

# **Nutrition clinique pratique**

**Chez l'adulte et l'enfant**

## **Chez le même éditeur**

### *Du même auteur*

*100 situations clés en médecine générale*, par J.-L. Schlienger, 2013, 462 pages.

*Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le Praticien*, par J.-L. Wémeau, J.-L. Schlienger, B. Vialettes, à paraître en 2014.

### *Chez le même éditeur*

*Diététique et nutrition*, 7<sup>e</sup> éd., par M. Apfelbaum, M. Romon, M. Dubus. Collection Abrégés de médecine, 2009, 528 pages.

*Nutrition : principes et conseils*, 3<sup>e</sup> éd., par L. Chevallier. Collection Abrégés de médecine, 2009, 272 pages.

*60 ordonnances alimentaires*, 2<sup>e</sup> éd., par L. Chevallier, 2011, 368 pages.

*Diabétologie*, par L. Monnier, à paraître en 2014.

*L'insulinothérapie dans le diabète de type 2*, par L. Monnier, à paraître en 2014.

*Les maladies de la thyroïde*, par J.-L. Wémeau, 2010, 232 pages.

# Nutrition clinique pratique

## Chez l'adulte et l'enfant

Sous la direction de Jean-Louis Schlienger

*2<sup>e</sup> édition*

Dessins d'Anne-Christel Rolling





Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photo copillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. 01 44 07 47 70.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© 2014, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

ISBN : 978-2-294-73976-7

Ebook ISBN : 978-2-294-74007-7

Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex

[www.elsevier-masson.fr](http://www.elsevier-masson.fr)

# Liste des collaborateurs

**Andres Emmanuel**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de médecine interne, diabète et maladies métaboliques, hôpitaux universitaires, Strasbourg.

**Barnig Cindy**, praticien hospitalo-universitaire, unité d'asthme, allergologie, pathologie de l'environnement, service de pneumologie, hôpitaux universitaires, Strasbourg.

**Blickle Jean-Frédéric**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de médecine interne, diabète et maladies métaboliques, hôpitaux universitaires, Strasbourg.

**Brindisi Marie-Claude**, praticien hospitalo-universitaire, service d'endocrinologie et nutrition, CHU Le Bocage, Dijon.

**Camus Marine**, chef de clinique, assistante hospitalo-universitaire, département médico-chirurgical de pathologie digestive, hôpital Lariboisière, Paris.

**Cano Noël**, professeur des universités, praticien hospitalier, centre de recherche en nutrition humaine, Clermont-Ferrand.

**Ciangura Cécile**, praticien hospitalier, service de nutrition, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris.

**Colette Claude**, docteur ès sciences, institut universitaire de recherche clinique, laboratoire de nutrition humaine, Montpellier.

**Couet Charles**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de médecine interne, nutrition, hôpital Bretonneau, centre hospitalier régional et universitaire, Tours.

**Czernichow Sébastien**, professeur des universités, praticien hospitalier service de nutrition, hôpital Ambroise-Paré, faculté de médecine Paris Île-de-France Ouest, Boulogne-Billancourt.

**De Blay Frédéric**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de pneumologie, hôpitaux universitaires, Strasbourg.

**Deteix Patrice**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de néphrologie, hôpital Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand.

**Dubern Béatrice**, praticien hospitalier, service de nutrition et gastroentérologie pédiatriques, hôpital Trousseau, APHP-UPMC.

**Dufour Patrick**, professeur des universités, centre régional de lutte contre le cancer Paul-Strauss, département de médecine oncologique, Strasbourg.

**Fardellone Patrice**, professeur des universités, praticien hospitalier, CHU, service de rhumatologie, Genève.

**Finck Cécile**, diététicienne, service diététique, centre régional de lutte contre le cancer Paul-Strauss, département de médecine oncologique, Strasbourg.

**Fredenrich Alexandre**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de diabétologie endocrinologie, hôpital Pasteur, CHU, Nice.

**Gache Pascal**, docteur, unité d'alcoologie, d'addictologie et de tabacologie, clinique Rousseau, rue des Pâquis 1201, Genève.

**Galan, Pilar**, directeur de recherche, unité de recherche en épidémiologie nutritionnelle (UREN) U557 Inserm/1125 INRA/CNAM/Université Paris 13 SMBH, Bobigny.

**Giordan André**, professeur des universités, laboratoire de didactique et épistémologie des sciences (LDES), université de Genève Uni Pignon.

**Golay Alain**, professeur des universités, praticien hospitalier, service d'enseignement thérapeutique pour maladies chroniques, hôpitaux universitaires, Genève.

**Heng Anne Elisabeth**, praticien hospitalier, service de néphrologie, hôpital Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand.

**Hercberg Serge**, professeur des universités, praticien hospitalier, université Paris 13/Dept de santé publique hôpital Avicenne, Directeur de l'U557 Inserm/U1125, Paris-Bobigny.

**Jacobi David**, praticien hospitalo-universitaire, service de médecine interne, nutrition, hôpital Bretonneau, centre hospitalier régional et universitaire, Tours.

**Julia Chantal**, chef de clinique, assistant hospitalo-universitaire, unité de recherche en épidémiologie nutritionnelle (UREN) U557 Inserm/1125 INRA/CNAM/ Université Paris 13 SMBH, Bobigny, département de santé publique, hôpital Avicenne APHP, Bobigny.

**Lagger Grégoire**, maître assistant, service d'enseignement thérapeutique pour maladies chroniques hôpitaux universitaires de Genève.

**Lecerc Jean-Michel**, docteur, chef du service de nutrition, Institut Pasteur, Lille.

## VI Liste des collaborateurs

**Lemale Julie**, chef de clinique, assistante hospitalo-universitaire, service de nutrition et gastroentérologie pédiatriques, hôpital Trousseau APHP-UPMC, Paris.

**Maillot François**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de médecine interne nutrition, hôpital Bretonneau, centre hospitalier régional et universitaire, Tours.

**Marteau Philippe**, professeur des universités, praticien hospitalier, département médicochirurgical de pathologie digestive, hôpital Lariboisière, Paris.

**Melchior Jean-Claude**, professeur des universités, praticien hospitalier, 1-unité de nutrition clinique maladies infectieuses et tropicales, département de médecine aiguë spécialisé, hôpital Raymond-Poincaré, AP-HP, Garches.

**Monnier Louis**, professeur émérite des universités, praticien hospitalier, institut universitaire de recherche clinique, laboratoire de nutrition humaine, Montpellier.

**Muller Claudine**, diététicienne, service diététique, centre régional de lutte contre le cancer Paul-Strauss, département de médecine oncologique, Strasbourg.

**Oppert Jean-Michel**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de nutrition, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris.

**Pennacchio Hélène**, secrétaire générale de l'association Autrement, Dijon.

**Pradignac Alain**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de médecine interne, endocrinologie, nutrition, hôpital de Hautepierre, hôpitaux universitaires, Strasbourg.

**Rancé Fabienne**<sup>†</sup>, professeur associé des universités, praticien hospitalier, allergologie-pneumologie, pôle médico-chirurgical de pédiatrie, hôpital des enfants, Toulouse.

**Rigaud Daniel**, professeur des universités, praticien hospitalier, service d'endocrinologie et nutrition, CHU Le Bocage, Dijon.

**Schlienger Jean-Louis**, professeur émérite des universités, faculté de médecine de Strasbourg.

**Schneider Stéphane**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de gastro-entérologie et nutrition clinique, pôle digestif, hôpital de l'Archet, Nice.

**Tounian Patrick**, professeur des universités, praticien hospitalier, service de nutrition et gastroentérologie pédiatriques, hôpital Trousseau, APHP-UPMC.

# Avant-propos

Tout au long de leur histoire, des hommes ont dû composer avec leur environnement alimentaire pour en tirer le meilleur profit à la faveur d'adaptations métaboliques et comportementales qui forcent l'étonnement et l'admiration. Depuis la nuit des temps, ils en ont fait une « médecine » à part entière, parfois la seule, et formulé des prescriptions fondées sur l'empirisme ou les croyances où l'exclusion régnait avec la force des dogmes.

De l'art de s'alimenter est née la nutrition, discipline transversale entre toutes. La nutrition s'impose à tous, bien portants et malades. Aujourd'hui, la nutrition est pleinement intégrée à la médecine moderne avec sa double face préventive et curative. Promotrice de santé en toutes circonstances, elle est l'une des clés du bien-être et occupe une place incontournable dans la gestion de la santé et des maladies à l'ère des maladies chroniques et dégénératives. Avec l'activité physique dont elle est indissociable, elle apporte une réponse décisive aux enjeux de santé publique et aux légitimes aspirations d'amélioration de la qualité de vie. Bien installée au cœur même de la médecine factuelle dont elle est devenue une pièce maîtresse, elle échappe peu à peu aux dissonances et aux pseudo-vérités fluctuantes qui ont entaché, il y a peu encore, la crédibilité et la pertinence des conseils nutritionnels. La nutrition n'a plus à s'effacer devant la puissance de feu pharmacologique qu'elle soutient souvent en parfaite synergie.

La nutrition ne se cantonne pas aux méfaits amplement démontrés de la dénutrition ou de l'obésité. Elle a pris pied dans le maelström de toutes les pathologies chroniques et dans nombre d'autres maladies dont elle peut modifier le cours de façon significative quand elle n'en est pas le traitement exclusif.

Telle est la ligne directrice de ce précis dont l'objectif est de mettre à la portée de tous ceux qui sont amenés à intervenir dans le domaine de la santé, quelle que soit leur discipline d'origine ou leur pratique – médecins, étudiants en médecine, diététicien(ne)s et autres soignants – un outil simple rassemblant les données utiles au diagnostic et aux bonnes pratiques nutritionnelles sans méconnaître les fondamentaux métaboliques, psychologiques et sociologiques qui sont au cœur de la nutrition. Conscient que la nutrition dépasse les limites d'un précis par sa complexité, son foisonnement et ses répercussions nous avons voulu rassembler les connaissances comme autant de repères pour soutenir une pratique raisonnée. Ainsi, au-delà des rappels succincts de biochimie et de physiologie, la part belle a été faite à l'alimentation du sujet sain et malade en ayant le souci d'être au plus proche de la pratique clinique, de faire la part de l'utile et du superflu, des faits et des hypothèses et de montrer la modernité d'une nutrition au service de l'homme.

La deuxième édition de ce précis a été revisitée par ses auteurs et enrichie d'une contribution pédiatrique portant sur l'alimentation du petit enfant et sur l'obésité de l'enfant, afin que le service rendu soit encore plus pertinent. Ce précis qui a pour ambition d'aider tous ceux qui sont ou seront amenés à conseiller et à prescrire, n'existerait pas sans la pléiade d'auteurs qui se sont associés à cette entreprise et lui ont insufflé leur savoir et leur savoir-faire avec talent. Qu'ils soient tous vivement remerciés d'avoir permis, en quelques pages, de livrer l'essentiel en rendant la nutrition plus accessible et plus consistante et – pourquoi pas – en ouvrant l'appétit pour d'autres nourritures plus fondamentales et plus élaborées.

**Pr Jean-Louis Schlienger**



# Abréviations

<b>3-MH</b>	3-méthylhistidine	<b>CMB</b>	circonférence musculaire brachiale
<b>α-MSH</b>	<i>alpha-melanocyte stimulating hormone</i>	<b>CML</b>	carboxyméthyl-lysine
<b>AA</b>	acide aminé	<b>CMV</b>	cytomégalovirus
<b>AAC</b>	apports alimentaires conseillés	<b>CNO</b>	compléments nutritionnels oraux
<b>ACAT</b>	<i>acyl-coenzyme A cholesterol acyl-transferase</i>	<b>CRP</b>	<i>C-reactive protein</i>
<b>ACTH</b>	adrécorticotrophine	<b>CSAPA</b>	centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie
<b>ADA</b>	<i>American Diabetes Association</i>	<b>CT</b>	cholestérol total
<b>ADDFMS</b>	aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales	<b>DCCT</b>	<i>diabetes control and complications trial</i>
<b>ADP</b>	adénosine diphosphate	<b>DE</b>	dépense énergétique
<b>AESA</b>	apports énergétiques sans alcool	<b>DER</b>	dépense énergétique de repos
<b>Afssa</b>	Agence française de sécurité sanitaire des aliments	<b>DET</b>	dépense énergétique totale
<b>AG</b>	acide gras	<b>DETA</b>	diminuer, entourage, trop et alcool
<b>AGE</b>	produits terminaux de la glycation ou <i>advanced glycation end products</i>	<b>DEXA</b>	<i>dual-energy X-ray absorptiometry</i>
<b>AGL</b>	acide gras libre	<b>DG</b>	diabète gestationnel
<b>AGMIS</b>	acide gras mono-insaturé	<b>DGTA</b>	<i>acyl coA diacylglycerol acyltransferase</i>
<b>AGPIS</b>	acide gras poly-insaturé	<b>DHA</b>	acide docosahexaénoïque
<b>AGRP</b>	<i>agouti related protein</i>	<b>DJA</b>	dose journalière admissible
<b>AGS</b>	acide gras saturé	<b>DMO</b>	densité minérale osseuse
<b>AINS</b>	anti-inflammatoire non stéroïdien	<b>DPE</b>	déplétion protéino-énergétique
<b>AJR</b>	apports journaliers recommandés	<b>DPP</b>	<i>diabetes prevention program</i>
<b>AMIR</b>	anomalies microvasculaires intrarétiniennes	<b>DPP-4</b>	dipeptidyl-peptidase-4
<b>AMM</b>	autorisation de mise sur le marché	<b>DPS</b>	<i>diabetes prevention study</i>
<b>AMP</b>	adénosine monophosphate	<b>DSM</b>	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
<b>ANC</b>	apports nutritionnels conseillés	<b>DT1</b>	diabète de type 1
<b>Anses</b>	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail	<b>DT2</b>	diabète de type 2
<b>AOMI</b>	artériopathie oblitérante des membres inférieurs	<b>EASD</b>	<i>European Association for the study of diabetes</i>
<b>Apo</b>	Apolipoprotéine	<b>EGIR</b>	<i>European Group for the study of insulin resistance</i>
<b>ATP</b>	adénosine triphosphate	<b>EIM</b>	erreurs innées du métabolisme
<b>AUDIT</b>	<i>alcohol use disorders test</i>	<b>EM</b>	entretien motivationnel
<b>AVC</b>	accident vasculaire cérébral	<b>ENNS</b>	Étude nationale nutrition santé
<b>AVK</b>	antivitamine K	<b>EPA</b>	acide eicosapentaénoïque
<b>BNM</b>	besoin nutritionnel moyen	<b>ERO</b>	espèces réactives à l'oxygène
<b>BPCO</b>	bronchopneumopathie chronique obstructive	<b>ESPGHAN</b>	<i>European Society of paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition</i>
<b>CAGE</b>	<i>Cut off, Annoyed, Guilty, Eye-opener</i>	<b>ETP</b>	éducation thérapeutique du patient
<b>CART</b>	<i>cocaine and amphetamine regulated transcript</i>	<b>EVM</b>	environnement motivationnel
<b>CBS</b>	cystathion-β-synthase	<b>FAO</b>	<i>Food and Agriculture Organization</i>
<b>CCK</b>	cholécystokinine	<b>FGF</b>	<i>fibroblast growth factor</i>
<b>CDT</b>	<i>carbohydrate deficient transferrin</i>	<b>FODMAP</b>	<i>fermentescibles, oligosaccharides, dissacharides, monosaccharides and polyols</i>
<b>CETP</b>	<i>cholesterol ester transfer protein</i>	<b>FOS</b>	fructo-oligo-saccharides
<b>CG</b>	charge glycémique	<b>FSA</b>	feuille de surveillance alimentaire
<b>CHO</b>	hydrates de carbone	<b>FSH</b>	<i>folliculo-stimulating hormone</i>
<b>CIQUAL</b>	Centre informatique sur la qualité des aliments	<b>G6PD</b>	glucose-6-phosphate déshydrogénase
<b>CLA</b>	conjugué de l'acide linoléique	<b>GAD</b>	glutamate décarboxylase
		<b>GALT</b>	galactose-1-phosphate uridylyltransférase



**X** Abréviations

GGT	gamma glutamyl transpeptidase	NHANES	<i>National Health And Nutrition Examination Survey</i>
GH	hormone de croissance	NNSF	<i>nursing nutritional screening form</i>
GIP	<i>glucose dependent insulinotropic peptide</i>	NP	nutrition parentérale
GLP-1	<i>glucagon-like peptide 1</i>	nPNA	<i>normalized protein nitrogen appearance</i>
GNRI	<i>geriatric nutritional risk index</i>	NPH	<i>neutral protamine Hagedorn</i>
GOS	galacto-oligosaccharides	NPIP	nutrition parentérale intrapéritonéale
GSD	<i>glycogen storage disease</i>	NPPD	nutrition parentérale per dialytique
HAS	Haute Autorité de santé	NPY	neuropeptide Y
HDL	<i>high-density lipoprotein</i>	NRI	<i>nutritional risk index</i>
HGPO	hyperglycémie par voie orale	NRS	<i>nutritional risk screening</i>
HOMA	<i>homeostasis model assessment</i>	NST	<i>nutrition screening tool</i>
HR	<i>hazard ratio</i>	OGM	organisme génétiquement modifié
HTA	hypertension artérielle	OMS	Organisation mondiale de la santé
HTG	hypertriglycéridémies	OTC	ornithine transcarbamylase
IAG	inhibiteurs de l'alphaglucosidase	PA	pression artérielle
IC	intervalle de confiance	PAD	pression artérielle diastolique
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>	PAH	phénylalanine hydroxylase
IDL	<i>intermediary density lipoprotein</i>	PAI	projet d'accueil individualisé
IDM	infarctus du myocarde	PAI-I	inhibiteur du plasminogène
IG	index glycémique	PAS	pression artérielle systolique
IgE	immunoglobuline E	PATO	produit d'altération thermo-oxydative
IGF	<i>insulin-like growth factor</i>	PCU	phénylcétonurie
IL	interleukine	PEW	<i>protein-energy wasting</i>
ILV	infection de la ligne vasculaire	PICC	<i>peripherally inserted central catheter</i>
IMC	index de masse corporelle	PINI	<i>prognostic inflammatory and nutritional index</i>
INCa	Institut national du cancer	PNA	<i>protein nitrogen appearance</i>
IRC	insuffisance rénale chronique	PNNS	Programme national nutrition santé
IRCT	insuffisance rénale chronique terminale	POMC	pro-opiomélanocortine
IRM	imagerie par résonance magnétique	PP	polypeptide pancréatique
IOTF	<i>International Obesity Task Force</i>	PPAR	<i>peroxysome proliferator-activated receptor</i>
LCAT	<i>lecithin cholesterol acyltransferase</i>	PPY	peptide intestinal tyrosine-tyrosine 3-36
LDL	<i>low-density lipoprotein</i>	PR10	<i>pathogenesis related 10</i>
LH	<i>luteinizing hormone</i>	PTH	parathormone
LMR	limite maximale de résidus	QR	quotient respiratoire
LP	lipoprotéine	RBP	<i>retinol binding protein</i>
LPL	lipoprotéine lipase	RR	risque relatif
LTP	<i>lipid transfer proteins</i>	SEP	sclérose en plaques
MC4-R	mélanocortine-4	SGA	<i>subjective global assessment</i>
MdR	métabolisme de repos	SII	syndrome de l'intestin irritable
MELAS	<i>mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes</i>	SLA	sclérose latérale amyotrophique
MET	<i>metabolic equivalent task</i>	SM	syndrome métabolique
MICI	maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin	SNAQ	<i>short nutritional assessment questionnaire</i>
MIDD	<i>maternally inherited diabetes and deafness</i>	SN	syndrome néphrotique
MM	masse maigre	SO	stress oxydant
MNA	<i>mini nutritional assessment</i>	SOS	<i>Swedish obese subjects study</i>
MODY	<i>maturity onset type diabetes of the young</i>	T3L	triiodothyronine 3 libre
MRC	maladie rénale chronique	TA	tension artérielle
MST	<i>malnutrition screening tool</i>	TCA	troubles du comportement alimentaire
MUST	<i>malnutrition universal screening tool</i>	TDM	tomodensitométrie
Na	sodium	TFG	taux de filtration glomérulaire
NAP	niveau d'activité physique	TG	triglycéride
NAE	N-amyl-éthanolamine	TIAC	toxi-infections alimentaires collectives
NACRe	Réseau national alimentation cancer recherche	TNF	<i>tumor necrosis factor</i>
NASH	<i>non alcoholic steatohepatitis</i>	TOC	troubles obsessionnels compulsifs
NE	nutrition entérale	TPO	test de provocation par voie orale
NCEP-ATP-III	<i>national cholesterol education program-adult treatment panel III</i>	TSH	<i>thyrotropine stimulating hormone</i>
		UCD	<i>urea cycle disorder</i>
		UCTP	<i>uncoupling transfer proteins</i>
		UHT	ultra-haute température

**UKPDS** *United Kingdom diabetes prospective study*  
**VADS** *voies aérodigestives supérieures*  
**VIH** *virus de l'immunodéficience humaine*  
**VLDL** *very-low density lipoprotein*

**WCRF** *World Cancer Research Fund*  
**WS** *wasting syndrome*  
**XOS** *xylo-oligosaccharides*

# Les fondamentaux de la nutrition

## Nutriments, énergétique, comportement alimentaire

J.-L. Schlienger

### PLAN DU CHAPITRE

<b>Hydrates de carbone (CHO)</b> .....	<b>3</b>	<b>Besoins énergétiques</b> .....	<b>11</b>
<b>Protéines</b> .....	<b>6</b>	<b>Aspects particuliers du métabolisme</b> ...	<b>12</b>
<b>Lipides</b> .....	<b>8</b>	<b>Régulation du comportement alimentaire</b> .....	<b>13</b>
<b>Micronutriments</b> .....	<b>10</b>		

L'alimentation a pour but premier d'assurer la couverture des besoins énergétiques (macronutriments) et des besoins qualitatifs (micronutriments). Les principaux nutriments et leurs rôles sont décrits dans ce chapitre.

La dépense énergétique totale (DET) qui correspond au coût de la vie active est satisfaite en puisant dans l'environnement. Les aliments apportent les substrats nécessaires à la production d'énergie (macronutriments riches en énergie et micronutriments pour le fonctionnement) ce qui se concrétise par la synthèse d'ATP (adénosine triphosphate). Le transport de l'énergie à travers les systèmes d'oxydoréduction produit *in fine* du travail et de la chaleur. Chaque nutriment a la capacité de produire une certaine quantité d'ATP transformée secondairement en chaleur. La calorie est une unité de chaleur traduisant l'énergie obtenue par l'hydrolyse de l'ATP et la libération de phosphore. Les glucides fournissent approximativement 4 kcal/g, tout comme les protéines, les lipides fournissent 9 kcal/g et l'alcool 7 kcal/g.

### Hydrates de carbone (CHO)

Les CHO (glucides) ont en commun leur structure chimique associant des molécules de carbone et d'eau dans un rapport 1/1 ( $C_n; H_2O_n$ ). Leur intérêt énergétique est considérable puisqu'ils couvrent globalement 50 à 70 % des besoins énergétiques : 1 g de glucides apporte 4 kcal. La principale fonction métabolique des glucides est d'assurer l'homéostasie glycémique moyennant un apport adéquat et la possibilité

de stockage tissulaire sous la forme de glycogène qui est au monde animal ce que l'amidon est au monde végétal. Le stockage du glycogène est limité à 300 g, soit une réserve énergétique de 1200 kcalories.

Par leur pouvoir sucrant, les mono- et disaccharides contribuent à la palatabilité de l'alimentation et, donc, à son acceptabilité.

### Glucides digestibles

#### Classification

Les CHO sont des nutriments énergétiques (macronutriments) très hétérogènes dont les classifications structurales et fonctionnelles ne sont pas totalement concordantes [1]. On distingue les CHO non digestibles et les CHO digestibles (les glucides à destinée métabolique). Parmi ces derniers doivent être distingués les mono- et disaccharides et les polysaccharides dont le processus de digestion et la destinée métabolique sont différents.

#### Monosaccharides

Les monosaccharides alimentaires regroupent les produits de l'hydrolyse de l'amidon qui produit du glucose, du fructose ou du galactose. Le sorbitol est l'alcool du glucose et le xylitol celui du xylose; ils n'ont d'intérêt que par leur pouvoir sucrant. Le ribose et le déoxyribose sont des pentoses de synthèse endogène dont la destinée est de produire des acides nucléiques.

## Disaccharides

Les disaccharides sont représentés par le saccharose (ou sucre de cuisine) qui a un pouvoir sucrant et le lactose. Mono- et disaccharides sont considérés comme des sucres « simples » mais leur absorption et leur destinée métabolique peuvent être très différentes les unes des autres. Seul le glucose et, à un moindre degré, le saccharose sont à considérer comme des sucres « rapides », ce qui sous-entend qu'ils entraînent une hyperglycémie précoce et importante.

## Polysaccharides

Les polysaccharides, qui sont des glucides de structure complexe, ne sont pas tous digestibles par l'homme. Il en est ainsi de la cellulose alors que l'amidon, l'amylopectine et l'amylose, qui sont des polymères du glucose, sont digestibles après cuisson. Néanmoins, dans l'alimentation, 2 à 5 % des amidons s'avèrent résistants aux enzymes digestives et sont un substrat de fermentation pour la microflore colique qui les transforme en acides gras à chaîne courte.

## Digestion et absorption

Les glucides ne sont absorbés que sous forme de monosaccharides obtenus par une hydrolyse qui débute dès l'ingestion sous l'effet de l'amylase salivaire qui rompt les liaisons  $\alpha$  1-4 qui unissent les radicaux glucosés de l'amylose, polymère du glucose à chaîne courte. Les amylases salivaires et pancréatiques produisent du maltose et du maltotriose hydrolysés par l'isomaltase contenue dans la bordure en brosse intestinale qui rompt aussi les liaisons  $\alpha$  1-6 de l'amylopectine, polymère du glucose à chaîne longue dont la structure est comparable à celle du glycogène. D'autres enzymes intestinales (disaccharidase, lactase) complètent la digestion des disaccharides formés.

La vitesse d'absorption des glucides sous forme de glucose dépend en principe de la complexité des hydrates de carbone ingérés. Toutefois, bien que la structure de l'amylopectine soit plus complexe, la glycémie s'élève plus rapidement après l'ingestion d'amylopectine qu'après celle d'amylose, ce qui rend peu recevable la distinction entre glucides « simples » et « complexes », corollaires de glucides « rapides » et « lents », consacrée par l'usage. La présentation des glucides importe également. La conversion de l'amidon en glucose dépend de l'existence ou non d'une enveloppe protéique protégeant l'amidon, de l'intrication avec des fibres de structure ou de l'association à d'autres nutriments au sein d'un repas composé. L'absorption de l'isomère dextrogyre du glucose est rapide du fait d'une absorption active. En revanche, l'absorption de l'isomère lévogyre du glucose, le galactose, le sorbitol et le xylitol se fait par diffusion passive avec un seuil limitant de l'ordre de 50 g. Au-delà de ce seuil, ces glucides ont un effet osmotique responsable d'inconfort digestif (diarrhée). Le fructose est absorbé par un procédé de diffusion facilitée avec un seuil de 100 g.

## Métabolisme

Les conséquences métaboliques de l'ingestion des glucides ne se limitent pas à une équation énergétique mais doivent prendre en compte l'importance de la charge glucosée qui parvient dans la circulation générale et la cinétique de l'hy-

perglycémie. Lors du premier passage hépatique du glucose intervient la glycogénogenèse qui contribue à l'homéostasie glucosée en évitant une hyperglycémie post-absorptive excessive et en prévenant une hypoglycémie interprandiale grâce à la glycolyse des réserves glycogéniques.

La glycolyse, la phosphorylation oxydative et le cycle tri-carboxylique de Krebs génèrent de l'ATP. L'augmentation de l'ATP détermine une élévation de l'acide oxalo-acétique et de l'acétyl-CoA, ce qui stimule la synthèse d'acides gras. Ainsi l'excès d'apport glucidique aboutit à un stockage énergétique sous forme de graisse, évitant de la sorte l'apparition d'une hyperglycémie dès lors que les réserves glycogéniques sont saturées.

Le niveau des réserves énergétiques intracellulaires agit comme un signal de modulation du métabolisme. Un niveau élevé d'ATP freine le cycle de Krebs et inhibe la glycolyse alors qu'une teneur élevée en ADP et AMP induit la glycolyse et la régénération d'ATP.

Dans les muscles, le métabolisme anaérobie du glucose produit des pyruvates transformés *in situ* en  $\text{CO}_2$  ou transportés vers le foie. En cas d'effort très important, les pyruvates produisent des lactates dont l'accumulation peut provoquer des crampes musculaires.

L'insulinosécrétion induite par l'hyperglycémie stimule la formation de glycogène alors que le glucagon stimule la glycogénolyse hépatique et musculaire.

L'homéostasie glucosée est maintenue par diverses régulations destinées à contourner les effets néfastes d'un apport inconstant et discontinu en glucose aux organes strictement gluco-dépendants que sont le cerveau (140 g de glucose/j), les éléments figurés du sang et la médulla rénale. Lorsque les réserves en glycogène sont épuisées se met en place une néoglycogénèse hépatique dont les principaux substrats sont les lactates (cycle de Cori), le glycérol provenant des acides gras libres et les acides aminés dits glucoformateurs dont le chef de file est l'alanine. Un jeûne prolongé induit une cétogenèse à partir des acides gras libres dont la bêta-oxydation produit des corps cétoniques (bêta-hydroxybutyrate) utilisables comme fuel métabolique par les organes non gluco-dépendants. Parallèlement se met en place une épargne glucosée avec une utilisation préférentielle des acides gras pour assurer l'énergétique musculaire (cycle de Randle).

## Approche nutritionnelle des glucides

La définition fonctionnelle des glucides ne se superpose pas à la définition biochimique. Les glucides chimiquement complexes n'entraînent pas nécessairement une moindre élévation de la glycémie que certains glucides de structure plus simple. Ainsi, à quantité égale, le pain blanc, source importante d'amidon sans pouvoir sucrant, n'élève pas moins la glycémie que le sucre de cuisine qui est un disaccharide (glucose + fructose). Le fructose, monosaccharide à fort pouvoir sucrant, élève moins la glycémie que ne le fait l'amidon du pain blanc.

En nutrition, le pouvoir hyperglycémiant, le destin métabolique et le pouvoir sucrant comptent davantage que la structure. L'index glycémique et la charge glycémique induite par un glucide sont des paramètres mieux adaptés, bien qu'ils ne fournissent qu'une partie de la solution dans la mesure où ils dépendent des nutriments énergétiques

d'accompagnement, de la présence ou non de fibres alimentaires, de la vitesse de vidange gastrique et du degré de cuisson des aliments.

**Index glycémique**

L'index glycémique (IG) d'un aliment est défini par rapport à un apport glucidique standard. Il est défini comme l'augmentation de l'aire sous la courbe induite par une portion de 50 g d'hydrates de carbone d'un aliment donné exprimé en pourcentage de la même quantité d'hydrates de carbone d'un aliment standard (glucose ou 50 g de pain blanc) consommée par le même sujet [2]. L'IG exprime le degré d'hyperglycémie induit par un aliment. Un IG supérieur à 70 % est élevé alors qu'un IG inférieur à 50 % est bas. L'IG varie en fonction de nombreux facteurs liés aux conditions d'ingestion et dont ne peuvent rendre compte les tables [3] : proportion de glucides simples, nature des amidons, présence de fibres, mode de cuisson, teneur en lipides et en protéines de l'aliment ou du repas auquel il est intégré, processus industriel subi. Il existe une grande variabilité de l'IG intra- et interindividuelle et selon les espèces d'un même

aliment (fig. 1.1). L'heure du repas est à prendre en considération, l'IG étant plus élevé au petit déjeuner qu'au déjeuner. Enfin, à la notion d'IG, il convient d'associer celle de profil nutritionnel. L'alimentation traditionnelle et plus encore la « paléonutrition » s'opposent à l'alimentation industrielle et moderne par des aliments à IG plus faible en raison d'une forte consommation de féculents associés à des fibres.

**Charge glycémique**

La charge glycémique (CG) apparaît plus pertinente que l'index glycémique. Elle est obtenue en multipliant l'index glycémique par la quantité de glucides contenue dans une portion d'un aliment donné. Elle évite l'écueil lié à la teneur en glucides très variable des aliments qui imposait de considérer des quantités parfois disproportionnées pour établir l'index glycémique (exemple : 800 g de fruits à teneur glucidique de 12 % pour atteindre l'équivalent de 100 g de glucose). La notion de charge glycémique permet de comparer les portions consommées habituellement et est donc plus adaptée à la pratique nutritionnelle. À titre d'exemple, l'IG des carottes est de l'ordre de 50 mais la quantité totale

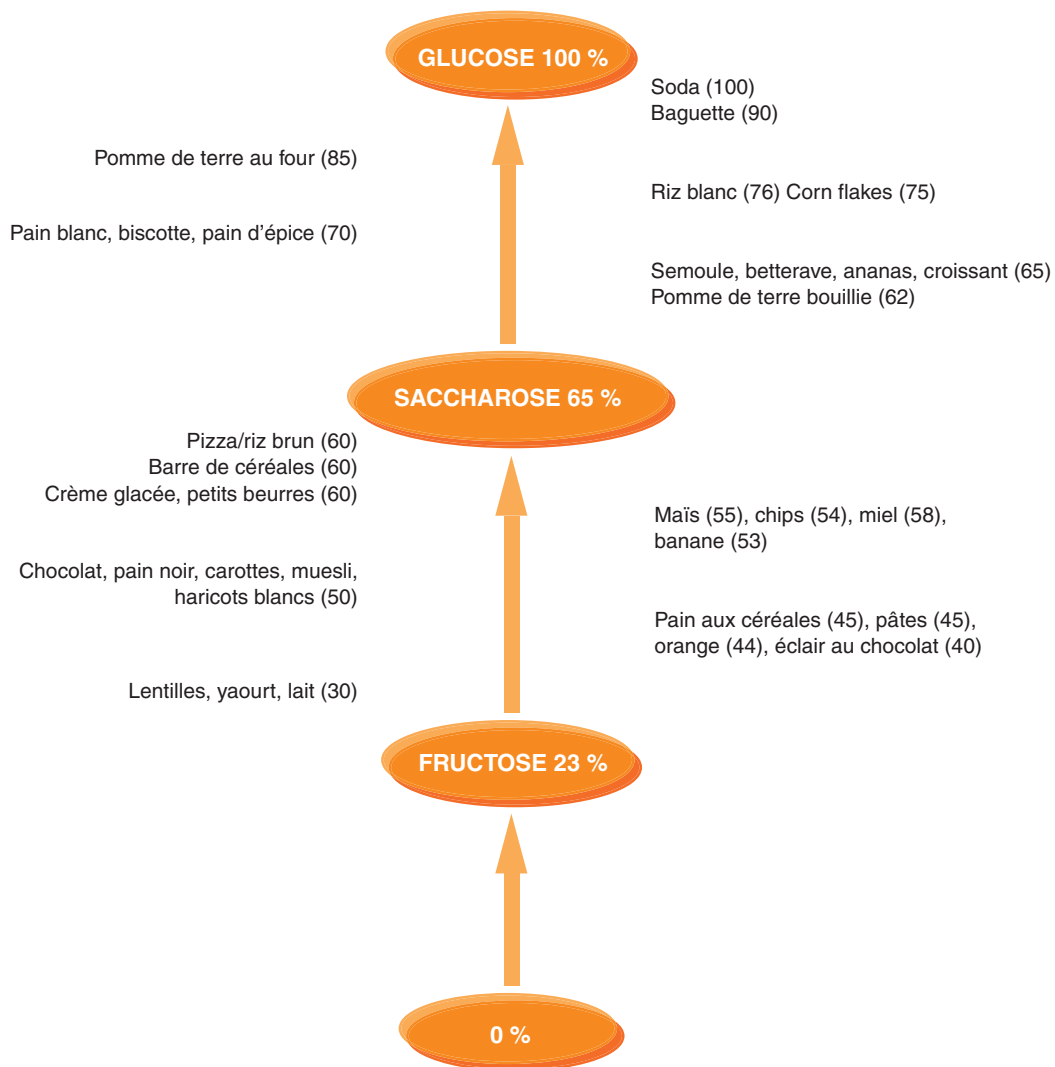


Fig. 1.1 Index glycémique (en pourcentage).

de glucides apportée par une portion de carottes est faible puisque la teneur en glucides est de l'ordre de 12 g/100 g, d'où une charge glycémique peu élevée d'un aliment à faible densité nutritionnelle.

### Implications nutritionnelles

Dans la population générale, il semble qu'une alimentation à faible charge glycémique soit associée à une diminution du risque cardiometabolique liée à une amélioration de la résistance à l'insuline et une optimisation de l'utilisation glucosée [4]. Elle a également une finalité thérapeutique dans de nombreuses maladies dont le surpoids, l'obésité, le diabète de type 2 et toutes les situations à haut risque cardiovasculaire. L'augmentation des apports en fruits et légumes et en fibres non digestibles est une manière indirecte d'atteindre l'objectif de la réduction de la charge glucidique.

Par ailleurs, il est souhaitable, sauf cas particulier, d'assurer un apport glucidique important d'environ 50 à 55 % de la ration énergétique tout en préservant l'objectif de charge glycémique faible en utilisant des glucides à faible index glycémique afin de réduire les apports énergétiques d'origine lipidique.

Certains glucides simples exposent à une problématique santé. Le fructose à fort pouvoir sucrant est un monosaccharide à index glycémique faible (23 %) dont l'absorption par diffusion facilitée permet une utilisation hépatique qui est partiellement insulino-dépendante pour produire du glucose, des lipides et des lactates. Ingéré en excès (> 50 à 75 g/j) le fructose entraîne une élévation de l'acide urique, des triglycérides et des lactates. Sa consommation en forte croissance au cours des dernières décennies (sodas, confiseries) est associée à l'augmentation de la prévalence de l'obésité. Consommé en grande quantité, il stimule la prise alimentaire et favorise la production de triglycérides. La consommation de fructose est recommandable sous forme de fruits mais non sous forme de glucides d'addition dans l'alimentation industrielle (HFCS – *High Fructose Corn Syrup* : 45 ou 55 %).

La tolérance digestive au lactose diminue avec l'âge. En effet, la lactase intestinale active durant l'enfance est désactivée à l'âge adulte. Les adultes intolérants au lactose deviennent symptomatiques pour un apport supérieur à 5 g/j (soit 100 mL de lait).

### Glucides non digestibles ou fibres alimentaires

Les fibres alimentaires sont des hydrates de carbone non digestibles (tableau 1.1). Classées en fibres insolubles et solubles, elles n'apportent pas d'énergie et agissent sur la vidange gastrique, le transit intestinal, l'équilibre de la

microflore intestinale qui peut les dégrader en partie. Elles sont associées à des aliments habituellement pauvres en lipides et interagissant avec l'absorption des glucides digestibles en réduisant leur IG [5]. Les modèles alimentaires riches en fibres offrent des avantages confirmés par les méta-analyses : diminution des maladies cardiovasculaires et métaboliques, meilleur contrôle pondéral et moindre prévalence de certains cancers [6]. Il est recommandé de majorer la consommation de fibres (20 g/1000 kcal) pour moitié sous forme de fibres solubles en privilégiant les apports sous forme naturelle : légumes, légumineuses, fruits, grains entiers. L'enrichissement en fibres solubles sous forme de glucane (provenant de l'avoine) est néanmoins possible, surtout lors du petit déjeuner.

### Protéines

Les protéines alimentaires fournissent les acides aminés (AA) nécessaires à la couverture des besoins protéiques de l'organisme. Les fonctionnalités des protéines comportent la croissance, la fonction et l'entretien des tissus, des organes et du système de défense immunitaire. Elles apportent 4 kcal/g et ont le statut de macronutriment énergétique. Les AA sont les substrats de toute synthèse protéique endogène mais ont également un rôle métabolique complémentaire dans la mesure où les protéines constituent une réserve énergétique de nécessité importante et que certains AA contribuent à l'homéostasie glucosée en participant à la néoglucogénèse hépatique, voire à la céto-génèse.

### Digestion et absorption

Chimiquement, les protéines sont définies comme des chaînes d'AA dont chacune porte un radical azoté. Les protéines ingérées sont digérées grâce à la pepsine gastrique et la trypsine pancréatique. Transformées en peptides de quelques AA, elles sont ensuite dégradées en AA et en dipeptides par des protéases pancréatiques et intestinales. Les AA absorbés parviennent au foie qui est leur principal site de catabolisme.

### Métabolisme

Du flux d'AA dépend d'une part la synthèse des protéines circulantes et d'autre part la mise à disposition dans la circulation générale des AA destinés à satisfaire les besoins spécifiques des organes. La synthèse protéique hépatique est orientée en fonction de divers signaux métaboliques. En cas d'agression ou d'inflammation aiguë, les substrats aminés sont utilisés de façon préférentielle pour la synthèse des protéines de la phase aiguë au détriment d'autres protéines telles que l'albumine. En dehors des affections aiguës, les concentrations d'albumine et d'autres protéines dites de la « nutrition » traduisent l'état du *pool* protéique et l'état nutritionnel. Le destin des AA est divers. À titre d'exemple, citons leur rôle dans la synthèse des bases nucléiques puriques et pyrimidiques.

Le catabolisme protéique fournit des radicaux aminés (NH<sub>2</sub>) qui sont intégrés dans le foie dans le cycle de l'uréogénèse leur permettant d'être éliminés dans les urines. En

Tableau 1.1 Les fibres alimentaires

Fibres solubles	Fibres insolubles
Pectines Gommes Glucanes (avoine) Alginates (algues) Certaines hémicelluloses	Cellulose Lignines Certaines hémicelluloses

cas d'uréogénèse insuffisante (déficit hépatocellulaire), les AA sont transformés en ammoniacque ( $\text{NH}_3$ ) qui a des effets neurotoxiques.

Le foie et le rein sont capables de synthétiser la créatine à partir de l'arginine et du glycofolle. La créatine est transportée dans le muscle où elle est stockée sous forme de phosphocréatine puis convertie en créatinine qui est libérée dans la circulation générale avant d'être éliminée dans les urines. La créatinine urinaire est un bon reflet de la masse musculaire mais dépend aussi des apports alimentaires carnés. Chaque jour, un peu moins de 2 % de la créatine musculaire sont transformés en créatinine.

## Qualité biologique des protéines : les acides aminés essentiels

Les protéines ne sont pas toutes assimilées de façon égale selon la nature des AA qui les composent (tableau 1.2). On distingue les AA essentiels qui ne peuvent être synthétisés par voie endogène par l'homme. Ils sont au nombre de neuf et doivent être présents pour permettre la synthèse d'autres peptides et protéines. C'est aux aliments d'assurer leur apport. La qualité d'une protéine dépend de sa composition en AA [7]. Définie autrefois par rapport à la croissance animale, elle l'est à présent en déterminant la proportion d'AA utilisables sans augmentation des pertes azotées. La valeur biologique d'une protéine traduit la qualité de la protéine. Elle se calcule par le rapport :

$$F = \left( \frac{N(\text{azote})_{\text{aliment}} - (N_{\text{urinaire}} + N_{\text{fécal}})}{N_{\text{aliment}} - N_{\text{fécal}}} \right)$$

La qualité d'une protéine est d'autant meilleure qu'elle comporte davantage d'AA essentiels. Les protéines d'origine animale satisfont ce critère. L'ovalbumine, protéine du blanc d'œuf, a une valeur biologique arbitrairement fixée à 1. Au contraire, aucun aliment d'origine végétale n'assure l'apport de tous les AA essentiels ; une association de plusieurs aliments végétaux différents selon le principe de la complémentarité est nécessaire pour satisfaire les besoins.

Tous les AA essentiels doivent être présents pour la synthèse protéique mais ils peuvent être puisés, en cas de besoin, dans le *pool* protéique tissulaire. En revanche, tous les AA essentiels peuvent ne pas être contenus dans un même aliment protéique si celui-ci est associé à d'autres aliments compensant l'insuffisance d'un AA essentiel qui est dit « limitant ». Les besoins d'un type de protéine sont d'autant plus importants que sa valeur biologique est moins bonne. La diversification alimentaire réduit ce risque.

Tableau 1.2 Les différents acides aminés

AA non essentiels	AA essentiels
Valine <sup>(1)</sup> , histidine <sup>(1)</sup> , leucine <sup>(1)</sup> , isoleucine <sup>(1)</sup> , lysine <sup>(1)</sup> , méthionine <sup>(1)</sup> , phénylalanine <sup>(2)</sup> , thréonine <sup>(1)</sup> , tryptophane	Arginine, alanine, glutamine, aspartate, asparagine, glycolol, proline sérine Cystéine <sup>(3)</sup> , tyrosine <sup>(2, 3)</sup>

<sup>(1)</sup> AA dits branchés.

<sup>(2)</sup> AA aromatiques.

<sup>(3)</sup> Ces AA deviennent essentiels si leurs précurseurs (méthionine et phénylalanine) sont présents en quantité limitée.

## Balance azotée

L'élimination azotée liée au catabolisme protéique se fait par plusieurs voies : les urines sous forme de créatinine, d'urée, d'acide urique et d'ammoniacque, les selles (protéines non absorbées ou provenant des sécrétions digestives), les épithéliums et la peau (desquamation et sécrétions muqueuses). Ces pertes doivent être compensées par un apport protéique adéquat sachant que les protéines contiennent environ 16 % d'azote, ce qui correspond à 1 g d'azote pour 6,25 g de protéine. La balance azotée doit être à l'équilibre ou légèrement positive.

La balance azotée est la différence entre les apports et la somme des dépenses azotées. Elle varie avec les apports énergétiques globaux. Un apport calorique excessif diminue les besoins azotés alors qu'un apport énergétique insuffisant les augmente, ce qui négative davantage encore la balance.

## Besoins protéiques

Ils sont estimés à partir des pertes estimées. Celles-ci varient avec l'âge, le sexe, l'activité physique, l'état physiologique et l'état de santé. Les besoins protéiques font l'objet d'ANC qui tiennent compte de ces particularités. Les besoins protéiques minimums sont ceux qui assurent une bonne santé chez l'adulte ou une croissance normale chez l'enfant. Les besoins azotés en cas d'alimentation dépourvue d'apport protéique peuvent être compensés par 55 mg/kg d'azote, soit 0,35 g/kg de protéine, d'où la notion que les besoins protéiques physiologiques minimums ou indispensables sont de 0,35 g/kg. Ce chiffre est généralement fixé à 0,55 g/kg/j après application d'un coefficient de correction de sécurité ayant pour but de tenir compte des variations individuelles et du fait que les protéines sont moins bien utilisées lorsque les apports sont très proches des besoins minimums. Afin de mieux tenir compte des besoins globaux d'une population générale, les apports recommandés sont fixés à 0,8 g/kg/j chez l'adulte [8].

## Effets de la cuisson sur les protéines

Certaines protéines peuvent être dénaturées et perdre en valeur biologique lorsqu'elles sont soumises à une température élevée. La chaleur diminue la disponibilité de la lysine. Elle inactive l'inhibiteur de la trypsine contenue dans le soja. Le phénomène de brunissement de la viande est la conséquence d'une réaction de Maillard avec glycation des protéines et production de produits terminaux de la glycation (AGE) qui sont associés au risque cardiovasculaire.

## Protéines et santé

Un apport protéique de bonne valeur biologique couvrant les besoins est considéré comme un prérequis pour un état de santé optimal [9].

La carence protéique chronique a des conséquences redoutables : troubles de la croissance chez l'enfant, fragilité cutanée avec retard de cicatrisation, altération des défenses immunitaires avec un risque accru d'infection, catabolisme protéique avec sarcopénie et ostéopénie. Elle est particulièrement redoutée aux âges extrêmes de la vie. Pour autant, un excès d'apport protéique n'est pas souhaitable,

d'abord parce qu'il se fait le plus souvent au détriment des apports glucidiques qui constituent la source énergétique préférentielle, ensuite parce que les aliments protéiques sont le plus souvent associés à des graisses constitutionnelles où dominent les acides gras saturés. Par ailleurs, il existe des arguments épidémiologiques et expérimentaux montrant qu'un régime hyperprotidique augmente la pression de perfusion glomérulaire, ce qui prédispose à l'insuffisance rénale chronique et a un effet lithogène urinaire.

## Lipides

Les lipides alimentaires sont multiples [10]. Ce sont des sources importantes d'énergie (9 kcal pour 1 g) qui améliorent la palatabilité des aliments et des mets (onctuosité). Ils ont un rôle structurel (constituants des membranes cellulaires et de la myéline) et métabolique (précurseurs des hormones stéroïdes et des eicosanoïdes). La nomenclature d'usage distingue les graisses saturées, mono-insaturées et poly-insaturées. La notion de saturation fait référence à la présence ou non de doubles liaisons entre les atomes de carbone qui constituent le squelette des acides gras (AG). Ceux-ci sont caractérisés par la longueur de la chaîne (nombre d'atomes de carbone), par le nombre de doubles liaisons et par la configuration isomérique cis (habituelle) ou trans. La nature des AG ingérés a des répercussions cliniques.

## Digestion et absorption des lipides

Les lipides hydrophobes en phase aqueuse subissent une digestion mécanique et partiellement chimique (lipase gastrique) dans l'estomac où ils sont émulsifiés en fines gouttelettes lipidiques. Cette miscellisation est maintenue grâce aux sels biliaires. La lipase pancréatique clive les triglycérides en AG et en monoglycérides qui sont absorbés dans la partie proximale du jéjunum. Les AG à chaîne courte pénètrent dans le sang portal où ils se lient à l'albumine pour parvenir au foie. Les AG à chaîne longue sont réestérifiés en triglycérides dans l'entérocyte puis transportés dans la lymphe sous forme de chylomicrons. L'absorption des AG et des monoglycérides est quasi complète. L'absorption est d'autant plus retardée que la chaîne des AG est plus longue. Les triglycérides à chaîne moyenne sont absorbés rapidement du fait d'une émulsification plus efficace et d'une plus grande solubilité. Ils sont en grande partie absorbés directement dans le sang portal sans subir de réestérification et sont intéressants dans les situations de malabsorption des graisses. Les AG à chaîne longue de type oméga 3 (n-3) sont absorbés plus rapidement que les autres AG à chaîne longue.

Le cholestérol est absorbé par un processus actif à un taux de 30 à 70 % pour partie sous forme de cholestérol alimentaire et pour partie sous forme de cholestérol contenu dans la bile. Le solde, séquestré par les acides biliaires, est éliminé dans les selles au même titre que les phytostérols et les stanols.

L'élimination fécale des graisses ne dépasse pas 4 à 6 g/j quelle que soit la quantité de lipides ingérés. La capacité d'absorption diminue cependant avec l'âge. Elle est réduite par une gastrectomie partielle et par une insuffisance pancréatique.

## Métabolisme

Les AG des triglycérides sont une source d'énergie utilisable par la plupart des organes à l'exception du cerveau, soit directement, soit après stockage dans le tissu adipeux. Le cholestérol et les phospholipides sont surtout des constituants des membranes.

Les AG proviennent soit des chylomicrons (à la phase post-prandiale) et d'autres lipoparticules, soit des réserves adipeuses (jeûne) sous l'action d'une lipoprotéine lipase stimulée notamment par l'insuline. Les chylomicrons qui assurent l'essentiel du transport des triglycérides réestérifiés dans l'entérocyte contiennent une apoprotéine (B48) et interagissent avec les lipoparticules HDL cholestérol produites dans le foie dont l'apoprotéine C active la lipoprotéine lipase et dont l'apoprotéine E facilite la capture des remnants de chylomicrons par le foie. Les AG libérés dits « libres » pénètrent dans les mitochondries (par l'intermédiaire de la carnithine transférase pour les AG à chaîne longue) pour produire de l'ATP dans le muscle et le tissu adipeux. Les AG non utilisés à des fins énergétiques sont réestérifiés en triglycérides sous l'effet d'une glycérol-3-phosphatase, la synthèse nécessitant du glucose et de l'insuline. Une alimentation riche en glucides a tendance à diminuer le taux des AGL et à favoriser la synthèse des triglycérides de réserve en cas d'apport énergétique excessif.

La mise en réserve des AGL non utilisés se fait sous la forme de triglycérides riches en acide palmitique (saturé) et oléique (mono-insaturé). Elle permet de constituer des réserves à hauteur de 120 000 kcal utilisables après la lipolyse favorisée par l'insulinopénie lors des états de jeûne ou l'insulinopénie relative des états d'insulinorésistance.

Les AG circulants captés par le foie sont incorporés dans les lipoparticules VLDL qui constituent l'essentiel des hypertriglycéridémies observées en pathologie, notamment dans les situations d'insulinorésistance. Les AG provenant des chylomicrons et des VLDL sont utilisables à des fins énergétiques par les muscles (notamment en cas d'effort prolongé), le cœur, le rein et les plaquettes. La nature des lipides alimentaires influence la composition des graisses de réserve du tissu adipeux et la composition des VLDL.

## Acides gras (tableau 1.3)

### AG saturés

Les AG saturés (AGS) ont la réputation d'être associés à un risque cardiovasculaire accru, alors que les AG mono-insaturés (AGMIS) et poly-insaturés (AGPIS) sont neutres ou bénéfiques. En réalité, les AGS ne sont pas tous délétères et il en est certains qui sont probablement neutres voire bénéfiques (certains AGS à chaîne courte des produits laitiers et l'acide stéarique C18). En pratique, ils sont reconnaissables parce qu'ils sont solides à température ambiante.

### Acide oléique

L'acide oléique (C18 : 1 n-9) est le représentant emblématique des AGMIS et est associé au régime méditerranéen.

## AGPIS

Les AGPIS sont très différents les uns des autres. Certains sont indispensables comme l'acide linoléique (C18 : 2 n-6) ou l'acide alpha-linolénique (C18 : 3 n-3). Ces AG qui ne peuvent être synthétisés par voie endogène ont des effets spécifiques. Les AG essentiels sont des substrats de l'activité de la lipoxigénase et de la cyclo-oxygénase qui produisent des eicosanoïdes aux fonctions parfois opposées selon qu'ils proviennent des AGPIS n-3 ou n-6.

## AG essentiels n-3 (oméga-3)

Les AG essentiels n-3 sont préférentiellement incorporés dans le cerveau et dans la rétine. Il existe une compétition enzymatique entre les deux substrats. Il est souhaitable que le rapport des AG n-6/AG n-3 soit de l'ordre de 1 à 5 et non supérieur à 10 comme il l'est dans l'alimentation occidentale. Les dérivés n-3 ont globalement des effets favorables pour la santé avec des propriétés fibrinolytiques et anti-inflammatoires.

L'acide alpha-linolénique contenu en abondance dans l'huile de colza, les noix et le soja et les acides eicosapentaénoïque (C20 : 5 n-3) (EPA) et docosahexaénoïque (C22 : 6 n-3) (DHA) apportés par les produits marins (saumon, maquereaux, sardines) sont des AG n-3 qui sont à l'origine de leucotriènes et de thromboxanes aux effets favorables. Ils semblent

à même de réduire le risque de mort subite et auraient un effet favorable sur les processus de cancérogenèse, d'athérogenèse et de vieillissement. Une supplémentation en AG n-3 permet de limiter la compétition avec les AG n-6 qui sont métabolisés par les mêmes enzymes qui produisent alors des composés moins favorables pour la santé [11].

## AGPIS non essentiels n-6

Les AGPIS non essentiels n-6 sont des composants importants des membranes. En apport excessif, les AGPIS n-6 sont fragilisés par l'oxydation, ce qui rend athérogènes les lipoparticules qui en sont riches.

## Classification de l'Anses (1<sup>er</sup> mars 2010, [www.anses.fr](http://www.anses.fr))

La classification biochimique des AGS, AGMIS et AGPIS est remise en cause au profit d'une distinction binaire entre AG indispensables et AG non indispensables (tableau 1.4).

## AG indispensables

- L'**acide linoléique**, précurseur de la famille des AG n-6 est limité à 4 % afin de respecter un apport linoléique/alpha-linolénique inférieur à 5 souhaitable pour la prévention des maladies cardiovasculaires et de l'inflammation.

Tableau 1.3 Apport lipidique : les différents acides gras

AG	Saturés	Mono-insaturés	Poly-insaturés
Chaînes courtes	C4–C8		
Chaînes moyennes	C10–C12		
Chaînes longues : – acide palmitique – acide stéarique	C14–C18 C16 C18		
Acide oléique		C18 : 1	
Acide linoléique			C18 : 2 n-6*
Acide alpha-linolénique			C18 : 3 n-3*
Acide arachidonique			C20 : 4 n-6
Acide eicosapentaénoïque (EPA)			C20 : 5 n-3
Acide docosahexaénoïque (DHA)			C22 : 6 n-3
* AG essentiels.			

Tableau 1.4 Apport lipidique : classification et recommandations pour un adulte consommant 2000 kcal en % de l'apport énergétique total (Anses 2010)

Acides gras indispensables				Acides gras non indispensables			
Linoléique	α-linolénique	DHA	EPA	Laurique (C12) Myristique (C14) Palmitique (C16)	AGS	Oléique	Autres
C12 : 2 n-6	C18 : 3 n-3	C22 : 6 n-3	C20 : 5 n-3			C18 : 1 n-9	
4 %	1 %			≤ 8 %	≤ 12 %	15–20 %	< 2 %
		250 mg	250 mg				

- L'**acide alpha-linolénique**, précurseur de la famille des AG n-3 dont l'apport est fixé à 1 %.
- Le **DHA**, du fait de la faible conversion de l'acide alpha-linolénique dont l'apport devrait être de 250 mg/j.

### AG non indispensables

- L'**acide oléique**, représentant emblématique des AGMIS dont la part a été augmentée de 15 à 20 %.
- L'**EPA**, dont les apports ont été fixés à 250 mg/j.
- Les **autres AG** parmi lesquels figurent, notamment, l'acide arachidonique précurseur des composés eicosanoïdes, certains AG conjugués (acide ruménique) ou les acides gras trans.

Il est admis que la ration lipidique alimentaire devrait représenter 35 à 40 % de la ration énergétique avec une répartition théorique d'environ 12 % pour les AGS, 15 à 20 % pour les AGMIS et 6 à 8 % pour les AGPIS. L'apport lipidique global minimum est fixé à 20 ou 25 g/j mais l'apport en AGPIS n-3 devrait être d'au moins 2 g/j. Dans les situations où l'apport glucidique doit être réduit (hypertriglycémie), la part des lipides est proportionnellement augmentée au bénéfice des AGMIS (20 %).

### Lipides particuliers : acides gras trans et conjugués de l'acide linoléique (CLA)

Le métabolisme et l'impact sur la santé des AG dépendent aussi de leur configuration dans l'espace. La majorité des AG sont de configuration isomérique « cis » ce qui génère une courbure dans la structure spatiale de la molécule. Certains AG sont de configuration « trans ». Il s'agit le plus souvent d'AGMIS. Les AG trans naturels sont présents dans les produits issus des ruminants (lait et dérivés, viande). Ils ne présentent pas d'effets délétères en termes de risque cardiovasculaire. En revanche, les AG trans issus d'une hydrogénation catalytique partielle utilisée dans l'industrie agroalimentaire (viennoiseries, barres chocolatées...) sont délétères et une action est entreprise pour limiter leur présence dans ces produits manufacturés. La différence entre les AG trans naturels et artificiels tient à leur composition en isomères ce qui permet aux premiers d'être métabolisés. L'acide vaccénique peut être converti en acide ruménique, conjugué de l'acide linoléique (CLA) qui a des propriétés anticarcinogènes et protectrices vis-à-vis du risque cardiovasculaire. En revanche, l'ingestion d'AG trans par hydrogénation industrielle est associée à une augmentation du LDL-cholestérol et une diminution du HDL-cholestérol avec une augmentation du risque cardiovasculaire d'environ 25 % pour une augmentation des AG trans de 2 %. Les AG trans sont également associés à certains cancers (sein, prostate). L'Afssa a proposé de limiter les AG trans à moins de 2 % de la ration énergétique. Il reste à utiliser des alternatives à l'hydrogénation industrielle. En France, les produits commercialisés ont des teneurs réduites en AG trans et la consommation est bien inférieure aux maximales autorisées [12].

### Cholestérol

Le cholestérol n'est contenu que dans les aliments d'origine animale. Les stérols et stanols du règne végétal interfèrent avec l'absorption du cholestérol et peuvent réduire son taux.

Néanmoins l'essentiel du cholestérol circulant provient de la synthèse endogène par la voie de l'HMG-CoA réductase de telle sorte que l'homéostasie intracellulaire soit maintenue. L'enrichissement en phytostérol est associé à une diminution de la cholestérolémie.

### Micronutriments

Diverses substances apportées par l'alimentation sont nécessaires en faible quantité (mg ou µg) au bon fonctionnement des processus qui assurent un état de santé optimal. Il s'agit des vitamines, des minéraux, d'oligoéléments et d'autres composés microconstituants regroupés sous le terme de microconstituants. Leur apport énergétique est nul ou négligeable et leur rôle est principalement qualitatif. Leur carence totale ou partielle a des répercussions de gravité inégale, en principe réversibles.

### Composés organiques

#### Vitamines (voir chapitre 12)

Les vitamines regroupent des composés « essentiels » très hétérogènes par leur nature chimique et leur fonction. Elles sont nécessaires à la mise en œuvre de nombreux processus enzymatiques et synthèses. Leur synthèse endogène est ou absente ou insuffisante (vitamine D), ou nécessite un précurseur (caroténoïdes pour la vitamine A). Leur carence peut être à l'origine d'une maladie spécifique.

On distingue les vitamines selon leurs fonctions et selon leur hydrosolubilité ou leur liposolubilité. Les vitamines liposolubles (A, D, E, K) sont absorbées avec les autres graisses et sont stockées dans l'organisme. Leur accumulation dans l'organisme à la suite d'un surdosage peut être toxique (vit. A et D). Les vitamines hydrosolubles (vitamines du complexe B et vitamine C) sont absorbées plus facilement et éliminées dans les urines lorsque leur concentration plasmatique s'élève. Leur stockage est réduit (sauf la vit. B12) et elles sont réputées non toxiques (sauf peut-être la vit. B6).

#### Substances vitamine-like

Certaines substances ont un rôle qualitatif intéressant quoique souvent mal défini. Leur synthèse endogène est possible mais une supplémentation améliore certains processus biologiques. La **choline** est un acide aminé considéré comme un constituant clé de la sphingomyéline et de la lécithine, lipides qui concourent à la structure des membranes cellulaires et des lipoparticules. Sa synthèse endogène à partir de la méthionine et de la sérine en présence de vitamine B12 et de folates ne satisfait pas totalement les besoins. La **taurine** impliquée notamment dans la neuromodulation est aussi nécessaire pour la production de sels biliaires. Elle joue un rôle dans la croissance et il pourrait être intéressant de compléter sa synthèse endogène à partir de la cystéine et de la méthionine. Elle est fréquemment contenue dans les boissons dites énergisantes. La **carnithine** est une substance azotée synthétisée à partir de la lysine et de la méthionine qui intervient dans les réactions de transestérification et dans le transport des AG à chaîne longue vers la mitochondrie. Sa synthèse endogène est globalement insuffisante

chez l'enfant en bas âge. Réputée pour accroître la performance musculaire, elle est apportée en abondance par les produits carnés et laitiers. L'**acide lipoïque**, liposoluble, est une coenzyme des réactions d'acétylation comme certaines vitamines B. La **coenzyme Q** (ubiquinone), apparentée par sa structure à la vitamine E, intervient comme antioxydant et dans le transfert des électrons dans la mitochondrie. Elle a des effets potentiels sur le travail musculaire et préviendrait les myalgies induites par les statines.

### Microconstituants

Les bioflavonoïdes ou polyphénols regroupent un grand nombre de molécules censées avoir des effets biologiques favorables pour la santé en agissant sur la fonction endothéliale et en ayant des propriétés antioxydantes, antithrombogènes et antitumorales. Les fruits et légumes en général, le vin rouge, le thé vert, le chocolat en sont particulièrement riches. Leur rôle exact et les apports conseillés sont encore mal connus chez l'homme mais on ne leur connaît pas de toxicité. Parmi des centaines de molécules identifiées, certaines comme le resvératrol ont acquis une notoriété grâce à des propriétés spécifiques remarquables démontrées expérimentalement.

### Oligoéléments et minéraux

Ces éléments dont les besoins sont extrêmement variables, de l'état de trace (éléments-trace) à plusieurs centaines de milligrammes (macrominéraux), ont en commun d'être non organiques. Leur teneur dans les tissus où ils sont stockés est à l'avenant des besoins. Un excès d'apport ou de stockage entraîne une toxicité.

#### Oligoéléments

Les oligoéléments interviennent dans de nombreux processus biologiques et enzymatiques. Les plus remarquables sont : le fer (besoins journaliers de 20 mg pour un stock de 4 g) dont on connaît le rôle essentiel dans le transport de l'oxygène par l'hémoglobine, le cuivre, le zinc, l'iode, le fluor, le cobalt, le sélénium, le manganèse, le molybdène, le chrome, le nickel, le bore, l'arsenic, le vanadium et bien d'autres... Chacun a une ou plusieurs fonction(s) plus ou moins définie(s) dont la carence aboutit le plus souvent à une maladie caractérisée, sauf peut-être pour l'arsenic et le vanadium pour lesquels il n'a pas été décrit de déficit chez l'homme.

#### Macrominéraux

##### Calcium

Le calcium a un rôle biologique considérable parce qu'il est un composant essentiel du squelette (1 kg de calcium dans l'organisme) et qu'il est nécessaire à la contraction musculaire et à bien d'autres fonctions dont la coagulation. Les produits laitiers sont les meilleurs pourvoyeurs de calcium.

##### Phosphore

Intimement lié au calcium osseux sous la forme d'hydroxyapatites, le phosphore intervient également comme substrat de la synthèse des acides nucléiques, des phospholipides et

dans la formation de l'ATP. Le déficit en phosphore est rare (en dehors de l'acidocétose diabétique et de l'alcoolisme chronique). Les aliments riches en protéines (produits carnés et laitiers) en sont une excellente source.

#### Magnésium

Élément de l'intégrité des mitochondries et cofacteur de plus de 300 enzymes, le magnésium est apporté par les légumes verts, les légumineuses, les céréales et les produits marins. Les réserves sont de l'ordre de 20 à 30 g pour des besoins journaliers supérieurs à 400 mg.

#### Potassium et sodium

Le potassium est le cation principal de l'espace intracellulaire. Outre ses fonctions sur la régulation osmotique, il joue un rôle essentiel dans la régulation acido-basique et la dépolarisation membranaire, notamment au niveau du cardiomyocyte. Le potassium est contenu en abondance dans les légumes et les fruits (surtout les agrumes).

Le sodium est le principal cation intracellulaire. Il joue un rôle majeur dans la régulation et la distribution hydrique et maintient le potentiel transmembranaire. Sa carence est responsable d'une déshydratation et d'une insuffisance rénale fonctionnelle. Son excès peut favoriser une hypertension artérielle chez les sujets dits « sensibles au sel ».

### Besoins énergétiques

La dépense énergétique exprimée en calories (kcal) correspondant à la dépense de chaleur est la somme de plusieurs types de dépenses.

#### Dépense énergétique de repos

La dépense énergétique de repos (DER) ou métabolisme de base représente 60 à 65 % de la dépense énergétique totale (DET) d'un sujet sédentaire. Elle dépend de l'âge, du sexe et de la masse maigre (MM) et comporte une part de déterminisme génétique (pour 10 %). Elle est estimée en moyenne à 30 kcal/kg de MM. Elle peut être calculée de façon plus précise par la formule de Harris et Bénédicte ou estimée selon l'état nutritionnel (tableau 1.5). Elle est augmentée dans les situations d'agression métabolique.

Tableau 1.5 Dépense énergétique de repos (DER) en kcal (formule de Harris et Bénédicte)

		Homme	Femme
<b>Formule de Harris et Bénédicte</b>		$664,7 + (5,01 \times T) + (13,5 \times P) - (6,75 \times A)$	$655,1 + 1,85 T + 9,96 P - 4,88 A$
<b>Estimation</b>	Sujet normal	$P \times 24,0$	$P \times 22,5$
	Maigre	$P \times 30,8$	$P \times 30,0$
	Obésité	$P \times 22,0$	$P \times 20,7$
T = taille en cm ; P = poids en kg ; A = âge en années.			

## Dépense énergétique post-prandiale

La dépense énergétique post-prandiale (15 % de la DET) est liée au coût de la transformation et des échanges d'énergie. Elle varie selon les nutriments : 20 % pour les protéines, 8 % pour les glucides et 5 % pour les lipides. À cette part obligatoire s'ajoute une part variable ou facultative génétiquement déterminée par l'intermédiaire d'un contrôle catécholergique.

## Dépense énergétique due à la thermorégulation

La dépense énergétique due à la thermorégulation est réduite dans les conditions actuelles de confort thermique (chauffage, climatisation).

## Dépense énergétique due à l'activité physique

La dépense énergétique due à l'activité physique (15 % de la DET chez un sujet sédentaire) est la part la plus variable de la DET.

La DET n'est pas la même chez tous les individus ayant un apport énergétique et des conditions de vie identiques. Il existe une fourchette de variation de l'ordre de 10 % ce qui peut avoir des conséquences pondérales notables au fil du temps. La DET est aussi fonction de l'état nutritionnel et des apports énergétiques. Une régulation métabolique est possible quoique limitée. Les insuffisances ou les excès d'apports énergétiques peuvent être amortis par une régulation de divers systèmes. Un excès d'apport déclenche l'action de cycles futiles associés à des protéines spécifiques découplantes (*uncoupling transfer proteins* : UCTP) faisant traverser à l'énergie la membrane mitochondriale pour produire de la chaleur. Le rendement énergétique des adipocytes est régulé entre autres par les PPAR- $\gamma$  (*peroxysome proliferator-activated receptor*) qui modulent la lipolyse. Les cellules musculaires s'adaptent aux apports en utilisant des acides gras.

## Aspects particuliers du métabolisme

### Stress oxydant

Le stress oxydant (SO) est un concept impliqué dans la physiopathologie du vieillissement, du cancer et des maladies chroniques. Il est pour une bonne part lié aux apports et au métabolisme des nutriments [13].

La réduction de l'oxygène génère dans les mitochondries l'ATP à haut potentiel énergétique. Toutefois 0,4 à 4 % d'électrons s'échappent et réagissent directement avec l'oxygène dissous dans le cytoplasme pour produire des espèces réactives à l'oxygène (ERO). Il s'agit de radicaux libres (anions superoxydes  $O_2^-$  ou oxygène singulet  $O_2^{\cdot}$ , acide hypochloreux et peroxydrite). Le rôle des ERO est complexe. Produites en faible quantité, elles sont capables de réguler l'apoptose et d'activer des facteurs de transcription. Formées en quantités trop importantes, les ERO s'avèrent délétères en activant l'expression de gènes codant des cytokines pro-inflammatoires et des protéines d'adhésion ou en réagissant avec les protéines, les lipides membranaires et les lipoprotéines.

Une ligne de défense composée d'antioxydants enzymatiques (superoxyde dismutase zinc-dépendante, glutathion S transférase, glutathion peroxydase sélénio-dépendante, catalase) ou non enzymatiques qui agissent en piégeant les radicaux libres (vitamines E, C, caroténoïdes, zinc, sélénium) permet à l'organisme de maintenir les ERO à une concentration acceptable et de retarder l'oxydation d'un substrat. D'autres antioxydants comme les polyphénols sont apportés par l'alimentation.

Un déséquilibre du système par production excessive d'ERO ou déficit des défenses antioxydantes crée un SO responsable de dommages cellulaires. Le SO favorise l'oxydation des constituants cellulaires avec production d'hydroxyperoxydes à partir des lipides et de composés carboxylés à partir des protéines. Le SO favorise la formation des produits avancés de la glycation (AGE). La liaison des AGE à leurs récepteurs entraîne l'activation de la MAP-kinase et des facteurs de transcription comme le NF $\kappa$ B qui stimule en retour la production d'ERO. La peroxydation lipidique dépend étroitement du statut oxydant et conduit à de nombreuses altérations structurelles ou fonctionnelles. L'attaque radiculaire des lipoprotéines circulantes aboutit à la formation de LDL oxydées qui, captées par les macrophages, s'avèrent particulièrement athérogènes.

De nombreux facteurs entrent en jeu dans l'excès de production d'ERO. L'excès d'apport énergétique ou d'acides gras saturés et l'insuffisance d'apport en micronutriments impliqués dans le processus antiradiculaire favorisent le SO. Une alimentation optimale doit posséder un pouvoir antioxydant associé à une faible densité énergétique et une forte densité nutritionnelle avec, notamment, un niveau élevé d'apport en fruits et légumes.

Le SO peut être évalué par divers marqueurs dont les plus intéressants sont le rapport vitamine C/vitamine E, deux vitamines qui agissent en synergie, le rapport glutathion réduit/glutathion oxydé ou encore le dosage des isoprostanes qui résultent de l'attaque des radicaux libres oxygénés sur l'acide arachidonique. Des marqueurs plus indirects, comme la protéine C réactive ultrasensible, protéine de la phase aiguë de l'inflammation, fournissent des indications sur le SO.

Sans faire du SO un facteur pathogène (diabète, maladie cardiovasculaire), cancérigène ou de vieillissement, il n'en reste pas moins que plus le statut en antioxydants d'un individu est bas plus le risque de développer ces pathologies est élevé. En conséquence, une alimentation antioxydante est un préalable en nutrition préventive [14].

## Produits terminaux de la glycation

Ces produits encore dénommés *advanced glycation end products* (AGE) sont formés en permanence dans l'organisme mais aussi lors de la cuisson des aliments à la suite d'une réaction entre les glucides et les groupements aminés (réaction de Maillard). Les AGE circulants se lient à des récepteurs membranaires spécifiques qui assurent leur pénétration intracellulaire. Ils créent un stress oxydatif intracellulaire et activent diverses réactions modulant l'expression des gènes des cytokines pro-inflammatoires et les molécules d'adhésion. L'accumulation des AGE dans l'endothélium vasculaire, le système nerveux, le collagène et

la plupart des organes est associée au vieillissement et à de nombreuses maladies, dont le diabète. Elle est associée à une augmentation du risque micro- et macrovasculaire [15].

Le rôle pathogène des AGE d'origine alimentaire est bien établi chez l'animal et probable chez l'homme. L'alimentation contemporaine est un pourvoyeur non négligeable d'AGE produits lors de la cuisson des aliments contenant des glucides et des protéines selon le principe de la réaction de Maillard. La production dépend de la nature des glucides et des amines, de la disponibilité des radicaux glycosyl, de la durée de la cuisson, du degré d'humidité et du pH. Le fructose et le galactose sont particulièrement sensibles à la glycation. Un carboxyméthyl-lysine (CML), facile à doser, est un bon marqueur des AGE qui a conduit à l'élaboration d'une table indicative de la teneur en AGE dans les aliments (tableau 1.6). L'alimentation de type occidental est à l'origine de l'ingestion d'AGE en quantités conséquentes estimées à plus de 10 000 kg-unités/j [16].

Les AGE d'origine alimentaire peuvent interagir avec les protéines de la matrice, induire un stress oxydatif, supprimer la réserve d'antioxydants, induire la production de cytokines et participer aux processus pathologiques. Ils favorisent le vieillissement artériel, l'altération de la fonction rénale, l'hypertension artérielle et les complications vasculaires du diabète. Il existe une relation positive entre la concentration plasmatique en CML et l'incidence des complications cardiovasculaires.

La réduction du *pool* des AGE par une diminution de la charge alimentaire en AGE par un choix judicieux des aliments et des procédés culinaires est en définitive un objectif de santé publique important pour la prévention des maladies chroniques dites de société.

## Prébiotiques et probiotiques

La flore intestinale ou probiote joue un rôle considérable sur la santé de l'hôte. Sa modification, notamment par l'alimentation, peut avoir des conséquences locales ou générales, certains aliments agissant sur le probiote.

Les prébiotiques sont des ingrédients alimentaires non digestibles qui stimulent de façon sélective la multiplication de la flore intestinale au niveau du côlon ou l'activité d'un nombre limité de groupes bactériens susceptibles d'améliorer la physiologie de l'hôte [17]. Les probiotiques sont des organismes vivants qui, administrés en quantités adéquates, produisent un bénéfice pour la santé de l'hôte. Des preuves scientifiques montrent que, dans certains cas, la modification de la flore endogène par les pré- et les probiotiques (ou par les symbiotiques qui associent les deux) peut avoir un rôle préventif, voire thérapeutique, sur des troubles bénins du tube digestif.

**Tableau 1.6 Teneur en AGE (kU/g) de quelques aliments**

Aliments protéiques	Lipidiques		Glucidiques		
Bœuf rôti	60	Beurre	265	Gâteau	10
Poulet rôti	58	Huile	160	Pain	0,5
Fromage	56	Mayonnaise	94	Légumes cuits	0,1
Œuf frit	27			Fruits frais	0,1
Œuf coque	10				
Œuf cru	8				

Les principaux prébiotiques sont des fructanes (fructo-oligo-saccharides : FOS), des oligosides du galactose et le transgalactose auxquels se rajoutent des amidons résistants et des sucre-alcools. Peu ou pas absorbés dans l'intestin grêle où ils exercent un effet osmotique, ils sont fermentés dans le côlon où ils induisent des modifications écologiques. Ils favorisent la multiplication des bifidobactériées et des lactobacilles et s'opposent à celles des bactéroïdes. L'effet bifidogénique est observé pour un apport quotidien de l'ordre de 5 g. Les FOS dont la tolérance est satisfaisante jusqu'à 20 g/j ont une certaine efficacité pour lutter contre la constipation et prévenir des troubles digestifs banals.

Les probiotiques utilisent le plus souvent des aliments comme vecteur (yaourts, laits fermentés). Les espèces bactériennes ayant des effets probiotiques démontrés sont des souches spécifiques de bifidobactéries et des lactobacilles qui n'ont pas d'effet pathogène. D'assez nombreux essais contrôlés ont confirmé l'intérêt de certains probiotiques sur la digestion du lactose, pour prévenir ou réduire la durée des gastro-entérites, pour prévenir la diarrhée aux antibiotiques, pour améliorer le confort digestif. Il existe également des arguments solides en faveur des probiotiques pour prévenir les infections. Des allégations fonctionnelles de santé ont été autorisées pour certains produits du commerce [18].

## Régulation du comportement alimentaire

Le comportement alimentaire a pour finalité de couvrir l'ensemble des besoins énergétiques et des composés biochimiques nécessaires au fonctionnement optimal de l'organisme et au maintien de l'homéostasie globale et énergétique. La régulation de la prise alimentaire est un processus complexe qui relève du système nerveux central, l'essentiel des centres de contrôle se situant dans l'hypothalamus. Il s'y associe une régulation de la masse adipeuse. L'ensemble est régi par un grand nombre de neuromédiateurs et de récepteurs activés ou inhibés par des signaux hormonaux ou nerveux renseignant sur l'état physiologique, eux-mêmes modulés par des facteurs environnementaux et psychosociaux [19].

Une régulation adaptée de la prise alimentaire permet, en dépit de larges variations des ingesta et des dépenses énergétiques d'un jour à l'autre, de maintenir un poids stable grâce à l'égalisation des entrées et des dépenses énergétiques à moyen terme.

## Les différentes régulations

La régulation de la prise alimentaire se fait à la fois à court et à long terme par des mécanismes distincts mais intriqués :

- à court terme, sur la base d'un repas, la régulation porte sur la taille des portions, la composition du repas et la fréquence de la prise;
- à long terme, à l'échelle de plusieurs jours ou semaines, le but est de maintenir la balance énergétique et un poids stable.

La discontinuité de la prise alimentaire s'opposant à l'utilisation continue de substrats au niveau cellulaire est palliée par la constitution de réserves, ce qui implique une régulation fine du flux de stockage et de déstockage. Du fait

de l'importance habituelle des réserves énergétiques, l'ingestion d'aliments n'a que rarement un caractère d'urgence chez l'homme et correspond davantage à des codes et des normes socioculturelles qui déterminent la fréquence et la composition des prises alimentaires.

La prise alimentaire peut se décomposer en trois temps qui s'enchaînent de façon intriquée :

- la sensation de **faim** perçue à la phase pré-ingestive initie l'ingestion et pousse à rechercher de la nourriture ou à débiter un repas. L'**appétit** traduit l'attrait pour un aliment particulier, indépendamment de l'état de faim ;
- le **rassasiement** ou satiété survient progressivement au cours de la prise alimentaire et mène à l'arrêt de l'ingestion ;
- la **satiété** s'installe durant la phase post-prandiale et traduit l'absence de toute motivation pour la nourriture entre les repas jusqu'à ce que réapparaisse la faim.

Chez l'homme, le comportement volontaire prime sur le contrôle autonome de la prise alimentaire, ce qui entraîne volontiers un déséquilibre énergétique positif avec augmentation de stockage et des troubles du comportement alimentaire.

## Mécanismes de la régulation de la prise alimentaire et de la dépense énergétique

Le contrôle de l'équilibre énergétique dépend d'un réseau complexe reliant des signaux périphériques à des structures centrales.

### Centres hypothalamiques

L'hypothalamus régule l'appétit et le métabolisme en détectant des signaux provenant de la périphérie. Les travaux expérimentaux fondateurs avaient conduit à identifier un « centre de la faim » situé dans l'aire latérale hypothalamique et un « centre de la satiété » situé dans les noyaux ventromédians de l'hypothalamus. En fait, cette vision s'est avérée un peu simpliste car il existe de nombreuses connexions neuronales recevant des signaux périphériques et centraux exprimant de nombreux neurotransmetteurs dont le rôle spécifique n'est pas toujours bien établi chez l'homme. L'hypothalamus, situé à la base du cerveau, et plus particulièrement le noyau arqué où coexistent des populations neuronales orexigènes – neuropeptide Y : NPY et *agouti related protein* : AGRP – et anorexigènes – pro-opiomélanocortine : POMC et *cocaine and amphetamine regulated transcript* : CART –, est un site majeur de détection des signaux hormonaux et métaboliques. Chez l'animal, une lésion des noyaux paraventriculaires et ventromédians détermine l'apparition d'un hyperinsulinisme, une lipogenèse accrue et une stimulation de la prise alimentaire (centre de la satiété). Le transfert d'information entre le noyau arqué et le noyau paraventriculaire permet de transformer les signaux nutritionnels parvenant à l'hypothalamus en signaux effecteurs modifiant le métabolisme. Les lésions de l'hypothalamus latéral (centre de la faim) entraînent une aphasie alors que la stimulation de cette région déclenche une ingestion alimentaire. Le noyau arqué, situé entre le troisième ventricule et l'éminence médiane dont le rôle dans la transmission des signaux périphériques à connotation métabolique (leptine,

insuline, ghréline) est capital, contient des populations neuronales contribuant de façon importante à la régulation de la prise alimentaire. Le noyau dorso-médian joue un rôle dans la coordination du rythme circadien entre la prise alimentaire et la dépense énergétique.

Les neurones hypothalamiques sont également impliqués dans la régulation de la balance énergétique à partir d'informations hormonales reçues de la périphérie (leptine, insuline, ghréline) ou à partir de signaux métaboliques tels que le glucose ou les acides gras libres qui agissent sur des neurones équipés de capteurs [20].

### Agents de régulation hypothalamique

La régulation de la prise alimentaire et des réserves adipeuses implique divers circuits neuronaux hypothalamiques dont la complexité fait qu'ils ne sont qu'imparfaitement connus chez l'homme. Les principaux neurotransmetteurs et neuropeptides synthétisés sont (tableau 1.7) :

- le NPY : synthétisé de façon ubiquitaire dans le cerveau, il est cosécrété dans le noyau arqué hypothalamique avec l'AGRP. Il s'agit d'un orexigène très puissant dont la synthèse est inhibée par la leptine et l'insuline et stimulée par la ghréline et les glucocorticoïdes ;
- l'AGRP : cosécrété avec le NPY, ce peptide permet de pallier un déficit en NPY en cas de besoin. Son action orexigène s'exerce par un mécanisme différent et notamment par un effet antagoniste sur MC4-R ;
- la POMC dont le clivage produit l' $\alpha$ -MSH (*alpha-melanocyte stimulating hormone*) est produite dans le noyau arqué et le noyau solitaire. L' $\alpha$ -MSH est le ligand agoniste des récepteurs hypothalamiques aux mélanocortines qui diminuent la prise alimentaire. Il est intéressant de noter que les neurones à POMC et AGRP expriment tous deux des récepteurs à la leptine mais que POMC et AGRP sont régulés de façon opposée par la leptine qui augmente la transcription de la première et inhibe celle de la seconde. Ces neurones synthétisent aussi CART et sont stimulés directement par la leptine. Des données pathologiques chez l'homme soulignent l'importance du rôle de cette voie de régulation ;
- le MC4-R : ce récepteur hypothalamique est directement impliqué dans la régulation du poids, les mélanocortines étant de puissants inhibiteurs de la prise alimentaire. MC4-R lie également AGRP qui est son antagoniste et stimule la prise alimentaire.

Il existe également des neurones disséminés dans les aires hypothalamiques concernées par la régulation énergétique. Ils sont sensibles aux variations de la glycémie et à d'autres métabolites.

**Tableau 1.7 Principaux neuropeptides et hormones régulant la prise alimentaire au niveau hypothalamique**

Augmentation	Diminution
NPY <sup>(1)</sup>	AMSH (POMC) <sup>(2)</sup>
MCH <sup>(1)</sup>	CART <sup>(2)</sup>
AGRP <sup>(1)</sup>	CCK
Galanine	GLP-1

<sup>(1)</sup> Diminués par les signaux d'état des réserves (insuline, leptine).

<sup>(2)</sup> Augmentés par les signaux d'état des réserves (insuline, leptine).