003$). Plusieurs paramètres des fonctions respiratoire et rénale étaient également significativement améliorés.

Fernando Leal-Martínez et al, 2022 ont réparti 80 patients, soit dans un "groupe témoin" et un "Groupe d'intervention" (IG). Dans le groupe IG, en plus de l'alimentation hospitalière donnée au groupe CG, les patients recevaient des compléments vitaminiques et alimentaires contenant des vitamines du groupe B en injection intramusculaire, minéraux et fibres, probiotiques, oméga-3 (1gramme / jour en solution orale) pendant 40 jours. A 40 jours, dans le groupe IG, la survie était significativement meilleure : 97,5% versus 86,5% ($P=0,027$). La progression vers l'assistance ventilatoire mécanique était réduite de 10 % et la durée d'intubation diminuée de 15 jours ($P=0,03$).

Au moment de la finition de la rédaction de cette thèse, il n'y avait pas d'autres résultats publiés d'études d'intervention avec des AGPI n-3 dans la Covid-19. D'autres études ont été enregistrées sur la base de données internationale des essais cliniques (ClinicalTrial.gov) et sont toujours en cours.

1-2- Conclusion

La Covid-19 a suscité beaucoup de commentaires qui traitent de « santé unique » du fait de l'hypothèse d'une origine animale à la pandémie. La pandémie a aussi entraîné beaucoup e commentaires sur la « santé globale » en matière de prévention santé. La qualité et la quantité

de nutriments contenue dans notre alimentation pourrait jouer un rôle dans la prévention des complications de la Covid-19. La nature et la quantité de ces nutriments varient en fonction des modes de production agricoles et des pratiques alimentaires. Dans nos deux articles cités, nous évoquons ces liens.

Des études épidémiologiques ou cliniques observationnelles ou d'intervention réalisées avec des compléments alimentaires ou une nutrition entérale contenant des AGPI omega-3 suggèrent que des apports nutritionnels plus riches en AGPI oméga 3 pourraient être associés à des bénéfices en termes de prévention des formes graves de la maladie ou de la mortalité.

L'amélioration de la qualité nutritionnelle des aliments trouverait donc sa place pour améliorer la « santé globale ». Le rôle de l'équilibre alimentaire en AGPI oméga 6 vs oméga 3 pour réguler la réponse à l'inflammation est fréquemment évoqué avec des données mécanistiques, épidémiologiques et des études d'association.

Nous allons maintenant chercher à comprendre la genèse du déficit en AGPI oméga 3 dans notre alimentation en décrivant la synthèse de ces AG tout au long de la chaîne alimentaire.

Partie 2- Synthèse des AGPI ou « Tribulations de l'ALA tout au long de la chaîne alimentaire »

La première étape de synthèse des oméga 3 est végétale. Les végétaux possèdent toutes les enzymes de la synthèse des AGPI « indispensables » LA et ALA. L'ALA est l'AG le principal AG (en % des AG totaux) des végétaux en croissance

L'ALA, ingéré par les animaux herbivores ruminants est très majoritairement hydrogéné dans le rumen de ces animaux. Les AGPI qui échappent à l'hydrogénation ruminale peuvent être incorporés aux réserves lipidiques de l'animal (lipides laitiers ou viandes de ruminant), de même que leurs dérivés bio-hydrogénés.

Chez les animaux monogastriques, (et chez les ruminants après l'étape ruminale), l'ALA, s'il échappe à la bêta-oxydation peut être fixé dans les triglycérides des réserves lipidiques (jaune d'œuf, gras des viandes, ...). Il peut aussi (Figure 1 supra page 22) être désaturé par des enzymes (quasi) exclusivement animales qui participent à la synthèse des AGPI LC n-3 comme EPA et DHA. Ces derniers sont incorporés aux phospholipides des membranes cellulaires, puis servent de substrat aux Phospholipases, Cyclooxygénases et Lipoxygénases qui participeront à la synthèse des médiateurs cellulaires : Prostaglandines, Résolvines, Protectines...qui régulent de grandes fonctions métaboliques et notamment l'inflammation chez l'animal et chez l'homme.

Ainsi la synthèse des AGPI et de leurs dérivés (phytohormones, médiateurs cellulaires...) s'étale tout au long de la chaîne alimentaire. Nécessaire à la santé des plantes et des animaux, l'ALA est défini comme **indispensable** à la nutrition de l'homme (ANC de l'ANSES, 2011).

2-1- Etape végétale

2-1-1- Synthèse du C18 :3 n-3

Les lipides sont des constituants essentiels de toutes les cellules des végétaux en croissance. Les cellules végétatives des plantes terrestres et aquatiques contiennent de 5 à 10% de leurs poids sec en lipides sous forme essentiellement de glycérolipides et de sphingolipides dans leurs membranes. (Mei, 2016).

L'acide gras majoritaire (> 50%) de ces lipides est l'acide α -Linoléique (ALA) C18 :3n-3. Sa synthèse s'effectue surtout dans les chloroplastes des tissus photosynthétiques.

Jusqu'au C18 :1 n-9 (acide oléique), les mécanismes de synthèse des acides gras (AG) sont les mêmes que dans le règne animal: mêmes substrats et mêmes enzymes. L'activité de ces enzymes est régulée par de nombreux facteurs comme la lumière et le cycle jour/nuit (Shintani et Ohlrogge 1995). La synthèse est dépendante de l'approvisionnement en substrats carbonés provenant de la glycolyse au niveau du chloroplaste (aboutissant à l'acetyl-Co-Enzyme A).

Après ce stade C18 :1 n-9, des enzymes végétales : Delta 12 et Delta 15 désaturent l'acide oléique au niveau des Carbone 12 et 15 pour fabriquer les précurseurs des deux familles d'Acides Gras Poly-Insaturés (AGPI) :

- Acide Linoléique ou LA : C18 :2 n-6 pour les AGPI de la série oméga 6 (ou n-6)
- Acide α -Linoléique ou ALA : C18 :3 n-3 AGPI de la série oméga 3 (ou n-3)

Chez les végétaux en croissance, l'ALA représente de 50% à 70% des AG et jusque 5% du poids sec des graminées en croissance (Boufaïed et al, 2003). Certaines études montrent d'ailleurs que dans la plante en croissance, les désaturases Delta 12 et Delta 15 pourraient former un hétérodimère et permettre un passage direct (channeling) du niveau d'insaturation 18:1 n-9 à 18:3 n-3 sans libérer la forme intermédiaire 18:2 n-6 dans le milieu extérieur (Lou et al, 2014).

2-1-2- Rôles de l'ALA dans les végétaux en croissance.

L'ALA joue un rôle structural important dans toutes les membranes végétales où il est fixé dans les glycérolipides et les sphingolipides de la bi-couche lipidique.

Il faut souligner son rôle particulier dans la machinerie photosynthétique. Les membranes des thylacoïdes, organites où s'effectue la synthèse chlorophyllienne sont particulièrement riches en ALA (Siegenthaler 1976)

En plus de son rôle structurel dans les membranes et dans la synthèse chlorophyllienne, l'ALA joue aussi un rôle important dans les mécanismes de croissance et surtout de défense des plantes. En effet, il sert de substrat à la synthèse de l'acide jasmonique. Les enzymes LOX (Lipoxygénase), AOC (Allène Oxyde Cyclase) et AOS (Allène Oxyde Synthétase) le transforment en acide jasmonique C12 H18 O3, dérivé cyclique oxygéné dans le chloroplaste (Heitz et al, 2019)

Or l'acide jasmonique (JA), de structure proche de celles de prostaglandines animales, est une pro-hormone jouant des rôles importants dans le déploiement de réponses de défense aux attaques dont la plante est l'objet : attaques microbiennes, ou d'insectes, prédation par des animaux herbivores.

Les plantes doivent se développer et se reproduire dans des conditions souvent stressantes avec des attaques fréquentes d'insectes phytophages, de microorganismes pathogènes, etc... Immobiles, elles sont en interaction permanente avec des environnements complexes, à la fois dans leur partie aérienne et dans leur partie racinaire et « dialoguent » avec de multiples partenaires.

JA, issu du précurseur ALA est une molécule clé de ce dialogue. En effet, JA régit la signalisation des mécanismes de défense des plantes, à la façon des prostaglandines et des autres médiateurs cellulaires chez l'animal et l'homme. (Blée 2002). Il est lui-même précurseur de la synthèse de phytohormones, molécules de signalisation contrôlant les stratégies de défense (et de contre-attaque) contre les pathogènes et les stress (Vick et al, 1984)

Ainsi, quand un « agresseur » (microbe, insecte, mammifère ..) provoque des dommages physiques et secrète des enzymes digérant la paroi végétale, la plante détecte l'attaque et déclenche une réponse immune dans la zone attaquée. C'est cette réponse immune qui est relayée par la synthèse de phytohormones de défense parmi lesquelles l'acide jasmonique (JA), joue un rôle clé à la façon des prostaglandines médiatrices de l'inflammation produites chez les animaux (Wasternack et al, 2013) (Heitz, T et al, 2019) ainsi que l'indique la Figure 4

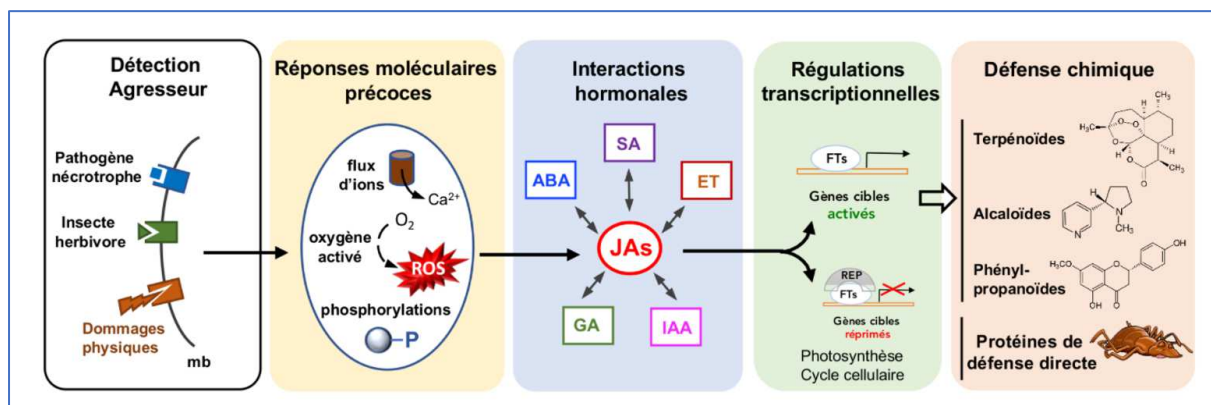


Figure 4 : Rôle de l'acide jasmonique (JA) au cœur des mécanismes de défense des plantes (d'après T. Heitz et al., 2019). Mb : membrane ; ROS : formes activées de l'oxygène ; ABA : acide abscissique ; ET : éthylène ; GA : gibbérélines ; IAA : auxine ; SA : acide salicylique ; JAs : jasmonates ; FT : facteur de transcription ; REP : répresseur.

En résumé, l'ALA est très présent dans les organes végétatifs des plantes et des algues. Il y joue des rôles fonctionnels importants, notamment :

- **La constitution des membranes cellulaires** qui participent à la défense des plantes.
- **La synthèse chlorophyllienne** : L'ALA est indispensable à la machinerie chlorophyllienne, il constitue la majorité en masse des thylacoïdes, organites de cette synthèse chlorophyllienne dans les chloroplastes.
- **La protection des plantes**, puisque l'ALA est le substrat de la synthèse de l'acide jasmonique, élément clé de la synthèse des phytohormones et de la signalisation cellulaire des plantes.

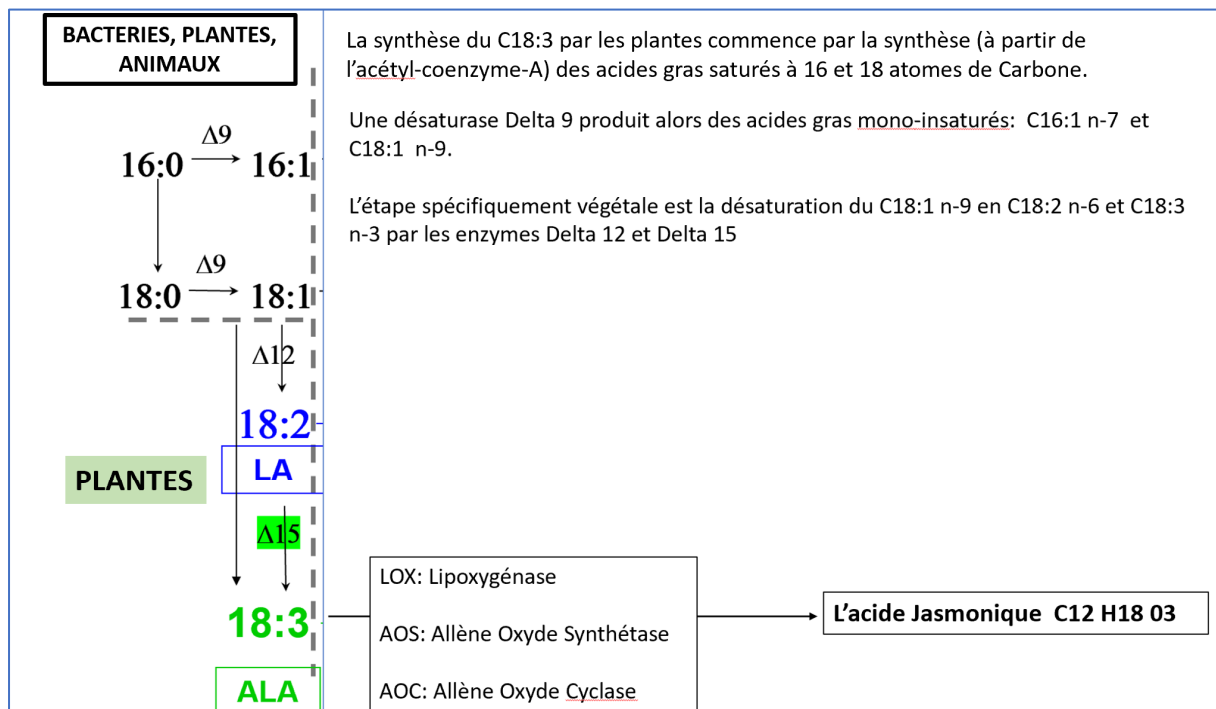


Figure 5 : Synthèse végétale de l'acide α -linoléinique (ALA ou C18 :3 n-3), puis de l'acide jasmonique (JA) (d'après Legrand et Heitz, 2019). La synthèse du C18 :3 n-3 est spécifiquement végétale, puisque les deux enzymes Delta 12 et Delta 15 ne sont présentes que dans le monde végétal. L'ALA peut ensuite servir de point de départ à la synthèse de l'acide jasmonique.

NB 1 :Les réserves lipidiques des graines et des fruits sont essentiellement sous forme de Triglycérides (TG). Ces TG sont produits lors du développement de l'embryon, permettant à la graine d'accumuler l'énergie dont elle aura besoin au cours de sa germination, avant que la photosynthèse soit fonctionnelle. Le C18 :2 n-6 est l'AGPI dominant des TG. Le C18 :3 n-3 y

est beaucoup moins présent. Il n'est que très rarement le principal AG des réserves lipidiques, comme dans graines de lin ou de chia qui sont des exceptions dans le règne végétal.

NB 2 : Si la synthèse végétale des AGPI s'arrête à l'Acide α -Linoléique (ALA) C18 :3 n-3 pour toutes les plantes terrestres et l'immense majorité des algues, il faut signaler que certaines microalgues ont la capacité de poursuivre la synthèse des AG n-3 jusqu'au stade DHA, C22 :6 n-3. (Mülroth et al, 2013)

De façon plus anecdotique, il faut indiquer que la synthèse de C18 :3 n-3 n'est pas tout à fait « exclusivement » végétale puisque le nématode *Caenorhabditis. elegans* est capable d'en produire (Kang 2005).

2-1-3- Santé des plantes et santé des sols

Les organismes photosynthétiques utilisent l'énergie solaire pour produire de la matière organique.

Nous avons évoqué plus haut le rôle de l'ALA dans les mécanismes de la photosynthèse. Les plantes fournissent au sol une partie de la matière organique qu'elles ont produites.

La santé du sol est difficile à mesurer avec un critère unique. La teneur des sols en matière organique est évidemment un critère de première importance, puisque cette matière organique nourrit les populations (animales, microbiennes et fongiques) souterraines. Mais la disponibilité de cette matière organique est variable en fonction du rapport C/N (carbone/azote) des sols, du couple pH-Redox, et de critères physiques (porosité...).

Ces critères sont utilisés pour définir une « santé des sols » (Haney et al, 2017) sur des bases mesurables.

Ces mesures ont permis de définir des modes de travail des sols qui participent à améliorer leurs « santé ». C'est sur ces bases que se sont construites les agricultures dites « régénératives » ou « de conservation des sols » qui servent de socle aux pratiques de l'agroécologie et de l'agroforesterie.

Dans un article récent, Montgomery et al, 2022, ont comparé des teneurs en AG de viandes bovines produites exclusivement au pâturage, mais soit avec les méthodes de travail de l'agriculture conventionnelle, soit avec les méthodes de travail de l'agriculture régénérative (sans labour, avec couverture végétale continue des sols, etc..).

De façon surprenante, quand des bovins pâturent ces prairies, la teneur en ALA par 100 grammes de viande (débarassée de son gras externe) est plus élevée (+ 70%) avec les prairies régénératives.

Par ailleurs, Ouerghemmi et al, 2016 montrent qu'un rapport C/N trop élevé (> à l'optimum de 10) dans le sol aboutit à des plantes moins riches en ALA.

Ceci suggère que des sols sains permettraient aux plantes de synthétiser plus d'ALA puisque les seules différences entre les deux types de viande obtenues est la santé mesurée du sol (score de Haney, teneur en matière organique des sols). Ceci est à valider par des études en cours (Thèse en cours sur la qualité nutritionnelle des plantes en fonction des modes de travail du sol avec -encadrant JP Sarthou INRAe-Univ. Toulouse- et Valorex, notamment).

2-2- Etape animale

2-2-1- Ruminants herbivores

Les animaux herbivores sont souvent des mammifères ruminants qui bénéficient d'une digestion microbienne symbiotique leur permettant de digérer les fractions celluloseuses des plantes herbues.

Les membranes végétales consommées par les ruminants herbivores sont riches en ALA puisque l'herbe « grasse » contient de 5 à 10% d'extrait éthéré (EE) sur son poids sec et que l'ALA pèse environ 60% (selon les mécanismes évoqués supra) des acides gras de l'EE (§2-2) .

Les animaux ruminants ont quatre estomacs : Rumen, Feuillet, Caillette et Réseau. Le plus gros de ces quatre compartiments digestifs, le Rumen est caractérisé par une digestion anaérobie des constituants des végétaux.

Des populations de bactéries, champignons, protozoaires et archaées transforment les composants des fourrages avec production d'acides gras volatils (AGV). Des composants celluloseux indigestes pour l'homme servent alors de substrats pour la synthèse de lipides (consommables par l'homme) tandis que la biomasse bactérienne (issue souvent d'azote non protéique) sert à la synthèse de protéines, elles-mêmes consommables par l'homme.

La digestion des lipides par les ruminants est caractérisée par une intense activité dans le rumen : Les matières grasses alimentaires y sont hydrolysées, puis hydrogénées, tandis que de nouveaux acides gras volatils issus du métabolisme microbien y sont synthétisés. Entre

l'entrée et la sortie du rumen, il y a donc de profonds changements tant en qualité qu'en quantité des acides gras. Quantitativement, du fait de la production d'AGV par les microbes, il y a généralement plus de lipides à la sortie du rumen qu'à l'entrée. Qualitativement, les AGPI et notamment ALA échappent peu à la fermentation anaérobie. Le ALA subit une très forte hydrogénation. Le stade ultime de l'hydrogénation du C18 :3 n-3 est bien sûr le C18 :0 (acide stéarique), mais un très grand nombre d'acides gras intermédiaires de formes cis- ou trans- (voire cis- et trans-) sont formés dans le rumen (cf figure 7 infra page 55) (Bauchart et al, 1990), (Cuvelier et al, 2005).

2-2-1-1- Ruminants laitiers : Données générales

Les plantes des prairies consommées par les vaches et les autres femelles ruminants laitiers comptent une dizaine d'acides gras (AG) différents, majoritairement de l'ALA. (2-2). Le lait de vache, lui, compte près de 400 AG différents (Jensen, 2000) et dans des proportions très variables (en fonction de ce que mange la vache (Moate et al, 2007). Une vache excrète en début de lactation environ deux fois plus de lipides qu'elle n'en consomme. On peut imaginer l'intensité des synthèses et des remaniements des AG. Ces mécanismes sont décrits selon le schéma de la figure 6

Tableau 1 : Variation de teneurs des principaux AG dans le lait de vache (d'après Moate et al., 2007 et Jenkins, 2002)

	Moyenne	Mini	Maxi
AG de novo de C4 à C15	23,2%	13,7%	30,0%
C16:0 (palmitique)	30,0%	15,4%	46,2%
AG trans	4,3%	0,9%	14,5%
C18:1 n-9 (oléique)	20,5%	7,0%	37,1%
18:2 n-6 (linoléique)	3,1%	0,5%	13,3%
C18:3 n-3 (α -linoléique) ALA	0,6%	0,2%	1,9%

Dans la mamelle des ruminants laitiers, il y a une forte activité de synthèse d'acides gras saturés de 4 à 16 atomes de carbone à partir des acides gras volatils produits dans le rumen. Une désaturase Delta 9 très active peut aussi désaturer le C18 :0 en C18 :1 n-9, (Glasser et al, 2008) mais elle désature aussi en Delta 9 d'autres acides gras monoènes ou diènes intermédiaires de la bio-hydrogénation. On peut citer la transformation du C18 :1 trans 11 en Acide Linoléique Conjugué C18 :2 cis 9 trans 11 sous l'action de cette Delta 9 mammaire. (Enjalbert et al, 2017).

Outre sa grande variété d'AG, le lait de vache (et d'autres ruminants laitiers) est caractérisé par la présence d'AG spécifiques comme les AG impairs, certains AG trans et les AG saturés de 4 à 14 atomes de Carbone issus de la synthèse de-novo.

Les deux principaux AG du lait (présent en quantités sensiblement équivalentes, mais variables selon la saison et donc selon la ration de la vache) sont le C16 :0 et le C18 :1 n-9.

Vu la forte bio-hydrogénation ruminale, il y a très peu d'AGPI. La composition des laits en AG est fortement variable et cette variabilité est surtout liée à la composition de la ration.

Des laits produits par des vaches ayant consommé de l'herbe (riche en ALA / C18 :3 n-3) ou du maïs (riche en LA / C18 :2 n-6) n'auront pas la même composition. De très nombreux auteurs ont décrit, depuis longtemps ces compositions en AG du lait de vache et ses variations. (Kuzdzal-Savoie et al, 1963, Kuzdzal-Savoie, 1971, Lock et al, 2004). La teneur en ALA d'un lait de vache va de 0,2% à 2% des AG totaux (Jenkin, 2002, Moate, 2007) en fonction de la composition de la ration ; les laits issus de vaches consommant de l'herbe au printemps étant les plus riches en ALA (Enjalbert et al, 2016).

Vu la part importante des AG laitiers dans l'alimentation des Français, ces variations de composition sont sans doute importantes pour la nutrition de l'homme. Hors, en France, comme dans la plupart des pays occidentaux, les vêlages se déroulent désormais surtout à l'automne (quand le lait est payé plus cher). Une très grande partie du lait consommé en France est produit quand il n'y a plus d'herbe fraîche dans la ration des vaches

Il semblait donc intéressant de rechercher des sources d'ALA disponibles toute l'année pour la ration des ruminants laitiers. Parmi ces sources, nous nous sommes intéressés à la graine de lin qui contient 40% d'huile avec plus de 50% d'ALA dans les AG de cette huile.

2-2-1-2- Ruminants laitiers : Nos études sur la composition du lait de vache avec des rations hivernales complétées de graines de lin.

Nous avons alors évalué la bio-hydrogénation des AG de l'huile de la graine de lin selon différentes formes de traitement de la graine et avec différentes modalités expérimentales : *in Sacco*, *in Vitro* et *in Vivo*. L'objectif de ces études était de reproduire avec des traitements thermiques et/ou mécaniques de graines de lin riches en C18 :3 n-3 un profil lipidique proche de celui d'un lait produit par des vaches pâturant de l'herbe au printemps.

Ce travail a fait l'objet d'une thèse avec des expérimentations *in vitro* et *in vivo*, et nous présentons ici une petite partie des résultats :

Fowad Akraim : Effet du traitement thermique des graines de lin sur la biohydrogénation ruminale des acides gras polyinsaturés et la qualité de matière grasse du lait de vache. Thèse sous la direction du prof Francis Enjalbert (Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse 2005).

Dans les deux articles suivants, nous avons décrit les effets de traitements thermiques et/ou mécaniques de la graine de lin sur la bio-hydrogénation des acides gras. Ces études ont été conduites sur des vaches tarées :

Akraim F, Nicot MC, Weill P, Enjalbert F. **Effects of preconditioning and extrusion of linseed on the ruminal biohydrogenation of fatty acids. 1. In vivo studies**, *Animal Research* 2006. 55(2), 83-91. doi: 10.1051/animres:2006006

Akraim F, Nicot MC, Weill P, Enjalbert F. **Effects of preconditioning and extrusion of linseed on the ruminal biohydrogenation of fatty acids. 2. In vitro and in situ studies**, *Animal Research* 2006. 55(4), 261-271. doi: 10.1051/animres:2006023

Il a été aussi mesuré sur des vaches en lactation les effets de deux traitements des graines de lin distribuées soit crues et broyées soit cuites (maturation à la vapeur, puis extrusion) sur la composition du lait. Les rations de base étaient composées d'ensilage de maïs, complété avec du foin de luzerne, du blé et des tourteaux de soja et de tournesol. Les vaches des groupes « Lin » consommaient 2,5 kg de graines de lin. La ration témoin contenait 3,3% d'acides gras et celui des lots « lin » 5,6%.

Le tableau 2, issu de ces essais (Thèse de Akraïm F., 2005) donne la composition en AG à 18 atomes de carbone du lait de vaches consommant une ration complétementée avec 2,5 kilos de graines de lin crues (LC) ou extrudées (LE).

Tableau 2 : Composition en acides gras à 18 atomes de Carbone des laits de vaches ayant consommé, soit une ration témoin (T), soit une ration contenant du Lin Cru / broyé (LC), soit du Lin Cuit / Extrudé (LE).

Apport alimentaire ¹	T	LC	LE	Ecart-type ²
% des AG totaux				
C18:0	9,40 ^b	14,20 ^a	14,48 ^a	0,30
<i>trans</i> -C18:1 totaux	3,18 ^c	6,61 ^b	8,91 ^a	0,27
<i>trans</i> -4C18:1	0,02 ^b	0,03 ^a	0,04 ^a	0,003
<i>tran</i> -5C18 :1	0,01 ^b	0,02 ^a	0,02 ^a	0,002
<i>trans</i> -6+7+8C18:1	0,09 ^b	0,11 ^b	0,25 ^a	0,02
<i>trans</i> -9C18:1	0,17 ^c	0,23 ^b	0,35 ^a	0,02
<i>trans</i> -10+11C18:1	1,33 ^c	2,11 ^b	3,13 ^a	0,08
<i>trans</i> -12C18:1	0,31 ^b	0,67 ^a	0,74 ^a	0,02
<i>trans</i> -13+14C18:1	0,73 ^c	1,92 ^b	2,64 ^a	0,17
<i>trans</i> -15C18:1	0,25 ^c	0,79 ^b	0,93 ^a	0,04
<i>trans</i> -16C18:1	0,29 ^b	0,73 ^a	0,80 ^a	0,03
<i>cis</i> -9C18:1	18,65 ^b	21,84 ^a	22,21 ^a	0,27
<i>cis</i> -11C18:1	0,53 ^a	0,45 ^b	0,43 ^b	0,02
<i>cis</i> -15C18:1	0,09 ^c	0,53 ^b	0,87 ^a	0,05
<i>cis</i> -9, <i>trans</i> -11C18:2	0,59 ^c	0,80 ^b	1,13 ^a	0,05
<i>trans</i> -11, <i>cis</i> -15-C18:2	0,04 ^c	0,60 ^b	0,89 ^a	0,03
<i>cis</i> 9, <i>cis</i> 12 C18:2	1,92 ^a	1,70 ^b	1,62 ^b	0,04
<i>cis</i> 9- <i>trans</i> -11- <i>cis</i> -15 C18:3	0,00 ^c	0,13 ^b	0,16 ^a	0,01
<i>cis</i>9, <i>cis</i> 12, <i>cis</i> 15 C18:3	0,28 ^b	0,95 ^a	1,22 ^a	0,09
Oméga-6/oméga-3	8,98 ^a	1,62 ^b	1,26 ^c	0,18

¹ Témoin (T) : ration ne contenant pas de lin, LC : ration contenant du lin cru, LE : ration contenant du lin extrudé.

² Ecart- type de la moyenne.

^{a-c} Les moyennes affectées d'une lettre différente à l'intérieur d'une ligne diffèrent significativement (P < 0,05).

Résultats exprimés en % des AG totaux

Avec l'apport de lin, il est observé une augmentation de la teneur des laits en ALA / 18 :3 n-3 et en C18 :0, mais aussi en un grand nombre d'intermédiaires de la bio-hydrogénation : Monoènes, Diènes et Triènes avec des insaturations cis et/ou trans. Par rapport au lin cru broyé, le lin extrudé produit plus de monoènes trans et de diènes conjugués cis 9 trans 11. Nous aurons l'occasion de revenir sur les particularités de ces AG spécifiques du lait de vache dans les chapitres suivants.

Les modifications de profils en AG des laits de vaches consommant de l'ALA sous forme de graines de lin ne se limitent pas aux AG à 18 atomes de Carbone, le profil lipidique global des laits est modifié en présence d'ALA, particulièrement les proportions d'AGS. Par rapport à un témoin pauvre en ALA (rations de type hivernale à dominante maïs, les vaches nourries avec une fraction de « lin extrudé » produisent des laits de composition proche des laits « d'herbe », ils sont :

- Plus riches en :
 - o C18 :0, C18 :1 n-9, C18 :3 n-3.
 - o AG à 18 atomes de Carbone, issus de la bio-hydrogénation de l'ALA : monoènes et diènes et triènes cis et trans (cf tableau 2) et aussi des AG conjugués, essentiellement diène cis 9 trans 11.
- Moins riches en :
 - o C16 :0
 - o AGS de 6 à 14 atomes de carbone.

Ces modifications des rations des vaches ont aussi des impacts sur la santé des animaux (chapitre 5) et sur l'environnement (chapitre 6).

Tableau 3 : Effets sur la teneur du lait en AG autres que ceux à 18 atomes de carbone des laits de vaches ayant consommé, soit une ration témoin (T), soit une ration contenant du Lin Cru / broyé (LC), soit du Lin Cuit / Extrudé (LE).

Apport alimentaire ¹	T	LC	LE	Ecart-type ²
% des AG totaux				
C4:0	2,69	2,69	2,53	0,06
C6:0	2,16 ^a	2,01 ^a	1,81 ^b	0,05
C8:0	1,33 ^a	1,23 ^b	1,06 ^c	0,02
C10:0	2,74 ^a	2,37 ^b	2,05 ^c	0,06
C11:0	0,25	0,20	0,21	0,02
C12:0	3,95 ^a	3,15 ^b	2,50 ^c	0,08
C13:0	0,19	0,15	0,16	0,02
C14:0	11,41 ^a	9,95 ^b	9,11 ^c	0,11
C14:1	0,99 ^a	0,76 ^b	0,71 ^b	0,04
C15:0	0,98 ^a	0,84 ^b	0,80 ^b	0,02
C16:0	33,59 ^a	24,35 ^b	23,34 ^c	0,29
C16:1	1,73 ^a	1,23 ^b	1,23 ^b	0,04
C17:0	0,63 ^a	0,57 ^b	0,58 ^b	0,02
C17:1	0,16 ^a	0,09 ^b	0,13 ^{ab}	0,02
AG impairs ³	2,05 ^a	1,77 ^b	1,72 ^b	1,23
C4:0-C16:0	60,28 ^a	47,70 ^b	44,27 ^c	0,43
AGMI ⁵	25,25 ^c	30,96 ^b	33,43 ^a	0,37
AGPI	2,96 ^c	4,28 ^b	5,09 ^a	0,17

¹ T : ration ne contenant pas de lin, LC : ration contenant du lin cru, LE : ration contenant du lin extrudé. ² Ecart- type de la moyenne. ³ AG : C11+C13+C15+C17 ⁵ AG *trans*-C18:1 inclus.
^{a-c} Les moyennes affectées d'une lettre différente à l'intérieur d'une ligne diffèrent significativement (P < 0,05).

A l'exception de C4 :0, les teneurs en AGS pairs de 6 à 16 atomes de carbone issus en majorité de la synthèse de-novo dans la mamelle diminuent tous de façon significative dans les rations contenant du lin et se rapprochent des teneurs de laits « de printemps ».

2-2-1-3- Ruminants élevés pour leur viande

2-2-1-3-1- Ruminants élevés pour leur viande. Données générales

L'acide oléique (C18 :1 n-9) est le principal AG des lipides des viandes de ruminants (35 à 45%) avant l'acide palmitique C16 :0 (20 à 25%) et l'acide stéarique C18 :0 (15 à 20%). Les AGS (saturés) représentent moins de la moitié des AG. La composition varie considérablement en fonction du tissu étudié, de sa teneur en lipides et des rations des animaux (Dewhurst et al, 2003)

2-2-1-3-2- Ruminants élevés pour leur viande. Nos études sur la composition des viandes bovines avec des rations complétées de graines de lin

L'usage de tourteaux de lin « gras » (mal déshuilés avec de 5% à 12% d'huile) était courant pour la production de viande bovine de qualité. Les bovins élevés pour la production de viande sont de moins en moins « finis à l'herbe et/ou au tourteau de lin gras ».

Nous avons donc participé à une vaste étude collaborative avec les organismes INRAe, IDELE (Institut de l'Elevage), Chambres d'agriculture, CETIOM (Centre d'Etudes Techniques des Oléagineux Métropolitains) et ONIDOL (Organisation Nationale Interprofessionnelle des Oléagineux) sur l'impact de la distribution de graines de lin sous différentes formes sur les performances de croissance et la qualité des viandes des animaux ainsi nourris. Les résultats de cette étude ont été présentés en 2005 dans :

Normand J, Bastien D, Bauchart D, Chaigneau G, Chesneau G, Doreau M, Farrie JP, Joulie A, Le Pichon D, Peyronnet C, Quinsac A, Renon J Ribaud D, Turin F et Weill P. Produire de la viande bovine enrichie en AGPI Oméga 3 à partir du lin : quelles modalités d'apport du lin, quelles conséquences sur la qualité de la viande ? Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants, 2005. 12, 359-366

Cette étude utilisait des graines de lin en périodes d'engraissement et de finition des bovins, elle a mesuré l'impact des processus de traitement de la graine de lin et ses effets sur la croissance des animaux, les qualités organoleptiques et physiques de la viande et sa qualité nutritionnelle.

Peu de différences ayant été mesurées sur les performances de croissance ou la qualité organoleptique des viandes, les auteurs concluent :

« En revanche, l'effet du lin a été très marqué sur la composition en acides gras des viandes. La proportion d'AGPI n-3 a été fortement augmentée (en moyenne plus que doublée) et le rapport C18:2 n-6 / C18:3 n-3 diminué (en moyenne divisé par 2) pour être davantage conforme aux recommandations des nutritionnistes. Cet enrichissement a semblé en proportion plus important pour les viandes maigres (jeunes bovins ou muscles maigres) mais exprimé en mg, la quantité d'oméga 3 semblait assez proche entre viande maigre ou grasse.

Dans cette étude, l'enrichissement a été accru avec la graine de lin extrudée par rapport à la graine de lin aplatie (en moyenne +50 %), avec un aplatissage de la graine de lin relativement sévère, ce qui correspond à un flux de C18:3 n-3 plus élevé à la sortie du rumen. Il a varié positivement avec la quantité de lin incorporé dans la ration des animaux.

La durée d'apport du lin a en revanche semble plus secondaire, l'apport de lin sur les 100 derniers jours de finition n'ayant pas conduit à un enrichissement en C18:3 n-3 plus important qu'avec un apport pendant 50 jours. Avec 750 g/j de lin extrudé apportés pendant 100 jours, la quantité de C18:3 n-3 a été de l'ordre de celle obtenue avec des vaches Charolaises finies à l'herbe au printemps. Cet enrichissement en AGPI des lipides de la viande n'a pas eu d'incidence sur la flaveur des viandes : il n'a pas conduit à des viandes plus rances même après un temps de conservation relativement long ».

2-2-1-4- Autres ruminants herbivores

Nous avons participé de 1995 à 2021 à d'autres études publiées impliquant aussi des petits ruminants (chèvres, brebis) dont les résultats ne sont pas présentés ici. (liste exhaustive des publications en annexe). Concernant les ruminants laitiers, les modifications de profils d'AG du lait sont proches de celles observées chez les vaches laitières.

2-2-1-5- Conclusion ALA et ruminants

Une bibliographie abondante décrit la composition en acides gras du lait et de la viande de ruminants ayant consommé de l'ALA soit sous forme de fourrages verts, soit sous forme de graines de lin. Nos résultats présentés ci-dessus sont conformes à la littérature scientifique sur le sujet (Ferlay et al, 2006 - Lerch et al 2012)

La consommation d'ALA par les ruminants modifie donc le profil en AG de leurs produits. Ceci est particulièrement vrai et important pour les produits laitiers

Les modifications observées ici avec notamment une moindre production d'AGS et une plus forte proportion d'AG Oméga 3 et des composés issus de la bio-hydrogénation lorsque l'ALA

est l'AG majoritaire de la ration des ruminants peut donc avoir des conséquences importantes sur la nutrition de l'homme ; conséquences qui ont été mesurées et qui seront présentées dans les parties suivantes.

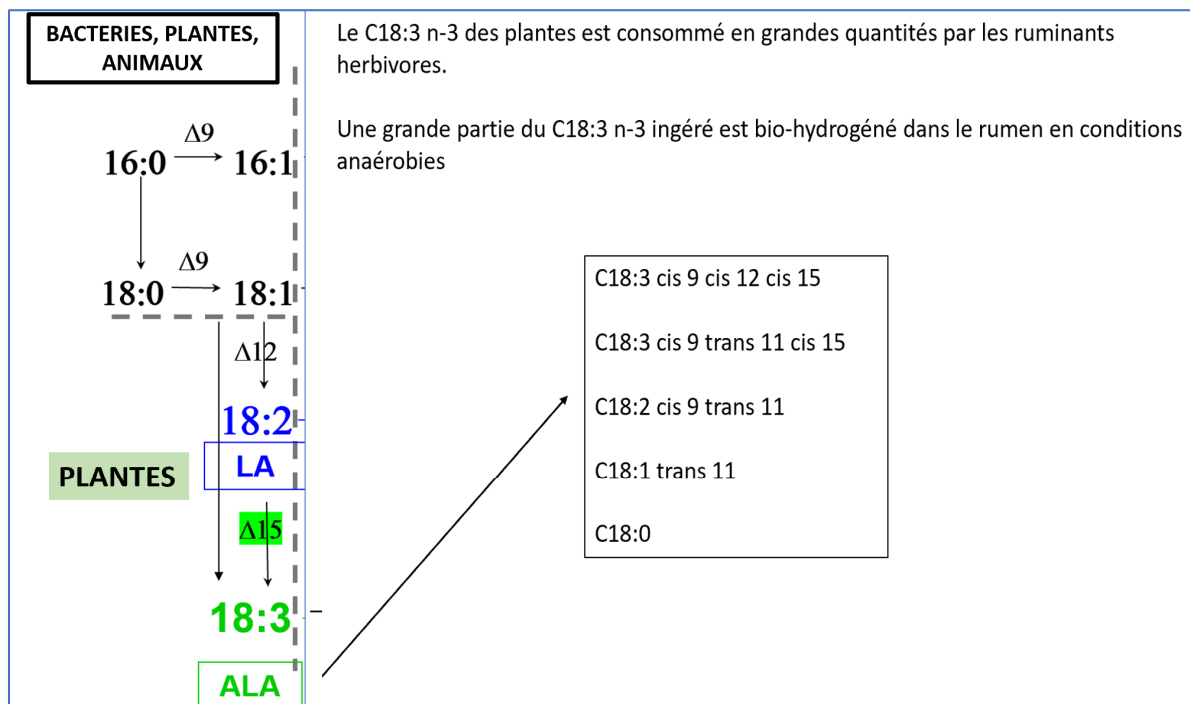


Figure 7: Consommation et hydrogénation de l'ALA - C18 :3 n-3 par les ruminants herbivores présentation de quelques dérivés hydrogénés : Exemple de la voie « trans 11 ». L'ALA (C18 :3 n-3) de la ration est hydrogéné en C18 :3 avec une insaturation trans, puis en CLA (C18 :2 c9 t 11 n-7), acide ruménique, puis en C18 :1 trans 11 n-7, acide vaccénique, et enfin en AGS C18 :0 au stade ultime de d'hydrogénation.

2-2-2- Etape animale des herbivores monogastriques (lapins et chevaux)

Ces animaux sont des herbivores non ruminants. Les particularités de leurs digestions leur permettent de digérer la fraction cellulosique de l'herbe, mais l'ALA de l'herbe n'étant pas hydrogéné, les lipides de leurs viandes peuvent contenir des quantités importantes d'ALA.

2-2-2-1- Lapins

La teneur en ALA des lipides de la viande de lapin varie de 3% à 16% des AG totaux (Teillet et al, 2013). La teneur en lipides, elle, se situe entre 3% et 13% selon les morceaux. Le lapin pourrait donc être une bonne source d'apport d'AG n-3 (environ 1 gramme d'ALA par portion).

Nous nous sommes intéressés à la qualité de la viande de lapin en fonction de sa ration :

Colin, M., et al., **Influence d'un enrichissement de l'aliment en acides gras oméga 3 provenant de graines de lin extrudées (Tradi-Lin®) sur les lipides et les caractéristiques hédoniques de la viande de Lapin**, OCL, 2013. 20,55-60

Quatre cent lapins sevrés âgés de 38 jours ont reçu soit d'une ration témoin avec 2,94 % de matière grasse et 0,06 % d'acide linoléinique (ALA) soit d'une ration isoprotéique et isoénergétique à haut niveau d'oméga 3 avec incorporation de graines de lin extrudées. Les niveaux d'oméga 3 des coupes de détail des lapins nourris avec l'aliment riche en oméga 3 étaient fortement supérieurs à ceux des lapins témoins sans aucune altération des caractéristiques hédoniques. Ainsi, avec 3,5% de graine de lin extrudée dans l'aliment, on mesure un apport de 1296 mg d'ALA par 100 g d'épaule de lapin (versus 145 mg pour le témoin), sans pour autant détériorer les qualités organoleptiques de la viande.

2-2-2-2- Cheval

La viande de cheval a sans doute été une source intéressante d'AG Omega 3 à l'époque des boucheries chevalines et de la traction hippomobile. Sa teneur en ALA est évidemment très variable, mais toujours supérieure à 300 mg d'ALA par portion de 100 g de viande selon Belaunzaran et al, 2017.

Au Japon, la viande de cheval est consommée de façon habituelle dans l'île de Kyushu où il existe une production de chevaux gras nourris avec une fraction de graines de lin riches en ALA (selon le cahier de charges Bleu-Blanc-Cœur (BBC)). La teneur en lipide du muscle de cheval y est de 12 à 15% et l'ALA constitue 97% des AGPI oméga 3. Selon le tableau 4, une portion de 100 grammes de viande de cheval apporte 1 à 2 g. d'ALA du fait de la teneur en lipide élevée de cette viande, de l'absence de Bio-Hydrogénation ruminale et d'une ration riche en Graines de lin extrudées (4% du régime du cheval)

Tableau 4 : Extraits des analyses du contrôle qualité de BBC – Japon pour la viande de cheval (3 mois en 2020) (laboratoire Université de Kumamoto)

	Oméga 3 % AG totaux	LA/ALA	AGS/ ω3	Mois
1	14,75	0,71	2,55	7月と畜 (Juillet)
2	8,64	0,90	4,61	
3	8,89	1,36	4,50	
4	8,16	1,72	4,35	8月と畜 (Août)
5	12,40	0,89	2,76	
6	15,45	0,93	2,11	
7	21,2	1,0	1,2	10月と畜 (Septembre)
8	15,5	1,1	2,0	
9	15,1	1,0	2,2	
10	16,7	0,7	2,2	
11	19,7	0,5	1,8	
12	14,5	0,8	2,7	

2-2-3- Etape animale granivore (oiseaux et mammifères d'élevage)

2-2-3-1- Etape animale granivore. Données générales

Porcs et Oiseaux d'élevages sont « granivores ». Ils ne consomment pas ou peu de végétaux en croissance riches en ALA, mais des graines, ou leurs co-produits dont la composition en AG est variable mais privilégie généralement d'autres AG que l'ALA ; notamment le C18 :2 n-6 (LA).

Ces animaux d'élevage ont été sélectionnés pour leurs capacités de synthèse de lipides à partir des glucides de leurs régimes. Environ les deux-tiers des AG des lipides des porcins et des oiseaux (élevés pour leurs chairs ou pour leurs œufs) sont l'acide oléique C18 :1 n-9 (environ 40% des AG) et l'acide palmitique C16 :0 (environ 20%) tandis que les teneurs en AGPI (beaucoup plus élevées que chez les ruminants du fait de l'absence de biohydrogénation) peuvent être importantes (de 10% à 25% selon les espèces et leurs rations, et très liées à la composition en AG de leurs rations. (Mourot et Hermier, 2001), (Simopoulos, 1999).

Depuis l'interdiction des farines animales, les animaux d'élevage terrestres Français sont tous devenus « végétariens ». La seule forme d'apport possible d'AGPI ω 3 dans leurs régimes est

l'ALA, C18 :3 n-3 (bien que la consommation d'AGPI LC n-3 issu de micro-algues soit « hypothétiquement » possible).

Néanmoins, les principaux lipides utilisés dans la ration de ces animaux présentent des profils à dominante oméga 6 avec notamment une place de plus en plus forte des grains de maïs depuis plusieurs décennies (partie 8) alors que les huiles utilisées peuvent être des huiles de soja, de palme, de tournesol ou de colza.

En production porcine, la part prépondérante du maïs grain et du soja a conduit à une recommandation d'apport maximum en acide linoléique LA C18 :2 n-6 à 14,8 grammes par kg de ration brute pour la formulation des aliments, tandis que les abatteurs souhaitent limiter le taux de LA dans les lipides du porc à 15% des AG totaux (Albar et al, 2006). NB : Ces seuils de LA maxi ont été édictés pour limiter les problèmes technologiques liés à la qualité du gras (gras trop « mous » avec les rations riches en LA).

Ces animaux, lorsqu'ils consomment de l'ALA peuvent le catalyser par Beta-Oxydation à des fins énergétiques. Ils peuvent aussi l'incorporer dans les triglycérides de leurs réserves lipidiques ou l'allonger pour la composition de leurs phospholipides.

Dans ce cas, ces acides gras EPA, DPA n-3 et DHA sont incorporés aux phospholipides membranaires des tissus des viandes et des œufs. Ils représentent donc une source non négligeable d'AGPI LC n-3 dans l'alimentation de l'homme comme nous l'avons envisagé dans nos études et comme nous le développerons plus loin. (Weill et al, 2002) (Brenna et al, 2009).

Mais ces AGPI LC n-3 serviront aussi chez l'animal à la synthèse de médiateurs cellulaires. Il faut rappeler ici que les enzymes de la figure 8 (élongases et désaturases) servent aux deux familles d'AGPI : Oméga 6 et Oméga 3. (figure 1 supra). Les effets de l'ALA de la ration, point de départ des synthèses d'AGPI LC n-3 puis de médiateurs cellulaires issus de ces AGPI LC n-3 seront présentés, pour tous les animaux d'élevage, ruminants et monogastriques dans la partie 5 dédiée à la santé et à la fertilité animales.

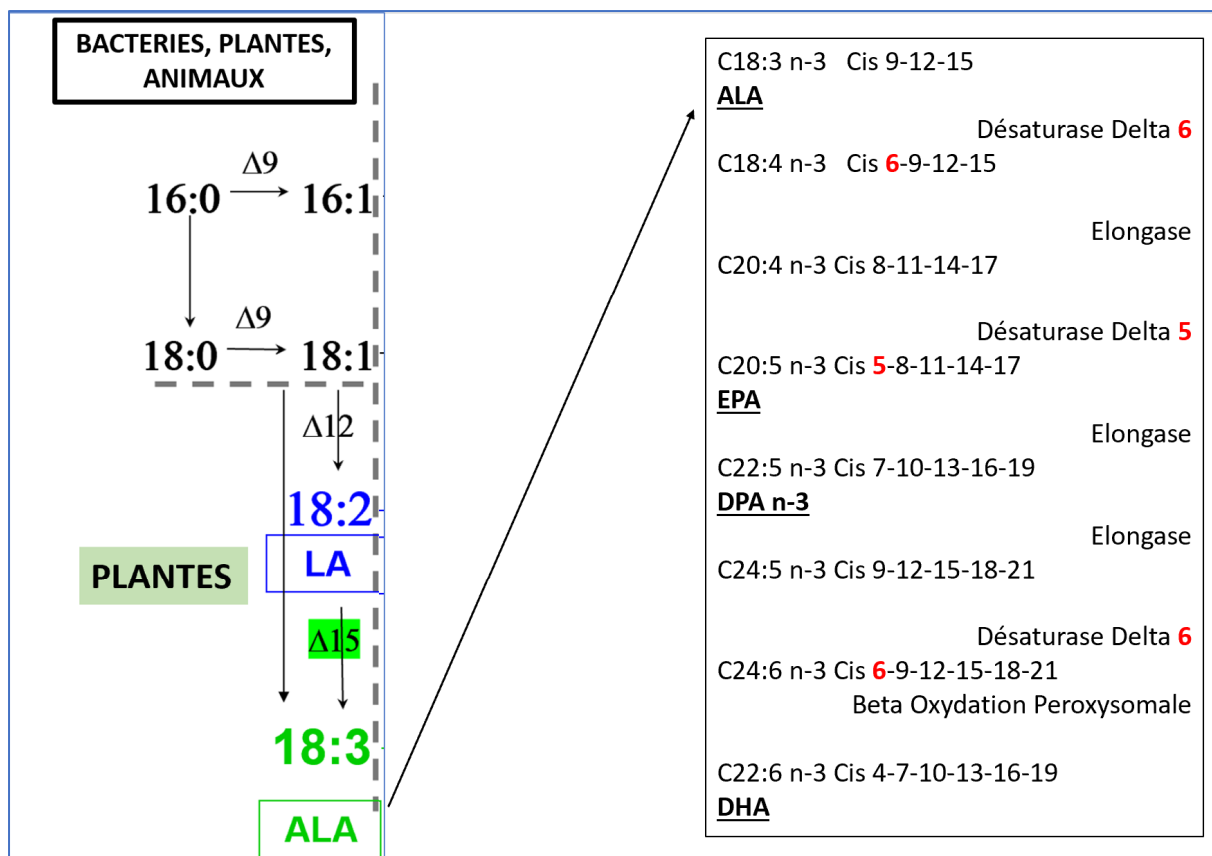


Figure 8 : Synthèse des AGPI LC n-3 à partir de l'ALA (C18 :3 n-3) des rations des animaux terrestres. L'ALA C18 :3 n-3 est allongé, puis désaturé, mais conserve toujours sa dernière double liaison en n-3 (à 3 carbone du carbone terminal). La synthèse endogène de DHA requiert une phase de raccourcissement par beta-oxydation dans le péroxysome)

L'apport d'ALA dans les rations modifiera aussi la lipogenèse en diminuant le nombre d'adipocytes et la production de C16 :0 et de C18 :1 n-9 (diminution de l'activité des enzymes de la lipogenèse. (Mourot et al, 1999), (Freire et al, 1998) (Kouba et al, 1998)

2-2-3-2- Nos études sur la composition des lipides des produits d'animaux terrestres granivores

Nous avons réalisé et publié de très nombreuses études sur plusieurs espèces (bibliographie particulière en annexe) avec introduction d'AG oméga 3 majoritairement sous forme d'ALA dans les régimes animaux en variant

- Le type d'AG oméga 3 (Lin sous forme d'huile, graine, graine extrudée, autres graines et huiles, micro-algues)

- La dose d'AG oméga 3

Nous avons aussi évalué l'impact de l'introduction de ces sources d'ALA dans les rations des animaux sur les qualités technologique et sensorielle de leurs produits ainsi que sur les performances zootechniques.

Toutes ces études ne peuvent pas présentées ici. Elles concernent les poules pondeuses, les porcs, les poulets, les dindes...Beaucoup d'entre elles ont donné lieu à des articles ou à des publications de congrès. Elles sont listées dans la bibliographie particulière en annexe. Elles ont été réalisées dans le cadre de projets collaboratifs impliquant Valorex (Projets Nationaux comme l'ANR « AGRALID » par exemple ou Projets Internationaux comme les projets EUREKA par exemple). D'autres études ont été réalisées dans le cadre de thèses CIFRE – Valorex.

A titre d'exemples :

Œufs:

Shapira N., Weill P. et Loewenbach R. (2008). **Egg fortification with n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA): nutritional benefits versus high n-6 PUFA Western diets, and consumer acceptance.** The Israel Medical Association Journal, 10, 262-265.

Ici, 3500 poules pondeuses ont reçu de la nourriture enrichie en AGPI n-3 (3 % de graines de lin extrudées) ou de la nourriture standard pendant 5 semaines. Par rapport aux œufs témoins, les œufs de poules nourries avec du lin contenaient 3,8 fois plus d'AG n-3 totaux, 6,4 fois plus d'acide α -linoléique (ALA 18:3 n-3) et 2,4 plus fois d'acide docosahexaénoïque (DHA : 22:6 n-3).

Le rapport AGPI Omega 6 / Omega 3 a diminué de 3,6 fois et le rapport AA (C20 :4 n-6) / DHA de 3 fois. Les évaluations sensorielles n'étaient pas différentes. Le coût de production des œufs a augmenté de 1,5 à 3,0 %. La teneur en DHA des œufs contribuait aux apports recommandés à consommation égale d'œufs.

Les auteurs concluent que : « *la ration des pondeuses contenant 3% de graines de lin extrudées a considérablement amélioré les apports en AGPI n-3, en particulier de DHA, très important nutritionnellement mais souvent déficient. Un tel enrichissement en AGPI n-3 d'origine terrestre peut être applicable aux régimes occidentaux. Il peut contribuer à la*

prévention santé générale et aux exigences spécifiques (c'est-à-dire la grossesse et l'allaitement), avec des possibilités d'accessibilité et de standardisation étendues ».

Baeza E., Chartrin P., Lessire M., Meteau K., Chesneau G., Guillevic M. et Mourot J. (2015b). **Is it possible to increase the n-3 fatty acid content of eggs without affecting their technological and/or sensorial quality and the laying performance of hens?** Br Poult Sci, 56(6), 748-754.

Le but de cette étude (réalisée dans le cadre du programme ANR -Agence Nationale de la Recherche- AGRALID) était d'augmenter la teneur en AG oméga 3 des œufs sans affecter leurs propriétés sensorielles et/ou technologiques ni les performances de ponte des poules. Les poules pondeuses ont été réparties en 5 groupes correspondant à 5 régimes alimentaires différents sur la période de ponte : régime contrôle (C) et régimes contenant des graines de lin extrudées à haute teneur en fibres (ELHF), des graines de lin extrudées à faible teneur en fibres (ELLF), des microalgues (MA), ou une combinaison de 75 % ELLF et 25 % MA (ELLF+MA). L'enrichissement alimentaire en oméga 3 n'a eu aucun effet sur les performances de ponte, le poids corporel des poules ou la viscosité du blanc d'œuf. La teneur en lipides du jaune d'œuf n'a pas été affectée par le régime alimentaire. Le jaune d'œuf des poules nourries avec des régimes contenant des graines de lin avait une teneur en AG n-3 plus élevée ($\times 2,5$ à $2,9$ par rapport au témoin). Les graines de lin ont augmenté la teneur en ALA et en DHA.

L'enrichissement alimentaire en AG oméga 3 a eu aucun effet sur la qualité sensorielle des œufs cuits en coquille sauf pour le critère « saveur inhabituelle » du groupe Micro-algues pour lequel le score était plus élevé pour le par rapport aux autres groupes et correspondait à un goût de poisson.

Porcs :

De Tonnac A., Meteau K., Guillevic M., Chesneau G., Mairesse G. et Mourot J. (2016). **Influence de la nature des acides gras n-3 sur les critères de performances de croissance du porc et sur les qualités nutritionnelle et sensorielle de la viande.** *Journées de la Recherche Porcine*. Paris. 48: 279-284.

L'apport de graines de lin extrudée (GLE) dans l'aliment de porcs améliore la qualité nutritionnelle de la viande principalement via un accroissement des dépôts d'ALA. L'objectif de cette étude est d'évaluer la qualité nutritionnelle et sensorielle de la viande de porcs nourris avec deux ressources riches en AGPI oméga 3 (lin et/ou microalgues). Soixante-douze porcs en croissance-finition ont reçu cinq régimes expérimentaux composés soit de graines de lin

extrudées (GLE), soit de microalgues riches en DHA, soit d'un mélange GLE-/microalgues. Les performances zootechniques n'étaient pas différentes entre les lots, les régimes étant iso énergétique, iso protéique et iso lipidique. Les teneurs en acides gras (AG) n-3 du foie, du muscle longissimus dorsi et du tissu adipeux dorsal étaient proportionnelles aux quantités d'AG oméga 3 ingérés. La viande du lot microalgues était la plus peroxydée alors que celle du lot GLE ne l'était pas plus que les lots témoin.

Ceci a été confirmé par une analyse sensorielle réalisée par un jury d'experts qui a détecté une odeur anormale de la viande du lot microalgues par rapport à celle du lot témoin.

Mourot J. (2009). **Optimising the nutritional and sensorial profile of pork**. In: *Improving the sensory and nutritional quality of fresh meat*. in Food Science, Technology and Nutrition 166, 342-355.

Le facteur qui influence le plus la qualité nutritionnelle du porc est le régime alimentaire. Il existe une relation directe entre les acides gras alimentaires et ceux déposés dans la viande. Des acides gras bénéfiques pour la santé humaine tels que les AG oméga 3 peuvent être introduits dans l'aliment. Lorsqu'elles sont fournies sous forme de graines de lin dans la ration du porc, ils apparaissent en plus grande quantité dans l'assiette du consommateur.

Mourot J. et al **Effect of introducing hemp oil into feed on the nutritional quality of pig meat**. *Oléagineux Corps Gras Lipides*, 2015. 2015, 22(6) D612

Des recherches en nutrition porcine sont conduites pour trouver des sources de lipides apportant une quantité notable d'AG oméga 3 afin de les retrouver dans la viande. Dans cette étude, l'intérêt de l'huile de chanvre est étudié. Trois lots de 12 porcs ont reçu, entre 50 et 105 kg de poids vif, des régimes contenant soit de l'huile de palme (PO), soit de huile de colza (CO), soit de l'huile de chanvre (HO). Ces huiles apportent respectivement 0,6; 1,9 et 3,4 g de C18 :3 n-3 (ALA)/kg d'aliment. La quantité de ALA déposée est plus élevée ($p < 0,001$) chez les porcs HO. L'huile de chanvre peut être une source intéressante d'ALA pour améliorer la qualité nutritionnelle de la viande.

Volailles de chair:

Baeza E., Chartrin P., Lessire M., Meteau K., Chesneau G., Guillevic M. et Mourot J. (2015a). **Is it possible to increase n-3 fatty acid content of meat without affecting its**

technological and/or sensory quality and the growing performance of chickens? Br Poult Sci, 56(5), 543-550.

Le but de cette étude était d'augmenter la teneur en AG oméga 3 de la viande sans affecter ses propriétés sensorielles et/ou technologiques ou les performances de croissance de poulets élevés dans des conditions standard. Des poulets mâles, Ross 308, ont été répartis en 5 groupes correspondant à 5 régimes alimentaires différents pour les périodes de croissance et de finition. L'utilisation de graines de lin dans les régimes n'a eu aucun effet sur les performances de croissance des poulets par rapport au groupe témoin. L'enrichissement alimentaire en AG n-3 a eu peu d'effets sur la composition de la carcasse ou le pH et la couleur ultimes de la viande de poitrine. Les microalgues ont augmenté la sensibilité de la viande à l'oxydation. La teneur en lipides de la viande n'a pas été affectée par les régimes. La viande des poulets nourris avec des régimes contenant des graines de lin et/ou des microalgues avait une teneur en AG n-3 plus élevée (2,4 à 3,9 fois plus élevée que le groupe T). Les graines de lin et les microalgues ont augmenté les teneurs en ALA et en AGPI LC n-3.

L'enrichissement alimentaire en AGPI LC n-3 par les graines de lin n'a eu aucun effet sur la qualité sensorielle des filets alors que les cuisses du groupe Micro-Algues présentaient le score le plus bas pour la saveur "poulet" et le plus grand score pour la saveur "anormale"

En résumé ; la composition des régimes des porcs, volailles de chair, pondeuses et des autres animaux monogastriques influence la composition en acides gras des lipides consommés par l'homme. Quand ces lipides sont apportés dans la ration des animaux d'élevage granivores sous forme de graines de lin extrudées à une dose de 2 à 5% de la ration, on observe :

- Une diminution significative et importante du ratio AGPI oméga 6 / oméga 3 des lipides des viandes et des œufs (**tableau 5**).
- Une augmentation significative du % d'ALA dans les triglycérides des lipides de réserve.
- Une augmentation significative des AGPI LC oméga 3 dans les phospholipides animaux, la somme des AGPI LC, oméga 6 + oméga 3 restant constante.
- Une diminution de la production d'AGS essentiellement de C16 :0.

Le ratio C16 :0 / AG oméga 3 est donc abaissé à la fois par une baisse du numérateur et une hausse du dénominateur. Les effets sont proportionnels à la dose d'ALA apporté sous forme de graine de lin extrudée. La quantité d'AGPI LC oméga 3 / 100 g d'AG est proportionnelle à

la quantité de phospholipides dans l'aliment considéré (Œufs > Viande maigres > Viandes grasses et Charcuteries > matières grasses laitières).

Avec le développement de l'usage de graines de lin extrudées en nutrition animale via la filière « Bleu-Blanc-Cœur (BBC) » chez les animaux granivores, de nombreuses analyses de contrôle sont réalisées (Plus de 4000 profils d'AG par an en Chromatographie phase gaz et/ou en spectroscopie infra-rouge). Dans le cadre des accords collectifs signés entre l'association et l'état, des échantillons de produits « standards » (non BBC) sont réalisés par un organisme tiers et transmis aux représentants de l'état et une comparaison est établie avec les produits BBC. Le **tableau 5** synthétise les résultats pour les principaux animaux granivores terrestres.

Tableau 5 : Synthèses d'analyses issues du contrôle qualité de l'association Bleu-Blanc-Cœur pour les principales espèces consommées d'animaux d'élevage granivores pour les années 2020, 2019, 2018

	ALA dans la ration (g/kg)	% moyen lipides dans le produit	% ALA dans les AG totaux	% DHA dans les AG totaux	% EPA dans les AG totaux	% n-3 dans les AG totaux	n-6/n-3
Œuf Standard		10%	0,9%	0,8%		1,6%	10 à 30
Œuf BBC	6,6	10%	3,3%	1,7%		5,2%	3,7
Porc standard		20%	0,6%			0,9%	10 à 15
Porc BBC	5	20%	2,8%	0,1%	0,4%	3,4%	5
Poulet standard		8%	1%				10 à 15
Poulet BBC	7	8%	6,6%	0,3%	0,5%	8%	5

(environ 4000 analyses de profils d'acides gras par an)

Nous verrons dans les parties suivantes les impacts de l'enrichissement des régimes animaux en ALA sur la santé et le bien-être des animaux d'élevage qui les consomment, ainsi que sur leur fertilité et sur la viabilité et la santé de leur descendance.

2-2-4- Etape sous-marine et production d'AG oméga 3 à longues chaînes (AGPI LC n-3)

« Pour couvrir vos besoins en oméga 3 : Mangez du poisson ! » est un conseil nutritionnel habituel. Il est tout à fait justifié par la richesse en AGPI LC n-3 des poissons gras des mers froides. Mais ce conseil a ses limites:

- 1- Les poissons ne fabriquent pas leurs oméga 3 et doivent les trouver dans leur nourriture.
- 2- La ressource marine est plutôt limitée

2-2-4-1- Etape sous-marine. Données générales sur la synthèse et le stockage des AGPI LC n-3 chez les poissons.

Le phytoplancton est équipé du matériel enzymatique nécessaire à la synthèse de l'ALA (voir paragraphe 2-2) . Ensuite, en milieu naturel, aux étages suivants de la chaîne trophique marine (zooplancton, crustacés, mollusques), l'ALA est le point de départ de la synthèse des AGPI LC n-3 : EPA et DHA notamment. La très grande majorité des poissons marins sont omnivores ou carnivores et n'ont que de très faibles capacités d'élongation-désaturation de l'ALA. Ils trouvent en quantité des AGPI LC n-3 pré-formés dans leur ration. Les lipides de leurs membranes et de leurs réserves lipidiques peuvent alors, à la différence de ceux des animaux terrestres, contenir alors des quantités très importantes d'EPA et de DHA. Ces AGPI LC n-3 à très bas point de fusion (environ -50°C) jouent un rôle fonctionnel important chez ces animaux poïcilothermes (dont la température du corps est voisine de celle du milieu extérieur), ils maintiennent la fluidité et la fonctionnalité des tissus exposés aux basses températures des mers froides. (Medale et al, 2010).

Il y a des différences importantes de teneurs en lipides d'une part, et de composition en AG de ces lipides d'autre part d'une espèce de poisson à l'autre, mais aussi pour une même espèce en fonction du lieu et de la saison de pêche. Les changements saisonniers de composition corporelle sont liés à la disponibilité de l'aliment et à la fertilité. Ils sont très marqués chez les poissons sauvages. Le pic de la teneur en matières grasses corporelles est observé en été, et le point le plus bas est rencontré en fin d'hiver. La teneur en lipides augmente aussi avec l'âge des poissons tandis que cette teneur augmente quand la température du milieu extérieur baisse. (Fontagné-Dichary et al, 2009)

Les ressources marines étant limitées, l'aquaculture fournit désormais près de la moitié des poissons consommés au monde (FAO, 2021) L'augmentation de l'aquaculture de poissons carnassiers, riches en AGPI LC n-3 ne règle cependant pas les problèmes liés à la ressource marine, puisque d'une part, les poissons d'élevage carnivores n'ont qu'une très faible capacité de synthèse d'AGPI LC n-3 (supra) et que d'autre part, la distribution généralisée de farines animales (farines de poisson riche en AGPI LC n-3) aux poissons d'élevage est devenue problématique. (Dorea et al, 2006, Medale et al, 2009). Les farines de poisson utilisées pour nourrir les poissons d'élevage proviennent de la pêche de poissons sauvages et contribuent donc aussi à la déplétion des ressources halieutiques.

Nous avons donc travaillé au remplacement partiel ou total des sources marines d'oméga 3 et des farines de poissons par des graines de lin avec un process de cuisson adapté aux poissons d'élevage.

2-2-4-2- Etape sous-marine. Nos études chez des poissons d'élevage (plutôt végétariens)

NB : Nous utilisons l'adverbe « plutôt » car ces poissons consomment le plus souvent des aliments contenant des farines et des huiles animales, bien que certains semblent pouvoir s'en passer.

Nous avons réalisé des essais sur 3 espèces : Carpes, Pangas et Tilapia. Ce sont des espèces dont la consommation est en forte progression dans le monde. Leurs caractéristiques organoleptiques sont jugées intéressantes et leur coût de production est faible. Classiquement ces poissons sont nourris avec une faible part de farines de poisson (parfois nulle) et des sources végétales identiques à celles distribuées aux animaux d'élevage terrestres.

Sur ces 3 espèces, à teneur en farine de poisson identique, nous avons substitué des graines de lin aux sources végétales habituelles dans des régimes iso-lipidiques. Nous présentons ici l'étude sur les tilapias (réalisée au Costa-Rica) :

Shapira N, Weill P, Loewenbach R, Berzak O, n-3 PUFA fortification of high n-6 PUFA farmed tilapia with linseed could significantly increase dietary contribution and support nutritional expectations of fish J Agric Food Chem, 2009

Résumé : « Les poissons d'élevage sont souvent nourris avec des aliments riches en AG n-6. Ils ne contribuent dès lors plus à augmenter les apports en AG n-3 dans l'alimentation de l'homme. L'apport d'ALA sous forme de graines de lin a été évaluée. Des tilapias (12 mois) ont été nourris avec des aliments standards - contrôle (C) ou avec des aliments supplémentés

en graines de lin extrudées (3 % et 5% de la ration) pendant 61 jours de croissance et 120 jours de finition. La composition de la ration témoin était la suivante : Soja, farine de poisson (20.0%), son de blé, blé, maïs, farine de plume, et de farine de viande, tournesol, minéraux et acides aminés. Les graines de lin ont été substituées au son de blé. Par rapport à C, la part d'ALA a augmenté de 46% et 58% respectivement pour les rations à 3% et 5% de graines de lin tandis que EPA et DHA ont augmenté de 14% et 23%. L'apport d'EPA et DHA par 100 g de filet cru était de 168 mg. Les rapports n-6/n-3 ont diminué de 16 et 38 % dans les AGPI totaux. La valeur du ratio est de 2,3:1 pour le groupe 5% et 0,61:1 pour les AGPI LC. La supplémentation en graines de lin pourrait améliorer la valeur nutritionnelle du tilapia en augmentant sa teneur en AG n-3 et en réduisant sa teneur étonnamment élevée en AG n-6 »

2-2-4-3- Etape sous-marine. Nos études chez des poissons d'élevage (plutôt carnassiers

Ici, nous avons substitué des graines de lin cuit à une partie des sources marines d'AG n- 3 :

Mairesse G, Chesneau G, Labbé L, Weill P : Substitution partielle d'huile de poisson par de la graine de lin extrudée chez la truite arc-en-ciel. Effet sur les performances de croissance, les rendements de transformation et le profil en acides gras des filets

Journées Sciences du Muscle et Technologies des Viandes, 2012

Ici, la teneur de l'aliment témoin (T) en huile de poisson a été réduite plus de moitié (de 7,3% à 3,2 %) dans le régime expérimental (E) avec apport de 6,6% de graines de lin extrudées. Les deux régimes comportaient 15% de farine de poisson.

Le taux de lipides des truites n'a pas été modifié (9%), quant aux profils en AG de ces lipides, les poissons E présentaient significativement plus d'ALA -6,4% versus 3,2%- autant d'EPA (2,7% versus 2,9% chez les poissons T) et de DHA (5,9% dans les deux groupes).

Des bénéfices technologiques (rendement de filetage) significatifs ont été relevés pour les poissons E alors qu'aucune différence n'a été observée dans les performances de croissance.

Les capacités de synthèse d'EPA et de DHA par les poissons d'élevage carnivores comme la truite et le saumon sont faibles, mais elles existent et l'apport d'ALA dans l'alimentation des poissons sous une forme adaptée peut contribuer au maintien de leurs teneurs en AGPI LC n-3 tout en diminuant la part de farines et d'huiles de poisson dans leurs aliments

Le remplacement d'une partie des oméga 3 issus de la farine de poisson par des sources végétales et renouvelables d'ALA peut donc faire partie des solutions durables (en

complément, dans les rations des poissons carnassiers du choix de farines de poissons dites « durables » (sous-produits)).

2-2-4-4- Conclusion « Poissons »

Le titre de la publication de Jenkins et al, CMAJ, 2009 est éloquent : **Are dietary recommendations for the use of fish oil sustainable ?**

Tout comme celui de Clona et al, (Public Health Nutr. 2011): **The dilemma of healthy eating and environmental sustainability : The case of fish.**

Les auteurs traitent à la fois le bien-fondé nutritionnel d'une recommandation d'augmentation de la consommation de poisson pour sa teneur en EPA et en DHA et les difficultés que pose cette recommandation en matière de « durabilité ». En effet, une augmentation de la consommation d'AGPI LC n-3 uniquement par une augmentation de la consommation de poissons pose des problèmes de ressource marine. « Manger plus de poisson » ne semble pas être la solution / recommandation unique. Il est donc important de réfléchir à toutes les procédures complémentaires d'apports en AG oméga 3 pour ne pas dépendre que de cette seule ressource.

La consommation de poisson sauvage doit tenir compte du phénomène de surpêche et la production aquacole doit tenir compte de la raréfaction de la ressource marine pour des farines animales. Le choix des espèces de pêche et d'élevage et les changements de mode de nourriture en aquaculture avec des sources renouvelables d'oméga 3 pourraient faire partie des solutions à élaborer

NB : L'accumulation d'éléments toxiques tout au long de ces chaînes alimentaires longues des poissons carnivores a suscité quelques inquiétudes qui ont conduit dans certains pays à recommander de limiter la consommation de poisson pour les femmes enceintes. En France, l'étude CALIPSO de l'ANSES a conclu à une nette prédominance du bénéfice nutritionnel sur le risque toxicologique.

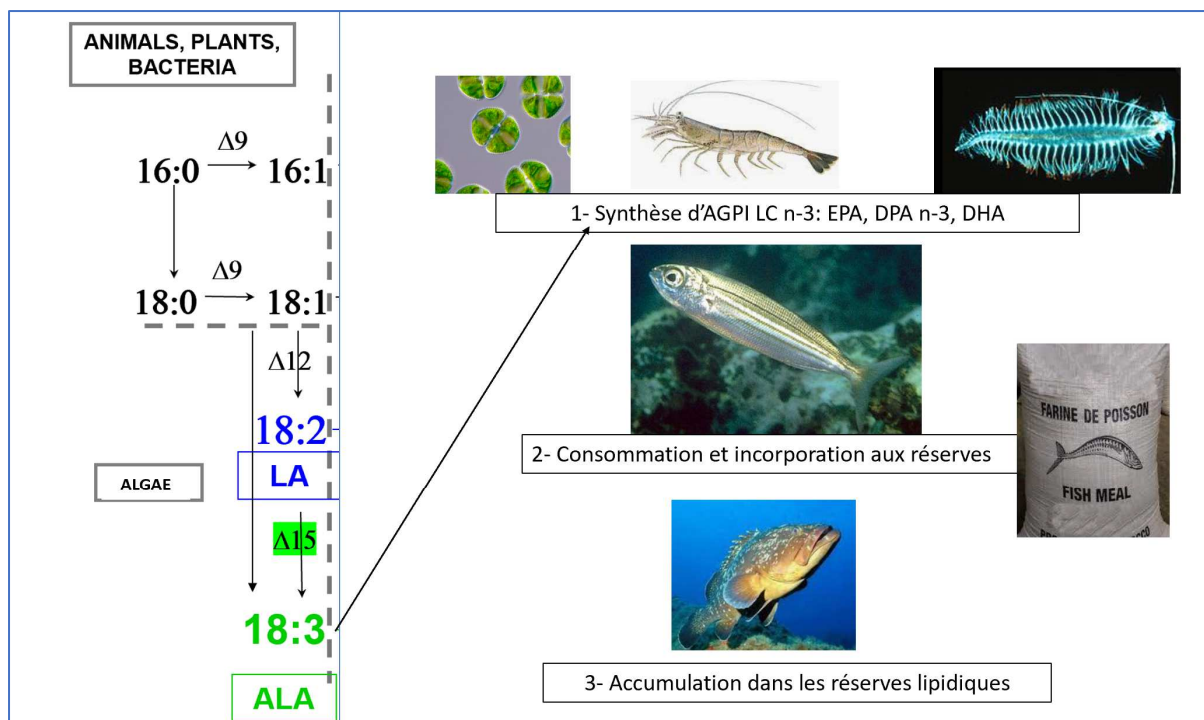


Figure 9 : Chaîne marine de production et d'accumulation d'AGPI LC n-3. Le phytoplancton, les algues synthétisent de l'ALA et parfois même du DHA. Tout au long de la chaîne trophique, le zooplancton puis les crustacés fixent, allongent et désaturent les AG n-3 des algues. Ceux-ci sont ensuite incorporés par les poissons à leurs membranes et à leurs réserves lipidiques. Les poissons carnivores de bout de chaîne concentrent ces AGPI LC n-3. En aquaculture, les poissons carnivores doivent être nourris de farines et d'huiles de poisson pour couvrir leur besoins alimentaires en AGPI LC n-3.

2-3- Consommation de lipides animaux (données quantitatives) et impacts de l'introduction d'ALA dans leurs rations (données qualitatives)

En France, selon Lafay et al, 2010, (Etude INCA 2), les lipides animaux représentent 63% de la consommation totale de lipides et les deux tiers de ces lipides animaux sont des lipides laitiers. Les lipides issus des ruminants laitiers sont la première source d'acides gras animaux, la première source d'AGS et aussi la première source d'ALA (Combe et al, 2001). La composition du lait des ruminants laitiers est profondément transformée par l'apport d'AG oméga 3 dans leurs rations :

- Qu'il s'agisse des rations de printemps riches en herbe en comparaison aux rations hivernales riche en ensilage de maïs

- Ou qu'il s'agisse de rations hivernales complémentées ou non en graines de lin extrudées.

Or, nous avons montré que, lorsque les rations des vaches contiennent une quantité significative d'ALA (herbe ou graine de lin extrudée), leurs laits sont plus riches en ALA, mais aussi plus riches en C18 :0 et en AG issus de la bio-hydrogénation de l'ALA (et aussi en C18 :1 n-9 issu de la delta 9 désaturation du C18 :0 dans la mamelle).

Ils sont aussi moins riches en C16 :0 et en autres AG saturés issus de la synthèse mammaire de novo. Ces laits, parfois qualifiés de « laits de printemps » (quand l'herbe abonde et est riche en ALA) sont souvent caractérisés par les ratios :

- C16 :0 / C18 :1 n-9 faibles (pour les deux principaux AG du lait), ce qui jouera beaucoup sur le point de fusion et la tendreté des beurres et fromages.
- C16 :0 / ALA . Le C16 :0 AGS palmitique et celui qui baisse le plus quand la ration des vaches contient plus d'ALA. Et la concentration du lait en ALA varie de 1 à 10 (cf supra partie 2.2.1) avec la teneur en ALA de la ration.

Nous avons mesuré que la composition en AG des lipides de la viande bovine est également modifiée par l'apport d'ALA dans leurs rations. Les apports en lipides des viandes de ruminants dans l'alimentation des Français sont faibles (moins de 5% selon Lafay et al, 2010) et leurs variations de composition sont plus limitées que celles des lipides laitiers. Selon l'étude présentée plus haut (Normand et al, 2005 en 2.2.3), « *Pour un steak de 150 g, on peut estimer que l'apport en ALA sera voisin de 50 à 60 mg soit environ 3 % des apports nutritionnels recommandés contre 0,7 % des ANC pour un steak "classique" ».*

Les viandes de lapin et de cheval pourraient être de bonnes sources d'AG n-3 (environ 1 gramme d'ALA par portion). La consommation de viande de lapin est très faible selon France Agrimer, 2020 et en baisse régulière tandis que la consommation de viande chevaline est inférieure à 300 g / Français et par an. Les apports de lipides issus des animaux herbivores non ruminant sont donc anecdotiques dans l'alimentation des Français.

NB : Les îles rocheuses Méditerranéennes, comme la Crète, peu favorables à la culture de céréales ou à la pousse d'herbe grasse ont vu se développer des modèles alimentaires originaux, où la consommation de produits animaux issus de monogastriques herbivores est particulièrement importante sous différentes formes, des escargots mangeurs de pourpiers

aux oies et aux poules mangeuses d'herbe (Simopoulos et al, 1989) en passant par les lapins. Selon Colin et al, 1999, les Crétois sont les premiers consommateurs au monde de lapins.

Il faut donc saluer cette contribution des lapins au développement du(rable).

Selon les études INCA 2 et INCA 3 sur la consommation des Français, les lipides issus d'animaux terrestres monogastriques constituent le tiers des lipides animaux consommés, soit un peu plus de 20% des lipides totaux.

Nous avons montré que parmi ces animaux monogastriques, les animaux granivores (poules pondeuses, volailles de chair et porcs) présentent des profils en AG modifiés lorsque l'on introduit des graines de lin extrudées dans leurs rations avec :

- Plus d'ALA dans les réserves lipidiques
- Moins de lipides totaux et moins de C16 :0 dans ces lipides du fait la baisse de la synthèse de novo d'AGS et d'une diminution du nombre d'adipocytes (observée chez le porc)
- Plus d'EPA, de DPA n-3 et de DHA dans leurs lipides polaires

La consommation de poisson est stable en France depuis les années 2000 et se situe autour de 24 kg par habitant et par an. (France Agrimer, rapport 2020) La part provenant de l'aquaculture représentait 17% de la consommation de poisson (France Agrimer 2020). Au niveau mondial, et selon la FAO (rapport 2020), consommation et production de poisson augmentent fortement et l'aquaculture représente désormais 46% de la consommation mondiale en 2020 contre seulement 5% en 1960 tandis que 35% des stocks de poissons marins seraient en situation de surpêche et 10% seulement pourraient être plus exploités.

Les possibilités de consommer plus de poisson sauvage pour couvrir nos besoins en AGPI LC n-3 sont donc limitées et l'avenir de la consommation de poisson fera une place de plus grande à l'aquaculture, aujourd'hui grande consommatrice de farines de poisson.

En conclusion de ces étapes animales, un apport supplémentaire d'ALA dans les rations des animaux d'élevage modifie la quantité et la qualité des lipides produits. Les mécanismes sont différents d'une espèce à l'autre. Mais la teneur en lipides de leurs produits diminue toujours tandis que la part des AG oméga 3 augmente et que la part de C16 :0 diminue. Le ratio C16 :0 / Omega 3 de leurs produits est donc toujours à la baisse quand l'ALA augmente dans les rations.

La baisse du C16 :0 s'observe à la fois dans les produits des animaux ruminants (où elle s'accompagne d'une baisse d'autres AG saturés de 6 à 14 Carbones) et des animaux monogastriques. Quant à l'enrichissement de ces produits (laits, viandes, œufs) en AG Omega 3, elle concerne tous les AG de la famille oméga 3 : ALA+EPA+DPn-3+DHA et pas seulement le précurseur ALA. Enfin chez les ruminants laitiers (qui apportent en moyenne à l'homme en France le tiers des lipides qu'il consomme), un apport supplémentaire d'ALA provoquera une hausse du % des AG issus de la bio hydrogénation de l'ALA : Les teneurs en C18 :0, C18 :1 n-9, C18 :1 trans 11, CLA cis 9 trans 11 et quelques autres AG (cf 2.2.1) seront donc accrues en complément de la hausse de l'ALA dans le lait.

Nous connaissons donc l'impact de l'apport d'ALA de la ration des animaux sur la composition en AG de leurs produits. Il est donc logique de se poser la question de l'impact de ces modifications sur l'alimentation de l'homme, à iso-consommation de produits animaux

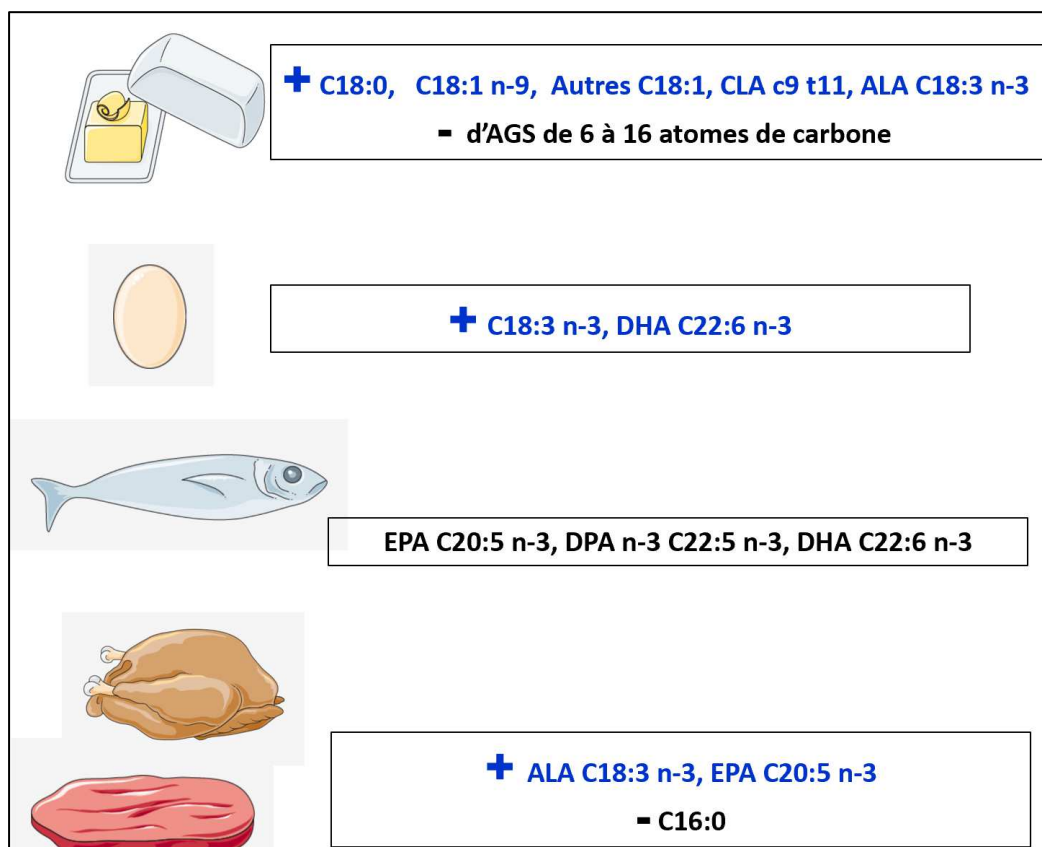


Figure 10 : Impacts de l'apport d'ALA dans les rations des principaux animaux d'élevage sur les profils d'AG des produits animaux : Produits laitiers, Œufs, Viandes et Poissons. Les lipides du lait de vache contiendront moins d'AGS de 6 à 16 atomes de carbone et plus de C18 :3 n-3 et plus de ses dérivés hydrogénés. Chez les poissons issus d'aquaculture, l'apport d'ALA participe au maintien des teneurs en AGPI LC n-3. Les produits (viandes, œufs, charcuteries) issus de animaux granivores monogastriques contiennent plus d'AG oméga 3 précurseurs et dérivés et moins de C16 :0

Partie 3- Impact des modifications de la composition des lipides animaux sur la nutrition de l'homme.

Pour mesurer les conséquences des changements de composition en AG des lipides alimentaires décrits dans la partie 2 sur la nutrition de l'homme., nous avons entrepris :

- D'abord de mesurer les impacts d'un apport d'ALA sous forme de de lin dans l'alimentation d'animaux modèles (hamster et rat) dans le cadre de deux thèses dédiées.
- Puis de mesurer les impacts d'un apport d'ALA sous forme de graine de lin extrudée (dans du pain) dans l'alimentation de l'homme sur son profil lipidique sanguin.
- Enfin de mesurer les impacts chez l'homme d'un apport d'ALA dans les rations animales sur son alimentation et sur la composition en AG de son sang. (à iso-consommation de produits animaux)

3-1- Impact de l'apport d'ALA sous forme de lin chez le modèle animal

3-1-1- Etude chez le hamster

La thèse d'Anne Morize (Dr Hermier, Univ. Orsay): Réponse du métabolisme lipidique à l'acide α -linoléique alimentaire. Influence du sexe. 2004 a étudié les effets de l'apport d'ALA sous différentes formes (huile de colza, huile de lin, huile de lin + tourteau de lin ou graine de lin extrudée).

Morise A, Mourot J, Riottot M ; Weill P, Fénart E. Hermier D. Dose effects of α -linolenic acid on lipid metabolism in the Hamster, OCL, Reproduction Nutrition Development, 2004

Avec des teneurs en AGS et en AG oméga 6 identiques, l'apport d'huile de lin (10% d'ALA (substitué à l'acide oléique C18 :1 n-9 dans les lipides totaux)) dans la ration du mâle hamster s'associe à la baisse de la lipogénèse hépatique *de novo*.

Morise A, Mourot J, Boué C, Combe N, Amsler G, Grippois G, Quignard-Boulanger A, Yvan-Charvet L, Weill P, Fénart E. ,Hermier Gender-related response of lipid metabolism to dietary fatty acids in the hamster Br. J. Nutr. 2006 95(4), 709-720

A apports égaux en AG, il était noté chez les hamsters femelles des concentrations plasmatiques plus faibles en cholestérol total, LDL-cholestérol et HDL-cholestérol. Les concentrations plasmatiques et hépatique de TG ($P < 0,001$) étaient diminuées chez l'ensemble des hamsters nourri avec l'huile de lin. L'apport en huile de lin était aussi associé à une diminution significative de l'insulino-résistance, avec un effet plus marqué chez les mâles.

Hermier D, Morise A, Ferezou , Riottot M, Fénart E., Weill P, **Influence de forme d'apport de l'huile de lin sur le métabolisme du cholestérol chez le hamster**, OCL 2004 11(3) : 230-236

Les résultats obtenus sur métabolisme du cholestérol (moins accumulation hépatique et plus forte élimination biliaire) avec la graine entière extrudée, comparativement aux mêmes apports quantitatifs en ALA et fibres sous forme huile + tourteau, suggèrent des modes d'action différents sur le métabolisme lipidique en fonction de la forme d'apport d'huile de lin.

L'apport d'huile de lin dans ou en dehors de sa matrice a donc un effet différent sur le métabolisme lipidique.

3-1-2- Etude chez le rat

Les travaux de thèse d'Amandine Brochot, 2009 (encadrée par le Dr Grynberg, Université d'Orsay) intitulée « **Rôle des acides gras polyinsaturés dans la régulation de la fonction cardiaque : impact in vivo et ex vivo de la longueur de chaîne et de la durée du régime** » ont ensuite permis de comparer les effets sur la composition des membranes cardiaques (et la fonctionnalité cardiaque) et la composition du cerveau de rat nourris, soit avec un régime témoin, soit avec un régime riche en DHA, soit avec un régime riche en ALA sous forme de graine de lin extrudée.

Brochot A, Guinot M, Auchere D, Macaire JP, Weill P, Grynberg A, Rousseau D. Effects of α -linolenic acid vs. docosahexaenoic acid supply on the distribution of fatty acids among the rat cardiac subcellular membranes after a short- or long-term dietary exposure. Nutr. Metab, 2009

Les résultats sur la fonctionnalité cardiaque seront présentés au chapitre suivant.

La composition en AG des phospholipides des membranes cardiaques est présentée dans le tableau 6.

Tableau 6 : Composition en AG des lipides des régimes des rats (en % des AG totaux) et composition en AG des phospholipides de membranes cardiaques après 6 mois de régime. (d'après Brochot & al., 2009)

Régime	Contrôle	Ration DHA (Issu Huile poisson)	Ration ALA (graine de lin extrudée)
AGS	42,1	42,2	42,1
AGMI	22,0	17,5	17,9
AG oméga 6	35,3	20,3	17,4
ALA	0,6	1,4	22,6
EPA	-	2,4	-
DHA	-	16,1	-
Profils en AG des phospholipides cardiaques à 6 mois			
AA n-6	26,6^a	12,2^b	15,4^c
ALA	-	-	0,9
EPA	-	0,9	1,5
DPA n-3	0,8^a	0,7^a	4,3^b
DHA	4,0^a	23,4^b	9,8^c

Les lettres différentes indiquent des différences significatives (< 0,01)

Des apports en ALA entraînent une modification de la composition des phospholipides cardiaques avec :

- Une baisse de l'AA C20 :4 n-6, significative versus témoin, mais significativement plus faible qu'avec la ration contenant du DHA
- Une augmentation du DPA n-3, significative versus témoin, mais significativement plus forte qu'avec la ration contenant du DHA
- Une augmentation du DHA, significative versus témoin, mais significativement plus faible qu'avec la ration contenant du DHA.

Les indices d'insaturation (sommées pondérées des insaturations des différents AG) dans les différentes membranes (plasmique, nucléaire, sarcoplasmique et mitochondriale) ne diffèrent pas entre les rations contenant du ALA et DHA. Ils sont dans les deux cas significativement supérieurs à la ration témoin (qui se caractérise aussi par une grande quantité d'AGPI LC n-6 dans les membranes cardiaques). Dans le temps, le niveau d'insaturation augmente significativement dans les membranes des mitochondries, seulement dans le groupe ALA.

La composition en AG des lipides du cerveau des rats est présentée dans le tableau 7. Bien que les rations des rats du groupe ALA ne contiennent pas de DHA, nous trouvons dans les phospholipides du cerveau une concentration en DHA qui n'est pas significativement différente de celle mesurée dans les cerveaux des rats nourris avec du DHA. Et cette concentration est significativement supérieure à celle du groupe témoin (qui contient lui, plus d'AA que dans les 2 autres groupes).

Tableau 7 : Composition en AG des phospholipides du cerveau après 6 mois de régime témoin ou Oméga 3 sous forme d'ALA (ration ALA) ou de DHA (ration DHA), (d'après Brochot & al)

<u>Composition du régime</u>	Contrôle	Ration DHA (Issu Huile poisson)	Ration ALA (graine de lin extrudée)
AGS	42,1	42,2	42,1
AGMI	22,0	17,5	17,9
AG n-6	35,3	20,3	17,4
ALA	0,6	1,4	22,6
EPA	-	2,4	-
DHA	-	16,1	-
<u>Composition des phospholipides du cerveau à 6 mois</u>			
ALA	-	-	0,1
AA	3,9^a	2,0^b	2,7^c
EPA	-	-	-
DPA n-3	0,1^a	0,5^b	0,5^b
DHA	12,6^a	16,8^b	15,4^b

Résultats en % des AG totaux. Les lettres différentes indiquent des différences significatives (< 0,01)

Les résultats de ces différents travaux suggèrent qu'il y a bien une synthèse d'AGPI LC n-3 qui va jusqu'au DHA :

- au moins chez l'animal modèle (ici le rat).
- au moins quand l'ALA est apporté sous forme de graine extrudée de lin.
- au moins au bout de plusieurs semaines de consommation.
- au moins pour une incorporation dans des tissus cibles (cœur et cerveau) grand consommateurs d'AGPI LC n-3

Ces études pourraient aussi suggérer l'existence de mécanismes de prélèvement préférentiels des AGPI LC n-3 par les tissus qui en ont le plus besoin. S'il reste encore beaucoup de preuves à apporter chez l'homme, cette voie de synthèse endogène d'AGPI LC n-3 pourrait participer

de façon non négligeable à la couverture des besoins en EPA, DPA n-3 et DHA (en complément aux apports limités en AGPI LC n-3 préformés).

3-2- Etudes chez l'Homme

3-2-1- Effet chez l'homme d'un apport direct d'ALA (sous forme de graines de lin extrudées)

Weill P, Schmitt B, Chesneau G, Daniel N, Legrand P. **Introduction de graines de lin cuites dans du pain. Effets sur les paramètres lipidiques sanguins de consommateurs réguliers de pain.** Nutr. Clin. Met, 2002 suppl 1-16

Pendant 28 jours, 32 volontaires sains normaux pondéraux ont consommé soit 100 grammes de pain, contenant 5% de graines de lin extrudées, par jour, soit un apport supplémentaire de 1 gramme d'ALA par jour en complément de leur alimentation habituelle. Le pain contenant des graines de lin extrudées était consommé en substitution du pain habituel. A J28, nous avons observé une augmentation des concentrations sériques :

- d'ALA C18 :3 n-3 (+30%, p<0,01)
- d'EPA C20 :5 n-3 (+30%, p<0,01),

ainsi qu'une baisse significative des concentrations plasmatiques en cholestérol total et LDL-cholestérol chez les volontaires présentant une cholestérolémie totale supérieure à 2 g/l :

Tableau 8 : Teneurs lipidiques plasmatiques à J0 et J28 après consommation de pain contenant 5% de graines de lin extrudées

Paramètres mesurés	J0	J28	Unité de mesure
ALA	0,63 ^a	0,82 ^{b**}	% des AG totaux du sérum
AA	6,01	6,38	% des AG totaux du sérum
EPA	0,69 ^a	0,90 ^{b**}	% des AG totaux du sérum
DHA	1,51	1,56	% des AG totaux du sérum
Total n-3	3,22 ^a	3,78 ^{b*}	
Total n-6	41,4	42	
Chol Total	2,12 ^a	1,96 ^{b**}	g/ litre
Chol Total (1)	2,37 ^a	2,14 ^b	g/ litre
HDL Chol	0,61	0,60	g/ litre
LDL Chol	1,29	1,21	g/ litre
LDL Chol (1)	1,47 ^a	1,35 ^{b*}	g/ litre
Triglycérides (TG)	1,10 ^a	0,72 ^{b**}	g/ litre

Volontaires présentant une Cholestérolémie totale > 2 g/l. Les lettres différentes indiquent des valeurs significativement (* P< 0,05 ** P<0,01)

Cette étude n'est cependant pas la première à utiliser des graines de lin comme une source concentrée d'ALA pour enrichir l'alimentation humaine en AGPI n-3. Mais c'est la première qui apporte à l'homme des graines de lin extrudées. Les résultats obtenus (enrichissement du sérum en ALA et EPA) sont conformes à la littérature de l'époque (Cunanne et al, 1995). Toutefois, avant de la mettre en place, il a fallu réaliser des études d'allergénicité et de toxicité de la graine de lin qui seront évoquées dans les chapitres suivants, les études antérieures révélant une augmentation des concentrations de cyanogènes dans l'urine des volontaires. L'étude réalisée en 2002 est la première de ce type avec de la graine de lin extrudée.

3-2-2- Effet chez l'homme de l'apport d'ALA dans la ration des animaux d'élevage.

Nous avons conduit une étude humaine en 2000 :

Weill P, Schmitt B, Chesneau G, Daniel N, Safraou F, Legrand P. **Effects of introducing linseed in livestock diet on blood fatty acid composition of consumers of animal products**, Ann Nutr. Metab. 2002 46(5), 182-191

Dans cette étude, la première du genre, les volontaires des deux groupes mangeaient « apparemment » les mêmes aliments. Leurs alimentations (« régime » dans le texte Anglais) sont identiques. Seuls les rations animales (« diet » dans le texte Anglais) différaient par l'introduction d'ALA sous forme de graine de lin extrudée dans les rations animales du groupe « essai ».

C'est un essai de « prévention passive ». Nous allons mesurer chez l'homme l'impact de la modification des rations animales à iso composition de son alimentation.

L'alimentation était représentative de la consommation Française à l'exception (importante) de l'interdiction de consommation de poisson (et de toute autre source de lipides animaux hors ceux fournis pour l'étude) et d'huile de colza (et de toute autre source d'huile végétale à l'exception de l'huile d'olive) sur la durée de l'essai, puisque le but était de mesurer l'impact de modifications des rations animales sur des marqueurs sanguins (composition en AG des lipides du plasma et des hématies) chez l'homme.

Les apports d'AG oméga 3 étaient donc quasi-exclusivement issus d'animaux terrestres, principalement sous forme de produits laitiers, œufs, porcs et poulet.

L'étude a été conduite en « carré latin », chaque volontaire étant son propre témoin. La seule variable expérimentale était la ration des animaux dont sont issus les aliments consommés par l'Homme.

Les profils en acides gras des aliments animaux « essai » étaient modifiés par l'apport d'ALA dans les rations (cf partie précédente), et au final, l'alimentation du groupe « essai » contenait:

- plus d'ALA
- plus d'EPA, de DPA n-3 et de DHA.

Mais aussi :

- moins d'AGS C16 :0 (du fait d'une réduction de la synthèse des AGS de novo chez l'animal).
- plus de CLA (C18 :2 cis 9 trans 11) issu de l'hydrogénation du C18 :3 n-3.
- un peu moins de C18 :2 n-6
- et moins d'Acide Arachidonique (AA) C20 :4 n-6, les niveaux d'insaturation des produits animaux restant identiques.

Quant au sang (sérum et hématies) des volontaires du groupe « essai », il contenait (par rapport au groupe témoin) significativement :

- Moins de C16 :0 (sérum et hématies)
- Plus de C18 :1 n-9 (sérum)
- Plus de CLA cis trans 11 (sérum)
- Plus d'ALA (sérum et hématies)
- Plus d'EPA (sérum et hématies)
- Plus de DPA n-3 (sérum)
- Plus de DHA (sérum) (et tendance statistique dans les hématies : p=0,06)

Nous pouvons souligner que ces modifications concernaient quasiment l'ensemble du profil d'AG des lipides circulants et que :

- L'ensemble de ces modifications est conforme aux recommandations nutritionnelles.
- Ces améliorations sont obtenues sans changement des habitudes alimentaires chez l'homme.

Effects of Introducing Linseed in Livestock Diet on Blood Fatty Acid Composition of Consumers of Animal Products

Pierre Weill^a Bernard Schmitt^b Guillaume Chesneau^a Norohanta Daniel^b
Faouzi Safraou^b Philippe Legrand^c

^aValorex, Combourville, ^bCentre d'Enseignement en Nutrition, Centre hospitalier de Bretagne sud, Lorient, et
^cLaboratoire de Biochimie ENSA/INRA, Rennes, France

Key Words

Linseed · α -Linolenic acid · Conjugated linoleic acid · Polyunsaturated fatty acids · Extrusion · Animal nutrition · Human nutrition · Animal lipids

Abstract

Reducing the ratio between essential fatty acids: C18:2 n-6/C18:3 n-3 down to 5 is recommended by Nutritional Guidelines. We studied the fatty acid (FA) changes in consumers' plasma following changes in livestock diet. First, a zootechnical study introduced 5% of extruded linseed into the diet of livestock to replace other oleaginous ingredients, and on an iso-nutritional values basis. The products from linseed-fed animals contained more n-3 fatty acids (precursor α -linolenic and derivatives obtained by elongations and desaturations) than control animal products (issued from animals fed without linseed), and more conjugated linoleic acids (CLA). The n-6/n-3 ratio was reduced by 54% in butter, 60% in meat and 86% in eggs. Following this, a double-blind, randomised, cross-over clinical study involving 75 healthy volunteers compared plasma and erythrocyte FA profiles in consumers of animal products (from livestock fed the linseed diet or from livestock fed standard diet). It showed modifications in the FA composition of the experimental

human regimen with more C18:3 n-3 (1.65 vs. 0.75 g/day), and more n-3 derivatives. The C18:2 n-6/C18:3 n-3 ratio decreased (7 vs. 15). In volunteers' plasma, C18:3 n-3 increased in the essay group (0.93 vs. 0.44% of the FA), so did n-3 derivatives and CLA. The n-6/n-3 ratio decreased from 14.3 to 10.2. In erythrocytes, C20:5 n-3 increased in the essay group (0.59 vs. 0.45%) and so did C22:6 n-3. The n-6/n-3 ratio decreased in parallel from 4.2 to 3.8. Without any changes in consumers' eating habits, foodstuffs from animals fed linseed diets induced significant modifications of human plasma and erythrocyte fatty acid composition (comparable to that noted under the 'Cretan' diet) and a sharp increase in CLA.

Copyright © 2002 S. Karger AG, Basel

Introduction

In terms of prevention, it is a well-known fact that nutrition in western countries is generally deficient in n-3 fatty acids, α -linolenic acid (ALA) C18:3 n-3 in particular, and proficient in n-6 fatty acids, C18:2 n-6 in particular. Indeed, results from epidemiological [1, 2], clinical [3] and interventional [4] studies have confirmed the increased mortality risk linked to cardiovascular disease (CVD) and cancer, related to such unbalanced dietary

behaviour. Nutritional guidelines on lipid composition advocate reducing the C18:2 n-6/C18:3 n-3 ratio and increasing n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFAs) intake [5]. In addition, recent studies have suggested a beneficial effect of dietary supplementation of certain conjugated linoleic acids (CLA) of dairy origin (ruminic acid C18:2 cis 9 trans 11 in particular) towards preventing breast cancer [6] and certain types of diabetes [7]. Various solutions have been proposed to increase dietary n-3 PUFA intake: consumption of fish and fish oil providing very-long-chain n-3 PUFA, consumption of C18:3 n-3 rich rapeseed oil or C18:3 n-3 rich vegetables. Among those plant sources, linseed holds a specific place. Extremely rich in C18:3 n-3, it was commonly used in Europe in the form of boiled ground seed added to livestock diet until the beginning of the 20th century [8, 9].

A number of studies have explored linseed or linseed oil supplementation to human regimens. But this involves a difficult technique due to the linseed oil peroxidation potential. Also, uncooked linseed contains cyanogenic compounds, which can be toxic to man at high concentration [10, 11]. Thus, a possible solution would be to introduce extruded (hence detoxified) linseed to the diet of animals destined for human consumption. Animal fats constitute about half of all human nutritional lipid intake in developed countries [12] and lipid profiles vary according to the diets given to the livestock [13]. Modern husbandry methods have profoundly modified livestock diet composition. ALA is a major component of growing plant membranes [14], especially grass and algae during the chlorophyll synthesis period (as in Cretan purslane). Replacing green forage by maize and soybean induced an increase in C18:2 n-6 (linoleic acid, LA) [15] in animal diets. So, by irreversibly withdrawing grass from livestock nutrition, modern farming has considerably reduced ALA availability in consumers' menus.

To restore sufficient ALA intake as a measure of preventing cardiovascular diseases and cancer, drastic changes in eating behaviour is sometimes needed. But major cultural resistance often confronts implementing these methods on a large scale and for sustained periods. Although it has been proved that the Cretan diet constitutes the best nutritional model for primary and secondary cardiovascular disease (CVD) prevention, it is nonetheless unlikely that such a model may be reproduced on a large scale in North European countries and in Anglo-Saxon countries, even if these have the highest prevalence of CVD.

This study tested the following dual hypotheses: (1) that an exclusive plant modification of livestock feed-

ing by using linseed induces changes in the fatty acid contents of foodstuffs of animal origin by increasing n-3 (precursor and very-long-chain derivatives) fatty acids, and (2) that human consumption of those foodstuffs improves fatty acid composition in man and thus could constitute an effective measure of CVD prevention without the need to radically change previous nutritional habits.

Material and Methods

Livestock and Diets

The 'Linseed' (fed linseed) and 'Control' animals were of the same breed, same sex, same production levels and husbandry conditions. The animal diets presented in table 1 were identical in energy, nitrogen, minerals and vitamin contents for the 'Linseed' and 'Control' livestock. No anti-oxidant agent was added to the 'Linseed' diet. Also, all 'Linseed' or 'Control' diets were of plant origin, and any fat and protein of animal origin were excluded. The animal diet fatty acid composition and fat intakes are noted in table 2.

The linseed used in animal feed came from five C18:3 n-3 rich varieties (>230 g C18:3 n-3/kg dry matter - DM). It underwent a cooking-extrusion process meant to promote oil utilisation (free fat/total fat >75%), to inactivate lipases (peroxide index >20 mEq peroxide/kg DM after processing) and cyanogenic antinutritional factors (Linustatine, Neolinustatine, Linamarine) of the seeds (HCN <20 ppm/kg linseed). The oil content of extruded linseed was 413 g/kg DM. The FA composition of this oil was 57% C18:3 n-3, 16% C18:2 n-6, 18% C18:1 n-9 and 9% saturated fatty acids (SFA).

Volunteers

These were a population of healthy volunteers with normal lipid parameters, matched with regard to sex ratio (32 men and 43 women), age (34.6 ± 2 years, range 25-45), bodyweight and height (BMI = 25.4 ± 13), and plasma lipid values 21 days prior to the beginning of the experimentation (D-21) as follows: total cholesterol (5.1 ± 0.8 mmol/l), HDL-C ($m = 1.75 \pm 0.38$ mmol/l), LDL-C (3.2 ± 0.77 mmol/l), triglycerides (0.88 ± 0.34 mmol/l, C18:3 n-3 (0.51% of total plasma FA) and CLA (0.32% of total plasma FA).

Protocol

A double-blind, randomized, cross-over trial involved 50 healthy volunteers, comparing two 35-day periods, with an 18-day 'wash-out' interval. During each period, volunteers were given food allocations, either from animals fed linseed (volunteers 'Essay' regimen), or from animals fed linseed-free diets (volunteers 'Control' regimen). These allocations constitute the total animal products intake.

A second group (so-called 'half-dose' group) of 25 volunteers was also conducted with a double-blind randomized cross-over protocol. These volunteers were also given food allocations either from animals fed linseed or linseed-free diets, but only for the morning and evening meals, the lunch meal being 'free' (out of experimentation) to represent the nutritional habits of people who work and cannot control the composition of their lunch. The aim of experimenting this 'half dose' group was to investigate any possibly dose-effect of the 'essay' regimens (red blood cell analysis was not conducted in this group).

Table 1. Composition of animal diets

Species	Diet	Amount of linseed g/animal/day	Extruded linseed % in ingested dry matter	Estimated daily intake g/animal/day	% Fat	% Protein
Dairy cow ¹	control	0		20,000	2.6	15.2
	linseed	1,000	5	20,000	4.5	15.2
Laying hens ²	control	0		130	4.1	16.7
	linseed	13	10	130	6.5	16.9
Pig ³	control	0	0	2,500	1.7	16.6
	linseed	62	2.5	2,500	2.2	16.7
Broiler chicken ⁴	control	0	0	115	3.5	16.5
	linseed	4	3.5	115	4.2	16.5

¹ Composition of milking cows' diet is 60% corn silage, 10% grass silage, 3% hay, 17% soybean meal, and 10% ground wheat. 1 kg of extruded linseed was substituted for 0.8 kg of ground wheat and 0.2 kg of soybean meal.

² Composition of laying hen feed is 20% corn, 33.5% wheat, 7.5% wheat bran, 22% soybean meal, 5% sunflower meal, 1.5% rapeseed oil, 10.5% minerals and vitamins. 10% linseed was substituted for 6% corn, 1.5% soybean meal, 1.5% sunflower meal and 1% rapeseed oil.

³ Composition of pig feed is 50% wheat, 10% barley, 9% wheat bran, 13.5% soybean meal, 12% pea, 0.5% rapeseed oil and 5% minerals, amino acids and vitamins. 2.5% linseed was substituted for 0.5% rapeseed oil and 2% pea.

⁴ Composition of broiler feed is 35% corn, 34% wheat, 3% wheat bran, 21% soybean meal, 1.2% sunflower oil and 5.8% minerals, amino acids and vitamins. 3.5% linseed was substituted for 0.8% sunflower oil, 2% corn 0.7% soybean meal.

Table 2. Fat intake and fatty acid (FA) composition of animal diets

Species	Diet	Total fat intake g/animal/day	Total FA daily intake g/animal/day	C18:3 n-3 % of total FA	C18:2 n-6 % of total FA	C18:1 n-9 % of total FA	Saturated fatty acids % of total FA	C18:2 n-6/ C18:3 n-3
Dairy cow	control	520	364	5	65	14	15	13
	linseed	908	758	35	42	11	11	1.2
Laying hens	control	5.3	4.8	5	55	25	15	11
	linseed	8.5	7.6	45	45	5	5	1
Pig	control	42.5	38	7	50	26	17	7.1
	linseed	55	50	30	50	12	8	1.7
Chicken	control	4	3.6	10	60	16	14	5
	linseed	4.8	4.4	27	45	16	12	1.7

Strict recommendations were given regarding, in particular, the need for identical eating habits over both periods with a prohibition to consume any animal fat other than that provided for the experiment. Olive oil was the exclusive oil used either for seasoning or cooking, regardless of group ('Essay' and 'Control'). An overall dietary balance was observed equal to 35% of total energy supply as lipids. Volunteers were asked to accurately record their consumption for 2 weeks during each period. Five energy level groups were formed, corresponding to daily consumption levels from 1,400 to 2,600 kcal (5,859–10,881 kJ). Guidelines were given on the weekly consumption of eggs, butter and meat by each energy level group.

The mean energy intake level was 2,020 kcal (8,454 kJ) per person per day, including 702 kcal (2,938 kJ) as lipids. Animal fat represented a mean daily energy supply of 485 kcal (2,030 kJ). Table 3 illustrates the mean daily consumption by volunteers.

Measurements and Titrations

Analytical Methods. Free fat in linseed was measured as follows: A 10-gram homogeneous sample of feed ground on a 3-mm grid was mixed with paraffin ether in three steps, with interspersed 5-min agitation and followed by filtration through an unpleated, ash-free and grease-free paper filter approximately 110 mm in diameter. The sol-

Table 3. Daily food intake by volunteers (g/volunteer/day)

	'Full-dose' group food intake	'Full-dose' group fat intake	'Half-dose' group food intake	'Half-dose' group fat intake
Butter	38	32	24	20
Milk	100	3.8	100	3.8
Total dairy products	138	35.8	124	23.8
Eggs	99	10	51	5.1
Meat and ham	43	1.1	22	22
Processed pork	28	5.6	14	14
Total pork	71	6.7	36	3.3
Chicken	33	1.3	16	0.6
Beef	6	0.1	3	0.1
Lamb	4	0.2	2	0.1
Total animal products	351	54	232	33
Olive oil	19	18	nd	nd
Other plant oils	3	3	nd	nd
Vegetables	300	2	nd	nd
Fruit	150		nd	nd
Starchy foods	400	2	nd	nd

For the 'full-dose' groups, animal products were exclusively provided by the experimental protocol, the average daily nutrient intake was 79 g fat, 93 g protein, 1 g mineral, and 0.7 g cholesterol and the average daily energy intake was 2,020 kcal.

For the 'half-dose' groups, the values represent only the controlled experimental part of the daily intake and do not represent the total daily intake, since the lunch was 'free', i.e. out of experimentation (see 'Materials and Methods').

vent was eliminated by distillation (BBS extractor). The residue was heated in an oven ($103 \pm 2^\circ\text{C}$) for at least 1 h. Fatty acid composition was performed as follows: hexane-extracted fat, following chlorhydric acid (3 mol/l) hydrolysis, according to European directive 98/64/CEE, was then derived with 0.5 mol/l NaOH, 12–15% bore trifluoride, according to French standard NF T-60 233. Gaseous phase chromatography was performed according to the above-described technique (except for the injection of 1 μl in 1/5th leakage mode). For identification of trans isomer of C18:1 and C18:2, we used a special column (100m-CP Sil88- and 120m-BPx70-). Heteroside hydrolysis with 10 ml sodium acetate (20 g/l solution) distillation was carried out in the presence of potassium iodide (50 g/l solution) by steam driving the cyanhydric acid, liberated by hydrolysis. The amount of acid thus obtained was directly titrated using a silver nitrate solution (0.02 N solution) in ammonia medium and in the presence of potassium iodide (Normes NF V03-772). The peroxide index was obtained by processing a test solution specimen in iso-octane acetic acid solution (3:2) with a potassium iodide solution. Liberated iodine titration was achieved through titrated 0.01 mol/l sodium thiosulfate solution (ISO 3960).

Blood Tests. Blood lipids were assayed on D -21, D +15, D +35, D +53, D +88, and D +102, including cholesterol (total, HDL and LDL) and triglycerides (Biotrol enzyme assay, Chennevières, France). Red blood cells (RBC) and plasma were separated by centrifugation after each blood sampling. Plasma and cell fatty acids were extracted by a method derived from French standard NF T60-

233, 1977. It uses a 2-ml mixture of chlorhydric acid (3 mol/l) solution with an 8-ml isopropanol/hexane mixture (2:3). After evaporation, the fat extracted was methylated in the presence of 4 ml of a 0.5-mol/l methanolic solution of sodium hydroxide brought to the boil for 10 min, then by 5 ml of a 15% methanolic solution of bore trifluoride boiled for 2 min. Final extraction was performed with 2 ml heptane. The methylated solution was analysed on a Hewlett Packard 5890 gaseous phase chromatograph on a HP-FFAP column (30 m \times 0.53 mm \times 1 μm). A 2- μl volume was injected. Injector and detector temperature was 230°C . Oven temperature was programmed at 180–230 $^\circ\text{C}$ in 5 $^\circ\text{C}/\text{min}$ increments.

Animal Product Acceptability Assessment. Hedonic tests involving a jury of 50 independent consumers (Laboratoire Earning, Alfortville, France) for each product pair ('Essay' and 'Control') were carried out on the 11 products provided to the volunteers (3 batches of butter, 1 batch of eggs, 7 batches of meat). To appreciate the softness of butter, we measured the quantity of liquid content at 10 $^\circ\text{C}$ in a so-called 'differential thermic analysis' (DTA).

Statistical Analysis

Statistical analysis of paired samples was carried out using Student's *t* test for normal data and Wilcoxon's test for nonparametric data (STATA 6.0 software).

Table 4. Animal product evaluation

Product	Diet	Preference ¹	Color ²	Taste ²	Flavor ²	Softness ²	Juiciness ²
Lamb	control	24	6.4	6.6	6.9	7.1	6.5
	linseed	30	6.6	7.0	7.2	7.4	6.7
Beef A ³	control	29	6.7	6.9	6.8	6.2	6.1
	linseed	22	7.0	7.2	6.6	5.7	6.5
Beef B ³	control	19	7.0	7.2	6.9	6.5	7.0
	linseed	34	7.1	7.4	7.4	7.3	7.4
Pork	control	34*	6.3	6.6	6.3	5.9	5.0
	linseed	20	6.8	6.9	6.2	6.3	5.5
Broiler A ³	control	21	6.1	5.8	6.1		6.0
	linseed	30	6.3	6.3	6.3		6.0
Broiler B ³	control	25	5.8	5.9	5.9		5.6
	linseed	27	6.0	5.9	5.9		6.1
Ham	control	14	5.3	5.8		5.9	
	linseed	37*	7.3*	7.0*		7.9*	
Egg	control	16					
	linseed	38*					
Butter A ³	control	20	7.2	6.2	6.8	7.4	
	linseed	31	7.1	6.1	7.1	7.5	
Butter B ³	control	28	6.3	5.9	7.1	7.1	
	linseed	26	6.3	6.1	6.9	8.4*	
Butter C ³	control	26	6.9	6.8	6.7		
	linseed	24	7.0	6.9	7.1		
All products	control	256					
	linseed	319*					

* p < 0.05.

¹ Number of preference answers.² Notation on a 0 to 10 scale.³ A, B, C are repetitions for different periods of production and consumption.

Results

Effect of the 'Extruded Linseed' Diet on Quality of Animal Products (Fat Content, Rheological and Sensitive Parameters)

The animal diets were iso-nitrogenous and iso-energetic, but not iso-fat: The 'Linseed' diets contained more fat, as shown in table 1. This difference did not appear in animal products (data not shown).

In our experiment, the use of extruded linseed (5% of DM composition of cows' diets) decreased the fat percentage in milk (the daily milk production was higher) but not the daily fat production (data not shown). For the other species, there was a little, nonsignificant decrease in fat content: Eggs exhibited a nonsignificant decrease in fat content balanced by a nonsignificant increase in egg weight, and there were no differences in meat, except a decrease in nonconsumed abdominal fat of broiler chicken (data not shown).

The softness of butter originated from linseed-fed animals increased by 36% (from 17% of liquid phase at 10 °C in control butter to 23% in butter from linseed-fed animals). The hedonic test (preference questionnaire) was in favor of the linseed-fed animal products (p < 0.05) and the sensitive analysis elicited a repeated but nonsignificant preference for the linseed-fed animal products as shown in table 4.

Effect of the 'Extruded Linseed' Diet on the Fatty Acid Composition of Animal Products

Table 5 represents the fatty acid composition of food products originating either from animals fed linseed diets or from those fed control diets. These results show that linseed introduction very markedly modified the fatty acid profile of animal products. Beginning with saturated fatty acids, proportion of C16:0 decreased whereas C18:0 increased. Among the monoenes, C18:1 decreased in all products, except milk. Regarding PUFAs, these results

Table 5. Fatty acid composition of animal products (% of total FA)

	C16:0	C18:0	C18:1	C18:2 n-6	CLA	C18:3 n-3	C20:4 n-6	C20:5 n-3 + C22:6 n-3	C18:2 n-6/ C18:3 n-3	n-6/ n-3
<i>Milk</i>										
Control	34	9	20	2	0.5	0.3	0.2	0.1	6	7
Linseed diet	26	11	26	3	1.1	0.9	0.2	0.1	3	3
<i>Egg</i>										
Control	23	8	42	19		0.6	1.8	0.8	30	15
Linseed diet	21	9	39	17		6.6	1.1	1.6	3	2
<i>Pork</i>										
Control	23	13	44	11		1.1	1.3	0.2	10	7
Linseed diet	22	14	42	11		2.9	1	0.4	4	3
<i>Chicken</i>										
Control	22	7	41	17		1.4	1.9	0.2	12	10
Linseed diet	18	7	39	15		6	1.6	0.4	3	3

The composition of animal diets are presented in table 1.

CLA = Conjugated linoleic acids (96% of CLA is rumenic acid C18:2 cis9 trans11).

Table 6. Fatty acid composition (g/volunteer/day) of volunteers' regimen ('full-dose' groups)

Fatty acid	Control	Essay	
C16:0	15.8±3.6	12.9±3.1	**
C18:0	5.3±1.1	6.1±1.4	*
C18:1 n-9	26.3±2.9	26.9±3.2	
C18:1 trans11	0.39±0.08	1.3±0.3	**
C18:2 n-6	11.2±0.7	11.2±0.8	
C18:2 cis9 trans11	0.17±0.05	0.37±0.1	**
C18:3 n-3	0.75±0.05	1.65±0.29	**
C20:4 n-6	0.28±0.07	0.20±0.05	**
Long-chain (≥C20) n-3 PUFA	0.11±0.03	0.25±0.07	**
Σ n-3	0.86±0.08	1.91±0.36	**
Σ n-6	11.6±0.8	11.3±0.9	
C18:2 n-6/C18:3 n-3	14.9±3.3	6.8±1.2	**
Σ n-6/Σ n-3	13.5±2.8	5.9±1.1	**

Values are means ± SD.

Significant differences: * p < 0.05; ** p < 0.01.

The compositions of animal diets are presented in table 1.

revealed several effects: the C18:2 n-6/C18:3 n-3 ratio as well as the n-6 FA/n-3 FA ratio were significantly reduced; C18:3 n-3 proportion increased in all products, n-3 FA derivatives increased in all animal products whereas arachidonic acid C20:4 n-6 decreased. Lastly, ruminant lipids (milk and meats) from linseed-fed ani-

mals contained more CLA (essentially in the form of rumenic acid: C18:2 cis9 trans11).

Effects of Using Extruded Linseed in Livestock on the Fatty Acid Composition of the 'Essay' and 'Control' Regimens Eaten by the Volunteers

The difference between 'Essay' and 'Control' regimens was the fatty acid composition of animal products, inducing marked differences in the fatty acid composition of the regimens ingested by the volunteers. Results are presented in table 6. The proposed regimens, representative of eating traditions of Northern France, are rich in saturated fatty acids (SFAs). Regarding PUFAs, it appears that the amount of C18:3 n-3 increased from 750 mg/day in the 'control' regimen (0.33% of energy supply) to 1,650 mg/day in the 'full-dose essay' regimen (0.73% of energy supply). Furthermore, the C18:2 n-6/C18:3 n-3 ratio was reduced from 14.9 to 6.8, close to the commonly accepted recommendations. n-3 FA proportion increased (+119% for ALA and +141% for n-3 derivatives) in the 'full-dose essay' group as compared to the control group.

Among the SFAs, palmitic acid (C16:0) consumption decreased from 15.8 g/day in the 'control' regimen to 12.9 g/day in the 'full-dose essay' regimen whereas stearic acid C18:0 increased from 5.3 to 6.1 g/day. Lastly, rumenic acid (C18:2 cis9 trans11) and its parent transvaccenic acid (C18:1 trans11) increased by +114 and +233%, respectively, in the 'full-dose essay' group.

Effects of Consuming Animal Foodstuffs, Originating from Livestock Fed Extruded Linseed, on Plasma Fatty Acid Composition in Volunteers of 'Full-Dose Group'

The composition of plasma FA in volunteers after 'full-dose essay' and 'control' regimens is presented in table 7. These results show that introducing C18:3 n-3-rich extruded linseed in livestock feeding markedly modified the plasma FA composition of human consumers. C18:3 n-3 significantly increased from 0.44 to 0.93% (+111%) ($p < 0.001$) in the plasma. In the 'full dose essay' group, C16:0 and C20:4 n-6 decreased significantly while C18:2 cis9 trans11, C20:5 n-3, C22:5 n-3 and C22:6 n-3 increased also significantly. In contrast, there was no difference in C18:1 trans11 level, despite its high increase in the 'essay' regimen content.

Furthermore, there was a significant reduction of the C18:2 n-6/C18:3 n-3 ratio (-52%) and in the n-6/n-3 ratio (-28%). These changes in serum FA composition appeared very early following the initiation of the regimen (after 15 days of regimen, data not shown).

Effects of Consuming Animal Foodstuffs, Originating from Livestock Fed Extruded Linseed, on Plasma Fatty Acid Composition in Volunteers of 'Half-Dose Group'

Even in the 'half-dose essay group' (where the lunch meal was 'free', i.e. out of experimentation), the same trends were observed: the composition of plasma FA in 'half-dose group' volunteers after essay and control regimens is presented in table 8. The C18:3 n-3 and C20:5 n-3 levels in serum of 'half-dose essay' group significantly increased (+84 and +38% respectively, $p < 0.01$). As compared to the control groups, the increase of CLA C18:2 cis9 trans11 and C18:1 n-9 levels are higher in 'half-dose essay' (table 8) than in 'full-dose essay' (table 7) groups; respectively +57% ($p < 0.01$) and +50% ($p < 0.01$) for CLA, +7% ($p < 0.01$) and +3% (NS) for C18:1 n-9. We also observed a decrease in C18:0 ($p < 0.01$) in the 'half-dose essay' group only. Finally, the n-6/n-3 ratios significantly decreased (-45% and -22% for precursor and precursors plus derivatives, respectively, in this 'half-dose essay' group as compared to the control.

Effects of Consuming Animal Foodstuffs, Originating from Livestock Fed Extruded Linseed, on Red Blood Cell Fatty Acid Composition in Volunteers

Red blood cell fatty acid composition is interesting to study because those fatty acids are mainly contained in membrane phospholipids. The evolution of that FA com-

Table 7. Fatty acid composition (% total FA) of volunteers' serum lipids ('full-dose' groups)

Fatty acid	Control regimen	Essay regimen	
C16:0	19.5±1.8	18.5±1.7	*
C18:0	5.9±0.9	5.7±0.8	
C18:1 n-9	22.6±2	23.3±2.4	
C18:1 trans11	1.71±0.2	1.78±0.2	
C18:2 n-6	31.3±3.6	31.6±4.2	
C18:2 cis9 trans11	0.28±0.07	0.42±0.13	**
C18:3 n-3	0.44±0.11	0.93±0.30	**
C20:4 n-6	7.7±1.1	6.6±1.1	
C20:5 n-3	0.52±0.22	0.80±0.17	**
C22:5 n-3	0.35±0.08	0.45±0.10	**
C22:6 n-3	1.51±0.24	1.67±0.29	*
Σ n-6	41.3±3.9	40.2±4.5	
Σ n-3	2.88±0.43	3.93±0.41	**
C18:2 n-6/C18:3 n-3	71±23	34±12	**
Σ n-6/Σ n-3	14.3±2.50	10.2±1.8	**

Values are means ± SD.

Significant differences: * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

The compositions of animal diets are presented in table 1.

position therefore reflects the structural changes induced in the cells by the diet and not the modifications of dietary plasma fatty acid fluxes. These results presented in table 9 demonstrate that after 35 days of 'essay' regimen, red blood cell fatty acid profiles were significantly modified, as follows: there was an increase in C20:5 n-3 (+32%, $p < 0.001$), in C22:5 n-3 (+10%, $p < 0.05$) and an increasing trend in C22:6 n-3 (+7%, $p = 0.06$). The n-6/n-3 FA ratio was reduced by 12% ($p < 0.001$) in relation with the increase in n-3 FA. In contrast, arachidonic acid (C20:4 n-6) proportion remained unchanged, conversely to what was noted in plasma. Concerning CLA (C18:2 cis9 trans11), the observed increase was not significant. Lastly, C16:0 decreased (-3%, $p < 0.01$) but not as much as described in plasma (-5%).

Effects of Consuming Animal Foodstuffs, Originating from Livestock Fed Extruded Linseed, on Circulating Cholesterol and Triglycerides

This study revealed that circulating cholesterol (data not shown) was not modified by the diet. As to circulating triglycerides (data not shown), no effect was observed despite the increase in n-3 fatty acids in the essay group regimen.

Table 8. Fatty acid composition (% total FA) of volunteers' serum lipids ('half-dose groups')

Fatty acid	Control regimen	Essay regimen	
C16:0	19.1±2.1	18.3±1.7	*
C18:0	6.0±0.7	5.4±0.8	**
C18:1 n-9	21.9±2.2	23.4±2.7	*
C18:1 trans11	1.6±0.1	1.6±0.4	
C18:2 n-6	31.7±1.4	31.7±3.8	
C18:2 cis9 trans11	0.26±0.07	0.41±0.1	**
C18:3 n-3	0.49±0.14	0.90±0.23	**
C20:4 n-6	7.1±1.0	6.6±1.2	
C20:5 n-3	0.7±0.26	0.97±0.28	**
C22:5 n-3	0.41±0.10	0.43±0.09	
C22:6 n-3	1.68±0.36	1.77±0.33	
Σ n-6	41.9±4.3	41.0±4.2	
Σ n-3	3.35±0.63	4.14±0.48	**
C18:2 n-6/C18:3 n-3	72±20	39±13	**
Σ n-6/Σ n-3	12.9±2.7	10.0±1.4	**

Values are means ± SD.
Significant differences: * p < 0.05; ** p < 0.01.
The compositions of animal diets are presented in table 1.

Table 9. Fatty acid composition (% total FA) of volunteers' red blood cells ('full-dose' groups)

Fatty acid	Control regimen	Essay regimen	
C16:0	18.6±1.2	17.9±1.0	**
C18:0	21.8±2.0	21.9±1.8	
C18:1 n-9	15.9±1.5	15.7±1.0	
C18:2 n-6	10.2±2.5	10.2±2.5	
C18:2 cis9 trans11	0.40±0.11	0.50±0.12	
C18:3 n-3	0.15±0.05	0.24±0.10	**
C20:4 n-6	15.8±1.8	15.5±1.5	
C20:5 n-3	0.45±0.12	0.59±0.11	**
C22:5 n-3	2.04±0.39	2.24±0.28	*
C22:6 n-3	4.77±0.89	5.12±0.72	
Σ n-6	31.4±2.1	30.9±1.5	
Σ n-3	7.4±1.2	8.2±0.9	**
C18:2 n-6/C18:3 n-3	68.0±12.1	42.5±9.9	**
Σ (n-6)/Σ (n-3)	4.2±0.69	3.8±0.49	**

Values are means ± SD.
Significant differences: * p < 0.05; ** p < 0.01.
The compositions of animal diets are presented in table 1.

Discussion

The α -linolenic intake (ALA) intake in western countries should be at least doubled to reach an acceptable level for C18:2 n-6/C18:3 n-3 ratio [5]. Recent reports indicate that the major part of the human α -linolenic acid intake comes from animal sources [16]. Even in a population of women in southern France, animal sources of ALA (mainly from dairy products) represent 75% of the total ALA intake [17]. So, it appeared interesting to check the hypothesis that a higher ALA intake, and a better n-6/n-3 ratio, could be obtained by increasing the ALA part in animal lipids. So we have described the effects of linseed use as a source of ALA, not directly in human regimens, but in animal diets.

A lot of experiments relate the effects of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) introduced in animal diets on quality of animal products. Regarding dairy production, use of PUFAs is often reported to improve softness of butter and cheese [18, 19] but also to decrease the fat production (so called 'low fat syndrome') [20] and to increase the trans FA content in milk [21]. The most important cause of this decrease in milk fat production is probably the ruminal synthesis of C18:1 trans10 (C18:1 trans10 production is important in rumen acidosis conditions [21]) which affects the de novo lipid synthesis in the mammary

gland. However, ALA supplementation is reported to increase the C18:1 trans11 production [21] (this fatty acid has no effect on de novo lipid synthesis in the mammary gland), as checked in our experiment, where the C18:1 trans11 represented more than 90% of the total C18:1 trans isomers (data not shown).

Concerning now monogastric animals, we observed nonsignificant but repeated decreases in fat content of animal products, probably because high amounts of ALA are reported to inhibit lipogenesis [22, 23].

Use of PUFAs is also reported to decrease sensitive and rheological quality of meats and eggs with development of off-flavors that often affect taste [24, 25] (so-called 'fish taint' due to fat peroxidation). These negative effects are also observed with linseed introduction, in the form of crude or ground seed, or in the form of linseed oil [26–28]. With a small amount of extruded linseed (extrusion inhibits lipase activity and leads to a slow oil liberation as presented in Materials and Methods) in animals' diets, we did not observe any deterioration in animal product quality as could be expected from above mentioned experiments using other forms of linseed.

The lipids originating from linseed-fed animals are interesting sources of ALA but also of n-3 derivatives (especially in meat and in eggs) due to the elongation desaturation occurring mainly in liver of animals. Some differ-

ences appeared also for saturated fatty acids (SFAs) content of animal products: less palmitic acid and more stearic acid in all the linseed-fed animal products. The decrease in palmitic acid content is probably due to a reduction of FA synthesis in the presence of higher ALA intake [29]. The increase in stearic acid is probably due to a reduction of its $\Delta 9$ desaturation in the same conditions [30]. Regarding the monoenes, we observed less C18:1 n-9 (this confirms the $\Delta 9$ desaturation reduction hypothesis) in all the linseed-fed animal products, except in milk (in dairy cows, $\Delta 9$ desaturation occurs in the mammary gland after an intensive PUFA hydrogenation in the rumen that produces stearic acid [31]). Lastly, the linseed-fed ruminant products were richer in C18:1 trans11 (vaccenic acid) and in CLA cis9 trans11 (rumenic acid), two FA produced from ALA after the isomerisation-hydrogenation occurring in the rumen [32].

Thus, introducing extruded linseed at indicated levels in animal diets increased the ALA content of all animal products. Consequently, the ALA intake in man is approximately doubled in 'essay' regimens without any change in consumers' habits. This enrichment is obtained without any measured negative side effect on product quality, and the FA balance of animal lipids seems better.

However, the major interest of our study was to reveal the high physiological relevance of this enrichment in volunteers' blood FA composition. The sera levels of ALA (respectively, 0.93 and 0.90% of the total FA in 'full-dose essay' and 'half-dose essay' groups) are very high in comparison with other studies at same ALA ingestion level but from plant oil origin (rapeseed [4], or linseed oil [33]). Similarly, the increases in blood red cell levels in C20:5 n-3, C22:5 n-3, C22:6 n-3 (mainly in phospholipids) are markedly higher than those observed after introduction of ALA from plant oils even at high doses in experimental human regimens [34, 35].

There are no definite well-known reasons to explain this high availability of animal sources of n-3 FA. Different and probably additive reasons can be proposed: (i) the origin and composition of n-3 FA (coming from various products) provide all the n-3 FA together and at the different meals; (ii) the relatively low amount of n-3 FA avoid their use as energetic substrate, whereas SFAs are a preferential source for β -oxydation; (iii) the phospholipids constitute an important part of animal lipids (mostly in eggs and meat) and when present in the regimen, they ensure an efficient supply form of very-long-chain FA (n-3 series in the present study).

It is worth underlining the significant increase in long-chain n-3 PUFAs in consumers' sera. This strongly sug-

gests that a significant α -linolenic acid desaturation and elongation process occurs in animals, and probably in humans, promoting human supply of the whole n-3 group of FA, precursor or derivatives alike. Thus very-long-chain n-3 derivative synthesis was induced by the action of $\Delta 6$ and $\Delta 5$ desaturases, to the detriment of arachidonic acid synthesis, which was significantly reduced in serum by the essay regimen whereas linoleic acid proportion remained unchanged. This observation is consistent with the competition between linoleic and α -linolenic acids for the $\Delta 6$ desaturase [5].

In human sera from the 'essay' groups, it is interesting to notice that the increase in n-3 FA (including n-3 long-chain FA) is accompanied by a decrease in n-6 long-chain FA (especially C20:4 n-6). This decrease (observed here also in animals) contributes to the n-6/n-3 ratio improvement. It is also interesting to observe that the sera modifications are not limited to the PUFAs. In 'essay' groups, we can observe a decrease in C16:0 ($p < 0.05$), and an increase in CLA cis9 trans11 ($p < 0.01$). In addition, we observed that the C18:1 trans11 sera level is not different in 'essay' and 'control' groups despite its higher intake in 'essay' groups.

It is not surprising that no changes were observed for the circulating cholesterol, probably because the amount of linoleic acid (known to reduce cholesterolemia) [36] was identical in both regimens (essay and control). In addition, no change was observed concerning triglyceride levels, which could be explained by (i) the short duration of the study; (ii) the moderate n-3 FA intake, including mainly ALA, and only few long-chain n-3 FA (known to reduce circulating triglycerides) [37], and (iii) the fact that volunteers were not hypertriglyceridemic.

The positive relationship between the ALA level in serum and the CVD prevention is strongly suggested in the literature [4, 5-38]. From these reports, the nutritional guidelines recommend to increase the ALA intake and to decrease the n-6/n-3 ratio in our regimens, as advice for CVD prevention. The higher ALA intake recommendation is mainly based on a better choice of oil, and on changes in food habits. But, in fact, ALA-rich oils (like rapeseed) cannot be used for cooking and changes in food habits occur very slowly [39]. In addition to these recommendations, the introduction of extruded linseed in animal diets can provide a new and complementary way of ALA enrichment in human regimens. This n-3 FA enrichment procedure appears to be highly relevant, even at low doses, and seems compatible with nutritional recommendations, especially for consumers who usually eat animal fats.

References

- 1 Keys A, Menotti A, Aravanis C, Blackburn H, Djordjevic BS, Buzina R, Dontas AS, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N: The Seven Countries Study: 2,289 deaths in 15 years. *J Prev Med* 1984;13:141-154.
- 2 Kardinaal AFM, Kok KJ, Ringstad J, Gomez-Aracena J, Mazaev VP, Kohlmeier L, Martin BC, Aro A, Delgado-Rodriguez M: Antioxidants in adipose tissue and risk in myocardial infarction: The Euramic study. *Lancet* 1993; 342:1379-1384.
- 3 Dolecek TA: Epidemiological evidence of relationships between dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Proc Soc Exp Biol Med* 1992;200:177-182.
- 4 De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J: Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in the secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994;343:1454-1459.
- 5 Legrand P, Bourre JM, Descomps B, Durand G, Renaud S: Lipids; in Martin A, AFSSA, CNERNA-CNRS (eds): Apports nutritionnels conseillés pour la population française, ed 3. Tec et Doc Lavoisier, 2001, pp 63-82.
- 6 Lavillonière F, Bougnoux P: Conjugated linoleic acid (CLA) and the risk of breast cancer; in Yurawecz MP, Mossoba MM, Kramer JKG, Pariza MW, Nelson GJ (eds): Advances in Conjugated Linoleic Acid Research, Champaign, AOCS, 1999, vol 1, chap 20, pp 276-282.
- 7 Belury MA, Vanden Heuvel JP: Modulation of diabetes by conjugated linoleic acid; in Yurawecz MP, Mossoba MM, Kramer JKG, Pariza MW, Nelson GJ (eds): Advances in Conjugated Linoleic Acid Research. Champaign, AOCS, 1999, vol 1, chap 32, pp 404-411.
- 8 Debry HC: Le vétérinaire moderne. Wagnies-le-Grand, Editions Broquet, 1923, pp 573-574.
- 9 Dechambre P: La vache laitière. Paris, Librairie des Sciences Agricoles, 1907, pp 216-217.
- 10 Bhatti RS: Nutrient composition of whole flaxseed and flaxseed meal; in Cunnane SC, Thompson LU (eds): Flaxseed in Human Nutrition. Champaign, AOCS, 1995, chap 2, pp 22-42.
- 11 Mazza G, Oomah BD: Flaxseed, dietary fiber and cyanogens; in Cunnane SC, Thompson LU (eds): Flaxseed in Human Nutrition. Champaign, AOCS, 1995, chap 4, pp 56-81.
- 12 Girard JP, Randriamanarivo M, Denoyer C: Leur rôle dans le déterminisme des qualités de la viande, du tissu adipeux et des produits carnés; in Les lipides animaux dans la filière viande. Paris, APRIA, 1986, vol 39, pp 1-157.
- 13 Morand-Fehr P, Chilliard Y, Bas P: Répercussions de l'apport de matières grasses dans la ration sur la production et la composition du lait de ruminant. *Bull Tech Cent Rech Zoot Vet Theix* 1986;64:59-72.
- 14 Siegenthaler PA, Murata N: Lipids in photosynthesis: Structure, function and genetics. Neuchâtel, Kluwer Academic Publishers, 1998, pp 1-20.
- 15 Jarrige R: Alimentation des bovins, ovins et caprins. Paris, INRA, 1988, pp 356-434.
- 16 Malvy DJM, Preziosi P, Galan P, Roussel AM, Favier A, Briançon S, Hercberg S: La consommation de lipides en France: Contribution à l'équilibre nutritionnel (données préliminaires de l'étude Su. Vi Max). *Oléagineux, Corps gras, Lipides* 1999, vol 6, pp 257-259.
- 17 Combe N, Boué C: Apports alimentaires en acide linoléique et alpha-linolénique d'une population d'Aquitaine. *Oléagineux, Corps gras, Lipides* 2001, vol 8, pp 118-121.
- 18 Badings HAT, Tammings S, Schaap JE: Production of milk with a high content of polyunsaturated fatty acids. 2. Fatty acid composition of milk in relation to the quality of pasteurized milk, butter and cheese. *Neth Milk Dairy J* 1976;30:118-131.
- 19 Bosset JO, Jeangros B, Berger T, Bütikofer U, Collomb M, Gauch R, Lavanchy P, Seehovic J, Troxler J, Sieber R: Comparaison de fromage à pâte dure de type gruyère produits en régions de montagne et de plaine. *Rev Suisse Agric* 1999;31:17-22.
- 20 Doreau M, Chilliard Y: Digestion and metabolism of dietary fat in farm animals. *Br J Nutr* 1997;78(suppl 1):S15-S35.
- 21 Griinari JM, Bauman DA: Biosynthesis of conjugated linoleic acid and its incorporation into meat and milk in ruminants; in Yurawecz MP, Mossoba MM, Kramer JKG, Pariza MW, Nelson GJ (eds): Advances in Conjugated Linoleic Acid Research. 1999, chap 13, vol 1, pp 180-200. AOCS, Champaign, Illinois.
- 22 Mossab A: Effets des acides gras polyinsaturés alimentaires sur le métabolisme lipidique du dindon: Conséquences sur la qualité de la viande; thèse, Université François Rabelais de Tours (France), 2001.
- 23 Price P, Nelson C, Clark SP: Omega-3 polyunsaturated fatty acid regulation of gene expression. *Curr Opin Lipidol* 2000;11:3-7.
- 24 Lessire M: Qualité des viandes de volaille: Le rôle des matières grasses alimentaires. *Prod Anim* 1995;8:335-340.
- 25 Leskanich CO, Noble RC: Manipulating of the n-3 polyunsaturated fatty acid composition of avian eggs and meat. *World's Poultry Sci J* 1997;53:155-183.
- 26 Sheideler SE, Froning GW: The combined influence of dietary flaxseed variety, level, forme and storage conditions on egg production and composition among vitamin E supplemented hens. *Poult Sci* 1996;1221-1226.
- 27 Kennelly JJ: Incorporation of flaxseed fatty acids into cow's milk; in Cunnane SC, Thompson LU (eds): Flaxseed in Human Nutrition, 1995, Champaign, Ed AOCS, chap 22, pp 334-347.
- 28 Romans JR: Flaxseed and the composition and quality of pork; in Cunnane SC, Thompson IU (eds): Flaxseed in Human Nutrition. Champaign, Ed AOCS, 1995, chap 23, pp 348-362.
- 29 Clarke SD, Romsos DR, Laveille GA: Specific inhibition of hepatic fatty acid synthesis exerted by dietary linoleate and linolenate in essential fatty acid adequate rats. *Lipids* 1976; 11:485-490.
- 30 Legrand P, Catheline D, Hannellet JM, Lemarchal P: Stearoyl-CoA desaturase activity in primary culture of chicken hepatocytes: Influence insulin, glucocorticoid, fatty acids and cordycepin. *Int J Biochem* 1994;26:777-785.
- 31 Kinsella JE: Stearyl CoA as a precursor of oleic acid and glycerolipids in mammary microsomes from lactating bovine: Possible regulation step in milk triglyceride synthesis. *Lipids* 1972;7:349-355.
- 32 Harfoot CG, Hazelwood GP: Lipid metabolism in the rumen; in Hobson PN (ed): The Rumen Microbial Ecosystem, London, Elsevier Science Publishers, 1988, pp 285-322.
- 33 Singer P, Berger I, Wirth M, Godicke W, Jaeger W, Voigt S: Slow desaturation and elongation of linoleic and alpha-linolenic acids as a rationale of eicosapentaenoic acid-rich diet to lower blood pressure and serum lipids in normal, hypertensive and hyperlipemic subjects. *Prostaglandins Leukot Med* 1986;24:173-193.
- 34 Sanders TAB, Younger KM: The effect of dietary supplements of omega-3 polyunsaturated fatty acids on the fatty acids composition of platelets and plasma choline phosphoglycerides. *Br J Nutr* 1981;45:613-616.
- 35 Cunnane SC, Ganguli S, Menard C, Liede A, Hamadeh MJ, Zhen-Yu Chen MS, Wolever TMS, Jenkins DJA: High alpha-linolenic acid flaxseed (*linum usitatissimum*): Some nutritional properties in humans. *Br J Nutr* 1993; 69:2:443-453.
- 36 Grundy SM, Ahrens EH: The effects of unsaturated dietary fats on absorption, excretion, synthesis, and distribution of cholesterol in man. *J Clin Invest* 1970;49:1135-1152.
- 37 Jacotot B: Acides gras alimentaires pour la prévention du risque coronarien. *Cah Nutr Diet* 1988;23:211-214.
- 38 Renaud S, De Lorgeril M, Delaye J, Guidollet J, Jacquard F, Mamelle N, Martin JI, Monjaud L, Salen P, Touboul P: Cretan mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995;61(suppl):1360S-1367S.
- 39 Collet-Ribbing C: La santé des français et leurs consommations alimentaires; in Martin A, AFSSA, CNERNA-CNRS (ed): Apports nutritionnels conseillés pour la population française, ed 3. Paris, Tec et Doc, 2001, pp 397-429.

3-3- Conclusion de la partie 3

L'étude présentée en fin de ce chapitre (Weill et al, 2002) est, à notre connaissance, la première étude humaine où les changements observés chez l'homme (augmentation des AGPI oméga 3 dans le sérum et dans les globules rouges + Baisse du C16 :0 dans le sérum notamment) résultent de modifications de la ration (apport d'ALA) des animaux qui nous nourrissent, et pas d'un changement de l'alimentation de l'homme.

Dès les résultats connus, il a été proposé de mettre en œuvre ces données scientifiques pour améliorer la qualité des régimes de l'homme. L'association Bleu-Blanc-Cœur a été créée en août 2000 par les promoteurs et les investigateurs de cette étude. Elle a connu un développement important et représente 20 ans plus tard, de 5% à 15% des filières animales françaises tout en se développant dans 12 autres pays. C'est un exemple intéressant de développement économique suite à une démarche de recherche scientifique.

Dans cette étude, les modifications observées chez l'homme en termes de composition du sérum et des hématies du groupe « essai » sont la conséquence « biochimique » de :

- la synthèse d'ALA dans les plantes (paragraphe 2-2)
- la consommation de ces plantes par des animaux terrestres (paragraphe 2-3 et 2-4)
- le métabolisme des acides gras animaux chez l'homme tels que nous l'approchons dans les études animales : synthèse d'AGPI LC n-3, diminution de la lipogenèse de novo et bio-hydrogénation de l'ALA par les ruminants (paragraphe 3-1).

L'homme peut consommer l'ALA végétal sous forme de feuilles de végétaux verts (les feuilles de mâche par exemple peuvent contenir près de 200 mg d'ALA par 100 grammes de produit brut, ITERG 2009), d'huiles (lin, colza, noix), ou de graines. Mais les animaux terrestres restent la principale source de lipides en France (les deux tiers des lipides consommés selon l'étude INCA 3, 2017). Les lipides animaux sont aussi les principaux vecteurs d'AG n-3 : ALA et bien sûr les dérivés AGPI LC n-3.

Dans le chapitre suivant, nous allons présenter les études menées pour estimer l'impact possibles des modifications des rations animales sur la santé de l'homme pour un ensemble de maladies dites « de civilisation » ou « inflammatoires à bas grade » : syndrome métabolique, obésité, diabète de type 2, cancers du sein et du côlon, maladies neuropsychiatriques et neuro-dégénératives.

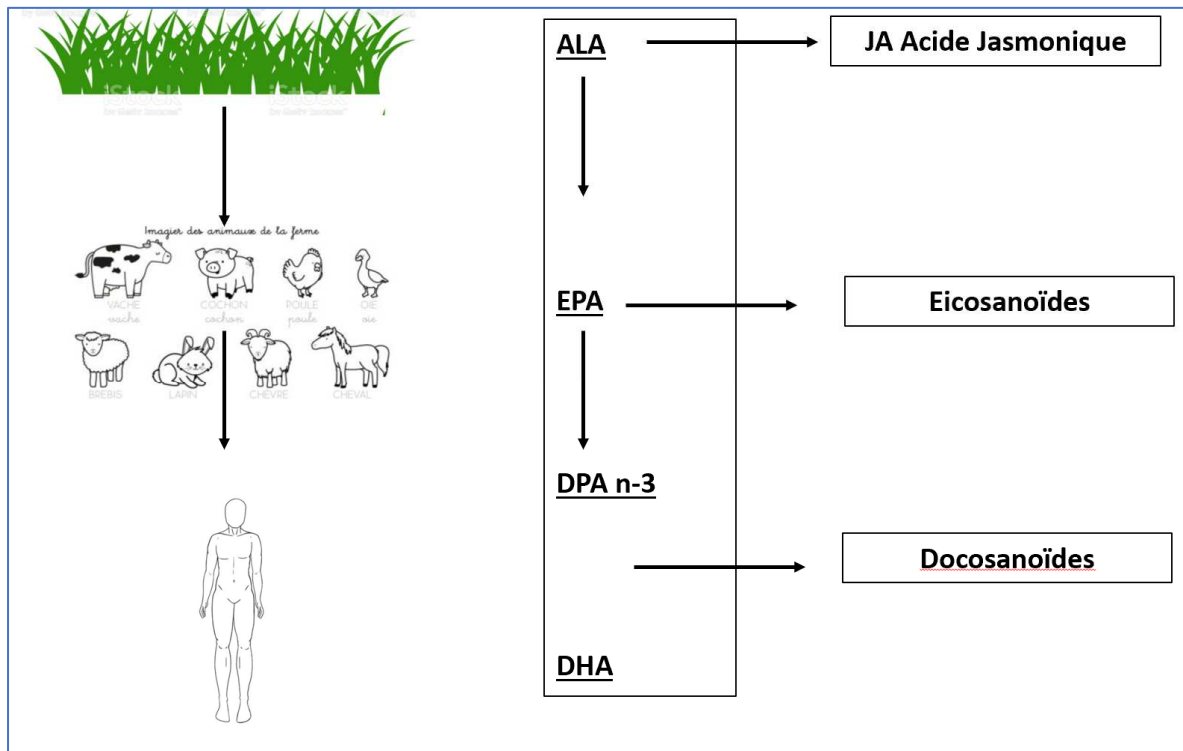


Figure 11 : L'ALA et ses dérivés dans les chaînes trophiques. Synthétisé d'abord par les plantes, l'ALA sert de précurseur à la synthèse de médiateurs cellulaires végétaux (JA). Il est ensuite consommé par les animaux qui mangent des plantes. Il est ensuite retrouvé dans les lipides de réserves des animaux et peut aussi être allongé et désaturé pour être incorporé dans les phospholipides des membranes cellulaires animales. Quand l'homme consomme les produits de ces animaux, il consomme de l'ALA, EPA, DPA n-3 et DHA. Ces AG oméga 3, incorporé ensuite aux membranes cellulaires humaines serviront de précurseurs à la synthèse des médiateurs cellulaires de l'homme et participeront notamment aux mécanismes de la résolution de l'inflammation.

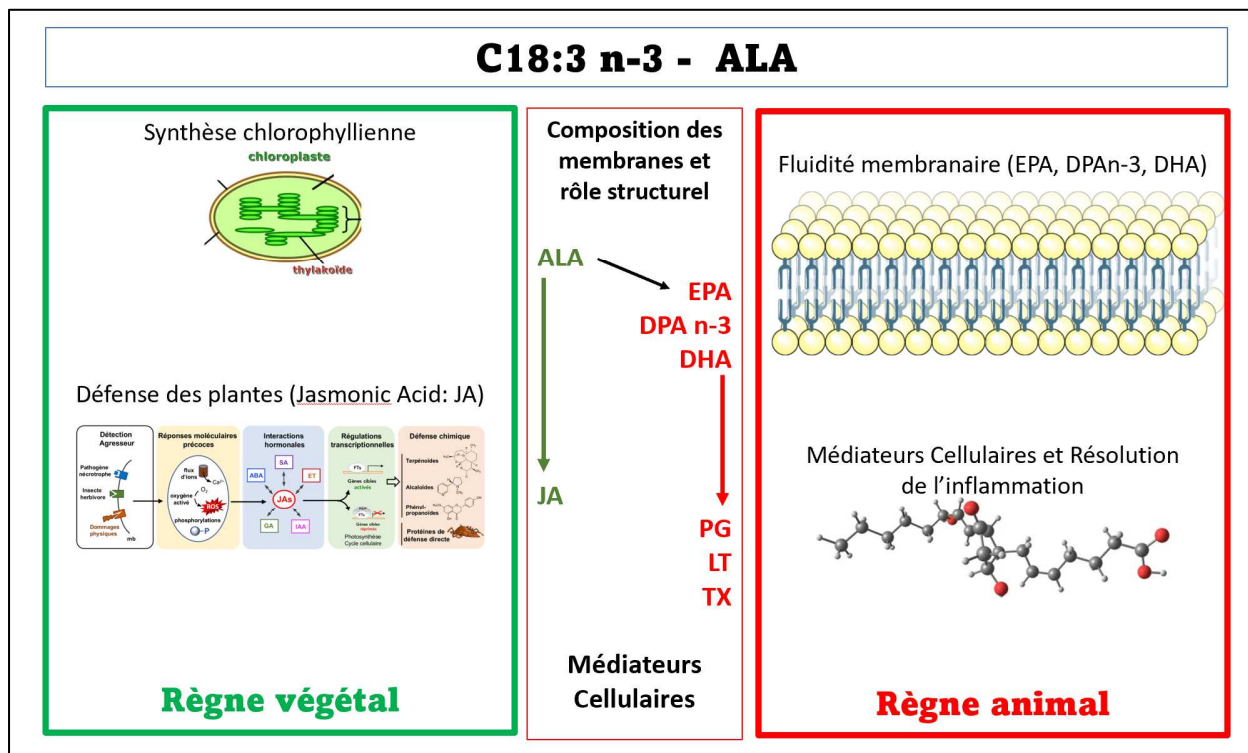


Figure 12 : Rôles structurel et fonctionnel de l'ALA et de ses dérivés. L'ALA synthétisé par les végétaux en croissance est incorporé aux membranes des cellules qui composent le chloroplaste. Il participe à la synthèse chlorophyllienne. Il sert aussi de précurseurs à la synthèse des phyto-hormones.

L'ALA consommé par les animaux peut être transformé en EPA, DPA n-3 et DHA. Ces AG oméga 3 sont alors incorporés aux membranes cellulaires chez l'animal puis chez l'homme. Ils participent alors à la fluidité membranaire. Ils servent alors à la synthèse de médiateurs cellulaires qui régulent de grandes fonctions métaboliques : Inflammation – Immunité – Agrégation plaquettaire.

Partie 4- Impact de modifications d'apports en Acides Gras Poly-Insaturés dans la chaîne alimentaire sur des paramètres de santé chez l'homme

Nous avons vu aux chapitres précédents que :

- La composition des lipides des animaux est très dépendante de la composition de leurs rations. Ces lipides animaux constituent les deux tiers des lipides de l'alimentation humaine selon les études de consommation les plus récentes (partie 2-2 à 2-6).
- A alimentation identique chez l'homme (notamment à iso-consommation de produits animaux), on observe une augmentation des AG oméga 3 et une baisse des AGS en C16 :0 dans les lipides circulants (sérum et hématies) quand les animaux consomment des rations plus riches en ALA que les rations habituelles (partie 3-2)

Nous avons choisi de présenter d'abord les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) en lipides / acides gras édictés par l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail). En France, ces recommandations ont été actualisées en 2011 à la suite d'un rapport d'expertise collective.

Parmi les différentes pathologies en lien avec les lipides citées dans les ANC 2011, nous nous intéresserons plus particulièrement au syndrome métabolique, à l'obésité, au diabète et aux maladies cardiovasculaires pour lesquelles nous disposons de résultats d'études animales et d'études humaines que nous avons initié, ou auxquelles nous avons participé.

Après avoir présenté quelques lignes du rapport d'expertise collective de l'ANSES pour chacune de ces pathologies, nous présenterons une mise à jour de la bibliographie depuis 2011, puis notre bibliographie particulière d'études animales puis humaines.

4-1- Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) en lipides / acides gras (AG) pour la population Française.

Les ANC de l'ANSES pour les lipides et les Acides Gras (AG) (figure 13) définissent :

- Des recommandations d'apports pour couvrir un besoin physiologique minimal.
- Des recommandations d'apport pour la prévention des risques de certaines maladies. NB : Ces maladies : Syndrome métabolique, obésité, diabète de type 2, cancers du sein et du côlon, maladies cardiovasculaires et neuropsychiatriques, sont parfois dénommées « maladies de civilisation » ou « maladies inflammatoires à bas grade ».

Tableau 19. ANC pour un adulte consommant 2000 kcal.

Les valeurs sont exprimées, excepté pour l'EPA et le DHA, en **pourcentage de l'apport énergétique sans alcool**, que l'on appellera « apport énergétique » (AE), par souci de simplification. Dans le cas du DHA et de l'EPA, les valeurs sont exprimées en milligrammes dans la mesure où les études disponibles ont utilisé cette unité.

		BESOIN PHYSIO- LOGIQUE MINIMAL*	PREVENTION DU RISQUE				ANC 2010	
			Syndrome métabolique- diabète- obésité	Maladies cardiovasculaires	Cancers : sein et côlon**	Maladies neuro- psychiatriques		Autres maladies : DMLA***
Lipides totaux ^a		30 ^b	30-40	35-40 ^c	35-40	35-40 ^d	<40	35-40 ^e
AG indispensables	Acide linoléique C18:2 n-6	2	2 ^e	5	2 ^e	2 ^e	≤4 ^f	4 ^g
	Acide α-linolénique C18:3 n-3	0,8	0,8 ^e	1 ^h	0,8 ^e	0,8 ^e	0,8 ^e	1 ^h
AG non indispensables	Acide docosahexaénoïque DHA, C22:6 n-3	250 mg	500 mg	500-750 mg ⁱ	500 mg	≥ 200-300 mg	500 mg	250 mg
	Acide eicosapentaénoïque EPA, C20:5 n-3	-						250 mg ^j
	Acide laurique (C12:0) + Acide myristique (C14:0) + Acide palmitique (C16:0)	-	-	≤8 ^h	-	-	-	≤ 8
	AG saturés totaux	-	- ^k	≤12	≤12 ^l	-	-	≤12
	Acide oléique C18:1 n-9	-	-	≤20 ^m	-	-	-	15-20
Autres AG non indispensables ⁿ		-	-	-	-	-	-	-

* correspond pour les AG à un apport nécessaire pour éviter tout syndrome de déficit alimentaire en AG indispensables. Ces recommandations assurent un bon fonctionnement de l'ensemble de l'organisme et notamment le développement et le fonctionnement cérébral

** parmi les cancers étudiés, seules les études relatives aux cancers du sein et du côlon permettent d'établir des recommandations

*** parmi les maladies étudiées, seules les études relatives à la DMLA permettent d'établir des recommandations

«-» absence de données bibliographiques permettant de conclure

^a Les valeurs ne s'appliquent que pour un apport énergétique proche de 2000 kcal et une balance énergétique équilibrée

^b Un besoin minimum de 30 % paraît souhaitable pour assurer l'apport minimum en AGPI indispensables. De plus, il n'y a aucun bénéfice à descendre en deçà de 30 %

^c Pour des apports de moins de 35 %, il n'y a pas de bénéfice établi pour la santé cardiovasculaire

^d Les valeurs proposées pour la prévention des risques de maladies cardiovasculaires et de syndrome métabolique peuvent s'appliquer en l'absence de données spécifiques étant donnée la possibilité d'un lien pathogénique

^e En l'absence de données spécifiques, le besoin physiologique s'applique

^f Sur la base d'études d'observation qui montrent que des apports excessifs en acide linoléique, supérieurs à 2,5 % ou à 5,5 %, selon les études, sont associés à une disparition de l'effet bénéfique des AGPI n-3 LC. La valeur de 4 % a donc été prudemment choisie

^g La valeur de l'ANC tient compte du fait qu'un certain nombre de données suggère une limite maximale d'apport en acide linoléique

^h Cette donnée est déduite d'études épidémiologiques d'observation et non d'études d'intervention formelles

ⁱ Besoins en EPA+DHA pouvant atteindre 750 mg pour les sujets à haut risque cardiovasculaire (prévention secondaire)

^j Les données regroupant souvent les effets EPA + DHA, la valeur de 250 mg est donc obtenue par soustraction

^k Absences de données cliniques cohérentes

^l Données restreintes au cancer du sein

^m Sur la base de la conjonction d'études épidémiologiques et de données cliniques suggérant une valeur limite d'apport

ⁿ « Autres AG non indispensables » représentent un ensemble d'AG consommés en faible quantité pour lesquels il n'y a pas d'ANC définissable actuellement. Ces AG qui représentent environ 2 % de l'AE comprennent notamment des AGMI (16:1 n-7, 18:1 n-7 ; 22:1 n-9...), des AGPI (18:3 n-6, 20:3 n-6, 20:4 n-6 ; 18:4 n-3, 20:4 n-3, 22:5 n-3...) et des AG *trans* et conjugués (18:2 n-7*t* ; 18:2 n-7 9*c*,11*t*). En ce qui concerne les AG *trans*, il est rappelé que leur niveau d'apport maximal est limité à 2 % (Afssa, 2005)

Figure 13 : ANC pour les lipides / acides gras (d'après ANSES, 2011)

Adéquations entre **Apports Nutritionnels Conseillés** et **Consommations estimées** en lipides et en Acides Gras

Les ANC en lipides et acides gras selon le rapport d'expertise collective de l'ANSES de 2011 sont présentés en **Figure 13**. Et nous décrivons les consommations estimées d'après les données des études INCA (Etudes Individuelles Nationale des Consommations Alimentaires : INCA 2 et INCA 3) selon l'âge et le sexe.

- Lipides totaux

Le besoin physiologique minimal est de 30% de l'AET (apport énergétique total sans alcool) et la fourchette d'apport recommandé pour les lipides totaux se situe entre 35% et 40% de l'AET. Les consommations estimées par les études INCA sont de 31% et 36% de l'AE (pour les adultes selon âge et sexe).

- AG saturés (AGS)

Les ANC en AGS totaux sont d'un maximum de 12% de l'AE. Les consommations moyennes estimées seraient supérieures à 13 à 15% de l'AE. Les ANC définissent aussi un maxi pour les AGS athérogènes (C12 :0 + C14 :0 + C16 :0) à 8% de l'AE. L'apport estimé dans les études INCA des adultes serait légèrement supérieur : 8 à 9% de l'AE.

- AG Mono Insaturés (AGMI) : Le C18 :1 n-9

Les ANC proposent une fourchette d'apport pour le C18 :1 n-9 entre 15 et 20% de l'AE. La consommation est bien inférieure à la fourchette des ANC. Il n'y a pas de besoin physiologique minimum proposé ni pour les AGS ni pour le C18 :1 n-9.

- AG Poly Insaturés (AGPI) des familles oméga 6 et oméga 3

Des besoins physiologiques minimaux en AGPI ont été définis.

- Pour le LA C18 :2 n-6 : la recommandation d'apport est de 4% de l'AE avec un besoin physiologique minimum défini à 2% de l'AE. La consommation serait légèrement inférieure à la recommandation : 4% selon INCA 3 et au niveau des ANC pour INCA 2.
- AGPI n-3 : Les besoins en AG n-3 définis par les ANC de l'ANSES en France sont pour un adulte de :

- 1 % de l'AE pour l'ALA (besoin physiologique minimum de 0,8% de l'AET)
- 250 mg / jour d'EPA
- 250 mg / jour de DHA

Toujours selon les données INCA, les quantités d'AGPI oméga 3 consommées par les adultes Français seraient de l'ordre de la moitié des ANC seulement.

Selon Tressou et al, 2016 qui ont analysé les données d'INCA 2 : seulement 2,3% des Français avaient des apports en ALA conformes aux ANC, 14,6% pour le DHA et 7,8% pour l'EPA.

Une recommandation est émise également pour les AG trans. Le niveau maximum d'apport recommandé en AG trans totaux est de 2% de l'AE soit environ 4 grammes par jour.

4-2- Obésité, syndrome métabolique et diabète de type 2

4-2-1- Prévalence de ces pathologies

Le rapport d'expertise collective de l'ANSES de 2011 reprenait les prévalences du syndrome métabolique, de l'obésité et du diabète issues des données d'INCA 2 : 36 % des femmes et 50 % des hommes adultes français présentaient un surpoids ou une obésité. La prévalence du syndrome métabolique en France était évaluée à 7 % (femmes) et 10 % (hommes) des adultes. La prévalence du diabète de type 2 atteignait 4 % de la population française en 2008.

L'actualisation des données pour ces pathologies révèle une augmentation de la prévalence de l'obésité et du surpoids. Selon OBEPI 2020, la France compte en 2020 47% d'adultes en surpoids ou obèses (17% d'obèses) et une augmentation du diabète traité pharmacologiquement : 4,6 % de la population en 2012, et 5,3% en 2020, soit plus de 3,5 millions de personnes traitées pour un diabète (Santé Publique France 2021).

Selon le rapport de l'ANSES (2011):

« Bien que 85 % des diabétiques soient obèses ou en surpoids, seuls 20 % des obèses sont diabétiques. Malgré l'absence de filiation systématique entre ces trois maladies (Syndrome métabolique, diabète, obésité) témoignant du rôle de facteurs génétiques modulateurs, il existe une communauté de mécanismes, impliquant l'insulino-résistance. Compte tenu de l'épidémie de ces affections et leur retentissement majeur en termes de santé cardiovasculaire

et globale, l'implication des facteurs nutritionnels, notamment la contribution des nutriments lipidiques, mérite considération »

4-2-2- Obésité et surpoids : Place des AG

4-2-2-1- Obésité, surpoids et AG : Données générales

Selon le rapport d'expertise collective de l'ANSES :

« Dans l'ensemble, pour le contrôle du poids, c'est bien la balance énergétique qui doit être considérée.... Le rôle de la balance énergétique dans le contrôle du poids n'est cependant pas exclusif, soulevant l'hypothèse du rôle de facteurs nutritionnels qualitatifs tels que la nature des AG. Par exemple, la sédentarité et la surcharge énergétique ne peuvent expliquer à elles seules l'augmentation de la prévalence d'obésité chez les nourrissons américains âgés de 6 à 11 mois.

Certaines études épidémiologiques suggèrent un rôle particulier des AGS, des AG trans et des AGMI (Field et al., 2007) dans la prévalence de l'obésité, mais sans support physiologique et mécanistique. L'étude EPIC rapporte quelques associations faibles uniquement chez les femmes, entre le type d'AG et la variation de poids : la prise de poids est inversement associée à la consommation d'AGS et positivement associée au ratio AGPI/AGS (Forouhi et al., 2009). Par ailleurs, des travaux chez l'adulte montrent une moindre prise de poids suite à la consommation d'AGS à chaîne courte et moyenne par rapport à celle d'AG à longue chaîne, acide linoléique (Han et al., 2007, Nosaka et al., 2003) ou acide oléique (St-Onge et Jones, 2003, St-Onge et Bosarge, 2008). Cette relation peut être attribuée au fort catabolisme hépatique des AGS à chaîne courte et moyenne directement absorbés par la veine porte (St-Onge et al., 2003, Roynette et al., 2008).

Concernant les AGPI, certains auteurs font l'hypothèse d'un effet adipogénique des AGPI n-6, basée notamment sur le parallèle entre l'augmentation de la prévalence de l'obésité et celle de la teneur en LA dans le lait maternel et les préparations pour nourrissons (Ailhaud et al., 2006). En effet, la teneur en cet acide gras a régulièrement augmenté entre 1950 et 1990 dans le lait maternel, atteignant 16 % des AG totaux, alors que la teneur en ALA est restée constante à 1 – 3 % (Ailhaud et al., 2008). Les préparations pour nourrissons ont été, en France, modifiées avec un remplacement partiel de la matière grasse laitière saturée à partir de 1976 (Ailhaud et al., 2006, Ailhaud et Guesnet, 2004) par des AGPI n-6. La revue d'Ailhaud (Ailhaud et al., 2006) reprend l'ensemble des données sur le sujet... »

Si quelques AG sont cités avec un lien (statistique ou de causalité) avec l'obésité, le déséquilibre entre apports et dépenses énergétiques est donc bien la première cause de la survenue du surpoids et de l'obésité.

Néanmoins tous les AGPI ne sont pas équipotents et des AGPI de la famille oméga 6 auraient un rôle adipogénique. En effet, le nombre et la taille des adipocytes conditionnent la croissance du tissu adipeux. Or, le nombre des adipocytes dépend des mécanismes de différenciation des cellules souches jusqu'aux adipocytes matures (Ailhaud et al 2006) et, ainsi que l'indique la figure 14, l'AA ou ARA pour ARachidonic Acid : C20 :4 n-6 de la famille oméga 6 participe aux mécanismes de la différenciation adipocytaire.

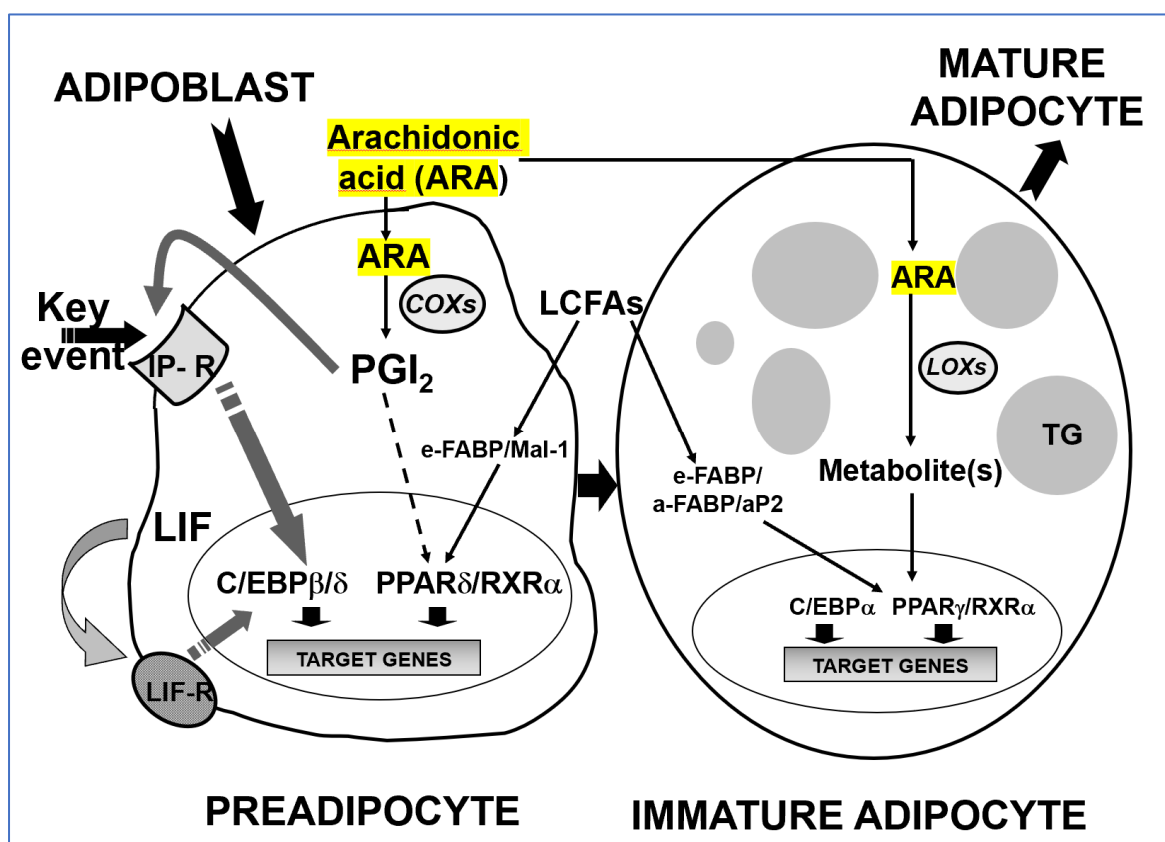


Figure 14 : Mécanismes de la différenciation des adipocytes et rôle de l'ARA (Acide Arachidonique : C20 :4 n-6) (d'après Ailhaud et al, 2006) PG : Prostaglandine. COX Cyclo-oxygénase. LOX Lipoxygénase. TG Triglycérides. ARA est le précurseur de prostaglandine participant à la différenciation adipocytaire.

(Ailhaud et al, 2006, Massiera et al, 2010) ont démontré sur un modèle murin l'impact d'une alimentation riche en AG oméga 6 sur l'augmentation du nombre d'adipocytes et la croissance du tissu adipeux, et ceci, de génération en génération.

Par ailleurs, les AG de la famille oméga 3 limiteraient le développement excessif du tissu adipeux (Raclot et al, 1997) en augmentant la Beta-Oxydation et en diminuant la lipogenèse (Ukropec et al, 2003)

Ainsi une alimentation avec plus d'AG de la famille oméga 3 et moins d'AG de la famille oméga 6 limiterait la croissance du tissu adipeux à la fois en diminuant le nombre de nouveaux adipocytes (Hyperplasie) et en limitant leur taille (Hypertrophie) comme le décrivent Ailhaud, et al. en 2006. Ces mêmes auteurs (Ailhaud et al, 2006) présentent le développement de l'obésité comme une réponse adaptative à une situation inflammatoire chronique créée par le « western diet », régime occidental caractérisé notamment par un ratio oméga 6 / oméga 3 trop élevé.

Schweitzer et al 2021 ont d'ailleurs publié la méta-analyse la plus récente sur les effets des AGPI oméga 3 sur l'obésité et le surpoids en analysant 7 études cliniques randomisées. Ils s'intéressent au lien obésité – inflammation et concluent « *aux effets anti-inflammatoires de l'apport en AGPI n- 3 sur le profil sérique des eicosanoïdes pour la première fois, chez les personnes obèses et en surpoids. Le résultat de la méta-analyse a montré une réduction globale des taux sériques de prostaglandines dérivés de l'acide arachidonique via les enzymes Cyclooxygénases (COX).* »

Depuis la publication du rapport d'expertise collective de l'ANSES en 2011, Zhang et al, 2017, ont publié une méta-analyse des études cliniques, évaluant 11 études humaines où des supplémentations en AGPI oméga 3 avaient été données chez des patients obèses ou en surpoids. Ils concluaient qu'une supplémentation en AGPI oméga 3 pouvait réduire le tour de taille et la triglycéridémie d'adultes obèses et en surpoids (mais sans effet sur le poids corporel).

Pour compléter la bibliographie générale, nous pouvons citer des études récentes menées sur des souris transgéniques FAT 1 (transfectées avec le gène *FAT 1* du nématode *C elegans* leur permettant de synthétiser des AGPI oméga 3 à partir d'AGPI oméga 6) (Narce et al, 2012, Bellenger et al, 2019). Ces études sont convaincantes quant aux effets protecteurs des AGPI oméga 3, puisqu'à régime (obésogène) identique, les souris sauvages deviennent obèses, mais pas les souris FAT 1 (qui transforment leurs AGPI oméga 6 en oméga 3). Ce modèle et ces études sont particulièrement intéressants au plan expérimental.

4-2-2-2- Obésité et surpoids : Nos études sur modèle animal

Nous avons participé à plusieurs études animales qui montrent qu'une diminution du ratio alimentaire oméga 6 / oméga 3 induit une diminution significative de la lipogenèse, et/ou une diminution significative du nombre d'adipocytes..

Guillevic et al.: **Effect of a linseed diet or a sunflower diet on performances, fatty acid composition, lipogenic enzyme activities and stearoyl-CoA-desaturase activity in the pig.** Livestock Science, 2009. 124 (1-3) 288-294

Dans ces travaux (effectués dans la cadre de la thèse CIFRE Valorex de Mathieu Guillevic citée plus haut en partie 2.2.3 page 58), les auteurs ont mesuré une diminution de la synthèse de novo d'AG par le porc quand, dans la ration alimentaire, les AG oméga 3 du lin (sous forme de graine extrudée) remplacent les AG oméga 6 du tournesol. Les résultats sur ce modèle porcin suggèrent:

- Un effet de la nature des AGPI sur la prolifération des pré-adipocytes. Celle-ci est diminuée en présence d'AGPI oméga 3 et augmentée en présence d'AGPI oméga 6 par rapport à un témoin recevant une ration pauvre en AGPI. Les AGPI oméga 3 ralentissent la prolifération cellulaire des pré-adipocytes.
- Un effet de l'ARA n-6 qui augmente la différenciation adipocytaire.
- Une diminution de l'activité des enzymes de la lipogenèse en présence d'AGPI oméga 3 issus de graines de lin extrudées dans la ration par rapport à une ration riche en AG oméga 6 (huile de tournesol).

Ils mesurent aussi une diminution significative du nombre d'adipocytes dans le tissu musculaire du porc quand celui-ci est nourri avec une fraction de graines de lin extrudées versus des régimes iso-lipidiques avec du tournesol et du palme. (Cependant cet effet significatif du lin sur le nombre d'adipocytes dans les tissus musculaires n'est pas observé dans les tissus adipeux).

Dans l'étude de Morise et al, 2005, citée plus haut (chapitre 3-1 page 74) sur modèle hamster, l'ALA (sous forme d'huile de lin) a remplacé l'acide oléique tandis que les AG linoléique et les AGS ont été maintenus constants. Les activités hépatiques totales de l'acétyl-CoA-

carboxylase ont significativement et fortement baissé (jusqu'à -29 %), de même que celles de l'enzyme malique (jusqu'à -42 %), qui étaient négativement corrélées à l'apport en ALA).

Marchix, J., et al., **Excessive dietary linoleic acid induces proinflammatory markers in rats**. J Nutr Biochem, 2015. 26(12): p. 1434-41

Dans cet article issu de la thèse CIFRE (Valorex) de J. Marchix (encadrée par Pr Legrand, ENSAR-INRAe Rennes), les auteurs ont étudié les effets de la substitution d'AGS par l'acide linoléique LA C18 :2 n-6 sur un modèle murin. Les rations enrichies en LA n'ont pas affecté la triglycéridémie et la cholestérolémie totale, mais les résultats ont démontré qu'un apport alimentaire excessif en LA augmentait ($P < 0,05$) les concentrations plasmatiques en TNF- α , une cytokine pro-inflammatoire.

Ainsi, en cohérence avec les données de la littérature, nos études animales participent à considérer le rôle de l'ALA alimentaire, en substitution à LA surtout (parfois à OA), pour réduire la synthèse de novo d'AG, pour limiter la différenciation et la prolifération adipocytaire et pour réduire la sécrétion de TNF- α .

A apport énergétique et lipidique constants, le ratio alimentaire entre AGPI oméga 6 et oméga 3, parce qu'il conditionne à la fois la synthèse d'AG (lipogenèse) et le recrutement, puis la différenciation d'adipocytes destinés à « emmagasiner » les produits de la lipogenèse, devrait être considéré dans la prévention du surpoids et de l'obésité chez l'homme.

Cette hypothèse a été testée dans l'étude humaine que nous avons mis en place en 2007.

4-2-2-3- Obésité et surpoids : étude humaine

Cette étude clinique randomisée était destinée à tester les effets de deux alimentations isoénergétiques et iso-lipidiques mais avec des ratios oméga 6 / oméga 3 très différents. Elle a été conduite chez 160 patients obèses volontaires au service de Nutrition du Centre Hospitalier de Lorient, dans le but de comparer deux alimentations :

- Essai : sources animales et végétales d'AGPI oméga 3 (à l'exception de poissons et d'huile de colza)
- Témoin : sources animales et végétales d'AGPI oméga 6

Les différences entre les deux alimentations étaient marquées :

- Essai : alimentation riche en AGS laitiers et en AG oméga 3 (beurre et autres produits issus de la filière lin).

- Témoin : riche en AG oméga 6 (margarine et produits animaux standards).

Les consommations de poisson et d'huile de colza ont été interdites pendant les 90 jours de l'essai pour que les différences entre les groupes puissent être attribués aux différences d'apports en AG (voir partie 2-7).

Les deux alimentations Essai et Témoin ont été distribuées pendant 90 jours aux volontaires avec l'idée que cette période était suffisante pour une imprégnation des tissus soit en AG oméga 6, soit en AG oméga 3. Les mesures de composition en AG des globules rouges et les mesures de bilan lipidique sanguin ont été faites à J0 et J90 et les mesures anthropométriques ont été faites à J0, J90 et J240, 150 jours après la fin de l'intervention.

Les résultats les plus marquants de cet essai sont :

- Malgré l'arrêt de consommation de poisson, les apports en AG oméga 3 (ALA et AGPI LC n-3 issus uniquement d'animaux terrestres) à partir de produits « Bleu-Blanc-Cœur » ont permis un maintien des concentrations des hématies en DHA, tandis que cette concentration baissait significativement dans le groupe témoin (qui avait reçu comme consignes d'arrêter de consommer du poisson et de l'huile de colza). La différence inter-groupe était significative.
- Le bilan lipidique (Triglycérides, Cholestérol total, HDL et LDL dans le plasma) n'était pas différent entre les groupes, malgré les différences d'apport en AG Saturés (supérieurs) et en AG oméga 6 (inférieurs dans le groupe essai).
- Une modification du profil sanguin des érythrocytes apparaissait significativement (à 90 jours) dans le groupe Essai:
 - Moins de LA
 - Plus d'ALA
 - Plus d'EPA
 - Plus de DHA.

NB : Pas de différences pour les quantités d'AG saturés (AGS) dans les hématies malgré l'apport de margarine riche en AGPI (n-6) dans le groupe témoin et sa substitution par du beurre riche en AGS laitiers dans le groupe essai.

- Une amélioration des paramètres anthropométriques des volontaires du groupe AGPI n-3 bien que l'alimentation dans les deux groupes soit iso calorique (et iso lipidique).

En période de suivi et de restriction calorique (de J0 à J90), tous les volontaires perdent du poids sans différence entre les deux groupes. les deux groupes.

Par contre en post « régimes » (J90 à J240), des différences apparaissent entre les deux groupes (tableau 5) :

- Pas de reprise de tour de hanche dans le groupe essai, alors que celui-ci augmente significativement dans le groupe témoin. (pas de différences significative inter-groupe cependant).
- Moindre reprise de poids dans le groupe essai (+0,4 kg, soit 14% du poids perdu versus + 1,7 kg, soit 49% du poids perdu dans le groupe témoin). P=0,055 inter groupe.
- Moindre reprise d'IMC (+0,1, soit 10% de l'IMC perdue versus + 0,6 soit 46% de l'IMC perdue dans le groupe témoin). P<0,05 inter groupe.

L'article est présenté ci-dessous dans son intégralité :

The Consumption of Food Products from Linseed-Fed Animals Maintains Erythrocyte Omega-3 Fatty Acids in Obese Humans

Philippe Legrand · B. Schmitt · J. Mourot ·
D. Catheline · G. Chesneau · M. Mireaux ·
N. Kerhoas · P. Weill

Received: 18 June 2009 / Accepted: 17 November 2009 / Published online: 11 December 2009
© AOCs 2009

Abstract Based on mechanistic and epidemiological data, we raise the question of the relationship between qualitative dietary polyunsaturated fatty acids (PUFA) changes and increase in obesity. In this double-blind trial, we studied the effects on 160 overweight volunteers (body mass index, BMI >30) of a 90 days experimental diet rich principally in animal fat with a low PUFA/saturated fatty acid (SFA) ratio but a low n-6/n-3 ratio, using animal products obtained from linseed-fed animals. The control diet provided less animal fat, a higher PUFA/SFA ratio and a higher n-6/n-3 ratio. Both diets excluded seafood. In the experimental group, we observed a significant increase in red blood cell (RBC) α -linolenic acid content and a slight increase in EPA and DHA derivatives, while in the control group we observed a significant reduction in EPA and DHA content. Between groups now, the difference in the three n-3 fatty acids changes in RBC was significant. This demonstrates that plasma EPA and DHA levels can be maintained without fish if products from linseed-fed animals are used. During the diets, we noted a significant

reduction in weight, BMI and hip circumference within both groups of volunteers. However, no significant difference was observed between the control group and the experimental group. Interestingly, 150 days after the end of the trial (i.e., day 240), we noted a significant weight gain in the control group, whereas no significant weight gain was observed in the experimental group. This was also observed for the BMI and hip circumference. Moreover, significant differences in BMI ($P < 0.05$) and weight ($P = 0.05$) appeared between the two groups, showing in both cases a smaller increase in the experimental group. During the 90 days trial, we did not observe any differences between groups in terms of total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol or triglycerides, suggesting that the saturate content and the P/S ratio are not as important as the n-6 and n-3 fatty acid composition.

Keywords n-3 Fatty acids · Linseed · Red blood cell · Fatty acid composition · Obese

P. Legrand (✉) · D. Catheline
Biochimie-Nutrition Humaine Agrocampus-INRA,
Rennes, France
e-mail: philippe.legrand@agrocampus-ouest.fr

B. Schmitt · M. Mireaux
CERN, Centre Hospitalier Lorient, Lorient, France

J. Mourot
INRA-Senah, Rennes, France

G. Chesneau · N. Kerhoas
Bleu Blanc Coeur, Combournillé, France

P. Weill
Valorex, Combournillé, France

Abbreviations

BMI	Body mass index
PUFA	Polyunsaturated fatty acids
FA	Fatty acid
SFA	Saturated fatty acid
LNA	Linoleic acid
ALA	α -Linolenic acid

Introduction

In only a few decades, obesity has become a major health concern, which also increases the risk of type 2 diabetes

and cardiovascular disease. Obesity is a multifactorial disease. Excessive adipose tissue development is primarily due to an imbalance between caloric intake and caloric expenditure, this imbalance being related to changes in dietary habits and to more sedentary lifestyles. However, in addition to the energy imbalance, different aspects of lipid metabolism such as lipid synthesis, transport, storage and catabolism are also implied in obesity development. Amongst nutrients involved in this metabolism, all fatty acids play obviously a major role from a quantitative point of view, but polyunsaturated fatty acids (PUFA) may also play a qualitative role, which is less well established. Indeed, recent data show that PUFA from the n-6 or n-3 series do not play identical roles. While n-6 PUFA are now well known as activators of adipose tissue development [1] and their dietary excess is suspected to favor childhood adiposity [2] and adult adiposity [3–5], n-3 PUFA seem to play a more favorable role, acting against different mechanisms leading to obesity. Thus in humans, n-3 PUFA seem somewhat to limit metabolic syndrome and type 2 diabetes [6–8]. A negative correlation has been described between abdominal obesity and n-3 PUFA content of adipose tissue [9]. Moreover, n-3 fatty acid intake limits fat accumulation in mice [10] and rats [11].

The fatty acid (FA) composition of the diet has changed significantly since the 1960s, when obesity began to increase. The first change was the increase in the PUFA/(saturated fatty acid) SFA ratio, due to the increase in consumption of vegetable oils rich in PUFA rather than animal fat which are richer in SFA. The second change was the subsequent increase in n-6 PUFA content, while n-3 PUFA content decreased or remained constant. This is due to the very high levels of n-6 PUFA in the most common vegetable oils (soybean, corn, sunflower, etc.) used in human nutrition as well as in animal feeds. Consumption data show that the linoleic acid (LNA) to α -linolenic acid (ALA) ratio increased by approximately three times to reach a range of 12–25 in most of the western diets during this period [12, 13]. These dietary ratio values are consistent with other values in humans, measured in breast milk [14, 15] and in subcutaneous adipose tissue [16, 17].

Thus, based on both mechanistic and epidemiological data, we raise the question of the relationship between these qualitative changes in dietary PUFA and increase in obesity, and more precisely when the increase in the dietary PUFA/SFA ratio is always associated with a large increase in the dietary n-6/n-3 FA ratio.

In this double-blind trial, we studied the effects on volunteers of a 90 days experimental diet rich in animal fat with both low PUFA/SFA and low n-6/n-3 ratios, using principally animal products obtained from linseed-fed

animals. The control diet provided less animal fat, a higher value for the PUFA/SFA ratio and a higher value for the n-6/n-3 ratio. The volunteers were overweight or obese (body mass index, BMI \approx 31). The main results were: (1) Plasma EPA and DHA levels can be maintained without fish, if using products from linseed-fed terrestrial animals. (2) During the diets, we noted a significant reduction in weight, BMI, and hip circumference within both groups of volunteers, but no significant difference was observed between the control group and the experimental group. However, the experimental diet limited weight recovery after the end of the trial. (3) No comparative deleterious effect (on plasma lipid parameters) was observed between diets, suggesting that the n-6/n-3 ratio is as important as the SFA level.

Materials and Methods

Volunteers

One hundred and sixty volunteers with metabolic syndrome (78 men and 82 post-menopausal women) between 18 and 65 years old were selected from those responding to local press recruitment (293 volunteers were evaluated). Inclusion criteria were waist circumference \geq 80 cm for women and \geq 94 cm for men, plus at least two other risk factors: triglycerides (TG) \geq 1.5 g/l; fasting plasma glucose (FPG) \geq 1.0 g/l; HDL cholesterol \leq 0.4 g/l for men and \leq 0.5 g/l for women; systolic blood pressure (BP) \geq 130 mmHg; diastolic BP \geq 85 mmHg or treatment for hypertension. The average body weight, BMI and hip circumference were respectively, 88.5 ± 15.6 kg, 31.5 ± 4.3 kg/m² and 109 ± 7.6 cm. Exclusion criteria included diabetes, any treatment for hypercholesterolemia and any disease judged incompatible with the study by the investigator. During a visit, the purpose and method of the study was explained to the selected volunteers; written informed consent was obtained from those willing to participate and a prescription was given. Inclusion and exclusion criteria were checked during a medical visit. The proposed diets were then explained to the volunteers and some menu examples were given to help them to adhere to the nutritional advice given during an individual consultation with a dietitian. The diets were given to volunteers from day 0 to day 90. At day (D) 90, 137 volunteers remained in the trial: 72 in the experimental group and 65 in the control group. The others decided to stop the trial between D0 and D90. All statistical analyses at D90 were carried out with these 137 volunteers. At day 240, 98 volunteers (72%) came back for the last anthropometric measurements: 50 in the experimental group (69%) and 48 in the control group (74%).

Study Design

Subjects were randomly assigned to one of two different diets. As regards animal products, the experimental diet included products with a high level of n-3 originating from linseed-fed animals while the control group diet included standard animal products. The feeds of animals that supplied the experimental products (dairy products, meats and eggs) contained an average of 5% of extruded linseed and are described in details in other publications [18]. As regards plant products, the experimental group volunteers received 5 g/day of extruded linseed flour, while the control group volunteers received the same amount of extruded wheat/soybean (90/10) flour. Moreover, the experimental group's bread included 4% extruded linseed flour. In the experimental diet, flour plus bread represent 40% of the total ALA intake while animal products provide long-chain derivatives (EPA plus DHA), and account for 60% of ALA. The control group volunteers received margarine with a high n-6 content (rich in sunflower oil) instead of the butter that the experimental group received.

The macronutrient content of the two diets was similar. The overall composition and energy intake of the two diets did not differ. The proposed energy intake was 1,667 kcal for women and 1,931 kcal for men. Subjects were asked not to consume any fish or seafood products or products containing more than 5% fat. Products containing linseed or products with a high n-3 content were also forbidden. The only authorized oil was olive oil (10 g a day). Male and female diets only differed by the amount of carbohydrates and meat (+50 g and +40 g for men, respectively).

The fat spread was butter for the experimental group and margarine for the control group, which mainly explains the difference in the proportion of lipids of animal origin between the two diets. The recommended weekly intake of eggs was ten. Sugar (sucrose) was requested to be reduced or excluded from the diet in order to reduce total calorie intake and reduce weight.

Subjects undertook an adjustment period of 2 weeks during which they had to follow the prescribed diet, consuming their own usual products (usual meats, eggs, dairy products, and fat spread). Afterward, at day 0, experimental or control products were provided for the whole family. They were delivered every week to a local shop where subjects collected them, presenting their volunteer card. Compliance was verified by checking the collection of the products with the help of local shop managers. Each member of the family was given 1,050 ml of milk, 10 eggs, 250 g of fat spread, 210 g of hard cheese, 7 slices of ham, 50 g of diced bacon fat, 2 sausages, 2 loaves of bread, 2 pork chops plus occasionally beef, chicken or veal. Small quantity adaptations were necessary according to the number of persons in the family and the packaging size.

Flour (linseed or wheat/soybean) were provided for the volunteers only and not for the whole family.

During the experimental period, from D0 to D90, the volunteers met a dietitian to receive nutritional advice at least once a month. Compliance with the diet was evaluated by weekly recording of consumption. From D90 to D240, the volunteers returned to a free diet with the reintroduction of fish and previously forbidden products and had no visits with any member of the dietitian's team.

Anthropometry and Assays

The following anthropometric and plasma lipids parameters were measured at the hospital at D0 and D90: body weight and BMI were measured by TANITA TBF 300 MA, and hip circumferences were measured with an automatic rubber band. Blood lipids (total cholesterol, HDL cholesterol and triglycerides) were analyzed with an enzymatic technique using Advia1650-Siemens, and LDL cholesterol was calculated by the Friedwald formula [19]. After the end of the trial (D90), volunteers were requested to come back 5 months later (D240) for additional anthropometric measurements only.

Lipid Extraction and Fatty Acid (FA) Analysis

RBC lipids were extracted from 0.5 ml of samples with a mixture of hexane/isopropanol (3:2 v/v), after acidification with 1 ml HCl 3 M [20]. Total lipid extracts were saponified for 30 min at 70 °C with 1 ml of 0.5 M NaOH in methanol and methylated with 1 ml BF₃ (14% w/v in methanol) for 15 min at 70 °C. Fatty acid methyl esters were extracted twice with pentane and analyzed by GC using an Agilent Technologies 6890N (Bios Analytic, Toulouse, France) with a split injector (20:1) at 250 °C and a bonded silica capillary column (BPX 70, 30 m × 0.25 mm; SGE, Villeneuve-St Georges, France) with a polar stationary phase of 70% cyanopropyl polysilphenylene-siloxane (0.25 μm film thickness). Helium was used as a carrier gas (average velocity 24 cm/s). The column temperature program started at 150 °C, increased by 2 °C/min to 220 °C and held at 220 °C for 10 min. The flame ionization detector temperature was 250 °C. Identification of FA methyl ester was based on retention times obtained for FA methyl esters prepared from FA standards.

Statistical Analysis

Analyses of covariance, with terms for the treatment group and the baseline value were used to compare least square means and to test for differences in baseline to endpoint changes between treatments. Paired *t*-tests are also performed within each treatment group. Different analyses

were performed using stratifications by sex and the value of each metabolic syndrome risk factor. All analyses were conducted using SAS[®] version 8.2. The study was designed as an intend-to-treat analysis. The difference was considered significant when $P < 0.05$ and a tendency when $0.05 < P < 0.10$.

Results

Effects of Changes in Animal Feeding on Animal Products Composition and on FA Composition of Volunteers Diets

The main lipid sources used in the volunteers' diets are shown in Table 1. In the two diets, lipids provided 33% of the total caloric intake. Animal products used in the experimental diet originated from animals fed 5% extruded linseed, which provides C18:3n-3 (ALA) to the animals. In the control diet, animal products came from standard French breeding farms. This variable fraction represents 77% of the volunteers' lipid intake. The diets given to the volunteers are described in Tables 2 and 3. The real consumption of each volunteer is not known very precisely as meals were taken at home. The two diets were iso-caloric and iso-lipidic. In addition to the animal lipids presented above, margarine was used in the control diet. This margarine is a commercial product, the composition of which is close to the composition of French lipid intakes (Table 1). The experimental diet was rich in

animal lipids (76% of total lipids). It provided high levels of n-3 PUFA, (not only ALA but also long-chain derivatives EPA and DHA) and low levels of n-6 PUFA. 40% of ALA is provided by linseed flour plus bread, in the experimental diet. Compared with the experimental diet, the control diet was richer in plant lipids (animal fats provided only 49% of lipids) and was richer in total PUFA (17.3 vs. 9.1 g/day in the experimental diet). Moreover, LNA content was much higher in the control diet (16.0 vs. 5.5 g/day in the experimental diet). As a result, the following ratios were very different between the two diets: PUFA/SFA values were 0.7 in the control diet versus 0.3 in the experimental diet, and C18:2n-6/C18:3n-3 values were 22.9 in the control diet versus 2.3 in the experimental diet.

Change in Volunteers' RBC FA Composition

The two diets produced clear changes in the content and ratios of numerous FAs in the RBC (Table 4). For n-3 PUFA, we observed in the volunteers receiving the experimental diet (animal products from linseed-fed animals plus a small amount of linseed flour and bread) a significant increase in ALA content between day 0 and day 90 and a significant increase in the total n-3 fatty acids. In the control group of volunteers, no effect was observed as regards ALA content, but the EPA and DHA content and total n-3 fatty acids decreased significantly. Between groups, the differences in the ALA, EPA and DHA changes (D90-D0) were significant.

Table 1 Fatty acid (FA) composition (% of total FA) of main lipid sources given to volunteers

FA composition (% of total FA)	Standard Margarine ^a	Standard dairy products ^b	Dairy products from "linseed industry" ^b	Standard eggs	Eggs from "linseed industry" ^c	Standard pork ^c	Pork from "linseed industry" ^c
C14:0	1.7	11.6 ± 0.1	10.4 ± 0.3	0.4 ± 0.0	0.3 ± 0.0	1.3 ± 0.1	1.3 ± 0.2
C16:0	9.7	33.3 ± 0.9	26.0 ± 1.5	25.3 ± 0.8	21.0 ± 0.8	24.9 ± 1.0	24.6 ± 1.2
C18:0	8.2	8.7 ± 0.3	11.0 ± 0.4	7.7 ± 0.2	7.8 ± 0.4	13.5 ± 1.4	14.3 ± 1.3
C18:1n-9	21.1	17.4 ± 0.5	20.4 ± 0.6	46.7 ± 2.7	45.9 ± 2.5	43.3 ± 3.1	39.7 ± 3.1
C18:2n-6	51.5	1.5 ± 0.1	1.8 ± 0.0	12.0 ± 2.6	12.7 ± 1.3	10.0 ± 1.9	10.7 ± 2.1
C20:4n-6		0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.0	1.5 ± 0.2	0.8 ± 0.1	1.1 ± 0.9	1.5 ± 1.2
∑n-6 PUFA	51.5	1.6 ± 0.1	2.0 ± 0.1	13.6 ± 2.6	13.6 ± 1.4	11.5 ± 2.6	12.6 ± 3.0
C18:3n-3	0.2	0.3 ± 0.0	0.9 ± 0.3	0.5 ± 0.2	6.5 ± 0.8	0.6 ± 0.1	2.3 ± 0.9
C20:5n-3					0.2 ± 0.0	0.1 ± 0.1	0.3 ± 0.3
C22:5n-3		0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.0	0.2 ± 0.0	0.2 ± 0.2	0.6 ± 0.4
C22:6n-3				0.7 ± 0.1	1.3 ± 0.2	0.1 ± 0.1	0.2 ± 0.1
∑n-3 PUFA	0.2	0.4 ± 0.1	1.2 ± 0.4	1.5 ± 0.3	8.2 ± 0.7	1.2 ± 0.4	3.5 ± 0.9
C18:2n-6/C18:3n-3	257.5	5.2 ± 1.1	2.1 ± 0.6	24.4 ± 4.9	2.0 ± 0.1	16.5 ± 4.5	5.6 ± 2.9

^a Margarine was chosen because of its high similarity with the mean FA acid profile of vegetable oils consumed in France

^b Lipids from butter, milk and cheeses

^c Lipids from cooked meats (bacon pieces, sausage and ham) and fresh meat

Table 2 Estimation of the consumption of products and fatty acids (g/volunteer/day) by volunteers

	Control group		Experimental group	
	Products	Fatty acids	Products	Fatty acids
Margarine	25	20.0	0	0.0
Butter*	0	0.0	25	20.0
Semi-skimmed milk*	155	2.6	155	2.6
Cheese*	32	9.1	32	9.1
Eggs*	82	9.1	82	8.2
Cooked meats ^a *		9.9		9.9
Pork*		1.2		1.2
Bread*	100	0.5	100	1.0
Linseed meal	0	0.0	10	1.4
Soya/wheatmeal ^b	10	0.3	0	0.0
Olive oil	10	9.4	10	9.4
Other animal lipids ^c		1.6		1.6
Other vegetable oils ^d		4.8		4.8
Fish ^e	0	0.0	0	0.0
Total		68.5		69.2
Animal lipids (% of total lipids)		49		76

^a Bacon pieces, sausage and ham

^b Wheatmeal (90%) and soybean meal (10%)

^c Beef, lamb, chicken (no qualitative difference between both groups)

^d Fatty acids from industrial products, starchy vegetables and fruits (no qualitative difference between both groups)

^e Consumption of fish and seafood products was prohibited during the experiment

* Products in the standard group were standard products, while products in the experimental group came from (1) animals (beef, chicken and pork) fed a linseed-enriched diet (5% of cooked linseed) or (2) linseed-enriched bread (5% of cooked linseed)

The n-6 PUFA content increased between D0 and D90 in the RBC of the control group, the increase being significant for LNA and for total n-6 fatty acids, but not significant for arachidonic acid (C20:4n-6). In the experimental group, we did not observe any significant change in the n-6 fatty acid content of the RBC. Between groups, the difference in the LNA and total n-6 fatty acid changes (D90–D0) was significant.

We noted also that the LNA/ALA ratio increased significantly in the control group and decreased significantly in the experimental group. The difference in changes between groups was also significant. This was equally true for the Σ n-6/ Σ n-3 ratio.

More generally, the total PUFA content increased significantly in the control group and did not change in the experimental group. Furthermore, an increase in stearic acid content was noted in the experimental group, whereas oleic acid content was reduced in both groups.

Changes in Anthropometric Parameters

From D0 to D90, i.e., over the period of the diets, we noted a significant reduction in weight, BMI, and hip circumference in both groups of volunteers (Table 5). However,

no significant difference was observed between the control group and the experimental group. Interestingly, from D90 to D240, i.e., after the end of the trial, we noted a significant weight gain in the control group, whereas no significant weight gain was observed in the experimental group. This was equally true for the BMI and hip circumference, which both increased solely in the control group. Between the two groups, from D90 to D240 we showed a significant difference for the BMI ($P < 0.05$), and a difference at the limit of significance for weight ($P < 0.06$), showing in both cases a smaller increase in the experimental group.

Changes in Plasma Lipid Parameters

These parameters were studied at D0 and D90. In Table 6, we first observed within each of the two groups a general deterioration in all the parameters, with an increase in LDL cholesterol in both groups and an increase in TG in the experimental group. However, the main result was that no significant difference between the groups was noted in total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol or triglycerides over the period from D0 to D90. These parameters were not measured at D240. This is an interesting and novel result when considering the dietary characteristics

Table 3 Estimation of the mean fatty acid consumption by volunteers (g/volunteer/day)

	Control group (standard products)	Experimental group (products from “linseed industry”)
Total FA	68.5	69.2
C4 to C12	2.8	4.3
C14:0	1.6	3.4
C16:0	12.9	14.8
C18:0	5.5	6.4
∑Saturated FA (SFA)	24.3	30.9
C16:1n-7	0.6	0.7
C18:1n-9 cis	24.4	25.0
Others C18:1 (<i>cis/trans</i>)	0.2	1.9
∑Monounsaturated FA (MUFA)	26.9	29.1
C18:2n-6	16.0	5.5
C20:4n-6	0.21	0.17
∑n-6 PUFA	16.2	5.7
C18:3n-3	0.7	2.4
C20:5n-3	0.01	0.07
C22:5n-3	0.03	0.07
C22:6n-3	0.07	0.13
∑n-3 PUFA	0.8	2.7
∑Polyunsaturated FA (PUFA)	17.3	9.1
PUFA/SFA	0.7	0.3
C18:2n-6/C18:3n-3	22.9	2.3

other than the n-3 fatty acids. Indeed, the high level of SFA (44% fatty acid = 14.6% energy) in the experimental diet did not lead to any deleterious effect on plasma lipid parameters, as compared with the control diet (35% fatty acid = 12% energy). Moreover, the experimental diet was also low in n-6 fatty acids (8.2 vs. 23.6% fatty acid), low in total PUFA (13.1 vs. 25.2% fatty acid) and none of these characteristics caused any deleterious effect on the plasma lipid parameters.

Discussion

The fatty acid content of RBC is considered to be a tissue marker for dietary fatty acid composition [21, 22]. The first result of this study is the increase in the ALA content of RBC in the experimental group, whereas it did not vary in the control group. This increase in ALA is mainly due to the dietary animal products obtained from linseed-fed animals but also from linseed flour and bread included in the experimental diet. All together the ALA supply was about 2.4 g/day, which is a little higher than the French recommended intake [23]. We noted in the control group that ALA intake corresponded to the French average consumption [13, 17] and that this intake was sufficient to maintain its levels in the RBC during the study. More interesting is the effect of the diet on EPA and DHA content in the RBC. These contents decreased significantly

Table 4 Red blood cell fatty acid composition in volunteers (% of total FA)

	Control group			Experimental group	
	Day 0	Day 90		Day 0	Day 90
C16:0	20.2 ± 1.4	20.0 ± 1.8		20.0 ± 1.6	20.3 ± 1.7
C18:0	10.5 ± 2.9	11.5 ± 3.5		10.5 ± 3.4	12.1 ± 3.5**
∑Saturated FA (SFA)	32.5 ± 2.9	33.2 ± 4.1		32.2 ± 3.7	34.2 ± 4.0**
C18:1n-9	23.5 ± 2.55	21.0 ± 4.3***		22.8 ± 2.8	21.8 ± 3.3*
∑Monounsaturated FA (MUFA)	29.7 ± 3.2	25.9 ± 4.4***	##	28.5 ± 3.5	27.1 ± 3.8*
C18:2n-6	20.9 ± 4.0	24.0 ± 5.5***	###	22.2 ± 5.0	20.6 ± 5.2
C20:4n-6	8.9 ± 2.1	9.5 ± 2.8		9.0 ± 2.2	9.4 ± 2.4
∑n-6 PUFA	32.7 ± 3.3	36.5 ± 5.1***	###	34.1 ± 3.7	32.9 ± 4.3
C18:3n-3	0.43 ± 0.2	0.46 ± 0.7	#	0.42 ± 0.1	0.68 ± 0.4***
C20:5n-3	0.62 ± 0.2	0.40 ± 0.2***	###	0.73 ± 0.3	0.77 ± 0.3
C22:6n-3	2.6 ± 0.8	2.3 ± 0.8*	#	2.6 ± 0.8	2.7 ± 0.9
∑n-3 PUFA	4.6 ± 1.2	4.0 ± 0.9***		4.7 ± 1.2	5.3 ± 1.3**
C18:2n-6/C18:3n-3	55.4 ± 19.9	77.0 ± 28.7***	###	58.0 ± 19.8	35.6 ± 14.1***
∑n-6 PUFA/∑n-3 PUFA	7.6 ± 2.0	9.8 ± 3.6***	###	7.6 ± 2.1	6.6 ± 2.0**

Significant intra-group difference: $P < 0.05$ (*), $P < 0.01$ (**), $P < 0.001$ (***)

Significant inter-group difference: $P < 0.05$ (#), $P < 0.01$ (##), $P < 0.001$ (###)

Table 5 Change in anthropometric parameters in volunteers

	Control group		Experimental group	
	Day 90–Day 0	Day 240–Day 90	Day 90–Day 0	Day 240–Day 90
Weight (kg)	$-3.5 \pm 3.0^*$	$+1.7 \pm 2.6^{**}$	$-2.9 \pm 2.6^*$	$+0.4 \pm 3.0^\dagger$
BMI (kg/m ²)	$-1.3 \pm 1.0^*$	$+0.6 \pm 0.9^{**}$	$-1.0 \pm 0.9^*$	$+0.1 \pm 1.1^\#$
Hip circumference (cm)	$-2.5 \pm 3.4^*$	$+0.9 \pm 2.7^*$	$-2.0 \pm 2.6^*$	0 ± 2.8

Significant intra-group difference: $P < 0.05$ (*), $P < 0.01$ (**)

Significant inter-group difference: $P < 0.06$ (†), $P < 0.05$ ($^\#$)

Table 6 Plasma lipid parameters (mmol/l) in volunteers

	Control group		Experimental group	
	Day 0	Day 90	Day 0	Day 90
Triglycerides	1.44 ± 0.59	1.48 ± 0.92	1.46 ± 0.76	$1.62 \pm 0.86^*$
Total cholesterol	5.47 ± 0.99	$5.58 \pm 0.94^\dagger$	5.67 ± 1.09	5.76 ± 0.99
HDL cholesterol	1.36 ± 0.33	$1.31 \pm 0.30^\dagger$	1.41 ± 0.32	$1.32 \pm 0.28^{**}$
LDL cholesterol	3.47 ± 0.82	$3.63 \pm 0.82^{**}$	3.57 ± 0.85	$3.72 \pm 0.88^*$

Significant intra-group difference: $P < 0.06$ (†), $P < 0.05$ (*), $P < 0.01$ (**)

No significant inter-group difference

in the control group, whereas they were maintained in the experimental group. Maintaining the EPA and DHA levels in the RBC in the experimental group, without consuming fish and other seafood during the trial, constitutes the major result of this study. This demonstrates the efficiency of the terrestrial animal vector for providing EPA and DHA to humans, when the animals receive small amounts of the precursor ALA alone (linseed-fed animals). This can be mainly explained by the direct intake of EPA + DHA contained in the animal products of the experimental diet (Table 3), since these derivatives are synthesized from ALA by the linseed-fed animals during their growth. In addition, it is likely that low conversion of ALA to EPA + DHA also took place in the volunteers during the trial, but conversion in humans is known to be very low to EPA, and extremely low (less than 0.5% ALA) to DHA [24] (for a review on ALA conversion and supplementation). Moreover, for these reasons, ALA provided by flour and bread in the experimental diet, could account only modestly for EPA synthesis and not for DHA synthesis, in volunteers.

Before the trial, the volunteers consumed a varied diet including fish and other seafood, and were recruited in a marine area (large fishing harbor) where a high consumption of n-3 fatty acids from fish and other seafood was described in a previous study [25]. Although fish and other seafood remain the main source of n-3 derivatives (EPA + DHA) for the population, the supplies of fish are limited whereas people have been encouraged to increase their intake [26]. We show here that improving the feeds

of terrestrial animals by incorporating linseed is quantitatively capable of maintaining the EPA and DHA levels in the RBC of a population. In an earlier study, only EPA was increased by a similar experimental diet [18], but this previous study was performed with healthy volunteers exhibiting a high level of DHA in the RBC (4.8%), whereas the present study was performed with obese subjects having only 2.6% DHA in the RBC. This low level of DHA observed here also suggests a low DHA consumption by obese volunteers or a reduced conversion of α -linolenic precursor or even a higher catabolism (β -oxidation) of this fatty acid, and raises the question of larger requirement of n-3 to maintain tissues in obese. Finally, we showed here a decrease in EPA and DHA derivatives in the control group, suggesting (at least in the absence of fish consumption) that the average ALA intake in France is not sufficient to maintain correct EPA + DHA levels by ALA conversion alone, especially with a high dietary LNA/ALA ratio.

As regards n-6 fatty acids, we observed an increase in LNA content in the RBC of the control group, which reflects the control diet, characterized by standard animal products and sunflower-margarine. This increase inside the control group explains the significant difference observed for LNA between the two groups, since no significant change in LNA content was observed inside the experimental group. Although the dietary LNA content was three times lower in the experimental group than in the control group, it was sufficient to maintain the LNA and arachidonic acid levels in the RBC.

One of the goals of this work was: to evaluate the effect of the experimental diet, rich in n-3 fatty acids, on various anthropometric parameters of obesity. The results showed clearly that the volunteers from both groups lost weight and that no significant difference of weight was observed between the two groups over the period of the diets. This is probably due to the fact that both diets were normo-caloric; in other words probably hypo-caloric (for obese individuals) when compared with the diet consumed before the trial. This suggests that the reduction in caloric intake may have masked any qualitative effects relating to the diet's fatty acid composition. However, the results obtained at day 240 (in only 72% of the day 90 population) showed a weight gain in the control group, whereas no weight gain was determined in the experimental group. This interesting result suggests that the experimental diet, provided between day 0 and day 90, was able to limit the weight gain recovery. The changes in BMI and hip circumference confirmed the effect on weight, between day 90 and day 240, within the groups. Between groups, the BMI was significantly lower at day 240 in the experimental group and weight tended to be lower in the experimental group than in the control group. Our results suggest that n-3 fatty acids may have several metabolic effects. More precisely, we can suppose that the enrichment of the tissues in n-3 fatty acids improves various metabolic syndrome parameters, which is consistent with the literature [10, 11, 27–29], and reduces the weight gain recovery phenomenon. One can also suggest a different energy expenditure, implying membrane processes, which are known to be modulated by membrane fatty acid composition [30, 31]. A very recent study showed that plasma n-3 PUFA were negatively associated with obesity [32]. Finally, we can also suppose that the high n-6 fatty acid levels in the control diet could also explain the difference between groups, since LNA is considered to be very adipogenic [1, 4, 5]. Moreover, the weight gain observed in the control group is in good agreement with the work by Dayton et al. [3] showing an even stronger effect but with longer exposure to the same type of diet rich in LNA. In any case, the n-6/n-3 balance seems to be involved, whereas the proportion of saturated fatty acids does not appear to be a determinant of weight gain, since the experimental diet was the richest in saturated fatty acids. Lastly, observing the inhibiting effect on weight gain recovery in the long term after the end of the trial is a new and very interesting observation, since this long-term period is frequently subject to dramatic weight recovery as is often described in the literature in humans [33]. However, the effects reported here on anthropometric parameters at D240 can be considered only as preliminary results for further investigations.

Finally, we studied the plasma lipid parameters in the volunteers. Surprisingly, the plasma lipid parameters

tended to worsen within each group although volunteers lost weight. In the literature, weight loss generally improves plasma lipid parameters [34–37] but this occurs after caloric restriction, which is not the case in the present study. However, our results suggest at least that content and duration of both diets are unable to stop the lipid parameter evolution in obese persons. Interestingly, between groups, we observed no significant difference in total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol or triglycerides during the trial (D0–D90). In other words, the experimental diet was much richer in saturated fatty acids, but did not alter the plasma lipid parameters during the 90 days as compared with the control group. This suggests that the level where saturated fatty acids are deleterious remains to be determined and probably should be re-evaluated [38], depending on the diet composition in n-3 and n-6 PUFA. If we consider the PUFA/SFA ratio, the experimental diet exhibited the lower value, without any deleterious effects on the plasma lipid parameters (as compared with the control diet), which is in good agreement with a previous work with different values of the PUFA/SFA ratio in humans [39]. This suggests that the PUFA/SFA ratio is less relevant than the balanced composition of the experimental diet in both n-6 and n-3 fatty acids, as compared with the excess of n-6 fatty acid in the control diet. Finally, the results in terms of plasma lipid parameters also suggest that a diet containing 76% animal lipids (experimental diet) does not appear to be more deleterious than a diet containing 49% animal lipids only (control diet).

References

1. Massiera F, Saint-Marc P, Seydoux J, Murata T, Kobayashi T, Narumiya S, Guesnet P, Amri EZ, Negrel R, Ailhaud G (2003) Arachidonic acid and prostacyclin signaling promote adipose tissue development: a human health concern? *J Lipid Res* 44:271–279
2. Ailhaud G, Guesnet P (2004) Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity: a short review and an opinion. *Obes Rev* 5:21–26
3. Dayton S, Hashimoto S, Dixon W, Pearce ML (1966) Composition of lipids in human serum and adipose tissue during prolonged feeding of a diet high in unsaturated fat. *J Lipid Res* 7:103–111
4. Ailhaud G, Massiera F, Weill P, Legrand P, Alessandri JM, Guesnet P (2006) Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Prog Lipid Res* 45:203–236
5. Ailhaud G, Guesnet P, Cunnane SC (2008) An emerging risk factor for obesity: does disequilibrium of polyunsaturated fatty acid metabolism contribute to excessive adipose tissue development? *Br J Nutr* 100:461–470
6. Feskens EJ, Bowles CH, Kromhout D (1991) Inverse association between fish intake and risk of glucose intolerance in normoglycemic elderly men and women. *Diabetes Care* 14:935–941

7. Feskens EJ, Virtanen SM, Rasanen L, Tuomilehto J, Stengard J, Pekkanen J, Nissinen A, Kromhout D (1995) Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the seven countries study. *Diabetes Care* 18:1104–1112
8. Nkondjock A, Receveur O (2003) Fish-seafood consumption, obesity, and risk of type 2 diabetes: an ecological study. *Diabetes Metab* 29:635–642
9. Garaulet M, Perez-Llomas F, Perez-Ayala M, Martinez P, de Medina FS, Tebar FJ, Zamora S (2001) Site-specific differences in the fatty acid composition of abdominal adipose tissue in an obese population from a Mediterranean area: relation with dietary fatty acids, plasma lipid profile, serum insulin, and central obesity. *Am J Clin Nutr* 74:585–591
10. Wang H, Storlien LH, Huang XF (2002) Effects of dietary fat types on body fatness, leptin, and ARC leptin receptor, NPY, and AgRP mRNA expression. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 282:E1352–E1359
11. Baillie RA, Takada R, Nakamura M, Clarke SD (1999) Coordinate induction of peroxisomal acyl-CoA oxidase and UCP-3 by dietary fish oil: a mechanism for decreased body fat deposition. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 60:351–356
12. Simopoulos A (2001) n-3 Fatty acids and human health: defining strategies for public policy. *Lipids* 36:S83–S89
13. Astorg P, Arnault N, Czernichow S, Noisette N, Galan P, Hercberg S (2004) Dietary intakes and food sources of n-6 and n-3 PUFA in French adult men and women. *Lipids* 39:527–535
14. Guesnet P, Antoine JM, Rochette de Lempdes JB, Galent A, Durand G (1993) Polyunsaturated fatty acid composition of human milk in France: changes during the course of lactation and regional differences. *Eur J Clin Nutr* 47:700–710
15. Guesnet P, Couet C, Alessandri JM, Antoine JM, Durand G (1995) Variabilité de la teneur en acide linoléique (18:2n-6) et du rapport 18:2n-6/18:3n-3 des lipides dans le lait de femme en France. *Ann Pédiatr* 42:289–294
16. Dubnov G, Berry EM (2004) Omega-6 fatty acids and coronary artery disease: the pros and cons. *Curr Atheroscler Rep* 6:441–446
17. Combe N, Boué N (2001) Apports alimentaires en acides linoléique et alpha-linolénique d'une population d'Aquitaine. *Oléagineux Corps gras Lipides* 8:118–121
18. Weill P, Schmitt B, Chesneau G, Daniel N, Saftou F, Legrand P (2002) Effects of introducing linseed in livestock diet on blood fatty acid composition of consumers of animal products. *Ann Nutr Metab* 46:182–191
19. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18:499–502
20. Rioux V, Lemarchal P, Legrand P (2000) Myristic acid, unlike palmitic acid, is rapidly metabolized in cultured rat hepatocytes. *J Nutr Biochem* 11:198–207
21. Sands SA, Reid KJ, Windsor SL, Harris WS (2005) The impact of age, body mass index and fish intake on the EPA and DHA content of human erythrocytes. *Lipids* 40:343–347
22. Cao J, Schwichtenberg KA, Hanson NQ, Tsai MY (2006) Incorporation and clearance of omega-3 fatty acids in erythrocytes, membranes and plasma phospholipids. *Clin Chem* 52:2265–2272
23. Legrand P, Bourre JM, Descomps B, Durand G, Renaud S (2001) Lipides. In: Martin A, AFSSA-CNERNA-CNRS (eds) *Apports nutritionnels conseillés pour la population française*. Tec et Doc Lavoisier, Paris, pp 63–82
24. Brenna JT, Salem N, Sinclair A, Cunnane S (2009) Alpha-linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 80:85–91
25. Leblanc JC, Sirot V, Volatier JL, Bemrah-Aouachria N (2006) Etude des Consommations Alimentaires de Produits de la mer et Impregnation aux éléments traces, Polluants et Omega-3 (CAL-IPSO). AFSSA-INRA (ed), pp 1–160
26. Jenkins D, Sievenpiper J, Pauly D, Sumaila U, Kendall C, Mowat F (2009) Are dietary recommendations for the use of fish oils sustainable? *CMAJ* 180:633–637
27. Delarue J, Couet C, Cohen R, Brechot JF, Antoine JM, Lamisse F (1996) Effects of fish oil on metabolic responses to oral fructose and glucose loads in healthy humans. *Am J Physiol* 270:E353–E362
28. Couet C, Delarue J, Ritz P, Antoine JM, Lamisse F (1997) Effect of dietary fish oil on body fat mass and basal fat oxidation in healthy adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1:7–43
29. Moussavi N, Gavino V, Receveur O (2008) Could the quality of dietary fat, and not just its quantity, be related to risk of obesity? *Obesity (Silver Spring)* 16:7–15
30. Storlien LH, Hulbert AJ, Else PL (1998) Polyunsaturated fatty acids, membrane function and metabolic diseases such as diabetes and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1:559–563
31. Hulbert AJ (2007) Membrane fatty acids as pacemakers of animal metabolism. *Lipids* 42:811–819
32. Micallef M, Munro I, Phang M and Garg M (2009): Plasma n-3 polyunsaturated fatty acids are negatively associated with obesity. *Br J Nutr* (in press). doi:10.1017/S0007114509382173
33. Turk MW, Yang K, Hravnak M, Sereika SM, Ewing LJ, Burke LE (2009) Randomized clinical trials of weight loss maintenance: a review. *J Cardiovasc Nurs* 24:58–80
34. Watts GF, Chan DC, Ooi EM, Nestel PJ, Bellin LJ, Barrett PH (2006) Fish oils, phytosterols and weight loss in the regulation of lipoprotein transport in the metabolic syndrome: lessons from stable isotope tracer studies. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 33:877–882
35. Ng TW, Watts GF, Barrett PH, Rye KA, Chan DC (2007) Effect of weight loss on LDL and HDL kinetics in the metabolic syndrome: associations with changes in plasma retinol-binding protein-4 and adiponectin levels. *Diabetes Care* 30:2945–2950
36. Chan DC, Watts GF, Ng TW, Yamashita S, Barrett PH (2008) Effect of weight loss on markers of triglyceride-rich lipoprotein metabolism in the metabolic syndrome. *Eur J Clin Invest* 38:743–751
37. Ueki K, Sakurai N, Tochikubo O (2009) Weight loss and blood pressure reduction in obese subjects in response to nutritional guidance using information communication technology. *Clin Exp Hypertens* 31:231–240
38. Knopp RH, Retzlaff BM (2004) Saturated fat prevents coronary artery disease? An American paradox. *Am J Clin Nutr* 80:1102–1103
39. Chan JK, Bruce VM, McDonald BE (1991) Dietary alpha-linolenic acid is as effective as oleic acid and linoleic acid in lowering blood cholesterol in normolipidemic men. *Am J Clin Nutr* 53:1230–1234

Cet étude clinique nous a aussi permis de mener des études ancillaires statistiques :

4-2-2-4- Obésité et surpoids : nos études ancillaires d'association

Weill P, Schmitt B, Mourot J, Kerhoas N, Chesneau G, Mireaux M, Legrand P. **La composition en acides gras des hématies des obèses présente des caractéristiques spécifiques.**

Nutrition Clinique et Métabolisme, 2008. 22. S 97

Nous avons comparé ici les profils en acides gras des hématies à J0 des volontaires obèses (Legrand et al, 2010) aux profils observés chez des volontaires sains à J0 (Weill et al, 2002) étude présentée à la fin du chapitre précédent partie 3-2-2 page 79). Les AG des globules rouges des volontaires obèses sont significativement :

- Moins riches en C18 :0
- Plus riches en AGMI, particulièrement en C18 :1 n-9
- Avec un ratio C18 :1 n-9 / C18 :0 beaucoup plus élevé.

Ceci pourrait indiquer une activité plus forte de la delta 9 désaturase chez les patients en surpoids et obèses, ce qui est cohérent avec la littérature scientifique sur ce sujet (Paillard F et al, 2020,)

Il était également observé dans les globules rouges des volontaires obèses (en comparaison aux volontaires sains) :

- Beaucoup moins d'AGPI LC qu'il s'agisse des AGPI LC n-6 ou n-3
- Un rapport oméga 6 / oméga 3 plus élevé
- Un ratio dérivés / précurseur beaucoup plus faible.

L'index d'insaturation (somme des insaturations des différents AG) était numériquement plus faible chez les volontaires obèses. Mais surtout les doubles liaisons semblaient différemment réparties avec :

- Plus de C18 :1 n-9
- Plus de C18 :2 n-6
- Moins d'AGPI LC n-3 (EPA, DPA n-3 et DHA)
- Et aussi moins d'AGPI LC n-6, notamment d'ARA : C20 :4n-6

Tableau 9 : Comparaison des profils d'AG d'hématies de volontaires sains ou obèses (AG en % des AG totaux) d'après Weill et al, 2002 et Legrand et al, 2010.

	Volontaires IMC <25 (Weill et al, 2002)	Volontaires IMC > 31 (Legrand et al, 2010)
C18:0	21,8 (2,0)	10,5 (3,4) **
C18:1 n-9	15,9 (1,5)	22,8 (2,8) **
C18:2 n-6 LA	10,2 (2,5)	22,2 (5,0) **
C18:3 n-3 ALA	0,15 (0,1)	0,43 (0,2)
C20:4 n-6 AA	15,8 (1,8)	8,9 (2,1)
C22:6 n-3 EPA	4,8 (0,9)	2,6 (0,8) **
Somme AGPI LC (>20 C)	30,8 (2,8)	16,3 (4,0) **
C18:1 n-9 / C18:0	0,7 (0,2)	2,2 (0,5) **
n-6 / n-3	4,2 (0,7)	7,6 (2,1) **
Dérivés > 20 C / Précurseurs 18 C	3,0 (0,5)	0,7 (0,9) **

** p<0,01

Kerhoas N.; Schmitt B.; Weill P.; Chesneau G.; Mireaux M.; Mourot J.; Legrand P. **Etude des corrélations au sein d'une population d'obèses entre la composition en acides gras (AG) et certains paramètres anthropométriques.** Nutrition Clinique et Métabolisme, 2006. 20 S 131

Dans cette étude, nous avons corrélé certains AG ou ratios d'AG dans les lipides des hématies avec des paramètres anthropométriques à J0.

Tableau 10-a : Étude des corrélations au sein d'une population d'obèses entre des ratios d'Acides Gras (AG) des hématies et certains paramètres anthropométriques à J0

	TT	TH	Poids	IMC	MG	TNF-α
n-6 / n-3					+ 0,2 *	
AGS / AG n-3	+0,2 *	+ 0,2 *	+ 0,2 *	+ 0,2 *		
Act Delta 9		+ 0,2 *		+ 0,2 *	+ 0,4 ***	+ 0,2 ***

* p<0,05 ** p<0,01 ***p>0,001

Activité Delta 9 (Act Delta 9) = (C16 :1 n-7 + C18 :1 n-7) / (C16 :0)

IMC Indice de Masse Corporelle – MG Masse Grasse – TH Tour de hanche - TT Tour de Taille

Les AG des hématies ne reflètent pas forcément les AG ingérés. En effet, comme présenté aux chapitres 2 et 3, il y a une forte synthèse endogène d'AGS à partir de substrats glucidiques. De même le C18 :1 n-9 peut être d'origine exogène alimentaire ou d'origine endogène par delta 9 désaturation du C18 :0. Il en est de même pour l'AA C20 :4 n-6, d'origine exogène ou issu de l'élongation-désaturation du C18 :2 n-6, etc...

Il est intéressant de constater au vu des profils d'AG des hématies de cette population que :

- L'activité de la Delta 9 désaturase estimée par le ratio (C16 :1 n-7+ C18 :1 n-7) / C16 :0 est corrélée positivement et significativement aux valeurs de :

Tour de Hanche (TH), Indice de Masse Corporelle (IMC), Masse Grasse (MG) et TNF α

- Le ratio AGS / oméga 3 est corrélé positivement et significativement dans la population de volontaires obèses aux valeurs de :

Tour de Taille (TT), Tour de Hanche (TH), Poids et Indice de Masse Corporelle (IMC)

Aucun lien statistique significative n'a été trouvé avec le ration AGS / AGPI

Puis, dans l'article :

Weill P , Kerhoas N , Mireaux M , Chesneau G , Mourot J , Schmitt B ,Legrand P : **A high value for the ratio between saturated and n-3 fatty acids in our diets is linked to a deterioration in the parameters for obesity.** Ann. Nutr. Met. 51(s1) 337,

nous avons présenté les mêmes calculs d'association, mais à J90, c'est-à-dire en fin de période d'intervention nutritionnelle pour le seul ratio AGS / oméga 3 qui présentait le plus de corrélations positives à J0.

Tableau 10-b : Étude de corrélations au sein d'une population d'obèses entre des ratios d'Acides Gras (AG) des hématies et le ration AGS / AG oméga 3 des hématies à J90 (après 90 jours d'intervention nutritionnelle.

	TT	TH	Poids	IMC	MG
AGS / AG n-3	+0,2 ***	+ 0,2 *	+ 0,2 ***	+ 0,2 ***	

*p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001

IMC Indice de Masse Corporelle – MG Masse Grasse – TH Tour de hanche - TT Tour de Taille

Nous relevons que ce ratio entre Acides Gras Saturés (AGS) et oméga 3 dans les hématies au sein de la population de volontaires obèses et en surpoids après intervention nutritionnelle est encore corrélé positivement et encore plus significativement aux valeurs de Tour de Taille*, Tour de Hanches ***, Poids*** et IMC*** à 90 jours.

L'ensemble de ces données statistiques sont intéressantes, mais insuffisantes, à elles seules, pour conclure à un éventuel effet bénéfique à long terme d'une alimentation contenant des AGPI n-3 sur l'évolution du syndrome métabolique, du surpoids, ou de l'obésité.

Enfin, dans cet article d'hypothèse :

Weill, P, Mourot J, Schmitt B, Kerhoas N, Legrand P. **Nature ou quantité des lipides, l'effet des oméga-3 existe-t-il ?** 2008. Obésité 3(3) 115-119,

nous passons en revue les effets des AGPI oméga 6 et oméga 3 sur les mécanismes de synthèse, de transport et de stockage des lipides. Nous concluons que de nombreuses données mécanistiques, épidémiologiques et cliniques soutiennent l'hypothèse d'un rôle joué par le déficit en oméga 3 et par un possible excès en oméga 6 dans la genèse de l'obésité.

Les résultats de nos études, qu'il s'agisse de l'étude principale d'intervention ou des études ancillaires d'associations sont cohérents avec la bibliographie récente relatant les résultats d'autres études humaines animales et (Simopoulos, 2016 pour l'importance du ration oméga 6 / Oméga 3), (Albracht-Schlute et al, 2018, pour la description de la modulation par les oméga 3 du métabolisme des lipides et notamment la régulation des adipokines), (D'angelo et al, 2020 pour les effets anti-obésité des oméga 3)

Elles mettent en évidence l'impact négatif d'un rapport oméga 6 / oméga 3 excessif sur le développement du tissu adipeux par des mécanismes impliquant à la fois l'hyperplasie (développement du nombre de cellules adipeuses) et l'hypertrophie (augmentation de la taille des adipocytes).

4-2-2-5- Obésité, surpoids et microbiote : Etudes récentes

Pour clore ce chapitre consacré au lien entre AG et Obésité, nous citerons trois articles récents relatant des travaux auxquels nous avons participé dans le cadre de thèse VALOREX. (Quentin Escoula, 2020 -Prof Narce INSERM, Dijon- et Claire Plissonneau -Prof Boisseau et Prof Barnich, un. Clermont-Auvergne 2021)

Nous les présentons sans les développer avec les conclusions des auteurs, car ils semblent ouvrir de nouvelles pistes scientifiques quant au lien entre obésité, acides gras et microbiote :

Jérôme Bellenger, Sandrine Bellenger, Amina Bourragat, Quentin Escoula, Pierre Weill and Michel Narce. **Intestinal microbiota mediates the beneficial effects of n-3 polyunsaturated fatty acids during dietary obesity** OCL 2021, 21-28

Résumé :

Un régime obésogène entraîne une dysbiose du microbiote intestinal conduisant à une augmentation de la perméabilité de l'intestin (en partie attribuée à une diminution de l'expression des protéines de jonctions serrées) conduisant à une augmentation du taux circulant de lipopolysaccharides (LPS) définie sous le terme d'endotoxémie métabolique.

Alors que différentes études ont montré que les acides gras polyinsaturés (AGPI) n-3 alimentaires participent à la prévention de l'obésité via en particulier la production de médiateurs lipidiques participant à la résolution de l'inflammation, d'autres suggèrent que les AG n-3 peuvent moduler le microbiote intestinal ; enfin, d'autres études ne montrent aucun effet de l'apport d'AG n-3 sur la dysbiose intestinale.

Les souris transgéniques FAT-1 sont dotées d'une désaturase Delta 15 et ont donc des teneurs tissulaires élevées en AGPI n-3 grâce à leur synthèse endogène d'AGPI n-3 à partir des AGPI n-6.

Ce travail a montré que sous régime hypercalorique obésogène, comparativement à des souris de type sauvage, ces souris FAT 1 résistent à l'obésité alimentaire et aux désordres métaboliques associés, conservent une fonction barrière de l'intestin efficace et présentent un microbiote de plus grande diversité phylogénique.

De plus, une transplantation fécale de souris FAT-1 à des souris de type sauvage sous régime obésogène est capable de limiter la prise de poids, de normaliser la tolérance au glucose et la perméabilité intestinale avec une prévention de l'altération de la couche de mucus colique. L'article conclut « qu'une modulation du microbiote intestinal par les AGPI n-3 contribue à la prévention du syndrome métabolique chez la souris FAT-1 et pourrait représenter une stratégie prometteuse pour prévenir le développement de maladies métaboliques et préserver un phénotype mince ».

Plissonneau C, Capel F, Chassaing B, Maillard F, Wawrzyniak I, Combaret L, Dutheil F, Etienne M, Mairesse G, Chesneau G, Barnich N et Boisseau **High-Intensity Interval Training and α -Linolenic Acid Supplementation Improve DHA Conversion and Increase the Abundance of Gut Mucosa-Associated Oscillospira Bacteria** Nutrients, 2021. 13(3). 788

Ces travaux mesurent les effets sur des rats à la fois d'exercices physiques et d'un apport en AG oméga 3 sous forme de lin. L'objectif était de déterminer si ces deux interventions (activité physique et apport d'oméga 3) ont des effets éventuellement synergiques sur la prévention de l'obésité, en lien ou non avec l'activité physique

Après une période où les rats sont soumis à un régime obésogène, 4 groupes ont été constitués :

- Témoin régime obésogène
- Témoin régime obésogène + Activité physique
- Témoin régime obésogène + ALA
- Témoin régime obésogène + ALA + Activité physique

L'exercice physique a diminué les marqueurs de l'obésité (poids, masse grasse, taille des adipocytes). L'apport d'ALA a réduit les marqueurs de l'inflammation. L'apport d'ALA couplé à l'exercice physique a augmenté le taux de DHA dans les érythrocytes, diminué la masse grasse et augmenté la présence de bactéries aux effets bénéfiques (*Oscillospira*) dans le microbiote intestinal associé à la muqueuse du colon.

4-2-3- Diabète de type 2: Place des AG

4-2-3-1- Diabète de type 2 et AG : Données générales

Le rapport d'expertise collective de l'ANSES de 2011 sur les AG écrit :

« ... Plusieurs études épidémiologiques ont évalué le rôle des lipides et des AG. Un grand nombre de travaux a porté sur des critères intermédiaires (insulinémie, insulino-sensibilité, hyperglycémie provoquée par voie orale, glycémie et insulinémie post charge), mais nous n'envisagerons ici que les études ayant considéré le diabète comme critère de jugement terminal.... En ce qui concerne les AGPI-LC n-3, plusieurs études ont évalué leurs effets sur les facteurs de risque cardiovasculaire chez les diabétiques avec des résultats similaires à ceux des sujets non diabétiques (Friedberg et al., 1998, Hartweg et al., 2007a, Hartweg et al.,

2007b, Montori et al., 2000)... Il apparaît que les AGPI-LC n-3 n'affectent pas l'équilibre glycémique chez ces patients comme cela a pu être évoqué par le passé. Ainsi, le risque de survenue de diabète et du syndrome métabolique est inversement corrélé aux teneurs plasmatiques en AG marqueurs de la matière grasse laitière et en LA, alors qu'il est positivement corrélé aux teneurs plasmatiques en AGS (pourtant abondants dans la matière grasse laitière) et en dérivés du LA. Pour expliquer ce paradoxe sur les AGS, rappelons que les AGS tissulaires, contrairement aux AG insaturés, reflètent peu les apports alimentaires.... »

L'expertise collective ne relève pas de lien entre diabète et oméga 3. En revanche, elle relève une corrélation négative entre teneur en AG « laitiers » plasmatiques (le plus souvent acides gras impairs) et diabète.

Un rapport ANSES d'expertise collective en 2005 : Risques et bénéfices pour la santé des acides gras trans mettait l'accent sur les effets potentiellement bénéfiques pour la santé de l'AG laitier CLA (Conjugated Linoleic Acid) C18 :2 cis 9 trans 11 (ou C18 :2 c9 t11) et sur les effets négatifs de l'isomère CLA trans 10 cis 12 issu le plus souvent de l'hydrogénation industrielle des huiles végétales.

Une bibliographie naissante suggérait à l'époque à partir d'essais chez l'animal modèle un effet bénéfique sur la baisse de l'insulino-résistance des acides gras trans laitiers : Trans vaccénique (C18 :1 trans 11) et CLA ruménique (C18 :2 cis 9 trans 11) : (Houseknecht et al, 1998) ,(Brown et al, 2001) (Clément et al, 2002), (Degrace et al, 2004)

Dans la méta-analyse la plus récente (Marron et al, 2019), les auteurs qui ont intégré 83 études humaines concluent qu'il n'existe aucune preuve que le rapport oméga-3 / oméga-6 puisse prédire le risque de diabète de type 2 ou influence le métabolisme du glucose ; en revanche elle confirmait le lien entre matière grasse laitière et prévention du diabète de type 2.

Immamura et al, 2018 ont publié une méta-analyse de 16 études humaines de cohorte dans 12 pays et ont trouvé une corrélation inverse entre diabète de type 2 et les teneurs tissulaires en AG C15 : 0 et C17 :0, deux acides gras spécifiques des lipides du lait.

La méta-analyse de Gijsberg et al, 2016 ayant inclus 22 études de cohortes impliquant 580.000 personnes concluait que la consommation de produits laitiers était inversement corrélée au risque de diabète de type 2.

4-2-3-2- Diabète et AG : Notre étude humaine d'intervention

Dans un chapitre précédent (paragraphe 2-2-2), page 46, nous avons constaté que nourrir des vaches avec une ration riche en ALA produit des laits plus riches en AG issus de la biohydrogénation ruminale de l'ALA (figure 6, page 47): parmi ceux-ci, les AG C18 :1 trans 11 (acide vaccénique) et cis 9 trans 11 (acide ruménique) augmentent fortement.

Dans cette étude, en 2003, nous avons inclus 3 groupes de patients diabétiques de type 2 consommant 3 types d'alimentation iso-caloriques et iso-lipidiques:

- Groupe témoin
- Groupe essai A : Même alimentation que le groupe témoin mais les œufs et le pain viennent de la filière « Bleu-Blanc-Cœur » et amènent plus d'ALA et de DHA s
- Groupe essai B : Même alimentation que le groupe témoin. Mais, ici, les œufs, le pain et aussi tous les produits laitiers proviennent de la filière « Bleu-Blanc-Cœur » (de même que la viande de bœuf). L'alimentation des volontaires de ce groupe contient donc plus de CLA cis 9 trans 11 que les celle des deux autres.

L'hypothèse posée pour cette étude était, une nouvelle fois, d'évaluer l'effet d'un changement des rations animales sur la qualité (composition) des acides gras contenus dans les produits consommés par l'homme, sans changer directement l'alimentation de l'Homme. Nous avons voulu savoir si ce changement de composition des acides gras laitiers pouvait produire une modification des paramètres d'insulino-sensibilité, donc un potentiel effet bénéfique sur le diabète de type 2.

Effet d'un régime riche en acides gras n-3 et en CLA 9-cis, 11-trans sur l'insulinorésistance et les paramètres du diabète de type 2

Bernard SCHMITT¹
Constance FERRY¹
Norohanta DANIEL¹
Pierre WEILL²
Nathalie KERHOAS²
Philippe LEGRAND³

¹ Centre d'enseignement
et de recherche en nutrition,
Centre hospitalier de Bretagne Sud,
56322 Lorient,
Tél./fax : 02 97 37 48 07

² Valorex,
Combourtille,
35210 France

³ Laboratoire de biochimie,
Ensa/Inra,
Rennes, 35000 France

Abstract: The prevalence of type 2 diabetes, a pathology mainly induced by nutrition is increasing. In vivo studies on rat have demonstrated the interest of n-3 long chains polyunsaturated fatty acids (n-3 LC PUFA) and conjugated linoleic acids (CLA) in the diet to improve insulin sensibility. This study investigates the effect of a diet with products (linseed enriched livestock diet products and linseed bread) naturally enriched in n-3 PUFA and CLA 9-cis, 11-trans on glycemic parameters of type 2 diabetics. 44 type 2 diabetics were randomised in three parallel groups and followed a particular diet during 100 days. The three diets: diet A (n = 13), enriched in n-3 PUFA via bread, eggs and pastas, diet B (n = 13), enriched in n-3 PUFA and richer in conjugated linoleic acids (CLA) via bread, eggs, pastas, beef meat and dairy products and diet T (n = 18), standard, were otherwise similar in energy (1970 kcal per day) and type of food. The serum value of the ALA is significantly higher for group A and B and the CLA serum value is significantly higher for the group B only at the end of the study. At the end of the study, fasting insulinemia is lower in group B compared with group A (p = 0,06) and T (p < 0,05) while glycemia does not differ between groups. Insulin resistance is also lower in group B compared with groups A and T, but the differences do not reach significance (p = 0,08 and p = 0,1 respectively). These results suggest the potential implication of CLA 9-cis, 11-trans in a diet rich in ALA in the improvement of insulin sensitivity.

Key words: type 2 diabetes, nutrition, conjugated linoleic acids

Introduction

Au-delà de leurs effets protecteurs du système cardiovasculaire, les acides gras polyinsaturés n-3 à longue chaîne (AGPI n-3 LC) sont susceptibles de prévenir l'insulinorésistance périphérique et d'améliorer la sensibilité à l'insuline dans le diabète de type 2. Ceci a été en particulier démontré chez le rat [1]. Ces effets ne sont pas toujours vérifiés chez l'homme [2]. Certaines études, plus anciennes, ont même souligné des impacts potentiellement négatifs de la supplémentation à forte dose (supérieur à 3 g/L) d'AGPI n-3 LC issus de l'huile de poisson sur l'équilibre du diabète [3] : augmentation de la glycémie avec une diminution de l'insulinémie [4] ou une augmentation de la néoglucogénèse [5]. Une étude montre par contre une amélioration de la sensibilité à l'insuline chez le sujet sain pour une consommation de 6 g/j d'huile de poisson [6]. Une seule étude chez le rat montre que la substitution d'un tiers d'acide linoléique par de l'acide α -linoléique améliore la sensibilité à l'insuline [7]. Aucune étude à notre connaissance n'a décrit l'effet du précurseur α -linoléique (ALA) sur l'insulinorésistance chez l'homme.

À côté des AGPI n-3, les effets « anti-diabétiques » d'autres acides gras et notamment les CLA (*Conjugated Linoleic Acid*) font l'objet de nombreuses investigations depuis une vingtaine d'années. Il a été démontré, en particulier chez les rats Zucker diabétiques qu'une alimentation enrichie en CLA conduisait à une diminution significative de la glycémie à jeun, de l'hyperinsulinémie, de l'hypertriglycéridémie et du taux d'acides gras libres [8].

Le groupe des CLA alimentaires comprend deux isomères principaux : le CLA 9-cis, 11-trans ou isomère naturel principalement issu de la biohydrogénation dans le rumen et le CLA 10-trans, 12-cis issu principalement de l'hydrogénation catalytique des graisses végétales (margarinerie). L'action précise des deux isomères n'est pas évidente à observer car bien souvent les expérimentations utilisent un mélange des deux. De plus, les effets métaboliques des CLA sur la résistance périphérique à l'insuline, sur l'adipocyte et sur les lipides circulants ne sont pas identiques selon que l'on utilise un mélange des deux principaux isomères (10t, 12c et 9c, 11t) ou l'un ou l'autre pur. Un récent rapport de l'Afssa fait le point des connaissances sur les CLA [9]. Le mélange des deux isomères peut, chez les personnes en surpoids, faire diminuer de façon très modérée la masse grasse, cet effet étant attribué au 10t, 12c. Mais plusieurs études montrent que la consommation de 2,6 g/j de l'isomère 10t, 12c augmente la résistance à l'insuline [10-12]. Une étude à dose comparable de 9c, 11t montre le même effet [13]. Chez l'homme, aucune étude ne montre d'anomalie du métabolisme hépatique après consommation du mélange ou des isomères isolés.

Article reçu le 1^{er} septembre 2005
Accepté le 11 janvier 2006

FONDAMENTAL

ment. En revanche, des études chez l'animal montrent un effet très délétère de la consommation de l'isomère 10t, 12c à des doses élevées [14, 15].

Dans une étude précédente [16], nous avons pu montrer qu'une alimentation animale enrichie en graines de lin extrudées permettait d'obtenir des produits animaux destinés à l'alimentation humaine plus riches en AGPI n-3. Cette modification de l'alimentation animale a également pour conséquence, chez les ruminants, d'augmenter la teneur en CLA 9c, 11t des produits animaux par un mécanisme bien décrit dans la littérature [17]. La consommation de ces produits animaux par l'homme a montré une très bonne biodisponibilité de ces AGPI n-3 et CLA 9c, 11t en mesurant l'augmentation de leur teneur sérique. Une étude non publiée montre également une bonne biodisponibilité de l'acide α -linoléique apporté par du pain fabriqué avec une farine enrichie en graine de lin extrudée broyée.

Nous présentons ici une nouvelle étude d'intervention nutritionnelle ciblant une population de diabétiques de type 2 pour évaluer l'effet concomitant des AGPI n-3 et des CLA 9c, 11t issus de la filière lin sur les paramètres de l'insulinémie et la glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée et l'index HOMA (*Homeostasis Model Assessment*).

Matériel et méthode

Population de l'étude

La population étudiée est constituée de 51 diabétiques de type 2 selon les critères définis par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) en 1999, ne présentant pas de complications dégénératives graves (infarctus récent, insuffisance cardiaque de grade III et IV d'après la classification de la New York Heart Association (NYHA), insuffisance rénale, rétinopathie proliférative). Quarante-neuf d'entre eux ont effectué l'étude jusqu'à la fin. Parmi ceux-ci, cinq sujets ont en outre été écartés des traitements de données en *per protocole* pour un changement de traitement (diabète) en cours d'étude soit avec augmentation des doses habituelles ($n = 3$) soit avec diminution des doses habituelles de traitement en raison d'hypoglycémies ($n = 2$). Les données de 44 volontaires ont donc été analysées.

Les caractéristiques de la population de chacun des groupes ont été évaluées lors de l'inclusion. Les résultats sont présentés dans le *tableau 1*. Ces patients présentent en moyenne un *indice de masse corporelle* (IMC) supérieur à 30 kg/m² et un rapport tour de taille/tour de hanche (TT/TH) proche de 1, traduisant une obésité de type androïde franche. Tous bénéficiaient d'un traitement antidiabétique oral (sulfamides et/ou metformine) ou d'insuline. Les traitements hypolipémiant ou antihypertenseur ne constituaient pas un critère d'exclusion. Ces traitements devaient rester identiques et constants durant la totalité du protocole.

Tableau 1. Caractéristiques des groupes de volontaires.

Groupes de l'étude	Témoin (n = 18)	A (n = 13)	B (n = 13)
Age (ans)	60,67 (5,89)	61,62 (9,27)	54,38 (8,96)*
Sexe (% hommes)	55,6 (10)	61,5 (8)	61,5 (8)
Poids (kg)	83,86 (15,66)	89,75 (10,84)	91,15 (15,72)
Taille (m)	1,68 (0,08)	1,68 (0,07)	1,69 (0,09)
IMC (kg/m ²)	29,44 (4,71)	31,81 (4,16)	32,07 (5,37)
Tour de taille (cm)	99,89 (16,31)	105,88 (11,03)	101,9 (11,3)
Tour de hanche (cm)	106,85 (11,8)	110,2 (10,13)	109,48 (12,38)
TT/TH	0,93 (0,09)	0,96 (0,05)	0,93 (0,06)

Moyennes \pm écart type de la moyenne. Comparaison des valeurs des groupes essais par rapport au groupe témoin : * $p < 0,05$.

Tableau 2. Origine des produits alimentaires des régimes des volontaires. Les rations alimentaires des animaux de la filière standard (utilisés pour le groupe témoin) et de la filière lin (FL) (utilisés pour les groupes A et B) sont iso-protéiques. Les animaux de la filière lin (filière dénommée Bleu-Blanc-Coeur[®]) reçoivent une part de graine de lin extrudée (Brevet Valorex ; 252 g de C18 :3 n-3 pour 1 kg) à hauteur de 5 % de la ration pour les bovins et 10 % pour les poules pondeuses.

Produits	Groupe Témoin	Groupe A	Groupe B
Œufs	standard	FL	FL
Pâtes aux œufs	standard	FL	FL
Pain	standard	FL	FL
Viande de bœuf	standard	standard	FL
Yaourt, lait, beurre	standard	standard	FL

FL : filière lin Bleu-Blanc-Coeur[®].

Les patients inclus au protocole ont pris connaissance des modalités de l'étude et ont donné un consentement libre, éclairé et exprimé par écrit.

Schéma expérimental

Il s'agit d'une étude en simple aveugle randomisée en trois groupes parallèles.

La durée totale du suivi des patients est de 105 jours avec mesure des paramètres d'évaluation tous les 30 \pm 5 jours.

À chaque groupe est attribué un régime alimentaire spécifique (*tableau 2*) :

- Groupe Témoin : alimentation standard utilisant des produits issus d'élevages classiques et de la grande distribution.

- Groupe A : alimentation issue de la filière lin, riche en acides gras n-3 (précurseur et longues chaînes), à l'exclusion des produits laitiers et de la viande de bœuf.

- Groupe B : alimentation issue de la filière lin, riche en acides gras n-3, précurseurs et longues chaînes et incluant des produits laitiers et de la viande de bœuf apportant donc davantage de CLA, composés à près de 90 % de l'isomère CLA 9-cis, 11-trans.

Les trois régimes sont isocaloriques, isoprotéiques, isoglucidiques couvrant des besoins énergétiques moyens de 1970 kcal, répartis en 18 % de protéines, 30,5 % de lipides et 51,5 % de glucides. Les trois régimes alimentaires ne diffèrent que par leur composition en acides gras, du fait des apports alimentaires de sources spécifiques à chaque groupe en respect du protocole (*tableau 3*).

Régimes des volontaires

Les produits utilisés dans le protocole sont constitués de viande de bœuf, beurre, lait, yaourt, fromage, œufs, pâtes aux œufs et pain. Les produits animaux issus de la filière lin (FL) répondent aux cahiers des charges du Label « Bleu-Blanc-Coeur[®] ».

Le pain est préparé à partir d'une farine constituée à 6 % de graines de lin extrudées broyées. Pour le groupe A, l'apport en ALA du pain au lin représente 62 % de l'ALA total apporté par le régime et 58 % de l'ensemble des AGPI n-3 du régime. Pour le groupe B à quantité de pain égale, l'apport en ALA du pain au lin représente 52 % de l'ALA total du régime et 46 % des AGPI n-3 totaux.

La composition en acides gras des aliments de la ration alimentaire spécifiquement fournis à chaque groupe est donnée dans le *tableau 3*.

Les deux régimes alimentaires « A » et « B » sont plus riches en acides gras n-3 totaux que le témoin (respectivement $\times 4,5$ et $\times 5,4$). Ils sont précisément plus riches que le régime témoin en acide α -linoléique, en acide eicosapentaénoïque (EPA) et en acide docosahexaénoïque (DHA). La teneur globale en acide gras $\omega 6$ dans les trois régimes reste comparable. Ainsi, le rapport $\omega 6/\omega 3$ passe de 11,03 pour le régime témoin à 2,49

Tableau 3. Quantité d'acides gras des régimes des volontaires (en g/jour) calculée à partir de la composition des aliments de la ration alimentaire spécifiquement fournis à chaque groupe.

Acides gras (g/j)	Régime Témoin	Régime A	Régime B
C12:0	1,14	1,13	1,06
C14:0	3,66	3,66	3,57
C14:1	0,34	0,34	0,30
C15:0	0,37	0,37	0,36
C16:0	13,07	13,13	11,39
C16:1	0,86	0,90	0,85
C18:0	3,67	3,78	4,63
C18:1	9,34	9,81	12,08
C18:2 n-6 (LA)	2,77	2,93	3,16
C18:2 cj (CLA) à 90% 9-cis, 11-trans	0,14	0,14	0,3
C18:3 n-3 (ALA)	0,20	1,12	1,34
LA/ALA	13,85	2,61	2,36
C20:1	0,09	0,10	0,14
C 20:4 n-6 (AA)	0,18	0,14	0,11
C 20:5 n-3 (EPA)	0,02	0,03	0,04
C 22:5 n-3 (DPA)	0,04	0,04	0,04
C 22:6 n-3 (DHA)	0,03	0,08	0,08
AGPI n-3 total	0,28	1,26	1,52
AGPI n-6 total	3,07	3,15	3,36
AGPI n-6 / AGPI n-3	11,03	2,49	2,21
AG saturés totaux (AGS)	26,41	26,59	25,62
AG Monoinsaturés totaux (AGMI)	10,53	11,49	13,64
AGPI	3,65	4,71	5,50

Régime A : produits de la filière lin à l'exception des produits laitiers et de la viande de bœuf. Régime B : produits de la filière lin y compris les produits laitiers et la viande de bœuf apportant des CLA 9c, 11t.

pour le régime A, et 2,21 pour le régime B, on retrouve la même différence pour le ratio acide linoléique/acide α -linoléique (LA/ALA).

Marqueurs et paramètres mesurés

Le profil des acides gras a été réalisé par chromatographie en phase gazeuse. Le métabolisme glucidique a été évalué par la mesure de l'hémoglobine glyquée ou Hb A1c (technique CLHP sur automate Variant II de BIO-RAD, réactif dual-Kit), de la glycémie à jeun (technique à la glucose oxydase automatisée sur Advia 1650, laboratoire Bayer), de l'insulinémie à jeun (Bi-Insulin IRMA, ERIA Diagnostics Pasteur), et de la résistance à l'insuline (RI), mesurée à partir du modèle HOMA selon la formule suivante :

$RI = \text{insuline plasmatique à jeun} \times \text{glycémie plasmatique à jeun} / 22,5$

Analyses statistiques

Les caractéristiques individuelles (âge, sexe) et l'ensemble des paramètres à J_0 sont décrits les moyennes et les écarts-types. La comparabilité des groupes est effectuée par le test de Student entre chacun des groupes A et B versus le groupe témoin. Les conditions de normalité des données sont vérifiées au préalable par le test de Shapiro-Wilk. Dans le cas d'acceptation de ces conditions, on s'assure de l'égalité ou de l'inégalité des variances (test de Fisher). Si une des conditions de normalité est rejetée, on utilise une méthode non paramétrique, le test de Kuiper.

Les comparaisons entre groupes utilisent les méthodes de Scheffé avec calcul de l'intervalle de confiance à 95 % du paramètre étudié. Chaque comparaison est effectuée avec ajustement sur les valeurs du critère de jugement à J_0 et les facteurs pronostiques définis au préalable par une régression linéaire multiple. Les analyses de covariance sont menées avec ajustement sur la valeur du paramètre à J_0 et les facteurs pronostiques retenus.

Les comparaisons intergroupes ont eu lieu pour les valeurs à J_{60} et J_{105} . L'ensemble des analyses a été effectué avec le logiciel SAS (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

Résultats

Profil des acides gras du sérum

L'évolution du profil des acides gras sériques des trois groupes est présentée dans le tableau 4.

On observe des différences significatives pour les groupes A et B par rapport au groupe témoin avec des teneurs supérieures en ALA pour les deux groupes dès J_{30} , significatives à J_{60} , et un ratio LA/ALA inférieur dès J_{30} .

En intragroupe, la teneur en ALA augmente de façon significative dans les groupes A et B dès J_{30} pour le groupe A et à J_{60} pour le groupe B. Les teneurs en n-3 longues chaînes restent stables dans les deux groupes.

La teneur en CLA 9c, 11t est plus élevée dans le groupe B par rapport au groupe A et par rapport au groupe témoin à partir de J_{30} , et significativement plus élevée à partir de J_{60} .

Évolution des paramètres du métabolisme glucidique

L'évolution des paramètres du métabolisme glucidique est présentée dans le tableau 5.

L'insulinémie à jeun est plus basse dans les groupes A et B par rapport au groupe témoin montrant pour le groupe B seulement une diminution régulière. Plus précisément l'insulinémie à J_{105} dans le groupe B est significativement inférieure à celle du groupe témoin ($p < 0,05$) et à la limite de la significativité si on compare avec le groupe A ($p = 0,06$).

À J_{60} et J_{105} , la résistance à l'insuline a tendance à être plus basse dans le groupe B comparé au groupe témoin et au groupe A, mais ces différences n'atteignent pas le seuil de significativité ($p = 0,1$ et $p = 0,08$ respectivement). Si on considère les évolutions intragroupes, la résistance à l'insuline mesurée par le HOMA test diminue au sein des trois groupes mais n'atteint le seuil de significativité que pour le groupe A à J_{30} et le groupe B à J_{60} ($p < 0,05$). Cependant, dans l'ensemble des trois groupes, le taux de HbA1c et la glycémie à jeun diminuent de J_0 à J_{105} . Ceci reflète l'efficacité d'un suivi attentif du diabète durant toute la durée du protocole, associé à l'amélioration du régime alimentaire conjointement à la poursuite du traitement préexistant durant toute l'étude.

Enfin, aucune différence significative entre les groupes n'est observée en ce qui concerne les paramètres du bilan lipidique (cholestérol, HDL, LDL, triglycérides) (tableau 6).

Discussion

De nombreuses études montrent que le profil des acides gras circulants reflète précisément la composition en acides gras du régime alimentaire [18]. Dans cette étude nous retrouvons dans la composition des acides gras sériques le reflet de la composition des différents régimes alimentaires (tableaux 3 et 4) avec notamment une teneur en ALA supérieure dans les groupes A et B par rapport au témoin à partir de J_{30} . Pour l'EPA nous n'observons pas d'augmentation dans le sérum avec les régimes A et B contrairement à l'étude précédente [16]. On peut supposer que le

Tableau 4. Composition en acides gras du sérum des volontaires.

AG en % des AG totaux	Groupe Témoin				Groupe A				Groupe B			
	J0	J30	J60	J105	J0	J30	J60	J105	J0	J30	J60	J105
C16:0	21,37 (2,53)	21,83 (1,94)	21,87 (2,15)	22,30 (1,64)	21,36 (1,87)	21,53 (1,49)	21,04 (1,95)	21,75 (1,35)	20,56 (2,03)	20,69 (1,54)	20,20 (1,48)	20,74 (1,99) [‡]
C18:0	4,94 (0,63)	5,36 (0,74)*	4,85 (0,85)	5,85 (0,94)**	4,91 (0,64)	5,19 (0,81)	4,91 (0,86)	5,22 (0,85)	5,40 (0,76)	5,55 (0,77)	5,13 (0,83)	5,82 (0,79)
C18:1	28,58 (2,83)	27,90 (2,75)	29,31 (3,06)	27,48 (3,09)	27,37 (1,99)	28,26 (2,81)*	28,16 (2,99)	28,48 (2,73) [‡]	27,72 (3,52)	28,39 (4,14)	29,30 (3,83)	28,12 (2,79)
C18:2 n-6 LA	24,76 (4,79)	23,55 (4,15)	23,79 (3,84)	24,07 (3,21)	25,02 (3,80)	24,29 (3,73)	25,08 (3,65)	24,21 (2,77)	26,36 (4,71)	25,36 (4,28)	26,06 (4,28)	25,94 (4,24)
CLA	0,28 (0,09)	0,29 (0,06)	0,29 (0,07)	0,28 (0,08)	0,29 (0,10)	0,30 (0,09)	0,32 (0,08)*	0,29 (0,07)	0,26 (0,09)	0,33 (0,07)*	0,41 (0,10)**-††	0,37 (0,10)**-††
C18:3 n-3 ALA	0,55 (0,19)	0,45 (0,13)	0,58 (0,21)	0,56 (0,25)	0,51 (0,12)	0,71 (0,18)**	0,68 (0,13)**‡	0,61 (0,09)*	0,59 (0,25)	0,68 (0,22)	0,77 (0,24)**‡	0,73 (0,24)
C20:4 n-6 AA	6,15 (1,48)	6,98 (1,79)**	6,05 (1,49)	6,76 (1,55)**	5,86 (1,53)	5,87 (1,33)	5,55 (1,35)	5,87 (1,17)	6,36 (1,23)	6,43 (1,26)	5,67 (1,05)**	6,06 (1,18) [‡]
C20:5 n-3 EPA	0,92 (0,32)	0,82 (0,38)	0,81 (0,36)	0,82 (0,3)	1,22 (0,72)	0,95 (0,45)	1,09 (0,98)	1,01 (0,4)	0,87 (0,33)	0,81 (0,24)	0,80 (0,22)	0,94 (0,46)
C22:6 n-3 DHA	1,72 (0,44)	1,76 (0,41)	1,55 (0,45)	1,7 (0,38)	1,88 (0,61)	1,76 (0,62)	1,63 (0,83)	1,66 (0,47)	1,54 (0,54)	1,70 (0,60)*	1,44 (0,39)	1,58 (0,55)
LA/ALA	46,22 (14,06)	54,77 (12,43)	45,91 (16,32)	48,22 (14,88)	51,04 (11,37)	35,42 (8,48)*	38,09 (9,89)* [‡]	40,38 (6,03)*	51,59 (19,73)	40,84 (12,95)*	37,67 (14,64)** [‡]	40,87 (21,65)

Moyenne ± écart-type. Comparaison intragroupe : *p < 0,05 par rapport à la valeur initiale à J₀ ; **p < 0,01 par rapport à la valeur initiale à J₀. Comparaison entre les 3 groupes ; ‡ p < 0,05 ; †† p < 0,01 par rapport au groupe témoin ; † p < 0,05 ; †† p < 0,01 entre les deux groupes A et B.

diabétique a une capacité de conversion du précurseur plus faible et plus précisément une capacité de désaturation réduite [13], mais on observe aussi que l'apport en EPA et DHA était deux fois plus élevé dans la précédente étude. En comparant les résultats des groupes A et B, la plus grande teneur en ALA dans le groupe B par rapport au groupe A (NS) s'explique par la part plus importante de produits de la filière lin dans le régime du groupe B (tableau 2). On retrouve une valeur du ratio LA/ALA plus basse dans les groupes A et B par rapport au groupe témoin significativement à j60. Cet effet semble bien dû à l'augmentation de l'ALA car la teneur en LA n'évolue pas.

L'autre variable d'intérêt dans cette étude est le CLA 9c, 11t. Nous montrons dans cette étude que la teneur en CLA 9c, 11t est significati-

vement plus élevée dans le groupe B par rapport au groupe A et au groupe témoin à partir de j60 (B = 0,41, A = 0,32, T = 0,28, p < 0,01). Ces résultats montrent que les régimes alimentaires issus de la filière « Lin » étudiés dans ce protocole constituent bien une source intéressante d'ALA pour le régime A et à la fois d'ALA et de CLA 9c, 11t pour le régime B.

Le résultat principal de cette étude est l'effet du régime B sur l'insulinémie. L'insulinémie à jeun dans le groupe B à j105 est significativement inférieure à celle du groupe témoin et inférieure à celle du groupe A (p = 0,06). Plus généralement, l'insulinémie à jeun a tendance à baisser au sein des groupes A et B montrant pour le groupe B seulement une diminution régulière. De plus, à j60 et j105, la résistance à l'insuline a

Tableau 5. Paramètres du métabolisme glucidique.

	Groupe Témoin				Groupe A				Groupe B			
	J0	J30	J60	J105	J0	J30	J60	J105	J0	J30	J60	J105
HbA1c (%)	6,75 (1,06)	6,33 (0,92)**	6,27 (0,95)**	6,24 (1,00)**	6,94 (1,50)	6,79 (1,37)*	6,48 (1,16)*	6,43 (1,19)*	6,66 (1,54)	6,60 (1,60)	6,24 (1,39)*	6,18 (1,48)**
Glycémie (g/l)	1,50 (0,38)	1,34 (0,30)**	1,39 (0,44)	1,33 (0,35)	1,50 (0,50)	1,31 (0,32)*	1,41 (0,38)	1,32 (0,25)	1,55 (0,63)	1,35 (0,41)*	1,26 (0,33)*	1,38 (0,40)
Insulinémie (mcU/ml)	13,68 (9,55)	13,39 (9,55)	13,62 (9,06)	14,04 (7,69)	12,48 (3,30)	11,72 (3,30)	10,62 (4,50)	12,33 (4,02)	13,28 (8,90)	11,94 (6,66)	11,84 (7,09)	10,81 (6,13) [‡]
HOMA-IR	0,91 (0,67)	0,78 (0,48)	0,82 (0,51)	0,85 (0,49)	0,82 (0,32)	0,67 (0,21)*	0,71 (0,42)	0,75 (0,31)	0,92 (0,74)	0,73 (0,47)	0,67 (0,45)*	0,68 (0,46)

Moyenne ± écart-type. Comparaison intragroupe : *p < 0,05 par rapport à la valeur initiale à J₀ ; **p < 0,01 par rapport à la valeur initiale à J₀. Comparaison entre les 3 groupes. ‡ p < 0,05 ; †† p < 0,01 par rapport au groupe témoin. † p < 0,05 ; †† p < 0,01 entre les deux groupes A et B.

Tableau 6. Paramètres du bilan lipidique.

	Groupe Témoin				Groupe A				Groupe B			
	J0	J30	J60	J105	J0	J30	J60	J105	J0	J30	J60	J105
Triglycérides (g/l)	1,59 (0,60)	1,61 (1,00)	1,67 (0,87)	1,54 (0,75)	1,78 (1,18)	1,52 (0,68)	1,41 (0,81)*	1,34 (0,65)**	1,61 (1,13)	1,40 (0,82)	1,52 (0,96)	1,27 (0,59)
Cholestérol total (g/l)	2,10 (0,44)	2,04 (0,51)	2,10 (0,57)	2,15 (0,56)	2,18 (0,31)	2,14 (0,31)	2,14 (0,35)	2,19 (0,37)	2,12 (0,49)	1,95 (0,41)	2,02 (0,36)	2,04 (0,27)
HDL-Cholestérol (g/l)	0,51 (0,14)	0,47 (0,13) **	0,46 (0,13) **	0,47 (0,13)	0,49 (0,14)	0,47 (0,16)	0,48 (0,17)	0,50 (0,18)	0,46 (0,33)	0,48 (0,32)	0,42 (0,29)*	0,44 (0,29)
LDL-Cholestérol (g/l)	1,27 (0,39)	1,24 (0,40)	1,31 (0,49)	1,37 (0,47)	1,35 (0,19)	1,38 (0,25)	1,35 (0,25)	1,42 (0,29)	1,30 (0,44)	1,17 (0,38)*	1,25 (0,33)	1,28 (0,32)

Moyenne \pm écart-type. Comparaison intragroupe : *p < 0,05 par rapport à la valeur initiale à J₀ ; ** p < 0,01 par rapport à la valeur initiale à J₀.

tendance à être réduite dans le groupe B comparé au groupe témoin et au groupe A mais ces différences n'atteignent pas le seuil de significativité (p = 0,1 et p = 0,08 respectivement).

Pour les autres paramètres que sont l'hémoglobine glyquée et la glycémie, on montre une évolution positive intragroupe (même pour le témoin), qui peut s'expliquer par l'encadrement strict des diabétiques tant sur le plan de la compliance au traitement, que de l'exercice physique, de l'hygiène générale de vie et du respect du régime alimentaire.

Les régimes ne variant que par leur composition en acides gras, nous postulons que les effets observés sont essentiellement dus à l'augmentation des taux de CLA et d'AGPI n-3.

L'élévation significative des taux de CLA 9c, 11t paraît être le critère le plus discriminant entre les trois groupes étudiés. Parmi les études ayant testé une consommation de l'isomère naturel CLA 9c, 11t spécifiquement, ce qui se rapproche de notre étude où cet isomère est présent majoritairement, les résultats sont contradictoires : chez des sujets sains, la consommation de 0,59 à 3 g/jour d'un mélange 80/20 (9c, 11t/10t, 12c) pendant 8 semaines n'a montré aucun effet sur le métabolisme glucidique [20, 21]. Une étude chez l'obèse présentant un syndrome métabolique a montré que la consommation de 3 g de l'isomère 9c, 11t augmentait l'insulinorésistance de 15 % [19].

Dans notre étude, avec un apport de CLA 9c, 11t (0,3 g/j) sous forme de triglycérides alimentaires, nous observons un effet positif sur la résistance à l'insuline. Ces résultats suggèrent que l'apport de CLA 9c, 11t dans l'alimentation, parallèlement à l'augmentation de l'apport en précurseur d'AGPI n-3, peut jouer un rôle dans la diminution de l'insulinorésistance chez le diabétique de type 2.

Le rôle de l'ALA peut aussi être évoqué mais ne peut expliquer l'ensemble de l'effet observé dans le groupe B car son évolution n'est pas différente entre les groupes A et B par rapport au groupe témoin. Cependant, on note dans les évolutions intragroupes une évolution positive de l'insulinorésistance dans le groupe A également qui permet de faire l'hypothèse que l'ALA peut avoir un impact positif sur l'insulinorésistance. Une étude chez l'homme sain [6] a montré également une amélioration de la sensibilité à l'insuline pour une consommation d'AGPI n-3 importante, mais apportée sous forme d'huile de poisson (6 g/j). En revanche, une étude avec des diabétiques de type 2, montre que la consommation de doses importantes d'AGPI n-3 LC (supérieure à 3 g/j) a un effet délétère sur le métabolisme glucidique [3] avec une augmentation de la glycémie à jeun notamment [4]. Notre étude est différente car elle apporte une quantité bien inférieure d'AGPI n-3 et principalement sous forme de précurseur.

Conclusion

Notre étude suggère un effet intéressant et potentiellement prépondérant du CLA 9c, 11t sur la baisse de l'insulinémie et l'amélioration de

l'insulinorésistance dans le cadre d'un régime alimentaire à base de produits animaux riches en ALA (et en dérivés) et de pain au lin riche en ALA. Cet apport en CLA 9c, 11t reste néanmoins une conséquence de l'enrichissement en lin de la ration animale et ouvre une nouvelle perspective d'amélioration de la nutrition humaine par l'amélioration de la nutrition animale.

RÉFÉRENCES

- SOMOVA L, MOODLEY K, CHANNA ML, NADAR A. Dose-dependent Effect of Dietary Fish-Oil (n-3) Polyunsaturated Fatty Acids on *In Vivo* Insulin Sensitivity in Rat. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1999 ; 21(4) : 275-8.
- MONTORI MV, FARMER A, WOLLAN PC, DINNEEN SE. Fish Oil Supplementation in Type 2 Diabetes. A quantitative systematic review. *Diabetes Care* 2000 ; 23(9) : 1407-15.
- KASIM SE. Dietary marine fish oil and insulin action in type 2 diabetes. *Ann N Y Acad Sci* 1993 ; 14(683) : 250-7.
- VESSBY B, KARSTROM B, BOBERG M, LITHELL H, BERNE C. Polyunsaturated fatty acids may impair blood glucose control in type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 1992 ; 9(2) : 126-33.
- PUHAKAINEN I, AHOLA I, YKI-JARVINEN H. Dietary supplementation with n-3 fatty acids increases gluconeogenesis from glycerol but not hepatic glucose production in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1995 ; 61(1) : 121-6.
- DELARUE JC, COUET C, COHEN R, BRECHOT JF, ANTOINE JM, LAMISE F. Effects of fish oil on metabolic responses to oral fructose and glucose loads in healthy humans. *Am J Physiol* 1996 ; 270 : E353-E362.
- GHAFOORIUNISSA, IVRAHIM A, NATARAJAN S. Substituting dietary linoleic acid with alpha-linolenic acid improves insulin sensitivity in sucrose fed rats. *Biochim Biophys Acta* 2005 ; 1733(1) : 67-75.
- HOUSEKNECHT KL, VANDEN HEUVEL JP, MOYA-CAMARENA SY, et al. Dietary Conjugated Linoleic Acid Normalizes Impaired Glucose Tolerance – in the Zucker Diabetic Fatty fa/fa Rat. *Biochem Biophys Res Commun* 1998 ; 244 : 678-82.
- Risques et bénéfices pour la santé des acides gras trans apportés par les aliments-Recommandations. *Rapport AFSSA* 2005.
- RISERUS U, ARNER P, BRISMAR K, VESSBY B. Treatment with dietary trans 10 cis 12 conjugated linoleic acid causes isomerspecific insulin resistance in obese men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2002 ; 25 : 1516-22.
- RISERUS U, BASU S, JOVINGE S, FREDRIKSON G, ARNLOV J, VESSBY B. Supplementation with conjugated linoleic acid causes isomer-dependent oxidative stress and elevated c-reactive protein : A potential link to fatty acid-induced insulin resistance. *Circulation* 2002 ; 106 : 1925-9.

12. RISERUS U, VESSBY B, ARNER P, ZETHELIUS B. Supplementation with trans-10,cis-12-conjugated linoleic acid induces hyperproinsulinaemia in obese men : close association with impaired insulin sensitivity. *Diabetologia* 2004 ; 47 : 1016-9.
13. RISERUS U, VESSBY B, ARNLOV J, BASU S. Effects of cis-9, trans-11 conjugated linoleic acid supplementation on insulin sensitivity, lipid peroxidation, and proinflammatory markers in obese men. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80 : 279-83.
14. CLEMENT L, POIRIER H, NIOT I, *et al.* Dietary trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid induces hyperinsulinemia and fatty liver in the mouse. *J Lipid Res* 2002 ; 43 : 1400-9.
15. DEGRACE P, DEMIZIEUX L, GRETI J, CHARDIGNY JM, SEBEDIO JL, CLOUET P. Association of liver steatosis with lipid oversecretion and hypotriglyceridaemia in C57BL/6j mice fed trans-10,cis-12-linoleic acid. *FEBS Lett* 2003 ; 546 : 335-9.
16. WEILL P, SCHMITT B, CHESNEAU G, DANIEL N, SAFRAOU F, LEGRAND P. Effects of introducing linseed in livestock diet on blood fatty acid composition of consumers of animal products. *Ann Nutr Metab* 2002 ; 46 : 182-91.
17. CHOUINARD PY, CORNEAU L, BUTLER WR, CHILLIARD Y, DRACKLEY JK, BAUMAN DE. Effect of dietary lipid source on conjugated linoleic acid concentrations in milk fat. *J Dairy Sci* 2001 ; 84(3) : 680-90.
18. BOUE C, COMBE N. Apports alimentaires en acides linoléiques et alpha-linolénique d'une population d'Aquitaine. *OCL* 2001 ; 8(2) : 118-21.
19. BRENNER R. Hormonal modulation of D6 and D5 desaturases : case of diabetes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2003 ; 68 : 151-62.
20. NOONE EJ, ROCHE HM, NUGENT AP, GIBNEY MJ. The effect of dietary supplementation using isomeric blends of conjugated linoleic acid on lipid metabolism in healthy human subjects. *Br J Nutr* 2002 ; 88(3) : 243-51.
21. TRICON S, BURDGE GC, KEW S, *et al.* Opposing effects of cis-9,trans-11 and trans-10,cis-12 conjugated linoleic acid on blood lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 2004 ; 80(3) : 614-20.

A l'époque de la rédaction de l'article (2006), la baisse significative de l'insulinémie ($P < 0,05$) et la tendance à la baisse de l'insulino-résistance ($P = 0,08$) dans le groupe Essai B nous ont conduit à émettre des commentaires prudents :

« L'élévation significative des concentrations plasmatiques de CLA c9, 11t est le critère le plus discriminant entre les trois groupes étudiés.... Notre étude suggère bien un effet intéressant et potentiellement prépondérant du CLA 9c, 11t sur la baisse de l'insulinémie et l'amélioration de l'insulinorésistance dans le cadre d'une alimentation à base de produits animaux riches en ALA (et en dérivés) et de pain au lin riche en ALA. » Cet apport en CLA 9c, 11t est bien une conséquence de l'enrichissement en lin de la ration des vaches et ouvre une nouvelle perspective d'amélioration de la nutrition humaine par l'amélioration de la nutrition animale ».

NB : Les concentrations plasmatiques de CLA c9 t11 reflètent l'ingestion directe de cet AG, mais aussi la désaturation en Delta 9 du C18 :1 trans 11 alimentaire chez l'homme.

Aujourd'hui, nous pourrions nous appuyer sur une bibliographie postérieure à l'essai beaucoup plus consistante quant au rôle des AG laitiers et notamment du CLA cis 9 trans 11 :

Nestel et al, 2006 ; Moloney et al, 2007 ; Castro-web et al, 2012 ; De Almeida et al, 2014 ; Wang et al, 2016 ; etc... ont tous suggéré un effet positif du CLA cis 9 trans 11 sur l'insulino-résistance soit à partir d'études sur des modèles animaux, soit à partir d'études d'association chez l'homme.

A notre connaissance, à ce jour, notre étude est la seule étude humaine d'intervention qui suggère un effet du CLA cis9 trans 11 sur l'amélioration de l'insulinémie et de l'insulinorésistance.

Comme souvent dans les études de nutrition, il faut être prudent avant d'attribuer une relation de cause à effet observé à tel ou tel nutriment. Certes le lien entre l'insulinémie et le CLA cis 9 trans 11 est plausible, puisque cet AG est le seul dont la concentration sérique augmente significativement dans le groupe « Essai B » versus « Essai A » de l'étude.

Néanmoins, il y a numériquement plus d'ALA dans le groupe « Essai B » que dans le groupe « Essai A », et les volontaires des deux groupes Essai A et Essai B consommaient des graines de lin extrudées dans leur pain.

Il pourrait donc y avoir des effets additifs entre le CLA cis 9 trans 11, l'ALA et les fibres (mucilages) de la graine de lin. Une abondante littérature confère aux fibres un effet hypo-insulinémiant (Delzenne et al, 2005). Des articles suggèrent aussi un effet positif spécifique de la graine de lin sur le diabète de type 2 sur modèle animal (Haliga et al, 2007), et chez l'homme (Thaku et al, 2009).

4-2-3-3- Diabète et AG : Notre étude humaine ancillaire

Weill P, Kerhoas N, Schmitt B, Chesneau G, Mireaux M, Mourot J, Legrand P. **Regular consumption of 5 grams of extruded linseed could improve certain parameters of metabolic syndrome such as insuline-resistance.** 2007. Ann. Nutr. Met. 51(S1) 368

Nous avons suivi deux groupes de 15 volontaires chacun qui, consécutivement à une alimentation hypocalorique (ils avaient participé à notre étude « Obésité » (Legrand et al, 2010, page 106) ont consommé pendant 6 mois, soit des graines de lin extrudées à raison de 5 grammes par jour (groupe essai) soit 5 grammes par jour d'un produit placebo (blé extrudé). Malgré le petit nombre de volontaires, des effets ont pu être mesurés sur l'Insulinémie et l'insulino-résistance. (Tableau 11)

A la différence nos études humaines « iso-alimentation » présentées plus haut (Weill et al, 2002, Schmitt et al, 2006 Legrand et al, 2010), il s'agit ici d'un essai de complémentation, ces graines de lin extrudées étant consommées en plus du régime habituel.

Tableau 11 : : Moyennes (et écart-types) des évolutions de valeurs des deux produits (graine de lin extrudée ou placebo) pour la glycémie et les paramètres d'insulinorésistance sanguins.

	Essai	Témoin	p
Nombre de volontaires	14	15	
Insulinémie (UI/litre)	-1,5 (4,2)	+ 6,5 (16,1)	0,0014
Glycémie (g/litre)	-0,1 (0,6)	+0,2 (0,5)	0,4692
HOMA *	-0,7 (1,1)	+1,8 (4,4)	0,0221
Insulinémie / Glycémie	-0,2 (0,7)	+ 1,1(0,6)	0,0131

* HOMA = Insulinémie * Glycémie/22,5

Il est difficile de dire si ces résultats sont liés à la teneur en ALA de ces graines ou plutôt à leur teneur en fibres voire à leur teneur en polyphénols (lignanes) comme suggéré par Kailash et al, 2016 et Prasad et al, 2016 à partir d'études animales où l'apport de graine de lin améliore les paramètres du diabète de type 2 en lien avec une baisse du stress oxydant. De nombreux autres auteurs avaient lié polyphénols et diabète de type 2 (Huang et al, 2020, Khan et al, 2018).

D'autres études humaines avaient mesuré une amélioration de paramètres du diabète après consommation de graines de lin (Mani et al, 2011 ; Hutchins, 2013 ; Shayan et al, 2020). Les auteurs attribuent souvent l'amélioration à la teneur en fibres (mucilages) de la graine de lin.

4-2-3-4- Diabète et AG : Conclusion

Les effets positifs mesurés sur les paramètres du diabète sont désormais conformes à la littérature scientifique sur le sujet : Il y a un effet de la quantité de produits laitiers consommés par l'homme sur l'amélioration de certains paramètres du diabète.

Et cet effet quantitatif se double d'un effet qualitatif quand la ration des vaches contient plus d'ALA et (donc) leurs laits plus de C18 :1 trans 9 (acide vaccénique) et plus de CLA cis 9 trans 11 (acide ruménique)

Ces deux AG proviennent de la bio-hydrogénation ruminale de l'ALA comme nous l'avons vu au chapitre 2.2 page 46.

L'apport de graine de lin, certes riches en ALA, mais aussi en fibres insolubles (mucilages) et en polyphénols (lignanes) pourrait avoir un effet bénéfique spécifique (étude ancillaire).

4-3- Maladies cardiovasculaires

4-3-1- Prévalence de ces maladies

Selon le ministère de la santé en 2021, les maladies cardiovasculaires (MCV) sont la deuxième source de décès en France (après les cancers) avec 140.000 décès par an.

Les pathologies présentées plus haut (syndrome métabolique, obésité, diabète) sont considérées comme des facteurs de risque des MCV (risque doublé pour le diabète par exemple selon la fédération des diabétiques de France),

4-3-2- Maladies cardiovasculaires : Place des AG

Les premières communications scientifiques sur un lien entre AG n-3 et maladies cardiovasculaires datent parfois de plus d'un demi-siècle (Owren, 1964), (Lands et al, 1979), (Dyerberg et al, 1979), (Dyerberg et al, 1982).... La bibliographie sur le sujet « Oméga 3 et maladies cardiovasculaires (MCV) » est donc très importante (plus de 6000 articles recensés avec ces mots clés sur le site PUBMED)

Le rapport d'expertise collective de l'ANSES de 2011 écrit (Extraits) :

Pour l'Acide α -Linoléique (ALA) :

Les données récentes de la littérature montrent une conversion modérée de l'ALA en EPA, et très faible en DHA. Cette conversion est accrue en cas de déficit d'apport en EPA-DHA ou d'apports accrus en ALA. La majorité des études de cohorte a montré une association inverse entre niveau de consommation d'ALA et incidence des complications cardiovasculaires ischémiques, sans toutefois que l'association soit significative en méta analyse. Dans les études portant sur des populations consommant peu d'EPA et de DHA, le bénéfice de l'ALA en termes cardiovasculaires est plus apparent. L'absence d'essai d'intervention nutritionnelle spécifique portant sur une durée et des effectifs suffisants ne permet pas d'établir avec certitude qu'un accroissement de la consommation d'ALA puisse conférer un bénéfice

cardiovasculaire. Des arguments issus des données de conversion, de certaines études épidémiologiques et des approches expérimentales (études animales) conduisent à envisager un effet bénéfique au plan cardiovasculaire notamment lorsque les apports d'AGPI-LC n-3 sont bas.

Et pour les AGPI LC n-3 :

La relation entre la consommation de poisson ou d'EPA-DHA et le risque cardiovasculaire dépend des paramètres évalués. Ainsi, la prévention des morts subites augmente rapidement avec les apports puis se stabilise. A l'inverse, la baisse des triglycérides est linéaire et proportionnelle aux quantités consommées. Les études épidémiologiques et les essais d'intervention montrent que la consommation de poisson ou d'EPA et DHA diminue la mortalité cardio-vasculaire. Ces effets sont observés pour des apports compris entre 0,4 g.j-1 et 1,8 g.j-1 d'AG n-3 à longue chaîne (EPA-DHA) chez des patients avec des antécédents vasculaires, mais ils sont moins bien documentés en prévention primaire. Par conséquent, un apport journalier de 500 mg d'EPA et DHA (soit 0,25 % de l'AE) semble justifié pour la population générale dans une perspective de prévention cardio-vasculaire. Cet apport, sur la base des études d'intervention, peut atteindre 750 mg pour les sujets à haut risque cardiovasculaire.

Pour les AG autres que les AG oméga 3, les ANC indiquent dans la colonne « maladies cardiovasculaires » une limite supérieure pour les Acides Gras Saturés (AGS) à 12% de l'apport énergétique (AE) et une limite supérieure pour les AGS dit « athérogènes » (C12 :0, C14 :0 et C16 :0) à 8% de l'AE.

Les recommandations pour l'acide linoléique (LA, C18 :2 n-6) et l'acide oléique (C18 :1 n-9) en lien avec la prévention des MCV sont respectivement de « au moins 5% » et « pas plus de 20% »

Quant aux AG Trans, les ANC 2011 maintiennent la recommandation d'un seuil maxi à 2% de l'AE. Le rapport d'expertise collective de l'ANSES de 2005 sur les AG trans décrit les liens entre consommation d'AG trans et risque de MCV : Extraits :

D'après les études épidémiologiques (4 cohortes), la consommation d'AG trans augmente significativement le risque cardio-vasculaire. L'augmentation du risque est continue sur une large gamme d'apports, compris entre 1,3 g/j et 16,1 g/j ; le risque est augmenté de 25 % lorsque la consommation d'AG trans augmente de 2% (AET) (tableau 79). Il s'agit des AG trans totaux et des AG trans d'origine technologique. Les données disponibles sur

les AG trans d'origine animale, pour ce même niveau de consommation, sont insuffisantes et ne permettent pas d'effectuer de discrimination.

Le rôle délétère des AG trans d'origine technologique est admis aujourd'hui de façon consensuelle.

Le débat sur les bénéfices en santé cardiovasculaire d'un apport d'AGPI n-3 reste depuis 2011 ouvert et fourni. La plupart des synthèses récentes conclut à un effet bénéfique d'un apport d'EPA ou d'EPA+DHA (Calder et al, 2020).

Whu et al, rapportent en 2019 une méta-analyse de 13 études randomisées (127.477 patients avec des supplémentations en AGPLC n-3 : « *Des relations dose-réponse linéaires statistiquement significatives ont été trouvées pour les MCV totales et les événements vasculaires majeurs dans les analyses ... La supplémentation en AGPI n-3 marins réduit le risque d'infarctus du myocarde, de décès par maladie coronarienne, de maladie coronarienne totale, de décès par maladie cardiovasculaire et de maladie cardiovasculaire totale.. Les réductions de risque semblaient être linéairement liées à la dose d'oméga-3* ».

Cependant, Abdelhamid et al (Cochrane, 2018) dans une méta-analyse contemporaine à celle de Whu, 2019 concluait : « *Il s'agit de l'évaluation systématique la plus complète des effets des acides gras oméga-3 sur la santé cardiovasculaire à ce jour. Des preuves de qualité modérée et élevée suggèrent que l'augmentation de l'EPA et du DHA a peu ou pas d'effet sur la mortalité ou la santé cardiovasculaire.... Les suggestions précédentes sur les avantages des suppléments d'EPA et de DHA semblent provenir d'essais présentant un risque de biais plus élevé. Des preuves de faible qualité suggèrent que l'ALA peut légèrement réduire le risque d'événements cardiovasculaires, la mortalité coronarienne et l'arythmie* ».

Le débat reste donc ouvert d'une méta-analyse à l'autre. Pour éclairer ce débat, nous citons la méta-analyse de Rizo et al, 2012. Ils ont publié une revue qui a eu un grand retentissement (dans la presse généraliste plus que dans la presse scientifique). Ils ont analysé 20 études regroupant 68.680 patients et concluent : « *Dans l'ensemble, la supplémentation en AGPI oméga-3 n'était pas associée à un risque plus faible de mortalité toutes causes confondues, de mort cardiaque, de mort subite, d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral*».

De façon intéressante, Rizos et al suggère un effet sur la mortalité décroissant dans le temps des supplémentations en AG n-3 de 1995 à 2012 (**Figure 15**):

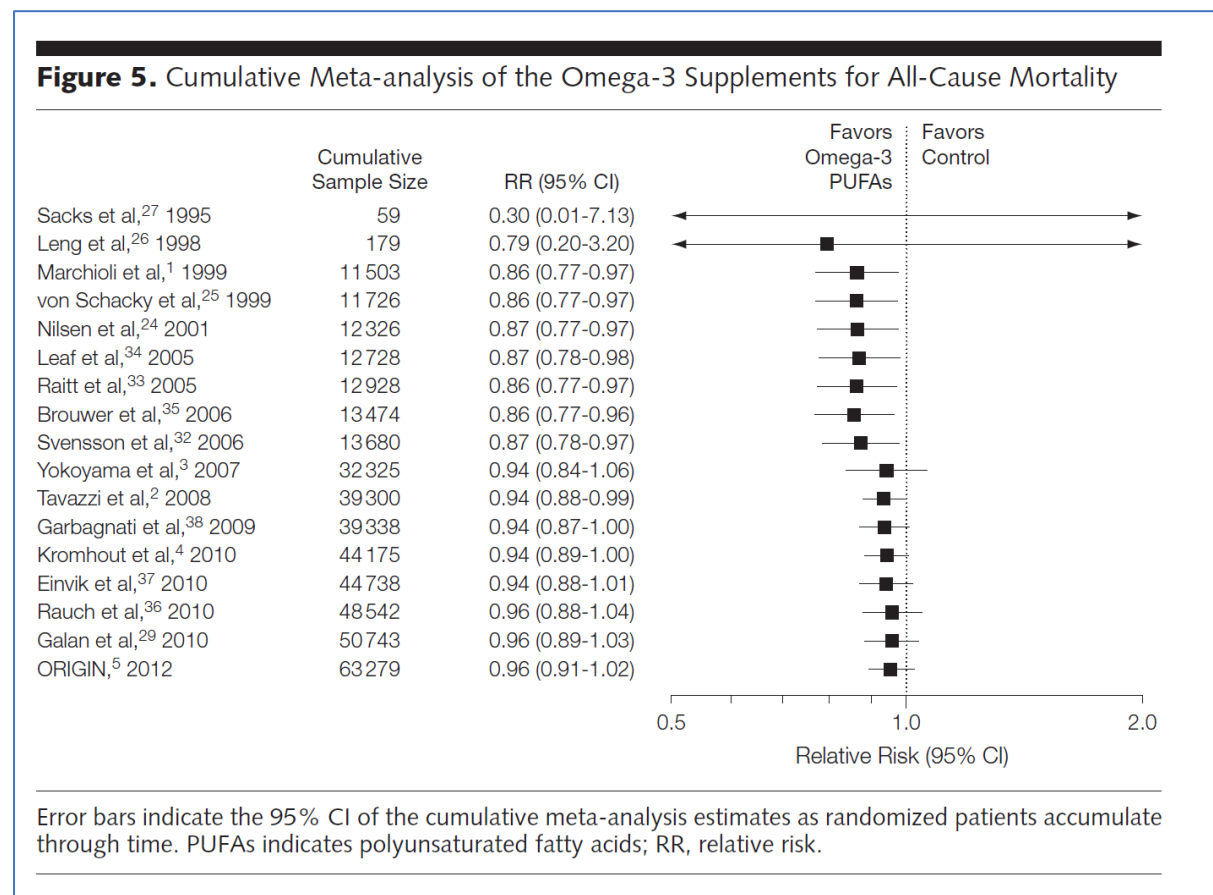


Figure 15 : Evolution dans le temps de l'effet des AGPI n-3 sur la mortalité (Figure 5 extraite de la méta-analyse de Rizos et al., 2012).

Les auteurs parlent de deux époques : « **pre-statin-era** » et « **statin-era** » pour expliquer la baisse d'effet sur la mortalité des AGPI n-3. En effet, la large utilisation concomitante des statines chez les patients à risque cardio-vasculaire a probablement eu des effets bénéfiques sur l'amélioration de la mortalité cardiovasculaire. Il est donc difficile de se faire une opinion tranchée en s'appuyant seulement sur les méta-analyses d'études humaines.

L'expertise collective de l'ANSES en 2011 est basée sur un grand nombre de sources. Elle couvre la nutrition dans plusieurs champs d'investigation :

- Etudes humaines d'intervention avec complément alimentaire
- Etudes humaines d'intervention avec recommandation de consommation de poisson
- Etudes épidémiologiques
- Etudes sur modèle animal
- Etudes mécanistiques

Elle conclue à un faisceau de preuves suffisant pour aboutir à une recommandation de consommation d'AGPI LC n-3 de 500 mg (prévention primaire) à 750 mg (sujets à haut risque cardiovasculaire).

Les controverses sont nourries, elles, par les seules études d'intervention et surtout par leurs méta-analyses. Nous nous permettons une synthèse en proposant que les effets d'une intervention nutritionnelle avec des AGPI n-3 dépendent :

- De la dose ;
- De la forme d'apport (des articles plus récents suggèrent un rôle différent des AGPI LC n-3 EPA et DHA qui auraient des efficacités différentes et tissu-dépendantes (Bhatt et al, 2019) ;
- De l'association à des médicaments, surtout en prévention secondaire (voir plus haut l'effet 'statines' suggéré par Rizos et al) ;
- Du niveau d'imprégnation en AGPI n-3 des tissus des patients.

Sur ce dernier point, l'ISSFAL (International Society For the Study of Fatty Acid and Lipids) écrit dans son Official Statement Number 6: « The importance of measuring blood omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid levels in research » que les études humaines doivent tenir compte de l'influence du statut des acides gras sanguins (valeur de début (baseline), valeur en fin d'essai et variation entre les deux) (Calder, communication personnelle, 2021, recommande de ne recruter des patients pour des études de supplémentation en AGPI n-3 que si leur OI (Omega Index = % d'EPA et DHA dans les AG des globules rouges) est inférieur à 6,5%).

4-3-3- Maladies cardiovasculaires : nos études animales

Nous avons participé à deux études chez le porc et chez le rat (déjà évoquée au chapitre 3-1-2 page 75). Dans les deux modèles, nous avons investigué si une ration alimentaire contenant de l'ALA, (car la disponibilité en DHA est limitée pour l'alimentation humaine comme discuté dans la partie (cf partie 2-2-4, page 66), pouvait avoir des effets sur le rythme cardiaque et la réponse à des stimulations adrénérgiques.

4-3-3-1- Maladies cardiovasculaires : Etude sur modèle porc

Le système cardiovasculaire du porc et celui de l'homme présentent des analogies qui permettent d'utiliser le porc comme animal modèle pour des explorations cardiaques (Crick et al, 1998)

Weill P , Pouillart P, Grynberg A, Touati G, Chesneau G : **Effets de l'alimentation du porc sur certains paramètres nutritionnels sanguins et certains paramètres de fonctionnalité cardiaque.** Nutrition Clinique et Métabolisme, 2004. 18 S1 (30)

Cette étude a mesuré l'impact d'un apport en ALA dans la ration du porc sur certaines fonctionnalités cardiaques et sur la composition en AG des lipides du porc.

Nous avons distribué pendant 22 semaines à deux groupes de 12 porcs :

- Soit une ration témoin (groupe T)
- Soit 95% de la ration T + 5% de graines de lin extrudées (groupe GLE).

Après 22 semaines, des paramètres fonctionnels cardiaques ont été enregistrés sur 6 porcs de chaque groupe. Des profils d'AG ont été réalisés sur les lipides cardiaques.

Les porcs du groupe GLE présentent à 22 semaines des profils d'AG sériques plus riches en :

- AG oméga 3 (12,1% des AG totaux vs 3,2% **)
- AGPI LC n-3 (4,4% vs 1,6% **)

et moins riches en AGPI LC n-6 (3,6% vs 5,7% **). Le rapport oméga 6 / oméga 3 était significativement abaissé. Il était également observé une diminution significative de la triglycéridémie (0,12 mmol/l dans le groupe GLE vs 0,21** dans le groupe témoin). Le profil des phospholipides cardiaques était profondément amélioré : le rapport oméga 6 / oméga 3 y était fortement diminué (2,4 vs 8,5 **) dans le groupe de porcs « GLE».

En terme de fonctionnalité cardiaque, il était observé chez les six porcs GLE (versus les six porcs T) :

- sous Dobutamine, un temps de réponse plus court pour atteindre Rmax (*) et un temps de retour plus court au rythme de base,
- sous Adrénaline, une diminution du nombre de fibrillations avec une récupération plus rapide.

* $P < 0,05$ ** $P < 0,001$

Le petit nombre de porcs testés à 22 semaines ne permet pas de tirer des conclusions définitives. Cependant la concordance entre les données de bilans sériques, de profils des

lipides cardiaques et les observations de fonctionnalités cardiaques est intéressante à souligner.

Cette première étude mettait en évidence que la ration contenant des GLE, donc plus d'ALA, induisait une modification des lipides cardiaques qui s'associait à un effet fonctionnel cardiaque, que l'on pouvait relier à la modification mesurée de la composition en AG des membranes cardiaques.

Il semblait alors intéressant de regarder si ces effets de l'ALA (et de la synthèse à partir de celui-ci des dérivés AGPLC n-3 cardiaques (notamment DPA n-3 et DHA) étaient comparables à ceux obtenus avec un apport alimentaire direct de DHA. C'est ce que nous avons fait ensuite en utilisant un modèle animal de rat.

4-3-3-2- Maladies cardiovasculaires : Etude sur modèle rat

La thèse d'Amandine Brochot, 2006 « Effets de l'acide α -linoléinique issu de la graine de lin extrudée sur la régulation du rythme et de la fréquence cardiaque », menée chez le rat a été présentée au chapitre 3-1-2 page 75

Le protocole comportait 3 groupes de rats. Les groupes différaient par la composition de leur ration distribuée pendant 32 semaines :

- Groupe témoin.
- Groupe ALA avec une ration contenant des graines de lin extrudées = Groupe ALA
- Groupe DHA avec une ration contenant concentrés d'huile de poisson particulièrement riches en DHA.

NB : La composition détaillée des rations et de leurs profils lipidiques est présentée au chapitre 3-1-2 page 75. Les publications liées (Ayalew-Pervechon et al, 2007, Brochot et al, 2007), décrivent la composition en AG des différentes fractions de phospholipides cardiaques.

Nous avons observé dans le groupe ALA une forte augmentation des AGPI LC n-3 (EPA, DPA n-3 et DHA) dans le cœur et dans le cerveau (cf paragraphe 3-1-2 page 75) avec une ration distribuée dans la durée et contenant des graines de lin. Nous présentons ici les principaux résultats obtenus en matière de fonctionnalité cardiaque :

- **Rythme cardiaque, basal et maximal.**

Le groupe « DHA » présente un taux basal de rythme cardiaque plus bas que les groupes témoin et ALA jusqu'à la semaine 16. Mais à partir de la semaine 24, les rythmes cardiaques basaux des deux groupes ALA et DHA ne diffèrent plus entre eux et sont significativement plus bas que ceux du groupe témoin.

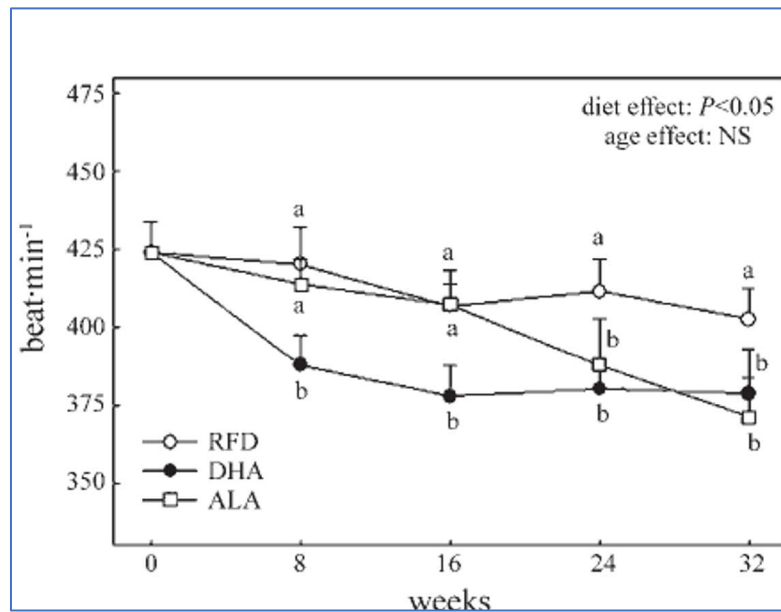


Figure 16 Evolution du rythme cardiaque (battements / minute) de base de 0 à 32 semaines chez les rats des groupes « témoin » (RFD), « graine de lin extrudée » (ALA) ou huile riche en DHA (DHA). (d'après Ayalew-Prevenchon, 2007). Le rythme cardiaque est plus bas avec la ration DHA qu'avec la ration RFD tout au long de l'étude. Les rythmes cardiaques des rats nourris avec les rations DHA et ALA ne diffèrent plus à partir de la semaine 24. Différents exposants (a, b) indiquent une différence statistiquement significative ($P < 0,05$) entre des groupes.

- **Réponse chronotrope (variation de fréquence cardiaque) à une stimulation adrénergique**

La fréquence cardiaque a été mesurée avant, pendant et après une épreuve de stimulation adrénergique. Les deux groupes oméga 3: ALA et DHA ont présenté une meilleure réponse chronotrope positive à la stimulation que les témoins, sans différence significative entre le groupe ALA et le groupe DHA.

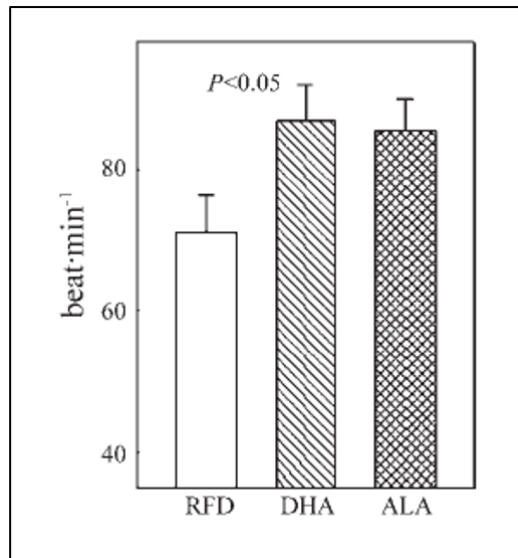


Figure 17 : Amplitude de la réponse chronotrope (exprimée en augmentation du rythme au-dessus du rythme de base) de 8 à 32 semaines (d'après Ayalew-Pervanchon, 2007). La réponse chronotrope à la stimulation adrénergique est plus élevée chez les rats nourris avec les rations DHA (C22 :6 n-3) et ALA (C18 :3 n-3) que chez ceux nourris avec la ration témoin RFD (Raw Fat Diet). Différents exposants (a, b) indiquent une différence statistiquement significative ($P < 0,05$) entre les groupes

La thèse conclut : « *Les rations enrichies en AGPI n-3 permettent d'obtenir un profil lipidique caractéristique quelle que soit la membrane considérée. La supplémentation en ALA est la seule capable de compenser les pertes en AGPI n-3 dans le temps, principalement grâce au DPA n-3, sans pour autant atteindre le niveau d'enrichissement atteint avec le DHA. Pour les deux lots oméga 3, ces modifications des membranes ont permis de moduler de manières significatives la voie de signalisation adrénergique du couplage excitation – contraction (in vivo et ex vivo) et la fonction cardiaque in vivo (fréquence cardiaque et réponse chronotrope positive).* »

Ces deux essais sur modèle animal ont donc mis en évidence un rôle positif de l'ALA de la ration animale sur la fonctionnalité cardiaque (rythme basal et réponse à une stimulation adrénergique). Avant ces essais, ces améliorations de fonctionnalités cardiaques étaient le plus souvent attribuées aux seuls AGPI LC n-3 : EPA, DPA n-3 et DHA. Par ailleurs, ces deux essais suggèrent que les effets de l'ALA alimentaires pourraient être médiés par des modifications d'une synthèse endogène d'AGPI LC n-3 et/ou une baisse des AGPI LC n-6, (les niveaux d'insaturation restant constants) et/ou un effet propre de l'ALA, mais ils ne permettent pas de conclure à la prédominance de l'un de ces trois mécanismes.

4-3-4- Maladies cardiovasculaires : Etude humaine

Pour la prévention des MCV, en dehors des AG oméga 3 dont nous venons de parler, les ANC préconisent de limiter les apports des 3 AG saturés athérogènes (C12, C14 et C16) à 8% de l'Apport Energétique (AE) et les AGS totaux à 12% de l'AET.

Par ailleurs, le seuil de 2% maxi d'AG trans totaux dans l'AE est également recommandé, et le rôle délétère des AG trans dit « industriels » (c'est-à-dire, à gros traits, autre que trans 11) est bien connu (supra).

Nous avons démontré (partie 3.2 page 79) qu'un changement de la ration des animaux permettait de modifier les profils sanguins (sérum et hématies) des consommateurs de produits animaux, les composants de l'alimentation de l'homme ne variant pas.

Les matières grasses laitières occupent une place à part. Quantitativement, ce sont les principales contributrices à la consommation animale de lipides, et qualitativement, ce sont les principales contributrices à la consommation d'acides gras saturés et particulièrement d'AG dit « athérogènes » : Laurique (C12 :0), Myristique (C14 :0) et Palmitique (16 :0).

Par ailleurs, ces matières grasses laitières contiennent des Acides Gras (AG) trans issus de la bio-hydrogénation ruminale. La proportion et la nature des AGS athérogènes et des AG trans dans les lipides laitiers sont extrêmement variables. (partie 2-3 page 70).

L'augmentation de la quantité d'ALA sous forme de fourrages verts ou de graines de lin extrudée dans les rations des vaches laitières a des effets variés sur la composition des lipides du lait (partie 2-2-2 page 56). Ceux-ci contiennent alors :

- Plus d'ALA
- Plus d'AGI cis et trans (surtout trans 11) issus de la Bio-hydrogénation ruminale
- Moins d'AGS athérogènes

Il était donc tentant de mesurer chez l'homme quels seraient les effets de l'augmentation de la teneur en ALA de la ration des vaches sur des marqueurs de la santé cardiovasculaire chez l'homme, consommateur de produit laitier.

Nous avons donc participé à une étude dans le cadre du programme de recherche collaborative TRANSQUAL avec une thèse CIFRE VALOREX, Julien Mourirot (Dr Chardigny, INRAe Dijon). La publication de cette étude date de 2010 :

Malpuech-Brugère C, et al. **Differential impact of milk fatty acid profiles on cardiovascular risk biomarkers in healthy men and women**. Eur J Clin Nutr, 2010

- 3 groupes de vaches recevaient 3 rations différentes
- Ces groupes de vaches produisaient 3 types de lipides laitiers différents.
- Ces 3 types de lipides laitiers étaient utilisés pour fabriquer 3 types d'aliments (Beurre, Crème dessert et Biscuits).
- Ces aliments étaient distribués à :
- 3 groupes de consommateurs sains (111 hommes et femmes au total) qui ont consommé ces produits pendant 4 semaines dans le cadre d'une étude randomisée en double aveugle

Les marqueurs lipidiques sanguins classiques du risque cardiovasculaire (cf infra, tableau 14) ont été mesurés à J0 et à J28 après une consommation quotidienne de 55 grammes de lipides laitiers pendant 28 jours des trois différentes matières grasses laitières.

Les 3 rations données à manger aux vaches étaient les suivantes :

- Le groupe de vaches « témoin » (L0) recevait une ration « standard » hivernale à base de maïs ensilage complémenté de tourteau de soja et de blé, sans apport spécifique d'ALA ni sous forme de fourrage, ni sous forme de lin.
- Le groupe dénommé « L4 » recevait 96% de cette même ration hivernale à base de maïs et de soja, complémentée avec 4 % graines de lin extrudée. La dose de 4% de la ration sous forme de graines de lin extrudées correspondait à la dose d'ALA recommandée par l'association Bleu-Blanc-Cœur à partir d'essais zootechniques qui seront présentés dans la partie suivante consacrée à la santé animale.
- La groupe dénommé « L9 » avait deux sources importantes d'ALA dans sa ration puisque les vaches paissaient sur de l'herbe d'automne et recevaient en plus 1 kg d'huile de lin par jour. E

Le groupe L0 correspondait grosso modo au lait hivernal moyen à cette époque des vaches Françaises de plaine non complémentées en graines de lin extrudées.

Le groupe L4 reçoit un apport en ALA correspondant à celui donnée aux troupeaux de zone d'herbe dominante (montagne et semi montagne) et aux zones de plaines où la ration hivernale contient des graines de lin extrudées pour des raisons zootechniques (voir partie suivante).

Le groupe L9 était un groupe purement expérimental qui ne correspondait à aucune pratique de terrain mais dont le design était optimisé pour que le lait contienne un minimum d'AG saturés athérogènes et un maximum d'acides gras trans (issus de la Bio-hydrogénation du C18 :3 n-3 de l'herbe et de l'huile de lin).

Les 3 matières grasses laitières. (tableau 12)

La matière grasse laitière du lot L0 est celle qui contient le plus d'AGS (Acides Gras Saturés) athérogènes, le moins d'AG trans totaux et le moins d'AG oméga 3

La matière grasse laitière du lot L9 est celle qui contient le moins d'AGS athérogènes, le plus d'AG trans totaux et le plus d'AG oméga 3

La matière grasse laitière du lot L4 présente une composition intermédiaire entre celle de L0 et celle de L9. Des différences apparaissent dans la nature des AG trans entre L4 et L9.

Les pourcentages d'AG trans 9 et trans 10 ne différaient pas entre L1 et L4, mais ils étaient beaucoup plus élevés dans L9.

Tableau 12 : Composition des matières grasses laitières distribuées aux trois groupes de volontaires (en % des AG totaux) (d'après Malpuech-Brugères et al, 2010)

	L0	L4	L9
AG athérogènes C12+C14+C16	51,4	40,6	36,3
C18 :3 n-3	0,22	0,59	1,22
C18:1 trans Total	2,53	3,49	9,50
Dont C18:1 trans- 9	0,21	0,23	0,45
Dont C18 :1 trans 10	0,29	0,33	1,23
Dont C18 :1 trans 11	1	1,81	4,26

Alimentation des 3 groupes de volontaires :

Sur la période de l'essai les volontaires ne devaient pas consommer d'autres sources d'AG trans. L'apport en AG par les 55 grammes de lipides laitiers dans l'alimentation des volontaires de cette étude est à lui seul : (tableau 13)

- Pour le groupe témoin : très supérieur aux recommandations des ANC pour les AGS et les AGS athérogènes et inférieur au maximum recommandé pour les AG trans
- Pour le groupe L4 : toujours supérieur aux recommandations pour les AGS et les AGS athérogènes, mais plus proche des ANC et inférieur au maximum recommandé pour les AG trans

- Pour le groupe L9 : proche des ANC pour les AGS et les AGS athérogènes, mais au dessus des recommandations pour les AG Trans

Tableau 13 : Estimation des AGS, AGS athérogènes et Trans en % de la seule matière grasse laitière en % de l'AET (apport énergétique total) des volontaires (D'après Malpuech-Brugères et al, 2010)

Groupes	Témoin n=37	L4 n=37	L9 n=37	Reco ANC
AGS en % de l'AET	16,6%	14,6%	13,1%	<12%
AGS athérogènes en % de l'AET	11,9%	9,4%	8,4%	<8%
AG Trans en % de l'AET	0,7%	0,9%	2,8%	<2%

Effets sur les marqueurs lipidiques sanguins du risque cardiovasculaire.

On lit les effets sur les marqueurs cardiovasculaires dans le tableau 14 en lien avec ces modifications de composition des AG des lipides laitiers, puisque c'est le seul paramètre changeant entre les trois groupes

Tableau 14 : Effets moyens des différentes compositions en AG des laits sur des marqueurs du risque cardiovasculaire (d'après Malpuech-Brugères et al, 2010)

	L0	L4	L9	p
HDL-C (mmol/l)	0,01	0,05	0	0,378
LDL-C (mmol/l)	0,11 ^a	-0,14 ^b	-0,07 ^{ab}	0,04
Cholestérol total (mmol/l)	0,1 ^a	-0,13 ^b	-0,05 ^{ab}	0,037
TG (mmol/l)	0,05	-0,1	0,04	0,198
ApoA1 (g/l)	0,04	0,01	0	0,387
ApoB (g/l)	0,02	-0,03	0,01	0,065
LDL-C/HDL-C	0,06 ^a	-0,14 ^b	0 ^{ab}	0,028
Cholestérol total/HDL-C	0,07 ^a	-0,18 ^b	0 ^c	0,016
ApoB/ApoA1	0	-0,03	0,01	0,133
Activité CETP (nmol/h/ml)	0,23	0,61	0,03	0,944
Fibrinogène (g/l)	-0,56	-0,49	-0,50	0,843

Les valeurs sont exprimées en moyenne. L'effet moyen a été défini comme la différence entre la fin de l'intervention et la ligne de base. Les moyennes d'affilée sans lettres communes en exposant différent d'elles. Abréviations : ApoA, apolipoprotéine A ; ApoB, apolipoprotéine B ; CETP, protéine de transfert d'ester de cholestérol ; HDL-C, lipoprotéines de haute densité-cholestérol ; LDL-C, lipoprotéines de basse densité-cholestérol ; TG, triglycérides.

Les auteurs concluent :

« Différents profils de matières grasses du lait peuvent modifier les paramètres plasmatiques cardiovasculaires chez des volontaires humains sains. Une baisse limitée des AGS associée à une hausse limitée des AG Trans dans les produits laitiers est associée à une amélioration de certains facteurs de risque cardiovasculaire. Cependant, une baisse supplémentaire des AGS associée à une hausse des AG trans n'a aucun avantage supplémentaire.

Cette étude, comme les deux précédentes menées chez des patients obèses ou diabétiques de type 2 (voir paragraphe, parties 4-2-2 et 4-2-3), mesure donc un effet de la ration animale sur des marqueurs sanguins de l'homme..

De façon tout à fait intéressante, elle suggère aussi un lien entre santé animale et santé humaine. En effet la dose d'ALA qui apporte des effets positifs sur des marqueurs de santé humaine est la dose qui avait été sélectionnée pour des raisons de fertilité et de santé des vaches (partie 5).

Au-delà de ces considérations générales sur l'importance de « la dose », et comme souvent dans des essais de nutrition lipidique, il est difficile d'attribuer définitivement les effets positifs mesurés sur les marqueurs cardiovasculaires à un seul évènement. La baisse des AGS athérogènes (de 51% des AG totaux dans le groupe L0 à 41% dans le groupe L4) est concomitante à l'augmentation de C18 :1 cis 9 (de 15% à 21% des AG totaux dans le groupe L4 aussi). Peut-être que l'augmentation modérée des AG trans 11 (notamment CLA cis 9 trans 11) pourrait jouer également un rôle. (Ledoux et al, 2007 ; Roy et al, 2007 ; Gebauer et al, 2011)

Selon la bibliographie citée dans l'expertise collective des ANC de l'ANSES, l'ALA (qui augmente dans les laits L4 et L9) ne joue pas de rôle particulier dans la synthèse et le transport du cholestérol, mais une baisse modérée des AGS et des AGS athérogènes sans augmentation des AG trans pourrait expliquer l'effet positif observé dans la groupe L4.

De façon paradoxale, les matières grasses lactières L9 avec 56% d'AGS seulement auraient pu revendiquer une meilleure couleur de « Nutriscore » sans que l'on puisse mettre en évidence un bénéfice mesurable en matière de prévention santé. Cette remarque est à rapprocher des impacts des conseils nutritionnels « Anti-graisses animales saturées » prodigués à partir des années 1970-1980 qui ont fondé beaucoup de politiques nutritionnelles et ont, dans les premières années de leur mise en pratique, conduit à une substitution des AG saturés laitiers par des AG Trans des premières margarines autres que les AG trans 11.

les données épidémiologiques récentes et les méta-analyses n'ont relevé aucun lien entre la consommation de matières grasses totales ou d'acides gras saturés avec le risque cardiovasculaire, mais confirment un lien statistique délétère avec la consommation d'acides gras trans (Zhu et al 2019 ; Chowdhury et al, 2014 ; de Souza, 2015).

4-4- Conclusions et discussion de la partie 4 : Santé humaine

Nous discutons séparément :

- les résultats des études sur modèle animal où la variable expérimentale est l'apport alimentaire d'ALA sous forme de graine de lin extrudée
- et les résultats des études humaines où la variable expérimentale est l'apport d'ALA dans les rations des animaux d'élevage (dont les volontaires consomment les produits).

4-4-1- Conclusion et discussion de la partie 4 : Nos études sur modèle animal.

Les études sur modèles animaux (porcs, souris, rats, hamsters) qui sont présentées révèlent des effets positifs d'un apport d'ALA, en complémentation (porc), en substitution au LA (porc et souris FAT 1), à l'acide oléique (hamster) ou au DHA (rat) sur :

- Une réduction de l'activité des enzymes de la lipogenèse.
- Un moindre développement du tissu adipeux et une moindre prise de poids (résistance à l'obésité avec moindre hyperplasie et moindre hypertrophie du tissu adipeux). Des études récentes chez la souris FAT 1 et sauvage, ainsi que chez le rat (Bellenger et al, 2019, Plissonneau et al, 2021) suggèrent que ces effets pourraient être médiés par des modifications du microbiote.
- Une amélioration de la fonctionnalité cardiaque (rythme basal et réponses à des stimulations adrénérgiques) :

Ces études mesurent des effets de l'ALA dans les rations alimentaires d'animaux modèles pour l'homme. Ils peuvent être expliqués par la synthèse endogène d'AGPI LC n-3 dans les tissus cibles (cœur notamment), voire par un impact sur le microbiote. Il peut s'agir aussi d'effets propres de l'ALA, comme suggéré par nos données de comparaison ALA – DHA sur la fonctionnalité cardiaque.

4-4-2- Conclusion de la partie 4 : Nos études humaines

Les écarts entre les ANC et les consommations d'AG estimées en France (voir paragraphe 4-1, p. 95) révèlent :

- un fort déficit de consommation d'ALA et d'AGPI LC n-3
- un léger excédent de consommation d'AGS et d'AGS athérogènes.

Quand on ré-introduit de l'ALA en quantité suffisante dans les rations animales, leurs produits apportent dans l'alimentation de l'homme, à iso-consommation de lipides animaux :

- plus d'AGPI n-3: ALA et AGPI LC n-3
- moins d'AGS et notamment moins d'AG athérogènes
- plus de CLA cis 9 trans 11.

Cet apport d'ALA dans les auges participe donc à ré-équilibrer les apports globaux en AG dans les assiettes. Nous avons mesuré l'impact de cet apport d'ALA « dans les auges », non seulement sur le profil en AG « dans les assiettes » mais aussi « dans le sang » des consommateurs au travers des profils en AG de leurs sérums et de leurs hématies (partie 3-2-2, page 79). Il était donc tentant d'aller un peu plus loin et de relier ces améliorations de marqueurs d'AG sanguins à des marqueurs de prévention santé chez l'homme, c'est-à-dire des marqueurs lipidiques (cholestérol total, HDL-, LDL-cholestérol, triglycérides), glycémie et marqueurs d'insulinorésistance (insuline, HOMA, gémoglobine glyquée) ou anthropométriques (tour de taille, tour de hanches, poids, IMC).

La difficulté était de taille, car la démonstration des effets doit considérer la notion de temps et notamment le temps nécessaire à l'imprégnation des tissus par les AG alimentaires comme nous l'avons vu chez l'animal modèle. La durée de vie d'un globule rouge est de l'ordre de 120 jours. Malgré ces difficultés, les trois études humaines présentées ici suggèrent des effets positifs sur ces marqueurs de prévention-santé humaine :

- **Anthropométriques pour l'étude « Obésité »**. Dans le groupe essai avec un ratio oméga 6 / oméga 3 fortement abaissé versus groupe témoin, il était noté une tendance à une reprise de poids ($P=0,055$) et d'IMC ($P<0,05$) plus faible dans la période qui suit la restriction calorique.
- **Glycémie et insulino-résistance pour l'étude « Diabète de type 2 »**. L'alimentation expérimentale reçue par le groupe Essai B apportait chaque jour 160 mg de CLA cis 9 trans 11 de plus que dans les deux autres groupes. Il était alors observé une baisse

significative de l'insulinémie ($P < 0,05$) et une tendance à une moindre insulino-résistance ($P = 0,08$).

- **Lipidiques pour l'étude « cardiovasculaire ».** L'alimentation essai L4 apportait 6 g d'AGS athérogènes (C12, C14, C16) de moins que l'alimentation témoin, ainsi que 0,5 g d'AG C18 :1 trans (80% en trans 11), un peu plus de CLA cis 9 trans 11, et d'AGPI n-3 (respectivement + 135 et + 60 mg). Les volontaires de ce groupe avaient des valeurs de LDL-cholestérol (c), cholestérol total, rapport LDL-c / HDL-c et cholestérol total / HDL-c significativement abaissées.

Les résultats obtenus sont en phase avec la littérature scientifique. Elles sont originales car nous avons mesuré l'impact d'un effet du changement de la composition des lipides animaux (particulièrement des lipides laitiers) quand l'ALA est apporté en plus grandes quantités.... dans les rations animales alors que l'alimentation de l'homme ne change pas.

Les résultats ne peuvent pas être attribués à l'impact précis de tel ou tel AG, mais bien au changement global de la composition des lipides animaux. Au vu de la bibliographie, nous pourrions quand même suggérer que :

- Les effets anthropométriques soient expliqués en grande partie par la baisse du ratio oméga 6 / oméga 3 dans l'alimentation expérimentale.
- Les effets sur l'insulinémie et l'insulino-résistance soient expliqués en grande partie par l'augmentation du CLA cis 9 trans 11 dans le groupe essai B
- Les effets cardiovasculaires soient expliqués en grande partie par la baisse des AGS athérogènes sans augmentation des AG trans totaux (et notamment en trans autres que trans 11).

4-4-3- Portée et limites de nos études

Les améliorations mises en perspectives dans nos études ont sans doute une place dans la « trousse à outil » des modifications thérapeutiques du mode de vie souhaitées pour une meilleure prévention en nutrition-santé. Cette place serait plus grande si les changements des rations animales accompagnaient des changements modérés des habitudes alimentaires de l'homme.

Dans ce cadre, nous commentons ici deux publications Suisses qui suggèrent l'existence d'un « Paradoxe Alpin » :

Vormund et al, **Mediterranean diet and mortality in Switzerland: an alpine paradox?** Eur J Nutr. 2015. 54, 139–148

Hauswirth et al, 2004 **High omega-3 fatty acid content in alpine cheese: the basis for an alpine paradox.** Circulation 2004 Jan 6;109(1):103-7

L'étude de Vormund et al montre que l'adhésion à l'alimentation méditerranéenne est associée en Suisse comme ailleurs, à une mortalité plus faible, toutes causes confondues. Mais, contrairement à ce qui est observé dans d'autres pays nord-européens, les auteurs décrivent aussi un impact positif de la consommation de produits laitiers.

Tableau 15 : Risque de mortalité toutes causes dans la population suisse pour les produits laitiers (comparatif (base) = pas de consommation de produits laitiers le jour de l'enregistrement) (extrait Vormund et al, 2015)

Table 4 Adjusted hazard ratios (with 95 % confidence intervals) for mortality by cause of death, sex and consumption of dairy products the previous day	Men	Women	All
	HR (95 % CI)	HR (95 % CI)	HR (95 % CI)
All cause			
Basic model			
All dairy products	0.82 (0.72–0.93)	0.84 (0.73–0.97)	0.82 (0.75–0.91)
Whole milk dairy products	0.84 (0.74–0.96)	0.85 (0.73–0.98)	0.84 (0.76–0.92)
Low-fat dairy products	0.77 (0.66–0.89)	0.81 (0.70–0.95)	0.78 (0.70–0.87)

Ils concluent que :

« L'alimentation méditerranéenne est basée sur les aliments traditionnellement consommés dans les pays méditerranéens, aliments établis localement depuis des siècles. La plupart des pays du monde a leurs propres aliments locaux qui pourraient promouvoir la santé. En Suisse, cela pourrait être des produits laitiers. Une adaptation de l'alimentation méditerranéenne aux habitudes locales pourrait être intéressant sans trop s'appuyer sur des cultures alimentaires importées. »

Cette analyse de l'effet de l'alimentation sur la mortalité est complétée par l'article de Hauswirth et al qui décrit la composition des lipides laitiers alpins issus, le plus souvent de vaches pâturant une grande partie de l'année des prairies de montagne riches en ALA. Si son titre évoque essentiellement le contenu des fromages en AGPI n-3, l'article décrit toutes les modifications de la matière grasse laitière (AGS, AGS athérogènes, AG n-6, AG trans 11, CLA..) que nous avons décrit plus finement au chapitre 2-2-2 (page 46). Ainsi, mode de consommation et mode de production des aliments se complèteraient et pourraient concourir à une amélioration de la santé des populations.

Les effets bénéfiques mesurés dans nos études trouveraient tout leur sens dans une adaptation culturellement acceptable de l'alimentation méditerranéenne aux habitudes de consommation locale, comme nous le décrivons dans la partie 9 et dans la discussion générale.

Enfin, nous n'avons présenté ici que des études ciblant les pathologies liées au syndrome métabolique, à l'obésité et aux maladies cardiovasculaires. Un apport en AG plus proche des ANC pourrait aussi être intéressant dans d'autres pathologies. Nous l'avons évoqué dans le chapitre 1 (p. 23) consacré aux complications de la maladie Covid-19. Les ANC pour les lipides indiquent l'importance de la nature des AG en prévention de certains cancers. Des données récentes (Jennings et al, 2020 ; Pifferi et al, 2020 ; Bowman et al, 2019) indiquent aussi l'importance de la nature des AG dans la prévention des maladies neuro-dégénératives.

Le champ d'intérêt d'un apport plus élevé d'ALA, d'EPA et de DHA quand seulement 2,3%, 7,8% et 14,6% des Français consomment les ANC pour l'ALA, l'EPA et le DHA respectivement (partie 4.1, page 95) est vaste surtout si, comme présenté ici, l'augmentation de ces apports s'accompagne d'une baisse de consommation d'AGS et d'AGS athérogènes. Le lien de cause à effet entre changements de la composition des rations animales et celles de l'alimentation humaine, et les effets bénéfiques qu'il pourrait induire sur la santé, comme rapportés dans ce chapitre, ouvre la perspective à un champ original de prévention- santé humaine.

L'ALA participe donc à la défense des plantes à leur jeune stade de développement (partie 2-1-2 page 42). Une fois consommé par les animaux sous forme de fourrage et / ou de graines riches en ALA, les modifications de consommation d'AG induites participent à la prévention de nombreuses maladies chez l'homme (chapitres 3 et 4). Entre la santé des plantes et la santé des hommes, peut-on aussi mesurer des impacts sur la santé animale ?

Partie 5- Acides Gras et santé animale

La notion de « Santé Unique » (One Health) qui lie santé humaine et santé animale a eu son origine dans les problèmes d'antibiorésistance et de zoonoses passant la barrière des espèces.

La notion de « Santé Globale » intègre les aspects hygiène, mode de vie et nutrition. Sa transposition au monde de l'élevage conduit à réduire les densités d'animaux par unité de surface, à favoriser leur « confort » et à leur fournir une ration adaptée aux besoins de l'espèce.

On qualifie de « maladie métabolique » une maladie due à un déséquilibre entre apports alimentaires et besoins de l'animal. Ces maladies sont fréquentes en élevage.

Nous parlerons donc dans ce chapitre du lien de la composition en AG de la ration des animaux avec :

- Leur fertilité (pour laquelle on dispose de nombreuses données enregistrées)
- Leurs maladies (quand elle est mesurable en matière d'évènement sanitaire enregistré)
- La santé de leur progéniture (veaux, porcelets, poussins...).

Le plan du manuscrit de ce travail de VAE (Validation des Acquis de l'Expérience) n'est pas chronologique. S'il l'avait été, le premier chapitre de ce travail consacré à la santé globale, définie comme le lien entre la santé des hommes et celle des sols, plantes et des animaux aurait été consacré à la santé animale, aux premières observations et aux premiers essais des années 1990 relatant l'impact de l'apport d'ALA dans la ration hivernale des vaches laitières et l'impact mesuré sur leur santé et leur fertilité.

5-1- Sérendipité et C18 :3 n-3

Sérendipité est un anglicisme signifiant selon la définition du dictionnaire « Capacité, aptitude à faire par hasard une découverte inattendue et à en saisir l'utilité (scientifique, pratique) »

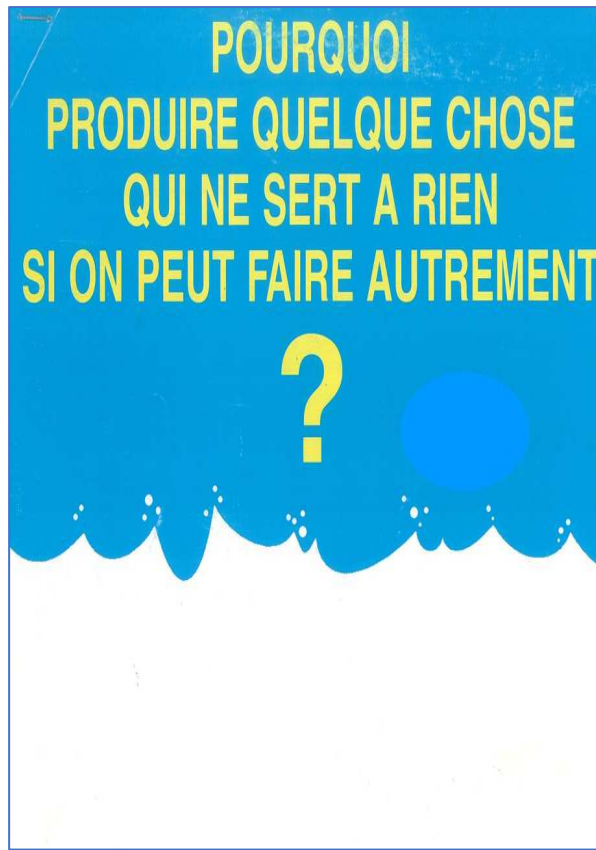
Dans les années 1990, la consommation de beurre chute tandis que sa production augmente. L'Europe croule sous les stocks de beurre et met alors en place des « quotas matière grasse » pour les éleveurs laitiers pénalisant les productions de beurre et accordant un quota de production supplémentaire aux élevages produisant des laits « maigres ».

A cette époque, en régions de plaine, les vaches consomment majoritairement du maïs ensilage en « plat unique » et pâturent de l'herbe au printemps. Un apparent paradoxe nous intrigue alors : Le taux de matière grasse du lait est au plus bas au printemps quand les vaches pâturent de l'herbe « grasse » (5 à 10% de lipides, paragraphe 2-1 page 41) et au plus haut l'hiver quand elles mangent l'ensilage de maïs moins riche en lipides (3% à 5% de lipides). Nos premières analyses révèlent que les AG de l'herbe sont très majoritairement des acides gras de type « alpha - linoléique » et les acides gras du maïs sont très majoritairement de type « linoléique ». Nous posons alors l'hypothèse que les impacts sur la quantité de matière grasse du lait pourraient être liées à la nature plus qu'à la quantité de lipides dans la ration des vaches.

L'acide gras Alpha-Linolénique, ALA ou C18 :3 n-3 dans la nomenclature biochimique doit son nom à l'huile de lin (en Allemand « Lein Öl ». Dans la région où nous sommes situés (Fougères à l'Est de la Bretagne), la culture de lin textile avait été traditionnelle et les anciens éleveurs se souvenaient de la distribution de « gâche », une graine de lin broyée et trempée dans l'eau tiède puis distribuée aux vaches et aux autres animaux « quand il n'y avait plus d'herbe ».

Apporter de la graine de lin dans la ration des vaches avait donc, au départ pour objectif de diminuer le taux de matière grasse du lait, (selon l'hypothèse posée plus haut) ce qui était intéressant dans le contexte économique de l'époque :

Encadré 1 : Documents technico commerciaux des années 90



maîtriser l'écart TB-TP du lait

DEXTROYER®
est une technique de nutrition des vaches laitières mise au point par la société PRODEX-VALOREX.

DEXTROYER®
a fait l'objet d'un brevet, ce qui est très rare en nutrition animale.

DEXTROYER®
a fait l'objet de mesures précises en stations expérimentales, notamment au centre expérimental des Trinitières, en partenariat avec l'Institut de l'Élevage et la Chambre d'Agriculture du Maine-et-Loire.

DEXTROYER®
a fait l'objet d'une enquête terrain auprès des utilisateurs pour en mesurer l'effet dans les conditions de l'élevage au jour le jour.

DEXTROYER®
n'est pas un additif, c'est l'association d'une formulation particulière et de la technologie d'EXTRUSION.

DEXTROYER® s'utilise avec un mode d'emploi simple, sans distribution supplémentaire dans un aliment de production ou dans un correcteur azoté.

PRODEX
PRODUITS EXTRUSÉS
PRODEX - VALOREX
La Messaie - 35210 COMBOURVILLE
Tél. 99 97 67 14

Résultats des premiers essais sur vaches laitières

Dans ce contexte, après des observations en ferme, mises en place avec les chambres d'agriculture et l'Institut de l'Élevage, un premier essai est réalisé dans une unité expérimentale de l'Institut de l'élevage en 1994. Les résultats sont publiés en 1995 :

Brunschwig P., Augéard P., Weill P., Chilliard Y. **Effets de l'apport d'un concentré enrichi en matières grasses sur les performances de vaches laitières à l'ensilage de maïs.**

Congrès 3 R 1995. 2 215-218

Résumé :

« Trois lots de 19 vaches ont reçu du vêlage à la 12^{ème} semaine de lactation une ration à base d'ensilage de maïs et de tourteaux de soja. Le lot Témoin recevait 1,3 kg MS d'un concentré azoté et le lot Essai 1,3 kg de Matière Sèche (MS) de concentré azoté « riche en graines oléagineuses, protéagineuses et matières grasses polyinsaturées ». ...

Les vaches du lot Essai ont ingéré 0,6 kg MS/j de ration totale de moins que celle du lot T et produit autant de lait et de matières protéiques. Leur TB (Taux butyreux) a baissé de 4,2 g/kg en moyenne. Leur perte de poids a été plus faible de 25 kg que dans le lot témoin »

De façon étonnante, les vaches du groupe essai (dans le « concentré azoté « riche en graines oléagineuses, protéagineuses et matières grasses polyinsaturées », les graines oléagineuses sont des graines de lin) mangent significativement moins, mais produisent autant de lait, (mais un lait plus pauvre en matière grasse) et elles perdent moins de poids.

Les résultats du premier essai sont reproduits deux années de suite et publiés deux autres fois :

Brunschwig, P., Kernen P, and Weill P. **Effets de l'apport d'un concentré enrichi en acides gras polyinsaturés sur les performances de vaches laitières à l'ensilage de maïs**

Congrès 3R 1997. 4-361-361

Brunschwig, P., P. Kernen, and P. Weill, **Effets d'une supplémentation en acides gras polyinsaturés sur les performances de vaches laitières en milieu de lactation.**

Rencontres Recherches Ruminants, 1998. 5: p. 262-262.

Durant ces essais, les évènements de santé et de fertilité ont été enregistrés et une amélioration de la fertilité des vaches a été observée :

- Moins 12 jours d'intervalle entre vêlage et fécondation en année 1, pour le groupe essai.
- Moins 27 jours d'intervalle entre vêlage et fécondation en année 2, pour le groupe essai simple dose (750g / jour de graines de lin extrudées).
- Moins 12 jours d'intervalle entre vêlage et fécondation en année 2, pour le groupe essai double dose 1500 g / jour de graines de lin extrudées).

Dans les deux essais de répétition, les vaches ont aussi repris plus de poids tout en consommant moins et en produisant autant de lait (moins riche en matière grasse).

Pendant le deuxième essai, nous avons prélevé du jus de rumen, par sonde œsophagienne pour tenter de répondre à la question de recherche formulée ainsi à l'époque (Annexe 1). (TB = Taux butyreux, AGV = Acides Gras Volatils)

La baisse du TB est-elle obtenue par une acidose ruminale, une maîtrise des fermentations, une baisse des prélèvements mammaires d'AGV ?

La piste de l'acidose ruminale est éliminée car le pH mesuré dans les groupes essai est plus élevé que dans le groupe témoin alors que les analyses de composition des jus de rumen révèlent des proportions différentes d'AGV (Acétique (C2), Propionique (C3) et Butyrique (C4)) (cf Annexe page 302).

	Mesure "en frais"	Mesure "sur congelé"
pH lot témoin	5.82	6.49
pH lot 750g	5.91	6.70
pH lot 1500 g	5.94	6.82

	C2	C3	C4	C2/C3
Lot témoin	57%	26%	13%	2.19
Lot 750g	55%	27%	13%	2.03
Lot 1500g	55%	27%	13%	2.03

Le rapport C2/C3 a tendance à diminuer, il n'y a pas d'acide lactique.

Le profil fermentaire est plus propionique, sans pour autant créer une baisse de pH.

Ces éléments observés / mesurés dans ces essais fonderont nos recherches pour les années à venir :

- L'amélioration de la fertilité et de la persistance laitière nous amèneront à nous poser des questions sur le rôle de l'ALA, AG majoritaire de l'herbe et du lin et étudier son rôle dans la synthèse des prostaglandines qui participent aux mécanismes de la reproduction et de l'inflammation.
- Les écarts de composition du lait (TB et AG) nous amèneront à réfléchir aux impacts possibles sur la nutrition de l'homme (voir chapitres 3 et 4 supra)
- La baisse de l'ingestion à production de lait identique avec une meilleure reprise de poids nous amèneront à émettre des hypothèses sur une possible baisse des émissions de méthane (moins de gaspillage et de défaunation) de la ration que nous présenterons au chapitre suivant.

5-2- Acides Gras et fertilité

Pour expliquer l'amélioration de la fertilité des vaches dans ces essais de 1994 à 1997, nous nous intéresserons aux rôles et à la synthèse des prostaglandines :

Au cours du post-partum, une prostaglandine : PGF₂ α intervient dans le mécanisme de la délivrance placentaire et de l'involution utérine (décrite comme un phénomène inflammatoire). Il avait été montré aussi qu'une seule injection de PGF₂α diminue l'intervalle vêlage -premier œstrus (Young et al 1984 et 1986 ; Tolleson et al 1988).

Or PGF₂ α est (comme les autres prostaglandines) synthétisée à partir des AG oméga 6 (via les enzymes COX (Cyclooxygénases 1 et 2, figure 1 page 22) à partir de C₂₀:4 n-6 lui-même issu de C₁₈:2 n-6 (LA), très présent dans le maïs. LA représente plus de la moitié des AG des huiles du grain de maïs et du grain de soja.

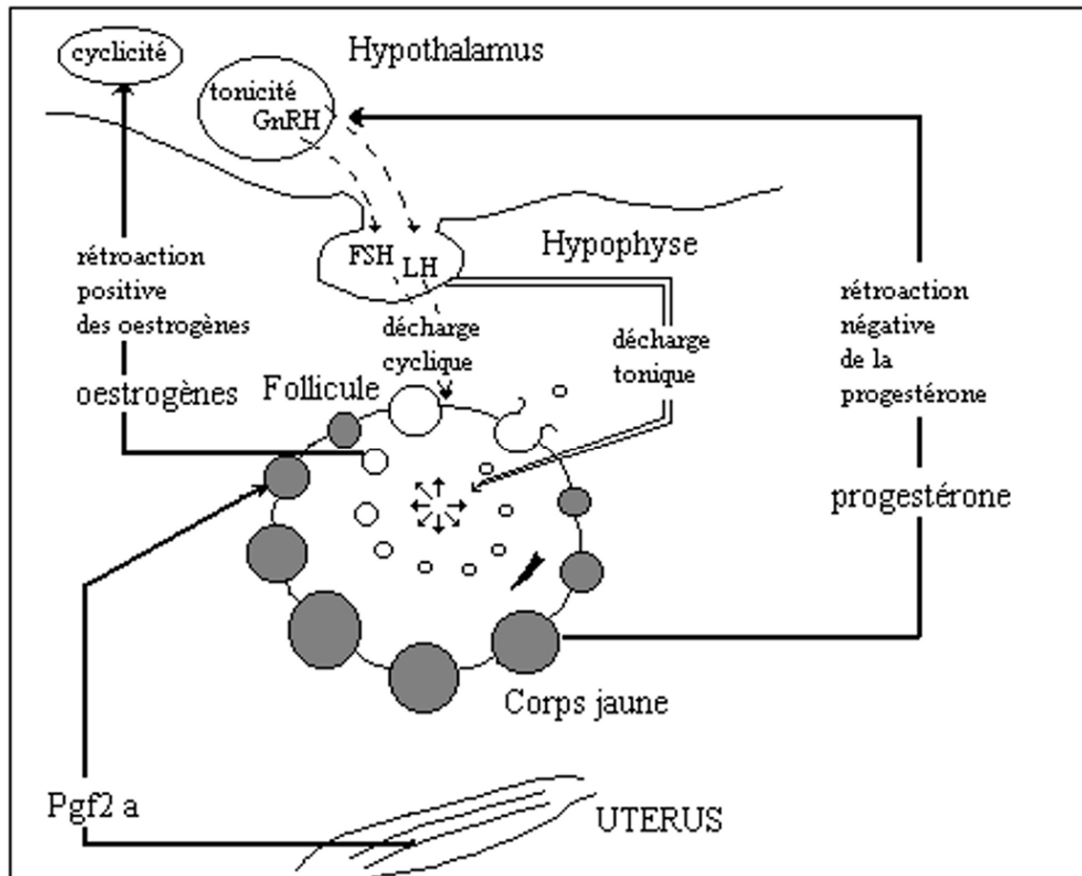


Figure 18 : Mécanisme hormonal du cycle de la vache: (d'après ENVA, 2000) FSH : Hormone Folliculo Stimulante . LH Hormone Lutéinisante. GnRH Gonadotropin-Releasing Hormone. Le rôle de Pgf2 α est de provoquer l'oestrus.

PGF2 α est utilisé dans la synchronisation des chaleurs des vaches pour provoquer l'oestrus. Son rôle est très important dans la reproduction des vaches

Les résultats de fertilité que nous mesurons alors en station expérimentale et les observations « terrain » nous font penser en 1998 que l'excès d'AG oméga 6 et le déficit d'AG oméga 3 dans les rations à base d'ensilage de maïs (à l'inverse des rations à base d'herbe) pourraient entraîner un retour en oestrus trop fréquent.

Ainsi l'apport d'AGPI n-3 que nous faisons avec les graines de lin extrudées réduisant le ratio oméga 6 / oméga 3 dans les rations des vaches rééquilibrerait les rapports entre les prostaglandines issues des deux familles d'AGPI et éviterait les excès de PGF2 α pouvant provoquer les « retours en chaleur » trop fréquemment observés avec la généralisation du maïs dans les rations de l'époque.

Une réduction de synthèse de PGF_{2α} sera observée plus tard par Mattos et al en 2004 chez des vaches qui consomment de la farine de poisson et les auteurs l'expliqueront par l'effet des AG oméga 3 EPA et DHA dans les tissus utérins.

L'impact de l'apport de lin sur la fertilité ne sera expérimentalement démontré qu'en 2010 par Zachut et al, lors de notre collaboration avec l'Institut Volcani en Israël dans un essai au design original où les vaches reçoivent soit un supplément d'huile de tournesol soit un supplément de lin et sont soumises selon le protocole ci-dessous incluant une super-ovulation et des fécondations in vitro :

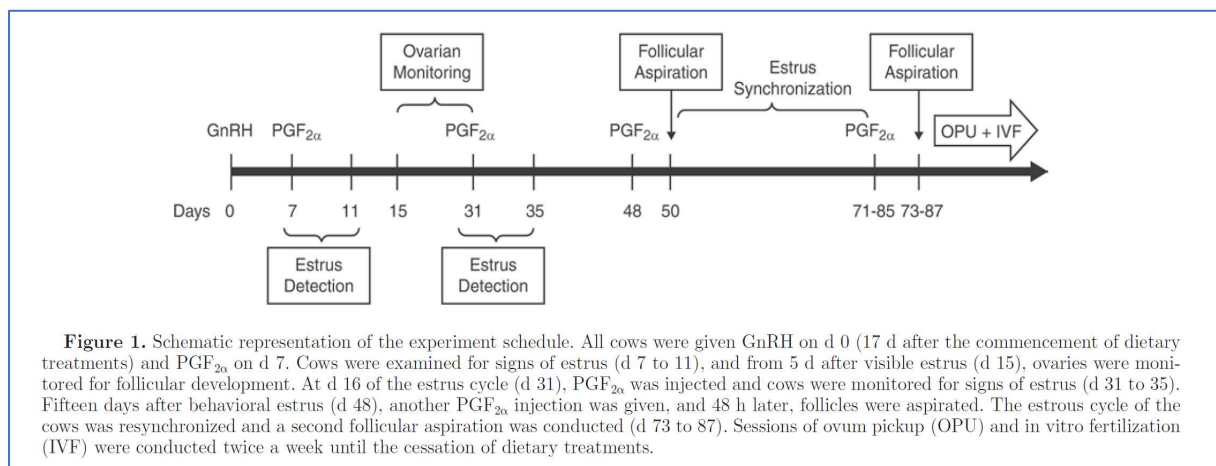


Figure 19 : Protocole de mesure des effets de la graine de lin extrudée sur la fertilité des vaches (Extrait Zachut et al, 2010)

Les auteurs écrivent: “ L’apport alimentaire de lin (faible rapport n-6 / n-3) a augmenté le nombre de petits follicules et le nombre des follicules recueillis par l’OPU (Collecte d’ovules) et ont également amélioré le taux de clivage des ovocytes de la FIV (Fécondation In Vitro) par rapport au groupe témoin. .. Ces résultats pourraient être liés à une modification de la composition en AG du plasma et des compartiments ovariens.”

Nous avons collaboré très tôt avec l'Institut Volcani de recherche laitière en Israël et son responsable scientifique, M Uzi Moallem La recherche dans ce pays s'est intéressée à l'apport d'AGPI oméga 3 sous forme de graines de lin extrudées dans la ration des vaches pour améliorer leur fertilité. En effet, en Israël, les niveaux de production laitière sont très élevés, les conditions climatiques difficiles, et les rations, comportant très peu d'herbe et beaucoup d'huiles de coton, de palme et de soja sont caractérisées par un ratio oméga 6 / oméga 3 très élevé. L'amélioration de la fertilité des vaches est donc un objectif important et nous avons pu monter plusieurs études utilisant de la graine de lin extrudée.

Ces études dont les résultats ne sont pas présentés en détail ici ont fait l'objet de plusieurs articles proposant des éléments de causalité quant à l'amélioration de la fertilité des vaches avec des graines de lin extrudées dans des régimes riches en AG n-6.

Zachut, M., et al., **Effects of dietary fats differing in n-6:n-3 ratio fed to high-yielding dairy cows on fatty acid composition of ovarian compartments, follicular status, and oocyte quality.** Journal of Dairy Science, 2010. 93(2): p. 529-545.

Zachut, M., A. Arieli, and U. Moallem, **Incorporation of dietary n-3 fatty acids into ovarian compartments in dairy cows and the effects on hormonal and behavioral patterns around estrus.** Reproduction, 2011. 141(6): p. 833-840.

En 2018, Uzi Moallem publie une revue qui synthétise les différents essais auxquels nous avons participé. Dans cette revue du Journal of Dairy Science: (Invited review): **Roles of dietary n-3 fatty acids in performance, milk fat composition, and reproductive and immune systems in dairy cattle.** Oct;101(10):8641-8661

Il y fournit une description complète des différents aspects et des résultats obtenus avec une supplémentation en AG n-3 chez les bovins laitiers et conclut :

« L'absorption sélective de n-3 a été démontrée dans les compartiments ovariens, ainsi que dans le sperme de taureau et dans le veau à naître à travers le placenta. L'incorporation de ces AG uniques dans le système reproducteur influence de nombreux processus et exerce des effets positifs sur la fertilité. Les effets bénéfiques de l'alimentation en AG n-3 sur le système reproducteur des femelles et des mâles peuvent être obtenus avec une supplémentation en acide α -linoléique provenant des graines de lin ou des acides eicosapentaénoïque et docosahexaénoïque provenant de l'huile de poisson. »

En 2018, dans le cadre d'une thèse CIFRE VALOREX (ONIRIS, prof N. Bareille. Thomas Meignan, 2018, **Evaluation des effets de la graine de lin extrudée en élevages bovins laitiers.**) nous avons mesuré l'impact de l'ALA de la graine de lin extrudée sur la fertilité des troupeaux laitiers) dans une étude de concept « épidémiologique » originale publiée en 2019 et impliquant plus de 1000 troupeaux Français.

Meignan T et al. **Does feeding extruded linseed to dairy cows improve reproductive performance in dairy herds? An observational study** Theriogenology, 2019. 125, 293-301

Résumé: *« Cette étude épidémiologique originale à grande échelle fournit de nouvelles informations sur les effets de l'alimentation en GLE (Graines de Lin Extrudées) à un niveau*

utilisé habituellement par les éleveurs Français .Elle a quantifié les effets de ces apports en GLE sur les performances de reproduction en conditions réelles dans les élevages commerciaux français. L'apport journalier moyen de GLE dans la population exposée était de 337 g/vache/jour ($\pm 239,4$). Les performances de reproduction ont été étudiées sur 423 605 inséminations IA dans 1096 troupeaux pour 158 125 vaches dans 1 096 troupeaux. Les performances laitières ont été étudiées sur 1 997 763 contrôles laitiers issus de 194 056 vaches dans 1 291 troupeaux. L'exposition à la GLE était associée de façon effet-dose à une amélioration de la production laitière (+ 0,4 à +1,3 kg/j selon la parité), et à une légère réduction des taux de matières utiles (-0,03 à -0,20 g/kg de TP (Taux protéique) et -0,1 à -0,9 g/kg de TB selon la parité). L'intervalle vêlage-fécondation était significativement plus faible chez les vaches ayant reçu de la GLE depuis le vêlage que chez celles n'en ayant pas reçu (de -2,9 à -6,6 jours selon la quantité de GLE), sans effet sur la fertilité. « Cette étude épidémiologique a permis de montrer qu'en moyenne les éleveurs retirent des bénéfices sur les performances du troupeau de l'apport de quantités modestes de GLE ». Cette étude épidémiologique révèle aussi un effet transgénérationnel : Le premier vêlage des génisses est avancé de 5,3 jours si la mère consomme 300 g/j de graine de lin et de 11,3 jours pour une consommation de 300 à 1500 g/j. L'effet est d'autant plus marqué que les mères sont plus âgées. Les vaches dont les mères ont reçu une dose de lin de moins de 300 g/j sont ensuite fécondées 10,8 jours plus tôt si elles-mêmes ont reçu de 300 à 1500 g/j de graine de lin, et 4,1 jours plus tôt si elles en ont reçu moins de 300 g/j (comparées à des vaches n'ayant pas reçu de lin pendant leur développement). Le deuxième vêlage intervient plus rapidement si les filles elles-mêmes reçoivent de la graine de lin extrudée. « Ces travaux ouvrent des perspectives scientifiques sur les effets de la nutrition sur la fonction de reproduction par la voie transgénérationnelle ».

L'amélioration de la fertilité des vaches qui consomment des graines de lin extrudées est validée par l'épidémiologie, et pour la première fois, apparaît un effet transgénérationnel positif sur les filles de ces vaches consommatrices de graines de lin.

Les observations des éleveurs dans les années 1990 - 1995 étaient donc bien fondées et les premières observations d'une amélioration de la fertilité en station expérimentale dans les années 1995-1997, bien que surprenantes n'étaient pas dues au hasard.

NB : Les essais mis en place en 1994 avaient pour objectif de réduire le taux de matière grasse du lait..... Cet effet n'est que très faiblement confirmé dans l'étude épidémiologique, probablement parce que les rations des vaches ont changé (Nous l'ignorons en 1995, mais la baisse de la synthèse de matières grasses dans la mamelle est provoquée le plus souvent par l'hydrogénation du C18 :2 n-6 (LA) en C18 :1 trans 10. Or LA est présent en proportions variables dans l'huile de la graine de lin (de 10% à 15% selon les variétés). LA est surtout le

principal AG des huiles du maïs. Ceci nous conduira à développer des filières de production de graines de lin avec les variétés les plus riches en ALA et les plus pauvres en LA.

Mais l'effet fertilité est bien présent.

Si l'amélioration de la fertilité après apport de lin dans des rations animales avec un ratio oméga 6 / oméga 3 élevé est admis, les mécanismes d'action via PGF2 α sont encore discutés :

- Récemment, Zachut et al, 2020 proposent que les effets des oméga 3 dans les rations des vaches soient médiées par le Système Endocannabinoïde Central (SEC), régulateur central du métabolisme, de l'homéostasie énergétique et du système reproducteur des mammifères, et pas seulement par la synthèse des prostaglandines.
- Hallée et al, 2015, eux, s'appuient sur une riche bibliographie relative aux lignanes de la graine de lin et démontrent expérimentalement que l'apport de ces lignanes métabolisés en enterolactone lors de la digestion amplifie la réduction de sécrétion de PGF2 α et jouent aussi un rôle notable dans l'amélioration de la fertilité. Ceci pourrait jouer quand la graine de lin est utilisée comme matériel expérimental dans des essais dédiés à la mesure d'impact sur la fertilité.

5-3- Acides Gras et maladies métaboliques chez l'animal d'élevage.

Chez les vaches, les principales maladies métaboliques sont la **cétose** liée à un déficit de la ration en énergie et l'**acidose** quand, au contraire, une ration trop riche en énergie et déficitaire en fibres alimentaire provoque une accumulation d'acides (Gras Volatils) dans le rumen, fait baisser le pH du rumen et engendre l'apparition de fermentations ruminales anormales.

Ce deux maladies métaboliques sont considérées comme les pathologies mères de nombreuses maladies à composante inflammatoire et infectieuse : Mammites, Métrites, Boiteries, Baisse de taux utiles du lait (« low fat syndrom »), Problèmes de reproduction, etc...

Nous avons observé dans les essais évoqués plus haut de 1994 à 1997 une augmentation du pH ruminal et une meilleure reprise de poids dans les groupes consommant de la graine de lin extrudée, ce qui pourrait indiquer que les risques de cétose et d'acidose sont diminués versus groupe témoin.

Dans un essai impliquant des chèvres, qui sera publié en 2003, nous avons étudié les effets de la graine de lin extrudée à la fois sur la composition du lait, les fermentations ruminales et les populations du rumen :

Giger-Reverdin S, Duvaux-Ponter C, Weill P, Sauvant D, **Les graines de lin : Un atout pour gérer les risques en alimentation animales**, Rencontres de l'INA, 2003

Le métabolisme des acides gras est différent chez les chèvres et les vaches (Chilliard, 2004). Dans cet essai, imaginé par Sylvie Giger (INRAe-INA), pour étudier les effets spécifiques de l'huile de la graine de lin, nous nous étions placés à iso-quantité de matière grasse et iso-process : Le groupe de chèvres témoin consommait une ration contenant 8% de graines de colza extrudées et le groupe « essai » une ration contenant 8% de graines de lin. Les graines de lin et de colza avaient le même taux de lipides et étaient extrudées sur la même ligne de production.

Les mesures portaient sur :

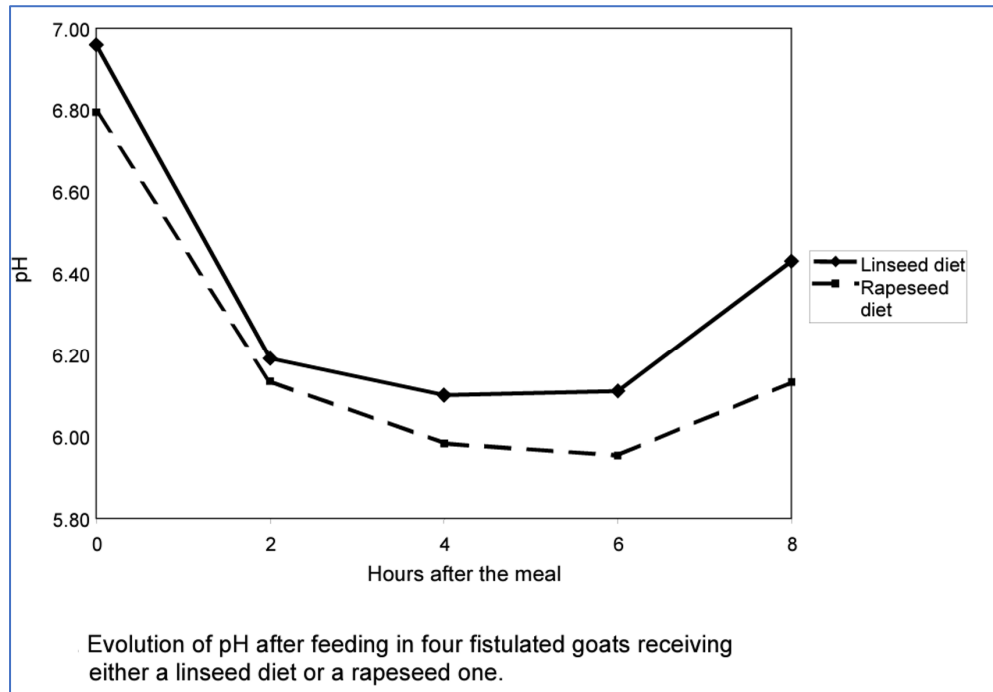
- Le nombre de protozoaires (souvent associés aux méthanogènes). Il diminua significativement dans le groupe Lin versus Colza, ce qui sera présenté dans le chapitre suivant à propos de l'environnement et des émissions du méthane, gaz à effet de serre dont l'origine est majoritairement animale.
- La composition en AG du lait. Il y a logiquement plus d'ALA dans le lait des chèvres lin versus colza : 2,6% versus 0,8% des AG totaux, $p < 0,01$)
- Le pH et la composition en AG volatils dans le rumen des chèvres :

Tableau 1 : Influence de la nature des graines sur le pH, la quantité d'AGV et les pourcentages d'AGV du contenu ruminal

Prélèvement Régime	0 h		4 h		8 h	
	Colza	Lin	Colza	Lin	Colza	Lin
pH	6.80 ^a	6.96 ^b	5.98 ^c	6.10 ^{c,d}	6.13 ^d	6.43 ^e
AGV (mmoles/l)	95 ^a	61 ^b	165 ^c	152 ^{c,d}	146 ^d	118 ^e
% C2	65.5 ^a	63.6 ^a	62.0 ^{b,c}	60.2 ^b	61.8 ^c	62.4 ^c
% C3	16.6 ^a	16.5 ^a	22.0 ^b	22.4 ^b	22.3 ^b	20.6 ^b
% iC4	1.6 ^a	2.5 ^b	1.0 ^c	0.7 ^c	1.0 ^c	0.9 ^c
% C4	12.6	12.2	12.3	13.2	12.5	13.2
% iC5	2.2 ^a	3.2 ^b	0.9 ^c	0.8 ^c	0.9 ^c	0.9 ^c
% C5	1.1 ^a	1.0 ^a	1.4 ^b	1.2 ^{a,b}	1.3 ^{b,c}	1.1 ^{a,c}
% C6	0.1	0.1	0.3	0.4	0.2	0.4

Sur une même ligne, les valeurs qui ont le même exposant ne diffèrent pas significativement ($p > 0,05$)

La cinétique du pH ruminal dans cet essai a été reporté dans : Giger et al, **Influence of the degree of dietary fatty acid unsaturation on rumen fermentation parameters** (dans Options Méditerranéennes, 2004)



Les auteurs concluent : « *Les graines de lin extrudées, incorporées même à un faible niveau (8% de la matière sèche de la ration), connues depuis longtemps par les éleveurs pour leur aspect bénéfique sur l'aspect des poils des bovins pourraient être intéressantes dans l'alimentation des ruminants si elles diminuent d'une part les risques d'acidose et la méthanogenèse des animaux et, d'autre part, les risques liés aux maladies cardiovasculaires chez l'homme* »

Ainsi, avec des graines de lin extrudées dans un essai iso-matière grasse, on mesure un pH ruminal plus élevé avec une moindre concentration d'Acides Gras Volatils. La cinétique de production et/ou de disparition des Acides Gras Volatils est ainsi plus favorable à la santé des chèvres avec le régime « lin ».

Nous avons tenté ensuite de mesurer les impacts de l'introduction de graines de lin extrudées sur la santé des vaches au travers des enregistrements d'évènements de fertilité, de frais vétérinaires et par des enquêtes qualitatives de perception des éleveurs :

Weill, P., et al., **L'amélioration de la qualité nutritionnelle des laits profite-t-elle à la santé et à la fertilité des vaches ?** Nutrition Clinique et Métabolisme, 2011. 25(Supplement 2): p. S100-S100.

Résumé : « La laiterie Sodiaal a institué un paiement du lait en fonction de son profil en acides gras. La baisse du taux de C16 :0 et la hausse du taux de C18 :3 n-3 et du ratio C18 : 1/C16 :0 donne lieu à des primes revalorisant le prix du lait.

Les pratiques choisies pour atteindre les normes demandées (C16 :0 < 28% et C18 :3 n-3 > 0,7% des AG totaux, C18 :1 / C16 :0 > 0,9) sont une augmentation de la période de pâturage et un apport de lin et de luzerne en période hivernale.

La coopérative a souhaité mesurer les effets de ces pratiques sur des critères de production, de fertilité et de santé des troupeaux. Un échantillon de 43 élevages a donc été constitué, représentatif de l'ensemble de la collecte. Les éleveurs ont fourni des données de production, reproduction et frais vétérinaires issus des documents du contrôle laitier, du centre d'insémination et du centre de gestion. Ces données sur 3 ans ont été comparées aux données régionales ou nationales moyennes. En parallèle de ce recueil de données, une enquête qualitative a été conduite sur la perception par les éleveurs des effets sanitaires de ces changements de ration.

Sur une période de 3 ans, la production laitière a augmenté de 375 litres / vache / an et l'intervalle vêlage – vêlage est passé de 423 à 411 jours alors qu'il s'est détérioré en moyenne nationale de 413 à 421 jours, traduisant une amélioration significative des critères de fertilité, confirmée par les critères intermédiaires (Réussite à l'insémination, nombre d'IA par vache, etc..).

Dans l'étude qualitative les éleveurs perçoivent nettement une amélioration de la santé du troupeau (aspect du poil, état général, etc...). Cette perception est confirmée par la baisse des frais vétérinaires qui passent en 3 ans de 121 à 110 € / vache ».

La baisse des frais vétérinaires, alors que la production augmente est une observation intéressante, mais les effets sur la fréquence de leurs maladies métaboliques seront validés lors d'un essai dédié de 18 mois avec deux groupes de 275 vaches en Israël.

Moallem U et al, **The effects of omega-3 α-linolenic acid from flaxseed oil supplemented to high-yielding dairy cows on production, health, and fertility**, Livestock Science, 2020 Volume 242, 104302

Dans cet essai (Moallem et al, 2020), les vaches « essai » reçoivent 30 g de graines de lin extrudées -EFLX- par kg de matière sèche ingérée, le reste de la ration étant inchangé. Elles

produisent en moyenne 40 litres de lait par jour sur la période et sont suivies par des vétérinaires qui enregistrent chaque semaine les événements de santé et de fertilité.

Tableau 16 : Incidence des événements de santé dans les groupes témoin ou lin extrudé (EFLX) (Extrait Moallem et al, 2020)

Event	Treatment ¹		SEM	P-value
	Control	EFLX		
Without metritis,%	64.6 (155/240)	67.8 (187/276)		NS
Mild metritis,%	10.4 (25/240)	8.3 (23/276)		NS
Moderate metritis,%	12.1 (29/240)	14.9 (41/276)		NS
Severe metritis,%	12.9 (31/240)	9.1 (25/276)		0.15
Without ketosis,%	68.9 (166/240)	76.5 (211/276)		0.05
Mild ketosis,%	11.7 (28/240)	8.7 (24/276)		NS
Moderate ketosis,%	8.3 (20/240)	7.6 (21/276)		NS
Severe ketosis,%	10.8 (26/240)	7.2 (20/276)		0.03
Udder edema,%	5.8 (14/240)	2.2 (6/276)		0.03
Mastitis ² ,%	5.0 (11/240)	5.1 (14/276)		NS
Milk fever,%	0.8 (2/240)	1.1 (3/276)		NS
Mortality,%	4.6 (11/240)	0.7 (2/276)		0.005
BCS post-calving	3.45	3.65	0.03	<0.0006
BCS peak lactation	2.84	3.03	0.03	<0.0003
BW (kg)	648.7	660.8	0.5	<0.0001

¹ Cows were randomly divided into two groups 21 days before expected calving. EFLX cows ($n = 276$) received a diet containing: precalving, 4% of an extruded flaxseed supplement providing α -linolenic acid (ALA) and post-partum, 5% of the same supplement. CTL cows ($n = 240$) received a diet without the flaxseed supplement but with similar nutrient content.

² Mastitis events that were treated by the veterinarian.

Il est noté une diminution significative des mortalités, des cétooses, cétooses sévères et œdèmes mammaires, ainsi qu'une amélioration de l'état corporel (BCS = Body Condition Score), alors qu'une amélioration numérique de tous les autres événements de santé est observée.

Les auteurs concluent :

« La supplémentation de graines de lin extrudées aux vaches laitières fournissant de l'ALA à partir de 3 semaines avant vêlage a augmenté le rendement laitier, réduit les pourcentages de matières grasses et de protéines du lait et amélioré l'état corporel et le poids corporel des vaches. La supplémentation en graines de lin extrudées a réduit l'incidence de la cétoose et de

la métrite sévère, a considérablement réduit la mortalité et a eu tendance à diminuer l'intervalle entre la première IA et la conception et le nombre de jours ouverts, sans affecter les taux de conception. En outre, l'enrichissement du lait avec des AG n-3 et la réduction du rapport n-6:n-3 dans la matière grasse du lait dans le groupe EFLX ont été accompagnés d'une réduction de la teneur en AGS et d'une amélioration de la teneur en AGMI et en AGPI, qui sont tous souhaitables pour la nutrition humaine. Ces effets bénéfiques de l'AG n-3 sur l'animal en soi se sont conjugués avec des modifications de la composition en matière grasse du lait qui sont toutes souhaitables pour la nutrition humaine »

Il est difficile de proposer une explication unique aux bénéfices santé observés dans toutes ces études. Globalement, les rations animales ont aujourd'hui des ratio oméga 6 / oméga 3 élevés du fait de la généralisation de l'usage du maïs (en grain ou en ensilage) et de la diminution de l'usage de fourrages verts ou d'autres aliments sources d'ALA. Dans ce cadre l'apport de graines de lin extrudées riches en ALA diminue ce ratio entre oméga 6 et oméga 3 et participe à réduire les maladies à composante inflammatoire (mammites, métrites...)

Chez les animaux à cycle de vie courte, comme les volailles et les porcs, il est difficile de mesurer des marqueurs de la santé animale comme nous pouvons le faire ici chez des vaches et des chèvres. Nous disposons d'assez peu de résultats publiés chez ces animaux.

Colin et al, 2012, puis Guillevic et al, 2021 ont publié une amélioration significative de la fertilité des lapines et de la longévité des lapins avec 2,5% de graines de lin extrudées.

Des données non publiées d'essai privés révéleraient chez ces animaux à durée de vie courte une amélioration des conditions sanitaires et une diminution corollaire de la consommation d'antibiotiques que nous allons tenter d'objectiver et de publier dans les années à venir.

Si l'apport important en ALA est très probablement le principal atout de la graine de lin utilisée de tout temps dans les rations animales comme un « aliment de santé », il faut quand même signaler que sa richesse en fibres de type mucilage peut jouer un rôle, notamment dans la ration des truies où son usage est courant (empiriquement à la fois pour améliorer la fécondité et lutter contre les constipations).

5-4- Acides Gras dans la ration des mères et impacts sur la santé de la progéniture.

L'étude épidémiologique sur les vaches (Meignan et al, supra) avait permis de mesurer un impact positif de rations des mères avec des graines de lin sur les paramètres de fertilité de leurs filles.

Les premiers effets « trans générationnels » avaient en fait été étudiés dès 2001 sur le couple Chèvre-Chevreau:

Duvaux-Ponter, C., et al., **Influence du degré d'insaturation des matières grasses alimentaires (lin vs colza) sur la composition en acides gras de la matière grasse du colostrum caprin et le transfert passif de l'immunité chez le chevreau nouveau-né.** Rencontres Recherches Ruminants, 2001. 8: p. 102-102.

Duvaux Ponter et al, en 2001, s'intéressent à la composition du colostrum des chèvres en lien avec le transfert d'immunité passive au chevreau. Ils mesurent donc l'impact du « degré d'insaturation » (Lin extrudé versus Colza extrudé) sur la composition en AG du colostrum, la concentration en IgG (Immunoglobuline) et leur absorption. Si la composition du colostrum a bien été modifiée par la supplémentation Lin extrudé versus colza extrudé, sur le dernier mois de gestation et le premier mois de lactation, aucune différence n'a pu être mesurée sur la transfert d'immunité au chevreau.

Par la suite, l'impact du lin extrudé dans la ration de la chèvre (toujours versus colza extrudé) sur le comportement du chevreau sera étudié.

Duvaux-Ponter, C., et al., **Effect of a supplement rich in linolenic acid, added to the diet of gestating and lactating goats, on the sensitivity to stress and learning ability of their offspring.** Applied Animal Behaviour Science, 2008. 114(3-4): p. 373-394

Chez les chevreaux dont les mères ont été nourries avec 8% de graines de lin extrudées -lot L- (versus 8% de colza extrudé -lot C-) :

« Les proportions plasmatiques d'ALA, d'EPA (acide eicosapentaénoïque (C20:5n 3) et de DHA (acide docosahexaénoïque (C22:6n 3) ont augmenté (P < 0,05) et celle de l'acide arachidonique (C20:4n 6) a diminué (P < 0,01) par rapport à C.

À 11 jours, les chevreaux du lot L passaient plus de temps à renifler l'environnement (P < 0,01) et moins de temps immobile (P < 0,05) dans un nouvel environnement et passaient plus souvent à côté de l'objet nouveau (P < 0,05). Ils avaient également tendance à passer plus de temps à regarder l'objet (P = 0,079) et à retarder la première vocalisation avec la bouche ouverte (P = 0,070) par rapport aux chevreaux C. La capacité d'apprentissage dans un test de labyrinthe en T à 46 jours et la réaction à un stimulus surprenant à 48 jours n'ont par contre pas été affectée par le traitement. « En conclusion, un régime riche en graines de lin donné aux chèvres en gestation et en lactation semble accroître l'attention/exploration de leurs descendants jours sans affecter leur capacité d'apprentissage ».

En matière d'impact d'un apport d'ALA dans la ration de la mère sur les comportements de la progéniture, c'est sur le couple truie-porcelet que nous avons réalisé le plus d'études parce qu'en élevage porcin, le statut immunitaire des porcelets est très important et la mortalité des porcelets entre naissance et sevrage est importante ; mais aussi parce que le couple truie-porcelet peut être considéré comme un modèle biologique intéressant pour le couple mère enfants chez l'homme.

La thèse CIFRE-Valorex (Dir, M Mourot, INRAe St Gilles) de Francine de Quelen : Impact de l'acide α -linoléique dans l'alimentation maternelle sur la régulation de la barrière intestinale par le système nerveux entérique chez le porcelet nouveau-né, 2011, a mesuré les impacts, chez les porcelets d'une la ration de leur mère contenant de l'ALA sous forme de graines de lin extrudées.

Résumé :

« Dans le but de diversifier les sources en AGPI n-3 dans notre alimentation, nous nous sommes intéressés à l'impact de l'incorporation dans l'alimentation maternelle d'acide α linoléique (ALA), précurseur des AGPI n-3 à longue chaîne, sur la régulation par le système nerveux entérique de la barrière intestinale du porcelet nouveau-né. La première étape de ce travail consistait à examiner la composition en AGPI n-3 des tissus du nouveau-né en réponse à une alimentation maternelle plus ou moins riche en ALA, ceci afin de valider l'utilisation du couple truie-porcelet comme modèle de la femme et du nouveau-né mais aussi de connaître l'impact d'un tel régime sur la composition en acides gras de l'intestin.

L'incorporation d'ALA dans le régime maternel a enrichi l'ensemble des tissus du porcelet en AGPI n-3 à longue chaîne à la naissance. De plus, ce régime a permis de maintenir un niveau d'acide docosahexaénoïque (DHA) constant dans le cerveau dans les premières semaines de vie. Au niveau intestinal, ce régime n'a pas modifié la teneur en DHA du tissu mais a permis d'augmenter les teneurs en EPA.

Dans une deuxième étape nous avons montré qu'un régime maternel enrichi en ALA induit une perméabilité paracellulaire du jéjunum plus élevée à la naissance et à 21-28 jours d'âge chez les porcelets. Cette augmentation de perméabilité était liée à 21-28 jours à des modifications du phénotype du SNE résultant en un tonus cholinergique stimulateur du SNE. Une étude in vitro a permis de préciser que seuls les AGPI n-3 à longue chaîne pouvaient modifier le phénotype des neurones entériques.

Enfin, dans une troisième étape, nous avons montré que les animaux dont les mères avaient reçu le régime enrichi en ALA ne présentaient pas de passage accru d'immunoglobulines dans les premières heures de vie ni de sensibilité à l'inflammation excessive à 28 jours de vie malgré l'augmentation de perméabilité observée. L'acquisition de la tolérance orale ne semblait pas non plus altérée. Cependant, à plus long terme (24 jours après la fin de la phase d'allaitement), la réponse des cellules immunitaires intestinales des porcelets allaités par les truies ayant consommé le régime riche en ALA à un stimulus pro-inflammatoire était augmentée par rapport à celle des témoins.

En conclusion, un régime maternel riche en ALA permet d'enrichir les tissus du nouveau-né en AGPI n-3 à longue chaîne nécessaires à son développement et induit des augmentations de perméabilité intestinale à la naissance et en fin de phase d'allaitement liées à des modifications de la régulation nerveuse de cette fonction barrière mais sans conséquence immédiate en terme d'immunité intestinale. Cependant, à plus long terme, il semblerait que ce régime induise des modifications de la fonction immunitaire intestinale du nouveau-né ».

Ces travaux ont produit de nombreux résultats publiés que nous présentons succinctement ici :

de Quelen et al, **Une supplémentation en acide α -linoléique dans l'alimentation maternelle permet de garder des niveaux de DHA constants dans le cerveau du porcelet nouveau-né dans les premières semaines de vie,** Nutrition Clinique et Métabolisme, 2008 S1 59-59.

Une ration des mères riche en ALA augmente la teneur de leurs laits en ALA, mais elle augmente aussi les teneurs en AGPI LC n-3 des tissus du porcelet : EPA, DPA n-3 et DHA dans différents compartiments et notamment dans leurs cerveaux.

Guillevic et al, **Influence de l'apport en acides gras essentiels dans l'alimentation de la truie sur le statut inflammatoire du porcelet au sevrage,** JRP, 2011. Le statut inflammatoire du porcelet est modifié par l'apport de graines de lin extrudées dans la ration des mères gestante et allaitante. La modification du profil en AG du porcelet vers plus d'AG oméga 3 à 28 jours présente une relation inverse avec le taux d'haptoglobine, marqueur de l'inflammation, étant donné le rôle de ces AG comme précurseurs des médiateurs de l'inflammation.

De Quelen et al, 2011, **n-3 polyunsaturated fatty acids in the maternal diet modify the postnatal development of nervous regulation of intestinal permeability in piglets,** J. Physiol, 2011, 589, 17 4341-4352. La supplémentation de la ration maternelle avec des AGPI

n-3 a modifié la perméabilité intestinale probablement via des changements neuro-plastiques induits par l'alimentation dans le système nerveux entérique des porcelets nouveau-nés.

de Quelen et al : **Effet de l'incorporation de graines de lin extrudées dans l'alimentation de la truie sur la fonction de barrière intestinale du porcelet**, Journées de la Recherche Porcine (JRP), 2012. La ration maternelle enrichie en ALA a modifié la fonction de barrière intestinale du porcelet, avec une perméabilité paracellulaire plus élevée au sevrage. L'intestin de ces porcelets est moins sensible à l'inflammation que celui des porcelets témoin à 28 jours.

Desaldeleer C. et al. **Maternal 18:3n-3 favors piglet intestinal passage of LPS and promotes intestinal anti-inflammatory response to this bacterial ligand** 2014 dans Journal of Nutritional Biochemistry, 2014. 25(10) 1090-1098. Les rations maternelles riches en ALA orientent la réponse immunitaire intestinale vers un profil anti-inflammatoire au-delà de la période d'allaitement.

Ainsi, quelle que soit l'espèce étudiée, l'apport d'ALA sous forme de graines de lin extrudées dans la ration des mères (vaches, truies, chèvres) a un impact sur la progéniture. Ces impacts mesurés sont une amélioration de la fertilité pour le couple vache-génisse, une amélioration des capacités d'attention – exploration pour le couple chèvre-chevreau, une amélioration des statuts immunitaire et inflammatoire pour le couple truie-porcelet.

5-5- Conclusion de la partie « Santé animale ».

L'appréciation objective de l'état de santé animale est difficile.

Si la santé de l'homme est définie ainsi : « un état de complet bien-être physique, mental et social qui ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité » (cf. introduction), la santé animale n'a pas de définition.

Elle peut être appréhendée en élevage par la fréquence des événements sanitaires, les frais vétérinaires, le nombre d'interventions curatives, les données de fertilité et de mortalité, la pression médicamenteuse ou antibiotique....

Bien que difficile à évaluer (particulièrement chez les animaux à durée de vie courte), la notion de santé animale est au croisement de différentes attentes :

- Pour l'éleveur, la santé de son cheptel est d'abord une composante de son revenu.

- Pour le mangeur de produits animaux, la santé animale est l'une des composantes du « bien-être animal » qui prend une place importante dans la qualité perçue des aliments animaux.
- Enfin, la santé animale est aussi une composante importante du bien-être des éleveurs. « Avoir un troupeau sain » est une attente de « tranquillité » difficile à quantifier, et pourtant maintes fois citée par les éleveurs.

Si le concept de « one-health » ou « santé unique » définit la santé animale, essentiellement sous l'angle de la réduction des antibiotiques et de la prévention des zoonoses, celui de « santé globale » intègre la prévention et notamment la nutrition des animaux.

Il est très difficile de démontrer l'impact à long terme de la nutrition sur la santé (qu'il s'agisse des animaux ou des hommes). Concernant les animaux, nous avons construit un large faisceau de données expérimentales « peer-review » (évalué par des pairs):

- Etudes en fermes expérimentales
- Etudes épidémiologiques
- Etudes fondamentales

Elles ont pour point commun d'avoir mesuré les impacts d'une augmentation de l'apport d'ALA et d'une baisse du ratio LA / ALA dans les rations habituelles des animaux.

Il n'y a pas d' « ANC (Apports Nutritionnels Conseillés » pour les animaux d'élevage en lien avec la prévention de pathologies et de maladies métaboliques. A notre connaissance, les seules recommandations qualitatives édictées pour les acides gras (en dehors des obligations de moyens de l'association Bleu-Blanc-Cœur) concernent un maxi d'acide linoléique (LA n-6) dans la ration des porcs pour éviter des gras trop « mous » et donc difficiles à travailler par les charcutiers. En effet, le plus souvent, les rations et les formules d'aliment sont élaborées pour satisfaire des normes de productivité ou des normes de « qualité technologique » des produits de l'élevage.

Ainsi l'apport d'AGPI dans la ration des porcs en Suisse est prohibé car le « Fettzahl » ou « score de gras » induit une forte pénalité si le taux d'AGS diminue car le tranchage du saucisson devient plus difficile.

Il est courant de trouver des huiles de palme, voire des huiles de palme hydrogénées dans les rations des vaches laitières pour augmenter la teneur en matière grasse du lait. Cette pratique a été à l'origine du scandale du « Buttergate » au Canada en 2021.

Les ruminants consomment avec l'herbe une ration riche en fibres, en protéines et en AG oméga 3. Au printemps, le ratio LA / ALA de ces rations est souvent inférieur à 1. Lorsque leur régime est constitué d'ensilage de maïs complété de tourteau de soja et de blé comme les instances de vulgarisation agricole le recommandaient dans les années 1980-2000, ces rations étaient riches en glucides fermentescibles, pauvres en fibres et riches en AG oméga 6. Le ratio LA / ALA de ces régimes peut atteindre 20 / 1. Il est couramment de 8 à 12.

Il n'y a pas non plus de « PNNS (Programme National Nutrition Santé) » pour les animaux », qui préconiserait une alimentation « variée et diversifiée ». Les céréales ont pris une place prédominante dans les rations des animaux d'élevage et parmi les céréales, le maïs (en grain ou en ensilage) est devenu largement dominant quelle que soit l'espèce ou le continent.

Identifier des causes objectives d'amélioration ou de détérioration de la santé des animaux est difficile. Mais, au vu des changements de ces 50 dernières années dans les rations des animaux, on peut penser que la nutrition doit jouer un rôle important.

Toutes les données expérimentales présentées dans ce chapitre ont été obtenues dans des essais où la modification du ratio alimentaire LA / ALA était quasiment la seule variable expérimentale (« quasiment » car nous avons vu plus haut que les lignanes de la graine de lin pourraient peut-être jouer un rôle aussi).

Il est donc possible de conclure pour ce chapitre que :

- Le ratio LA / ALA de la ration animale est un critère important en lien avec la santé et la fertilité des troupeaux.
- Il est généralement trop élevé dans les régimes animaux actuels (à l'exception des régimes basés sur l'herbe pour les ruminants)
- Les ratios actuels de 8 à 20 oméga 6 pour 1 oméga 3 pourraient être la cause d'une fréquence trop élevée de problèmes à composante inflammatoire et avec une détérioration de la fertilité.
- Un rapport LA / ALA maxi de 3 pour les ruminants et pour les monogastriques herbivores ou granivores pourrait être une recommandation en lien avec les attentes multiples de santé animale. (Valeurs en lien avec les régimes expérimentaux des essais présentés ici)

NB : Ce chapitre suit celui consacré à la santé humaine. Il y a bien sûr des ponts, les données recueillies sur la couple truie-porcelet par exemple pourraient être le point de départ d'études humaines. C'est le cas avec l'étude clinique « Allaitement » aujourd'hui terminée et dont nous attendons les résultats, c'est-à-dire l'impact d'une alimentation des mamans enceintes et allaitantes sur la composition du lait maternel et le microbiote du bébé.

Le lien entre santé animale et santé humaine semble donc se dessiner au travers du ratio :

LA / ALA dans les rations des animaux

Puisque ce ratio dont la baisse ≤ 3 est aussi en lien avec une meilleure qualité nutritionnelle des produits animaux. Et cette meilleure qualité nutritionnelle bénéficie aussi à l'homme (chapitres 3 et 4)

Au vu des pratiques dominantes en élevage, il semble logique de préconiser aussi, non seulement des ANC pour animaux, mais aussi un PNNS des animaux appelant à plus de diversité et de variété dans les auges.

La baisse du ratio LA / ALA et l'augmentation de la diversité (nombre de fourrages et de graines différents) implique un changement des modes de production agricoles sur le plan de l'agronomie et de la composition fourragère, les conséquences de ces modifications doivent aussi être quantifiées aussi au plan environnemental. Ce sera l'objet du chapitre suivant.

Partie 6- Acides Gras et environnement

Les préoccupations environnementales sont nombreuses. Il n'y a pas toujours de consensus sur l'évaluation ou la priorisation des différents impacts. La logique du PEF (Product Environment Footprint) est issue d'un consensus scientifique. Le PEF liste et pondère les principaux impacts environnementaux en fonction de leur importance et de la fiabilité de leur évaluation (Manfredi et al, 2012).

Tableau 17 : Composants en % du score PEF selon experts de l'Union Européenne et ADEME (2021)

Composants du PEF	%
Changement Climatique	22,2
Particules fines	9,5
Usage de l'eau	9,0
Usage de ressources fossiles	8,9
Usage des sols	8,4
Ressources de minéraux et métaux	8,1
Destruction de la couche d'Ozone	6,8
Acidification	6,6
Radiations ionisantes	5,4
Formation d'Ozone photochimique	5,1
Eutrophisation terrestres	3,9
Eutrophisation marine	3,1
Eutrophisation des eaux douces	3,0

L'élevage est concerné par plusieurs de ces critères. En premier lieu, le Changement Climatique (CC) puis l'usage des sols (pour la nourriture animale) en sont les principales externalités environnementales négatives. Les différents modes d'élevage et de rations des animaux ont des impacts différents sur chacun de ces critères. Nous tentons ici de mettre en évidence un lien « biochimique » entre AG et environnement. Tous les critères ne sont pas concernés. Nous traiterons surtout d'une mesure des émissions de méthane entérique (le méthane, CH₄ est un Gaz à Effet de Serre important) des vaches à partir d'une analyse des AG du lait. Cette mesure fournit aux éleveurs un outil d'aide à la décision qui permet de mesurer des effets et d'agir (sur l'impact climat de leur élevage).

De la formulation de l'hypothèse à sa validation, puis à sa mise en œuvre, il aura fallu près de 15 ans de recherches que nous allons résumer ici. Nous traiterons aussi un lien possible entre AG et Usage des sols. Enfin, nous présenterons quelques données sur d'autres critères du PEF issus d'analyses de cycle de vie (ACV) acquises dans le cadre du programme de

recherche collaborative AGRALID (Alimentation, Agriculture et Durabilité) où nous avons mesuré à la fois la qualité lipidique des aliments et leur poids environnemental.

6-1- Changement climatique et Acides Gras

Le méthane entérique dans les rapports du GIEC et de la FAO

En 1992, le GIEC (Groupe Intergouvernemental des experts sur l'Evolution du Climat) publie son premier rapport. D'autres rapports de synthèse suivront en 1995, 2001, 2007, 2014 et 2021 et renforcent la réalité du réchauffement climatique.

En 2006, le rapport de la FAO (Food and Agriculture Organization) dénommé « Livestock long shadow (la longue ombre portée de l'élevage) » évalue le poids de l'élevage à 18% des GES mondiaux et met les productions animales sous pression. Les principaux GES d'origine agricole sont le méthane (émis par les rizières, les déjections animales et les éructations des ruminants) et le protoxyde d'azote issu essentiellement des fertilisations azotées.

Le chiffre de 18% a été ré-évalué à 14,5% en 2013 dans un autre rapport FAO dénommé « Tackling climate change through livestock (Lutter contre le changement climatique par le bétail) » qui propose différentes options de réduction des émissions de GES produits par l'élevage.

Parmi les GES agricoles, le CH₄ (méthane) entérique occupe une place particulière du fait de son importance :

- Quantitative : C'est le principal GES de l'élevage.
- Qualitative : sa durée de vie dans l'atmosphère est très courte, donc l'impact possible de sa réduction est important.

Ainsi le poids du CH₄ évalué dans le 2^{ème} rapport du GIEC à **21** « équivalent CO₂ » passe à **25**, puis **28** « équivalent CO₂ » dans le 5^{ème} rapport. Dans le 6^{ème} rapport (paru pendant l'été 2021), on peut lire une valeur de **63** « équivalent CO₂ » à horizon 20 ans pour le CH₄. Son importance relative croît dans une perspective de diminution des températures à court terme, du fait de sa faible durée de vie dans l'atmosphère où il est rapidement (un peu plus de 10 ans) retransformé en CO₂.

6-1-1- Sérendipité (2) – Graine de lin- Défaunation du rumen et réchauffement climatique

Nous avons défini le mot Sérendipité (5-1 page 150) à propos de nos essais de 1994 à 1997 où nous avons mesuré une production laitière des vaches plus forte par kg de matière sèche ingérée dans les lots recevant des graines de lin extrudées. Nous avons alors proposé une explication selon les connaissances de l'époque: Un moindre « gaspillage d'énergie » lié à une moindre émission de méthane. Cette explication s'appuyait aussi sur l'évolution des ratios d'AGV avec une tendance à la baisse du ratio Acétate / Propionate. (5-1)

Dès 1966, Czerkawski et al mesuraient une baisse de production de méthane dans le rumen de moutons après infusion d'acides oléique, linoléique et linoléique. La diminution de production de CH₄ semble plus importante quand le nombre d'insaturations de l'acide gras augmente.

En 1991, Demeyer et al, proposaient une relation entre les AGV (Acides Gras Volatils) du rumen et la production de méthane : $CH_4 = 0,5 \text{ acétate} - 0,25 \text{ propionate} + 0,50 \text{ butyrate} - 0,25 \text{ valérate}$.

Nous évoquons en 1997 une possible « défaunation ruminale », (élimination des protozoaires qui augmente l'efficacité des fermentations). Selon Jouany et al, 1994, les AGPI (Acides Gras Poly Insaturés) sont toxiques pour les protozoaires. L'élimination des protozoaires (défaunation) augmente le rendement énergétique de la ration et provoque une diminution du nombre des bactéries méthanogènes auxquelles ils sont liés.

En 1997, nous pouvions donc poser l'hypothèse transitive suivante :

- Puisqu'un apport d'ALA dans la ration des vaches induit une modification des ratios d'AGV dans le rumen
- Puisque cette modification a pour conséquence un effet délétère pour les protozoaires (et les Archae méthanogènes liées) et donc une défaunation liée à une baisse de production de méthane
- Puisque cet apport d'ALA dans la rations des vaches modifie aussi la composition en Acides Gras des lipides du lait

Alors, il y aurait donc un lien entre composition en AG de la ration, émission de CH₄ entérique par litre de lait et composition en AG du lait !

En 2000, dans l'étude citée à la partie 5-2 : Giger-Reverdin, S., et al. (Influence of the degree of dietary fatty acid unsaturation on rumen fermentation parameters), la quantité de protozoaires dans le liquide ruminal des chèvres avait été mesurée et :

« après 6 heures de fermentation, le nombre total de protozoaires était significativement plus élevé pour le colza que pour le lin (1,36/106 ml contre 1,05/106 ml). Cela concorde avec Sauvart et Bas (2001) qui ont souligné que l'augmentation de l'insaturation des graisses alimentaires diminuait la densité ruminale des protozoaires. »

Cette étude mesurait pour la première fois simultanément le profil en acides gras des laits des chèvres, la composition en AGV de leur liquide ruminal et le nombre de protozoaires (dont la diminution -30% ici pourrait être associée à une baisse de la méthanogenèse ruminale). Il semble dès lors possible de rechercher un lien mesurable entre la composition en AG du lait et les émissions de méthane.

6-1-2- Construction d'une hypothèse qui lie le profil en acides gras du lait à la mesure des émissions de méthane

Moss, Jouany et Newbold en 2000 écrivent:

« Les émissions annuelles de méthane d'origine agricole dans l'Europe des quinze ont été estimées récemment à 10,2 millions de tonnes et représentent la principale source des entrées atmosphériques de méthane. Parmi celles-ci, approximativement les deux tiers proviennent des fermentations entériques et un tiers des lisiers. Le méthane ruminal représente environ 90 % de l'ensemble des fermentations digestives... L'acétate et le butyrate favorisent la production de méthane tandis que la formation de propionate constitue une voie alternative d'utilisation de l'hydrogène dans le rumen. ... »

En 2008, pour prédire les émissions de méthane entérique des vaches, l'équation de prédiction utilisée est celle Vermorel et al, qui lie les émissions de méthane par litre de lait à la production laitière par vache et par an :

CH_4 (en kg par vache et par an) = 55,7 + 0,0098 * production laitière (en kg /vache et / an).

Cette équation ne tient pas compte de la composition de la ration des vaches et de son impact sur les ratio d'AGV. La quantité de CH₄ émise varie uniquement en fonction des quantités de production laitière.

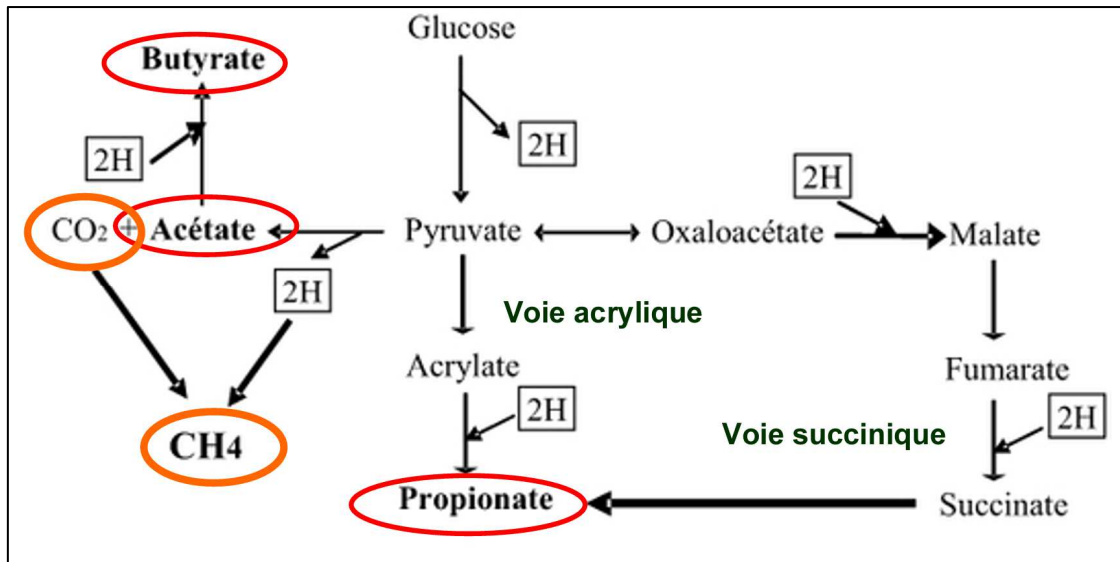


Figure 20 : Production et utilisation d'hydrogène dans le rumen. La réduction du gaz carbonique (CO₂) en méthane (CH₄) est présentée ici avec les réactions compétitrices pour l'utilisation de l'Hydrogène (H) dans le rumen.

Après leur production dans le rumen avec co-production d'Hydrogène potentiellement utilisable pour la réduction du CO₂ en CH₄, les AGV acétique (C₂) et butyrique (puis BHB, beta-HydroxyButyrate C₄) sont les précurseurs de la synthèse de novo d'AG du lait de 4 à 16 atomes de Carbone dans la mamelle.

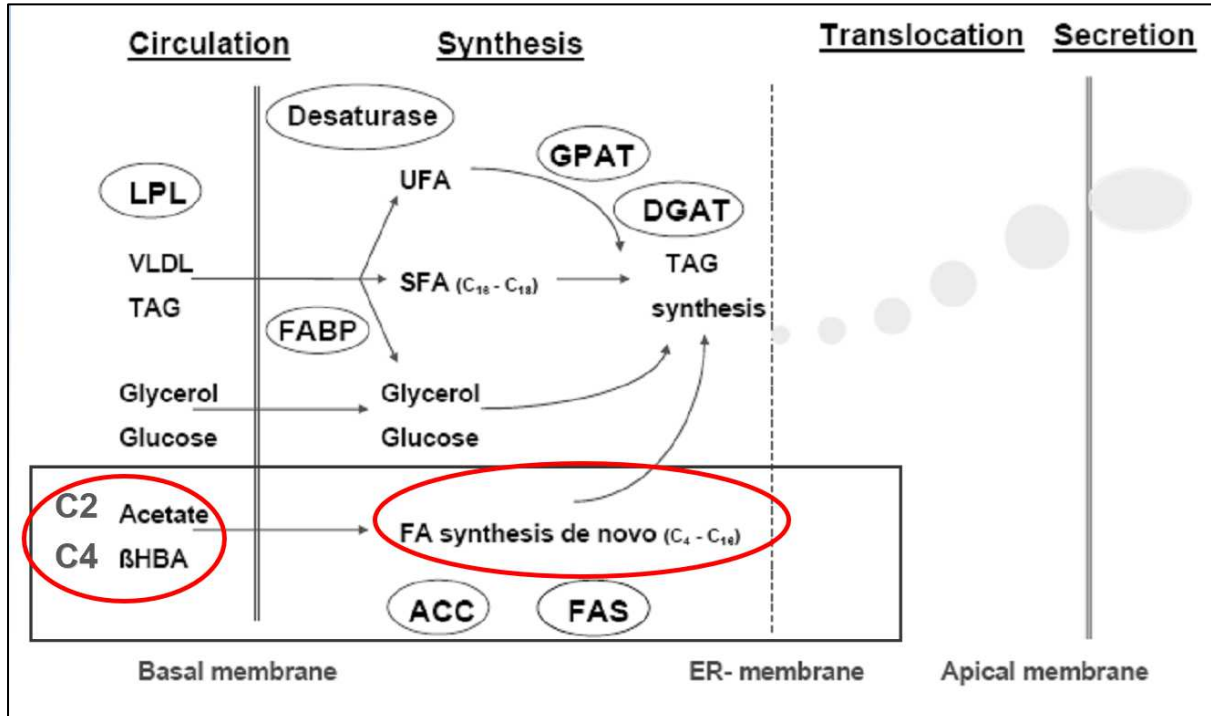


Figure 21 : Synthèse des AG du lait (d'après Lock et Mc Guire, 2002) : Les enzymes ACC (Acetyl Co A carboxylase) et FAS (Fatty Acid Synthétase) participent à la synthèse de novo des AGS de 4 à 16 atomes de carbone (C₄-C₁₆)

Un lien existe donc entre méthanogenèse ruminale et lipogenèse mammaire, entre émissions de méthane (CH₄) et composition en AG du lait.

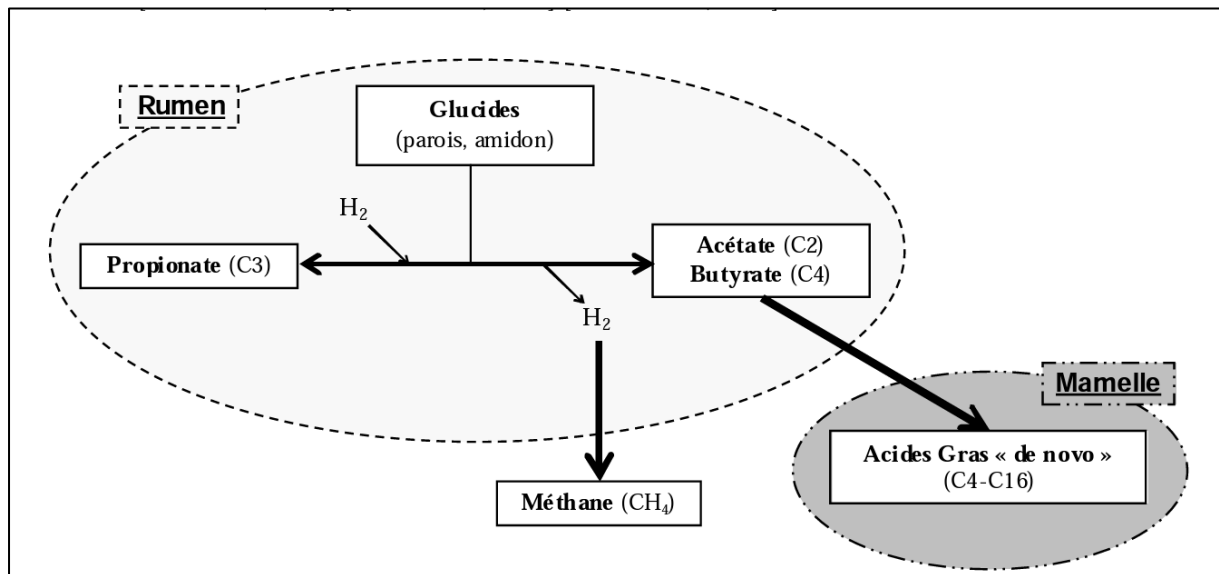


Figure 22 : Voies communes à la méthanogenèse (ruminale) et à la lipogenèse (mammaire) : La synthèse d'acétate et de butyrate dans le rumen se fait avec une co-production d'hydrogène qui sert de substrat à la réaction de production de méthane (CH₄).

Au début des années 2000, nous pouvons donc écrire :

- La réduction des émissions de méthane entérique est un objectif de plus en plus important pour l'élevage des ruminants.
- Une mesure rapide des émissions de méthane serait un outil utile pour évaluer et mettre en place des stratégies efficaces de réduction.
- Il existe une possibilité de mesure indirecte des émissions de méthane en fonction de la composition en AG du lait.
- Ce lien passe par la production d'AGV en C2 et C4 (avec une co-production de CH₄) dans le rumen qui serviront de substrats à la fabrication de novo des AGS de C4 à C16 caractéristiques de la matière grasse laitière dans la mamelle. (partie 2-2, page 46).
- Moins il y a d'AGS issus de la synthèse de novo dans la mamelle (à partir de C2 et C4) et moins il y aura eu de production de CH₄ dans le rumen.

Dès le début des années 2000 Un certain nombre d'auteurs proposent d'ailleurs d'utiliser la composition en acides gras du lait pour prédire les émissions de méthane des vaches laitières. (Vlaeminck B et al, 2005).

Nous présentons notre approche en 2008 et en 2009 dans des articles d'hypothèse avec le soutien d'experts de l'INRAe et du groupe Danone:

Weill P, Renaud JP, Chesneau G, Chesneau, G., Schmitt, B., Legrand, P., et Renaud, J.-P. **Existe t-il un lien entre production de méthane par les vaches laitières et profil en acides gras des laits ?** Nutrition Clinique et Métabolisme, 2008. 22 S1 (S71-S72)

Weill P, Kerhoas N, et al, **Quelle relation entre production de méthane par les vaches et profil en acides gras du lait ?** Congrès 3R 2009. 16 245-245

Couvreur, S., Kerhoas, N., Chesneau, G., Chatellier, V., Paquet, D., Chardigny, J.-M., . . . Weill, P.. **Le profil en acides gras peut-il être un outil prédictif de la valeur nutritionnelle et environnementale du lait de vache ?** Nutrition Clinique et Métabolisme, (2010) 24(Supplement 1), S99-S99.

Nous présentons les résultats de premières études et concluons :

« Ainsi, dans certaines plages de consommation de C18:3 n-3 par les vaches laitières, et dans certaines conditions de présentation du C18:3 n-3, on pourrait lier une amélioration nutritionnelle (de la qualité lipidique des laits –et des viandes-) à une réduction des émissions de GES. Les bases de ce modèle méritent d'être exploitées par une plus grande base de données puis validées par de nouveaux essais, mais il ouvre dès maintenant des perspectives intéressantes pour une amélioration des conditions de production des laits. Dans un cadre défini, la réduction des émissions de méthane va bien de pair avec une amélioration nutritionnelle du lait ».

6-1-3- Equation de prédiction des émissions de méthane par litre de lait en fonction de la composition de celui-ci en acides gras.

Nous avons alors proposé l'équation suivante de prédiction des émissions de méthane (CH₄) par litre de lait (Weill et al, 2008)

$$\mathbf{CH_4 = (AG_{\leq C16} / AG \text{ totaux}) * (a * \text{Production de lait}^b)}$$

- « CH₄ produit » est exprimé en g par litre de lait

- « AG_{≤C16}/AG totaux » est la somme des acides gras avec 16 atomes de carbone et moins , exprimé en pourcentage (%) des AG totaux de la matière grasse du lait.

- « Production de lait » est exprimé en kg par vache et par année.

- « a » et « b » sont des paramètres numériques. a et b valent respectivement 11,368 et -0,4274.

Cette équation de prédiction fera l'objet d'un brevet (Weill, Chesneau, Chilliard, Doreau, Martin, 2008). Le brevet sera mis gracieusement à la disposition d'un « projet domestique » validé en 2011 par les experts du ministère Français de l'environnement (comptabilisation et monétarisation des GES non émis). Puis, après une nouvelle expertise, la méthode de mesure sera validée par la CCNUCC (Convention Cadre des Nations Unies sur les Changements Climatiques) en 2012 dans le cadre de la lutte contre le réchauffement climatique. Elle servira alors partout dans le monde à la comptabilisation des émissions de GES (Gaz à effet de Serre) dans le cadre du protocole de Kyoto.

A la fin du protocole de Kyoto, la méthode de mesure est utilisée dans des programmes de PSE (Paiement des Services Environnementaux) dans plusieurs pays. Une troisième expertise des ministères de l'agriculture et de l'environnement Français en 2021 (Label Bas Carbone) lui permet d'être utilisée aujourd'hui dans le cadre de monétarisation des réductions d'émissions des GES en réduction de l'inventaire national.

6-1-4- Expériences dédiées et périmètres de validité.

Le modèle étant posé en 2008, les années suivantes sont consacrées à définir son périmètre de validité dans des expériences dédiées. Ce sera le cas avec le protocole de recherche dédié imaginé avec Valorex, Danone et l'INRA :

¹This experiment was funded in part by Danone group, environment department, Paris, France (INRA-Danone contract B05324, 2004, “*Evaluation des effets d’une supplémentation en huile ou en graine de lin sur la production de méthane et la composition en acides gras du lait chez la vache laitière*”).

Les résultats de cet essai seront publiés dans deux articles :

Martin et al. **Methane output and diet digestibility in response to feeding dairy cows crudelinseed, extruded linseed, or linseed oil**, 2008, J Anim Sci 86(10):2642-50

donne les résultats de production de lait et d'émission de CH₄ dans les 4 groupes de vaches soumis aux 4 régimes expérimentaux. Des baisses importantes d'émission de méthane par litre de lait sont mesurées dans les groupes « graine de lin extrudée » et « huile de lin », respectivement 30% et 50% alors que la production de lait et l'ingestion baissent fortement

dans le groupe huile de lin. La baisse de méthane semble proportionnelle à la disponibilité de l'huile de lin dans le rumen, plus qu'à sa quantité.

Tableau 18 : Emissions de méthane par litre de lait avec ou sans apport de lin dans les rations des vaches (d'après Martin et al, 2008)

	Témoin	Graine de lin crue	Graine de lin extrudée	Huile de lin	
% lipides (extrait éthéré)	2,60%	6,8%	7,0%	8,40%	% de la Matière sèche de la ration
Ingestion	19,8 a	19,5 a	16,7 b	14,7 c	kg de MS consommés
Production de lait	23,0 a	21,5 a	20,8 ab	18,9 b	kg par jour
taux butyreux	41,1 a	45,4 a	35,3 b	32,3 b	g/kg
taux protéique	34,0	34,6	33,3	32,3	g/kg
CH ₄	418 a	369 b	258 c	149 d	g / jour
CH₄	17,4 a	17,9 a	12,2 b	8,1 c	g / kilo de lait
CH ₄	19,3 a	16,4 ab	14,8 b	9,3 c	g / kg de lait ramené à 4% de matière grasse

Puis en 2009, Chilliard et al. publient dans **Milk fatty acids in dairy cows fed whole crude linseed, extruded linseed, or linseed oil, and their relationship with methane output**

J Dairy Sci 92(10):5199-211. la composition en acides gras des laits et un tableau de corrélation entre teneur en acides gras des laits et émissions de CH₄ :

Tableau 19 : Corrélations $\geq 0,9$ entre émissions de CH₄ par litre de lait et teneur en AG des lipides de ces laits (d'après Chilliard et al, 2009)

Somme AG de C8 à C16	0,94	Somme des AG en C18	-0,94
C16:0	0,91	trans 16 et cis 14 C18:1	-0,90
Somme AG de C8 à C14	0,90		
C8:0	0,90		
C10:0	0,90		

Les corrélations positives les plus fortes entre les concentrations en AG du lait et la production de méthane sont observées pour les AG saturés de C6:0 à C16:0 ($r = 0,94$) et C16:0 ($r = 0,91$), puis pour C8, C10, et la somme de C8 à C14, tous issus de la synthèse mammaire de novo à partir de C2 et C4

Les corrélations négatives les plus fortes concernent les AG en C18 (-0,94) et le C18:1.trans-16+cis-14 18:1(-0,90) issus de la Biohydrogénation de C18:3 n-3

Il est intéressant de noter que la baisse des émissions de méthane n'est pas corrélée à la quantité d'ALA dans le lait mais à la quantité d'AG issus de la bio-hydrogénation de l'ALA.

Cette expérimentation valide expérimentalement, dans un protocole dédié, l'hypothèse posée plus haut.

La baisse de la synthèse des AG Saturés à moins de 16 atomes de Carbone et la hausse des AG issus de la Bio-hydrogénation de l'ALA, observés lors de l'apport d'ALA dans les rations (partie 2-3) sont bien corrélées à une baisse des émissions de méthane entérique. Les effets observés sont liés à la présence d'ALA dans les rations. La première source d'ALA dans les rations des ruminants est l'herbe (parties 2-2 et 2-3).

Nous participerons ensuite à de nombreux autres essais qui confirmeront ces résultats avec différents types de rations de base, différentes durées d'apport de lin, différentes doses, dans différents pays, etc...

Laurain J, Chesneau G, Mairesse G, Guillevic M, Hirschberg N, Weill P : **Improving milk nutritional and environmental value with flaxseed-supplemented diets.** World Rev. Nutr. Diet, 2011. 102 212-220

décrit une étude menée dans les conditions de l'Agriculture Biologique sur des rations herbe et conclut :

"The present study highlighted that with a high dietary C18:3n-3 content from grass and flaxseed in dairy cow diet, the ratio between C16:0 and C18:3n-3 in milk was a useful indicator. ... This ratio of C16:0/C18:3n-3 could be used as a good marker of the nutritional and environmental value of milk."

De nombreux essais non présentés ici valideront l'équation de prédiction du méthane d'une part et le rôle d'un apport d'ALA d'autre part sur différents types de ration, différentes durées, différents systèmes fourragers et différents pays. Parmi les grands projets collaboratifs auxquels nous participerons :

- Programme Européen CIP (Competitiveness Innovation Program) Eco-Méthane dans 8 pays
- DefiViandes avec INRAe : Mesures des émissions de CH₄ sur des bovins élevés pour leur viande

6-1-5- Eléments de causalité : Pourquoi les émissions de méthane diminuent lors d'apport de C18 :3 n-3 dans les régimes des ruminants ?

A la fin du siècle passé, nous avons posé l'hypothèse que les AGPI étaient toxiques pour les protozoaires, provoquaient une défaunation ruminale qui modifiait le profil des AGV et la production de méthane par voie de conséquence.

Les mécanismes biochimiques de la méthanogenèse ruminale sont compliqués... mais l'étape finale est toujours une réaction enzymatique de réduction du CO₂ en CH₄.

L'enzyme clé de cette synthèse de CH₄ est la Méthyl Coenzyme Réductase (Mcr) présente dans les Archae méthanogènes. (Sauer et al, 1980) (Ankel Fuchs et al, 1986) (Ellerman et al, 1988)

Pour que la méthanogenèse soit efficace, il faut des Archae nombreux dans le rumen, avec une Mcr active et des substrats (Glucides fermentescibles et Hydrogène - : figure 21-) en abondance.

Des études récentes (Popova et al, 2019) ont mesuré une diminution de l'expression des gènes codant pour Mcr en présence d'une ration riche en ALA ainsi qu'une diminution de l'abondance relative des bactéries Ruminococaceae produisant de l'hydrogène lors d'un ajout de graines de lin.

Il semblerait donc aujourd'hui que les modes d'action principaux de l'ALA des rations soient :

- La réduction de la quantité de substrats glucidiques fermentescibles quand les huiles remplacent une partie des glucides (à ration iso-énergétique).
- Un effet « défaunation » évoqué lors des premiers essais. Et donc une diminution du nombre des Archae méthanogènes
- La réduction de la production d'hydrogène par les bactéries Ruminococaceae.
- Et une utilisation de l'hydrogène produit à d'autres fins qu'à la production de CH₄ : Hydrogénation des AGPI et synthèse de propionate.

Il n'est pas exclu qu'un AG issu spécifiquement de la bio-hydrogénation du C18 :3 n-3 ait un effet particulier sur la l'activité ou l'expression génique de Mcr.

6-2- : Autres impacts climat liés à la composition de la ration, à la santé et à la reproduction

Parmi les pistes de réduction des émissions de méthane entérique par unité de viande ou de lait produit, la diminution du nombre de jours improductifs est logiquement une voie intéressante. Les données du chapitre 5 sur les bénéfices d'une baisse du ratio LA /ALA (maxi 3) dans les rations des ruminants sur la fertilité et la santé des ruminants diminuent les jours improductifs (nombre de lactations par vache, âge au vêlage des génisses notamment) et diminuent donc les quantités de méthane émises par kg de lait ou de viande.

Nous ne développerons pas ces voies ici et ne les chiffrerons pas ici, mais cet effet est important et complémentaire de la réduction directe par impact sur les mécanismes de fermentation ruminale (un peu comme si la construction d'une voiture électrique émettait moins de CO2 qu'une autre voiture et qu'ensuite, elle en émettait aussi moins par km parcouru).

6-3- Occupation des terres (land use) et compétition pour l'utilisation de l'espace agricole

C'est un autre critère environnemental important pour l'élevage. Il est exprimé en Unité de surface par kg d'aliment produit (m² / kilo de lait, œuf ou viande) ;

Il est logiquement reproché à l'élevage d'occuper des terres qui pourraient servir à la production de céréales et autres produits végétaux qui nourriraient directement l'homme sans passer par l'animal. Né dans les années 1980, ce reproche est illustré par le verbatim « *Il faut de 10 à 100 kg de protéines animales pour produire 1 kg de protéines végétales* ». Ces critiques entretiennent l'idée d'un animal compétiteur direct de l'homme dans l'utilisation des sols pour la production de protéines, ce qui n'est pas tout à fait faux, mais demande à être nuancé.

Mottet et al, 2017, dans **On our plates or eating at our table? A new analysis of the feed/food debate** Global Food Security, 2017 Volume 14, September 2017, Pages 1-8 donnent les résultats d'une étude faite au niveau mondial et trouvent un ratio de 2,8 kilo d'aliment consommables par l'homme pour produire un kilo de viande de bœuf (ou autre ruminant) et de 3,2 kg pour un kilo de viande de monogastrique. Le chiffre est loin du ratio de 10 ou 100 pour 1 (cf Supra) et encore il s'agit de kilo brut d'aliment par kilo brut de viande. Nous nous sommes donc intéressés au ratio « Combien de kilo de protéines végétales consommables par l'homme faut-il pour produire un kilo de protéines animales ? » (infra)

Lors du programme AGRALID (avec son double objectif : nutrition et environnement, nous avons calculé les unités d'occupation des sols pour les produits standards (moyenne France) et les produits Bleu-Blanc-Cœur (à ratio LA / ALA dans les rations ≤ 3) :

Tableau 20 : Occupation des sols en filières Bleu-Blanc-Cœur (d'après Pernollet et al, d'après Pernollet et al, Journées Francophones de Nutrition (JFN) 2015) (en m²/kg d'aliment consommé).

	Porc	Bovin viande	Lait de vache	Œuf	Poulet
Occupation des sols	+ 3,2%	+ 0,4%	+5,6%	+2,5%	+4,6%

Les rations animales qui privilégient l'herbe, la luzerne, le lin et les protéagineux métropolitains et les substituent au maïs, au blé et au soja dans les rations animales :

- Améliorent la qualité nutritionnelle des produits animaux (chapitre 2 et 3)
- Améliorent la santé animale (chapitre 5)
- Diminuent le « poids CO2 » des productions animales (supra)
- Mais augmentent les surfaces nécessaires à la production de viandes, œufs et laits.

Tous les travaux évoqués dans ce travail de VAE s'inscrivent dans une logique de consommation « Moins mais Mieux » de produits animaux.

En 2015, Masset et al posent, eux, la question du choix de l'unité fonctionnelle pour estimer le poids environnemental des productions animales : **Which functional unit to identify sustainable foods?** Public Health Nutrition 2015 18(13):2488-97

En marge de l'étude AGRALID, nous avons publié l'article suivant : Guillevic M, Dourmad JY, Mourot J, Schmitt B et Weill P : **L'empreinte végétale de notre consommation de protéines animales en question**, Pratiques en nutrition, 2017 51. 25-30

Nous y avons abordé spécifiquement ce problème de la concurrence entre production végétale et production animale en traitant la question « Combien de protéines végétales consommables par l'homme sont nécessaires dans les rations animales pour produire un kilo de protéines animales ? »

Tableau 21 : Quantité de protéines végétales comestible consommées par kg de protéines animales (d'après Guillevic et al, 2017)

	kg d'aliment par kg de viande, lait, œuf consommable	kg de protéines végétales consommables par l'homme par kg de protéine animale
	Indice de consommation	Indice protéique
Porc	2,69	1,24
Poulet standard	2,45	0,84
Poulet label rouge	4,41	1,61
Bovin viande 'maïs soja"	8,9	1,46
Bovin viande "tout herbe"	8,9	0,48
Œuf	2,8	1,33
Lait "maïs soja"	0,7	0,97
lait "tout herbe"	0,7	0,14

Moyenne Menu Français (1)		0,98
Mini (2)		0,74
Maxi (2)		1,28

(1) Selon données enquêtes de consommation

(2) A consommation identique, mais selon mode de production différents

Pour arriver à ces chiffres, nous avons utilisé les données suivantes :

- L' « indice de consommation » très connu des éleveurs (base de la rentabilité en élevage) : Nombre de kg d'aliment consommés par kg de produit animal produit (viande, œuf, lait) et consommable par l'homme, fourni par les Instituts Techniques
- Le taux de protéine des aliments pour animaux (fourni par les syndicats de la nutrition animale).
- Le % de ces protéines consommables par l'homme dans ces aliments (à gros traits : 100% pour les protéines des grains, 50% pour protéines des tourteaux et 0% pour les fourrages et sous produits)
- La quantité de protéine du kilo de viande, d'œuf, du lait.

Il faut donc selon nos calculs 0,98 kg de protéines végétales consommable par l'homme pour produire un kg de protéines animales consommable par l'homme. Des écarts entre espèces apparaissent, mais aussi entre modes de production. La durée du cycle de vie est importante comme dans l'exemple du poulet « label rouge » à cycle de vie long, mais le type d'aliment consommé l'est encore plus. Le poulet « nourri au blé » sera pénalisé et le bovin « produit à

l'herbe » favorisé. Les valeurs moyennes obtenues sont conformes au consensus scientifique sur la question (Mottet et al, 2017).

Un lait, un œuf, une viande issue d'animaux nourris avec un faible ratio LA / ALA occupe donc plus de m² qu'une production standard (tableau 20), mais à la lecture du tableau 21 et particulièrement des lignes « lait » et « bovin viande », on voit que cette augmentation de surface dédiée aux cultures fourragères riches en ALA n'entraîne pas une concurrence accrue entre hommes et animaux pour la consommation de protéines.

Raisonnement l'occupation des sols en m² par kilo d'aliment est intéressant pour comparer les modes de production entre eux. Il serait sans doute utile de trouver là aussi une unité fonctionnelle au dénominateur plus significative au plan nutritionnel que le kilogramme comme le proposent Masset et al (supra). Nous soulignons en fin d'article qu'en matière de nutrition, la qualité des protéines animales est supérieure à celle des protéines végétales. Mais les protéines animales sont aussi être sources de nutriments spécifiquement ou majoritairement issus d'animaux comme certains AG (c'est le sujet de ce travail), mais aussi par exemple les vitamines D3 ou B12, du fer ou du calcium.

6-4- Autres impacts environnementaux selon la logique des ACV (Analyses de Cycle de Vie)

La base de données AGRYBALYSE réalisée par INRAe et ADEME donne des valeurs de réduction des impacts environnementaux pour les produits BLEU-BLANC-CŒUR (rations animales avec LA / ALA \leq 3) issus d'animaux monogastriques et répertoriés dans la base de donnée sur les valeurs du PEF (6-1).

Ils ne sont pas présentés ici, car les calculs sont complexes. L'essentiel des changements (favorables pour les produits Bleu-Blanc-Cœur pour la grande majorité des critères) est liée aux modifications des rations des animaux. A titre d'exemple, nous présentons les valeurs du principal critère (changement climatique) pour les produits issus d'animaux granivores. (puisque nous avons largement abordé (cf supra) les animaux ruminants.

Les bénéfices mesurés ici ne sont pas liés directement au changement de composition en AG de la ration, mais à ses conséquences indirectes. La prise en compte d'un ratio LA / ALA pour les animaux granivores fait généralement baisser les incorporations de maïs et de soja

(souvent issu de déforestation), ce qui justifie les améliorations importantes publiées dans cette base de données.

Tableau 22 : Poids « réchauffement climatique » des principaux produits d’animaux granivores Bleu-Blanc-Cœur et moyenne nationale (Base de données Agribalyse INRAe-ADEME)

	Changement climatique	Ecart
	kg CO2 eq / kg	%
Poulet Bleu-Blanc-Cœur	1,45	-27%
Poulet Moyenne nationale	1,99	
Oeufs Bleu-Blanc-Cœur Plein air	1,68	-18%
Oeuf Moyenne nationale Plein air	2,05	
Porc Bleu-Blanc-Coeur	2,36	-4%
Porc Moyenne Nationale	2,47	

Pour les ruminants, les régimes riches en ALA des prairies participent au stockage du carbone dans les sols (Aureswald et al, 2019) tandis que les zones bocagères participent largement à la biodiversité (Tilman et al, 2006).

6-5- Conclusion de la partie AG et environnement

La climatologie est une science assez récente. Discuter d’un lien entre les acides gras des rations animales et des aspects environnementaux (notamment climatiques) est original.

Le méthane entérique représenterait de 5% à 15% de tous les gaz à effet de serre mondiaux (selon données de la FAO et valeurs d’équivalence CH₄ – CO₂). Plus il y a d’ALA dans la ration d’un ruminant et plus ses émissions baissent. Ce lien est un lien direct démontré expérimentalement (depuis 1966). Le lien entre les mécanismes de la méthanogenèse et ceux de la lipogenèse nous ont permis de fournir aux éleveurs de bovins lait un outil intéressant de mesure des émissions de gaz à effet de serre de leur élevage et d’ajuster l’les rations de leur troupeau.

Moss, et al, 2000 écrivent : « *La contribution des ruminants à l’effet de serre doit tenir compte du fait que ces animaux jouent un rôle essentiel dans l’équilibre de notre écosystème en transformant l’importante biomasse végétale mondiale en protéines animales (viande et lait*

principalement) qui constituent la base de l'alimentation humaine. Cet aspect doit contrebalancer les aspects négatifs liés à la production de méthane et à ses conséquences ».

La production de méthane entérique fait partie d'un cycle biogénique où les ruminants émettent du CH₄, qui est ensuite rapidement (10 à 20 ans) retransformé en CO₂ dans l'atmosphère. Ce CO₂ est alors recapté par les plantes à leur tour consommées par les ruminants avec une co-production de méthane... retransformé ensuite en CO₂....Ce cycle de production / transformation / captation n'est évidemment pas transposable aux émissions de CH₄ d'origine fossile, l'échelle de temps étant très différente.

Cette notion de temps de présence dans l'atmosphère fait du méthane un gaz à effet de serre dont le poids sur l'évolution du climat est très important. La réduction de ses émissions une priorité pour limiter la hausse des températures à horizon 2050 . La COP 26 de novembre 2021 a ainsi fait de la réduction des émissions de méthane une priorité pour l'action des états membres.

Les autres liens entre composition en AG des rations animales et climat sont moins directs. Les améliorations de la santé et de la fertilité animale discutés au chapitre précédent sont intéressantes puisqu'ils limitent les jours « improductifs » où les animaux émettent des gaz à effet de serre sans produire (de lait, de viande ou d'œuf).

Nous proposons au chapitre précédent des « ANC animales » pour les acides gras dans les rations d'élevage. Ces « ANC » pour les acides gras tendraient vers un ratio LA / ALA de 3/1 dans les rations animales. En pratique ceci diminue l'usage de maïs complémenté avec du tourteau de soja chez les monogastriques. Ce lien indirect a permis aux scientifiques de l'environnement de mesurer une amélioration des critères environnementaux dans les calculs des ACV pour les productions d'œuf, de porc et de poulet de la filière Bleu-Blanc-Cœur. En effet, le développement de productions végétales fourragères intégrant l'ALA permet de diversifier les cultures et de limiter les apports d'engrais azoté (source de protoxyde d'azote, autre puissant gaz à effet de serre).

Nous proposons aussi un « PNNS pour les animaux ». Il semble logique de penser qu'une diversification des rations animales, donc une diversification des cultures destinées à nourrir les animaux serait bénéfique à l'environnement. Moins de maïs, moins de monocultures devrait logiquement bénéficier à l'environnement.

La consommation de produits animaux augmente régulièrement à l'échelle mondiale. Elle double environ tous les 15 ans. Réduire la consommation dans les pays les plus riches (qui en consomment beaucoup) est une option intéressante pour en limiter les externalités

environnementales négatives. Mais elle est sans doute insuffisante au vu des moteurs de la croissance de la consommation mondiale (démographie et pouvoir d'achat) d'une part et au vu des besoins en nutriments spécifiquement animaux (Vitamine B12, D3, EPA, DHA...). (Alexandratos et al, 2012, Peyraud, 2016).

Les produits d'élevage contiennent des nutriments indispensables à l'homme, mais la durabilité de leurs modes de production doit être prise en compte. Nous avons traité ce paradoxe à la partie 2-2-4 (page 66) à propos du poisson. Le même paradoxe vaut pour l'ensemble des produits animaux. Dans ce cadre, il est intéressant de promouvoir une production animale qui à la fois :

- Réduise son empreinte environnementale
- Optimise (maximise) sa densité en nutriments animaux d'intérêt

Dans un article de revue, Gazan et al : **Mathematical Optimization to Explore Tomorrow's Sustainable Diets: A Narrative Review** Adv. Nutr. 2018. 1;9(5):602-616 décrivent la complexité d'une approche d'alimentation durable : Extraits

« A sustainable diet is, by definition, nutritionally adequate, economically affordable, culturally acceptable, and environmentally respectful. Designing such a diet has to integrate different dimensions of diet sustainability that may not be compatible with each other. Diet optimization results can help define dietary recommendations, tackle food security issues, and promote sustainable dietary patterns. Future research should make improvements in the choice of metrics used to assess each aspect of a sustainable diet, especially the cultural dimension, to improve the practicability of the results.»

(La conception d'une telle alimentation doit intégrer différentes dimensions de la durabilité du mode alimentaire qui peuvent ne pas être compatibles les unes avec les autres. Les résultats de l'optimisation de l'alimentation peuvent aider à définir les recommandations alimentaires, à s'attaquer aux problèmes de sécurité alimentaire et à promouvoir des habitudes alimentaires durables. Les recherches futures devraient améliorer le choix des paramètres utilisés pour évaluer chaque aspect d'un régime alimentaire durable, en particulier la dimension culturelle, afin d'améliorer la praticabilité des résultats.)

Dans cette optique, la production d'aliments animaux de meilleure qualité nutritionnelle (partie 2) et d'un plus faible coût environnemental (notamment pour le climat) a sa place.

C'est dans cette optique que nous avons cherché dans le cadre du programme AGRALID à optimiser à la fois la densité nutritionnelle des aliments animaux et leur impact environnemental.

La question du facteur d'impact, au dénominateur des coûts environnementaux se pose donc,

Nous concluons la partie 4 en écrivant que les produits issus d'animaux consommant des rations riches en ALA avaient leur place dans la trousse à outil de l'amélioration nutritionnelle ; il est sans doute pertinent d'écrire en conclusion de ce chapitre qu'ils ont aussi leur place dans la trousse à outil de l'amélioration environnementale.

Nous concluons la partie 4 en écrivant que les produits issus d'animaux consommant des rations riches en ALA avaient leur place dans la trousse à outil des modifications alimentaires pour une meilleure prévention en nutrition-santé chez l'Homme ; il est sans doute pertinent d'écrire en conclusion de ce chapitre qu'ils ont aussi leur place dans la trousse à outil de l'amélioration environnementale.

Les ratio LA / ALA dans les rations animales et C16 :0 / oméga 3 dans les produits animaux sont corrélés (négativement) à une amélioration de paramètres de santé humaine, de santé animale et à une amélioration des paramètres environnementaux en élevage.

Dans les produits laitiers, parmi les AGS, le total des AG de C8 à C16 est inversement corrélé aux émissions de méthane. A l'inverse, le C18 :0 est, lui, corrélé à une baisse de ces émissions.

Nous avons vu aussi (Gazan et al, 2018) que si, parfois, nutrition et durabilité peuvent aller de pair, ce n'est pas toujours le cas. Il semble que les recommandations de consommer plus d'AGPI n-3 pourraient s'accompagner de recommandations sur les modes de production et d'apport de ces AGPI n-3. C'est l'objet des chapitres suivants.

Partie 7- Apports d'Acides Gras dans l'alimentation de l'homme. Contribution des différentes sources

Les ANC pour les AG oméga 3 (partie 4-1 page 95) ne différencient pas les modes d'apport. Selon l'expression de William Lands, 2014 : "*The tissue is the issue*". Or selon les modes d'apport, l'imprégnation des tissus cibles (cœur, foie, cerveau...) ne sera pas identique à apport égal d'AG Omega 3. (Hibbeln et al, 2006, Starnjord et al, 2017)

Par ailleurs, différentes formes d'apports auront des effets collatéraux différents sur des aspects nutritionnels, mais aussi environnementaux ou liés à la santé animale comme évoqué aux chapitres précédents.

Sur le plan nutritionnel, nos études présentées sur modèle animal et sur l'homme aux chapitres 2, 3 et 4 mesurent des différences sur tous ces critères selon les doses et aussi selon les formes d'apport :

- ALA animal ou végétal (partie 3-2 page 78) dans l'alimentation de l'homme.
- ALA issu de l'huile de lin ou de sa graine (chapitres 2, 3, 4 et 5)
- ALA 3 issu d'une graine crue ou extrudée (chapitres 2, 3 et 4)

Sur le plan environnemental, l'ALA peut arriver dans les rations animales sous forme de graminées (pâturée ou conservée ; implantées de façon temporaire ou permanente), de légumineuses fourragères (luzerne, trèfle, sainfoin..), de graines protéagineuses comme le lupin ou oléagineuse comme le lin, voire le colza ou le soja. Chaque forme d'apport aura ses effets collatéraux propres sur les émissions de gaz à effet de serre.

Les effets sur la nutrition humaine semblent aussi varier selon

- La localisation des AG oméga 3 dans des phospholipides ou dans des triglycérides (Muru et al, 2013)
- La consommation d'AG oméga 3 en suppléments ou dans les aliments d'un repas (discuté dans la partie 3-2-2 page 79)

Nous avons essayé d'approcher dans une étude publiée en 2006, les parts relatives des différentes sources d'AGPI dans l'alimentation des Français et leur évolution dans le temps, de 1960 à 2000 en fonction des évolutions de l'alimentation humaine et des rations animales.

7-1- Sources d'AGPI LC n-3

Les micro-algues (cf chapitre 2) produites en fermenteur seront probablement une source intéressante dans l'avenir. Toutes les autres sources d'AGPI LC n-3 sont d'origine animale :

- Sources marines

Même sans exagérer la surpêche (paragraphe 2-2-4 page 70), les sources marines issues de poisson de pêche ne suffiront pas à couvrir, seules, les besoins en AGPI LC n-3 de la population mondiale. (Jenkins et al cité en 2-2-4 page 68)

- Sources issues d'animaux terrestres

Elles ne suffiront pas non plus, seules, à couvrir les besoins des ANC en AGPI LC n-3 (500 mg EPA + DHA). Dans notre étude humaine présentée partie 3-2 page 79, l'ensemble des produits issus d'animaux terrestres aux niveaux de consommation habituels en France représente un apport de 125 mg, soit le quart des ANC seulement.

Dans l'étude présentée à la partie 4, nous avons pu mesurer son efficacité, puisque le taux de DHA des érythrocytes des volontaires essai augmente significativement par rapport au témoin alors que les deux groupes sont privés de poisson (baisse significative du DHA à 90 jours dans les hématies des volontaires du groupe « témoin » tandis que le taux de DHA se maintient dans les hématies du groupe essai) .

- Production endogène chez l'homme.

Nos études humaines (parties 3 et 4) et nos études sur modèle animal (parties 3 pour les modèles murins et partie 5 pour le modèle truie-porcelet) suggèrent des possibilités de synthèse endogène d'EPA, DPA n-3 et même DHA supérieures à ce qu'indique la bibliographie d'essais dédiés, toujours réalisés avec des huiles.

L'efficacité de cette synthèse endogène dépend de plusieurs facteurs dont la forme d'apport (essais animaux des parties 3 et 4), le rapport LA / ALA du régime global et aussi d'autres éléments comme la présence dans ces régimes d'acides gras « laitiers » comme l'acide myristique (C14 :0) et les acides gras de 4 à 12 atomes de Carbone (Rioux et al, 2008) , (Drouin et al, 2018)

7-2- Sources d'ALA

7-2-1- ALA des végétaux en croissance (herbe) pour les animaux ruminants.

L'herbe pâturée est la source alimentaire la plus économique et la plus efficiente (Peyraud et al, 2013) pour la production de lait et de viande de ruminant. Outre les aspects économiques ou environnementaux, les bénéfices de cette ration concernent aussi la nutrition humaine (Couvreur et al, 2006). Les rations contenant le moins de concentrés glucidiques sont les plus favorables au ratio trans 11/ trans 10 dans les produits de ruminants (partie 2, 5 et 6). Cela semble important comme l'indique l'étude clinique consacrée aux impacts des AG laitiers discutée dans la partie 4. (notamment l'étude avec les patients diabétiques de type 2).

7-2-2- ALA des graines

Très peu de graines contiennent des réserves lipidiques sous forme d'ALA majoritairement. (Même s'il ne faut pas négliger les apports potentiels des huiles des graines de Colza et de Soja, bien qu'elles ne contiennent que 10% environ d'ALA dans leurs AG contre 60% environ de LA : C18 :2 n-6 (Soja) ou de OA : C18 :1 n-9 (Colza)). La graine de lin qui contient environ 40% d'huile dont environ 60% d'ALA est donc logiquement la source renouvelable d'ALA que nous avons employée.


NB : Nous employons le terme « environ » car les taux d'AG et même de lipides varient beaucoup pour la même espèce de graine selon les variétés, les conditions climatiques et les modes de culture.

7-3- La graine de Lin : avantages et inconvénients

7-3-1- Inconvénients : toxicité et allergie potentielles.

Cette graine atypique contient en quantité importante de l'ALA, des anti-oxydants, des fibres et aussi (comme toutes les graines), des facteurs anti-nutritionnels (FAN). Les FAN de la graine de lin sont des composés cyanogènes (di-glucosides avec une fonction cyanure). C'est sans doute pour cela que la graine de lin a eu dans le passé des usages nombreux en alimentation humaine et en alimentation animale. Elle est présente dans la pharmacopée traditionnelle de très nombreuses régions du monde, mais toujours après cuisson ou trempage. Son usage sous forme de graines crues vendues dans les magasins diététiques est récent.

Un assez long process de développement technologique a permis la détoxification des graines de lin par des enchaînements de maturation, imprégnation, extrusion et flash vapeur. Ces process ont permis de supprimer la toxicité potentielle des cyanogènes de la graine de lin. Ces développements n'ont pas fait l'objet de publications mais de plusieurs brevets, le premier en 2001 :

(19)		Europäisches Patentamt European Patent Office Office européen des brevets	(11)	EP 1 155 626 B1
(12)	FASCICULE DE BREVET EUROPEEN			
(45)	Mention de la délivrance du brevet: 04.10.2006 Bulletin 2006/40	(51)	Int. Cl.: A23L 1/211 ^(2006.01)	
(21)	Numéro de dépôt: 01401266.0			
(22)	Date de dépôt: 16.05.2001			
(54)	Procédé de détoxification des graines de lin Verfahren zur Entgiftung von Leinsamen Process for detoxifying linseed			
(84)	Etats contractants désignés: AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE TR		(72)	Inventeur: • Weill, Pierre 35770 Vern sur Seiche (FR)
(30)	Priorité: 16.05.2000 FR 0006212		(74)	Mandataire: Bloch, Gérard 2, square de l'Avenue du Bois 75116 Paris 75116 Paris (FR)
(43)	Date de publication de la demande: 21.11.2001 Bulletin 2001/47		(73)	Titulaire: Valorex
(56)	Documents cités:			

Avant son utilisation en alimentation humaine, nous avons mesuré les teneurs en cyanure sanguin chez des volontaires ayant consommé de la graine de lin extrudée. Cet essai a été conduit par le Centre Hospitalier du Havre en 2001. Les volontaires (en marge de l'essai « pain au lin (partie 3-2) consommaient ou ne consommaient pas de graines de lin extrudées selon ce process (10 grammes par jour). Il n'y avait pas de différences de teneurs sanguines en cyanure.

Tableau 23 : Mesure de cyanures dans le sang de volontaires ayant consommé 10 grammes de graines de lin par jour pendant 35 jours

	Témoin	Essai	P
Teneur en cyanures ($\mu\text{g} / \text{litre de sang}$)	39,8	38	NS
ALA (% AG du sérum)	0,49%	0,75%**	P<0,01

Les teneurs obtenues sont dans la normale (< 100 $\mu\text{g} / \text{litre de sang}$). Chez les fumeurs, les teneurs sont de 50 à 200 $\mu\text{g} / \text{litre de sang}$. Des intoxications certaine, sévère et mortelle sont déclarées pour des valeurs de 250, 650 et 2400 $\mu\text{g} / \text{litre de sang}$

Par ailleurs, nous sommes intéressés à l'impact du processus de cuisson – extrusion sur les risques d'allergies. Cette étude, (évoquée dans la partie 3) conduite avec le CHU de Nancy a été publiée :

Fremont S et al. **Prospective study of sensitization and food allergy to flaxseed in 1317 subjects**, Eur Ann Allergy Immunol. 2010, 42(3):103-11 ont montré que le risque d'une allergie non spécifique existe avec des graines biologiques crues (5,8% des patients), mais disparaît quasiment après traitement de cuisson – extrusion (0,15% des patients). Ils discutent ces résultats et proposent que l'allergénicité des graines crues soit une allergénicité non spécifique qui disparaît après traitement thermo-mécanique.

7-3-2- Avantages (spécificités) de la graine de lin

Outre sa teneur très élevée en ALA, la graine de lin contient des antioxydants (lignanes, de la famille des polyphénols) dont les propriétés ont déjà été évoquées et qui ont la particularité d'être hydrosolubles

Une fois séparée de la matrice de la graine, l'huile de lin s'oxyde donc très vite car elle contient alors très peu d'antioxydants liposolubles et beaucoup d'AG insaturés (per)oxydables. C'est sans doute pour cela que l'huile de lin était traditionnellement utilisée en peinture et quasiment jamais en alimentaire. Les industriels parlent de son pouvoir « siccatif ».

La graine de lin contient aussi des fibres originales : les mucilages aux effets particuliers. Les mucilages sont utilisés pour la prévention ou le traitement des diarrhées en nutrition animale et en nutrition humaine. La pharmacopée ancienne parle de pouvoir « émollient ».

Nous ne présenterons pas ici les études réalisées sur les lignanes et les mucilages, mais nous avons choisi de les mentionner car il n'est pas impossible que certains effets positifs attribués à la graine de lin ne pas soient dus seulement à l'ALA, mais aussi à certains de ses composants qui participeraient à l' « effet matrice »

Et nous ne parlerons pas non plus des études concernant la paille de lin qui renferme des fibres utilisées pour des usages textiles, mais aussi, de plus en plus comme matériaux renouvelables et « bio-sourcés » dont nous avons mesuré les usages possibles dans l'industrie de l'automobile et celle de la construction.

7-4- Des Apports Nutritionnels Conseillés(ANC) aux consommations.

Connaitre les écarts entre ces consommations conseillées (ANC, partie 4 page 95) et les consommations réelles est assez compliqué. En effet, les études de consommation (dont les études INCA, partie 4) comportent un certain nombre de biais difficilement évitables. Certains auteurs (Nestle et al, 1999) pointent des écarts entre les consommations indiquées par les participants et les consommations réelles (avec notamment des sous-évaluations de produits réputés « mauvais »). D'autres (Razamanahefa et al, 2005) décrivent les incertitudes de composition des aliments animaux et des produits transformés (pizzas, plats préparés, etc...). Or, comme évoqué au chapitre précédent, la totalité des AGPI LC n-3 et la majorité de l'ALA (infra) sont d'origine animale mais les teneurs en AG oméga 3 des produits animaux varient énormément (chapitre 2) pour un même aliment (œuf, lait, beurre, poisson...) essentiellement en fonction de la ration de ces animaux.

Malgré ces imprécisions, les études Françaises de consommation (Tressou et al, 2016, Schmitt et al, 2017) pour la population générale, pour les enfants (Guesnet et al 2019) ou les femmes enceintes ou allaitantes (Tressou et al, 2018) indiquent que les niveaux de consommation d'AG oméga 3 sont très inférieurs aux recommandations.

Les données de production nationale corrigées des imports, exports et des pertes avant consommation donnent une autre image (complémentaire sans doute) des apports moyens en AG n-3 dans la population Française. C'est cette méthodologie que nous avons utilisée pour les calculs de la partie 5 de l'article : Ailhaud G, Massiera F, Weill P, Legrand P, Alessandri JM, Guesnet P. **Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity** Prog Lipid Res. 2006. 45(3) 203-236

Dans cet article (déjà cité plus haut (partie 4-2-1 page 98), la partie présentée ici que nous avons rédigé, décrit l'évolution des consommations d'AG de 1960 à 2000 en fonction des changements de l'alimentation humaine et des rations animales sur la période en lien avec des marqueurs d'imprégnation (lait maternel, tissu adipeux)

5. Lipids in the food chain

5.1. General considerations

In the last half century, physiological and biochemical effects of polyunsaturated fatty acids have been thoroughly investigated and are now better understood. As discussed above (see Section 3), changes in food practices are revealed by changes in the fatty acid (FA) composition of breast milk and adipose tissue lipids. Not surprisingly, various factors have changed over time, i.e. animal feed and food processing, leading to significant changes in the fatty acid composition of ingested fats. However, although high levels of *n*-6 PUFAs have been questioned in regard to the development of atherosclerosis [280,281], asthma [282], inflammation and immunity [283,284] their relationships with adipose tissue development have never been considered.

Therefore, a fair reappraisal of fatty acid intake for any given population should take into account changes in the use of plant-derived lipids as well as changes in the lipid composition of animal feed, which in turn have led to changes in the fatty acid composition of the most consumed foodstuffs (meat, eggs...). Considering the wealth of available data, in order to estimate these changes with minimal uncertainties and thus to assess their importance, we have purposely focused on deciphering the *evolution of fat consumption in France from 1960 to 2000*, at a time where an epidemic of overweight and obesity in children and adults was already taking place in parallel to that observed in other parts of the world.

In France and other countries, the lack of consistency and agreement between different studies as well as the lack of data before 1980 make comparisons difficult to establish. Nevertheless, the prevalence of overweight among French pre-school children (9–10 years; BMI between 20 and 25), assumed to be ~3% in 1965, increased from 4.7% in 1980 to 10.8% in 1996 whereas that of obese children (BMI > 25) increased in parallel from 0.4% to 1.9%, i.e. a 5-fold increase.

Any attempt to evaluate the consumption of fatty acids raises important methodological problems. Both total lipid consumption and the fatty acid composition of the various ingested lipids have to be estimated. Production data obtained from professional organizations (producers of oil, meat, milk, etc.) have to be cross-examined with consumer data obtained from food questionnaires which are used in cohort studies and often lack reliability [285,286]. As a few examples, the definition of each category product in consumption surveys remains somewhat loose, i.e. by pooling foodstuffs with rather different lipid content such as “cheese” and “cold cuts (cold cooked meats)”. Within the “meat” category is pooled the lipid composition of different cuts from different animal species which may differ in their fatty acid composition. Moreover, the fatty acid composition of fats from animal or plant origin used for cookies, biscuits and ready-made dishes, is not described accurately and thus difficult to assess. Owing to these obvious difficulties, we have deliberately favoured production data after correction first for the corresponding exported and imported amounts, and second for the overestimated consumption as some lipids are not consumed in toto (frying and cooking oils, left-over fat from meat and cold cuts) [285,287]. Another important reason to favour production data in lieu of consumer data is that, during that 1960–2000 period, the part devoted to raw foodstuffs has decreased whereas that of ready-to-use products of the food industry has significantly increased, the fatty acid composition of which is unfortunately ill-defined [285,288].

We have restricted our discussion to the main agreed upon changing trends in human consumption, then those in animal feed. To sum-up, our aim has been to assess for the 1960–2000 period the changes which have occurred with respect to the quality of consumed fatty acids by the French population. Indeed, we assume that the results obtained are representative of most, if not all, of the Western countries and may explain, at least in part, the similar trends already observed in urbanized parts of fast-growing heavily populated countries such as China and Brazil.

Lipid consumption in France includes animal lipids (predominantly in the Northern part of the country [285]) and plant lipids. Lipids from terrestrial animals represent more than 60% of lipid consumption in the 1960–2000 period [285,288]. In addition to saturated and monounsaturated fatty acids, they represent a significant supply of polyunsaturated fatty acids. In fact, animal fats are the major if not only source of long-chain PUFAs as $\Delta 6$ and $\Delta 5$ desaturases are almost exclusive to the animal world (Fig. 2) [289]. Of note, the fatty acid composition of animal fats will depend upon that of animal feed whether the species are monogastric [290,291] or polygastric [292,293]. For milks, meats and eggs, the evaluation of FA composition of their lipids in 1960 is based upon the fatty acid composition of lipids of the animal feed which was actually given to domestic animals at that time [290–294].

5.2. Overall consumption changes

The caloric consumption has increased significantly from 1960 to 1980. Both consumption of animal products and plant oils has steadily increased and has reached a plateau in 1980. According to INSEE (Annuaire Statistique de la France), plant oil consumption was 5 kg/year/inhabitant in 1950 and went up to 11 kg in 1985 and 14 kg in 1996 (2.8-fold increase within 46 years). Consumption of meats and meat-derived goods has doubled from 1950 to 1985, and slightly decreased thereafter (–4%) until 1996. Red meat consumption has regularly decreased since 1980 whereas consumption of white meat and fish has at the same time rose steeply [285,288]. Since the sixties, and even more so since the eighties, the relative importance of plant oils in the total lipid intake has been growing.

5.3. Quantitative aspects of lipid consumption

According to our calculations, the total daily fatty acid intake went up from 75 g in 1960 up to 104 g in 2000 whereas the contribution of animal fats went down from 70% to 61% but still remains predominant. Table 8 summarizes the daily average intake of fatty acids per adult.

5.3.1. Plant and derived lipids

The most dramatic increase in triglyceride consumption for the 1960–2000 period has been that of plant oils and margarines (consumed directly or included within processed foods) which increased from 19 g/day to

Table 8
Daily average intake of fatty acid per adult in France

Fatty acid source	1960 (FA: g/day)	2000 (FA: g/day)	Change in g/day (fold increase)
Vegetable oils	19	37	18 (1.9)
Milk	27	33	6 (1.2)
Fish	1	3	2 (3)
Poultry	1	3	2 (3)
Pork	11	12	1 (1.1)
Beef, lamb, veal	6	5	–1 (0.8)
Rabbit, horse, goose	1	0	–1 (0)
Eggs	3	3	0 (1)
Other foodstuffs	6	8	2 (1.3)
Total ^a	75	104	29 (1.4)

^a Adapted from Refs. [285,288,295–299] for the total ingested amounts and from Refs. [290,291,294,296,297,301,303] for the fat content of the different sources.

37 g/day in parallel that of total plant originated fatty acid consumption – that includes triglycerides and structural (complex) lipids from all vegetal foodstuffs – which increased from 22 g in 1960 to 41 g/day in 2000, i.e. a 1.9-fold increase [295].

5.3.2. Milk and derived lipids

A rise has also been observed despite similar butter and milk intake over this 40 year period. The largest part of the increase is accounted by higher consumption of cheese, ultra-fresh products and so-called industrial milk-derived lipids (cookies, ready-cooked meals). Milk-derived lipids represent a fatty acid intake of 33 g in 2000 compared to 27 g/day in 1960, i.e. a 1.2-fold increase [285,288,296].

5.3.3. Meat lipids

Daily consumption of meat and cold cuts has increased 1.6-fold from 1960 to 2000, i.e. from 123 to 203 g [285,288,297,298]. Surprising at first sight, lipid consumption from these foodstuffs has only slightly increased (~17%, from 18 to 21 g/day). This apparent paradox is due to the significant decrease over decades of the fat content of meat and cold cuts. For instance, the mean adiposity of pork carcasses went down from 40% in 1960 to 20% in 2000. This decrease has offset the fact that pig fat (12 g/day) appears as the major lipid contributor, much above lipids from other species (beef, lamb, veal) (5 g/day) which showed no significant range over this 40 year-long period, and well above poultry lipids despite the latter's rise (3 g in 2000 versus 1 g/day in 1960).

5.3.4. Other animal lipids

Egg fatty acids account for a 3.3 g intake/day in 2000 (versus 2.6 g in 1960) [288]. Fish consumption has doubled over that period and this trend continues. However the contribution of fish to fat intake is difficult to assess for various reasons: fish species, type of presentation (fresh, frozen, canned), origin (trawled or farmed). Daily intake is estimated to be 3 g of fish and other seafood lipids/day in 2000 and to have increased approximately 3-fold during the 1960–2000 period due to an increase in fish consumption, and the fat content of consumed fish [285,288].

Regarding meat from other monogastric herbivores, it is almost no longer consumed. From 1960 to 2000, annual consumption went down from 3 kg to less than 0.3 kg for horse meat, 300–80 g for goose meat, and 6 kg to less than 2 kg for rabbit meat [297,299].

5.4. Qualitative trends

5.4.1. Plant lipids

The potent increase of plant lipid consumption has been in France due, in the sixties, to the increased consumption of peanut oil and in the eighties, to that of sunflower oil, [300]. Thus, a shift has taken place from peanut oil containing approximately 31% of PUFAs to sunflower oil containing 65% of PUFAs (almost exclusively of the *n*–6 series for both oils). In 1976, oils containing more than 2% LNA were prohibited in France for cooking, which drastically curtailed rapeseed and soybean oil consumption. As shown in Table 9, sunflower oil, which is very rich in LA, accounts for 31% of oils in 1981 and 50% in 1998. Olive oil consumption, rich in oleic acid and rather poor but balanced in PUFAs of both series, has steadily increased up to 10%. Clearly, among fatty acids from plant lipids, LA remains the largest consumed fatty acid (42%) compared to LNA (1%) and also to the monounsaturated oleic acid (33%) and saturated fatty acids (18%) (Table 10). Strikingly, in 1960, LA represented only 24% of total fatty acids (versus 42% in 2000) consumed from plant

Table 9
Relative contribution of the main plant lipids and margarines consumed in the last 20 years in France (expressed as %)

Year	Olive	Peanut	Sunflower	Soybean	Rapeseed	Coconut	Palm
1981	3	26	31	11	8	8	9
1991	5	11	49	7	13	4	9
1998	10	7	50	2	9	5	9

Table 10

Changes in the fatty acid profile of main plant lipids and margarines consumed in France between 1960 and 2000 (as % of total fatty acids)^a

Year	Palmitic acid (C16:0)	Oleic acid (C18:1)	Linoleic acid (C18:2 <i>n</i> -6)	α -linolenic acid (C18:3 <i>n</i> -3)	<i>n</i> -6/ <i>n</i> -3
1960	12	51	24	1.2	20
2000	10	33	42	1.3	33

^a Adapted from Refs. [295,300] and Karleskind A. "Manuel des corps gras" Tec & Doc Lavoisier Paris, 1992.

oils, the consumption of which has nearly doubled during that period of time (see Section 5.3.1.), whereas the LA/LNA ratio increased from 20 to 33. Importantly, the biochemical modifications of the fatty acids of plant oils as a consequence of hydrogenation (including the production of saturated and/or *trans*-unsaturated isomers during this process) cannot be firmly assessed whereas 25–30% of plant lipids are consumed as margarines and industrial products [295].

5.4.2. Animal lipids

5.4.2.1. Milk and derived lipids. As is the case for plant lipids, the increase in milk-derived lipids (see Section 5.3.2.) has been accompanied by dramatic qualitative changes with respect to *n*-6 PUFAs, with a LA/LNA ratio of 2.0 in 1960 up to 9.1 in 2000 (Table 11). Dramatic changes in stock breeding methods over this period are responsible for this phenomenon. Cows, which traditionally give birth in the Spring, were progressively driven to do so in Autumn under pressure from dairy industries wanting to smooth their output throughout the year. As a consequence, this transfer of calving period resulted in deep changes of animal feed. Corn silage (associated to soybean oilcake supplementation) has become the main cow feed in lieu of grazing. Therefore, for the same quantity of ingested fatty acids by the cow, a corn-based diet will contribute daily to 250 g of LA and 5 g of LNA compared to 60 g of LA and 250 g of LNA for a grass-based diet! Moreover, these dramatic changes in animal feed have been accompanied by a 15% increase of milk fat content during the 1960–2000 period. According to our consumption model, despite the fact that complex biohydrogenation mechanisms of fatty acids are taking place in the rumen [301,302], changes in the cow feed have triggered large changes in the milk fatty acid composition, i.e. the content of saturated fatty acids (C12:0 to C16:0) increased whereas that of unsaturated fatty acids (oleic acid but also *trans*-vaccenic acid, conjugated linoleic acids and α -linolenic acid) declined sharply over that period. Overall, the average content of LNA went from 1% to 0.5% whereas the LA/LNA ratio increased more than 4-fold. In parallel, and quite importantly, the *n*-6 fatty acid content increased, leading also to a 3-fold increase in the *n*-6/*n*-3 ratio, consistent with similar changes observed for breast milk (see Section 4.2.2.).

5.4.2.2. Meat, egg and cold cut lipids. Diets, breeding conditions and the genetic background of domestic animals have changed during the 1960–2000 period, leading to changes in the nutritional profile of meats which now have a lower lipid content.

It is difficult to reconsider accurately the fatty acid profile of pigs raised in the sixties as many changes have occurred since then, i.e. animal feed and breeding conditions (building type, slaughtering age, . . .). Dietary changes from mixed diets (lactoserum, bran, secondary cereals, potatoes, cabbage, . . .) to cereal-based diet, in which corn grains are predominant, have also occurred. As an example, as the fatty acid composition of

Table 11

Overall changes in France of the fatty acid composition of consumed lipids from terrestrial animal species (milks, eggs, meats) (expressed as % of total fatty acids)^a

Year	Palmitic acid (C16:0)	Oleic acid (C18:1)	Linoleic acid (C18:2 <i>n</i> -6)	α -Linolenic acid (C18:3 <i>n</i> -3)	Arachidonic acid (C20:4 <i>n</i> -6)	Long-chain <i>n</i> -3 PUFAs	<i>n</i> -6/ <i>n</i> -3 PUFAs
1960	25	33	5.5	2.4	0.4	0.5	2.0
2000	29	31	6.2	0.6	0.7	0.2	9.1

^a Adapted from Refs. [285,288,296–298] for the total ingested amounts and from Refs. [290,291,294,296,301,302] for the fat content and the fatty acid profile of the different sources.

adipose tissue and muscle lipids of pigs is a fair reflection of its diet, inclusion of 5% cooked flax seeds as a source of LNA leads within 75-day feeding to 3-fold increase of LNA (1–3% of total fatty acids), a 2-fold increase of EPA (0.2–0.4%) and to a decrease of both LA (from 3.5% to 0.9%) and ARA (1.3–1%), accompanied by a 3-fold decrease of the ratio of the $n-6/n-3$ PUFAs (294).

Avian diets are lipid-rich and strongly influence the fatty acid composition of eggs and poultry meat. These animals have the ability to easily synthesise very long-chain PUFAs, mainly DHA if LNA is the main PUFA in the diet e.g. in the sixties, or mainly ARA nowadays when LA is provided by corn and soybean and becomes predominant PUFA of the diet [291,294].

Cattle meat production methods are still very diverse, but irrespective of sex, age or race, the meat fatty acid profile always reflects that of the animal feed. In France, production methods combine either grazing-based diets with some supplementations or corn silage diets. Traditional diet supplementation with flax seeds are still a fairly widespread practice. Besides production systems for young bovines or milk cows converted to meat production, which are based on corn, cereal and soybean supplementation, the lipid composition of these meats is unlikely to have changed significantly over the 40 year period.

Altogether, lipids from meats and eggs represent a fatty acid intake of approximately 20 g/day. As PUFAs of $n-3$ and $n-6$ series are both substrates of $\Delta 6$ and $\Delta 5$ desaturases (Fig. 2), the proportion of ARA versus that of $n-3$ very long chain PUFAs (EPA, $n-3$ DPA and DHA) depends upon the respective LA and LNA levels whereas the total level of these very long-chain PUFAs remains unchanged. Table 11 shows clearly that, due to the changes in animal diets, LNA and $n-3$ very long-chain PUFA intake have much decreased whereas that of ARA has increased ~ 2 -fold and that the $n-6/n-3$ PUFAs ratio has increased more than 4-fold.

5.4.2.3. Fish lipids. Over the 1960–2000 period was observed a significant increase in fish consumption combined with a change in the makeup of the species consumed, an increase in the consumption of farmed fish and a move away from fresh to processed fish [285,288,303]. Fish lipids are a very important source of $n-3$ very long-chain PUFAs. Their contribution to the intake of these fatty acids has gone from 51% of the total very long-chain $n-3$ fatty acids (EPA + $n-3$ DPA + DHA) in 1960 up to 86% in 2000.

5.5. Combined effects of qualitative and quantitative changes in dietary lipids

Despite methodological shortcomings discussed above and despite difficulties in re-evaluating the animal lipid composition which occurred in the sixties, it can be stated that changes in fatty acid intakes are much greater than is usually believed. The amount of ingested lipids has gone up to 1.4-fold in 40 years, that of $n-6$ PUFAs 2.5-fold and that of ARA 2.3-fold (Table 12). The increase of $n-6$ fatty acid intake is due to (i) a combination of increased consumption of plant oils (sunflower oil mainly) and (ii) a significant shift in animal feed where a corn-soybean diet became predominant and was associated with a change in modes of breeding. Of note, the increased fish consumption offsets the lower contribution of $n-3$ long-chain PUFAs

Table 12
Main changes in fatty acid consumption between 1960 and 2000 in France

	Current intake g/day/adult (in 2000)	"ANC" ^a recommendations	40 years evolution (fold change)	Plant lipid-related increase (g/day)	Animal lipid-related increase (g/day)
Total FA	104	81	1.4	+18.8	+10.1
Palmitic acid (C16:0)	22		1.4	+1.3	+5.0
Oleic acid (C18:1)	33		1.2	+2.3	+2.2
Linoleic acid (C18:2 $n-6$)	21	10	2.5	+11.9	+1.0
Arachidonic acid (C20:4 $n-6$)	0.5		2.3		+0.3
Total $n-6$ PUFAs	22		2.5	+11.9	+1.3
α -Linolenic acid (C18:3 $n-3$)	0.9	2	0.6	+0.3	-0.9
$n-6/n-3$ PUFAs	12		2.9		
LA/LNA	23	5	4.2		

^a ANC, "Apports Nutritionnels Conseillés", i.e. recommendations for intake.

of terrestrial animals due to changes in animal feed. In this respect, some categories of different populations are consuming small quantities of fish, both in France and other countries, particularly in USA. We must stress that, during this period, the increase of fish consumption was higher in France than in other European countries where it increased more slowly and even decreased sometimes during the same decades [285].

5.6. Concluding remarks

In France, most recent surveys [118,286,304,305], have used food composition tables which were established earlier than changes in animal feed and not well substantiated by analytical data. From all the studies reported herein, it appears that lipid consumption has much increased in the last 40 years but mainly before 1980. *However*, the main changes have been qualitative with a 4.2-fold increase in the LA/LNA ratio (Table 12) due to a large increase in the content of LA, the precursor of ARA known to be strongly adipogenic in vitro and to favour adipose tissue development (see Section 3). As a consequence of increased LA and decreased LNA intake, a 2.9-fold increase in the $n-6/n-3$ ratio of PUFAs has been observed, consistent with an imbalance between ARA and EPA/DHA in humans (see Section 4). It should be stressed that consumption surveys indicate large disparities in France (285,286,304) according to age, region and social class but, at the whole population level, fish consumption in 1960 represented 14% of total $n-3$ PUFA and 51% of long-chain PUFA supply whereas, four decades later, the corresponding values are 45% and 86%, respectively. Therefore, in order to keep to the main recommendations advised by nutrition committees [306], changing food habits both on a quantitative and qualitative basis appear necessary. If it were so, as domestic animals are presently a main source of lipid intake, changes in food habits should concern in the first place the feeding pattern of breeding stock.

La discussion générale de l'article se termine par cette phrase :

« Whether prevention of obesity appears as a critical issue to avoid difficult if not insurmountable health problems to solve in the future, the status of lipids should therefore be re-evaluated from the very beginning of the food chain in which the intricacy of the agricultural and food industry policies is now becoming quite obvious »

(Si la prévention de l'obésité apparaît comme un problème majeur pour éviter des problèmes de santé difficiles sinon insurmontables à résoudre à l'avenir, alors, la composition des lipides devrait être ré-évaluée dès le début de la chaîne alimentaire. Ceci entraînera, de façon évidente, des changements profonds pour les politiques agricoles et alimentaires)

Au début de la période étudiée, en 1960, la valeur du ratio entre LA (Linoleic Acid) et ALA (α Linolenic Acid) est estimé à 5,5 dans l'assiette Française moyenne. En 2000, fin de la période étudiée, la valeur de ce ratio est estimé à 22 (tableau 12 de l'article ci-dessus).

L'article présente aussi une figure qui donne l'évolution des teneurs en LA et en ALA dans le lait maternel des femmes Américaines sur la même période. De 1960 à 2000, le ratio mesuré entre LA et ALA dans le lait maternel passe de 5 à 23.

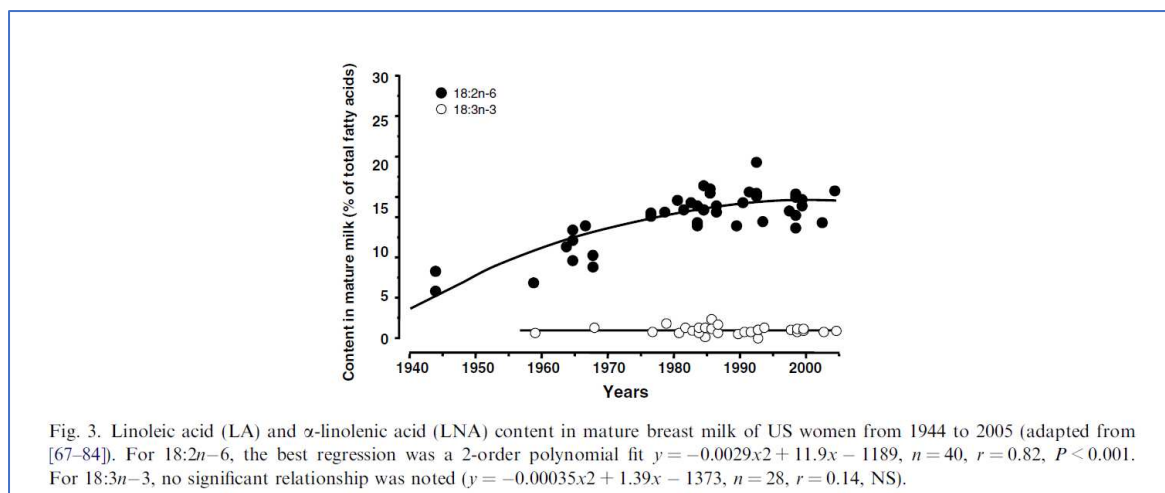


Figure 23 : Evolution de la composition en LA et en ALA du lait maternel des femmes Américaines de 1940 à 2000. (Ailhaud et al, 2006). LA : Linoleic Acid, ALA Alpha-linolenic Acid

En 2018, Vaysse et al publient la composition du lait maternel de femmes Françaises de 1997 à 2014 :

Tableau 24 : Composition en LA et en ALA du lait maternel de femmes Françaises en 1997, 2007 et 2014 (d’après Vaysse et al., 2018)

Tableau 4. Profil moyen de composition en acides gras polyinsaturés oméga-3 et oméga-6 (% des acides gras totaux) du lait mature de la femme allaitante française entre 1997 et 2014.

	1997 (n = 16)		2007 (n = 142)		2014 (n = 80)	
	Moy	ESM	Moy	ESM	Moy	ESM
AGPI	15,35	1,17	13,45	0,29	12,54	0,20
AGPI oméga-3	1,10	0,37	1,24	0,47	1,39	0,45
Acide alpha-linolénique (ALA)	0,52 ^a	0,04	0,83 ^b	0,03	0,96 ^b	0,08
Acide docosahexaénoïque (DHA)	0,26 ^a	0,03	0,24 ^a	0,01	0,29 ^b	0,04
AGPI oméga-6	13,87	2,52	11,93	3,72	11,56	3,78
Acide linoléique (LA)	13,33	1,11	11,14	0,27	10,03	0,19
Acide arachidonique (AA)	0,38	0,06	0,40	0,01	0,36	0,03
Rapport (LA/ALA)	27,63 ^a	0,57	13,42 ^b	0,16	11,75 ^b	0,22

AGPI : acides gras polyinsaturés ; Moy : moyenne ; ESM : erreur standard à la moyenne. Les moyennes marquées de lettres différentes sont significativement différentes ($p < 0,05$), test statistique non paramétrique de Kruskal et Wallis.

Les valeurs du ratio LA / ALA analysées correspondent bien aux chiffres issues des données de production que nous présentons dans l’article cité (Ailhaud et al, 2006). Après 2000, on observe une diminution de ce ratio, sans doute du fait de l’arrivée de l’huile de colza qui se substitue aux huiles de tournesol, puis des modifications des rations animales avec l’arrivée de la graine de lin dans les rations animales.

Schmitt, Ferry, Mairesse, Kerhoas, Chesneau, Weill et Mourot, dans **The choice of animal feeding system influences fatty acid intakes**, OCL, 2017, 25(2) D205 ont calculé quel serait l'impact d'un élevage Français qui imposerait un ratios LA / ALA de 3/1 dans l'auge, à iso-consommation de produits animaux et sans autre changement de l'alimentation Française moyenne (données de consommation CCAF 2010). Le passage à des produits animaux de la filière Bleu-Blanc-Cœur (ratio LA/ALA ≤ 3) permet d'augmenter l'apport quotidien de 0,9 à 1,7 g. pour l'ALA et de 222 à 306 mg par jour pour EPA + DHA.

Tableau 25 : Ecart de consommation d'AG et impact sur les écarts entre recommandation et consommation (menus standard ou menu avec produits BBC – Bleu-Blanc-Cœur

Table 5. Fatty acids daily intake of the standard (STD) and BBC diets.

	French PRI (ANSES, 2011)	EFSA PRI (EFSA, 2010)	STD diet		BBC diet		Contribution (%) of the BBC diet to the reduction of gap between STD diet and PRI	
			g/d	E%	g/d	E%	French PRI	European PRI
SFA	≤12% E	–	40.7	15.98	37.5	14.71	31.9	–
MUFA	15–20% E	–	32.9	12.89	35.2	13.79	12.7–42.7	–
PUFA	–	–	13.0	5.11	14.2	5.55	–	–
n-6 PUFA	–	–	10.7	4.21	10.9	4.29	–	–
n-3 PUFA	–	–	1.2	0.46	2.2	0.86	–	–
n-6 PUFA/n-3 PUFA	–	–	9.1		5.0		–	–
LA	4%E	4%E	10.4	4.08	10.6	4.15	–	–
ALA	1% E	0.5% E	0.9	0.36	1.7	0.65	45.3	207
LA/ALA	≤4	–	11.3		6.4		67.1	–
EPA	250 mg	} = 250 mg	0.083	0.03	0.118	0.05	20.1	} 300
DHA	250 mg		0.139	0.05	0.188	0.07	44.1	
C12–14–16:0	≤8% E	–	26.9	10.53	22.2	8.72	71.5	–

PRI: Population Reference Intakes; SFA: saturated fatty acids; MUFA: monounsaturated fatty acids; PUFA: polyunsaturated fatty acids; LA: linoleic acid; ALA: α-linolenic acid; EPA: eicosapentaenoic acid; DHA: docosahexaenoic acid; E: total energy intake.

7-5- Conclusion

De nombreuses sources alimentaires concourent à couvrir les besoins en AGPI n-3 de la population. Dans l'étude présentée au paragraphe précédent (Ailhaud et al, 2006), la contribution des poissons aux apports en AGPI LC n-3 est passée de 51% en 1960 à 86% en 2000. Pourtant selon INCA 2, les ANC en DHA ne sont pas couverts chez 85% des Français. Il est impossible de couvrir le déficit en AGPI LC n-3 de la population française en augmentant exclusivement la part du poisson. Il semble donc intéressant de proposer la consommation de produits issus d'animaux terrestres pouvant couvrir une partie de nos besoins en EPA, DPAn-3 et DHA quand leur ration contient de l'ALA en quantités suffisantes (les huiles de micro-algues obtenues en fermenteurs industriels pourraient dans l'avenir être une source additionnelle intéressante si leur coût était sensiblement abaissé).

L'étude présentée en fin de paragraphe précédent (Schmitt et al, 2017) montre que cette procédure permet, à alimentation identique, de combler une grande partie des déficits d'apports en AGPI n-3, tout en réduisant l'excès d'AGS athérogènes.

Une synthèse endogène d'EPA, de DPA n-3, et dans une moindre mesure de DHA à partir d'ALA, peut être aussi prise en compte. Nos études sur modèle animal et nos études humaines suggèrent que cette synthèse endogène n'est pas négligeable quand les conditions favorables sont réunies (apport d'ALA suffisant, ratio oméga 6 / oméga 3 bas, matrice adéquate, etc...). Néanmoins, chez l'Homme, ces conditions ne sont que marginalement réunies, en premier lieu parce que les ANC pour l'ALA ne sont couverts que chez seulement 2% des Français en 2015 (Tressou et al, 2016).

Différentes sources végétales et animales, terrestres et marines doivent contribuer à couvrir ces besoins en AG de la famille n-3 ALA, EPA, DHA et à respecter un ratio équilibré entre LA et ALA. L'évolution de ce ratio LA/ALA mesuré dans le lait maternel est un marqueur de l'évolution des modes de production comme nous l'expliquons dans le paragraphe précédent (p.XX). L'article cité (Ailhaud et al. 2006) est consacré à la prévention de l'obésité et conclut sur l'importance de changer nos modes de productions agricoles en proposant des objectifs nutritionnels liés à ce ratio. Au vu de ce que nous avons présenté aux chapitres 2, 5 et 6, le ratio LA / ALA dans le lait maternel est au moins autant dépendant des modes de production agricoles que des habitudes alimentaires des mamans.

Afin de pouvoir mesurer l'imprégnation en AGPI n-3 de la population, il serait donc sans doute intéressant de pouvoir disposer en routine de méthodes de mesure de marqueurs de l'imprégnation en AGPI n-3 dans le sang et les tissus. C'est ce que nous allons présenter au chapitre suivant.

Partie 8- Données d'imprégnation en Acides Gras Oméga 3 dans les populations Françaises et dans d'autres pays.

Pour la plupart des nutriments importants (minéraux, vitamines, oligo-éléments), nous disposons de valeurs consensuelles de teneurs sanguines indiquant des situations de carence de déficit ou d'excès. Rien de cela pour les AG oméga 3. Peut-être qu'au vu de la littérature scientifique sur le sujet, il serait pertinent de disposer de teneurs sanguines en AG oméga 3, révélatrices de situations de carence, de déficit, de valeurs souhaitées ou d'excès. Peut-être pourrait-on aussi considérer certaines teneurs sanguines en AG oméga 3 comme des marqueurs de santé ou, au contraire, comme des « facteurs de risques ».

8-1- Valeurs « d'imprégnation » Omega Index (OI)

Connaitre les quantités d'AG oméga 3 consommées est intéressant, mais cela ne préjuge pas des effets métaboliques possibles. Ces effets (positifs en situation de déficit généralisé d'apport) passent par une incorporation des ces AG dans les membranes des tissus cibles. Nous avons pu mesurer (chapitres 3.2 et 4.3) les concentrations en AG oméga 3 des AG des hématies dans des études humaines. La demi-vie des globules rouges est de l'ordre de 120 jours et la composition en AG des phospholipides de leurs membranes est donc un marqueur de long terme de l'alimentation et de l'imprégnation des membranes des cellules du corps par les AG oméga 3.

En écho à la formule de William Lands citée plus haut « *The tissue is the issue* », Harris et Von Schacky, ont donc proposé en 2004 un marqueur de cette imprégnation dénommée OMEGA INDEX (OI) égale à la somme des acides gras EPA + DHA dans les globules rouges (exprimé en pourcentage des AG totaux des hématies). Les valeurs de l'OI ont été mesurées dans de très nombreuses études soit pour associer ses valeurs à des événements de santé , soit pour évaluer les niveaux d'imprégnation en AG oméga 3 de populations générales.

8-2- Omega Index (OI), taux d'AGPI LC n-3 circulant et études d'association avec des pathologies et des mortalités.

Parmi les études les plus récentes et les plus marquantes, citons :

- L'étude de Framingham, 8^{ème} cycle (Mac Burney et al, 2021) où les valeurs de l'OI ont été corrélées à la mortalité et aux événements de santé. Dans cette étude impliquant

2200 personnes de 65 ans et plus pendant 11 ans, l'espérance de vie était significativement abaissée de 4,7 ans dans le quintile « valeur OI faible (OI < 4,2) » par rapport au quintile « valeur OI élevée (OI > 6,8) ». NB : Les auteurs soulignent que la différence d'espérance de vie entre les deux quintiles extrêmes d'OI est identique à la différence d'espérance de vie entre fumeurs réguliers et non-fumeurs.

- La méta-analyse de Harris et al, 2021 (pour le consortium FORCE : Fatty Acids Outcomes Research) a traité les résultats de 17 études avec 15 720 décès survenus parmi 42 466 personnes dans 10 pays. Le risque de décès toutes causes confondues était significativement plus faible (de 10 à 20 %, selon l'AG oméga 3 choisi, $p < 0,003$) dans le quintile le plus élevé par rapport au quintile le plus bas pour les acides gras oméga-3 à longue chaîne des hématies. Des relations similaires ont été observées pour les décès dus aux maladies cardiovasculaires, au cancer et à d'autres causes.
- Dans la figure 24, issue de cette étude, il est intéressant de noter que le taux de DPA n-3 (Acide Docosapentaénoïque n-3 : C22 :5 n-3) circulant est lui aussi associé négativement à une baisse de la mortalité toute cause, alors qu'il n'est pas pris en compte dans le calcul de l'OI tel que préconisé par Harris et Von Schaky.

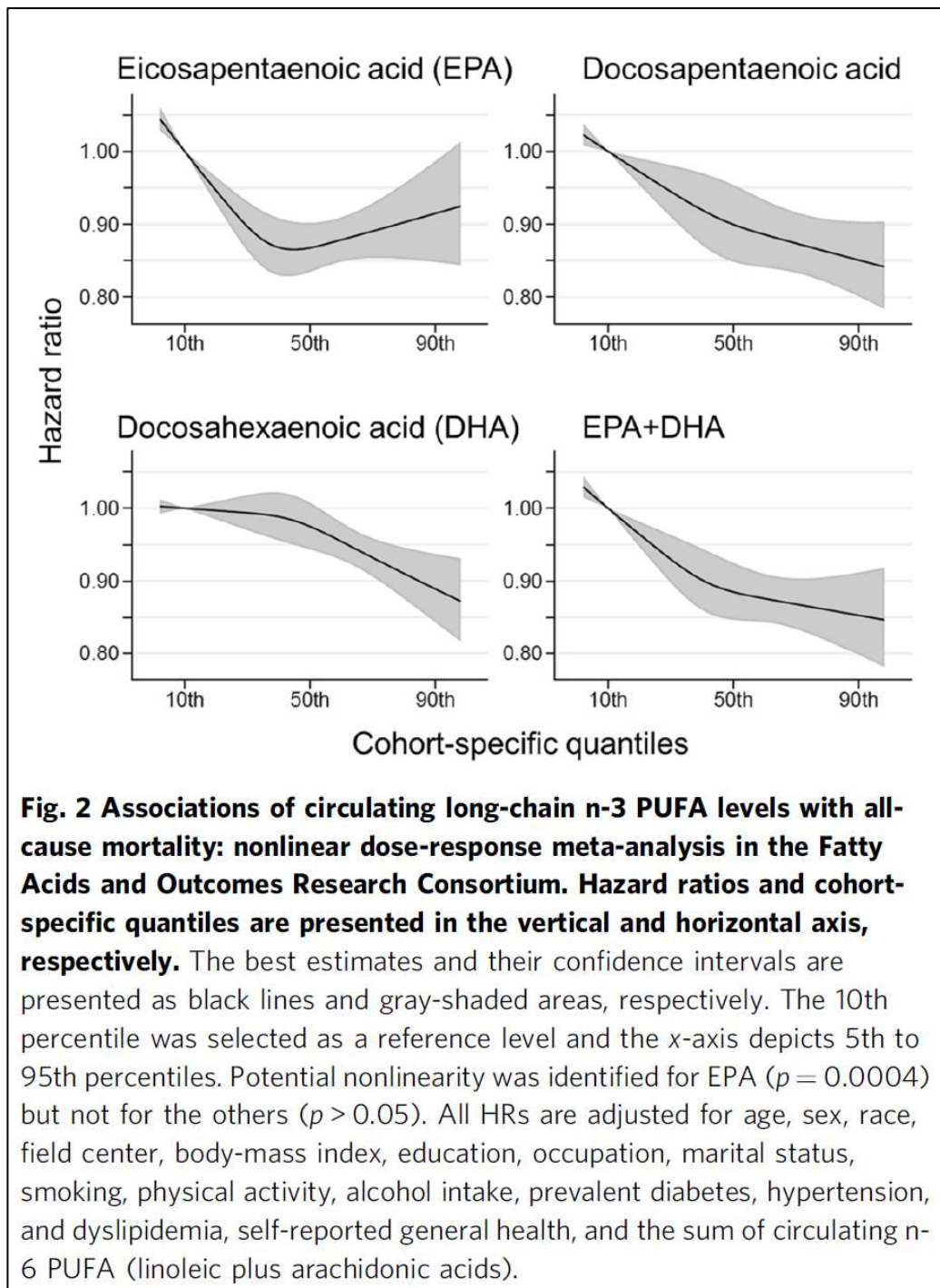


Figure 24 : Corrélations entre taux d'EPA, DPA n-3 et DHA et mortalités toutes causes (d'après Harris et al., pour le consortium FORCE, 2021)

Associations inverses linéaires (sauf pour EPA) et significatives entre taux circulants d'AGPI LC n-3 et la mortalité toutes-causes.

Harris et al ont également traité les résultats du consortium force avec les valeurs de l'OI par quintiles :

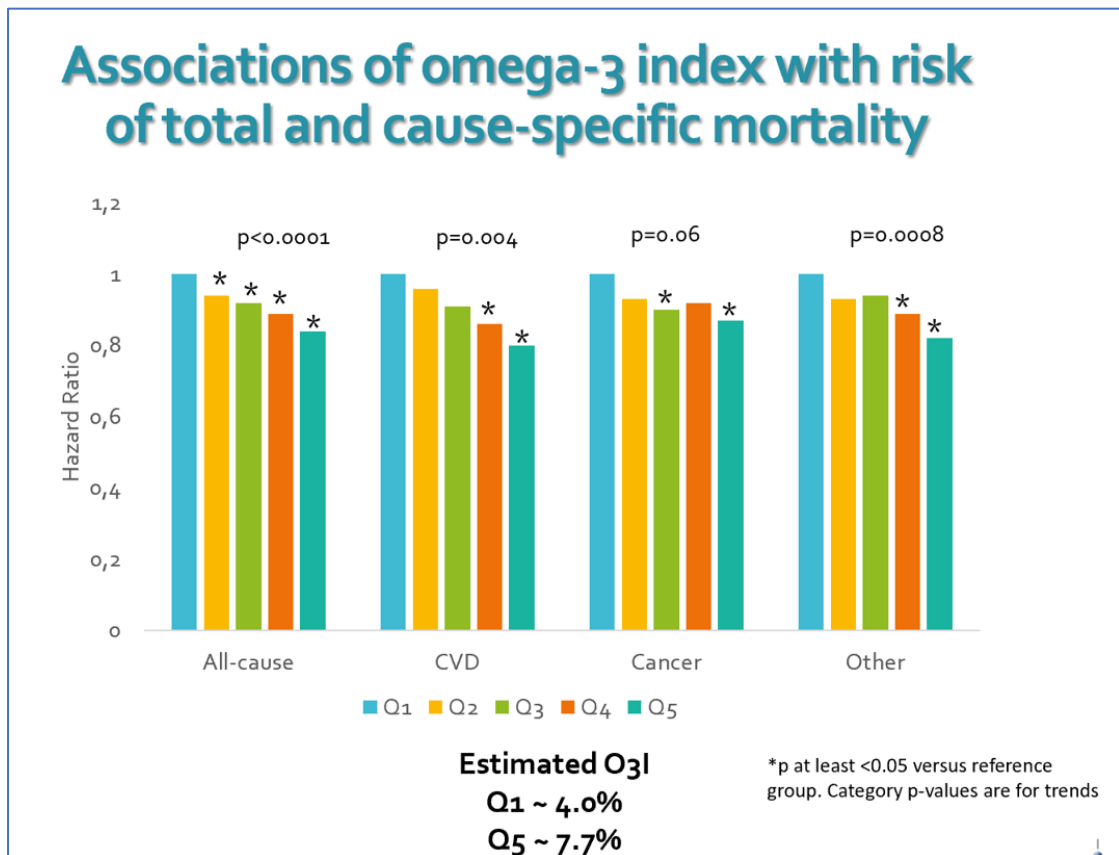


Figure 25 : Association entre valeurs de l'OI et le risques de mortalité « Toutes causes », Cardiovasculaire, Cancer et « autres » (d'après Harris et al., for the FORCE Consortium, 2021) Valeurs de l'OI (Omega Index réparties en 5 Quintiles de Q1 à Q5) selon leurs valeurs

Enfin, il faut signaler de très nombreuses études où l'OI a été mesuré dans des populations souffrant de pathologies variées, par exemple :

- OI et fragilité chez les séniors Coréens (Kim et al, 2021)
- OI et évènement Cardiaque chez des adultes Japonais (Hamazaki et al, 2017)
- OI et évènements cardiaques (Allemagne) (Von Schacky, 2014)
- OI et déclin cognitif chez des seniors Français (Bowman et al, 2019)
- OI et cognition chez des adolescents Hollandais (Van der Wurf et al, 2016)
- OI et mortalité Covid chez des patients Américains hospitalisés (Asher et al, 2021)
- Etc..

Dans toutes ces études, des valeurs élevées pour l'OI (EPA + DHA dans les hématies) sont associées à une baisse de la prévalence des diverses pathologies et mortalités de façon significative ($P < 0,05$) ou tendancielle ($P < 0,07$) pour deux d'entre elles. (Covid-19 : Asher et al, 2021 et Déclin cognitif : Bowman et al, 2019).

8-3- Valeurs de l'OI représentatives de populations générales.

De nombreuses études ont mesuré la valeur de l'OI dans des populations particulières en dehors de tout lien à une pathologie : employés allemands, Rein et al, 2020 ou footballeurs américains Anzalone et al, 2019, etc...

Mais peu d'études ont mesuré la valeur de l'OI dans la population générale d'un pays avec des recherches de variabilité :

- Au Canada, Langlois et al, 2015 ont mesuré un OI (Index Oméga 3) moyen de 4,5 % dans une population représentative d'adultes Canadiens de 20 à 79 ans. Les niveaux étaient plus élevés chez les femmes, les personnes âgées, les Asiatiques et les autres Canadiens non blancs, les utilisateurs de suppléments d'oméga-3 et les forts consommateurs de poisson. Les niveaux étaient plus faibles pour les fumeurs et les personnes obèses. Ils concluent que seulement 3% des Canadiens présentent un risque faible de maladie coronarienne (OI >8%) et que 43% d'entre eux présentent un risque fort (OI < 4%) du fait de l'association OI et risque cardiovasculaire.
- En République Tchèque, pour Oseeva et al, 2019, la valeur de l'OI dans des populations représentatives est de 3,6 % seulement et n'augmente que légèrement avec la fréquence de consommation de poisson.
- Stack et al, 2016, publient une méta-analyse pour les concentrations sanguines en oméga 3 en compilant 298 études et construisent une carte mondiale des valeurs d'EPA et DHA des hématies (OI) avec des pays à très haut taux (>8%) et risques de maladies de civilisation faibles (Mer du Japon, Scandinavie..), et à l'inverse des régions à très faibles taux sanguins (≤ 4 %) pour la majeure partie du monde (figure 16)

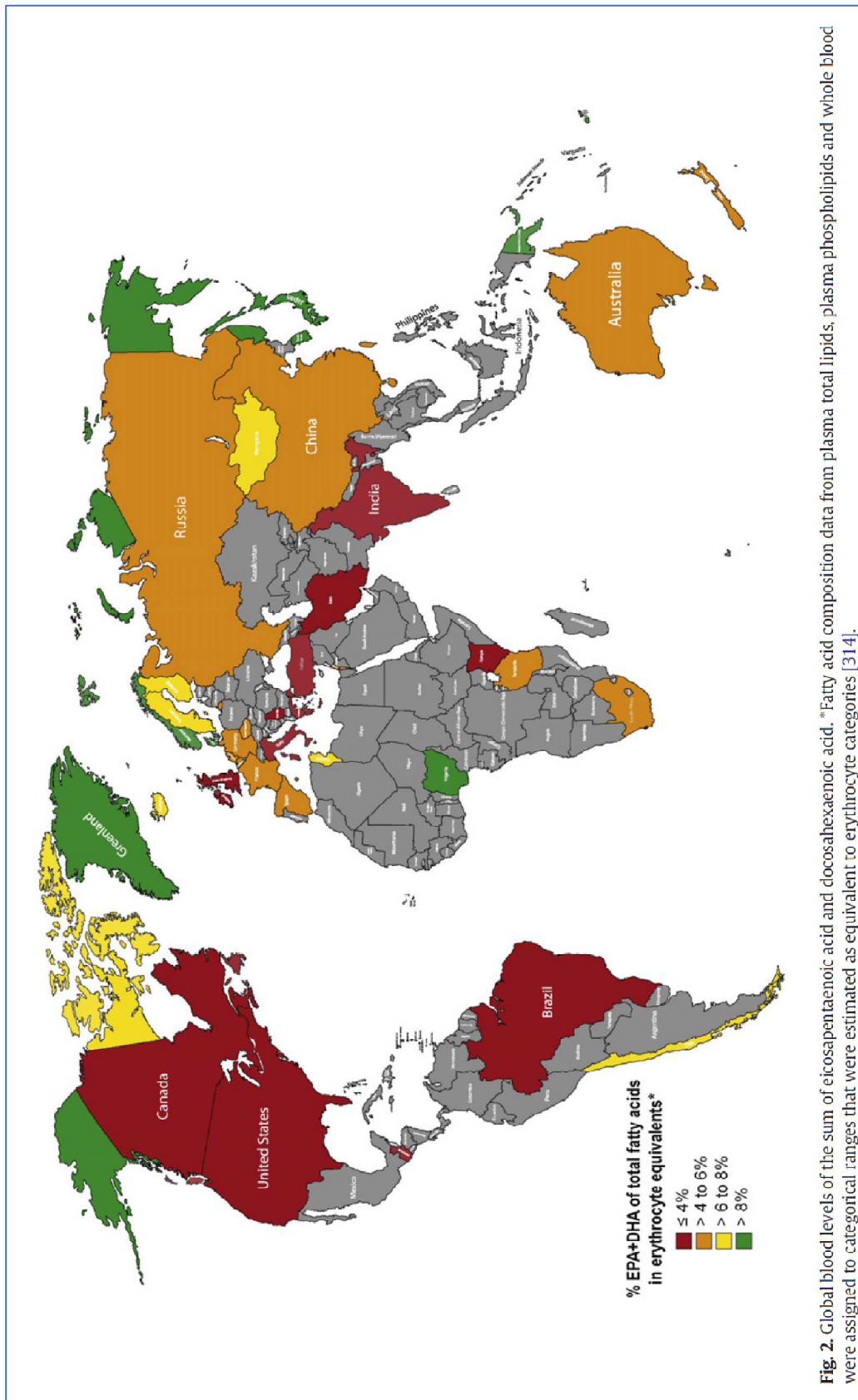


Figure 26 : Teneurs en EPA+DHA des érythrocytes de l'homme dans différents pays du monde (d'après Stark et al., 2016)

Cette méta-analyse donne des valeurs d'OI dans 29 pays différents et stratifie en 4 groupes. Ils discutent la difficulté, ou plutôt selon eux l'impossibilité d'atteindre le niveau souhaité d'OI. Les zones « vertes » et « jaunes » (EPA + DHA dans les hématies > 8% et > 6% respectivement) sont selon les auteurs, soit des zones à très forte consommation de poisson ou des zones où le « western diet » (alimentation occidentale caractérisée par un trop fort ratio oméga 6 / oméga 3 dans l'alimentation). Les niveaux « protecteurs » sont des niveaux d'EPA+DHA des hématies supérieurs à 7% des AG totaux (zone verte et jaune pour partie) dans cette étude. Ces chiffres ne sont pas démentis par les études récentes présentées en début de ce chapitre

Les auteurs concluent :

“ Il ressort clairement de ces analyses que la disponibilité totale de poisson a atteint un plateau au début des années 1990 et qu'elle ne peut plus augmenter. L'aquaculture dépendant encore de la supplémentation en poisson sauvages, le total ne peut pas être augmenté de façon substantielle. Il a été estimé que pour une population mondiale de 7,2 milliards de personnes, fournir 500 mg/jour de DHA+EPA nécessiterait 1,3 million de tonnes d'EPA+DHA par an. La consommation humaine actuelle est d'environ 200.000 tonnes ce qui suffit à fournir 500 mg/jour d'EPA+DHA à seulement 15% de la population mondiale. Comment alors augmenter l'apport en oméga-3 pour soutenir des niveaux sanguins sains d'EPA et de DHA? Une suggestion serait d'augmenter la consommation d'ALA, précurseur d'EPA et de DHA, car il y a un approvisionnement abondant de cet acide gras dans les huiles végétales. Cependant, la conversion humaine en EPA est limitée et la conversion en DHA est très faible, de sorte que les études de supplémentation en ALA chez l'humain ont montré de faibles augmentations en EPA et en DHA.

Il est possible d'augmenter la conversion de l'ALA en EPA et en DHA en réduisant l'absorption d'acide linoléique (LA, 18:2n-6). Cependant, pour atteindre des niveaux sanguins élevés (8 % dans les érythrocytes) d'EPA+DHA, les niveaux d'apport total d'AGPI devraient être considérablement réduits afin de minimiser la concurrence pour la désaturation de $\Delta 6$... »

Il est intéressant de constater que la procédure d'enrichissement des produits animaux terrestres en EPA, DPA n-3 et DHA, tel que nous la présentons dans ce manuscrit ne semble pas connue des auteurs, bien nous ayons démontré (études présentées aux chapitres 3 et 4 que cette voie n'était pas négligeable et permettait un maintien, voire même une augmentation des teneurs en EPA et DHA des globules rouges en l'absence de consommation de poisson !

8-4- Valeurs de l'OI en France

Il n'y a que très peu de données disponibles. Les études d'intervention que nous avons conduites avec des volontaires sains (paragraphe 3.2 page 78) et des volontaires obèses (4.2 page 99) donnent des valeurs pour les teneurs en EPA et DHA dans les érythrocytes, soit pour le groupe témoin, soit pour le groupe essai après une intervention courte :

Tableau 26 : Teneurs en EPA+DHA des hématies de volontaires « Essai » et « Témoin » (adapté de Weill et al., 2002 et Legrand et al., 2010). Pendant l'étude, la consommation de poisson est suspendue.

	EPA+DHA des érythrocytes (3)	
	Au début de l'étude	A la fin de l'étude
Etude volontaires sains (1) période Essai	5,22	5,71
Etude volontaires obèses groupe témoin (2)	3,22	2,76
Etude volontaires obèses groupe Essai (2)	3,33	3,47

(1) Weill et al, 2002 : Protocole en « cross over », chaque volontaire est son propre témoin, durée d'intervention par période de 35 jours. La consommation d'AGPI LC n-3 est de 110 mg / jour dans la période « témoin » et de 250 mg / jour dans la période « essai »

(2) Legrand et al, 2010 : Deux bras en parallèle. Durée d'intervention de 90 jours. La consommation de poisson et d'huile de colza est interdite sur la période dans les 2 groupes. La consommation estimée d'AGPI LC n-3 est de 110 mg / jour dans le groupe « témoin » et de 270 mg par jour dans le groupe « essai »

(3) Exprimé en % des AG totaux

Dans l'étude de Weill et al, 2002 chez les volontaires sains, la valeur initiale de l'OI était de 5,2. Elle est plus basse à Lorient dans l'étude de Legrand et al, 2010, avec des volontaires obèses, ce qui est conforme aux données de la littérature (supra) où l'OI est négativement corrélé à l'IMC.

Nous disposons aussi des données de l'étude Calipso, 2015 « bénéfiques et risques d'une forte consommation de produits de la mer » de l'ANSES dans 4 ports de pêche dans une population de forts consommateurs de poisson (Tableau 27) :

Tableau 27 : teneurs en EPA + DHA dans les hématies et consommation estimée dans l'étude CALIPSO (ANSES, 2015)

	EPA + DHA des érythrocytes (% lipides totaux)	EPA + DHA Consommation estimée (mg/jour)
Le Havre(n=84)	4,99 %	1814
Lorient (n=105)	4,39 %	1602
La Rochelle (n=97)	5,85 %	1521
Toulon (n=95)	3,88 %	1594
Tous ports confondus (n=391)	4,76 %	1633

L'étude Calipso donne des valeurs d'OI faibles par rapport aux valeurs des populations Japonaises ou Coréennes grandes consommatrices de poisson où l'OI atteint des valeurs de 8 à 11 (Hamazaki et al, 2017 pour le Japon et Kim et al, 2021 pour la Corée du sud), respectivement. De plus, aucune corrélation n'apparaît au sein de l'étude CALIPSO entre la consommation estimée d'AGPI LC n-3 et les teneurs des hématies. Ainsi la consommation d'AGPI LC n-3 est la plus faible à La Rochelle (1521 mg / jour) versus une moyenne de 1633 mg alors que les Rochelais présentent la plus haute teneur sanguine circulante avec (5,85% des lipides versus 4,76% en moyenne des 4 ports). L'estimation des quantités consommées est difficile et, comme nous l'avons vu au chapitre 7.4, elle comporte des biais.

8-1 Consommation de différentes sources d'AG n-3 et valeurs de l'OI

Pour connaître la valeur de l'OI dans une population consommant différentes sources d'AG oméga 3 (marines et végétales... et issues d'animaux terrestres), nous avons recruté 43 volontaires sensibilisés à l'importance de la consommation d'Oméga 3 (Ils appartiennent à la « communauté des consommateurs Bleu-Blanc-Cœur (BBC) » et déclarent consommer des produits BBC) . Une analyse de sang prélevé à jeun a permis de mesurer l'OI.

Ils ont rempli un questionnaire simplifié de consommation . Centré sur les consommations d'Oméga 3, il précisait a minima :

- La fréquence de consommation de poisson
- La fréquence de consommation de produits animaux de la filière Bleu-Blanc-Cœur
- La consommation de graines ou huiles apportant des AG oméga 3
- La consommation éventuelle de compléments alimentaires riches en AG oméga 3.

Les premiers résultats ont été présentés aux Journées Francophones de Nutrition 2021 : **Guillevic M., Kerhoas N, Weill P : Enrichir les tissus en EPA et DHA chez le consommateur Omnivore : Plusieurs solutions sont additives et peut-être synergiques.** JFN, 2021.

La valeur moyenne de l'OI mesurée était de 7,2 soit au niveau du 5^{ème} quartile (supérieur) de l'étude de Framingham et du 5^{ème} quartile (supérieur) de l'étude du consortium FORCE, donc à un niveau considéré comme « protecteur » dans l'ensemble des études citées plus haut. La valeur mini était 3,9 et la valeur maxi était 10,8. Les valeurs pour les principaux AG du sang total sont présentées dans le tableau 28.

Tableau 28 : Valeurs moyennes, mini et maxi des AG du sang total en % des AG totaux (Guillevic et al, 2021)

	moyenne	mini	maxi	Ecart type
ALA	0,49	0,17	1,49	0,28
EPA	1,34	0,32	3,20	0,69
DPA n-3	1,38	0,91	2,24	0,29
DHA	3,79	1,92	5,74	0,90
EPA + DHA	5,06	2,24	8,34	1,57
EPA+DHA+DPAn-3	6,51	3,33	10,24	1,65
LA	20,51	12,15	27,00	3,44
AA	9,58	6,80	13,25	1,37
AA/EPA	9,27	2,92	25,56	5,04
n-6 / n-3	4,84	2,77	7,78	1,22

NB : La valeur de l'OI (EPA + DHA des globules rouges) est fournie par l'équation de Harris et Von Schacky.

Consommations

Tous les participants consommaient du poisson, en moyenne : 1,3 repas par semaine. Tous consommaient des aliments issus de la filière Bleu-Blanc-Cœur à des fréquences variables. La moitié d'entre eux consommaient des graines de lin extrudées et/ou des huiles de colza; 20% consommaient des compléments « Oméga 3 gélules » à des fréquences très variables.

Tableau 29 : Questionnaire de consommation de l'étude (Guillevic et al)

1- Animaux terrestres BBC		
BBC faible	1	Quelques pdts mais rien de régulier
BBC moyen	2	a minima beurre et œufs
BBC fort	3	Toute la gamme régulièrement
2- Végétaux ALA		
Linette, chia et colza faible	1	Huile de colza
Linette, chia et colza moyen	2	Linette 5 g
Linette chia et colza fort	3	Huile de colza + Linette (ou Chia) ou Linette 10g
3-Poisson		
Poisson faible	1	1 fois / semaine
Poisson moyen	2	2 fois / semaine
Poisson fort	3	3 fois par semaine et +
4- Gélules		
Gélule faible	1	1 cure de temps en temps
Gélule moyen	2	Régulièrement 1 gélule / jour
Gélule fort	3	Plus de 1 gélule par jour

Consommation nulle (0)– faible (1) – moyenne (2)- forte (3)). « Linette » est le nom commercial de la graine de lin extrudée commercialisée par Valorex pour l'alimentation humaine

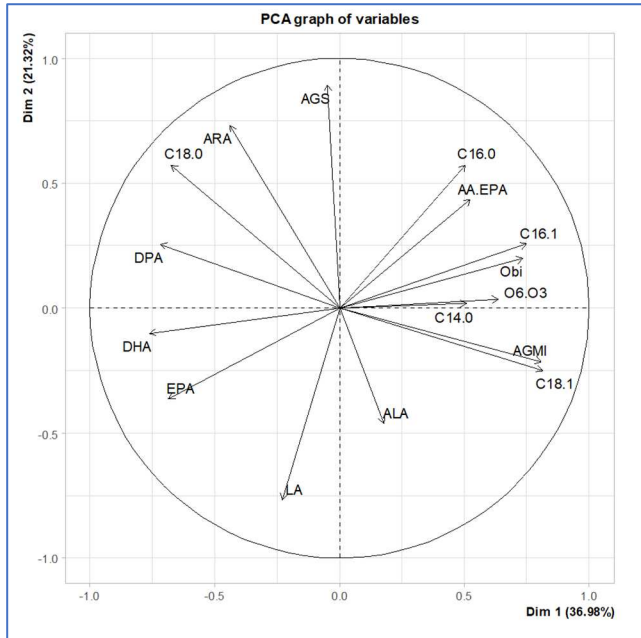
Liens AG sanguins et consommations

En utilisant la technique d'analyse en composantes principales, nous avons pu caractériser au sein de notre population trois groupes de consommateurs à la fois par leurs profils en acides gras sanguins du sang total et par leurs caractéristiques de consommation. Trois groupes apparaissent caractérisés par leur profil d'AG sanguins et par leurs consommations.

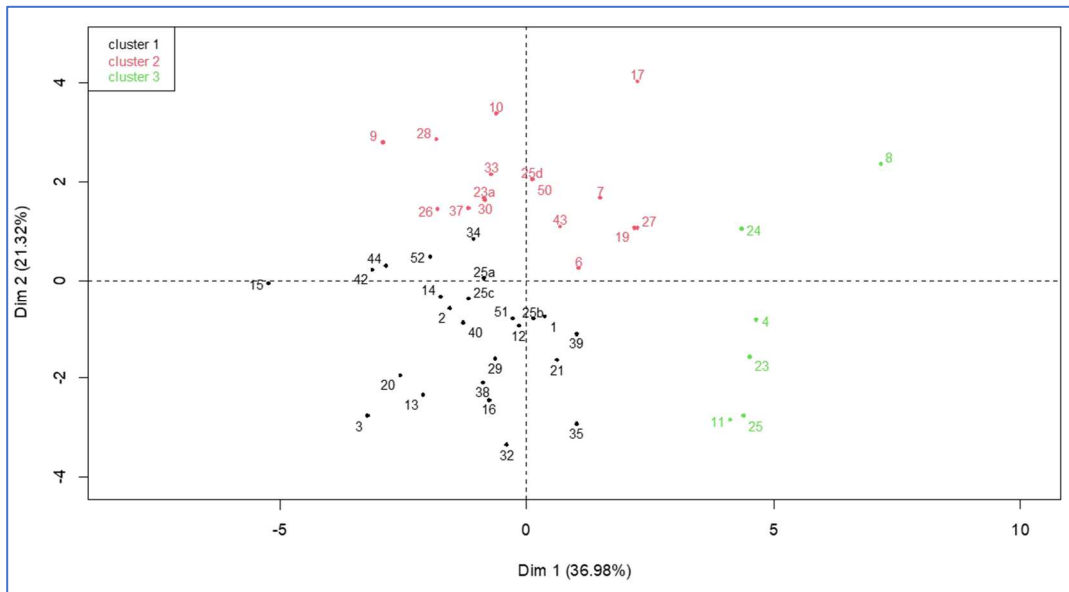
Le premier groupe, constitué des plus faibles consommateurs d'AG oméga 3 (Animaux et Végétaux) est caractérisé par les valeurs les plus élevées pour le ratio C16 :1 n-9 / C16 :0.

Le second groupe est marqué par une sous consommation de végétaux ALA et une faible consommation de compléments-gélules. Il est caractérisé par les teneurs les plus élevées en ARA (Arachidonic Acid : C20 :4 n-6)

Enfin, le troisième groupe est marqué par la plus forte consommation de produits animaux (terrestres Bleu-Blanc-Cœur et de poisson) et une forte consommation d'ALA végétal. Il se caractérise par les teneurs élevées en EPA et DHA.



(1)



(2)

Figure 27 : Analyse en Composantes Principales et identification de 3 groupes de consommateurs. (1) Axes AG (2) répartition des volontaires sur les axes. 27-1 répartit les AG sur des axes de composantes principales. 27-2 répartit les volontaires dont on connaît les consommations sur les mêmes axes.

L'addition de ces sources variées permet donc d'atteindre des valeurs d'imprégnation intéressantes (au regard des études d'association présentées en début de chapitre) sans

consommer exagérément (au regard d'enjeux nutritionnels et environnementaux) de produits animaux terrestres ou de poisson.

8-5- Auto-Test OmegaQuant et valeur de l'OI

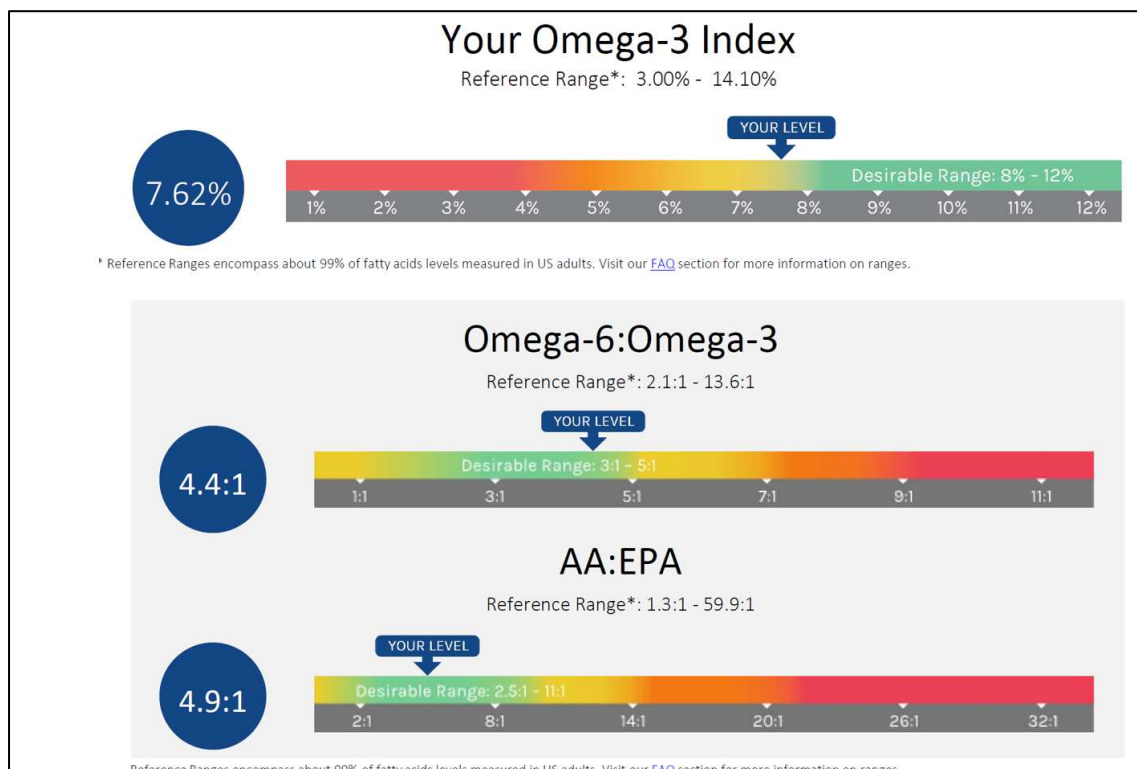
Dans cette étude, nous avons utilisé l'auto-test OmegaQuant très peu invasif décrit par Harris et al, 2016. Le volontaire recueille une goutte de sang sur un papier buvard imprégné d'antioxydant avant une analyse de cet échantillon en Chromatographie Phase Gazeuse.



Figure 28: Protocole d'utilisation de l'autotest OmegaQuant (Laboratoire d'analyse médicale OmegaQuant à Sioux Falls, Dakota du Sud, USA)

La goutte de sang est ensuite analysée au laboratoire et un profil complet en AG du sang total est fourni en plus de la valeur d'OI. Harris et al ont publié une corrélation ($p < 0,0001$) entre la teneur en EPA + DHA du sang total et la teneur en EPA + DHA des hématies utilisée ici. Elle repose sur le fait que dans le sang total, les AGPI LC (Acides Gras Poly Insaturés à Longue Chaîne carbonée de 20 atomes de carbone) proviennent majoritairement des hématies :

Encadré n°2 : Exemple type de résultats de l'Omega Index par la laboratoire OmegaQuant



8-6- Conclusion.

L'OI moyen en France se situerait entre 4 et 5, en deçà des valeurs désirables (selon Starck et al, Mac Burney et al, Harris et al, etc.) à peine plus que le quintile le plus bas de l'étude de Framingham (supra 8-2 page 207). Les études présentées dans les parties 3 et 4 montrent que les valeurs de l'OI augmentent dans nos essais avec la consommation de sources animales terrestres BBC, malgré l'arrêt de consommation de poisson.

L'étude présentée au paragraphe précédent (8-5) appelle à recueillir de nouvelles données sur des populations représentatives de la population Française comme cela a été fait en république Tchèque ou au Canada. L'utilisation des autotests non invasifs ou très peu invasifs serait très intéressante pour ces études à venir.

Disposer à terme de valeurs de l'OI dans une population représentative de la population générale Française pourrait aboutir à des recommandations de valeurs cibles (comme pour la vitamine D ou d'autres nutriments) pour indiquer des valeurs correspondant (par exemple) à des informations de ce type .

Il est surprenant que le DPA n-3 ne soit pas pris en compte dans le calcul de l'OI au vu des résultats de la méta-analyse FORCE présentée plus haut, au vu aussi des nouvelles données relatives au DPA n-3 (Drouin et al, 2019). Néanmoins l'OI, avec ou sans DPA n-3 semble bien devenir un marqueur de santé important, voire un « facteur de risque » quand il est bas (Harris, 2009).

Des concentrations sanguines révélant une carence, un déficit, une insuffisance, une concentration optimale ou un excès en AG oméga 3 seraient utiles. Les valeurs ci-dessous sont données à titre d'illustration sur la base de la large bibliographie évoquée plus haut (selon les quintiles de l'étude de Framingham Mac Burney et al, 2021 par exemple) :

Couverture des besoins en Oméga 3 (1)	Situation nutritionnelle Oméga 3
EPA + DHA des hématies < 3	Carence
3 < EPA + DHA des hématies < 4,5	Déficit
4,5 < EPA + DHA des hématies < 6	Insuffisance
6 < EPA + DHA des hématies < 8	Concentration optimale
EPA + DHA des hématies > ????	Excès

(1) Teneurs en EPA + DHA des hématies en % des AG totaux

A la différence de la plupart des vitamines, minéraux et oligo-éléments, les AG du sang sont la résultante d'un métabolisme qui inclut des phases de disparition et de transformation de ceux-ci. Il n'est pas possible non plus d'avoir des mesures d'excrétion.

Cependant une teneur en AGPI LC n-3 dans les hématies est représentative de la composition en AG des membranes de toutes les cellules du corps. La composition en AGPI LC des hématies est donc une bonne mesure de l'imprégnation de toutes les cellules du corps en AG oméga 3 ou en AG oméga 6 et un bon prédicteur du rôle de ces AG dans la prévention santé. Ceci est bien discuté par les promoteurs de ces techniques de mesures et aussi dans la méta-analyse de Starck et al. 2016.

Plusieurs grandes perspectives peuvent être tracées en conclusion de cette partie :

- 1- L'atteinte de teneurs sanguines optimales** (en matière de prévention santé) **en AGPI n-3 ne pourra être obtenue à l'échelle la population mondiale que par des modifications simultanées de pratiques agricoles** (cultures oléagineuses et fourragères, ration des animaux) **et de l'alimentation de l'homme (comme**

nous l'indiquions en conclusion du chapitre 4). Elle ne pourra être obtenue que par l'addition de plusieurs sources d'AGPI n-3.

- 2- **Pourtant, les études qui modélisent les apports en AG oméga 3 dans des perspectives de prévention santé ne tiennent compte que des sources marines d'AGPI LC n-3 et des sources végétales d'ALA (huiles), mais jamais des sources terrestres apportant à la fois ALA et AGPI LC n-3 dans les produits issus d'animaux terrestres nourris avec de l'ALA.** Ceci est d'autant plus surprenant que dans les études de consommation présentées au chapitre 4, les produits d'animaux terrestres sont les premiers vecteurs d'ALA en France). Les AGPI LC n-3 sont par ailleurs souvent qualifiés de « marine omega 3 »
- 3- Des tests peu invasifs pourraient permettre de caractériser des teneurs sanguines moyennes dans la population générale et des valeurs de références pourraient être définies pour juger de l'état nutritionnel des populations et des individus
- 4- Si des valeurs cibles pour des teneurs sanguines en AG ou pour des ratios d'AG étaient établies, elles pourraient être des indicateurs intéressants en matière de prévention santé humaine..

Aux chapitres précédents, nous avons décrit le rôle de l'ALA dans la synthèse de l'Acide Jasmonique et la santé végétale, puis l'impact de l'apport d'ALA dans les rations animales sur la santé et la fertilité des animaux. Nous avons aussi rapporté les résultats d'essais qui mesurent l'impact de l'apport d'ALA dans les rations animales sur la composition des produits animaux moins riches en C16 :0 et plus riches en AG n-3. Nous avons évoqué les résultats des études qui mesurent l'impact de l'apport d'ALA dans les rations animales sur la santé des animaux et sur l'environnement. Nous avons aussi présenté des études humaines qui mesurent les effets de la modification des produits animaux sur la nutrition, puis la santé de l'homme.

Une chaîne de production agricole « à vocation santé » se dessine. Il faut étudier son acceptabilité...

Partie 9- Définition d'une « chaîne alimentaire à vocation santé globale » Acceptabilité et impacts sur l'économie de la santé.

Nous avons vu, dès l'introduction que termes de santé unique et de santé globale, voire de santé durable recouvrent à la fois des concepts encore imparfaitement définis par les scientifiques et une attente forte des mangeurs.

Les 25 ans de travaux présentés dans ce travail de VAE ont produit beaucoup de données mesurables: de la composition des rations animales (en lien avec la santé des animaux et des écosystèmes) jusqu'à des marqueurs sanguins de l'homme (en lien avec leur santé et le mode de production de son alimentation aliments).

Ils devraient permettre de construire les bases d'une agriculture à vocation santé (globale). Reste à voir si ces chaînes de production dont les bénéfices semblent nombreux sont faciles à mettre en place. Leur mise en pratique concerne les différents maillons des chaînes alimentaires : Producteurs, mangeurs, mais aussi les secteurs de la transformation et de la distribution et les « tiers de confiance (chefs, médecins, administration, politiques...», c'est l'objet de ce chapitre.

Nous commencerons donc par décrire la perception des mangeurs français de la relation entre santé et alimentation (9-1). Puis nous décrirons la prise en compte d'une démarche d'agriculture à vocation santé (globale) par les agriculteurs (9-2). La communication sur les bénéfices santé des aliments est régie par une logique pharmaco-réglementaire sévère qui bannit, de fait quasiment toute communication nutritionnelle sur des aliments. Nous avons donc exploré la perception des bénéfices de ces filières par diverses parties prenantes. Cet aspect sera présenté en 9-3. Après avoir mentionné nos travaux en cours en matière d'économie de la santé en 9-4, nous concluons cette partie en 9-5 avant de passer à la discussion générale.

9-1- Perception des mangeurs du « bon pour la santé »

Le programme FAO-OMS pour atteindre une "healthy and sustainable diet" propose de rendre les choix de comportement nutritionnel (Behavioural nutrition policy) faciles et attractifs pour tous :

"Make the healthy choice the easy and more attractive choice"

L'étude des représentations de l'alimentation dans le monde fait apparaître la prédominance des questions de santé dans l'alimentation pour certaines cultures, et pour d'autres, celles relatives au plaisir. Ces deux thèmes sont les principaux moteurs d'achat des « mangeurs ».

L'alimentation aux États-Unis, (et dans une moindre mesure en Europe du Nord) est pensée en termes nutritionnels (Rozin *et al.*, 1999). Ce n'est pas le cas en Europe du Sud, et en particulier en France, où prédominent la sociabilité et le plaisir (Fischler *et al.*, 2008). Dans ces études, les Français apparaissent comme ceux qui privilégient le plus la dimension de plaisir dans leur alimentation et le moins les questions de santé.

Les choix alimentaires tiennent compte aussi des risques liés à son assiette. Selon Fischler, 1992, l'angoisse est « consubstantielle à l'omnivorisme ». Pour cet auteur, l'omnivore, à la fois « néophile et néophobe » n'est rassuré que par les traditions culinaires établies et la période actuelle serait caractérisée par le passage du mangeur « de la méfiance à la défiance » vis-à-vis de ses aliments et de ceux qui les produisent.

Setbon, 2005, Adda 2007 ont analysé l'attitude des consommateurs français face à la crise de la vache folle. L'attitude face au risque est pondérée par de nombreux facteurs dont la structure du comportement culinaire. Dans un contexte de baisse régulière de la consommation de viande depuis les années 1980, avec les deux crises de la vache folle, 1996 et 2000, les faibles mangeurs ont réduit, voire supprimé leur consommation de bœuf, mais les mangeurs traditionnels n'ont pas changé la structure de leur alimentation en produits carnés. La place du bœuf dans le système culinaire d'un individu a participé à déterminer son comportement en cette période de crise.

De nombreuses données non publiées dans la presse scientifique (études, panels..) font émerger des attentes dites « sociétales » (Environnement, OGM, Bien-être animal...). Elles semblent très liées aux niveaux d'éducation et de revenus, mais constituent rarement des éléments de consentement à payer plus cher un aliment dans la population générale.

Ce « consentement à payer un aliment plus cher » est lié à un bénéfice individuel en matière de santé. Le choix des aliments issus de l'agriculture biologique, par exemple, est quasiment toujours lié en France à la perception d'un bénéfice santé. Les autres « attentes sociétales » permettent de construire une typologie de mangeurs, (essentiellement en fonction de leur niveau d'éducation) mais ne semblent pas servir de variables explicatives du consentement à payer. Les campagnes de prévention - nutrition et leurs reprises médiatiques ont sans doute contribué à faire de la santé une dimension incontournable de nos préoccupations alimentaires. Mais l'attitude du mangeur Français en matière de nutrition se construit à la fois

sur des injonctions à « mieux manger pour prévenir les maladies » et... sur une totale absence d'éducation nutritionnelle (Masson, Debuquet, Fischler et Merdji, 2016).

Les traditions culinaires (organisation, fréquence et durée des repas, place des produits carnés et végétaux, représentation des aliments...) structurent notre consommation alimentaire. Améliorer les apports nutritionnels semble possible en respectant ces habitudes. Il semble plus facile d'améliorer la qualité intrinsèque de chaque aliment que de changer les modes de consommation et de préparation des repas.

9-1-1- L'étude Alleg-Nutri et le rejet des allégations nutritionnelles

Dans le cadre du programme de recherche collaborative ANR (Agence Nationale de la Recherche) Alleg-Nutri, nous (CNRS, Audencia et l'association Bleu-Blanc-Cœur) avons évalué la perception des allégations de santé chez les consommateurs Français.

Masson et al : **French consumers' perceptions of nutrition and health claims: A psychosocial-anthropological approach**, Appetite, 2016

Le principe même des allégations (riche en... bon pour...) perturbe les représentations des consommateurs français sur le lien entre l'alimentation et la santé, qu'ils considèrent comme résidant essentiellement dans un « régime alimentaire varié et équilibré ». Le coordinateur du projet, le prof. Mohamed Merdji propose en 2014 la synthèse suivante des résultats de ce programme:

« le projet Allegnutri reposait sur une méthodologie à la fois qualitative (groupes de discussion avec des consommateurs, observations sur lieux de vente, achats accompagnés en magasins et en laboratoires, relevés de consommations...) et quantitative (questionnaire soumis à un échantillon représentatif de la population française de 1 000 personnes de dix-huit ans et plus).

Si les Français sont soucieux de leur alimentation et de leur santé, ils ne sont pas pour autant sensibles aux discours nutritionnels. La conception qu'ils se font de l'effet des aliments sur leur santé est en effet éloignée de celle de la nutrition...pour un consommateur français, un aliment "bon pour la santé" est avant tout un aliment "naturel", dont il connaît l'origine et qui a été élaboré selon des procédés si possible traditionnels, sans pesticide, sans produit chimique et sans conservateur, c'est-à-dire sans "intervention industrielle". Dans leur très grande majorité les consommateurs sont ainsi hostiles aux produits porteurs d'allégations et cela pour deux raisons au moins : d'abord, parce qu'ils

pensent que les produits "naturels" n'ont pas besoin d'être optimisés et parce qu'ils s'interrogent, ensuite, sur la nature des procédés que les industriels utilisent pour le faire »

Ce comportement alimentaire s'explique par les spécificités culturelles et les valeurs au cœur de notre modèle alimentaire telles que la convivialité et le partage. Mais les auteurs de ce travail pointent également le rôle de connaissances insuffisantes en matière de nutrition

*« Au cours de l'étude, les personnes interrogées ont ainsi été incapables d'associer des nutriments (vitamines, magnésium, antioxydants...) aux aliments qui en contiennent. Beaucoup de volontaires pensaient que la viande rouge contenait des fibres, ou que l'huile d'arachide était plus grasse que l'huile d'olive. **Nos résultats montrent une tendance des français à la pensée "substantialiste" : ils imaginent que chaque aliment est constitué de substances qui lui appartiennent exclusivement et qui ne peuvent être retrouvées ailleurs.** Le développement de produits nutritionnellement enrichis, porteurs d'allégations, doit aussi prendre en compte l'usage qui sera fait de l'aliment, c'est-à-dire déterminer si l'usage sera **compatible ou non avec les valeurs au centre du modèle alimentaire français, notamment celles du partage, sous peine de se heurter à un rejet de la part des consommateurs** ».*

L'absence d'éducation nutritionnelle, le rejet global des allégations, une forte culture alimentaire « substantialiste » semble donc caractériser un mangeur Français qui accorde une grande importance à la sociabilité et au plaisir dans sa recherche de qualité des aliments. Difficile dans ces conditions de faire de la « richesse en tel ou tel nutriment » un moteur d'achat.

L'article (Masson et al, 2016) conclut ainsi : *« On constate que le principe même de l'enrichissement perturbe les représentations culturelles que les consommateurs français ont du lien entre alimentation et santé, qu'ils considèrent essentiellement résider dans une "alimentation variée et équilibrée"... Les questions soulevées par ces résultats sont aussi de savoir si et dans quelle mesure la nutrition peut, fait et devrait remplacer les cultures alimentaires »*

9-1-2- Les données du programme AGRALID : la logique de filière

A la suite de ces premiers travaux, nous avons conduit, dans le cadre du programme collaboratif ANR AGRALID (cf supra) une nouvelle expérimentation : nous avons proposé à des consommateurs différents menus associés à différentes communications pour voir quelles

associations aliment-menu-communication pouvaient justifier à la fois une préférence de choix et un consentement à payer un peu plus :

M.Merdji et al.: **Perception des messages associés à trois menus-tests servis en restauration collective : Santé, environnement et filière**. Cahiers de Nutrition et Diététique, 2017 54(4)

Résumé :

« L'objectif de ce travail était de tester en condition réelle, et auprès d'un panel de convives d'un restaurant d'entreprise, la réception des messages associés à trois menus-types :

- « **Santé** » (élaboré selon les recommandations du PNNS),
- « **Environnement** » (avec l'affichage d'une information portant sur un indice carbone)
- « **Filière** » (avec l'affichage d'une information portant sur le producteur, le lieu et le mode de production). Les supports d'information qui ont été utilisés pour le menu « filière » étaient ceux de Bleu-Blanc-Cœur sans que celle-ci n'ait été explicitement nommée.

La « filière » a été choisie pour représenter l'alliance de la qualité nutritionnelle et environnementale. Il a en effet été reconnu que le mode de production de cette filière permet de proposer des produits dont la consommation est favorable à l'environnement et à la santé. Les résultats montrent que le facteur hédonique et les habitudes de consommation constituent le premier facteur de choix des convives. On constate que le menu type étiqueté « filière » est également celui qui recueille, du fait de la nature du message qui lui est associé, les meilleures évaluations sur les dimensions hédoniques, sanitaires et environnementales. Et que chaque fois que les convives étaient amenés à choisir entre un plat protidique étiqueté « filière » et son équivalent « d'origine française », c'est toujours le plat protidique filière qui est choisi majoritairement, et ce malgré un surcoût de 10 % »

Il faut noter que la communication choisie dans ces essais pour l'offre « filière Bleu-Blanc-Cœur » évitait soigneusement toute référence nutritionnelle de type « Riche en... » ou « Source de... » plus destinée à des alimentations particulières qu'à des alimentations partagées socialement.

Il est difficile de modifier les habitudes alimentaires et traditions culinaires (supra). Une indication de meilleure qualité nutritionnelle n'est pas un moteur d'achat (supra). Mais il semble possible d'orienter les choix des consommateurs, (dans ces conditions expérimentales), vers un aliment correspondant à ses préférences culturelles avec des bénéfices suggérés liés à leurs modes de production

L'alimentation durable et la santé globale pourraient par contre s'incarner dans des logiques « substantialistes » (9-1-1 supra) de filière. Les efforts de producteurs pour la santé du sol, l'environnement et la santé animale auront pour conséquence (aux yeux des consommateurs) un bénéfice individuel sur « sa santé à lui » et « son plaisir à lui », avec un (modeste) consentement à payer plus. La logique de filière semble donc compatible avec l'objectif d'accessibilité au plus grand nombre (et notamment aux catégories socio-professionnelles les plus exposées aux maladies de civilisation) en raison du surcoût faible (10% en restauration collective dans notre expérimentation). La logique de « santé globale » peut donc trouver son accès au marché. La place du producteur « engagé » y tient un rôle clé.

9-2- La place du producteur : Le « Mieux Produire » préalable au « Mieux Manger »

9-2-1- « Cahier de Ressources » et « Obligations de résultats ».

La démarche « Bleu-Blanc-Cœur » regroupe aujourd'hui plusieurs milliers d'éleveurs qui adhèrent à ses modes de production. Les cahiers de production ont été dénommés à leur demande « CAHIER DES RESSOURCES » à la place de « CAHIER DE CHARGES ». La sémantique distingue des démarches d'obligations de moyens (ressentie comme « Je vous impose de produire de cette manière ») et une démarche d'obligation de résultats (ressentie comme une valorisation de l'expérimentation paysanne au service d'un objectif défini en commun). C'est important en termes de valorisation et non de stigmatisation de l'activité agricole : "vous pouvez fournir des services rémunérés" au lieu de "votre activité est dommageable, je vous demande de la modifier ». Cette différence entre « Cahier de charges appuyée sur Obligation de moyens » et « Obligation de résultats appuyée sur Obligation de résultats » est décrite dans l'article :

Magrini MB et Duru M. **Dynamiques d'innovation dans l'alimentation des bovins-lait : une analyse du processus de diffusion de la démarche « Bleu-Blanc-Cœur » et de ses répercussions.** Fourrages, Association Française pour la Production Fourragère, 2014,

Résumé :

La démarche « Bleu-Blanc-Coeur » (BBC) d'amélioration de la qualité nutritionnelle des produits animaux par un mode d'alimentation riche en oméga-3 a fait l'objet d'essais et de réflexions auprès de nombreux acteurs des filières animales ; elle est aujourd'hui reconnue

par les autorités publiques comme une démarche innovante combinant des enjeux multiples (santé, environnement...). L'analyse historique montre comment les acteurs qui s'en sont saisi ont pu changer leurs pratiques ainsi que les réflexions engagées par d'autres acteurs susceptibles d'entrer dans la démarche.

Extraits :

« Il est admis que la recherche d'une plus grande autonomie dans l'alimentation des troupeaux contribue à l'amélioration de la performance économique des élevages (PEYRAUD et DUHEM, 2013). Tout particulièrement, l'herbe pâturée constitue une ressource privilégiée car elle est également riche en oméga-3 et « gratuite ». Il ressort ainsi des entretiens réalisés auprès de groupements d'éleveurs entrés dans la démarche BBC que la plupart des éleveurs ont progressivement augmenté le pâturage et les ensilages à base d'herbe, lorsque leur exploitation le permet. D'une complémentation riche en lin oléagineux s'opère ainsi progressivement un rééquilibrage vers une ration de base plus riche en oméga-3 pour réduire les achats d'aliments concentrés en lin ; ce qui conduit généralement à réduire le recours aux ensilages de maïs et tourteaux de soja, et confère plus d'autonomie à l'élevage ».

Le développement de méthodes rapides de mesure des compositions en AG des fourrages (IT3), puis du lait et des viandes a permis de passer de cette culture d'obligation de moyens et de « cahier de charges » à une culture d'obligation de résultats et de « cahier de ressources ». Ces travaux, qui s'appuient sur 12 études publiées (annexes) ne seront pas développés ici. En voici quelques-unes pour exemple, relatifs aux viandes.

Mourot B. P., Gruffat D., Durand D., Chesneau G., Prache S., Mairesse G. et Andueza D. (2014). **New approach to improve the calibration of main fatty acids by near-infrared reflectance spectroscopy in ruminant meat.** Animal Production Science, 54(10), 1848-1852.

Chesneau, G., et al., **Analyse rapide par spectroscopie proche infrarouge des acides gras des tissus adipeux du porc charcutier.** Journées de la Recherche Porcine, 2011. 43: p. 57-58.

Mairesse, G., et al., **Effet du mode de broyage sur la prédiction par Spectroscopie Proche Infrarouge des acides gras de la bavette de flanchet chez le bovin.** Nutrition Clinique et Métabolisme, 2014. 28: p. S70-S71

Le développement de ces mesures rapides en spectroscopie et de leurs usages ont permis de mettre à disposition des éleveurs des mesures rapides liées à l'obligation de résultats :

- Teneur en ALA des fourrages,
- Composition en AG du lait
- Quantité de CH4 émise par litre de lait
- Teneur en oméga 3 des gras de viande, etc...

La mesure a donc été la base des « Cahiers de ressources » qui lient l'association et les producteurs.

Encadré 3 : Description du développement de la filière Bleu-Blanc-Cœur en production laitière (d'après Magrini et Duru, 2014)

Encadré – La démarche Bleu-Blanc-Cœur en alimentation animale

La démarche BBC repose sur un mode d'alimentation animale visant à équilibrer les profils d'acides gras du lait, en donnant aux élevages une alimentation plus riche en oméga-3. Pour différencier les produits sur le marché, un label « Bleu-Blanc-Cœur » (annexe 1a), a été créé en 2000 par le fabricant d'aliments pour animaux Valorex qui est à l'initiative de la démarche. Cette estampille BBC, dans les termes initiaux, « Filière Nutrition – Oméga-3 naturels », visait à insister sur le caractère d'amélioration nutritionnelle naturelle de la chaîne alimentaire, en s'appuyant sur un cahier des charges spécifique. À la différence des cahiers de charges des autres labels officiels (tels que AOC, Label Rouge...) qui reposent sur une obligation de moyens, le cahier des charges BBC impose aux éleveurs une obligation de résultats (notamment, un ratio oméga-6/oméga-3 inférieur à 5 dans les produits commercialisés pour un effet sur la santé). Pour répondre à cette obligation, les éleveurs doivent choisir un mode d'alimentation ou de complémentation riche en oméga-3 (obligation de moyens). Ainsi, pour les ruminants, si les systèmes à l'herbe peuvent constituer des sources privilégiées (l'herbe étant très riche en oméga-3), des complémentations sont nécessaires en dehors de la période de pâturage (obligatoirement quand l'alimentation est à base de maïs, et dans une moindre mesure s'il s'agit de foin ou d'ensilage d'herbe), mais parfois aussi durant cette période pour compenser les variations de la teneur en oméga-3 lorsque la conduite du pâturage est insuffisamment maîtrisée (Magrini, Duru, 2014).

Les fabricants d'aliments pour l'élevage peuvent offrir des aliments en conformité grâce aux connaissances et aux services de conseil fournis par les techniciens – conseils de l'association BBC. Le surcoût de ce choix d'alimentation est compensé par un prix de vente du lait sur le marché supérieur. Les produits finis BBC ont un supplément de prix variable selon les marques estampillant son logo (marque nationale ou de la grande distribution) qui reste inférieur à 10 %.

Cette association BBC a été créée en même temps que le label par Valorex, pour coordonner et faciliter les apprentissages des acteurs. L'association fédère l'ensemble des maillons de l'amont à l'aval (fabricants d'aliments, industriels du lait, grande distribution, etc.) et des organismes d'appui et d'information. Valorex reste un acteur central de l'association, en tant que dépositaire de la marque Tradi-Lin, propriétaire du label BBC (dont le droit d'usage est concédé à l'association), revendeur principal des graines de lin.

Collectant un peu plus de 20 millions de litres de lait en 2007, la collecte BBC est passée à 220 millions de litres depuis le début des années 2010. BBC affiche comme objectif d'atteindre 900 millions de litres d'ici la fin des années 2010. À titre de comparaison, la collecte de lait bio est passée, sur la même période, de 230 à 330 millions de litres, contre une collecte initiale de moins de 50 millions au milieu des années 1990 (d'après les données de BBC et de l'Agence Bio). Nous renvoyons à Magrini *et al.* (2014) pour plus de détails sur le fonctionnement de l'association et l'évolution des parts de marché de BBC dans les différentes filières animales (œufs, viandes et lait).

NB : La marque Bleu-Blanc-Cœur, créée en 1998 par la société Valorex est désormais propriété de l'association éponyme.

9-2-2- Adhésion des producteurs à la démarche : Bénéfices possibles

Les motivations des éleveurs pour rejoindre la démarche sont donc :

- **Financières via des améliorations zootechniques** : Une meilleure santé animale (Partie 4) explique que de nombreux éleveurs qui ne vendent pas plus cher leur produit adhèrent quand même à cette démarche. La notion de « cahier des ressources » prend tout son sens dans ce cas, il y a bien un revenu supplémentaire, mais lié à une meilleure production. (baisse de rendement, mortalité, frais vétérinaires, fertilité...)
- **Financières via l'accès au marché avec une plus-value de vente**. Cette plus-value doit naturellement être supérieure au surcoût de production s'il existe. Le consentement à payer des consommateurs est donc un pré-requis, mais doit être accompagné d'une juste redistribution de cette plus-value jusqu'au producteur.
 - o **Païement des services environnementaux (Figure 4)**
 - o **Monétarisation du Carbone** dans le cadre du LBC (Label Bas Carbone) et de la CCNUCCC (Convention Cadre des Nations Unies Contre le Changement Climatique)
- **Financières via l'accès au marché avec une plus-value** liée au mode de production. Cette plus-value doit naturellement être supérieure au surcoût liés aux obligations de résultats et de moyens. Le consentement à payer des consommateurs est donc un pré-requis, mais doit être accompagné d'une juste redistribution de cette plus-value jusqu'au producteur.

Dans le cadre des accords passé avec l'état (Accords PNNS en 2008 et Accords Collectifs en 2013), l'association Bleu-Blanc-Cœur (BBC) s'est engagée à un surcoût de 5% maximum par rapport à un produit non BBC de même catégorie. Le surcoût alimentaire lié aux spécifications de la filière est généralement calculé par un organisme tiers (Institut Technique). La plus-value éleveur est calculée au-delà de ce surcoût.

- **Ethiques** : Adhésion volontaire à une démarche collective « bonne pour la santé et pour l'environnement ».

Enfin, à la lisière des attentes « mangeurs » et des attentes « producteurs », la rémunération éthique des producteurs « qui font des efforts » est un des éléments qui lient le consommateur citoyen et le producteur engagé.

Encadré 4 : Démarche Eco-Méthane présentée sur le guide des « PSE » (Paiement des Services Environnementaux) du Ministère de l’Agriculture.



5.1.2. Écométhane – Réduction de GES dans les élevages – Financement public/privé

<u>Durée du dispositif :</u>	8 ans	<u>Obligation de :</u>	<u>Moyens et Résultats</u>
<u>Durée du contrat avec les fournisseurs :</u>	Annuel, reconduction tacite	<u>Lien financeur – fournisseur :</u>	Indirect

Respect des critères d'un PSE :

<u>Liberté du fournisseur</u>	<u>Identification du (des) service(s) écosystémique(s)</u>	<u>Conditionnalité du paiement</u>	<u>Additionnalité des résultats</u>	<u>Incitativité du paiement</u>
Oui, engagement volontaire	Oui, identification du service écosystémique visé	Oui	Oui, vérifiée	Partielle, puisque niveau non connu à l'avance, mais autres gains associés (image, qualité du lait).

Le contexte et l'enjeu : la problématique environnementale à l'origine du dispositif est la nécessité de réduire les émissions de gaz à effet de serre, et plus particulièrement les émissions de méthane des élevages bovins lait.

Le montage du dispositif : a mobilisé plusieurs acteurs : un groupe agroindustriel a financé le développement de la méthode d'estimation des émissions de méthane ; un groupe d'alimentation animale, initiateur du label Bleu-Blanc-Cœur porté depuis 2000 par l'association du même nom, le groupe a conduit la phase de recherche expérimentale; l'association Bleu-Blanc-Cœur qui gère et anime le dispositif. L'association a pu s'appuyer sur le réseau d'éleveurs engagés dans la labellisation Bleu-Blanc-Cœur pour favoriser le déploiement initial du dispositif (dispositif qui est distinct du label).

9-3- La place des « Tiers de confiance »

En 9-1, nous décrivions la non-acceptabilité d'une démarche « nutritionnelle ». Toute communication nutritionnelle liée à une qualité mesurable (Teneur en Oméga 3, en AntiOxydants...) est en effet d'une part extrêmement difficile à obtenir (règlementation pharmaco-nutritionnelle) et totalement improductive (manque général d'éducation nutritionnelle et rejet des allégations) d'autre part. Mais, l'acceptabilité d'une démarche « de filière » est aussi démontrée. La place du producteur et de son engagement (9-2) est donc très importante pour l'adhésion des mangeurs.. Puisque la confiance ne peut être créée par une valeur chiffrée sur l'étiquette ou par un claim, le rôle des tiers de confiance est primordial pour la réussite d'une filière de « santé globale ». Nous traiterons le rôle de quelques une des parties prenantes et tiers de confiance.

9-3-1- Le gras, c'est le goût : La place des chefs

Thierry Marx : « **Bleu-Banc-Cœur soigne les gens en leur faisant manger de bonnes choses** » (Revue « Bon », 2021)

Une filière qui utilise comme marqueur d'obligation de résultat mesurable une plus forte teneur en acides gras à bas point de fusion a un bénéfice mangeur évident : « **Le gras, c'est le goût** »... et c'est aussi aussi la texture

Dès la première étude humaine nous avons produit des analyses sensorielles et des tests de préférences pour les produits issus de la filière lin ou témoin (Partie 3-2-2 page 79). Il semblait indispensable aux investigateurs de l'étude de valider que les produits expérimentaux soient « acceptables ». Les produits de la filière lin avaient été préférés de façon significative à leurs témoins « standard », la ration animale étant le seul paramètre expérimental de variation. En analyse sensorielle, les notes de couleur, goût et tendreté du jambon ainsi que la tendreté du beurre avait été significativement supérieures. (Weill et al, 2002),

Ces résultats ne sont pas surprenants au regard des explications biochimiques mesurées par ailleurs (point de fusion des acides gras pour la tendreté, taille et densité des adipocytes des tissus gras pour la jutosité, transport des pigments,...).

Pour les produits laitiers, de nombreuses données existent dans la littérature scientifique. Nous avons aussi produit beaucoup de données d'analyses sensorielles, de tests hédoniques, Pour les produits laitiers, de nombreuses données existent dans la littérature scientifique. Nous avons aussi produit beaucoup de données d'analyses sensorielles, de tests hédoniques,

de mesures technologiques pour valider les effets positifs de l'ALA dans les rations des animaux, soit en menant des études dédiées (une thèse a été consacrée à la construction de la qualité nutritionnelle, technologique et sensorielle de la viande de porc (Guillevic et al, 2009), soit, le plus souvent, en participant à des recherches collaboratives.

Ces études ne seront pas développées ici, en voici quelques unes pour exemple :

Meteau, K., et al., **Effet de l'apport d'acides gras n-3 et d'antioxydants végétaux dans l'aliment sur les qualités sensorielles de la viande de lapin.** Journées de la Recherche Cunicole, 2011. 14: p. 97-100.

Hurtaud, C., et al., **Effet de combinaisons d'aliments riches en acides gras oméga 3 sur le profil en acides gras du lait et les caractéristiques physico-chimiques et sensorielles d'un fromage de type pâte pressée cuite.** Rencontres Recherches Ruminants, 2012. 19: p. 418-418

Baéza, E., et al., P003: **Effet de différentes sources alimentaire en acides gras n-3 sur les performances de ponte et la qualité technologique, nutritionnelle et sensorielle des œufs.** Nutrition Clinique et Métabolisme, 2014. 28: p. S68-S69.

Chartrin, P., et al., **Effet de différentes sources alimentaires en acides gras n-3 sur les performances de croissance et la qualité technologique, nutritionnelle et sensorielle de la viande de poulets,** in Journées de la Recherche Avicole et Palmidèdes à Foie Gras2015: Tours. p. 1154-1159.

De Tonnac, A., et al., **Influence de la nature des acides gras n-3 sur les critères de performances de croissance du porc et sur les qualités nutritionnelle et sensorielle de la viande,** in Journées de la Recherche Porcine2016: Paris. p. 279-284

Ces études ont une grande importance pour la filière, car elles visaient le plus souvent à qualifier un effet « dose » où l'apport en ALA (dans les rations animales) était suffisant pour obtenir une amélioration nutritionnelle significative mais restait en dessous de seuils où de possibles effets délétères pouvaient apparaître en lien avec l'oxydation d'acides gras poly-insaturés.

Aux débuts de Bleu-Blanc-Cœur, beaucoup de filières locales avaient adopté « l'alimentation au lin » pour les porcs, les poules ou les bovins, mais refusaient de s'afficher avec un logo qui évoquait la nutrition (et, qui, à ses débuts mentionnait « Oméga 3 naturels »). Les deux

univers, celui de la nutrition et celui du plaisir ne semblaient alors pas compatibles pour les metteurs en marché.

Encadré 5: L'histoire des rillettes Cosmes



L'entreprise de charcuterie Fleury-Michon a adhéré assez tôt à la démarche Bleu-Blanc-Cœur (BBC) et a rémunéré des producteurs de porcs pour que ceux-ci alimentent leurs animaux avec une fraction de graines de lin. L'abattoir qui livrait les jambons à Fleury-Michon organisait des journées de tueries de porcs BBC. Les jambons enlevés, le reste de la carcasse servait alors à la fabrication de rillettes dans l'entreprise Cosme, un fabricant de rillettes renommé du Mans. Très vite, M. Cosme s'est rendu compte que les carcasses de cochons le jour des tueries BBC procuraient à ses rillettes une texture et un goût qui étaient de vrais avantages concurrentiels pour la qualité de ses produits. Le lien avec BBC et la ration des cochons a été vite établi. Mais si l'entreprise Cosme a exigé une ration des porcs avec un mini d'ALA pour ses éleveurs – fournisseurs, elle a refusé la présence du logo de l'association craignant qu'une communication « Oméga 3 » ne ternisse l'image de qualité et de tradition de ses produits. Plus tard, quand toute référence nutritionnelle a disparu du logo, la marque Cosme a affiché BBC comme un label de qualité indiquant d'abord un porc bien nourri, sur ses produits. Aujourd'hui tous ses produits, standards et Bio à marque Cosmes sont vendus avec le logo BBC.

Reconnecter les deux univers, celui du plaisir et celui de la nutrition n'est pas facile.

Au sein de l'association Bleu-Blanc-Cœur, le collège des chefs et des métiers de bouche ne compte que quelques centaines d'adhérents, mais ceux-ci, souvent des chefs étoilés sont des tiers de confiance très importants pour reconnecter plaisir et santé aux yeux du mangeur Français.

9-3-2- La place des scientifiques : ANC et PNNS.

Les ANC (Apports Nutritionnels Conseillés) pour la population Française proposent, nutriment par nutriment des recommandations d'apport depuis leur première édition en 1981. Nous avons présenté en partie 4 les ANC pour les lipides et les AG.

Le Programme National Nutrition Santé (PNNS), lui, a été lancé en 2001 par l'état Français « officialisant » le rôle de la nutrition dans la prévention santé.

Si les ANC raisonnent « nutriment », le PNNS donne, lui, des recommandations « substantialistes » au sens de M Merdji et C Fischler (9-1-1) en centrant ses conseils sur des catégories d'aliments, ou des catégories de nutriments.

Tableau 30 : Les recommandations du Programme National Nutrition Santé (PNNS)

Consommer	Privilégier	Réduire	Augmenter
Des légumes secs <u>deux fois par semaine</u>	Les huiles de colza, olive et noix	Sucre	Activité physique
Au moins 5 fruits et légumes <u>par jour</u>	Les féculents complets	Sel	
Du poisson <u>deux fois par semaine</u> dont un poisson gras		Alcool	
Deux produits laitiers <u>par jour</u>		Charcuterie	

Le discours efface donc le nutriment pour se porter sur l'aliment ou la catégorie d'aliment qui l'incarne, en phase avec la vision des Français de leur alimentation. Par exemple, le calcium s'efface au profit des produits laitiers, les fibres et vitamines au profit des fruits et légumes, et des féculents complets.

Concernant les « matières grasses » ; au contraire des ANC, le PNNS ne rentre pas dans les catégories d'acides gras et préconise d'en limiter la consommation quelle que soit la forme d'apport. Cependant, la consommation de poissons gras riches en AGPI LC n-3 ou le choix de l'huile de colza, ou de noix riches en ALA est recommandée.

Issu du PNNS, le NUTRISCORE, apposé sur les aliments leur donne une couleur qui va de vert à rouge en fonction d'un score calculé selon la composition des aliments en calories, matières grasses, AG saturés, sucres, sel, protéines, fibres, % de fruits, légumes, légumineuses, huiles de colza-noix-olive.

Celui-ci est de plus en plus pris en compte par les consommateurs dans leurs choix selon Julia et al, 2021, Escalon et al, 2021, Hercberg et al, 2021.

Dans ce cadre, il est important pour une démarche « d'agriculture à vocation nutrition » d'obtenir un appui du PNNS sans en renier les fondamentaux « substantialistes ». L'association Bleu-Blanc-Cœur avait signé une charte de progrès nutritionnel avec le PNNS en 2008.

Cette charte avait deux composantes :

- L'amélioration de la qualité nutritionnelle des produits animaux (plus d'AG n-3 et moins de C16 :0 dans les produits animaux).
- L'accessibilité au plus grand nombre (% de la production nationale et surcoût maxi)

Le PNAN, Programme National de l'Alimentation et de la Nutrition est articulé au PNNS

se définit ainsi : « ...*La promotion d'une alimentation de qualité, ancrée dans les territoires et en lien avec une agriculture résiliente tournée vers la transition agroécologique est une priorité. .. Il s'agit tout à la fois de répondre aux attentes sociétales de nos concitoyens et d'œuvrer pour une juste rémunération des agriculteurs, en renforçant à cet égard les liens entre producteurs et consommateurs, entre urbains et ruraux.*

Ainsi chacun doit avoir accès à une alimentation sûre, diversifiée, en quantité suffisante, de bonne qualité gustative et nutritionnelle, produite dans le cadre d'une agriculture durable. Mais il faut aussi promouvoir un environnement qui facilite les choix alimentaires favorables pour la santé et la pratique au quotidien de l'activité physique et limitant les comportements sédentaires. Le programme national de l'alimentation et de la nutrition répond à ces objectifs. Dans la lignée des Etats généraux de l'alimentation, il contribue à promouvoir des choix alimentaires favorables pour la santé et respectueux de l'environnement et réduire les inégalités d'accès à une alimentation de qualité et durable.

Encadré 6 : Fiche résumé des accords entre le PNNS et l'association Bleu-Blanc-Cœur

Fiche résumé des engagements Bleu-Blanc-Cœur

Bleu-Blanc-Cœur est une Association dont la mission est d'organiser et de promouvoir des filières de production agricoles qui intègrent des préoccupations nutritionnelles pour le consommateur (moins de lipides, de graisses saturées et d'Oméga 6, meilleur équilibre Oméga 6/Oméga 3... dans les produits animaux). Nos cahiers des charges prévoient l'emploi de sources végétales tracées et sécurisées en acides gras Oméga 3, telles que les graines de lin, le lupin, le colza, la luzerne (...) dans l'alimentation des animaux d'élevage.

Dans le cadre de sa charte de progrès nutritionnel avec le PNNS, Bleu-Blanc-Cœur s'est fixé trois niveaux d'engagements qui doivent permettre d'apporter des garanties en matière d'amélioration de la qualité intrinsèque de notre alimentation de base.

☉ **Engagements des PRODUCTEURS à développer les filières Bleu-Blanc-Cœur, à démultiplier le nombre d'animaux nourris selon les cahiers des charges de l'Association, tout en maîtrisant les coûts à la production.**

Bleu-Blanc-Cœur, appuyé par ses adhérents, s'engage à augmenter le nombre d'animaux nourris selon les recommandations des cahiers des charges Bleu-Blanc-Cœur d'ici à 2011 :

Filières	2007		2011	
	Nombre d'animaux / sem	% de la production française*	Nombre d'animaux / sem	% de la production française*
PORCS	6000 porcs / sem	3%	18.000 porcs / sem	9%
BOVINS	500 bêtes / sem	1,5%	4.000 bêtes / sem	12%
LAIT	0,4 million de L / sem	0,1%	30 millions de L / sem	6,5%
OEUFS	250.000 œufs / sem	0,1%	10 millions d'œufs / sem	3,5%
LIN	64 T / sem	-	930 T / sem	-

*source : office de l'élevage

En plus de ces engagements de mise en marché, Bleu-Blanc-Cœur s'engage à une **maîtrise de ses coûts de production dans la limite maximum de 5% de surcoûts**.

☉ **Engagement de MISE EN MARCHÉ et de DISPONIBILITE des produits, par les acteurs économiques adhérents de Bleu-Blanc-Cœur, afin de garantir une amélioration de la qualité nutritionnelle de notre alimentation de base.**

Les membres de l'Association (producteurs, transformateurs, distributeurs) s'engagent à améliorer la qualité globale de l'assiette du consommateur en créant de nouveaux produits et en améliorant leur diffusion :

	2007	2008	2009	2010	2011
Nombre de références de produits Bleu-Blanc-Cœur	350	400 (+15%)	450 (+12,5%)	500 (+11%)	550 (+10%)

Bleu-Blanc-Cœur s'engage pour l'ensemble de ces produits mis en marché à améliorer leur composition nutritionnelle, et plus particulièrement à :

- **Doubler la teneur en acides gras Oméga 3** des produits animaux de base (viandes, œufs, produits laitiers...)
- Rééquilibrer le **ratio Oméga 6 / Oméga 3 à une valeur inférieure à 5** comme l'exige les cahiers des charges de production Bleu-Blanc-Cœur sur toutes les références concernées
- **Diminuer significativement la teneur en acide palmitique (principal acide gras saturé) des produits laitiers Bleu-Blanc-Cœur (-20%)** par rapport à des produits laitiers conventionnels (lait classique d'hiver).
- De **diminuer le ratio C16:0 / n-3 de moitié** pour l'ensemble des produits Bleu-Blanc-Cœur par rapport au produit équivalent dit standard (n'ayant pas consommé de sources végétales tracées et riches en Oméga 3).

☉ **Engagement de relais du discours du PNNS au sein de son réseau**

L'Association Bleu-Blanc-Cœur s'engage à développer l'information nutritionnelle vers le consommateur, via des documents portant le logo PNNS, en s'appuyant sur son réseau d'entreprises, de ses outils de communication interne (lettre d'infos, site web...) en :

- Créant des outils de communication Bleu-Blanc-Cœur relayant le discours du PNNS (à destination du consommateur, des professionnels de santé et des enfants) et qui sont soumis en parallèle de cette charte au Comité d'Habilitation du PNNS.
- Engageant chaque année 10% de son budget de communication à diffuser de l'information nutritionnelle :
 - Participation à des congrès de nutrition où seront relayés des éléments du discours PNNS
 - Création d'outils de communication où nous nous engageons à créer un encart « spécial nutrition » qui relaiera des messages du PNNS
 - Notre lettre d'informations Bleu-Blanc-Cœur (3 numéros par an ; diffusion à plus de 5.000 exemplaires / numéro) intégrera désormais un encart « Nutrition, Bon pour vous » qui précisera des conseils nutritionnels issus du programme PNNS.

En toute logique, la promotion d'une agriculture et d'une alimentation à vocation santé(s) globale(s) devrait trouver sa place dans les ambitions affichées du PNAN.


9-3-3- Place des autres parties prenantes : Etat, ONG et autres tiers de confiance

En 2021, suite aux premières vagues de la maladie Covid-19, une enquête consommateurs menée par la société KANTAR publiait les résultats d'une enquête sur les niveaux de confiance envers différents logos, allégations et label :

Bleu-Blanc-Cœur était positionné dans le groupe très restreint des logos qui inspirent confiance. La confiance ne se décrète pas, elle se construit dans le temps et les différentes parties prenantes jouent un rôle dans la construction de cette confiance.


Encadré 7 : Perception des labels et allégations par les consommateurs Français (d'après Kantar, 2021)

Des Labels et Mentions qui se découpent en 8 groupes avec des bénéfices perçus communs



- 1 Label Rouge
AOC_AOP_IGP
Bleu Blanc Cœur
Origine France
Viande Française
Made in France
- 2 Origine locale
- 3 AB
Cosmebio
Ecoocert
Ecolabel
Vergers eco
- 4 Zéro Pesticides
Cultivé sans pesticides
Sans huile palme
Nourri sans OGM
origine naturelle
- 5 Sans conser_colo
Sans nitrite
Sans paraben
Sans sucre_sel
- 6 Sans Gluten
- 7 Cruelty Free
Max Havelaar
- 8 MSC Pêche Durable
Elevé en plein air

Le groupe 1 : seul groupe à justifier le prix et à inspirer confiance



1 Label Rouge
AOC_AOP_IGP
Bleu Blanc Cœur
Origine France
Viande Française
MADE in France

Ses forces

- Est un logo / une mention dont j'ai **une très bonne image**
- M'inspire totalement **confiance**
- Me rassure sur la **qualité** des produits qui l'affichent
- Est un logo / une mention pour lequel je suis **prêt à payer plus cher**
- Me donne **envie d'acheter le produit qui l'affiche** plutôt qu'un autre équivalent sans ce logo / cette mention

KANTAR Etude LinkQ Labels
Septembre 2020 - 12431 répondants

KANTAR Etude LinkQ Labels
Septembre 2020 - 12431 répondants

5

9-3-3-1- Rôle de l'Etat

L'Etat dispose avec les SIQOs, Signe de Qualité Officiels d'un outil de promotion de marques « de qualité supérieure » : AOC-AOP, Label Rouge, Agriculture Biologique notamment. Ce sont des marques d'une segmentation de l'offre alimentaire qui d'une part ne correspond pas à une logique de « montée en gamme » ou d'« accessibilité au plus grand nombre à une alimentation de qualité » et d'autre part ne s'intéresse pas à la densité nutritionnelle des aliments.

Aussi, lors des débats de la loi EGALIM, en parallèle du signe nouveau de « Haute Valeur Environnementale », un signe de qualité dénommé « Haute Valeur Nutritionnelle » avait été proposé par les rédacteurs et les rapporteurs de la loi :

Encadré 8 : Article de loi proposant la création d'un signe officiel de qualité lié à la nutrition et ayant fait l'objet d'un amendement de suppression de la part du gouvernement

Le code rural et de la pêche maritime est ainsi modifié :

1° Le 2° de l'article L. 640-2 est complété par un alinéa ainsi rédigé :

« – la mention “issu d'une production à haute valeur nutritionnelle” ; »

2° La sous-section 2 de la section 2 du chapitre I^{er} du titre IV du livre VI est complétée par un article L. 641-19-2 ainsi rédigé :

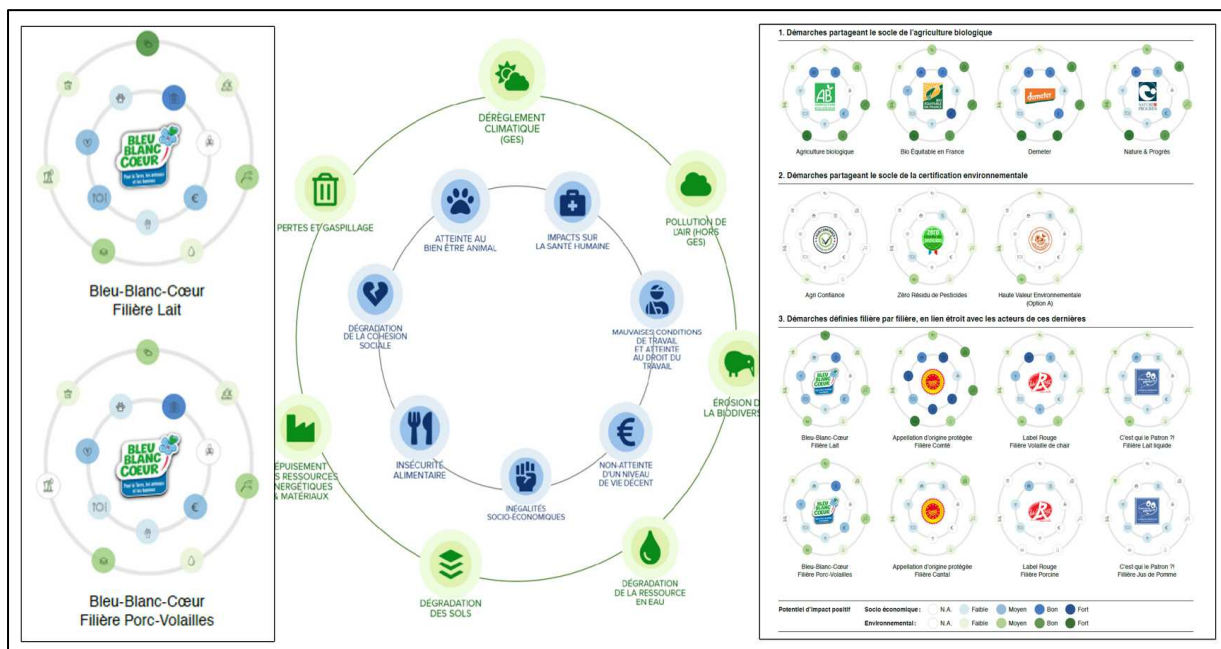
« *Art. L. 641-19-2.* – Sans préjudice des dispositions du règlement (CE) n° 1924/2006 du Parlement européen et du Conseil du 20 décembre 2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires, la mention « issu d'une production à haute valeur nutritionnelle » est accessible aux produits destinés à la consommation humaine issus de modes de production agricole qui garantissent la diversité et la qualité nutritionnelle élevée de leurs intrants alimentaires, dans des conditions fixées par décret. »

Cet article qui figurait dans le texte de loi débattu à l'Assemblée Nationale appelait à la création de filières de **Haute Valeur Nutritionnelle**. Il a fait l'objet d'un amendement de suppression déposé par le gouvernement et voté par la majorité présidentielle sous la pression des organisations de défense des label rouges (FEDELIS).

9-3-3-2- Rôle des ONG

Les ONG (Organisations Non Gouvernementales) participent aux débats sur l'alimentation durable et disposent d'un large pouvoir d'influence. En 2021, deux des plus grandes ONG : Greenpeace et WWF ont construit une grille d'évaluation de la durabilité des aliments et classé 13 marques et labels sur la base de cette grille. Il est intéressant de noter que la démarche Bleu-Blanc-Cœur améliorerait selon leur notation 13 critères de « non-durabilité » sur 14, faisant de ce logo l'un des plus en phase avec leur grille d'évaluation, notamment pour la partie climat et la partie santé humaine.

Encadré 9 : Evaluation des labels alimentaires par les ONG Greenpeace et WWF



Le volet « impacts sur la santé humaine » est bien noté (plus la couleur est vive, plus la note est forte), de même que le volet « dérèglement climatique » selon cette évaluation réalisée par le cabinet « le Basic » sur la base d'un examen des documents produits et de la littérature scientifique. Il est intéressant de noter que la démarche Bleu-Blanc-Cœur améliorerait selon leur notation 13 critères de « non-durabilité » sur 14, faisant de ce logo l'un des plus en phase avec leur grille d'évaluation. Ainsi, comme évoqué en 9-1-2, l'acceptabilité d'une démarche systémique de filière semble forte pour les consommateurs comme pour les tiers de confiance

9-4- Données d'économie de la santé.

Can Altering Animal Feeding Practices Improve Welfare? A Cost-Effectiveness Analysis of the Bleu-Blanc-Coeur Network, Salant et Requillard 2019 est une étude non publiée jusqu'ici qui a mesuré les impacts en matière d'économie de la santé de la filière Bleu-Blanc-Cœur.

L'étude utilise le modèle DIETRON pour évaluer les impacts en matière de santé :

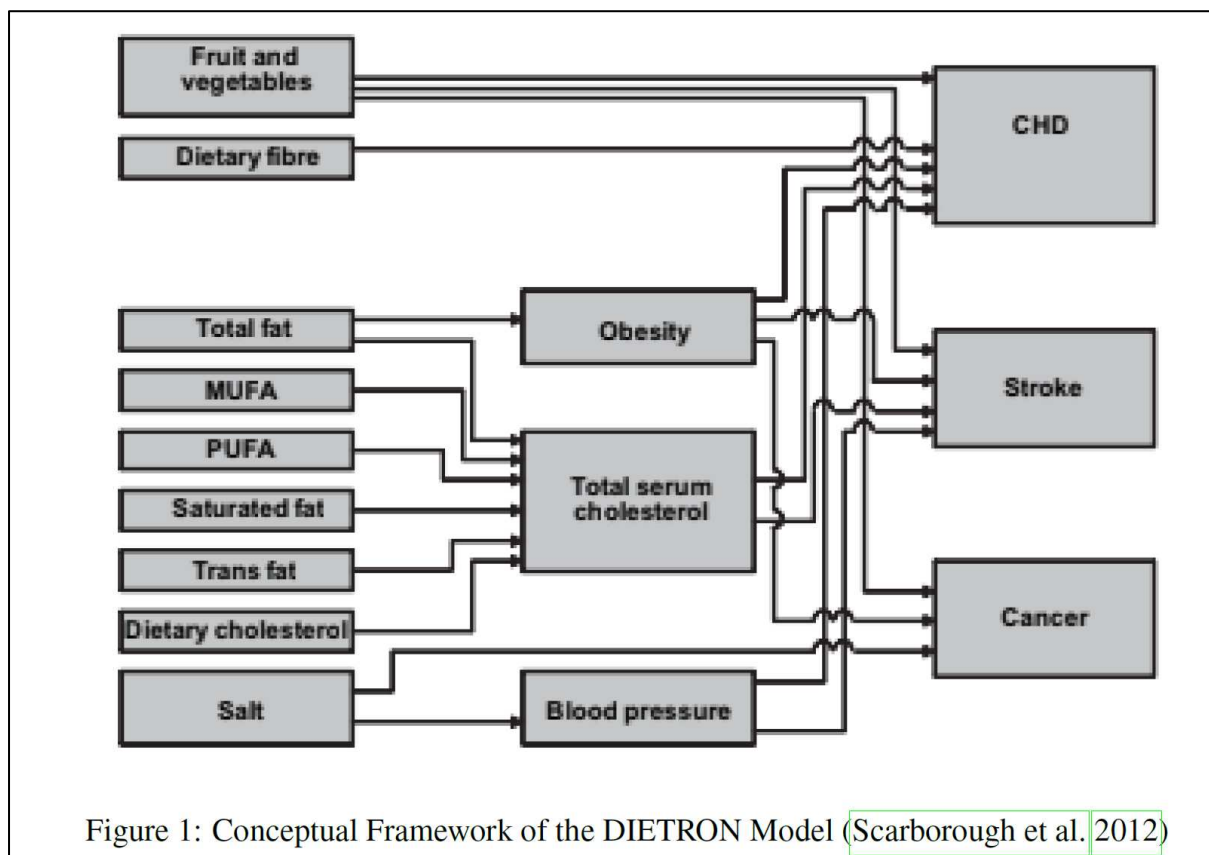


Figure 29 : Modèle DIETRON (d'après Scarborough et al., 2012). CHD : Mortalité cardiovasculaire. MUFA = AGMI, Acide Gras Mono Insaturé. PUFA = AGPI Acide Gras Poly Insaturé. Les parts de « Fat, MUFA, PUFA, AGS, Trans, sel et cholestérol » dans l'alimentation influence l'obésité, les taux sériques de cholestérol et la pressio artérielle. Ces éléments joueront ensuite sur les mortalités par infarctus (stroke), cancer ou vardiovasculaire.

Ce modèle, utilisé par les économistes de la santé ne tient pas compte de la nature des AGPI. Les « morts évitées » (Death Avoided ou DA) sont dans ce modèle liées seulement aux modifications des quantités ingérées d'AG des différentes catégories :

- Moins d'AG Saturés (Saturated Fat)
- Plus d'AG Monoinsaturés (MUFA)
- AG PolyInsaturés (PUFA)

. Aux chapitres précédents, nous avons rapporté que l'apport d'ALA dans les rations animales modifiait la teneur des produits animaux, puis l'alimentation de l'homme ainsi :

- Moindre ingestion d'AG saturés de 6 à 16 atomes de carbone, ce qui est partiellement pris en compte dans ce modèle. (Partiellement, parce que seul le total des AGS est pris en compte dans le modèle alors que le C18 :0 augmente dans les produits BBC de ruminant, sans que ce C18 :0 ne fasse l'objet de recommandations de baisse de consommation !)
- Meilleure couverture des besoins en AG oméga 3 au regard des recommandations des ANC, ce qui n'est pas pris du tout en compte ici.

Les bénéfices santé liés à l'apport d'oméga 3 ne sont donc pas pris en compte, ce qui limite fortement la puissance de ce modèle. Les produits issus de la filière Bleu-Blanc-Cœur étant plus chers que les produits équivalents standards (+5% dans les hypothèses), des modèles de substitution sont mis en place à partir de la bibliographie dédiée et aboutissent à une modification supplémentaire des nutriments ingérés

Tableau 31 : Différences d'ingestion pour les différentes classes d'AG après ajustement des consommations.

	Standard	BBC	Difference	% of Total Calories Increase
Total Fat (g/day)	86.64	85.61	-1.04	-0.42
SFA (g/day)	40.74	36.70	-4.04	-1.64
MUFA (g/day)	32.88	34.54	1.66	0.67
PUFA (g/day)	13.02	14.37	1.34	0.54
Kcal/day	2221.28	2211.07	-10.21	
Cholesterol (mg/day)	420.02	408.04	-11.98	

Pourtant, malgré la non prise en compte des effets spécifiques des effets des AG oméga 3, un bénéfice apparaît dans une simulation de développement de BBC dans l'ensemble de la population Française. Ainsi pour un surcoût de 33,48 € de dépenses alimentaires par personne et par an, le « coût » par DA, Death Avoided (Mort évitée) serait du même ordre de grandeur qu'une augmentation de consommation de fruits et légumes obtenue par une baisse de la TVA de 5,5% à 2,1% sur ces aliments (cf tableau 32), alors que le nombre de morts évités serait deux fois plus important. (Dallongeville et al, 2011).

Tableau 32 : Effets sur la mortalité (DA = Death Avoided = ‘décès évités’) et les coûts.

	Case 2
FA-related DA	760
Energy Effect DA	418
Total DA	1178
Daily CS Loss p.p. (€)	0.09
Yearly CS Loss p.p. (€)	33.48
Total Intervention Cost (million €)	1242
Cost/DA (million €)	1.05

DA = Deaths Avoided p.p = Per Person
CS = Consumer Surplus

Il convient bien sûr de relativiser les résultats de cette étude dans la mesure où le modèle utilisé (DIETRON) ne prend pas en compte de l'impact positif des AG oméga 3 : « Peut mieux faire ! ». Le bénéfice mesuré doit donc être considéré comme une « borne minimum ».

9-5- Conclusion

Le « mangeur Français » est caractérisé par l'absence d'éducation nutritionnelle et la force de ses habitudes culinaires qui structurent sa relation à la nourriture. Sa vision de la santé se juxtapose à celle de la naturalité. Sa perception « substantialiste » de l'aliment laisse peu de place à la communication « nutritionnelle » (mise en avant du nutriment). Des sociologues de l'alimentation insistent sur la différence entre bénéfice individuel (justifiant un consentement à payer) et marqueur social (expriment une opinion conforme à une appartenance sociale, mais qui ne justifie pas de consentement à payer plus).

Une démarche agricole qui mesure une amélioration de certains paramètres de santé animale, d'environnement et de santé humaine a sans doute sa place dans l'offre alimentaire. Pour qu'elle prenne cette place, il faut une adhésion de tous les acteurs des chaînes de production et de transformation et il faut aussi qu'elle, soit sinon soutenue, du moins acceptée par de nombreuses tierces parties.

Le lien entre santé des animaux, des hommes et de la planète est au cœur de l'engagement des producteurs. Les articles (présentés plus haut dans ce chapitre) sur le développement de

Bleu-Blanc-Cœur en filière lait insistent sur l'importance de l'obligation de résultats. Celle-ci s'incarne dans VISIOLAIT un outil de mesure de la composition du lait. La composition du lait en AG est très variable en fonction de la ration des vaches (cf chapitre 2) et reflète la qualité nutritionnelle du lait (chapitre 4), la santé du troupeau (chapitre 5) et le poids environnemental de l'élevage (chapitre 6). La vache donne du lait deux fois par jour au moins, les échantillons sont donc aisément disponibles. Les évolutions de cette composition renseignent le producteur chaque semaine sur les impacts de sa production et lui permet de corriger la ration. VISIOLAIT est le premier outil « marqueur » d'un lien entre les différentes santé (animal, homme, écosystèmes). Très populaire, il est adopté par plus de 5000 producteurs de lait en France et se développe dans une dizaine d'autres pays. Les échantillons de lait sont prélevés par le service de ramassage de lait, et analysés par les laboratoires interprofessionnels.

Pour être acceptable par tous, l'offre de produits agricoles participant à l'amélioration de l'alimentation humaine, de la santé des animaux et des écosystèmes doit donc se construire sur des bases mesurables. Pour être comprise, elle doit être acceptée par les mangeurs et il faut que ceux-ci en comprennent les enjeux. C'est le rôle des tiers de confiance. L'adoption de nouvelles pratiques d'achat et de consommation peut se construire aussi sur la force de la preuve expliquée aux tiers de confiance plutôt que sur l'injonction au changement. Elle se doit d'être compatible avec les usages.

Trait d'union entre consommateurs et producteurs, la logique de « filière » peut favoriser le consentement à payer « un peu plus » puisque l'engagement du producteur est compris comme un avantage nutritionnel, mais aussi un plus gustatif et technologique. La diffusion des produits issus d'une « filière » à vocation santé globale est donc possible. Elle est compatible avec la structure de la demande des mangeurs si les produits de cette filière ont des co-bénéfices gustatifs et technologiques (tendreté, pertes en eau, ..) en plus d'un bénéfice individuel en matière de santé. Ils se doivent aussi d'être utilisables dans le cadre des repas partagés au cœur des pratiques alimentaires habituelles.

L'accessibilité au plus grand nombre est évidemment importante au regard des enjeux santé et environnement. La logique de « cahier de ressources » et « d'obligation de résultats » et la place des producteurs dans la gouvernance de la démarche sont sans doute les garants de cette nécessaire large accessibilité.

La réussite de cette montée en gamme par la logique de filière dépend de l'attitude des parties prenantes. Le rôle de l'Etat est particulier. L'état Français a joué un grand rôle dans le financement de l'innovation qui fut nécessaire à la mise en place de la filière BBC. Les accords écrits avec le PNNS d'abord (2008), puis les accords collectifs (2013) ont contribué à la

reconnaissance de la filière. Lors des débats de la loi EGALIM, le gouvernement Français a affiché une forte opposition à la création d'un signe de qualité dédié à la « Haute Valeur Nutritionnelle pour les produits agricoles et alimentaires », allant jusqu'à déposer un amendement de suppression de sa création.

Les résultats d'études d'économie de la santé mettant en avant les bénéfices collectifs pourraient jouer un rôle pour convaincre les décideurs. Si de telles méthodologies d'études pouvaient inclure aussi le périmètre environnemental, avec un bénéfice économique calculé, cela pourrait servir de base de dialogue pour de futures politiques agricoles et environnementales.

Dans le cadre de la PAC 2023-2027, la France a proposé un objectif spécifique : « Améliorer la façon dont l'agriculture de l'Union fait face aux nouvelles exigences de la société en matière d'alimentation et de santé, y compris une alimentation sûre, nutritive et durable, les déchets alimentaires et de bien-être des animaux" (Objectif Stratégique -I).

Une logique de montée en gamme et d'accessibilité au plus grand nombre pourrait se mettre en place au regard des grands enjeux évoqués plus haut. La montée en gamme de l'offre alimentaire devrait obéir à une logique de « prévention nutritionnelle passive » qu'il est possible de mettre en place. Elle semble acceptable du point de vue des consommateurs, des producteurs, et des tiers de confiance.

Selon la phrase (attribuée à Arthur Schopenhauer) sur la vie des innovations, elles seraient « d'abord rejetées avec mépris, puis combattues avec violence avant d'être acceptées comme une évidence ». La logique de filière avec des obligations de résultats mesurables intéressera un jour les politiques publiques.

Nous avons défini la santé unique ou globale dans notre introduction comme les liens entre la des animaux, des hommes et de leurs écosystèmes. Ce lien semble évident pour le « mangeur » qui n'est pas un « consommateur » comme un autre puisque les choix alimentaires obéissent au « principe d'incorporation » défini plus haut. Disposer de marqueurs spécifiques permettrait d'objectiver ces liens et leurs impacts sur la santé de l'homme.

Partie 10- Discussion générale : Importance de la mesure - Peut-on imaginer un ou plusieurs marqueurs de « santé globale » ?

Dans les chapitres précédents, nous avons montré que, chez l'homme, des concentrations sanguines (plasmatiques ou dans les hématies) en certains AG étaient corrélés à des évènements de santé mesurables chez l'homme.

Nous avons démontré aussi, avec des études cliniques dédiées, que ces teneurs sanguines en AG chez l'homme évoluent en fonction de changements dans les rations des animaux d'élevage.

Nous avons également montré que ces changements des rations animales qui font évoluer la composition en AG du plasma et des hématies chez l'homme ont des co-bénéfices en matière de santé animale et de santé des écosystèmes.

Nous pourrions donc, de façon transitive proposer que des concentrations sanguines en AG soient le reflet de pratiques liées à la santé des animaux et des écosystèmes. En conclusion, nous proposerons donc des indicateurs biologiques qui pourraient constituer des marqueurs de cette santé « globale ».

10-1- Le rapport LA / ALA dans les lipides de la ration des animaux : Un marqueur de santé animale.

Nous avons mesuré au chapitre 5 une amélioration de paramètres de santé et de fertilité animales quand les animaux consommaient suffisamment d'ALA dans leurs rations.

Nous proposons donc que les rations animales (herbivores et granivores) intègrent une recommandation de : **Ratio LA / ALA de 3/1 maximum** puisque ce ratio est inversement corrélé à une amélioration de paramètres de santé et de fertilité animale (Chapitre 5).

NB : Il n'y a pas aujourd'hui de recommandations de ce type pour la nutrition animale en dehors des filières « Bleu-Blanc-Cœur ».

10-2- Le rapport LA / ALA dans les lipides de la ration des animaux : Un marqueur en lien avec l'environnement.

Une baisse du ratio LA / ALA dans les rations alimentaires animales entraîne une baisse mesurable du poids environnemental des élevages.

Soit de façon directe : En matière d'émissions de gaz à effet de serre (GES), la relation entre teneur en ALA des ruminants et la baisse des émissions de GES est une relation inverse largement démontrée sur le plan expérimental et avec des liens de causalité bien établis concernant l'impact de l'ALA sur la méthanogenèse ruminale..

Soit de façon indirecte : La baisse du ratio LA / ALA dans l'ensemble des rations animales diminue aussi d'autres émissions de GES que le méthane entérique, et améliore d'autres critères environnementaux. Cette relation est indirecte puisqu'elle s'associe à une part réduite dans la ration de maïs et de soja importé, ainsi qu'à une augmentation de la diversité des cultures, avec notamment une augmentation des parts de légumineuses et d'herbe. (Chapitre 6 page 171)

10-3- Un marqueur de la qualité nutritionnelle et environnementale des produits animaux : C16 :0 / Omega 3.

Avec une ration animale caractérisée par un ratio LA / ALA abaissé (≤ 3 versus 8 à 15 en général) :

- La synthèse de novo de C16 :0 est freinée (selon des mécanismes différents pour les animaux ruminants ou monogastriques) en présence d'ALA dans la ration des animaux. (cf chapitres 2 et 4)
- La teneur en AG oméga 3 des produits augmente à la fois pour l'ALA et pour les dérivés n-3 à longue chaîne (EPA, DPA n-3, DHA)

Le ratio **C16 :0 / Oméga 3** des lipides des produits animaux semble être un bon marqueur pour caractériser les produits animaux en lien avec la santé animale et l'environnement. Sa baisse s'accompagne d'améliorations de la santé et de la fertilité des animaux et de la baisse du poids environnemental de leurs élevages.

Tableau 31 : Valeurs du ratio C16 :0 / Oméga 3 dans les lipides des produits animaux selon ratio LA/ALA de la ration animale

	Lait	Œufs	Viande de Porc	Viande de Poulet
Ration standard LA/ALA > 8	85	16	18	14
Ration Essai LA/ALA ≤ 3	26	3	6	3

(Selon Weill & al, 2002, chapitre 3)

10-4- Le ratio C16 :0 / Oméga 3 : Un marqueur pour l'alimentation de l'homme.

Selon la bibliographie générale et selon nos études dédiées, les marqueurs des pathologies Obésité, Diabète de type 2 et Maladies cardiovasculaires s'améliorent (cf chapitres 4) si l'alimentation de l'homme contient :

- plus d'AG Oméga 3
- un plus faible rapport Oméga 6 / Oméga 3 (obésité)
- plus de CLA cis 9 trans 11 laitier (diabète de type 2)
- moins d'AGS athérogènes C12 + C14 + C16 d'une part, et moins d'AG trans autres que trans 11, d'autre part (risque cardiovasculaire)

Les consommations d'AG oméga 3 sont déficitaires par rapport aux ANC. Les consommations d'AGS en C12, C14 et C16 sont excédentaires par rapport aux ANC (cf chapitre 4).

Dans nos études humaines présentées aux chapitres 3 et 4, la seule variable expérimentale est la composition des rations animales. Or les apports de ces AG (AGS et oméga3) s'améliorent (excès comme déficits) dans le sens des recommandations des ANC à iso-composition des régimes, donc sans changement « volontaire » de l'alimentation de l'homme.

La baisse du ratio AGS / AGPI de notre alimentation a été largement utilisé dans les recommandations nutritionnelles depuis les années 1970 pour « faire baisser le cholestérol » et contribuer ainsi à une meilleure santé notamment cardiovasculaire.

Cette recommandation (qui a eu, à ses débuts, pour effet une augmentation forte des consommations d'AG trans industriels et d'AG oméga 6) semble de moins en moins pertinente (cf chapitres 4 et 8). La remplacer par la baisse du ratio **C16 :0 / Oméga 3** dans l'alimentation

de l'homme semble justifiée au vu des données de la bibliographie et des données que nous avons produites. (Chapitres 3, 4 et 8).

Choix du C16 :0 au numérateur.

C16 :0 est le principal AG athérogène et, parmi ceux-ci, celui qui est le plus en excès dans notre alimentation (selon études INCA et les ANC).

Le C18 :0 est le second AGS en poids consommé par l'homme (études INCA). Mais, il est corrélé positivement (liens statistiques et de causalité), dans les produits laitiers, à une amélioration des critères de santé animale et d'environnement. (cf chapitres 5 et 6).

Puisque le C16 :0 est majoritairement d'origine animale (65% à 70% selon INCA 3), sa baisse dans l'alimentation humaine est liée :

- A une moindre consommation de produits animaux. Et / ou :
- A un élevage de meilleure qualité nutritionnelle et environnementale.

(Ce sont clés d'une alimentation dite « Crétoise (définie comme « α -linolenic enriched mediterranean diet» : une alimentation méditerranéenne riche en ALA, cf infra).

Choix de la somme des oméga 3 au dénominateur.

Nous avons vu (chapitre 4) que tous les AG oméga 3 pour lesquels il existe des ANC (ALA, EPA et DHA), les apports réels sont déficitaires dans l'alimentation humaine en France et dans l'immense majorité des pays occidentaux.

C16 :0 / oméga 3 est donc être un ratio intéressant à considérer dans l'alimentation de l'homme. De plus, sa valeur, dans nos études est inversement corrélée aux critères d'amélioration de l'environnement et de la santé animale.

Tableau 32 : Valeurs du ratio C16 :0 / oméga 3 dans les régimes de l'homme selon différentes études présentées (chapitres 3, 4 et 7).

C16 :0 / Oméga 3	Weill & al 2002	Schmitt & al 2006 *	Legrand & al 2010	Ailhaud & al 2006
Témoin	18	46	18	20 ***
Essai	7	7 **	6	9 ****

* Produits expérimentaux seulement ** Groupe essai B

*** France 2000 **** France 1960

10-5- Vers des marqueurs de risque de « santé globale » dans le sang de l'homme

Le ratio C16 :0 / oméga 3 est intéressant à considérer dans les produits animaux et de façon plus large dans l'alimentation humaine, puisque la baisse de ce ratio est en lien avec des améliorations de qualité nutritionnelle de l'alimentation humaine d'une part, environnementales et aussi de santé animale d'autre part.

Pourrait-il être aussi un marqueur sanguin protecteur, autrement dit, de meilleure santé chez l'homme ?

Non ! Car la teneur de C16 :0 dans le sang (plasma et hématies) n'a pas de lien avec les quantités ingérées comme l'indique par exemple l'étude présentée au chapitre 4-3 notamment du fait de l'importante synthèse de novo par l'homme à partir d'autres substrats. Les teneurs sanguines en AGS, C16 :0 ou C18 :0 ne sont pas des marqueurs de la quantité ingérée de ces AG. (Ces AGS peuvent être apparaitre par synthèses de novo, et ils peuvent disparaître par Delta 9 désaturation, Beta Oxydation, etc...)

Si un lien doit être trouvé entre la composition sanguine en AG et ... ce qui s'est passé en amont dans les chaînes alimentaires, c'est du côté des AGPI qu'il faut chercher, puisqu'il n'existe aucune synthèse endogène de leurs précurseurs chez l'homme.

Le critère OI (Omega Index) défini comme la teneur en EPA + DHA des hématies (chapitre 8) est un marqueur connu et corrélé positivement à l'espérance de vie et négativement à de nombreux évènements de santé. De plus, avec la procédure Omega-Quant décrite plus haut, il est facile à mesurer dans une goutte de sang total, comme, par ailleurs tous les AG du sang total. (cf chapitre 8)

Il nous semble cependant qu'il pourrait être améliorable au vu de nos objectifs qui prennent en compte non seulement la santé humaine, mais la santé des animaux et des écosystèmes :

- La valeur de OI peut augmenter fortement avec la seule consommation de poisson ignorant la problématique de déplétion des ressources halieutiques (surpêche).
- Il n'intègre ni le DPA n-3 qui semble pourtant lui aussi fortement et négativement corrélé à la mortalité (chapitre 8), ni l'ALA.

Choix de l'ALA dans un indice sanguin de « santé globale »

Acide gras essentiel et indispensable, l'ALA, quand il est présent dans le sang prélevé à jeun ne vient que de l'alimentation (directement, ou indirectement via la lipolyse du tissu adipeux). L'ALA du sang total provient essentiellement du sérum (80% environ dans nos études).

Pour Sina et al, 2021, dans une méta-analyse récente (15 études, 53.935 participants et 18.881 décès toutes causes), il y a une association inverse significative entre les concentrations sanguines (plasma et hématies) d'ALA et la mortalité toutes causes. De plus, dans cette étude, le lien entre l'ALA et la mortalité coronarienne et cardiovasculaire est dose-dépendant.

Dès 1999, dans le rapport final de l'étude dite « Lyon's heart study » : Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study.1999; de Lorgeril et al. mettaient en évidence que l'ALA plasmatique était le seul AG corrélé négativement à la mortalité cardiovasculaire et à la mortalité toutes causes. Il faut rappeler ici que cette étude était destinée à mesurer le bénéfice du régime dit « Crétois » en prévention secondaire du risque cardiovasculaire. Ce régime « Crétois » était défini alors comme « **A Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet** (Renaud et al, 1995). L'étude avait été mise en place suite à l'observation dans les populations Crétoises (à espérance de vie élevée) de niveaux plasmatiques sanguins élevés d'ALA. (Nous évoquons d'ailleurs dès le chapitre 2, le rôle des animaux herbivores non ruminants dans le régime Crétois de l'époque de l'étude dite « des 7 pays »). Il n'est donc pas étonnant que les niveaux plasmatiques d'ALA soient corrélés au taux d'adhésion à l'alimentation méditerranéenne chez les jeunes, dans une publication récente (Syrén et al., 2022).

Dans nos études humaines, aux chapitres 3 et 4, nous avons montré que la seule substitution de produits animaux issus d'une meilleure ration animale (avec un ratio LA / ALA ≤ 3) à des produits standards (avec un ratio LA / ALA de 8 à 15) permettait de mesurer rapidement (35 jours) un doublement de l'ALA (0,93% versus 0,44%) dans le sérum de l'homme. L'étude humaine ayant utilisé le pain aux graines de lin extrudées montrait également une hausse, même si elle était plus faible pour un même apport d'ALA alimentaire (0,9 gramme / jour).

Les concentrations sanguines en ALA pourraient constituer un marqueur de « prévention santé » chez l'Homme, car elles sont directement associées à une baisse de la mortalité toutes causes, et particulièrement à une baisse de la mortalité cardiovasculaire. Une concentration sanguine élevée en ALA, signifie donc un apport d'ALA alimentaire provenant :

- Soit une alimentation de type Méditerranéen – Crétois qui a nombreux autres bénéfices pour la santé.
- Soit la consommation de produits issus d'animaux ayant bénéficié d'une ration à faible ratio LA/ALA, dont les bénéfices en matière de santé animale et d'environnement sont détaillés aux chapitres 5 et 6.

- Soit les deux : un « vrai » régime « Crétois » de type Méditerranéen avec des produits issus d'animaux ayant consommé des rations riches en ALA.

NB : A la conclusion du chapitre 4 dédié à la santé humaine, nous évoquons la place des produits animaux dans une logique « Moins mais Mieux » (Moins de produits animaux, mais de meilleure qualité nutritionnelle).

L'ALA aurait donc toute sa place dans un indicateur sanguin de « santé globale ». D'une part, sa concentration plasmatique, prédictive selon Sina et al, 2021 d'une augmentation de l'espérance de vie, et de la diminution de problèmes cardiovasculaires est bien représentative de la composition du tissu adipeux et donc de l'alimentation des mois précédant la prise de sang à jeun. D'autre part, cette teneur est aussi la conséquence de ce qui s'est passé au stade de la production des aliments, en lien avec la santé des animaux et des écosystèmes.

Choix du DPA n-3 dans un indice sanguin de « santé globale »

Le DPA n-3 mérite bien, lui aussi, tout un paragraphe.

Alors que l'ALA du sang total est essentiellement présent du sérum, le DPA n-3 est lui un constituant des hématies. (80% environ du DPA n-3 du sang total provient des hématies).

Selon Stark et al, 2016 (voir figure 26 au paragraphe 8-3 page 208), sa concentration dans les hématies ne varie pas comme les taux d'EPA et de DHA:

- Le taux moyen de DPA n-3 dans les AG des hématies est de 1% au Japon pour un OI (EPA + DHA) moyen de 10 (4 études) ;
- Le taux moyen de DPA n-3 dans les AG des hématies est de 0,8 % aux USA pour un OI moyen de 3,7 (5 études).

Comme nous l'avons vu dans les études sur modèle animal (chapitre 3-1), le DPA n-3 augmente avec l'apport d'ALA plus vite que le DHA, et prend une place importante dans les membranes cellulaires. Il semble jouer un rôle fonctionnel important en l'absence d'apport de DHA préformé (chapitre 4-4).

Comme l'ALA, le DPA n-3 a donc sa place dans la recherche d'un indice de santé globale pour au moins trois raisons :

- Il ne représente que 8% des AG n-3 des huiles de poisson (selon étude Calipso de l'ANSES). Par contre, sa teneur sanguine augmente soit avec la consommation de produits animaux terrestres nourris avec plus d'ALA (paragraphe 3-2), soit par synthèse endogène depuis l'ALA préformé (paragraphe 3-1).

- Il semble avoir des effets biologiques propres, notamment aux niveaux pulmonaire et cardiaque comme nous l'avons présenté dans les études animales du chapitre 4-4 et dans la bibliographie générale du chapitre 8.
- Et sa teneur dans les globules rouges est fortement et inversement corrélée à la mortalité toutes causes (chapitre 8-2).

ALA + EPA + DPA n-3 + DHA dans le sang total

La teneur du sang total à jeun en AG n-3 : **ALA + EPA + DPA n-3 + DHA** serait donc un prédicteur de bénéfices santé. Par ailleurs cette teneur est aussi un marqueur de bénéfices en matière d'environnement et de santé animale.

Lors de l'étude (Guillevic et al, 2021 présentée au paragraphe 8-5 page 216), nous avons tracé une corrélation entre la teneur en AG oméga 3 du sang total à jeun et la teneur en EPA+DHA des hématies (OI) (figure 28). Le coefficient de corrélation est de 0,98 et le R2 est très proche de 1.

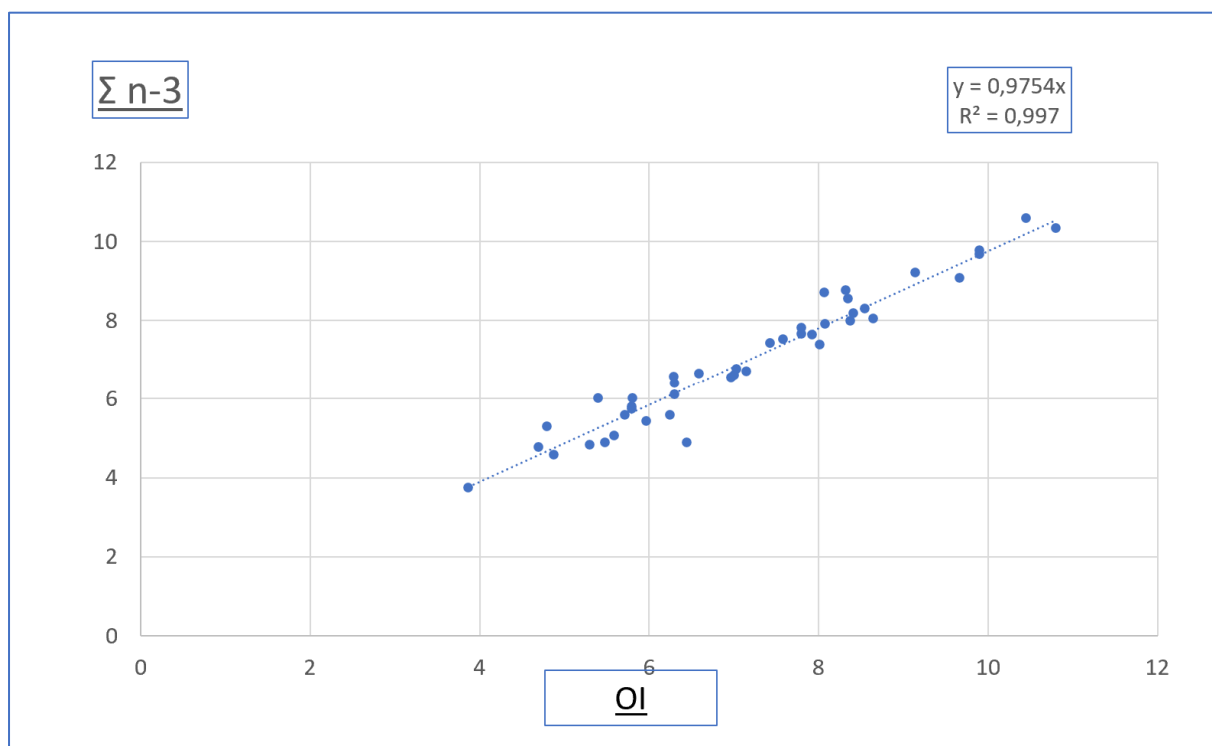


Figure 30 : Relation entre Teneur en AG oméga 3 dans le sang total prélevé à jeun et valeur de l'OI dans une population omnivore (Guillevic et al, 2021). OI : Omega Index = EPA + DHA dans les globules rouges en abscisse. Σ n-3 = Somme des AG oméga 3 (ALA+EPA+DPA n-3+DHA) dans le sang total prélevé à jeun en ordonnée. OI et Σ n-3 sont exprimés en % des AG totaux.

Ce niveau de corrélation élevé a probablement une causalité biologique que nous ne discuterons pas ici. Elle a surtout une importance pratique : Il est plus facile de mesurer un profil d'AG après extraction des lipides dans une goutte de sang total que de le faire après centrifugation, séparation des différentes fractions et extraction des lipides de chaque fraction.

La teneur en oméga 3 du sang total prélevé à jeun est donc un indicateur d'une part très lié à la « santé globale » (cf supra) et relativement facile à analyser.

Une somme d'AG oméga 3 ou un ratio oméga 6 / oméga 3 ?

Nous avons évoqué dès la figure 1 la compétition entre AG des familles oméga 6 et oméga 3. Cette compétition pour l'utilisation d'enzymes communes aux deux familles a été souvent évoquée dans les chapitres précédents pour ses différentes conséquences. Il s'agit de fertilité, de santé animale, de maîtrise de l'inflammation, d'occupation des sols (par différentes cultures), d'impacts climat, etc...

L'acide linoléique, LA C18 :2 n-6 est la principale source d'oméga 6. Il ne semble pas en excès dans l'alimentation des Français aujourd'hui (chapitre 4-2 et chapitre 8). Il est aisément converti en AA C20 :4 n-6, AG très présent (10% à 15%) dans les membranes des globules rouges. Le taux d'AA y varie cependant assez peu. (Dans la méta-analyse de Starck et al, 2016, le taux d'ALA des hématies est au mini de 11% au Japon et Corée du Sud et de 16% aux USA et Brésil). Dans nos essais (chapitres 3 et 4, le taux d'AA ne bouge pas dans les hématies). L'importance et la constance de sa concentration peut s'interpréter par sa grande importance biologique et notamment par son rôle de premier plan dans la phase promotion de l'inflammation.

Un ratio sanguin oméga 6 / oméga 3 ou (AGPI LC n-3 / AA) aurait sans doute moins de sens que la concentration sanguine en AG oméga 3 dont la meilleur expression serait la somme des AG oméga 3 dans le sang total prélevé à jeun. Nous ne proposerons donc pas un ratio d'AG.

10-6- Proposition de synthèse

Il est impossible de disposer d'un même indice qui aille du « sol au sang ». Néanmoins, il est possible de disposer de plusieurs indices reliés entre eux.

La baisse du ratio LA /ALA dans les rations animales améliore la santé des écosystèmes et celle des animaux.

Ce type de ration animale permet aux produits animaux de fournir à l'homme moins de C16 :0 et plus d'AG oméga 3 (ALA, EPA, DPA n-3 et DHA).

La baisse du ratio C16 :0 / oméga 3 dans les produits animaux est donc liée à une amélioration de la santé des écosystèmes, des animaux et à une amélioration de l'alimentation de l'homme.

Dans l'alimentation de l'homme, justement, une baisse importante de ce ratio C16 :0 / oméga 3 peut être la conséquence d'un régime de type « Méditerranéen – Crétois » avec moins de produits animaux, mais issus d'animaux nourris avec beaucoup d'ALA et dont les bénéfices santé sont admis de manière consensuelle.

Dans le sang de l'homme (sang total prélevé à jeun) enfin, une concentration élevée en oméga 3 sera donc considérée à la fois comme :

- Un prédicteur de santé humaine
- Un indicateur d'une amélioration de la santé des animaux et des écosystèmes.

Reste à proposer des valeurs pour ces différents ratios. C'est ce que nous faisons dans le tableau 33 :

Tableau 33 : Propositions de valeurs cibles pour les marqueurs de santé globale

	Valeur courante	Valeur objectif	Ratio
Rations animales	10 à 15	3	LA/ALA
Produits animaux (exemple lait)	85	25	C16/AG n-3
Alimentation de l'homme	12-16	5-8	C16/AG n-3
Sang total	4 à 6	7 à 8	AG n-3 en % des AG totaux

C16 :0 / AG oméga 3 dans l'alimentation de l'homme.

Dans nos études humaines (chapitres 3-2 et 4) l'apport de produits animaux terrestres ayant bénéficié d'une **ration animale de faible ratio LA/ ALA**, à iso consommations de produits animaux baisse fortement le **ratio C16 :0 / oméga 3** dans les lipides ingérés par l'homme. (cf tableau 32). Selon les données de consommation de l'étude INCA 3, la valeur de ce ratio varierait de 16 à 12 selon les tranches d'âge et le sexe. Si l'on calculait ce ratio pour les ANC (cette approche a ses limites, puisqu'elle ne tient pas compte des synthèses endogènes de C16 :0) avec les valeurs maxi en AG athérogènes (dont le C16 :0 pèse 76% selon INCA3) et

aux valeurs recommandées en AG n-3 (ALA+EPA+DHA) , la valeur de ce ratio serait de 5. Nous proposons donc une fourchette de valeurs entre 5 et 8, à affiner dans des études de cohorte à venir.

AG oméga 3 du sang total prélevé à jeun.

Il y a peu de valeurs publiées pour la teneur en AG oméga 3 du sang total, (chapitre 8) :

La base de données Omega Quant (paragraphe 8-6) indique une très large variabilité, (la même que celle des valeurs de l'OI) : de 2,9% à 14%.

La méta-analyse de Stark et al, 2016 donne une valeur moyenne pour les populations des USA et du Canada est de 4,5% à 5%.

Dans notre étude (Guillevic et al, 2021), la valeur moyenne est de 7,2% pour la somme des AG oméga 3 à jeun, alors que la valeur plancher de l'OI du 5^{ème} quartile de Framingham est de 6,8%.

Une étude dédiée pourrait permettre de vérifier que cette concentration en AG oméga 3 du sang total est bien égale à la valeur de l'OI et de proposer ainsi des valeurs « protectrices » issues des différentes études citées. Nous proposons donc une fourchette de valeurs entre 7 et 8, à affiner dans des études de cohorte à venir.

Bien sûr, ces valeurs d'objectifs demandent encore plus de précisions, mais le souhait exprimé dans l'exposé du travail : « **Proposer des mesures objectives liant la santé des animaux, des écosystèmes et des hommes** » trouve ici un début de réalisation sur des bases expérimentales.

La teneur en AG oméga 3 du sang total (prélevé à jeun) pourrait être analysée de façon périodique (une fois par an par exemple) et serait interprétée à la fois comme un indicateur prédictif de santé chez l'homme et comme un indicateur de « santé globale ». Ceci pourra être validé par la mise en place d'une cohorte « prospective » qui permettrait :

- De connaître la valeur de l'indice dans la population générale.
- De connaître les habitudes alimentaires et d'achats en lien avec les valeurs de cet indice.
- De rechercher un lien avec des événements de santé ou des marqueurs reconnus.

Nous discuterons dans la conclusion la pertinence de la mise en place d'un tel indice.

10-7- Perspectives : D'une fraction lipidique sanguine à une autre.

Selon les ANC de l'ANSES, sur la base d'une expertise scientifique collective : « la baisse de la cholestérolémie dans la population générale n'est pas un objectif de santé publique ». « Le cholestérol » a pourtant tenu beaucoup de place dans les conversations et dans les politiques de santé publique depuis plus d'un demi-siècle. Les explications de cette place sont sans doute à chercher autant dans les sciences humaines et sociales que dans les sciences dites « dures ».

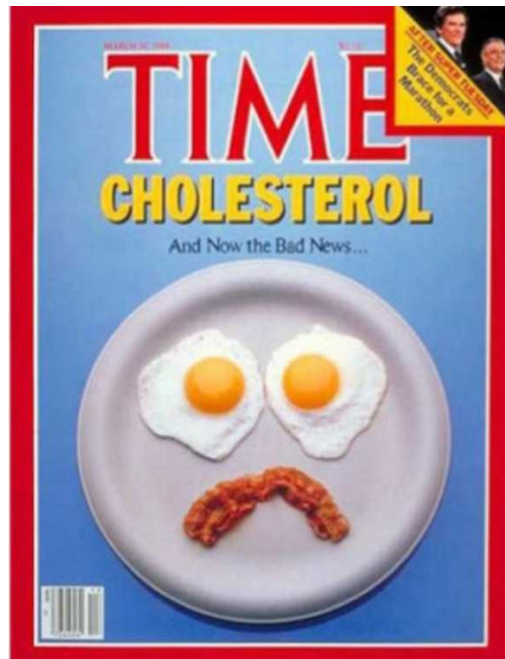
La mise en place de l'étude de Framingham en 1948 avait pour objectif de comprendre les origines de l'épidémie non infectieuse de maladies cardiovasculaires. Le cholestérol fut identifié comme un des facteurs de risques potentiels (après le tabac et l'hypertension artérielle). Que la cause de cette épidémie puisse être un « gras » et un « gras animal » de surcroît, était sans doute très attendu par la pensée dominante de l'époque. « Nous avons pêché » (pêché de gourmandise) et nous allons donc payer...

Les études d'Ansel Keys et des pionniers de l'épidémiologie alimentaire n'étaient pas toujours très étayées, et les résultats en matière de mortalité des grandes études alimentaires n'étaient pas toujours positifs quand on faisait « baisser le cholestérol » (Ramsden CE et al, 2016 sur la fameuse « étude du Minnesota 1968-1973 »).

Si « le cholestérol » a cette importance, c'est pour beaucoup de raisons (en vrac) :

- Il y avait des données statistiques qui liaient hypercholestérolémie et risque cardiovasculaire.
- Il y avait aussi des éléments de causalité qui liaient taux de cholestérol et accident cardiovasculaire.
- Son rôle délétère lié au péché de gourmandise et à une sorte de punition divine était très attendue dans l'Amérique des années 1970.
- Très vite, son dosage a été facilité et il fut facile de connaître « son taux de cholestérol ».
- Ce taux était facilement modulable, par des interventions alimentaires (huiles polyinsaturées et margarines) puis par des médicaments.

La couverture du « Time », 1984 évoque bien cette idée : And now the bad news !



Autre époque... Autres discours : Les discours dominants et culpabilisants sur l'alimentation moderne évoquent moins une « punition divine » qu'une « revanche de dame nature ».

L'attachement des Français à l'élevage et aux produits animaux, ancré dans leur culture culinaire, reste fort. 89% d'entre eux déclarent aimer la viande, 79% pensent qu'en manger est nécessaire pour être en bonne santé, 63% estiment que le repas est plus convivial avec de la viande et 90% considèrent que manger de la viande est compatible avec le respect du bien-être animal. Seuls 2,2 % des Français interrogés déclarent avoir adopté un régime sans viande (pescétarien, végétarien ou végan), un chiffre étonnamment stable depuis des décennies. Mais, 68% des répondants pensent qu'on consomme trop de viande en France et 24 % limitent volontairement leur consommation de viande et se classent parmi les flexitariens (Selon l'étude de France-Agrimer, mai 2021 : Végétariens et Flexitariens, France 2020). Des données récentes (non publiées) indiquent que la baisse de la consommation de viande et produits animaux ne s'inscrit pas dans une trajectoire d'éviction des produits animaux.

Les travaux que nous avons présenté ici s'inscrivent donc dans le cadre de ces évolutions (modérées) de consommation de produits animaux, à la recherche du :

« Moins mais Mieux »

Moins de produits animaux dans notre alimentation, mais des produits animaux avec un meilleur impact nutritionnel, environnemental et favorisant la santé animale

L'acceptabilité d'un discours sur la « santé globale », sur le lien entre santé du sol, des plantes, des animaux, de la planète, des hommes doit beaucoup à l'esprit du temps. Le « principe d'incorporation » rend ce discours acceptable du mangeur. Il est souhaitable que ce discours puisse d'appuyer sur une base scientifique solide, des éléments mesurables, et des marqueurs de santé « globale » ou « unique » du sol au sang ou a minima de la plante à l'assiette.

10-8- Conclusion générale

Nous proposons donc des liens mesurables entre les différentes santés sous forme d'indicateurs pour les rations animales, la composition des produits animaux et des régimes de l'homme et finalement sous forme d'un marqueur sanguin chez l'homme.

Ces liens sont parfois compliqués à identifier et à mesurer, parce que le vivant est compliqué. Cette complexité peut aussi s'appeler multidisciplinarité. Nous avons utilisé la Biochimie (à son sens premier : La chimie du vivant) comme outil d'exploration de la santé des écosystèmes, de la santé des animaux, de la santé des plantes et de la santé des hommes.

Les travaux présentés ici ont été réalisés ces 30 dernières années. Nous avons produit des connaissances (présentées en partie dans les différents chapitres) et nous avons aussi produit du changement : .L'aventure scientifique est devenue une aventure économique avec la création de la société Valorex en 1992, puis de l'association Bleu-Blanc-Cœur en 2000. En 2021, les changements de mode de production agricole initiés par Bleu-Blanc-Cœur ont apporté 436 tonnes d'oméga 3 dans les assiettes des Français, réduit les émissions de GES et les apports de C16 :0. Ces changements ont aussi changé les assolements et les paysages. (figure 29).

Pourtant, au regard des enjeux, au regard des attentes, ce que nous avons fait est une (toute petite) goutte d'eau dans l'Océan.

La mise en place d'un indicateur mesurable dans le sang total avec une technique peu invasive, voire en auto-prélèvement, peut-être un jour (lointain ?) en auto-analyse (via la spectroscopie infra-rouge) est un souhait de continuité (de transmission pourrait-on écrire vu l'âge du « doctorant ») de ces travaux.



Figure 29 : Impact nutritionnel de environnemental de la filière Bleu-Blanc-Cœur en 2021 en France selon l'association Bleu-Blanc-Cœur et la méthodologie validée par les experts des ministères de l'agriculture, de la santé et de l'environnement. Les chiffres présentés cumulent les effets de toutes les productions sous cahier de ressources Bleu-Blanc-Cœur.

La mise en place d'un indicateur mesurable dans le sang total avec une technique peu invasive, voire en auto-prélèvement, peut-être un jour (lointain ?) en auto-analyse (via la spectroscopie infra-rouge) est un souhait de continuité (de transmission pourrait-on écrire vu l'âge du « doctorant ») de ces travaux.

Mesurer un indicateur de « santé globale » dans son sang serait un formidable levier de vulgarisation et de transformation.

Disposer d'indicateurs fiables et aisément mesurables pourrait :

- Aider les producteurs agricoles et leurs conseillers à re-devenir les premiers acteurs de la nutrition santé avec des outils mesurables de qualification de leurs productions.
- Permettre aux acteurs de la transformation et de la distribution alimentaire de réinventer leurs métiers autour de nouveaux enjeux avec des effets mesurables

- Aider les professionnels de la santé et de la nutrition à élaborer des recommandations alimentaires bénéfiques pour la santé « globale ».
- Permettre aux consommateurs inquiets de re-devenir des mangeurs réconciliés avec leur assiette en leur donnant des outils de suivi de leur santé et de celle des animaux et des écosystèmes.

Et quelques citations pour finir (parce que citer Edgar Poe, Albert Einstein et surtout Alexandre Von Humboldt, incroyable pionnier de la multidisciplinarité, me fait plaisir)

Ce n'est pas dans la science qu'est le bonheur, mais dans l'acquisition de la science... Edgar Allan Poe, poète

L'imagination est plus importante que la connaissance car la connaissance est limitée tandis que l'imagination englobe le monde entier, stimule le progrès, suscite l'évolution... Albert Einstein, physicien

La description exacte et précise des phénomènes n'exige pas un exposé aride et incolore... Alexandre Von Humboldt, naturaliste, géographe, géologue, écrivain physicien,...

N'oublions pas que toutes les croyances populaires, même les plus absurdes en apparence, reposent sur des faits réels, mais mal observés. En les traitant avec dédain, on peut perdre la trace d'une découverte.... Alexandre Von Humboldt naturaliste, géographe, géologue, écrivain physicien,...

Bibliographie Générale

Introduction

Brunschwig et al, Effets de l'apport d'un concentré enrichi en matières grasses sur les performances de vaches laitières à l'ensilage de maïs, 3R 1995

Fischler et al, 2016: French consumers' perceptions of nutrition and health claims: A psychosocial-anthropological approach, *Appetite*, Volume 105, 2016

Gardon S et al: Sortir des crises: One Health en pratiques. Editions QUAE 2022.

Husson et al, Soil and plant health in relation to dynamic sustainment of Eh and pH homeostasis: A review, *Plant Soil*, 2021.

Koplan et al : Towards a common definition of global health, *Lancet* 2009

Rozin et al: Attitudes to food and the role of food in life in the U.S.A., Japan, Flemish Belgium and France: possible implications for the diet-health debate *Appetite* 1999

Zinsstag et al, : Climate change and One Health *FEMS Microbiology Letters*, 365, 2018, fny085

Chapitre 1

Asher et al, Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: A pilot study, *PLEFA* 2021

Doaei et al. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on clinical and biochemical parameters of critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *J Transl Med.* 2021

Fernando Leal-Martínez et al, Effect of a Nutritional Support System to Increase Survival and Reduce Mortality in Patients with COVID-19 in Stage III and Comorbidities: A Blinded Randomized Controlled Clinical Trial, *Int J Environ Res Public Health*, 2022

Goc et al : Polyunsaturated ω -3 fatty acids inhibit ACE2-controlled SARS-CoV-2 binding and cellular Entry, *Sci Rep* . 2021

Mohsen Sedighiyan et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation improve clinical symptoms in patients with Covid-19: A randomised clinical trial, *Int J Clin Pract*, 2021.

Vivar Sierra et al, In Silico Study of Polyunsaturated Fatty Acids as Potential SARS-CoV-2 Spike Protein Closed Conformation Stabilizers: Epidemiological and Computational Approaches, *Molecules*, 2021

Chapitre 2

Albar et al, Enquête sur la qualité technologique des tissus gras de porc recevant des rations à base de maïs humide, *JRP*, 2006

ANSES, Etude Calipso, bénéfices et risques d'une forte consommation de produits de la mer, 2016

Bauchart D et al, Ruminal hydrolysis of dietary triglycerides in dairy cows fed lipid-supplemented diets, *Reprod Nutr Dev*, . 1990

Belaunzaran et al, An assessment of the fatty acid composition of horse-meat available at the retail level in northern Spain, *Meat Sc.* 2017.

Blee E "Impact of phyto-oxylipins in plant defense." *Trends in Plant Sci*, 2002

Boufaïed et al, Fatty acids in forages. I Factors affecting, *Can J Anim Science*, 2003

Brenna et al, α -Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans, *PLEFA* 2009)

Clona et al. The dilemma of healthy eating and environmental sustainability : The case of fish. *Public Health Nutr.* 2011

Colin M et al, *Le lapin dans le monde*, Association Française de Cuniculture, 1995

Combe et al, Apports alimentaires en acides linoléique et α -linoléique d'une population d'Aquitaine. *OCL*, 2001

Cuvelier c et al, Production, digestion et absorption des acides gras chez le ruminant,? *.Ann. Méd. Vét.*, 2005,

Dewhurst et al, orage breeding and management to increase the beneficial fatty acid content of ruminant products, *Proc Nutr Soc*, 2003

Dorea. Fish meal in animal feed and human exposure to persistent bioaccumulative and toxic substances. *J Food Prod.* 2006

Dubuisson et al. Trends in food and nutritional intakes of French adults from 1999 to 2007: results from the INCA surveys, *BJN* 2010

Enjalbert F et al, alimentation des vaches laitières et composition en acides gras du lait. *Bull. Acad. Vét. France* , 2016

Enjalbert F et al, Rumen microbiota and dietary fat: a mutual shaping. *J Appl Microbiol* 2017

Ferlay et al, Influence of grass-based diets on milk fatty acid composition and milk lipolytic system in Tarentaise and Montbeliarde cow breeds. *J Dairy Sci.* 2006

Fontagné-Dichary et al. Les lipides des poissons d'aquaculture et leurs facteurs de variation. *OCL* 2009

Freire JP et al, Effect of the source of dietary fat on postweaning lipogenesis in lean and fat pigs. *Reprod Nutr Dev*, 1998

Glasser F et al, Digestion of fatty acids in ruminants: a meta-analysis of flows and variation factors: 2. C18 fatty acids. *Animal* . 2008

Haney et al: The soil health tool—Theory and initial broad-scale application, *Applied Soil Ecology*, 2017

Heitz, T et al, : Metabolic Control within the Jasmonate Biochemical Pathway, *Plant Cell Physiol*, 2019

Jenkins et al. Are dietary recommendations for the use of fish oils sustainable? *CMAJ* 2009

Jensen RG, The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *J Dairy Sci* 2002

Kang: From fat to fat-1: a tale of omega-3 fatty acids, *J Membr Biol* 2005

Kouba M et al, Effect of a high linoleic acid diet on delta 9-desaturase activity, lipogenesis and lipid composition of pig subcutaneous adipose tissue, . *Reprod Nutr Dev*, 1998

Kuzdzal-Savoie, Comparative study of milk lipids, *Ann Nutr Aliment* 1971

Kuzdzal-Savoie, Influence of feeding and of climate on the fats in cow's milk; qualitative aspects, *Ann Nutr Aliment* 1959

Lerch et al, Rapeseed or linseed supplements in grass-based diets: effects on milk fatty acid composition of Holstein cows over two consecutive lactations. *J Dairy Sc.* 2012

Lock A et al, Modifying milk fat composition of dairy cows to enhance fatty acids beneficial to human health. *Lipids* 2004

Lou et al: FAD2 and FAD3 desaturases form heterodimers that facilitate metabolic channeling in vivo, J Biol Chem 2014

Médale F et al, Pratiques d'élevage et qualité nutritionnelle des lipides des poissons Cahiers de Nutrition et de Diététique, 2010

Médale F et al. Les sources protéiques dans les aliments pour les poissons. Cahiers agriculture Cirad. 2009.

Mei C. Etude des relations entre division cellulaire et métabolisme des triglycérides chez les plantes et les microalgues

Moate PJ et al, Milk fatty acids. I. Variation in the concentration of individual fatty acids in bovine milk. J Dairy Sci. . 2007

Montgomery et al, 2022, Soil health and nutrient density: preliminary comparison of regenerative and conventional farming PeerJ 10:e12848 DOI 10.7717/peerj.12848, 2022

Ouerghemmi et al: Annales de l'INRAT, 2016

Mourot et al, Development of intra- and intermuscular adipose tissue in growing large white and Meishan pigs, Reprod Nutr Dev, 1999

Mourot et al, Lipids in monogastric animal meat, Reprod Nutr Dev, 2001

Mülroth et al: Pathways of lipid metabolism in marine algae, co-expression network, bottlenecks and candidate genes for enhanced production of EPA and DHA in species of Chromista, Mar. Drugs, 2013

plantes et les microalgues. Biologie végétale. Université Grenoble Alpes, 2016.

Shintani et Ohlrogge Structural analysis, plastid localization, and expression of the biotin carboxylase subunit of acetyl-coenzyme A carboxylase from tobacco, plant physiology, 1995

Siegenthaler et al: Influence of unsaturated fatty acids in chloroplasts. Shift of the pH optimum of electron flow and relations to Δ pH, thylakoid internal pH and proton uptake, Eur J Biochem. 1976

Simopoulos A, New products from the agri-food industry: the return of n-3 fatty acids into the food supply. Lipids 1999

Simopoulos et al, n-3 fatty acids in eggs from range-fed Greek chickens. N Engl J Med 1989

Teillet et al, Influence du taux d'acide α -linoléique de l'aliment sur la teneur en oméga-3 et les caractéristiques hédoniques de la viande de lapin. OCL, 2013.

Vick et al: Biosynthesis of Jasmonic Acid by Several Plant Species, Plant Physiol.1984

Chapitre 3

Cunnane S et al, Nutritional attributes of traditional flaxseed in healthy young adults. Am J Clin Nutr, 1995

Chapitre 4

Abdelhamid et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2018

Ailhaud G et al, Temporal changes in dietary fats: role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. Prog Lip Res, 2006

Albracht-Schulte et al. Omega-3 fatty acids in obesity and metabolic syndrome: a mechanistic update. J Nutr Biochem. 2018

Bauchart et al. Butters varying in trans 18:1 and cis-9,trans-11 conjugated linoleic acid modify plasma lipoproteins in the hypercholesterolemic rabbit. Lipids 2007

Bellenger et al. N-3 polyunsaturated fatty acids: An innovative strategy against obesity and related metabolic disorders, intestinal alteration and gut microbiota dysbiosis. Biochimie, 2019

Bhatt et al. REDUCE-IT USA: Results From the 3146 Patients Randomized in the United States. Circulation 2020

Bowman et al. A blood-based nutritional risk index explains cognitive enhancement and decline in the multidomain Alzheimer prevention trial. Alzheimers Dement (N Y) 2019

Chowdhury et al. Trans fatty acid isomers in mortality and incident coronary heart disease risk. J American Heart. Ass. 2014

Clouet et al, Mitochondrial respiration on rumenic and linoleic acids. Biochem Soc Trans. 2001

D'Angelo et al. ω -3 and ω -6 Polyunsaturated Fatty Acids, Obesity and Cancer. Nutrients, 2020

Dayton et al. Adipose tissue linoleic acid as a criterion of adherence to a modified diet. J. Lip. Res. 1967

Dayton et al. Composition of lipids in human serum and adipose tissue during prolonged feeding of a diet high in unsaturated fat. *J. Lip. Res.* 1966.

De Groot et al, ISSFAL Official Statement Number 6: The importance of measuring blood omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid levels in research, PLEFA, 2019

Delzenne N et al. A place for dietary fibre in the management of the metabolic syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005

Dyerberg et Bang. Lipid metabolism, atherogenesis, and haemostasis in Eskimos: the role of the prostaglandin-3 family. *Haemostasis* 1979

Dyerberg. A hypothesis on the development of acute myocardial infarction in Greenlanders. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1982

Fisk H et al, Dysregulation of endocannabinoid concentrations in human subcutaneous adipose tissue in obesity and modulation by omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Clin. Sci.* 2012

Gebauer et al. Effects of ruminant trans fatty acids on cardiovascular disease and cancer: a comprehensive review of epidemiological, clinical, and mechanistic studies. *Adv. Nutr.* 2011

Haliga et al. The effects of dietary flaxseed supplementation on lipid metabolism in streptozotocin-induced diabetic hamsters. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2007

Houseknecht et al, Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired glucose tolerance in the Zucker diabetic fatty fa/fa rat. *Biochem Biophys Res Commun,* 1998

Hu et al. Marine Omega-3 Supplementation and Cardiovascular Disease: An Updated Meta-Analysis of 13 Randomized Controlled Trials Involving 127 477 Participants. *J Am Heart Assoc.* 2019

Hutchins et al. Daily flaxseed consumption improves glycemic control in obese men and women with pre-diabetes: a randomized study. *Nutr Res* 2013

Imamura et al. Fatty acid biomarkers of dairy fat consumption and incidence of type 2 diabetes: A pooled analysis of prospective cohort studies. *Plos med,* 2018

Innes et Calder. Marine Omega-3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. *Int J Mol Sci.* 2020

Kailash Prasad et al. Flaxseed and Diabetes. *Curr Pharm Des.* 2016

Khan et al. In vitro and in vivo antidiabetic effect of extracts of *Melia azedarach*, *Zanthoxylum alatum*, and *Tanacetum nubigenum*. *Integr Med Res*. 2018

Lands WE. The biosynthesis and metabolism of prostaglandins. *Annu Rev Physiol* 1979

Ledoux et al. Rumenic acid significantly reduces plasma levels of LDL and small dense LDL cholesterol in hamsters fed a cholesterol- and lipid-enriched semi-purified diet. *Lipids* 2007.

Mani et al. An open-label study on the effect of flax seed powder (*Linum usitatissimum*) supplementation in the management of diabetes mellitus. *J Diet Suppl* 2011

Massiera F et al, A Western-like fat diet is sufficient to induce a gradual enhancement in fat mass over generations. *J Lipid Res*. 2010

Mu-yuan ma et al. Omega-3 index and type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis. *PLEFA*, 2021

Owren et al. Linolenic acid for the prevention of thrombosis and myocardial infarction. *Lancet* 1964

Paillard F et al. Plasma palmitoleic acid, a product of stearoyl-coA desaturase activity, is an independent marker of triglyceridemia and abdominal adiposity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2008

Pifferi et al. Evidence of the Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Brain Glucose Metabolism. *Nutrients* 2020

Raclot T et al, Site-specific regulation of gene expression by n-3 polyunsaturated fatty acids in rat white adipose tissues *J Lipid Res* 1997

Rizos et al. Association between omega-3 fatty acid supplementation and risk of major cardiovascular disease events: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2012

Schweitzer et al. Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake on the eicosanoid profile in individuals with obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *J Nutr Sci*, 2021

Shayan et al. Flaxseed for Health and Disease: Review of Clinical Trials. *Comb Chem High Throughput Screen*. 2020

Simopoulos A. The importance of a balanced ω -6 to ω -3 ratio in the prevention and management of obesity. *Open Heart*, 2016

Sochol K et al. The Effects of Dairy Intake on Insulin Resistance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*, 2019

Thakur et al. Effect of flaxseed gum on reduction of blood glucose and cholesterol in type 2 diabetic patients. *Int J Food Sci Nutr*

Tressou J et al, Fatty acid dietary intake in the general French population: are the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health et Safety (ANSES) national recommendations met? *Br. J of Nutr*, 2016

Tressou J et al, Very low inadequate dietary intakes of essential n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) in pregnant and lactating French women: The INCA2 survey, PLEFA 2019

Ukropec J et al, The hypotriglyceridemic effect of dietary n-3 FA is associated with increased beta-oxidation and reduced leptin expression. *Lipids* 2003

Zhang et al. Efficacy of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Supplementation in Managing Overweight and Obesity: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Nutr Health Aging*. 2017

Zhu et al. Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *Lipids Health Dis*. 2019

Chapitre 5

Armstrong et al Effects of prostaglandin on the reproductive performance of dairy cows..*Vet Rec*. 1989

Chilliard et al. Dietary lipids and forages interactions on cow and goat milk fatty acid composition and sensory properties. *Reprod. Nutr. Dev*. 2004

Hallée et al, Effects of different n-6:n-3 fatty acid ratios and of enterolactone on gene expression and PG secretion in bovine endometrial cells. *Br J Nutr*. 2015

Thatcher et al. Effects of hormonal treatments on reproductive performance and embryo production. *Theriogenology* 2001

Young et al. Increased conception rate in dairy cows after early post partum administration of prostaglandin F2 α THAM. *Vet Rec* 1984

Zachut M. Letter to the editor: Are the physiological effects of dietary n-3 fatty acids partly mediated by changes in activity of the endocannabinoid system in dairy cows? *J Dairy Sci* 2020

Chapitre 6

Alexandratos N. and Bruinsma J. (2012) World Agriculture Towards 2030/2050: The 2012 Revision (No. 12-03). ESA Working paper, Rome, FAO

Ankel Fuchs et al. Methane formation from methyl-coenzyme M in a system containing methyl-coenzyme M reductase, component B and reduced cobalamin. Eur J Biochem 1986

Auerswald et al. Soil organic carbon storage following conversion from cropland to grassland on sites differing in soil drainage and erosion history Science of The Total Environment, 2019

Czerkawski et al The metabolism of oleic, linoleic and linolenic acids by sheep with reference to their effects on methane production. Br J Nutr. 1966

Jouany JP. Manipulation of microbial activity in the rumen. Arch Tierernahl . 1994

Manfredi et al. Product Environmental Footprint (PEF) Guide. European Commission Joint Research Centre. 2012

Masset et al. Which functional unit to identify sustainable foods? Public Health Nutr. 2015

Moss et al. Methane production by ruminants: its contribution to global warming. Animal research 2000

Mottet et al. Livestock: On our plates or eating at our table? A new analysis of the feed/food debate. Global food security. 2017

Peyraud et al. The role of grassland based production system in the protein security. 26. General meeting of the European Grassland Federation (EGF), 2016,

Popova et al. Changes in the Rumen Microbiota of Cows in Response to Dietary Supplementation with Nitrate, Linseed, and Saponin Alone or in Combination. Appl Environ Microbiol. 2019

Sauer FD. Inhibition of methylcoenzyme M methylreductase by a uridine 5'-diphospho-N-acetylglucosamine derivative. Biochemical and Biophysical Research Communications 1991

Tilman et al. Biodiversity and ecosystem stability in a decade-long grassland experiment. Nature 2006.

Van Nevel. A simple method for the simultaneous determination of gas production and volatile fatty acid concentration in the rumen. Z Tierphysiol Tierernahr Futtermittelk 1970

Vermorel et al. Evaluation quantitative des émissions de méthane entérique par les animaux d'élevage en 2007 en France. *Production animale* 2008

Vlaeminck et al. Milk odd and branched-chain fatty acids to predict ruminal methanogenesis in dairy cows. *Commun Agric Appl Biol Sci* 2005

Chapitre 7

Hibbeln JR et al. Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity. *Am J Clin. Nutr.* 2006

Strandjord S et al. Validation of an equation predicting highly unsaturated fatty acid (HUFA) compositions of human blood fractions from dietary intakes of both HUFAs and their precursors. *PLEFA*. 2017

Couvreur et al. The linear relationship between the proportion of fresh grass in the cow diet, milk fatty acid composition, and butter properties. *J Dairy Sci.* 2006

Drouin et al. Incorporation of Dairy Lipids in the Diet Increased Long-Chain Omega-3 Fatty Acids Status in Post-weaning Rats. *Front Nutr* 2018

Guesnet et al. Inadequate daily intakes of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the general French population of children (3-10 years) and adolescents (11-17 years): the INCA2 survey. *Eur J Nutr* 2019

Nestle M et al. Interpretation of dietary change in the United States: fat as an indicator. *Appetite* 1999

Peyraud et al. Les élevages laitiers et le lait demain : exercice d'analyse prospective. *INRA Productions Animales*, 2013

Razanamahefa et al. Dietary fat consumption of the French population and quality of the data on the composition of the major food groups. *Bull Cancer* 2005

Rioux et al. Substitution of dietary oleic acid for myristic acid increases the tissue storage of α -linolenic acid and the concentration of docosahexaenoic acid in the brain, red blood cells and plasma in the rat. *Animal*. 2008

Tressou et al, 2016, Fatty acid dietary intake in the general French population: are the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health et Safety (ANSES) national recommendations met? *Br J Nutr* 2016

Tressou et al. Very low inadequate dietary intakes of essential n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) in pregnant and lactating French women: The INCA2 survey. PLEFA 2018

Vaysse et al. Niveau de consommation en acides gras polyinsaturés de la femme allaitante en France : étude de consommation INCA2 et évolution du contenu en acides gras essentiels du lait maternel de 1997 à 2014. OCL 2018

Chapitre 8

Anzalone et al. The Omega-3 Index in National Collegiate Athletic Association Division I Collegiate Football Athletes. Nutrients 2021

Asher et al. Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: A pilot study. PLEFA 2021.

Bowman et al. A blood-based nutritional risk index explains cognitive enhancement and decline in the multidomain Alzheimer prevention trial. Alzheimer's et Dementia: Translational Research et Clinical Interventions 5 (2019) 953-963

Drouin et al. The n-3 docosapentaenoic acid (DPA): A new player in the n-3 long chain polyunsaturated fatty acid family. Biochimie. 2019

eicosapentaenoic acid in the blood stream of healthy adults. PLR 2016

Hamazaki et al. Plasma levels of n-3 fatty acids and risk of coronary heart disease among Japanese: The Japan Public Health Center-based (JPHC) study. Atherosclerosis 2018

Harris et al. Blood n-3 fatty acid levels and total and cause specific mortality from 17 prospective studies. Nature communication. 2021

Harris et al. Measurement of the Omega-3 Index in Dried Blood Spots. Annals of Clinical and Laboratory Research. 2016

Harris et al. The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease? Prev. Med. 2004.

Harris WS. The omega-3 index: from biomarker to risk marker to risk factor. Curr Atheroscler Rep 2009

Kim et al. Association Between Erythrocyte Levels of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Risk of Frailty in Community-Dwelling Older Adults: The Korean Frailty and Aging Cohort Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2021,

Langlois et al. Omega-3 Index of Canadian adults. Statistics Canada, Health Reports 2015

Mac Burney et al. Using an erythrocyte fatty acid fingerprint to predict risk of all-cause mortality: the Framingham Offspring Cohort. *AJCN* 2021

Oseeva et al. Omega-3 index in the Czech Republic: No difference between urban and rural populations. *Chemistry and Physics of Lipids*. 2019

Rein et al. Changes in Erythrocyte Omega-3 Fatty Acids in German Employees upon Dietary Advice by Corporate Health. . *Nutrients* 2021

Starck et al. Global survey of the omega-3 fatty acids, docosahexaenoic acid and

Van der Wurff et al. Association between Blood Omega-3 Index and Cognition in Typically Developing Dutch Adolescents. *Nutrient* 2015

Von Schacky et al. Omega-3 Index and Cardiovascular Health. *Nutrients* 2014

Chapitre 9

Adda. Behavior towards health risks: An empirical study using the « Mad Cow » crisis as an experiment. *Journal of Risk and Uncertainty*. 2007

Claude Fischler, Estelle Masson, Manger. Français, Européens et Américains face à l'alimentation, Éditions Odile Jacob, 2008,

Dallongeville et al. Increasing fruit and vegetable consumption: a cost-effectiveness analysis of public policies. *Eur J Public Health*, 2011

Fischler C. L'Homnivore : le goût, la cuisine et le corps, Éditions Odile Jacob, Paris, 1990,

Hercberg et al. Nutri-Score: the results 3 years after its official adoption In France. *Rev Prat*. 2021D

Rozin et al. Attitudes to food and the role of food in life in the U.S.A., Japan, Flemish Belgium and France: possible implications for the diet-health debate. *Appetite*, 1999

Setbon et al. Risk perception of the "mad cow disease" in France: determinants and consequences. *Risk Anal* 2005

Chapitre 10 et conclusion

De Lorgeril 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* 2021.

De Lorgeril et al. Mediterranean α -linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994

France-Agrimer. Végétariens et Flexitariens en France en 2020. Mai 2021

Ramsden et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968-73). *BMJ* 2016.

Sina Nagshi et al. Dietary intake and biomarkers of α linolenic acid and risk of all cause, cardiovascular, and cancer mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies; *BMJ* 2021

Syrén et al. Whole blood fatty acid profile of young subjects and adherence to the Mediterranean diet: an observational cohort study. *Lipids Health Dis.* 2022

Annexe Bibliographie particulière

Articles co-signés (**en gras**) et Articles issus de recherches collaboratives dont la Valorex et/ou l'association Bleu-Blanc-Cœur étaient partenaires et co-signés par des salariés de ces structures.

Articles de revues scientifiques à comité de lecture

1. **Ailhaud, G., Massiera, F., Weill, P., Legrand, P., Alessandri, J. M., et Guesnet, P. (2006). Temporal changes in dietary fats: Role of n-6 polyunsaturated fatty acids in excessive adipose tissue development and relationship to obesity. *Progress in Lipid Research*, 45(3), 203-236. doi: 10.1016/j.plipres.2006.01.003**
2. **Akraim, F., Nicot, M.-C., Weill, P., et Enjalbert, F. (2006a). Effects of preconditioning and extrusion of linseed on the ruminal biohydrogenation of fatty acids. 1. In vivo studies. *Animal Research*, 55(2), 83-91. doi: 10.1051/animres:2006006**
3. **Akraim, F., Nicot, M.-C., Weill, P., et Enjalbert, F. (2006b). Effects of preconditioning and extrusion of linseed on the ruminal biohydrogenation of fatty acids. 2. In vitro and in situ studies. *Animal Research*, 55(4), 261-271. doi: 10.1051/animres:2006023**
4. Andueza, D., Mourot, B. P., Ait-Kaddour, A., Prache, S., et Mourot, J. (2015). Utilisation de la spectroscopie dans le proche infrarouge et de la spectroscopie de fluorescence pour estimer la qualité et la traçabilité de la viande. *INRA Productions Animales*, 28(2), 197-208.
5. Andueza, D., Mourot, B. P., Hocquette, J. F., et Mourot, J. (2017). Phenotyping of Animals and Their Meat: Applications of Low-Power Ultrasounds, Near-Infrared Spectroscopy, Raman Spectroscopy, and Hyperspectral Imaging. In F. Toldra (Ed.), *Lawrie's Meat Science* (Eighth Edition ed., pp. 501-519). United Kingdom: Nikki Levy.
6. **Ayalew-Pervanchon, A., Rousseau, D., Moreau, D., Assayag, P., Weill, P., et Grynberg, A. (2007). Long-term effect of dietary α -linolenic acid or decosahexaenoic acid on incorporation of decosahexaenoic acid in membranes and its influence on rat heart in vivo. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 293(4), 2296-2304.**
7. Baeza, E., Chartrin, P., Gigaud, V., Tauty, S., Meteau, K., Lessire, M., et Berri, C. (2013). Effects of dietary enrichment with n-3 fatty acids on the quality of raw and processed breast meat of high and low growth rate chickens. *British Poultry Science*, 54(2), 190-198. doi: 10.1080/00071668.2013.775695
8. Baeza, E., Chartrin, P., Lessire, M., Meteau, K., Chesneau, G., Guillevic, M., et Mourot, J. (2015a). Is it possible to increase n-3 fatty acid content of meat without affecting its technological and/or sensory quality and the growing performance of chickens? *British Poultry Science*, 56(5), 543-550. doi: 10.1080/00071668.2015.1068428
9. Baeza, E., Chartrin, P., Lessire, M., Meteau, K., Chesneau, G., Guillevic, M., et Mourot, J. (2015b). Is it possible to increase the n-3 fatty acid content of eggs without affecting their technological and/or sensorial quality and the laying performance of hens? *British Poultry Science*, 56(6), 748-754. doi: 10.1080/00071668.2015.1113500

10. Baeza, E., Lessire, M., Chartrin, P., Juin, H., Meteau, K., Guillevic, M., et Chesneau, G. (2021). Qualitative market segmentation of broiler grillers by using alternative proteins to soybeans and lipid sources in feeding programmes. *Br Poult Sci*, 62(2), 261-269. doi: 10.1080/00071668.2020.1843139
11. **Bellenger, J., Bellenger, S., Bourragat, A., Escoula, Q., Weill, P., et Narce, M. (2021). Intestinal microbiota mediates the beneficial effects of n-3 polyunsaturated fatty acids during dietary obesity. *Oléagineux Corps Gras Lipides*, 28, 21. doi: 10.1051/ocl/2021006**
12. Bidu, C., Escoula, Q., Bellenger, S., Spor, A., Galan, M., Geissler, A., . . . Bellenger, J. (2018). The transplantation of w-3 PUFA-altered gut microbiota of fat-1 mice to wild-type littermates prevents obesity and associated metabolic disorders. *Diabetes*, 67, 1512-1523. doi: 10.2337/db17-1488/-/DC1
13. Blanchard, H., Kloareg, M., d'Andréa, S., Daval, S., Rioux, V., Legrand, P., et Pédrone, F. (2009). Expression of fatty acid desaturase 3 (FADS3) in rat tissues: From the gene to the protein. *Chemistry and Physics of Lipids*, 160(s1), 23.
14. Blanchard, H., Legrand, P., et Pédrone, F. (2011). Fatty Acid Desaturase (Fads3) is a singular member of the Fads cluster. *Biochimie*, 93, 87-90.
15. **Brochot, A., Guinot, M., Auchere, D., Macaire, J.-P., Weill, P., Grynberg, A., et Rousseau-Ralliard, D. (2009). Effects of α -linolenic acid vs. docosahexaenoic acid supply on the distribution of fatty acids among the rat cardiac subcellular membranes after a short- or long-term dietary exposure. *Nutrition et Metabolism*, 6(1), 1-15. doi: 10.1186/1743-7075-6-14**
16. Chesneau, G., et Juin, H. (2019). PRODIVAL® : une solution nouvelle et innovante pour développer l'usage des graines protéagineuses dans les filières d'élevages afin de répondre aux défis sociétaux de notre Agriculture. *Innovations Agronomiques*, 74, 167-175.
17. de Quelen, F., Boudry, G., et Mourot, J. (2010). Linseed oil in the maternal diet increases long chain-PUFA status of the foetus and the newborn during the suckling period in pigs. *British Journal of Nutrition*, 104(4), 533-543.
18. de Quelen, F., Chevalier, J., Rolli-Derkinderen, M., Mourot, J., Neunlist, M., et Boudry, G. (2011). N-3 polyunsaturated fatty acids in the maternal diet modify the post-natal development of nervous regulation of intestinal permeability in piglets. *The Journal of Physiology*, 589(17), 4341-4352. doi: 10.1113/jphysiol.2011.214056
19. de Tonnac, A., et Mourot, J. (2017). Effect of dietary sources of n-3 fatty acids on pig performance and technological, nutritional and sensory qualities of pork. *Animal*, 20, 1-9.
20. de Tonnac, A., Guillevic, M., et Mourot, J. (2018). Fatty acid composition of several muscles and adipose tissues of pigs fed n-3 PUFA rich diets. *Meat Science*, 140, 1-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2017.11.023>
21. De Tonnac, A., Karim-Luisset, S., et Mourot, J. (2017). Effect of different dietary linseed sources on fatty acid composition in pig tissues. *Livestock Science*, 203, 124-131. doi: 10.1016/j.livsci.2017.03.022
22. De Tonnac, A., Labussiere, E., Vincent, A., et Mourot, J. (2016). Effect of α -linolenic acid and DHA intake on lipogenesis and gene expression involved in fatty acid metabolism in growing-finishing pigs. *British Journal of Nutrition*, 116(1), 7-18. doi: 10.1017/S0007114516001392
23. Desaldeleer, C., Ferret-Bernard, S., de Quelen, F., Le Normand, L., Perrier, C., Savary, G., . . . Boudry, G. (2014). Maternal 18:3n-3 favors piglet intestinal passage of LPS and promotes intestinal anti-inflammatory response to this bacterial ligand. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 25(10), 1090-1098. doi: 10.1016/j.jnutbio.2014.05.014
24. Doreau, M., Laverroux, S., Normand, J., Chesneau, G., et Glasser, F. (2009). Effect of linseed fed as rolled seeds, extruded seeds or oil on fatty acid rumen metabolism and intestinal digestibility in cows. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Lipids*, 44(1), 53-62. doi: 10.1007/s11745-008-3250-x
25. Dourmad, J.-Y., van der Werf, H. M. G., Mairesse, G., Schmitt, B., Chesneau, G., Kerhoas, N., et Mourot, J. (2019). Évaluation multidimensionnelle et outil d'exploration de voies d'amélioration de

- la durabilité de menus. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 54(4), 223-229. doi: 10.1016/j.cnd.2019.03.002
26. Duvaux-Ponter, C., Rigalma, K., Roussel-Huchette, S., Schawlb, Y., et Ponter, A. A. (2008). Effect of a supplement rich in linolenic acid, added to the diet of gestating and lactating goats, on the sensitivity to stress and learning ability of their offspring. *Applied Animal Behaviour Science*, 114(3-4), 373-394. doi: 10.1016/j.applanim.2008.01.021
 27. Eugène, M., Martin, C., Mialon, M. M., Krauss, D., Renand, G., et Doreau, M. (2011). Dietary linseed and starch supplementation decreases methane production of fattening bulls. *Animal Feed Science and Technology*, 166-167, 330-337. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2011.04.023
 28. Fremont, S., Moneret-Vautrin, D. A., Franck, P., Morisset, M., Croizier, A., Codreanu, F., et Kanny, G. (2010). Prospective study of sensitization and food allergy to flaxseed in 1317 subjects. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 42(3), 103-111.
 29. Groussard, C., Plissonneau, C., Josset, L., Capel, F., Mura, M., Gouraud, E., . . . Boisseau, N. (2021). Beneficial Effects of High Intensity Interval Training and/or Linseed Oil Supplementation to Limit Obesity-Induced Oxidative Stress in High Fat Diet-Fed Rats. *Nutrients*, 13(10), 3531. doi: 10.3390/nu13103531
 30. Guillevic, M., Dourmad, J. Y., Mourot, J., Schmitt, B., et Weill, P. (2017). L'empreinte végétale de notre consommation de protéines animales en question. *Pratiques en nutrition*, 51, 25-30. doi: 10.1016/j.pranut.2017.06.007
 31. Guillevic, M., Kouba, M., et Mourot, J. (2009a). Effect of a linseed diet on lipid composition, lipid peroxidation and consumer evaluation of French fresh and cooked pork meats. *Meat Science*, 81(4), 612-618. doi: 10.1016/j.meatsci.2008.10.019
 32. Guillevic, M., Kouba, M., et Mourot, J. (2009b). Effect of a linseed diet or a sunflower diet on performances, fatty acid composition, lipogenic enzyme activities and stearoyl-CoA-desaturase activity in the pig. *Livestock Science*, 124(1-3), 288-294. doi: 10.1016/j.livsci.2009.02.009
 33. **Hermier, D., Morise, A., Ferezou, M., Riottot, M., Fénart, E., et Weill, P. (2004). Influence de la forme d'apport des lipides de la graine de lin sur le métabolisme du cholestérol chez le hamster. *Oléagineux Corps Gras Lipides*, 11(3), 230-236.**
 34. Kliem, K. E., Aikman, P. C., Humphries, D. J., Morgan, R., Shingfield, K. J., et Givens, D. I. (2009). Effect of replacing calcium salts of palm oil distillate with extruded linseeds on milk fatty acid composition in Jersey and Holstein cows. *Animal*, 3(12), 1754-1762. doi: 10.1017/s1751731109990723
 35. Laurain, J., Chesneau, G., Mairesse, G., Guillevic, M., Hirshberg, N., et Weill, P. (2011). Improving milk nutritional and environmental value with flaxseed-supplemented diets. *World Rev Nutr Diet*, 102, 212-220. doi: 10.1159/000327825
 36. **Lecerf, J.-M., et Weill, P. (2021). Covid-19, la piste de l'alimentation barrière. *Pratiques en nutrition*, 17(67), 26-30. doi: 10.1016/j.pranut.2021.06.008**
 37. **Legrand, P., Schmitt, B., Mourot, J., Catheline, D., Chesneau, G., Mireaux, M., . . . Weill, P. (2010). The consumption of food products from linseed-fed animals maintains erythrocyte omega-3 fatty acids in obese humans. *Lipids*, 45(1), 11-19. doi: 10.1007/s11745-009-3376-5**
 38. Listrat, A., Gagaoua, M., Normand, J., Gruffat, D., Andueza, D., Mairesse, G., . . . Picard, B. (2020). Contribution of connective tissue components, muscle fibres and marbling to beef tenderness variability in longissimus thoracis, rectus abdominis, semimembranosus and semitendinosus muscles. *J Sci Food Agric*, 100(6), 2502-2511. doi: 10.1002/jsfa.10275
 39. Livingstone, K. M., Humphries, D. J., Kirton, P., Kliem, K. E., Givens, D. I., et Reynolds, C. K. (2015). Effects of forage type and extruded linseed supplementation on methane production and milk fatty acid composition of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*. doi: 10.3168/jds.2014-8987
 40. Mairesse, G., Benet, M., Méteau, K., Juin, H., Durand, D., et Mourot, J. (2011). Effect of plant antioxidant in n-3 polyunsaturated fatty acid-enriched diet on fatty acid composition and sensorial

attributes of dry-cured ham. *International Journal of Food Science et Technology*, 46(12), 2656-2662. doi: 10.1111/j.1365-2621.2011.02797.x

41. Marchix, J., Choque, B., Kouba, M., Fautrel, A., Catheline, D., et Legrand, P. (2015). Excessive dietary linoleic acid induces proinflammatory markers in rats. *J Nutr Biochem*, 26(12), 1434-1441. doi: 10.1016/j.jnutbio.2015.07.010
42. Martin, C., Pomiès, D., Ferlay, A., Rochette, Y., Martin, B., Chilliard, Y., . . . Doreau, M. (2011). Methane output and rumen microbiota in dairy cows in response to long-term supplementation with linseed or rapeseed of grass silage- or pasture based diets. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, 71, 243-247.
43. Massiera, F., Barbry, P., Guesnet, P., Joly, A., Luquet, S., Moreilhon-Brest, C., . . . Ailhaud, G. (2010). A Western-like fat diet is sufficient to induce a gradual enhancement in fat mass over generations. *Journal of Lipid Research*, 51(8), 2352-2361. doi: 10.1194/jlr.M006866
44. Masson, E., Debucquet, G., Fischler, C., et Merdji, M. (2016). French consumers' perceptions of nutrition and health claims: A psychosocial-anthropological approach. *Appetite*, 105, 618-629. doi: 10.1016/j.appet.2016.06.026
45. Maignan, T., Lechartier, C., Chesneau, G., et Bareille, N. (2017). Effects of feeding extruded linseed on production performance and milk fatty acid profile in dairy cows: A meta-analysis. *J Dairy Sci*, 100(6), 4394-4408. doi: 10.3168/jds.2016-11850
46. Maignan, T., Madouasse, A., Beaudeau, F., Ariza, J. M., Lechartier, C., et Bareille, N. (2019). Does feeding extruded linseed to dairy cows improve reproductive performance in dairy herds? An observational study. *Theriogenology*, 125, 293-301. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.11.020
47. Mendowski, S., Chapoutot, P., Chesneau, G., Ferlay, A., Enjalbert, F., Cantalapiedra-Hijar, G., . . . Nozière, P. (2019). Effects of replacing soybean meal with raw or extruded blends containing faba bean or lupin seeds on nitrogen metabolism and performance of dairy cows. *J Dairy Sci*, 102(6), 5130-5147. doi: 10.3168/jds.2018-15416
48. Mendowski, S., Chapoutot, P., Chesneau, G., Ferlay, A., Enjalbert, F., Cantalapiedra-Hijar, G., . . . Nozière, P. (2020). Effects of pretreatment with reducing sugars or an enzymatic cocktail before extrusion of fava bean on nitrogen metabolism and performance of dairy cows. *J Dairy Sci*, 103(1), 396-409. doi: 10.3168/jds.2019-17286
49. Mendowski, S., Nozière, P., Ferlay, A., Denis, P., Chesneau, G., et Chapoutot, P. (2021). Raw or technologically treated proteaginous seeds as alternatives to soybean meal for dairy cows: Comparative evaluation by meta-analysis of in situ and in vivo digestive parameters, nitrogen partition and dairy performance. *Animal Feed Science and Technology*, 271, 114758. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2020.114758
50. Merdji, M., Certenais, E., Mairesse, G., Kerhoas, N., Mourot, J., et Dourmad, J. Y. (2019). Perception of messages associated with three sample menus in a company restaurant : healthy, low carbon footprint and traceable. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 54(4). doi: Doi : 10.1016/j.cnd.2019.04.001
51. Moallem, U. (2009). The effects of extruded flaxseed supplementation to high-yielding dairy cows on milk production and milk fatty acid composition. *Animal Feed Science and Technology*, 152(3-4), 232-242. doi: 10.1016/j.anifeedsci.2009.04.018
52. Morise, A., Combe, N., Boué, C., Legrand, P., Catheline, D., Delplanque, B., . . . Hermier, D. (2004). Dose effect of α -linolenic acid on PUFA conversion, bioavailability, and storage in the hamster. *Lipids*, 39(4), 325-334. doi: 10.1007/s11745-004-1236-0
53. **Morise, A., Hermier, D., Combe, N., Legrand, P., Mourot, J., Fénart, E., et Weill, P. (2005). Effet de la dose d'acide α -linoléique alimentaire sur le métabolisme lipidique. *Oléagineux Corps Gras Lipides*, 12(5), 400-406.**
54. **Morise, A., Mourot, J., Boué, C., Combe, N., Amsler, G., Gripois, D., . . . Hermier, D. (2007). Gender-related response of lipid metabolism to dietary fatty acids in the hamster. *British Journal of Nutrition*, 95(4), 709-720. doi: 10.1079/bjn20051721**

55. **Morise, A., Mouro, J., Riottot, M., Weill, P., Fenart, E., et Hermier, D. (2005). Dose effect of α -linolenic acid on lipid metabolism in the hamster. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Reproduction Nutrition Development*, 45(4), 405-418. doi: 10.1051/rnd:2005037**
56. Mouro, B. P., Gruffat, D., Durand, D., Chesneau, G., Mairesse, G., et Andueza, D. (2015). Breeds and muscle types modulate performance of Near-Infrared Reflectance Spectroscopy to predict the fatty acid composition of bovine meat. *Meat Science*, 99, 104-112. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.08.014>
57. Mouro, B. P., Gruffat, D., Durand, D., Chesneau, G., Prache, S., Mairesse, G., et Andueza, D. (2014). New approach to improve the calibration of main fatty acids by near-infrared reflectance spectroscopy in ruminant meat. *Animal Production Science*, 54(10), 1848-1852. doi: <http://dx.doi.org/10.1071/AN14328>
58. Mouro, J., et de Tonnac, A. (2015). The Bleu Blanc Cœur path: impacts on animal products and human health. *Oléagineux Corps Gras Lipides*, 22(6), D610.
59. Mouro, J., et Guillevic, M. (2015). Effect of introducing hemp oil into feed on the nutritional quality of pig meat. *Oléagineux Corps Gras Lipides*, 22(6), D612. doi: 10.1051/ocl/2015035
60. Nguyen, T. T. H., Doreau, M., Corson, M. S., Eugène, M., Delaby, L., Chesneau, G., . . . Van der Werf, H. M. G. (2013). Effect of dairy production system, breed and co-product handling methods on environmental impacts at farm level. *Journal of Environmental Management*, 120, 127-137.
61. Nguyen, T. T. H., Doreau, M., Eugène, M., Corson, M. S., Garcia-Launay, F., Chesneau, G., et Van der Werf, H. M. G. (2013). Effect of farming practices for greenhouse gas mitigation and subsequent alternative land use on environmental impacts of beef cattle production systems. *Animal*, 7(5), 860-869.
62. Nguyen, T. T. H., van der Werf, H. M. G., Eugène, M., Veysset, P., Devun, J., Chesneau, G., et Doreau, M. (2012). Effects of type of ration and allocation methods on the environmental impacts of beef-production systems. *Livestock Science*, 145(1-3), 239-251. doi: 10.1016/j.livsci.2012.02.010
63. Pédrono, F., Blanchard, H., Kloareg, M., D'andrea, S., Daval, S., Rioux, V., et Legrand, P. (2010). The fatty acid desaturase 3 gene encodes for different FADS3 protein isoforms in mammalian tissues. *Journal of Lipid Research*, 51, 472-479.
64. Pillin, I., Kervoelen, A., Bourmaud, A., Goimard, J., Montrelay, N., et Baley, C. (2011). Could oleaginous flax fibers be used as reinforcement for polymers? *Industrial Crops and Products*, 34(3), 1556-1563. doi: 10.1016/j.indcrop.2011.05.016
65. Plissonneau, C., Capel, F., Chassaing, B., Dupuit, M., Maillard, F., Wawrzyniak, I., . . . Boisseau, N. (2021). High-Intensity Interval Training and α -Linolenic Acid Supplementation Improve DHA Conversion and Increase the Abundance of Gut Mucosa-Associated *Oscillospira* Bacteria. *Nutrients*, 13(3), 788. doi: 10.3390/nu13030788
66. Poncet, C., Rémond, D., Lepage, E., et Doreau, M. (2003). Comment mieux valoriser les protéagineux et oléagineux en alimentation des ruminants. *Fourrages*, 174, 205-229.
67. Rioux, V., Pedrono, F., Blanchard, H., Duby, C., Boulier-Monthean, N., Bernard, L., . . . Legrand, P. (2013). Trans-vaccenate is Delta13-desaturated by FADS3 in rodents. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Journal of Lipid Research*, 54(12), 3438-3452. doi: 10.1194/jlr.M042572
68. **Schmitt, B., Ferry, C., Mairesse, G., Kerhoas, N., Chesneau, G., Weill, P., et Mouro, J. (2018). The choice of animal feeding system influences fatty acid intakes of the average French diet. *Oléagineux Corps Gras Lipides*, 25(2), D205.**
69. **Shapira, N., Weill, P., et Loewenbach, R. (2008). Egg fortification with n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA): nutritional benefits versus high n-6 PUFA Western diets, and consumer acceptance. *The Israel Medical Association Journal*, 10, 262-265.**
70. **Shapira, N., Weill, P., Sharon, O., Loewenbach, R., et Berzak, O. (2009). n-3 PUFA fortification of high n-6 PUFA farmed tilapia with linseed could significantly increase dietary contribution and support nutritional expectations of fish. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(6), 2249-2254.**

71. Weill, P., et Mairesse, G. (2010). Le lin, son huile, sa graine... et notre santé. *Phytothérapie*, 8(2), 84-88. doi: 10.1007/s10298-010-0539-8
72. Weill, P., Mourot, J., Schmitt, B., Kerhoas, N., et Legrand, P. (2008). Nature ou quantité des lipides, l'effet des oméga-3 existe-t-il ? *Obésité*, 3(3), 115-119. doi: 10.1007/s11690-008-0142-4
73. Weill, P., Plissonneau, C., Legrand, P., Rioux, V., et Thibault, R. (2020). May omega-3 fatty acid dietary supplementation help reduce severe complications in Covid-19 patients? [Review]. *Biochimie*, 179, 275-280. doi: 10.1016/j.biochi.2020.09.003
74. Weill, P., Schmitt, B., Chesneau, G., Daniel, N., Safraou, F., et Legrand, P. (2002). Effects of introducing linseed in livestock diet on blood fatty acid composition of consumers of animal products. [Clinical Trial Randomized Controlled Trial]. *Annals of Nutrition et Metabolism*, 46(5), 182-191. doi: 10.1159/000065405
75. Zachut, M. (2015). Short communication: Concentrations of the mammalian lignan enterolactone in preovulatory follicles and the correlation with intrafollicular estradiol in dairy cows fed extruded flaxseed. *Journal of Dairy Science*. doi: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-9699>
76. Zachut, M., Arieli, A., et Moallem, U. (2011). Incorporation of dietary n-3 fatty acids into ovarian compartments in dairy cows and the effects on hormonal and behavioral patterns around estrus. *Reproduction*, 141(6), 833-840. doi: 10.1530/rep-10-0518
77. Zachut, M., Arieli, A., Lehrer, H., Livshitz, L., Yakoby, S., et Moallem, U. (2010). Effects of increased supplementation of n-3 fatty acids to transition dairy cows on performance and fatty acid profile in plasma, adipose tissue, and milk fat. *Journal of Dairy Science*, 93(12), 5877-5889. doi: 10.3168/jds.2010-3427
78. Zachut, M., Dekel, I., Lehrer, H., Arieli, A., Arav, A., Livshitz, L., . . . Moallem, U. (2010). Effects of dietary fats differing in n-6:n-3 ratio fed to high-yielding dairy cows on fatty acid composition of ovarian compartments, follicular status, and oocyte quality. *Journal of Dairy Science*, 93(2), 529-545. doi: 10.3168/jds.2009-2167

Actes de congrès scientifiques

1. Ariza, J. M., Meignan, T., Madouasse, A., Chesneau, G., et Barielle, N. (2019). Transgenerational benefits of extruded linseed supply to dairy cows on the reproductive performance. Paper presented at the 70th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EEAP), Ghent (Belgium) 26-30 August 2019.
2. Avezard, C., Guillevic, M., Gariépy, C., et Mouro, J. (2008). Effet des acides gras n-3 de l'aliment sur le développement des adipocytes intra-musculaires et sur la composition en acides gras des lipides polaires et neutres du muscle de porc. *Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 12èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 69-70.
3. Avezard, C., Guillevic, M., Gariépy, C., et Mouro, J. (2009). Effet des acides gras n-3 de l'aliment sur le développement des adipocytes intra-musculaires et sur la composition en acides gras des lipides polaires et neutres du muscle de porc. Paper presented at the 4ème Congrès de la Société Française de Nutrition, Montpellier, France.
4. Baeza, E., Chartrin, P., Lessire, M., Météau, K., Chesneau, G., Guillevic, M., et Mouro, J. (2015a). Effects of different dietary sources of n-3 fatty acids on the growth performance and technological, nutritional and sensorial quality of chicken meat. Paper presented at the Egg Meat 2015 - XXII European Symposium on the Quality of Poultry Meat - XVI European Symposium on the Quality of Eggs and Egg Products, Nantes.
5. Baeza, E., Chartrin, P., Lessire, M., Météau, K., Chesneau, G., Guillevic, M., et Mouro, J. (2015b). Effects of different dietary sources of n-3 fatty acids on the laying performance and technological, nutritional and sensorial quality of eggs. Paper presented at the Egg Meat 2015 - XXII European Symposium on the Quality of Poultry Meat - XVI European Symposium on the Quality of Eggs and Egg Products, Nantes.
6. Baéza, E., Chartrin, P., Lessire, M., Météau, K., Chesneau, G., Guillevic, M., et Mouro, J. (2014). P003: Effet de différentes sources alimentaire en acides gras n-3 sur les performances de ponte et la qualité technologique, nutritionnelle et sensorielle des œufs. Paper presented at the Nutrition Clinique et Métabolisme.
7. Baeza, E., Lessire, M., Juin, H., Guillevic, M., et Chesneau, G. (2022). Effects of alternative proteins to soybeans and lipid sources on the growing performance and carcass and meat quality of export chicken. Paper presented at the World's Poultry Congress, Paris.
8. **Bayourthe, C., Moncoulon, R., Weill, P., et Enjalbert, F. (2002). Effets de l'adaptation de vaches laitières à un mélange extrudé à base de graines de lin sur la biohydrogénation de ses acides gras et la dégradation de ses protéines dans le rumen. *Rencontres Recherches Ruminants*, 9, 327-327.**
9. Besnier, E., Kerhoas, N., et Chesneau, G. (2015). P004 - Quels efforts des différents systèmes de production de lait pour atteindre une qualité nutritionnelle satisfaisante toute l'année ? Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Marseille.
10. Besnier, E., Rouillé, B., Gaillard, A., Jacqueroud, M. P., Chesneau, G., et Dollé, J. B. (2016). Quelle(s) méthode(s) de prédiction du méthane entérique pour inciter les éleveurs laitiers à réduire leurs émissions de GES ? Paper presented at the Rencontre Recherche Ruminants, Paris.
11. Besnier, E., Rouillé, B., Mendowski, S., Jacqueroud, M.-P., Chesneau, G., et Dollé, J.-B. (2020). Quelle(s) méthode(s) de prédiction du méthane entérique pour inciter les éleveurs laitiers à réduire leurs émissions de GES ? Paper presented at the Renc. Rech. Ruminants, Visioconférence.
12. Blanchard, H., Catheline, D., Rioux, V., Monthéan, N., Legrand, P., et Pédrone, F. (2010, 30 Avril - 2 May 2010). Effect of diets enriched in linoleic or α -linolenic acids: a focus on Delta-5 and Delta-6 Désaturases. Paper presented at the 9th Conference of the International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids : Lipids in Metabolic Health and Disease, Maastricht, Netherlands.
13. Blanchard, H., Kloareg, M., d'Andréa, S., Daval, S., Rioux, V., Legrand, P., et Pédrone, F. (2009). Expression of fatty acid desaturase 3 (FADS3) in rat tissues: From the gene to the protein. *Chemistry and Physics of Lipids*, 160(s1), 23.
14. Blanchard, H., Kloareg, M., d'Andréa, S., Daval, S., Rioux, V., Legrand, P., et Pédrone, F. (2009). Expression of fatty acid desaturase 3 (FADS3) in rat tissues: From the gene to the protein. *Chemistry and Physics of Lipids*, 160(s1), 23.
15. Blanchard, H., Monthéan, N., Rioux, V., Lagadic-Gossman, D., Legrand, P., et Pédrone, F. (2010). The FADS3 protein is secreted by rat hepatocytes and displays specific intracellular and extracellular localization. Paper presented at the GERLI, Biarritz (FRA).

16. Blanchard, H., Pédrone, F., Catheline, D., Kloareg, M., Rioux, V., et Legrand, P. (2008). Gender dependence of PUFA biosynthesis in rat tissues, correlated with the Fads gene expression. Paper presented at the GERLI, Compiègne (FRA).
17. Boudry, G., Douard, V., Lalles, J. P., Mourot, J., et Huerou-Luron, I. L. (2005). N-3 PUFA during pregnancy improves hydrolysis capacity without altering barrier function of newborns piglets intestine and limits the small intestine immaturity of very low birth weight individuals. *Journal of Pediatric Gastroenterology et Nutrition*, 40(5), 629-630.
18. Boudry, G., Douard, V., Lallès, J. P., Mourot, J., et Luron, I. (2004a). Un régime riche en oméga 3 pendant la gestation améliore les capacités d'hydrolyse de la muqueuse intestinale des porcelets nouveau-nés sans altérer sa fonction de barrière. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 18(Supplement 1), S30-S31.
19. Boudry, G., Douard, V., Lallès, J. P., Mourot, J., et Luron, I. (2004b). Un régime riche en oméga 3 pendant la gestation limite l'immaturation du tube digestif chez les porcelets de petits poids à la naissance. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 18(Supplement 1), S30-S30.
20. **Boué-Vaysse, C., Morise, A., Combe, N., Delplanque, B., Fénart, E., Weill, P., et Hermier, D. (2004). Acide α -linoléique : indicateurs biologiques de consommation et de bioconversion. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 39(1), 72-73. doi: 10.1016/s0007-9960(04)94401-x**
21. **Boué-Vaysse, C., Morise, A., Combe, N., Delplanque, B., Fénart, E., Weill, P., et Hermier, D. (2003, 2-5 Septembre 2005). Acide α -linoléique : indicateurs biologiques de consommation et de bioconversion. Paper presented at the 1er congrès de Lipidomique: Diversité Moléculaire et Physiopathologie, Paris, France.**
22. **Boué-Vaysse, C., Morise, A., Delplanque, B., Hermier, D., Fénart, E., Weill, P., et Combe, N. (2005, 25-28 September 2005). α -linolenic acid (ALA) bioavailability in relation to the level of ALA intake and the hormonal status related to gender. Paper presented at the 26th World Congress and Exhibition on the International Society for Fat Research Prague, Czech Republic.**
23. Bougon, M., et Protais, J. (1999, 02 Décembre 1999). Variations des taux d'acides gras polyinsaturés w3 dans l'oeuf en fonction de la composition de l'aliment des pondeuses. Paper presented at the Journée Nationale Oeuf de Consommation, Ploufragan, France.
24. Bougouin, A., Ferlay, A., Doreau, M., Rochette, Y., Rudel, S., Lascoux, C., et Martin, C. (2016). Effect of concentrate type (starch vs. fiber) and bicarbonate addition in grass silage-based diets on performance, diet digestibility and enteric methane emissions in lactating dairy cows. Paper presented at the Joint Annual Meeting ASAS-ADSA-CSAS-WSASAS, Salt Lake City, USA.
25. Bougouin, A., Martin, C., Doreau, M., et Ferlay, A. (2018). Effects of starch-rich or lipid-supplemented diets that induce milk fat depression on lipid metabolism and methane emissions in Holstein lactating dairy cows. Paper presented at the 10th International Symposium on the Nutrition of Herbivores, 2-8 September 2018, Clermont-Ferrand, France.
26. Bougouin, A., Ranga Niroshan Appuhamy, J. A. D., Ferlay, A., Kebreab, E., Martin, C., Moate, P. J., . . . Eugène, M. (2018). Prediction of methane emissions by milk fatty acids from Holstein dairy cows fed a wide range of diets. Paper presented at the 10th International Symposium on the Nutrition of Herbivores, 2-8 September 2018, Clermont-Ferrand, France.
27. **Brochot, A., Abreu, S., Macaire, J. P., Weill, P., Grynberg, A., et Rousseau, D. (2008). Distribution of fatty acids among the different cardiac subcellular membranes in rats fed for 2 or 6 months diets containing either α -linolenic acid (LNA) or docosahexaenoic acid (DHA) or no n-3 PUFA. Chemistry and Physics of Lipids, 154(Supplement 1), S22-S22. doi: 10.1016/j.chemphyslip.2008.05.056**
28. **Brochot, A., Abreux, S., Macaire, J.-P., Weill, P., Grynberg, A., et Rousseau, D. (2008). Distribution des acides gras entre les différentes membranes cellulaires pour des rats ayant reçu un régime enrichi en acide α -linoléique (ALA), en acide docosahexaénoïque ou sans apport d'oméga-3 pendant deux ou six mois. Nutrition Clinique et Métabolisme, 22(Supplement 1), S70-S71.**
29. **Brochot, A., Weill, P., Grynberg, A., et Rousseau-Ralliard, D. (2009). Impact de la longueur de chaîne des acides gras polyinsaturés n-3 alimentaires sur les récepteurs adrénergiques et les récepteurs à la ryanodine cardiaques. Archives of Cardiovascular Diseases, 102(Supplement 1), S106-S106. doi: 10.1016/s1875-2136(09)72386-1**
30. **Brunschwig, P., Augeard, P., Weill, P., et Chilliard, Y. (1995). Effets de l'apport d'un concentré enrichi en matières grasses sur les performances de vaches laitières à l'ensilage de maïs. Rencontres Recherches Ruminants, 2, 215-218.**

31. Brunschwig, P., Kernen, P., et Weill, P. (1997). Effets de l'apport d'un concentré enrichi en acides gras polyinsaturés sur les performances de vaches laitières à l'ensilage de maïs. *Rencontres Recherches Ruminants*, 4, 361-361.
32. Brunschwig, P., Kernen, P., et Weill, P. (1998). Effets d'une supplémentation en acides gras polyinsaturés sur les performances de vaches laitières en milieu de lactation. *Rencontres Recherches Ruminants*, 5, 262-262.
33. Brunschwig, P., Lamy, J.-M., Weill, P., Lepage, E., et Nerrière, P. (2003). Le lupin broyé ou extrudé comme correcteur unique de rations pour vaches laitières. *Rencontres Recherches Ruminants*, 10, 383-383.
34. Burel, C., Chesneau, G., Guillevic, M., Germain, A., Terrier, F., Sandres, F., . . . Juin, H. (2018). Impact des traitements technologiques sur la valeur nutritionnelle de la graine de féverole pour la truite arc-en-ciel. Paper presented at the Rencontres Francophones sur les Légumineuses, Toulouse.
35. Chapoutot, P., Dhumez, D., Chesneau, G., Germain, A., Mendowski, S., et Nozière, P. (2018). Influence de l'extrusion sur la dégradabilité de l'azote de mélanges à base de féverole ou lupin et effet de la distribution granulométrique des produits. Paper presented at the Rencontres Recherche Ruminants, Paris, 5-6 Novembre 2018.
36. Chapoutot, P., Dhumez, D., Germain, A., et Chesneau, G. (2016). Influence of extrusion on nitrogen degradability of faba bean or lupine blends including urea. Paper presented at the 67th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science, Belfast, United-Kingdom.
37. CHAPOUTOT, P., DHUMEZ, O., CHESNEAU, G., GERMAIN, A., MENDOWSKI, S., et NOZIERE, P. (2018). Influence de l'extrusion sur la dégradabilité de l'azote de mélanges à base de féverole ou
38. Chapoutot, P., Dhumez, O., Germain, A., Certenais, E., et Chesneau, G. (2018). Inclusion of reducing sugar before extrusion influences rumen degradability of faba bean blends. Paper presented at the 69th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Dubrovnik, Croatia.
39. Chapoutot, P., Dhumez, O., Mendowski, S., Germain, A., Chesneau, G., et Nozière, P. (2020a). L'extrusion des protéagineux modifie la dégradation dans le rumen et la digestibilité intestinale de l'azote, de la lysine et des composés de Maillard. Paper presented at the Renc. Rech. Ruminants, Visioconférence.
40. Chapoutot, P., Dhumez, O., Mendowski, S., Germain, A., Chesneau, G., et Nozière, P. (2020b). Proteaginous extrusion modifies rumen vs duodenum digestion of N, lysine and Maillard compounds. Paper presented at the EAAP, Virtual.
41. Chartrin, P., Baeza, E., Lessire, M., Météau, K., Chesneau, G., Guillevic, M., et Mourot, J. (2015a). Effet de différentes sources alimentaires en acides gras n-3 sur les performances de croissance et la qualité technologique, nutritionnelle et sensorielle de la viande de poulets. Paper presented at the Journées de la Recherche Avicole et Palmidèdes à Foie Gras, Tours.
42. Chartrin, P., Baeza, E., Lessire, M., Météau, K., Chesneau, G., Guillevic, M., et Mourot, J. (2015b). Effet de différentes sources alimentaires en acides gras n-3 sur les performances de ponte et la qualité technologique, nutritionnelle et sensorielle des oeufs. Paper presented at the Journées de la Recherche Avicole et Palmidèdes à Foie Gras, Tours.
43. Chartrin, P., Baeza, E., Lessire, M., Météau, K., Chesneau, G., Guillevic, M., et Mourot, J. (2014). Effet de différentes sources alimentaires en acides gras n-3 sur les performances de ponte et la qualité technologique, nutritionnelle et sensorielle des oeufs. Paper presented at the Journée Nationale des Professionnels de la Pondeuse et de l'Oeuf de Consommation, Pacé.
44. Chartrin, P., Baéza, E., Lessire, M., Méteau, K., Chesneau, G., Guillevic, M., et Mourot, J. (2014). O48: Effet de différentes sources alimentaire en acides gras n-3 sur les performances de croissance et la qualité technologique, nutritionnelle et sensorielle de la viande de poulets. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28, S54-S55. doi: 10.1016/s0985-0562(14)70624-7
45. Chesneau, G., et Juin, H. (2018). PRODIVAL® : une solution nouvelle et innovante pour développer l'usage des graines oléo-protéagineuses dans les filières d'élevages afin de répondre aux défis sociétaux de notre Agriculture. Paper presented at the Rencontres Francophones sur les Légumineuses, Toulouse.
46. Chesneau, G., Bebin, K., Minetto, A., Guillevic, M., et Rocaboy, G. (2016). Changement de menu pour les volailles Un procédé thermomécanique spécifique appliqué à la féverole remplace le tourteau de soja tout en améliorant les performances technico-économiques de volailles label. Paper presented at the Rencontres Francophones Légumineuses, Dijon.

47. Chesneau, G., Burban, S., Millet, F., et Weill, P. (2009). **Qualité du traitement des graines oléagineuses par cuisson-extrusion : matière grasse disponible. Rencontres Recherches Ruminants, 16, 62-62.**
48. Chesneau, G., Guillevic, M., et Mourot, J. (2009). Impact des paramètres technologiques de cuisson-extrusion des graines de lin sur la composition en acides gras des tissus musculaires et adipeux du porc charcutier. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine. <http://journées-recherche-porcine.com/texte/2009/qualite/pq06.pdf>
49. Chesneau, G., Juin, H., Dymarski, P. Y., et Guillon, C. (2016). PROLEVAL (PROtéagineux, OLEagineux, VALorisation animale) : Intégration pérenne des oléo-protéagineux français dans l'alimentation des animaux d'élevage via la chaîne alimentaire, du végétal à l'homme, dans l'objectif de répondre aux attentes sociétales. Paper presented at the Rencontres Francophones Légumineuses, Dijon.
50. Chesneau, G., Kerhoas, N., Bazin, F., Billoir, X., Adam, J., Archer, T., et Weill, P. (2008). Effet d'un rapport régulier de C18:3 n-3 dans le régime de vaches laitières sur la composition en acides gras des produits laitiers. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 22(Supplement 1), S72-S73.
51. Chesneau, G., Maupetit, D., Guillon, C., Goumand, E., Mairesse, G., et Renand, G. (2016). Evaluation de la variation du méthane entérique par le système Greenfeed suite à l'incorporation de lin extrudé Tradi-Lin dans la ration de taurillons à l'engraissement. Paper presented at the Rencontre Recherche Ruminants, Paris.
52. Chesneau, G., Meignan, T., Madouasse, A., Beaudeau, F., Chatellier, V., Mairesse, G., et Barielle, N. (2018). Effets favorables de l'introduction de graines de lin extrudées dans la ration sur les performances et la santé des vaches laitières. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Nice.
53. Chesneau, G., Mourot, J., Douzenel, P., Lahaye, E., Mairesse, G., et Sire, O. (2011). Analyse rapide par spectroscopie proche infrarouge des acides gras des tissus adipeux du porc charcutier. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine. <http://www.journées-recherche-porcine.com/texte/2011/poster-en/pg06JRP43EN.pdf>
54. **Chesneau, G., Quemeneur, B., et Weill, P. (2004). Qualité nutritionnelle des lipides de viandes : écarts liés à l'espèce, écarts liés à l'alimentation : quelques observations. Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 10èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes, 59-60.**
55. Coelho, C., Mairesse, G., et Van der Werf, H. (2015). O19 - Impacts environnementaux et équilibres nutritionnels de menus omnivores et végétariens enrichis en acides gras oméga-3. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Marseille.
56. Colin, M., Binet, E., et Pringent, A. Y. (2007). Influence de l'incorporation d'un concentré fibreux riche en lignine sur la mortalité, la croissance et le rendement à l'abattage du lapin. Paper presented at the Journées de la Recherche Cunicole, Le Mans.
57. Colin, M., Camino Callarisa, C., Teillet, B., Varella, E., et Prigent, A.-Y. (2011, 12-13 May 2011). Nutritional quality of the rabbit meat fed with a feed enriched in Oméga 3. Paper presented at the 36 Symposium de Cunicultura de ASESUCU, Peniscola, Portugal.
58. Colin, M., Delarue, J., Teillet, B., Besson, M., Le Minous, A.-E., Grimoult, E., et Prigent, A.-Y. (2011). Enrichissement de la viande de lapin en DHA à partir d'une source végétale. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 25(Supplement 2), S103-S103.
59. Colin, M., Guttierrez, G., Pinaut, M., Prigent, A. Y., et Saliba, C. (2005). Influence d'un activateur des protéines de stress (HSP), extrait de la Figue de Barbarie, sur la croissance et la mortalité du lapereau sevré. Paper presented at the Journées de la Recherche Cunicole, Paris.
60. Colin, M., Licois, D., et Prigent, A. Y. (2013). Etude quantitative et qualitative des excréments oocystales d'un élevage de lapins utilisant différentes stratégies de prévention contre les coccidies. Relations avec les performances zootechniques. Paper presented at the Journées de la Recherche Cunicole, Le Mans.
61. Colin, M., Ragueneas, N., Le Berre, G., et Prigent, A. Y. (2007, 05 - 06/06/2007). Influence of the increase of oméga 3 fatty acid level in the feed by extruded flax seed incorporation (Tradi-Lin®) on meat lipids and hedonic characteristics of the rabbit retail cuts. Paper presented at the Congresso Ibérico de Cunicultura, Vila-Real, Portugal.
62. Colin, M., Ragueneas, N., Le Berre, G., Charrier, S., Prigent, A. Y., et Perrin, G. (2005). Influence d'un enrichissement de l'aliment en acides gras oméga 3 provenant de graines de lin extrudées (Tradi-Lin®) sur les lipides et les caractéristiques hédoniques de la viande de Lapin. Paper presented at the Journées de la Recherche Cunicole, Paris.

63. Colin, M., Teillet, B., et Prigent, A.-Y. (2010). Qualités nutritionnelles de la viande de lapin recevant un aliment riche en acide α -linoléique. Paper presented at the Journées Francophones Nutrition, Lille.
64. **Couvreur, S., Kerhoas, N., Chesneau, G., Chatellier, V., Paquet, D., Chardigny, J.-M., . . . Weill, P. (2010). Le profil en acides gras peut-il être un outil prédictif de la valeur nutritionnelle et environnementale du lait de vache ? Nutrition Clinique et Métabolisme, 24(Supplément 1), S99-S99.**
65. Dallaire, M.-P., Beaugerard, A., Gervais, P., et Chouinard, P. Y. (2015). Utilisation de l'indice technique oméga-3 pour la formulation de régimes alimentaires pour bovins laitiers. Paper presented at the Journée d'information scientifique sur les bovins laitiers et les plantes fourragères, Drummondville.
66. De Broucker, T., Le Minous, A.-E., Blochet, J.-E., Guillevic, M., et Mourot, J. (2008). Impact de la nature des acides gras dans l'alimentation des porcs sur la qualité des produits de charcuterie - Partie 3 : Effet sur les propriétés fonctionnelles des viandes. Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 12èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes, 75-76.
67. de Quelen, F., et Guillevic, M. (2008). J'ai toujours rêvé d'être un oméga 3 ! Paper presented at the Journée des Doctorants en Biologie Animale du Centre de Rennes, Rennes (FRA).
68. de Quelen, F., Boudry, G., et Mourot, J. (2008a). Effet d'une supplémentation en acide α -linoléique dans l'alimentation maternelle pendant la gestation sur la composition en acides gras des tissus du nouveau-né à la naissance. Nutrition Clinique et Métabolisme, 22(Supplément 1), S48-S49.
69. de Quelen, F., Boudry, G., et Mourot, J. (2008b). Une supplémentation en acide α -linoléique dans l'alimentation maternelle permet de garder des niveaux de DHA constants dans le cerveau du porcelet nouveau-né dans les premières semaines de vie. Nutrition Clinique et Métabolisme, 22(Supplément 1), S59-S59.
70. de Quelen, F., Boudry, G., et Mourot, J. (2009). Effet de différents taux d'acide α -linoléique dans l'alimentation sur la composition en acides gras du lait de truie au cours de la lactation. Paper presented at the 4ème Congrès de la Société Française de Nutrition, Montpellier, France.
71. de Quelen, F., Boudry, G., et Mourot, J. (2010). Effet de différents taux d'acide α -linoléique dans l'alimentation maternelle sur le métabolisme hépatique des acides gras polyinsaturés n-3 de porcelet nouveau-né. Nutrition Clinique et Métabolisme, 24(Supplément 1), S68-S69.
72. de Quelen, F., Boudry, G., et Mourot, J. (2011). Effect of different content of α -linolenic acid in maternal diet on fatty acid composition of newborn tissue. Paper presented at the 11th European Nutrition Conference, Madrid (ESP).
73. de Quelen, F., Boudry, G., et Mourot, J. (2012). Effet de différents taux d'acides α -linoléique dans l'alimentation maternelle sur le transfert des acides gras polyinsaturés n-3 entre la truie et le porcelet nouveau-né. Nutrition Clinique et Métabolisme, 26(Supplément 1), S100-S101.
74. de Quelen, F., Boudry, G., Fillaut, M., et Mourot, J. (2010). Variation de la composition en acides gras du lait de truie au cours de la lactation en fonction de la teneur en acide α -linoléique du régime. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine. <http://journées-recherche-porcine.com/texte/2010/alimentation/PA11.pdf>
75. **de Quelen, F., Chesneau, G., Le Huerou-Luron, I., Weill, P., Mourot, J., et Boudry, G. (2008). Effect of n-3 polyunsaturated fatty acid (PUFA) supplementation in maternal diet on the nervous regulation of intestinal barrier of newborn. Paper presented at the 3. World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Iguazu falls (BRA).**
76. de Quelen, F., Ferret-Bernard, S., et Boudry, G. (2011). Supplémentation de la maternelle avec C18:3n-3 a long term effect on offspring gut immune function in pig. Paper presented at the 44th Annual Meeting of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Sorrento, Italy.
77. de Quelen, F., Ferret-Bernard, S., Mourot, J., et Boudry, G. (2011). Impact de l'acide α -linoléique dans l'alimentation maternelle sur le développement de la barrière intestinale du porcelet nouveau-né. Nutrition Clinique et Métabolisme, 25(Supplément 2), S35-S36.
78. de Quelen, F., Ferret-Bernard, S., Mourot, J., et Boudry, G. (2012). Effet de l'incorporation de graines de lin extrudées dans l'alimentation de la truie sur la fonction de barrière intestinale du porcelet. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine.
79. de Quelen, F., Guillevic, M., Chesneau, G., Schmitt, B., Weill, P., et Kerhoas, N. (2013). The dairy cow feeding can improve the nutritional and sensory quality and the environmental impact of the butter. Paper presented at the 8th international congress taste nutrition health, Dijon.
80. de Quelen, F., Guillevic, M., Schmitt, B., Weill, P., et Kerhoas, N. (2013). The method of farming influences the nutritional quality of animal products. Paper presented at the 8th international congress taste nutrition health, Dijon.

81. de Quelen, F., Mouro, J., et Boudry, G. (2010). Supplementation of the maternal diet with α -linolenic acid (ALA) modifies the development of the enteric nervous system with functional consequences on intestinal permeability in newborn piglets Paper presented at the 43rd Annual Meeting of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Istanbul, Turkey.
82. de Quelen, F., Perrier, C., et Boudry, G. (2009, 2009/05/30-2009/06/04). Post-natal development of cholinergic and VIPergic regulation of jejunal permeability in the neonatal piglet. Paper presented at the Digestive Disease Week (DDW), Bethesda (USA), Chicago (USA).
83. De Tonnac, A., et Mouro, J. (2014). P011: Effet de teneur en acide linoléique ou en acide docosahexaénoïque dans le régime sur la synthèse des lipides chez le porc. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28, S73. doi: 10.1016/s0985-0562(14)70654-5
84. de Tonnac, A., Azzopardi, M., Le Noc, J. L., Perrier, C., Robin, G., et Mouro, J. (2015). Effect of introducing different n-3 fatty acids into pig feed on the nutritional quality of the meat and processed products. Paper presented at the Proceedings of the 61st International Congress of Meat Science and Technology, Clermont-Ferrand.
85. de Tonnac, A., Guillevic, M., Chesneau, G., et Mouro, J. (2015). P140 - Influence de la nature des acides gras n-3 sur la qualité nutritionnelle de la viande de porc. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Marseille.
86. De Tonnac, A., Meteau, K., Guillevic, M., Chesneau, G., Mairesse, G., et Mouro, J. (2016). Influence de la nature des acides gras n-3 sur les critères de performances de croissance du porc et sur les qualités nutritionnelle et sensorielle de la viande. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine, Paris.
87. de Tonnac, A., Perrier, C., Robin, G., et Mouro, J. (2015). P146 - Estimation de la rétroconversion et du dépôt de DHA dans la viande de porc en fonction des acides gras ingérés. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Marseille.
88. Desaldeleer, C., Ferret-Bernard, S., Le Normand, L., Perrier, C., Savary, G., de Quelen, F., . . . Boudry, G. (2012). La supplémentation du régime maternel en C18:3 n-3 modifie l'éducation du système immunitaire intestinal vis-à-vis du LPS chez le porcelet. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 26(Supplément 1), S51-S52.
89. Dhumez, O., Chapoutot, P., Germain, A., Certenais, E., et Chesneau, G. (2018). Chestnut tannin inclusion and extrusion conditions influence rumen degradability of faba bean blends. Paper presented at the 69th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Dubrovnik, Croatia.
90. Dhumez, O., Germain, A., Chesneau, G., Mendowski, S., Nozière, P., et Chapoutot, P. (2020). Effet de l'extrusion sur la dégradation de l'azote de mélanges à base de féverole ou lupin. Paper presented at the Renc. Rech. Ruminants, Visioconférence.
91. Dhumez, O., Motte, J.-C., Mendowski, S., Germain, A., Chesneau, G., Nozière, P., et Chapoutot, P. (2020a). Relations entre pertes particulières in sacco, profils granulométriques des aliments et des sachets nylon. Paper presented at the Renc. Rech. Ruminants, Visioconférence.
92. Dhumez, O., Motte, J.-C., Mendowski, S., Germain, A., Chesneau, G., Nozière, P., et Chapoutot, P. (2020b). Relationships between in sacco particle losses, feed granulometry and nylon bag pore profiles. Paper presented at the EAAP, Virtual.
93. Durand, D., Mouro, B. P., Normand, J., Guillon, C., Mairesse, G., Chesneau, G., . . . Gruffat, D. (2016). Santé animale et viande de qualité : une approche possible chez le bovin. Paper presented at the Rencontre Recherche Ruminants, Paris.
94. Duvaux-Ponter, C., Roussel, S., Giger-Reverdin, S., Morand-Fehr, P., et Sauvart, D. (2001). Influence du degré d'insaturation des matières grasses alimentaires (lin vs colza) sur la composition en acides gras de la matière grasse du colostrum caprin et le transfert passif de l'immunité chez le chevreau nouveau-né. *Rencontres Recherches Ruminants*, 8, 102-102.
95. Enjalbert, F., Chesneau, G., Troegeler-Meynadier, A., et Nicot, M.-C. (2008). Effets du préconditionnement sur la disponibilité structurale et la biohydrogénation ruminale in vitro des lipides de la graine de lin extrudée. *Rencontres Recherches Ruminants*, 15, 298-298.
96. Escoula, Q., Bellenger, J., Geissler, A., Lagrost, L., Narce, M., et Bellenger, J. (2017a). Les oméga 3 préviennent l'altération de la couche de mucus, le stress du réticulum endoplasmique et l'inflammation induits par un régime obésogène au niveau du colon de souris fat-1. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Nantes.
97. Escoula, Q., Bellenger, S., Geissler, A., Lagrost, L., Narce, M., et Bellenger, J. (2017b). Oméga 3 fatty acids prevent mucus layer thickness alteration, reticulum endoplasmic stress and inflammation induced by high fat diet in the

- colon of fat-1 mice. Paper presented at the 13th GERLI Lipidomics Meeting - Fatty Acids and Lipopolysaccharides from health to diseases, 23-25 october 2017, Dijon, France.
98. Escoula, Q., Bellenger, S., Geissler, A., Lagrost, L., Narce, M., et Bellenger, J. (2018, 27-31 May 2018). Endogenous oméga 3 fatty acids prevent gut microbiota dysbiosis, colon mucus layer thickness alteration and endoplasmic reticulum stress induced by high fat diet. Paper presented at the 13th Congress Of The International Society For The Study Of Fatty Acids And Lipids (ISSFAL), Las Vegas.
 99. Faulconnier, A., Chesneau, G., Waché, Y., et DeConinck, J. (2016). Influence de la granulometrie sur la croissance des microorganismes. Paper presented at the Rencontres Francophones Légumineuses, Dijon.
 100. Félix, B., Guillevic, M., Tardivel, C., et Mourot, J. (2008). Les acides gras polyinsaturés de l'alimentation modulent de façon significative les taux plasmatiques du brain derived neurotrophic factor (BDNF) chez le porc. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 22(Supplement 1), S60-S61.
 101. **Ferry, C., Schmitt, B., Weill, P., Daniel, N., Kerhoas, N., et Legrand, P. (2004). Effets biologiques d'un régime à base d'aliments de la filière lin sur des diabétiques non insulino-dépendants. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 18(Supplement 1), S31-S31.**
 102. Furbeyre, H., Guillevic, M., Chesneau, G., et Labussière, E. (2019). Effect of dehulling and extrusion on nutritional values of faba bean in pigs. Paper presented at the ISEP, Belo Horizonte.
 103. Furbeyre, H., Guillevic, M., Chesneau, G., et Labussière, E. (2020). Effets du dépelliculage et de l'extrusion sur la valeur nutritionnelle de la graine de féverole chez le porc en croissance. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine, Paris.
 104. **Giger-Reverdin, S., Duvaux-Ponter, C., Weill, P., et Sauvart, D. (2003, 4 Avril 2003). Les graines de lin : un atout pour gérer les risques en alimentation animale. Paper presented at the Les 2èmes rencontres de l'Institut National Agronomique : Le risque dans nos activités de recherche et développement.**
 105. Giger-Reverdin, S., Le Pierres, J. L., duvaux-Ponter, C., Morand-Fehr, P., Tessier, J., Dupas, G., . . . Sauvart, D. (2001). Influence of the degree of dietary fatty acid unsaturation on rumen fermentation parameters. Paper presented at the Séminaires Méditerranéens : Nutrition and feeding strategies of sheep and goats under harsh climates, Hammamet, Tunisia.
 106. **Giger-Reverdin, S., Weill, P., Duvaux-Ponter, C., Morand-Fehr, P., Rouzeau, A., et Sauvart, D. (2001). Influence du degré d'insaturation des matières grasses alimentaires (lin vs colza) sur la composition en acides gras de la matière grasse du lait de chèvre en début de lactation. *Rencontres Recherches Ruminants*, 8, 101-101.**
 107. Groussard, C., Plissonneau, C., Capel, F., Josset, L., Mura, M., Gouraud, E., . . . Boisseau, N. (2021). Impact of twelve weeks of HIIT and/or Linseed Oil supplementation on obesity-induced oxidative stress in high fat diet-fed rats. Paper presented at the Congrès Virtuel ECSS - 8 au10 septembre 2021.
 108. Guillevic, M., et Chesneau, G. (2022). Which came first for the eggs' nutritional quality: the ALA content or the LA/ALA ratio in feed diet? Paper presented at the World's Poultry Congress, Paris.
 109. Guillevic, M., Blochet, J.-E., Le Minous, A.-E., et Mourot, J. (2006). Qualité nutritionnelle des lipides du pâté de campagne. *Viandes et Produits Carnés, Hors Série : 11èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 97-98.
 110. Guillevic, M., Blochet, J.-E., Le Minous, A.-E., Robin, G., et Mourot, J. (2008). Impact de la nature des acides gras dans l'alimentation des porcs sur la qualité des produits de charcuterie - Partie 1 : Effet sur la qualité nutritionnelle. *Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 12èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 57-58.
 111. Guillevic, M., Chesneau, G., Bordais, E., et Kerhoas, N. (2013). Tous les systèmes d'élevages garantissent-ils une qualité nutritionnelle régulière ? *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 48(Hors-série 1), S57.
 112. **Guillevic, M., Chesneau, G., Kerhoas, N., Weill, P., et Juin, H. (2019). Viabilité et durabilité de graines de féverole métropolitaines en substitution du tourteau de soja OGM d'importation dans l'alimentation des animaux de rente. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Rennes.**
 113. Guillevic, M., Damon, M., Blochet, J.-E., Le Minous, A.-E., et Mourot, J. (2006). Effet d'un régime riche en acide gras n-3 chez le porc : impact sur la qualité nutritionnelle des produits de charcuterie. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 20(Supplement 2), S88-S88.
 114. Guillevic, M., Damon, M., Robin, G., et Mourot, J. (2007). Influence of a high-linolenic acid diet on lipogenesis in muscle and adipose tissue of growing domestic pig (*Sus domesticus*). *Annals of Nutrition and Metabolism*, 51(Supplement 1), 356-357.

115. Guillevic, M., de Longvilliers, B., Della Valle, G., Germain, A., Santé-Lhoutellier, V., Craheix, D., . . . Chesneau, G. (2021). Projet LEG'ALIM : Filière régionale durable de légumineuses à graines à haute valeur ajoutée, à destination des nouvelles tendances du marché de l'alimentation humaine. Paper presented at the Rencontres Francophones des Légumineuses, Visio.
116. Guillevic, M., de Quelen, F., Mourot, J., et Chesneau, G. (2010). Influences de l'apport en acides gras essentiels dans l'alimentation de la truie sur le statut inflammatoire du porcelet au sevrage. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 24(Supplement 1), S69-S69.
117. Guillevic, M., de Quelen, F., Mourot, J., et Chesneau, G. (2011). Influence de l'apport en acides gras essentiels dans l'alimentation de la truie sur le statut inflammatoire du porcelet au sevrage. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine. <http://www.journees-recherche-porcine.com/texte/2011/poster-en/psante04JRP43EN.pdf>
118. Guillevic, M., Ezanno, H., et Mourot, J. (2008). Effect of PUFA on adipoconversion of piglet's preadipocytes in primary culture. Paper presented at the 5ème congrès de Lipidomique: Les lipides du futur, des agroressources à la santé humaine, Compiègne, France.
119. Guillevic, M., Ezanno, H., et Mourot, J. (2008). La nature des acides gras influence-t-elle l'adipoconversion des préadipocytes en culture primaire chez le porcelet ? *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 22(Supplement 1), S39-S39.
120. Guillevic, M., Fillaut, M., Kouba, M., et Mourot, J. (2008). L'augmentation de la durée de distribution en acide α -linoléique se répercute-t-elle dans les tissus du porc ? *Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 12èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 83-84.
121. Guillevic, M., Furbeyre, H., Labussière, E., et Chesneau, G. (2021). Effet des traitements technologiques de graines de féverole en vue d'améliorer leur valorisation chez le porc en croissance. Paper presented at the Rencontres Francophones des Légumineuses, Visio.
122. Guillevic, M., Juin, H., Chesneau, G., et Lessire, M. (2017). Peut-on améliorer la qualité de l'oeuf et la durabilité des élevages de poules pondeuses par l'introduction de matières premières locales ? Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Nantes.
123. Guillevic, M., Juin, H., Germain, A., Chesneau, G., et Lessire, M. (2018). L'introduction de graines oléo-protéagineuses locales dans l'alimentation des poules pondeuses améliorent la durabilité des élevages ainsi que la qualité de l'oeuf. Paper presented at the Rencontres Francophones sur les Légumineuses, Toulouse.
124. Guillevic, M., Kerhoas, N., et Weill, P. (2021). Enrichir les tissus en EPA et DHA chez le consommateur omnivore : Plusieurs solutions sont additives et, peut-être, synergiques ! Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Nantes.
125. Guillevic, M., Kerhoas, N., Fer, J.-N., et Chesneau, G. (2015). P017 - Un apport en graine de lin extrudée chez la caille améliore la qualité nutritionnelle de la viande. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Marseille.
126. Guillevic, M., Kervevan, P., Kerhoas, N., et Chesneau, G. (2012a). Amélioration de la qualité nutritionnelle de la viande de canard de barbarie par l'introduction de graines de lin extrudées dans l'alimentation. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 26(Supplément 1).
127. Guillevic, M., Kervevan, P., Kerhoas, N., et Chesneau, G. (2012b). Amélioration de la qualité nutritionnelle de la viande de canard de barbarie par l'introduction de graines de lin extrudées dans l'alimentation. *Viandes et Produits Carnés, Hors Série : 14èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 31-32.
128. Guillevic, M., Le Minous, A.-E., Blochet, J.-E., Damon, M., et Mourot, J. (2007). Effet de rations enrichies en acides gras n-3 ou n-6 chez le porc : impacts sur la qualité nutritionnelle et la qualité sensorielle des produits transformés. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine. <http://www.journees-recherche-porcine.com/texte/index.htm>
129. Guillevic, M., Lessire, M., Germain, A., Juin, H., et Chesneau, G. (2019). Des graines oléo-protéagineuses comme alternative au tourteau de soja dans l'aliment des volailles Paper presented at the Journée de la Recherche Avicole, Tours.
130. Guillevic, M., Lessire, M., Germain, A., Juin, H., et Chesneau, G. (2022). Intérêts de la sélection et des traitements technologiques des graines de lin à destination de la volaille. Paper presented at the Journées de la Recherche Avicole, Tours.

131. Guillevic, M., Lessire, M., Germain, A., Juin, H., Mairesse, G., et Chesneau, G. (2018). Amélioration de l'autonomie protéique du poulet de chair par l'incorporation de graines oléo-protéagineuses en substitution du tourteau de soja d'importation. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Nice.
132. Guillevic, M., Mairesse, G., et Chesneau, G. (2018). Intérêt pour la truie et sa portée de l'apport en acides gras n-3 dans l'alimentation gestante et allaitante : impact de la durée de distribution. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Nice.
133. **Guillevic, M., Mairesse, G., Dourmad, J. Y., Mourot, J., Schmitt, B., et Weill, P. (2017). Quelle est la quantité de protéines végétales consommables par l'homme pour produire 1kg de protéines animales. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Nantes.**
134. **Guillevic, M., Mairesse, G., Weill, P., Guibert, J. M., et Chesneau, G. (2010a). Un apport en graines de lin extrudées chez le poulet et la dinde participe à l'amélioration de la qualité nutritionnelle de leur viande Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 13èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes, 51-52.**
135. **Guillevic, M., Mairesse, G., Weill, P., Guibert, J. M., et Chesneau, G. (2010b). Un apport en graines de lin extrudées chez le poulet et la dinde participe à une amélioration de la qualité nutritionnelle de la viande. Nutrition Clinique et Métabolisme, 24(Supplement 1), S99-S99.**
136. Guillevic, M., Minetto, A., Prigent, A. Y., et Colin, M. (2021). Effects of the increase of the feed α -linolenic acid level on the performances of reproduction of the rabbit does. Paper presented at the World Rabbit Congress, Nantes.
137. Guillevic, M., Mourot, J., et Chesneau, G. (2009). Intérêts nutritionnels de l'introduction de la graine de lin extrudée dans l'alimentation du porcelet au sevrage. Paper presented at the 4ème Congrès de la Société Française de Nutrition, Montpellier, France.
138. Guillevic, M., Mourot, J., et Chesneau, G. (2010). Intérêts nutritionnels de l'introduction de la graine de lin extrudée dans l'aliment 1er âge du porcelet. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine. <http://journées-recherche-porcine.com/texte/2010/alimentation/PA12.pdf>
139. Guillevic, M., Mourot, J., Blochet, J. E., le Minous, A.-E., et Chesneau, G. (2013). Effect of high-linolenic acid diets on sensory and nutritional qualities of pork products. Paper presented at the 8th international congress taste nutrition health, Dijon.
140. Guriec, N., Colin, M., Delarue, J., Prigent, A., Guttierrez, G., et Saliba, C. (2014). P013: Effets d'un extrait d'algue riche en maltanediéanol dans l'alimentation de la poule sur le niveau d'enrichissement en vitamine E et en sélénium de l'œuf. Nutrition Clinique et Métabolisme, 28, S74. doi: 10.1016/s0985-0562(14)70656-9
141. Hurtaud, C., Coulmier, D., Chesneau, G., et Peyraud, J. L. (2011). Effet du niveau d'apport de concentrés sur la réponse à un apport de graines de lin extrudées ou à de l'extrait protéique de luzerne sur le profil en acides gras des laits. Rencontres Recherches Ruminants, 18, 201-201.
142. Hurtaud, C., Vanbergue, E., Buchin, S., Duboz, G., Beuvier, E., Guillevic, M., et Mourot, J. (2015). O66 - Effet de différentes formes d'apport d'oméga 3 sur le profil en acides gras des laits de vaches et les propriétés sensorielles des fromages et des beurres. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Marseille.
143. Jacquot, H., Kerhoas, N., Chesneau, G., Guillevic, M., Ferry, C., Schmitt, B., et Mourot, J. (2015). What is the contribution of a change of production of animals in daily intake of fatty acids? Paper presented at the Euro Fed Lipid, Florence.
144. **Jacquot, H., Kerhoas, N., Weill, P., Chesneau, G., Guillevic, M., Ferry, C., . . . Mourot, J. (2013a). Quelle contribution d'un changement de mode de production des animaux dans les apports journaliers d'acides gras. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 48(Hors-série 1), S63.**
145. **Jacquot, H., Kerhoas, N., Weill, P., Chesneau, G., Guillevic, M., Ferry, C., . . . Mourot, J. (2013b). Un changement de mode d'alimentation des animaux permet de se rapprocher des recommandations nutritionnelles chez l'homme sans changer les habitudes alimentaires. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 48(Hors-série 1), S62.**
146. **Jacquot, H., Kerhoas, N., Weill, P., Chesneau, G., Guillevic, M., Ferry, C., . . . Mourot, J. (2015). Change the feed diet of animals allow to approach the nutritional recommendations for consumers without changing their eating habits. Paper presented at the Euro Fed Lipid, Florence.**
147. Juin, H., Lessire, M., Guillevic, M., et Chesneau, G. (2022a). Use of alternative proteins to soybeans in broilers: effect on growth performance and environment. Paper presented at the World's Poultry Congress, Paris.

148. Juin, H., Lessire, M., Guillevic, M., et Chesneau, G. (2022b). Varietal selection and technological processes make pulses an alternative of soybean meal by improving their nutritional values. Paper presented at the World's Rabbit Congress, Paris.
149. Kerhoas, N., Fischler, C., Weill, P., Debucquet, G., Masson, E., et Merdji, H. (2008). Perception des allégations nutritionnelles par le consommateur en fonction de son profil social, alimentaire et médical et selon la catégorie d'aliment considérée. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 22(Supplement 1), S90-S91.
150. Kerhoas, N., Guillevic, M., Bordais, E., Chesneau, G., et Weill, P. (2010). Le mode de production influence la composition lipidique de l'oeuf. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 24(Supplement 1), S98-S98.
151. **Kerhoas, N., Schmitt, B., Weill, P., Chesneau, G., Mireaux, M., Mourot, J., et Legrand, P. (2006). Etude des corrélations au sein d'une population d'obèses entre la composition en acides gras (AG) et certains paramètres anthropométriques. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 20(Supplement 2), S131-S131.**
152. **Kerhoas, N., Schmitt, B., Weill, P., Chesneau, G., Mireaux, M., Mourot, J., . . . Legrand, P. (2007). Une valeur faible du ratio entre acides gras saturés et n-3 (ratio AGS/n-3) dans nos régimes semble liée à une amélioration des paramètres de l'obésité. Paper presented at the Journées d'Etudes de l'ADLF, Marseille, France.**
153. **Kerhoas, N., Weill, P., Schmitt, B., Mourot, J., Chesneau, G., Mireaux, M., et Legrand, P. (2008). La composition en acides gras du régime en phase hypocalorique semble avoir un effet ultérieur sur la reprise de poids en phase post régime. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 22(Supplement 1), S100-S101.**
154. **Laurain, J., Chesneau, G., Mairesse, G., Guillevic, M., Hirshberg, N., et Weill, P. (2010, October 3-8, 2010). Improving milk nutritional and environmental value with flaxseed supplemented diets. Paper presented at the 4th International Conference on Greenhouse Gases and Animal Agriculture, Banff, Canada.**
155. Le Minous, A.-E., De Broucker, T., Blochet, J.-E., Guillevic, M., et Mourot, J. (2008). Impact de la nature des acides gras dans l'alimentation des porcs sur la qualité des produits de charcuterie - Partie 2 : Effet sur le profil sensoriel et l'acceptabilité des produits. *Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 12èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 87-88.
156. Lebert, A., Mairesse, G., et Mourot, J. (2010). Prédiction des quantités d'acides gras présentes dans des tissus en fonction de la quantité d'acides gras ingérée par des porcs. *Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 13èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 63-64.
157. **Legrand, P., Schmitt, B., Mourot, J., Catheline, D., Chesneau, G., Mireaux, M., . . . Weill, P. (2009). Effect of dietary animal products obtained from flaxseed fed animals on red blood cell fatty acid composition, weight and plasma lipid parameters in obese human. Paper presented at the 6ème congrès de Lipidomique: Lipides bioactifs, nutrition et santé, Rennes, France.**
158. Mairesse, G., Benet, M., et Mourot, J. (2009). Réduction de l'oxydation des lipides de la viande de porc enrichie en acides gras polyinsaturés n-3 par l'utilisation d'antioxydants végétaux dans les rations. Paper presented at the 4ème Congrès de la Société Française de Nutrition, Montpellier, France.
159. Mairesse, G., Benet, M., et Mourot, J. (2010). Prévention de l'oxydation des lipides de la viande de porc enrichie en acides gras n-3 par l'ajout d'antioxydants naturels dans la ration. *Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 13èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 53-54.
160. Mairesse, G., Benet, M., Météau, K., Juin, H., Durand, D., et Mourot, J. (2010). Amélioration de la qualité nutritionnelle des jambons secs enrichis en acides gras polyinsaturés n-3 par l'introduction d'antioxydants d'origine végétale dans la ration. *Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 13èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 41-42.
161. Mairesse, G., Benet, M., Météau, K., Juin, H., Durand, D., et Mourot, J. (2010). L'ajout d'antioxydants végétaux dans l'alimentation des porcs permet-il de limiter la peroxydation des viandes enrichies en acides gras polyinsaturés n-3 ? Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine. <http://journées-recherche-porcine.com/texte/2010/qual/Q2.pdf>
162. Mairesse, G., Certenais, E., Chesneau, G., Normand, J., Ferrand, M., Mourot, B. P., . . . Kerhoas, N. (2014a). Prédiction du profil en acides gras de la bavette de flanchet par spectroscopie proche infrarouge. *Viandes et Produits Carnés, Hors-série : 14èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 67-68.
163. Mairesse, G., Certenais, E., Chesneau, G., Normand, J., Ferrand, M., Mourot, B. P., . . . Kerhoas, N. (2014b). Effet du mode de broyage sur la prédiction par Spectroscopie Proche Infrarouge des acides gras de la bavette de flanchet chez le bovin. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28, S70-S71. doi: 10.1016/s0985-0562(14)70650-8

164. Mairesse, G., Certenais, E., Normand, J., Mourot, B. P., Thomas, A., Gruffat, D., . . . Chesneau, G. (2016). Performance de mesure de la composition en acides gras de la bavette de flanchet par spectroscopie proche infrarouge. *Viandes et Produits Carnés, Hors-série : 16èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 75-76.
165. Mairesse, G., Chesneau, G., et Kerhoas, N. (2018). NUTRI-SCORE : quelle place pour les éleveurs engagés dans l'amélioration de la qualité nutritionnelle des produits animaux ? Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Nice.
166. Mairesse, G., Chesneau, G., et Weill, P. (2010). **La substitution partielle d'huile de poisson par de la graine de lin extrudée améliore la composition en acides gras des filets de truite.** *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 24(Supplement 1), S96-S96.
167. Mairesse, G., Chesneau, G., Aguirre, P., Médale, F., et Weill, P. (2012). **Digestibilité de différents produits à base de graines de lin extrudées chez la truite arc-en-ciel et effet à court terme sur le profil en acides gras des poissons.** *Viandes et Produits Carnés, Hors Série : 14èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 27-28.
168. Mairesse, G., Chesneau, G., Labbé, L., et Weill, P. (2012a). **Substitution partielle d'huile de poisson par de la graine de lin extrudée chez la truite arc-en-ciel - Effet sur les performances de croissance, les rendements de transformation et le profil en acides gras des filets.** *Viandes et Produits Carnés, Hors Série : 14èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 17-18.
169. Mairesse, G., Chesneau, G., Labbé, L., et Weill, P. (2012b). **Substitution partielle d'huile de poisson par de la graine de lin extrudée chez la truite arc-en-ciel : effet sur les performances de croissance, les rendements de transformation et le profil en acides gras des filets.** Paper presented at the 3ème Journées de la Recherche Filière Piscicole, 3-4 Juillet 2012, Paris, France.
170. Mairesse, G., Chesneau, G., Médale, F., et Weill, P. (2012). **Digestibilité de différentes matières premières à base de graines de lin extrudées chez la truite arc-en-ciel.** Paper presented at the 3ème Journées de la Recherche Filière Piscicole, 3-4 Juillet 2012, Paris, France.
171. Mairesse, G., Douzenel, P., Mourot, J., Vautier, A., Le Page, R., Goujon, J.-M., . . . Chesneau, G. (2011). La spectroscopie proche infrarouge : un outil fiable et rapide pour déterminer précocement le profil en acides gras de la viande de porc. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 25(Supplement 2), S99-S99.
172. Mairesse, G., Douzenel, P., Mourot, J., Vautier, A., le Page, R., Goujon, J.-M., . . . Chesneau, G. (2012a). Détermination en abattoir du profil en acides gras des bardières de porc à l'aide d'un spectromètre proche infrarouge portable. *Viandes et Produits Carnés, Hors Série : 14èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 39-40.
173. Mairesse, G., Douzenel, P., Mourot, J., Vautier, A., le Page, R., Goujon, J.-M., . . . Chesneau, G. (2012b). La spectroscopie proche infrarouge : outil d'analyse rapide sur carcasse de la teneur en acides gras polyinsaturés n-3 des gras de bardière du porc charcutier. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine.
174. Mairesse, G., Ferry, C., Schmitt, B., Van der Werf, H., Chesneau, G., Kerhoas, N., et Mourot, B. P. (2016). Impact des produits Bleu-Blanc-Coeur sur les apports en acides gras du menu moyen français et impact environnemental. *Viandes et Produits Carnés, Hors-série : 16èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 103-104.
175. Mairesse, G., Fillaut, M., et Mourot, J. (2008). Effect of different dietary linoleic acid (LA)/ α -linolenic acid (ALA) ratios on fatty acids composition of pig liver. Paper presented at the 5ème congrès de Lipidomique: Les lipides du futur, des agroressources à la santé humaine, Compiègne, France.
176. Mairesse, G., Fillaut, M., et Mourot, J. (2008). Effet de la compétition entre l'acide α -linoléique (ALA) et l'acide linoléique (LA) sur la composition en acides gras du tissu adipeux sous-cutané et du muscle chez le porc charcutier. *Viandes et Produits Carnés, Hors Série : 12èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 89-90.
177. Mairesse, G., Jacquot, H., Schmitt, B., Chesneau, G., Kerhoas, N., et Mourot, J. (2013). Impact du mode de production du lait sur la qualité nutritionnelle des repas français habituels et sur leur émission de méthane à iso-consommation de produits laitiers. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 48(Hors-série 1), S60.
178. Mairesse, G., Robin, G., et Mourot, J. (2008a). Effet de la supplémentation en antioxydant d'une ration enrichie en acides gras polyinsaturés sur la qualité nutritionnelle des côtes de porc crues et cuites chez des porcs soumis à un stress avant abattage. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 22(Supplement 1), S75-S75.

179. Mairesse, G., Robin, G., et Mourot, J. (2008b). Les activités des enzymes de la lipogenèse au niveau du tissu adipeux et musculaire du porc sont-elles affectées par des rapports différents en acide linoléique (LA) et α -linoléique (ALA) dans l'aliment ? *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 22(Supplement 1), S75-S75.
180. Mairesse, G., Schmitt, B., Ferry, C., Chesneau, G., Kerhoas, N., et Mourot, B. P. (2016a). Amélioration des apports lipidiques du menu moyen français par le choix du mode de production animale - Focus sur les produits de ruminants de la filière Bleu-Blanc-Coeur. Paper presented at the Rencontre Recherche Ruminants, Paris.
181. Mairesse, G., Schmitt, B., Ferry, C., Chesneau, G., Kerhoas, N., et Mourot, J. (2016b). Choice for animal production system is a solution to get closer to the French Population Reference Intakes for fatty acids. Paper presented at the Proceedings of the 62st International Congress of Meat Science and Technology, Bangkok.
182. Mairesse, G., Schmitt, B., Ferry, C., Chesneau, G., Kerhoas, N., et Mourot, J. (2017a). Effet du mode de production sur la composition lipidique des oeufs et de la viande de volaille : impact sur les apports nutritionnels du menu moyen des français. Paper presented at the Journées de la Recherche Avicole et Palmidèdes à Foie Gras, Tours.
183. Mairesse, G., Schmitt, B., Ferry, C., Chesneau, G., Kerhoas, N., et Mourot, J. (2017b). Impact d'une alimentation animale différenciée sur les apports lipidiques d'un menu moyen français - Focus sur les produits porcins. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine, Paris.
184. Mairesse, G., Van der Werf, H. M. G., Chesneau, G., et Kerhoas, N. (2018). Effets du mode de production sur l'impact environnemental de différents menus : importance du choix de l'unité fonctionnelle. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Nice.
185. Martin, C., Ferlay, A., Chilliard, Y., et Doreau, M. (2009). Decrease in methane emissions in dairy cows with increase in dietary linseed content. Paper presented at the Annual Conference of the British Society of Animal Science, Southport (GBR).
186. Mathieu, Y., Fougere, M., Bergot, Y., Demerle, P., Brunschwig, P., et Chatellier, V. (1998). Effet sur la composition du lait et les performances des vaches laitières de la distribution d'un concentré à base de graines de lin extrudées. *Rencontres Recherches Ruminants*, 15, 117-117.
187. Mathieu, Y., Fougere, M., Bergot, Y., Demerle, P., Brunschwig, P., et Chatellier, V. (2008). Effet sur la composition du lait et les performances des vaches laitières de la distribution d'un concentré à base de graines de lin extrudées *Rencontres Recherches Ruminants*, 15, 117-117.
188. Meignan, T., Lechartier, C., Chesneau, G., et Barielle, N. (2017). Effects of feeding extruded linseed on milk production and milk fatty acid profile in dairy cows: a meta-analysis. Paper presented at the 68th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Tallinn, Estonia 2017.
189. Meignan, T., Lechartier, C., Couvreur, S., Chesneau, G., et Barielle, N. (2016). Méta-analyse des effets de l'introduction de graines de lin extrudées dans la ration sur les performances laitières et la composition en acides gras du lait de la vache laitière. Paper presented at the Rencontre Recherche Ruminants, Paris.
190. Meignan, T., Madouasse, A., Beaudeau, F., Lechartier, C., et Barielle, N. (2017). Does feeding extruded linseed to dairy cows improve reproductive performance ? A large-scale observational study. Paper presented at the 68th Annual Meeting of the European Federation of Animal Science (EAAP), Tallinn, Estonia 2017.
191. Meignan, T., Madouasse, A., Beaudeau, F., Lechartier, C., Chesneau, G., Chatellier, V., et Barielle, N. (2018). Effets favorables de l'introduction de graines de lin extrudées dans la ration sur la production de lait et la reproduction des vaches laitières. Paper presented at the Rencontres Recherche Ruminants.
192. Mendowski, S. C. V. C. G. (2021). Tradilin in dairy cow diet also leads to a decrease in enteric methane emission. Paper presented at the 72nd conference of EAAP, Davos, Switzerland.
193. Mendowski, S. C. V. T. M. G. O. C. G. (2021). Comparison of performances of 7 models to predict enteric methane emissions usable for dairies. Paper presented at the 72nd congress of EAAP.
194. Mendowski, S., Chapoutot, P., Ferlay, A., Chesneau, G., Enjalbert, F., Germain, A., . . . Nozière, P. (2018). Utilisation digestive des graines protéagineuses traitées et leur valorisation par les vaches laitières. Paper presented at the Rencontres Francophones sur les Légumineuses, Toulouse.
195. Mendowski, S., Chapoutot, P., Ferlay, A., Chesneau, G., Enjalbert, F., Largeau, V., . . . Nozière, P. (2018). Influence of extruded faba bean-linseed or lupin-linseed blends on nitrogen partitioning in dairy cows. Paper presented at the 10th International Symposium on the Nutrition of Herbivores, 2-8 September 2018, Clermont-Ferrand, France.

196. Mendowski, S., Chapoutot, P., Ferlay, A., Chesneau, G., Enjalbert, F., Largeau, V., . . . Nozière, P. (2018). Influence of extruded faba bean-linseed or lupin-linseed blends on nitrogen partitioning in dairy cows. Paper presented at the 10th International Symposium on the Nutrition of Herbivores.
197. Mendowski, S., Nozière, P., Ferlay, A., Denis, P., Chesneau, G., et Chapoutot, P. (2020a). Les graines protéagineuses comme alternatives au tourteau de soja pour les vaches laitières : évaluation comparative par méta-analyses in situ et in vivo des paramètres digestifs et des performances laitières. Paper presented at the Renc. Rech. Ruminants, Visioconférence.
198. Mendowski, S., Nozière, P., Ferlay, A., Denis, P., Chesneau, G., et Chapoutot, P. (2020b). Raw or technologically treated proteaginous seeds as alternatives to soybean meal for dairy cows: comparative evaluation by meta-analysis on in situ and in vivo digestive parameters, nitrogen partition and dairy performance. Paper presented at the EAAP, Virtual.
199. Merdji, H., et Certenais, E. (2015). P012 - Sensibilité du consommateur français à l'égard des messages portant sur la santé, l'environnement, l'identification de l'origine et du mode de production des aliments. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Marseille.
200. Minetto, A., Guillevic, M., Prigent, A. Y., et Colin, M. (2019). Effet de l'enrichissement en acides gras oméga 3 de l'aliment sur les résultats zootechniques et la qualité nutritionnelle de la viande de lapin. Paper presented at the Journées de la Recherche Cunicole, Nantes.
201. Morise, A., Weill, P., Fénart, E., et Hermier, D. (2004). Métabolisme intestinal des lipides : influence du sexe. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 39(1), 78-78. doi: 10.1016/s0007-9960(04)94418-5
202. Mouriou, J., Bernard, L., Capitan, P., Joly, C., Loreau, O., Chardigny, J. M., et Chilliard, Y. (2009, 2009/09/06-09). Quantitative estimation of the endogenous synthesis of rumenic acid in goats fed lipid supplements. Paper presented at the 11. International Symposium on Ruminant Physiology, Wageningen (NLD), Clermont-Ferrand (FRA).
203. Mouriou, J., Compagnon, J.-M., Chardigny, J. M., et Malpuech-Brugere, C. (2007). Effect of 2 different sources of trans fatty acid (milk fat vs hydrogenated oil) on the postprandial triacylglycerol-rich lipoproteins metabolism and their implications on the cardiovascular disease risk incidence in healthy male volunteers. Paper presented at the 5th European meeting on lipid, Göteborg.
204. Mouriou, J., Malpuech-Brugere, C., et Chardigny, J. M. (2007). Effects of the variation of trans fatty acids/saturated fatty acids ratio in dairy products on the cardiovascular risk in healthy volunteers. Paper presented at the 11ème congrès de la Société Francophone de Nutrition, Lille.
205. Mouriou, J., Malpuech-Brugere, C., et Chardigny, J. M. (2007). Effets de la variation des taux d'acides gras trans et des taux d'acides gras saturés dans la matière grasse laitière sur le risque de maladie cardiovasculaire chez le volontaire sain. Paper presented at the 7ème journée de l'animation transversale "Glande mammaire, lait" du département PHASE, Jouy.
206. Mouriou, J., Malpuech-Brugere, C., Peyraud, J.-L., Combe, N., LeRuyet, P., Chesneau, G., . . . Chardigny, J.-M. (2008). Projet TransQual : impact de la qualité des acides gras de la matière grasse laitière sur les facteurs de risque de maladie cardiovasculaire chez l'homme. Un regard particulier sur les acides gras trans des ruminants. Paper presented at the CEREL, Rennes.
207. Mourou, B. P., Durand, D., Corraze, G., Médale, F., Mairesse, G., Andueza, D., et Gruffat, D. (2014). Performance Appraisal of NIRS to Predict Polyunsaturated Fatty Acid Content in Beef and Fish. Paper presented at the Proceedings of the 30th Biennial Conference of the Australian Society of Animal Production.
208. Mourou, B. P., Normand, J., Picard, B., El Jabri, M., Listrat, A., Mairesse, G., . . . Andueza, D. (2017). Use of near-infrared spectroscopy to predict biochemical and structural components of bovine meat. Paper presented at the 63rd International Congress of Meat Science and Technology, Cork, Ireland.
209. Mourou, B.-P., Gruffat, D., Durand, D., Chesneau, G., Mairesse, G., et Andueza, D. (2013). Prédiction de la composition en acides gras des lipides de la viande bovine par spectroscopie proche infrarouge (SPIR). *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 48(Hors-série 1), S45.
210. Mourou, B.-P., Gruffat, D., Durand, D., Chesneau, G., Mairesse, G., et Lebert, A. (2013). Prediction of polyunsaturated fatty acid content in bovine muscle. Paper presented at the 64th Annual Meeting of The European Federation of Animal Science, Nantes, France.
211. Mourou, B.-P., Mairesse, G., Normand, J., Durand, D., Certenais, E., El Jabri, M., . . . Gruffat, D. (2016). Prédiction du profil en acides gras polyinsaturés n-6 et n-3 à partir des acides gras majeurs dans la viande bovine. *Viandes et Produits Carnés, Hors-série : 16èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 69-70.

212. Mourot, J., Guillevic, M., Blochet, J.-E., et Le Minous, A.-E. (2007). Lutter contre les croyances : une nouvelle évaluation de l'intérêt nutritionnel des charcuteries. *Revue de Nutrition Pratique*, 19, 20-26.
213. Mourot, J., Guillevic, M., Fillaut, M., et Robin, G. (2008). Effet de l'incorporation d'huile de chanvre dans le régime sur les performances de croissance et la qualité nutritionnelle de la viande de porc. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine.
214. Mourot, J., Guillevic, M., Mounier, A., Kerhoas, N., et Weill, P. (2006). Effet de la cuisson ou de la transformation sur la teneur en acides gras n-3 de quelques produits animaux. *Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 11èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 99-100.
215. Nguyen, T. H. T., Eugène, M., van der werf, H. M. G., Chesneau, G., Mialon, M.-M., et Doreau, M. (2010b). Comparaison des impacts environnementaux d'un système d'engraissement de taurillons utilisant une ration riche en fibres ou riche en amidon et lipides. *Rencontres Recherches Ruminants*, 17, 361-361.
216. Nguyen, T. H. T., Eugène, M., Van der Werf, H., Chesneau, G., Mialon, M.-M., et Doreau, M. (2010a, October 3-8, 2010). Comparing environmental impacts of bull-fattening system feeding diets either rich in fiber or rich in starch and lipids. Paper presented at the 4th International Conference on Greenhouse Gases and Animal Agriculture, Banff, Canada.
217. Nguyen, T. T. H., doreau, M., Eugène, M., Corson, M. S., et Van der Werf, H. (2012, 2-4 October 2012). Effect of farming practices for green house gas mitigation and subsequent alternative land-use on environmental impacts of beefcattle production systems. Paper presented at the Proceedings of the 8th International Conference on Life Cycle Assessment in the Agri-Food Sector (LCA FOOD 2012), Saint-Malo, France.
218. Nguyen, T. T. H., Doreau, M., Eugène, M., Corson, M., Garcia-Launay, F., Chesneau, G., et Van der Werf, H. M. G. (2012). Effect of farming practices and alternative land uses on greenhouse gas emissions of beef production systems. Paper presented at the 63rd Annual Meeting EAAP, August 27-3, Bratislava, Slovakia.
219. Nguyen, T. T. H., Mairesse, G., et Van der Werf, H. (2011). Effet de l'enrichissement de rations de porcs et volailles avec des acides gras riches en oméga 3 sur les impacts environnementaux. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 25(Supplement 2), S101-S101.
220. Nguyen, T. T. H., Van der Werf, H., Eugène, M., Veysset, P., Devun, J., Chesneau, G., et Doreau, M. (2011a, 6-9 September 2011). Effect of the enrichment of ruminant rations with oméga 3 fatty acids on the environmental impacts of beef production systems. Paper presented at the Eighth International Symposium on the Nutrition of Herbivores, Aberystwyth, Wales, UK.
221. Nguyen, T. T. H., Van der Werf, H., Eugène, M., Veysset, P., Devun, J., Chesneau, G., et Doreau, M. (2011b). L'effet de l'enrichissement des rations en oméga 3 sur les impacts environnementaux des systèmes de production de viande bovine. *Rencontres Recherches Ruminants*, 18, 166-166.
222. Noblet, J., Jacquelin-Peyraud, Y., Quemeneur, B., et Chesneau, G. (2008). Valeur énergétique de la graine de lin chez le porc : impact de la technologie de cuisson-extrusion. *Journées de la Recherche Porcine*, 40, 203-208.
223. **Normand, J., Bastien, D., Bauchart, D., Chaigneau, F., Chesneau, G., Doreau, M., . . . Weill, P. (2005). Produire de la viande bovine enrichie en acides gras polyinsaturés oméga 3 à partir de graines de lin : quelles modalités d'apport du lin, quelles conséquences sur la qualité de la viande ? *Rencontres Recherches Ruminants*, 12, 359-366.**
224. **Normand, J., Cartes, A., Ferrand, M., Manceau, D., Mairesse, G., Thomas, A., . . . Chesneau, G. (2014). Prédiction de la composition en acides gras des carcasses bovines par spectroscopie proche infrarouge : choix du site de mesure. *Viandes et Produits Carnés, Hors-série : 14èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 51-52.**
225. **Normand, J., Cartes, A., Ferrand, M., Manceau, D., Mairesse, G., Thomas, A., . . . Chesneau, G. (2014). Prédiction de la composition en acides gras des carcasses bovines par spectroscopie proche infrarouge : choix du site de mesure. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28, S71. doi: 10.1016/s0985-0562(14)70651-x**
226. Normand, J., Certenais, E., El Jabri, M., Mairesse, G., Falguere, C., Manceau, D., . . . Chesneau, G. (2016). Classification par spectroscopie proche infrarouge des gros bovins ou des carcasses suivant le profil en acides gras des viandes. *Viandes et Produits Carnés, Hors-série : 16èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 81-82.
227. Noziere, P., Mendowski, S., Chapoutot, P., Sauvart, D., et Cantalapiedra-Hijar, G. (2018). A model of urinary nitrogen excretion : a way to assess diet protein value at individual level ? Paper presented at the 10th International Symposium on the Nutrition of Herbivores, 2-8 September 2018, Clermont-Ferrand, France.

228. Pernellet, F., Avadi, A., et Van der Werf, H. (2015). TH161 - Simplified modelling of environmental impacts of foods. Paper presented at the SETAC, Barcelona.
229. Pernellet, F., Coelho, C., Mairesse, G., Kerhoas, N., et Van der Werf, H. (2015). P003 - Impact environnemental des productions animales issues de la filière Bleu-Blanc-Coeur. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Marseille.
230. Pernellet, F., Thornes, J., et Van der Werf, H. M. G. (2014). Impacts environnementaux de produits carnés et améliorations possibles. Viandes et Produits Carnés, Hors-série : 15èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes, 7-8.
231. Pierre, F., Durand, D., Gueraud, F., Naud, N., Fouché, E., Chantelauze, C., . . . Kerhoas, N. (2019). Modulation des biomarqueurs précoces de carcinogenèse chez le rat par la consommation de viande rouge issue de bovin recevant des rations riches ou non en oméga 3 et en antioxydants. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Rennes.
232. Plissonneau, C., Capel, F., Chassaing, B., Dupuit, M., Maillard, F., Wawrzyniak, I., . . . Boisseau, N. (2021a). High-intensity interval training and α -linolenic acid supplementation improve DHA conversion and increase the abundance of gut mucosa-associated *Oscillospira* bacteria. Paper presented at the Congrès Virtuel ECSS - 10 au 12 septembre 2021.
233. Plissonneau, C., Capel, F., Chassaing, B., Dupuit, M., Maillard, F., Wawrzyniak, I., . . . Boisseau, N. (2021b). HIIT and flaxseed oil association promote n-3 PUFAs derivatives conversion and modulate gut microbiota composition. Paper presented at the Congrès ACAPS, 27-29 octobre 2021, Montpellier, France.
234. Plissonneau, C., Sivignon, A., Chassaing, B., Capel, F., Martin, V., Etienne, M., . . . Barnich, N. (2021). Beneficial Effects of Linseed Diet-supplementation and Spontaneous Physical activity on Inflammation and the Mucosa-Associated Microbiota. Paper presented at the Congrès Virtuel UEGW, 3-5 octobre 2021.
235. Ponter, A. A., Parsy, A.-E., Saade, M., Rebours, D., Mialot, J.-P., et Grimart, B. (2001). Effet de la modification du rapport acides gras oméga-3/oméga-6 dans le régime de vaches laitières sur la composition en acides gras du lait et la croissance folliculaire ovarienne. *Rencontres Recherches Ruminants*, 8, 298-298.
236. Quiniou, N., Goues, T., Mourot, J., et Etienne, M. (2010). Effet de l'enrichissement des aliments de gestation/lactation avec 1,4% en lipides provenant d'huile de palme ou de graine de lin extrudée sur le déroulement des mises bas et la survie des porcelets. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine. <http://journées-recherche-porcine.com/texte/2010/alimentation/PA10.pdf>
237. **Quiniou, N., Vautier, A., Chesneau, G., Goues, T., Weill, P., Nassy, G., et Mourot, J. (2010). Effets de l'incorporation de graine de lin extrudée dans les aliments truies et/ou porcs sur les performances de croissance et la qualité de carcasse. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine. <http://journées-recherche-porcine.com/texte/2010/alimentation/PA13.pdf>**
238. Rousseau, D., Ayalew, A., Moreau, D., et Grynberg, A. (2005). Long term effect of dietary α -linolenic (ALA) or docosahexaenoic acid (DHA) on the incorporation of DHA in membranes and its influence in vivo on the rat heart. *Chemistry and Physics of Lipids*, 136(2), 142-142. doi: 10.1016/j.chemphyslip.2005.07.003
239. Schmitt, B., et Ferry, C. (2017). Intérêt nutritionnel des oeufs enrichis en iode et en acides gras oméga-3 chez les sujets hypercholestérolémiques. Paper presented at the Journées de la Recherche Avicole et Palmidèdes à Foie Gras, Tours. V:\DEVELOPPEMENT\RECHERCHE et INNOVATIONS\1 - ADMIN\Colloques\JRA\JRA 2017
240. **Schmitt, B., et Weill, P. (2010). L'amélioration du ratio oméga-6/oméga-3 et l'apport de CLA 9cis, 11trans diminuent les facteurs de risque du diabète de type 2. *Diabetes et Metabolism*, 36(Supplement 1), A60-A60. doi: 10.1016/s1262-3636(10)70236-6**
241. **Schmitt, B., Legrand, P., Weill, P., Mourot, J., Chauveau, P., et Kerhoas, N. (2010). Pertinence de la baisse du rapport oméga6/oméga3 en prévention des maladies cardio-vasculaires et métaboliques. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 24(Supplement 1), S94-S95.**
242. **Schmitt, B., Weill, P., Legrand, P., Chesneau, G., Daniel, N., Safrou, M. F., et Corbin, G. (2000). Prevention of diabetic cardiovascular risk by a new α -linolenic (ALA) acid-rich diet procedure. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 50(Supplement 1), 243-243. doi: 10.1016/s0168-8227(00)80825-6**
243. **Schmitt, B., Weill, P., Legrand, P., Kerhoas, N., Daniel, N., et Ferry, C. (2003a). Effects of two ω 3 naturally enriched diets on diabetic and anthropometric parameters of type 2 diabetics. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 19(2), S9-S9. doi: 10.1002/dmrr.375**

244. Schmitt, B., Weill, P., Legrand, P., Kerhoas, N., Daniel, N., et Ferry, C. (2003b). Effet de 2 régimes naturellement enrichis en ω 3 sur les paramètres lipidiques, anthropométriques et du diabète chez des diabétiques de type 2. *Diabetes et Metabolism*, 29(Supplement 1), S7-S103.
245. Schmitt, B., Weill, P., Mireaux, M., Kerhoas, N., Chesneau, G., Mouroto, J., et Legrand, P. (2008). The BBC pathway : when organoleptic improvements goes with a better consumers' health. Paper presented at the 4ème Congrès International Goût Nutrition Santé, Dijon, France.
246. Schori, F., Fragnière, C., Schaeren, W., et Stoll, W. (2004). Influence de la distribution de graines de tournesol, de lin et de lin extrudé en complément d'une ration à base de foin sur la production et la qualité du lait chez la vache laitière. *Rencontres Recherches Ruminants*, 11, 272-272.
247. Shapira, N. (2011, 4-8 September). Egg modifications vs. disease risk : the effect depends on the composition. Paper presented at the XIVth European Symposium on the Quality of Eggs and Egg Products, Leipzig, Germany.
248. Teillet, B., Colin, M., Armengol, J., et Prigent, A. Y. (2011). Effet d'un extrait de graines de caroube partiellement décortiquées sur les performances de viabilité et de croissance chez le lapin. Paper presented at the Journées de la Recherche Cunicole.
249. Théry, A., Chesneau, G., Besnier, E., et Couvreur, S. (2013). Milk FA profile measured by MIRS as an indicator of ketosis status in dairy cow: a preliminary study. Paper presented at the 64th Annual Meeting of The European Federation of Animal Science, Nantes, France.
250. Vanbergue, E., Mouroto, J., Debournoux, P., Guillevic, M., Huchet, N., Perrier, C., et Hurtaud, C. (2015). Effects of different sources of oméga 3 fatty acids on cow milk spontaneous lipolysis. Paper presented at the IDF World Dairy Summit, Vilnius, Lithuania.
251. Vanbergue, E., Mouroto, J., Perrier, C., Huchet, N., Guillevic, M., et Hurtaud, C. (2015). O23 - Effet de l'apport de concentrés riches en oméga 3 dans les rations des vaches laitières sur le lipolyse spontanée du lait. Paper presented at the Journées Francophones de Nutrition, Marseille.
252. Vanel, P., Weill, P., Poilvet, J. M., Gaillard, A., Guillevic, M., et Schmitt, B. (2014). Certaines pratiques d'élevages en Agriculture Biologique permettent de produire un lait au profil lipidique amélioré sans apport de lin dans l'alimentation. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28, S76. doi: 10.1016/s0985-0562(14)70659-4
253. Villot, C. (2018). New tools based on non-invasive indicators to improve sub-acute ruminal acidosis in dairy cows. Paper presented at the 10th International Symposium on the Nutrition of Herbivores, 2-8 September 2018, Clermont-Ferrand, France.
254. Villot, C., Bodin, J., Ferlay, A., Trevisi, E., Mialon, M. M., Martin, C., et Silberberg, M. (2017). Non-invasive peripheral indicators could improve SARA diagnostic in dairy cow. Paper presented at the ADSA, 25-28 Juin 2017, Pittsburgh Pennsylvanie.
255. Villot, C., Martin, C., Bodin, J., Durand, D., Graulet, B., Ferlay, A., . . . Silberberg, M. (2018). Combination of rumen peripheral parameters to detect sub-acute ruminal acidosis in dairy cows. Paper presented at the 10th International Symposium on the Nutrition of Herbivores, 2-8 September 2018, Clermont-Ferrand, France.
256. Villot, C., Martin, C., Richard, M. M., et Silberberg, M. (2017). Relative rumen pH thresholds to predict subacute ruminal acidosis (SARA) in dairy cows. Paper presented at the 8th European Conference on Precision Livestock Farming, 12-14 Septembre 2017, Nantes, France.
257. Villot, C., Meunier, B., Martin, C., et Silberberg, M. (2016). Détermination de nouveaux indicateurs de l'acidose ruminale subaiguë basés sur la cinétique d'évolution du pH ruminal chez la vache laitière. Paper presented at the Rencontre Recherche Ruminants, Paris.
258. Vorin, V., Mouroto, J., Delion, M., Weill, P., Robin, G., Mounier, A., et Peiniau, P. (2003). Effet de l'apport d'acides gras oméga 3 dans l'alimentation du porc sur les performances de croissance et la qualité de la viande. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine, Paris, France. <http://www.journees-recherche-porcine.com/texte/index.htm>
259. Vorin, V., Mouroto, J., Weill, P., Robin, G., Mounier, A., et Peiniau, P. (2002). Effet de l'apport d'acides gras oméga 3 dans l'alimentation du porc sur les performances de croissance et la qualité de la viande. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 16(Supplement 1), 17-17.
260. Weill, P., Brunschwig, P., et Lepage, E. (2002). Introduction de lupin broyé ou extrudé dans des régimes vaches laitières. Effets sur la composition lipidique du lait. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 16(Supplement 1), 25-25.

261. Weill, P., Chesneau, G., Normand, J., Mouro, J., et Colin, M. (2004). Qualité lipidique des viandes : effets du régime, de l'espèce ? Quelques observations. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 18(Supplément 1), S71-S71.
262. Weill, P., Cousin, O., Chatellier, V., Teyssier, R., Lanoë, Y., Milier, E., . . . Mairesse, G. (2011). L'amélioration de la qualité nutritionnelle des laits profite-t-elle à la santé et à la fertilité des vaches ? *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 25(Supplément 2), S100-S100.
263. Weill, P., Kerhoas, N., Chesneau, G., Schmitt, B., Legrand, P., et Renaud, J.-P. (2008). Existe-t-il un lien entre production de méthane par les vaches laitières et profil en acides gras des laits ? *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 22(Supplément 1), S71-S72.
264. Weill, P., Kerhoas, N., Mireaux, M., Chesneau, G., Mouro, J., Schmitt, B., et Legrand, P. (2007a). A high value for the ratio between saturated and n-3 fatty acids in our diets is linked to a deterioration in the parameters for obesity. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 51(Supplément 1), 337-337.
265. Weill, P., Kerhoas, N., Mireaux, M., Chesneau, G., Mouro, J., Schmitt, B., et Legrand, P. (2007b). Regular consumption of 5 grams of extruded linseed could improve certain parameters of metabolic syndrome such as insuline-resistance. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 51(Supplément 1), 368-368.
266. Weill, P., Normand, J., Chesneau, G., Bastien, D., Durand, D., Bauchart, D., . . . Renon, J. (2004). Effets de l'introduction de graines de lin dans les régimes de gros bovins sur le profil lipidique des viandes. Modulation de la réponse en fonction du système de production. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 18(Supplément 1), S35-S35.
267. Weill, P., Pouillard, P., Grynberg, A., Touati, G., et Chesneau, G. (2004). Effets de l'alimentation du porc sur certains paramètres nutritionnels sanguins et sur la fonctionnalité cardiaque. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 18(Supplément 1), S30-S30.
268. Weill, P., Renaud, J.-P., et Chesneau, G. (2009). Quelle relation entre production de méthane par les vaches et profil en acides gras du lait ? *Rencontres Recherches Ruminants*, 16, 245-245.
269. Weill, P., Schmitt, B., et Legrand, P. (2000). Emploi du lin en alimentation animale, effets sur les paramètres lipidiques sanguins du consommateur de produits d'élevage. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 14(Supplément 2), 130-130. doi: 10.1016/s0985-0562(00)80094-1
270. Weill, P., Schmitt, B., Chesneau, G., et Daniel, N. (2002). The advantages of various strategies for enriching diets in α -linolenic acid. Paper presented at the European Symposium : Health Molecules and Ingredients, Rennes, France.
271. Weill, P., Schmitt, B., Chesneau, G., Daniel, N., et Legrand, P. (2002). Introduction de graines de lin cuites dans du pain. Effets sur les paramètres lipidiques sanguins de consommateurs réguliers de pain. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 16(Supplément 1), 16-16.
272. Weill, P., Schmitt, B., Kerhoas, N., Daniel, N., et Ferry, C. (2002). Introduction de graines de lin cuites dans du pain et dans les régimes des animaux d'élevage. Effets sur certains paramètres sanguins du diabète non insulino-dépendant. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 16(Supplément 1), 11-11.
273. Weill, P., Schmitt, B., Mouro, J., Kerhoas, N., Chesneau, G., Mireaux, M., et Legrand, P. (2008). La composition en acides gras des hématies des obèses présente des caractéristiques spécifiques. *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 22(Supplément 1), S97-S97.
274. Wilfart, A., Ferreira, J. M., Mounier, A., et Mouro, J. (2004). Effet de différents teneurs en oméga 3 du régime sur la qualité nutritionnelle de la viande de porc. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 39(1), 56-56. doi: 10.1016/s0007-9960(04)94345-3
275. Wilfart, A., Ferreira, J. M., Mounier, A., Robin, G., et Mouro, J. (2004). Effet de différents teneurs en acides gras n-3 sur les performances de croissance et la qualité nutritionnelle de la viande de porc. Paper presented at the Journées de la Recherche Porcine.
276. Wilfart, A., Ferreira, J. M., Robin, G., Mounier, A., et Mouro, J. (2004). Effet de différents teneurs en acides gras n-3 sur la qualité nutritionnelle de la viande de porc. *Viandes et Produits Carnés, Hors-Série : 10èmes Journées des Sciences du Muscle et Technologies des Viandes*, 61-62.
277. Wilfart, A., Robin, G., et Mouro, J. (2004). Effet des Oméga 3 sur la taille et le nombre d'adipocytes de la bardière de porc. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 39(1), 72-72.

Thèses

1. Blanchard, H. (2011). Biosynthèse et disponibilité tissulaire et métabolique des acides gras polyinsaturés à longue chaîne des familles n-6 et n-3 : étude des Delta5- et Delta6-désaturases et de fads3. Thèse, Agrocampus Ouest, Rennes.
2. Bougouin, A. (2018). Identification des acides gras du lait comme biomarqueurs de la production de méthane entérique chez la vache laitière. Thèse, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand.
3. Brochot, A. (2009). Rôles des acides gras polyinsaturés n-3 sur la fonction cardiovasculaire : impact de la longueur de chaîne et de la durée du régime. Thèse Thèse, Université de Paris 11 et Paris Sud, Paris.
4. de Quelen, F. (2011). Impact de l'acide α -linoléique dans l'alimentation maternelle sur la régulation de la barrière intestinale par le système nerveux entérique chez le porcelet nouveau-né. Thèse, Agrocampus-Ouest, Rennes.
5. de Tonnac, A. (2016). Effet d'un apport en ALA et en DHA sur le métabolisme lipidique et la qualité de la viande de porc. Caractérisation par la SPIR de la composition en acides gras. Thèse, Agrocampus-Ouest, Rennes.
6. Escoula, Q. (2020). Effets préventifs des acides gras polyinsaturés en n-3 dans l'altération de la couche de mucus colique et du stress du réticulum endoplasmique induit par un régime obésogène. Thèse, Université Bourgogne France-Comté, Dijon.
7. Guelzim, N. (2012). Régulation du métabolisme secondaire de l'arginine et de l'acide α -linoléique. Implication dans la physiopathologie du syndrome métabolique. Thèse, AgroParisTech.

8. Guillevic, M. (2009). Effets des acides gras n-3 sur la construction de la qualité nutritionnelle de la viande de porc et sur le métabolisme des lipides. Thèse, Institut Supérieur des Sciences Agronomiques, Agro-alimentaires, Horticoles et du Paysage, Rennes.
9. Meignan, T. (2018). Evaluation des effets de l'utilisation de la graine de lin extrudée en élevages bovins laitiers. Thèse, Université Bretagne Loire.
10. Mendowski, S. (2019). Utilisation digestive des graines protéagineuses traitées, et leur valorisation par les vaches laitières. Thèse, Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand.
11. Mouriot, J. (2009). Acides gras trans d'origine naturelle : Impact sur les facteurs de risques cardiovasculaires chez l'Homme et Modulation et compréhension du métabolisme de l'acide vaccénique chez la chèvre laitière. Thèse Thèse, Université Blaise Pascal, Clermont-Ferrand. (1)
12. Mourot, B. P. (2015). Comment déterminer par une approche innovante et rapide des indicateurs prédictifs de la valeur nutritionnelle de la viande bovine ? Thèse, INRA.
13. Nguyen, T. T. H. (2012). Analyse de cycle de vie de la production bovine : exploration de pratiques et de changements de système pour réduire les impacts environnementaux. Thèse, INRA.
14. Plissonneau, C. (2021). Apports en acides gras polyinsaturés n-3 et activité physique : influence sur l'inflammation et le microbiote intestinal dans un contexte de pathologies inflammatoires chroniques. Thèse, Université de Clermont Auvergne.
15. Villot, C. (2017). Evaluation multiparamétrique de l'acidose ruminale subaiguë (ARSA) chez le vache laitière. Thèse, Université de Clermont Auvergne - INRA.

Annexe

**Oct 1996 : Synthèse interne des résultats des
1ers essais « graine de lin extrudée »**

DEXTROYER® : Les essais TRINOTTIERES

1994/1995 : 1ère année

- 3 lots :
 - 1 lot témoin (1500 g aliment témoin)
 - 1 lot DEXTROYER® (1500 g aliment DEXTROYER®)
 - 1 lot DEXTROYER® (1500 g aliment DEXTROYER® + blé)
- Ration complète à base d'ensilage de maïs.
- Période d'essai : du vêlage à 12 semaines

Résultats (DEXTROYER® - TEMOIN) :

- ☒ **Moins de matière grasse**
- ☒ **Autant de matière protéique**
- ☒ **Meilleure persistance laitière**
- ☒ **Meilleure efficacité de la ration**
- ☒ **Meilleure fécondité**

PRODEX-VALOREX Octobre 1996

1995/1996 : 2ème année

- 3 lots :
 - 1 lot témoin (1500 g aliment témoin)
 - 1 lot DEXTROYER® (750 g aliment DEXTROYER® + 750 g aliment témoin)
 - 1 lot DEXTROYER® (1500 g aliment DEXTROYER®)
- Ration complète à base d'ensilage de maïs
- Période d'essai : Vêlage à 12 semaines + 5 semaines d'observation

OBJECTIFS :

- 1/ Reproduire les effets de l'année 1
- 2/ Comprendre le mode d'action
- 3/ Proposer un mode d'emploi

Essai découpé en 3 phases :

Semaines 1 à 6 (installation de l'effet)
Semaines 6 à 12
Semaines 12 à 17 (disparition de l'effet)

Mesures complémentaires :

Profil d'AGV ET pH ruminal
Profil d'AG du lait

Relation dose de DEXTROYER® et effet TB

Y-a-t-il un effet "seuil" ou un effet proportionnel à la dose ?

Impact de la qualité du maïs ?

Variabilité liée à l'année ?

PRODEX-VALOREX Octobre 1996

1996 :

DEXTROYER® en ferme expérimentale belge Essai en phase descendante de lactation

- 2 lots :
 - 1 lot témoin
 - 1 lot DEXTROYER® (1000 g de DEXTROYER® en moyenne)
- Ration semi complète équilibrée à 20 litres :
 - ↳ ensilage de maïs
 - ↳ drêche de brasserie
 - ↳ purée de pomme de terre
 - ↳ correcteur azoté
 - ↳ aliment de production à 22% de MAT : lot témoin
 - ↳ aliment de production à 22% de MAT dosant 20% de DEXTROYER® : lot DEXTROYER®
- Période : phase descendante de lactation

OBJECTIFS :

- ☒ **Reproduire les effets obtenus aux Trinottières**
- ☒ **Mesurer l'efficacité** :
 - ↳ en phase descendante de lactation
 - ↳ sur une ration variée (semi-complète)
- ☒ **Essai découpé en 2 phases** :
 - ↳ 3 semaines pré-expérimentale
 - ↳ 10 semaines expérimentales

PRODEX-VALOREX Octobre 1996

I- PRODUCTION LAITIÈRE

Trinottières 94/95 : Autant de lait sur 12 semaines

Démarrage plus lent du lot DEXTROYER®
Pic plus bas
Meilleure persistance

Trinottières 95/96 : Autant de lait sur 12 semaines

Moins de lait au pic
Plus de lait à 12 semaines
Meilleure persistance après pic

Belgique 96 : Plus de lait sur 10 semaines

Meilleure persistance

PRODEX-VALOREX Octobre 1996

2/ MATIERES GRASSES

Trinottières 94/95

- Une synthèse de matière grasse plus faible.
- Un écart qui s'accroît dans le temps.

Trinottières 95/96

- Une synthèse de matière grasse plus faible, proportionnelle à la dose de DEXTROYER®.
- Un écart qui s'accroît dans le temps.
- Une remontée "lente" de la synthèse de Matière Grasse en "post-effet".

Belgique 96

- Une synthèse de matière grasse plus faible.
- Une synthèse de matière grasse qui diminue 3 semaines après le début de l'essai.
- Un écart qui s'accroît dans le temps.

Des courbes qui accréditent l'idée d'un effet "rumen", **effet de boule de neige** lié sans doute à des modifications dans les populations de microbes du rumen (protozoaires ?).

Un effet qui "met du temps" à s'installer, et qui "prend son temps" pour disparaître.

PRODEX-VALOREX Octobre 1996

3/ PROTEINES

Trinottières 94/95

La production de matière grasse diminue dans les lots DEXTROYER®, mais la production de protéines de bouge pas.

Trinottières 95/96

La synthèse de protéines n'est pas affectée par la baisse de production de matière grasse.

Dans le temps, les courbes de production de MP et de MG ont des pentes inversées.

Belgique 1996

Synthèse de matière azotée supérieure.

La baisse de matière grasse n'affecte pas la production de protéines.

PRODEX-VALOREX Octobre 1996

4/ FECONDITE

Trinottières 94/95

(3 * 19 VL)

La fécondité est meilleure dans les lots DEXTROYER®.

L'intervalle Vêlage - IA fécondante est amélioré de 12 jours.

Trinottières 95/96

(3 * 16 VL)

La fécondité est meilleure dans les lots DEXTROYER® ;

L'intervalle Vêlage - Chaleur 1 est amélioré de :
13 jours dans le lot 750 g de DEX
21 jours dans le lot 1500 g de DEX.

L'intervalle Vêlage - IA fécondante est amélioré de :
27 jours dans le lot 750 g de DEX
12 jours dans le lot 1500 g de DEX

Essai Belge 96

Résultats non communiqués par les belges.

PRODEX-VALOREX Octobre 1996

5/ pH RUMINAL ET PROFILS D'AGV

La baisse du TB est-elle obtenue par une acidose ruminale, une maîtrise des fermentations, une baisse des prélèvements mammaires d'AGV ?

Pour répondre à ces questions, nous avons procédé à des analyses de jus de rumen, et à des analyses de matières grasses laitières.

	Mesure "en frais"	Mesure "sur congelé"
pH lot témoin	5.82	6.49
pH lot 750g	5.91	6.70
pH lot 1500 g	5.94	6.82

La baisse synthèse de matière grasse ne s'accompagne pas d'une baisse de pH, au contraire.

	C2	C3	C4	C2/C3
Lot témoin	57%	26%	13%	2.19
Lot 750g	55%	27%	13%	2.03
Lot 1500g	55%	27%	13%	2.03

Le rapport C2/C3 a tendance à diminuer, il n'y a pas d'acide lactique.

Le profil fermentaire est plus propionique, sans pour autant créer une baisse de pH.

PRODEX-VALOREX Octobre 1996

6/ SANTE

L'utilisation de DEXTROYER® quelque soit la dose engendre :

une baisse de la synthèse de Matière Grasse

qui se traduit par une utilisation différente de l'énergie :

- ☒ **Reprise d'état corporel**
- ☒ **Meilleure fécondité**
- ☒ **Anti-acidose (pH supérieur)**
- ☒ **Meilleure persistance laitière**
- ☒ **Aurant de protéines synthétisées**

Avec un produit 100% naturel formulé à partir de la composition de l'herbe de printemps.

PRODEX-VALOREX Octobre 1996

7/ AG du lait

La nature des matières grasses laitières est affecté par le traitement : Plus d'acides gras insaturés dans les lots DEXTROYER® un rapport C16/C18 : 1 qui s'inverse dans le lot 1500 g de DEXTROYER® .

Ces observations appellent plusieurs commentaires :

1/ DEXTROYER® et lait de printemps.

DEXTROYER® est né de l'observation de l'herbe de printemps et de ses effets : les vaches ayant consommé du DEXTROYER® produisent bien un "lait de printemps" caractérisé par : peu de MG, un écart TB-TP faible, un profil 'A.G. particulier.

2/ DEXTROYER® et mode d'action.

Les écarts de composition des laits des différents lots attestent d'une modification des mécanismes mammaires de prélèvement des AG circulants, de synthèse "de novo", de saturation - désaturation de ces AG.

3/ Propriétés des beurres.

L'augmentation des taux d'AG insaturés dans les lots DEXTROYER® suggère une amélioration des qualités diététique et technologie des beurres (tartabilité).

Enfin, last, but not least, toutes ces améliorations sont proportionnelles à la dose de DEXTROYER® employée.

PRODEX-VALOREX Octobre 1996

Titre : L'amélioration de la santé des animaux et des écosystèmes profite à la santé des hommes
Vers des marqueurs mesurables de santé globale

Mots clés : Santé globale, Santé unique, Acides Gras Polyinsaturés, Oméga 3, Réchauffement climatique

Résumé : Les concepts de « santé unique (One Health) » et de « santé globale » s'intéressent à la santé de l'homme en lien avec la santé des animaux et des écosystèmes. Nos études (de 1995 à 2021) ont d'abord démontré une amélioration de la santé des animaux quand leur alimentation contient plus d'Oméga 3 (ALA de l'herbe et du lin) comparativement à une alimentation à base de maïs et de soja. Ces rations riches en ALA réduisent aussi l'impact environnemental de l'élevage. Les produits de ces animaux contiennent moins d'AG saturés (AGS) et plus d'oméga 3. L'apport de produits alimentaires de ces élevages (laits, viandes, œufs) en substitution aux produits standards améliore l'alimentation de l'homme dans le sens des recommandations des ANC puis son profil lipidique sanguin en AG. Cette amélioration de l'alimentation s'accompagnait d'une amélioration du l'IMC (Indice de masse corporelle), de l'insulinémie, de la cholestérolémie chez des volontaires sains, obèses ou diabétiques.

Cela suggère qu'une alimentation avec plus d'oméga 3 pourrait aider dans la prise en charge de ces pathologies. Au regard des enjeux de santé animale, réchauffement climatique, et pour la prévention de maladies épidémiques non infectieuses (obésité, diabète de type 2, maladies cardiovasculaires ou neurodégénératives), notre travail indique qu'une amélioration de la santé des écosystèmes et des animaux bénéficie à la santé des hommes. Nous proposons l'utilisation de plusieurs indicateurs de « santé unique » dans les chaînes de production. La baisse du ratio LA / ALA dans les rations animales et du ratio C16 : 0 / oméga 3 dans l'alimentation humaine seraient de bons indicateurs de la qualité des lipides alimentaires. Enfin, dans un objectif de prévention chez l'homme, nous proposons un indicateur documenté et facilement dosable : la concentration sanguine en oméga 3 dans le sang total à jeun. Nous proposons la mise en place d'une étude chez l'homme.

Title : Improving animal and ecosystem health benefits to human health
Towards measurable markers of overall health

Keywords : Global health, One Health, Polyunsaturated Fatty Acids, Omega 3 fatty acids, Global Warming

Abstract : "One Health" and "Global Health" focus on human health in relation to animal and ecosystem health. Our studies demonstrated an improvement in animal health when their diet contains more omega 3 (ALA of grass and flax) than a diet based on corn and soybeans. These ALA-rich diets also reduce the environmental impact of livestock farming. The products of these ALA fed animals contain less saturated fat (SFA) and more omega 3. The contribution of these food products improves human diet in accordance with nutritional guidelines and man's blood lipid profile. This improvement was accompanied by an improvement in BMI (Body Mass Index), insulinemia, cholesterolemia. This suggests that a diet containing more omega 3 could help in the management of these pathologies.

In terms of animal health issues, global warming, and especially the prevention through nutrition of diseases (obesity, type 2 diabetes, cardiovascular or neurodegenerative diseases), our work indicates that improving the health of ecosystems and animals could benefit human health. Finally, we propose several "one health" indicators along the food chain. The decrease in the LA/ALA ratio in animal diets and the decrease in the C16:0/omega 3 ratio in human diet could be good indicators of the quality of dietary lipids. Finally, we propose a simple, documented and easily measurable indicator: the blood concentration of omega 3 in total fasting blood. We propose a prospective cohort study in humans to establish the relevance of this criterion as a health marker in humans.