

ASIRPA

*Analyse Socio-économique des Impacts de la
Recherche Publique Agricole*

Les effets bénéfiques des Omega 3 sur le cœur, la vision et le développement cérébral

Septembre 2017

Sylvie Bardon
Jean-Marc Alessandri
Lionel Bretillon
Alain Grynberg
Delphine Rousseau Ralliard

Etude réalisée pour le département *Alimentation Humaine* de l'INRA
Avec l'appui méthodologique de l'équipe ASIRPA



Au cours des quinze dernières années, le marché des Oméga 3 a connu une croissance à deux chiffres. De nouveaux produits enrichis en Oméga 3 ont été mis sur le marché français, notamment des margarines et des huiles qui sont devenues en quelques années des produits phares des sociétés les commercialisant. Le marché des compléments alimentaires riches en Oméga 3 a connu également en parallèle une très forte croissance.

Les travaux de recherche entrepris au sein de l'INRA ont contribué à ce phénomène à différents niveaux :

- par des publications scientifiques qui ont servi de base solide pour concevoir de nouveaux produits et pour communiquer sur leur intérêt nutritionnel, en particulier au travers des nouvelles allégations nutritionnelles (Règlement (CE) n°1924/2006),
- par des expertises scientifiques, à l'AFSSA/ANSES en particulier, qui ont conduit à l'élaboration d'Apports Nutritionnels Conseillés (ANC) sur les acides gras,
- par des collaborations avec les industriels en particulier au travers de thèses CIFRE,
- par des communications auprès du grand public

Contexte

Dans nos sociétés industrialisées, la relation entre nutrition et santé est le plus souvent liée à l'excès et/ou au déséquilibre qualitatif des différents nutriments entre eux. Si la nutrition est l'un des facteurs environnementaux majeurs contribuant à la survenue de diverses pathologies chroniques, sans en être l'unique cause, elle peut constituer aussi un facteur sur lequel il serait possible d'intervenir (prévention). Les acides gras polyinsaturés (AGPI) présents dans notre alimentation jouent ainsi un rôle important dans de nombreuses fonctions physiologiques.

Il existe 2 familles d'AGPI : la série n-3 (ou Oméga 3) et la série n-6 (ou Oméga 6). Deux acides gras, appelés précurseurs, sont à l'origine de ces familles : l'acide alpha-linolénique (ALA), précurseur de la famille des Oméga-3 et l'acide linoléique (LA), précurseur de la famille des oméga-6. Ces deux acides gras sont dits indispensables car ils ne sont pas synthétisables par l'organisme. Seule l'alimentation peut les fournir. Les précurseurs d'AGPI sont exclusivement d'origine végétale : l'ALA se trouve essentiellement dans les graines et huiles de colza, lin, noix, alors que le LA se trouve entre autres dans les graines et huiles de tournesol, pépins de raisin, et maïs.

A partir de ces précurseurs, l'organisme humain est capable de synthétiser d'autres acides gras à plus longue chaîne. L'ALA conduit notamment à la synthèse de deux Oméga 3 à chaîne longue: l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA). Cependant, le taux de conversion de l'ALA en DHA est trop faible pour couvrir les besoins en DHA. Ce dernier est donc également considéré comme indispensable et doit aussi être apporté par l'alimentation via des sources d'origine animale : poisson gras (sardine, saumon, maquereau), huile de foie de morue ou huile de poisson.

Les voies de synthèse des Oméga 3 et 6 à longue chaîne sont concurrentes : une plus forte consommation de précurseurs d'Oméga 6 (LA) inhibe la transformation des précurseurs d'Oméga 3 (ALA) en Oméga 3 longue chaîne (EPA et DHA).

Contexte politique :

L'Anses (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'Environnement et du travail) réalise tous les sept ans, une étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires (INCA) sous l'égide des ministères de la Santé et de l'Agriculture. Ces études fournissent à un moment donné une photographie des habitudes de consommations alimentaires de la population française métropolitaine. Combinées aux plans de surveillance et aux bases de données de l'Anses sur la composition des aliments, ces données permettent de connaître entre autres les apports en substances bénéfiques présentes dans notre alimentation comme les acides gras indispensables. La première étude INCA a été réalisée en 1999-2000, la deuxième étude (INCA 2) a été menée en 2006-2007. La troisième a débuté en 2014 et vient d'être publiée (juillet 2017). Elle mentionne notamment une nette augmentation de la consommation de compléments alimentaires.

L'Anses définit des valeurs repères qui permettent la couverture des besoins de l'ensemble de la population : les « Apports Nutritionnels Conseillés » ou ANC. Il s'agit de définir des niveaux d'apports en

termes d'optimisation des fonctions normales de notre organisme avec comme but ultime une réduction du risque d'apparition de maladies à composante nutritionnelle démontrée (promotion de la santé).

Les études INCA montrent que les comportements des consommateurs évoluent et que les différentes recommandations sont prises en compte. Cependant, en France comme dans un grand nombre de pays occidentaux, les apports alimentaires en acides gras Oméga 6 et Oméga 3 sont encore nettement déséquilibrés. Ceci est dû en partie à la consommation privilégiée d'huiles et margarines de tournesol depuis les années 60, au détriment de l'huile de colza.

La faible consommation en France d'Oméga 3, en particulier de l'ALA se traduit par une valeur élevée du rapport Omega 6/Oméga 3. L'étude INCA¹ avait mesuré que ce rapport était de 10 en 1998-1999, tandis que la valeur recommandée par l'ANSES est de 4. Ce déséquilibre pourrait ainsi avoir contribué à l'augmentation de la prévalence d'un certain nombre de pathologies en particulier celles qui se sont propagées dans les pays développés au cours des dernières décennies: maladies métaboliques, neurodégénératives, cardiovasculaires et inflammatoires, obésité. Ces maladies concernaient 1/3 des français en 2014.

Contexte réglementaire :

En décembre 2006, l'Union Européenne (UE) a adopté un règlement qui a établi des règles harmonisées pour l'utilisation des allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires (règlement (CE) n°1924/2006). Une allégation nutritionnelle communique ou suggère qu'une denrée alimentaire possède des propriétés nutritionnelles bénéfiques; il s'agit par exemple des mentions «faible teneur en graisses», «sans sucre ajouté» ou «riche en fibres». Par allégation de santé, on entend toute mention utilisée à des fins de publicité sur les étiquettes ou sur des produits de marketing, selon laquelle la consommation d'un aliment donné peut avoir des bienfaits pour la santé; par exemple qu'un aliment peut contribuer au renforcement des défenses naturelles de l'organisme ou améliorer les capacités d'apprentissage. Un des objectifs clés de ce règlement est de garantir que toute allégation figurant sur l'étiquette d'un aliment vendu au sein de l'UE soit claire et justifiée par des preuves scientifiques. L'EFSA (Autorité Européenne de sécurité des Aliments), à travers son groupe NDA (Scientific Panel on Nutrition, Dietetic products, and Allergies), est chargée de vérifier le bien-fondé scientifique des demandes d'allégations sur les bienfaits nutritionnels et de santé des aliments : le NDA analyse pour ce faire les publications scientifiques et les travaux se rapportant à la demande d'allégations. Environ 70 propositions d'allégations concernant des Oméga 3 ont été soumises à l'EFSA depuis 2009.

Contexte scientifique :

Au cours des vingt dernières années, l'intérêt nutritionnel pour les Oméga 3 a fait l'objet d'un nombre croissant d'investigations au niveau mondial.

Dans ce contexte, l'INRA est un des acteurs pionnier en France de la mise en évidence du rôle des Oméga 3 sur la santé.

Trois grandes thématiques ont été abordées par l'INRA :

- Oméga 3 et cerveau (G. Durand ; J.-M. Alessandri ; P. Guesnet)
- Oméga 3 et fonction cardiaque (A. Grynberg; D. Rousseau-Ralliard)
- Oméga 3 et vision (L. Bretillon)

Contexte spécifique au cerveau :

Après le tissu adipeux, le système nerveux central présente les teneurs en lipides les plus élevées de l'organisme (30 à 50% du poids sec du cerveau). Le DHA en est un constituant fondamental puisqu'il représente plus de 20% des acides gras totaux du cerveau. Ceci a suggéré des fonctions particulières du DHA

¹ <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Ra-omega3.pdf>

dans le tissu nerveux et a impulsé des investigations expérimentales et cliniques depuis une vingtaine d'années.

L'apport alimentaire en AGPI, notamment au cours de la grossesse et de l'allaitement, revêt une importance manifeste pour le développement cérébral. En effet, on observe une forte accumulation du DHA dans le cerveau à partir du 6^{ème} mois de grossesse et pendant les 2 premières années de vie.

Contexte spécifique au cœur :

D'après les chiffres de l'OMS (2012), les Maladies Cardiovasculaires (MCV), et plus particulièrement les cardiopathies ischémiques, représentent, avec les cancers, la première cause de mortalité dans les pays industrialisés (32% des décès en France en 2014), ainsi que la première place dans les dépenses de santé des pays développés². Ceci-dit, la mortalité liée à ces maladies a chuté depuis 30 ans dans la plupart des pays occidentaux. Cette baisse s'explique en partie par une réduction des facteurs de risque liés à la consommation de tabac et à l'hypertension, mais également par les progrès en matière de traitements médicaux de l'AVC et de prises en charge des infarctus. Suite à des observations épidémiologiques dans les populations Eskimo, et dans le contexte de la prévention cardiovasculaire, certains nutriments tels que les AGPI n-3 à longues chaînes EPA et DHA ont suscité un intérêt grandissant au cours du temps depuis les années 70.

Contexte spécifique à la vision :

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de handicap visuel chez les personnes de plus de 50 ans dans les pays industrialisés. En affectant la vision centrale des détails et des couleurs, elle est source de handicap². Pathologie multifactorielle, son premier facteur de risque est l'âge. Cette maladie se caractérise par son caractère évolutif, passant d'état précoce de maculopathie à la pathologie. Toutes formes confondues, cette maladie concerne environ 8 % de la population française, mais sa fréquence augmente largement avec l'âge pour atteindre 25 à 30 % des plus de 75 ans. De plus, dans les années à venir, compte-tenu de l'allongement de l'espérance de vie, l'incidence de la DMLA ne va cesser de croître. Les recommandations préventives se limitent au port de lunettes de soleil et à l'arrêt du tabagisme pour la forme la plus courante de DMLA qui affecte 70% des patients. Les travaux internationaux en épidémiologie observationnelle ont montré clairement une association positive entre la consommation d'un régime riche en Oméga 3 à longue chaîne et la réduction du risque de DMLA. L'origine de cette association reste pour l'instant partiellement méconnue. La rétine est extrêmement riche en DHA puisque cet acide gras Oméga 3 à longue chaîne y représente plus de 40% des acides gras totaux.

Inputs et situation productive :

Dès la fin des années 70, l'INRA s'est intéressé aux acides gras de la série Oméga 3.

Oméga 3 et développement cérébral infantile :

1. L'effet des Oméga 3 sur le développement cérébral infantile, a mobilisé des modèles animaux originaux :

Les recherches de l'INRA sur les effets des Oméga 3 sur le développement cérébral infantile ont été initiées à la fin des années 70. Georges Durand et Gérard Pascal (INRA, Jouy-en-Josas) se sont intéressés à l'effet des Oméga 3 de l'aliment sur les performances d'apprentissage des rongeurs, avant même que ne soit démontré le caractère essentiel de ces AGPI. En collaboration avec des cliniciens de l'hôpital F Vidal de Paris (JM Bourre), les chercheurs INRA ont cherché à déterminer quels étaient les apports en Oméga 3 nécessaires et suffisants pour permettre, dès la conception de l'embryon, le développement optimum des fonctions cérébrales, et pour les maintenir tout au long de la vie. Ces travaux ont mobilisé une animalerie de rats artificiellement carencés en Oméga 3, afin d'observer la ré-augmentation de la concentration d'Oméga 3. Les capacités d'apprentissage

¹ Panorama de la santé 2013 : les indicateurs de l'OCDE © OCDE 2013

des rats carencés en Oméga 3 (sur 1 ou plusieurs générations) ont été étudiées dans ce laboratoire pour la première fois en France². Ces travaux ont fait l'objet de plusieurs thèses cofinancées par Danone et par Lesieur. Suite à ces recherches, la question de l'alimentation de la femme enceinte et des conséquences des apports en AGPI sur la composition en acides gras du lait maternel a été posée.

Ces travaux ont continué dans le même laboratoire avec Jean-Marc Alessandri et Philippe Guesnet jusque dans les années 2000. Un premier essai de supplémentation d'un lait infantile en huile de poisson, a été réalisé en collaboration avec un chercheur et pédiatre de l'Université de Tours (Chantal Maurage) afin d'ajouter des Oméga 3 à longue chaîne. Cette étude préliminaire confirmait, pour la première fois en France, que la supplémentation en Oméga 3 à longue chaîne (EPA et DHA) du lait de remplacement était nécessaire pour que l'enfant allaité au biberon ait un statut sanguin en Oméga 3 équivalent à celui de l'enfant allaité au sein³. Les travaux ont été réalisés grâce au développement d'un nouveau modèle à l'animalerie de Jouy-en-Josas, le porcelet nouveau-né allaité au biberon. Ce modèle est particulièrement original et pertinent pour étudier la nutrition humaine car il est proche de l'homme sur le plan digestif. Diverses sources alimentaires d'Oméga 3 ont été explorées comme les huiles végétales, les phospholipides d'œufs de poules nourries à l'INRA de Nouzilly avec une alimentation riche en Oméga 3 et purifiés par la société Ponroy, l'huile de poisson et autres aliments enrichis en Oméga3 provenant de poissons fournis par la société Roche. Les laits « premier âge » étaient fournis par Diepal (devenu Gallia, filiale du Groupe Danone) et enrichis en Oméga 3 par l'INRA. Les deux modèles animaux développés à Jouy-en-Josas (gestation et allaitement maternel chez le rat, et allaitement au biberon chez le porcelet), ont montré que les teneurs en Oméga 3 dans le sang reflétaient celles des structures nerveuses. Ces modèles ont également permis d'établir un bilan complet des niveaux d'incorporation pendant la période périnatale des Oméga 3 dans les différentes structures nerveuses (cortex cérébral, hippocampe, striatum et rétine). Ces travaux ont été réalisés dans le cadre d'une thèse cofinancée par le MESR et le groupe DANONE.

2. Analyse des déséquilibres du rapport Omega 6/ Oméga 3 dans la population de femmes françaises :

Parallèlement à ces travaux, des laits de femmes récoltés en 1993 dans un réseau de lactaria français (banques de lait) ont été analysés. Une collaboration entre l'INRA et l'INSERM de Tours a permis l'accès à ce matériel biologique. L'« analyse d'exposition » des femmes allaitantes a ainsi mis en évidence que les teneurs en Oméga 3 dans le lait des françaises présentaient de grandes disparités, avec dans certains cas des déséquilibres extrêmes entre les Oméga 6 et les Oméga 3, toujours au détriment de ces derniers. Ces analyses effectuées à Jouy-en-Josas ont renforcé le constat que l'alimentation de la population française n'apportait pas suffisamment d'acides gras Oméga 3 en regard des apports élevés en Oméga 6, avec des conséquences avérées chez l'enfant en termes de statut nutritionnel. Ces données ont été réactualisées en 2011 dans le cadre d'une collaboration avec l'ITERG et le lactarium de Bordeaux⁴.

Oméga 3 et maladies cardio-vasculaires :

Un deuxième volet important concerne les effets des Oméga 3 sur la fonction cardiaque, étudiés par l'équipe d'Alain Grynberg à partir des années 80 à l'INRA de Dijon, puis à l'INRA de Jouy-en-Josas avec Delphine Rousseau jusqu'en 2010.

L'équipe a des compétences reconnues tant en lipidologie qu'en physiologie cardiovasculaire, et a collaboré avec un grand nombre de partenaires académiques et industriels. De nombreuses thèses ont notamment été financées et/ou co-encadrées par les régions Bourgogne et Ile-de-France, le laboratoire

² Alterations in the fatty acid composition of rat brain cells (neurons, astrocytes, and oligodendrocytes) and of subcellular fractions (myelin and synaptosomes) induced by a diet devoid of n-3 fatty acids. Bourre JM, Pascal G, Durand G, Masson M, Dumont O, Piciotti M. J Neurochem. 1984 Aug; 43(2):342-8.

³ Effect of two types of fish oil supplementation on plasma and erythrocyte phospholipids in formula-fed term infants. Maurage C, Guesnet P, Pinault M, Rochette de Lempdes J, Durand G, Antoine J, Couet C. Biol Neonate. 1998 Dec;74(6):416-29.

⁴ Teneurs en acides gras polyinsaturés essentiels du lait maternel en France : évolution des teneurs en acides linoléique et alpha-linolénique. Vaysse C, Billeaud C, Guesnet P., Couedelo L., Alessandri JM, Putet G, Combe N. Médecine & Nutrition 47 (2011) n° 2, 5–9. DOI:10.151

Hoffman-Laroche, des thèses CIFRE avec les sociétés Valorex (2006-2009) et IRIS, la Fondation de France et l'Europe au cours du 6^{ème} PCRD (projet LipGene).

La thématique générale portait sur les conséquences de l'alimentation sur la modification des lipides membranaires et le fonctionnement cardiovasculaire. Les investigations de l'INRA ont été menées de façon intégrée du plus simple matériel biologique (*in vitro*), en passant par la cellule (cardiomyocytes en culture), et/ou l'organe *ex vivo* (cœur isolé-perfusé ou anneaux aortiques), jusqu'à l'animal entier *in vivo* (animal sain ou modélisant des pathologies cardiovasculaires). Les recherches ont porté sur l'influence de la nutrition lipidique (principalement les Oméga 3) sur la physiologie cardiaque et la prévention des dysfonctions associées à une perturbation du métabolisme lipidique cardiaque : l'ischémie (carence en oxygène, à l'origine de trouble du rythme cardiaque et d'infarctus), l'hypertension (HTA), ou le métabolisme glucido-lipidique. Pour étudier ces perturbations, différentes approches et différents modèles expérimentaux ont été progressivement mis en place chez le rat.

L'INRA a défini et testé **in vitro** l'effet de **régimes expérimentaux** enrichis en Oméga 3 sur la modulation membranaire de cardiomyocytes de rats nouveau-nés. Ces mêmes cultures cellulaires ont été mobilisées pour modéliser l'ischémie myocardique (infarctus, angine de poitrine), en partenariat avec les électrophysiologistes et pharmacologues de l'équipe d'exploration fonctionnelle du CHU de Dijon et du Département de Physiologie de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Bourgogne à Dijon (équipe LPPCE, *Pharmacologie Cardiovasculaire Expérimentale*).

Des investigations ont été conduites parallèlement sur un **système plus complexe ex vivo** (système de cœur isolé perfusé) au sein de l'équipe INRA par Luc Demaison.

Les travaux du laboratoire ont été poursuivis dans des approches précliniques **in vivo**, toujours sur modèle rat, pour investiguer la régulation nutritionnelle du système adrénérgique cardiaque (affectant la pression sanguine, le rythme et la fréquence cardiaque) ainsi que du syndrome métabolique.

Les recherches sur la pression artérielle ont fait l'objet de collaborations avec l'Université de Marburg en Allemagne et le laboratoire Hoffmann-LaRoche en Suisse (dont la R&D a fourni à l'INRA des extraits d'huile de poisson très riches en DHA, et financé des thèses CIFRE et contrats de recherche entre 1995 et 2001). Les effets des Oméga 3 sur la fréquence cardiaque ont été abordés par une approche plus fonctionnelle physiologique mais aussi sous un angle biochimique structural. Le DHA et son précurseur végétal l'ALA (sachant que l'Homme, comme le rat, produit très peu de DHA) ont été comparés sur un modèle **animal sain in vivo**. Ces investigations ont été réalisées dans le cadre de deux contrats industriels avec la société Valorex entre 2003 et 2008 (dont une thèse CIFRE).

Les effets des Oméga 3 sur le syndrome métabolique ont été approchés par l'insulino-résistance acquise (sans obésité androïde). Le modèle « rat fructose » choisi permettait de comparer les effets d'un apport en ALA seul (origine végétale), à ceux d'un mélange ALA+EPA+DHA (issus d'huile de poissons). Ce dernier mélange était supposé mimer une huile que le partenaire industriel BASF (membre du consortium du FP6 Lipgene), se proposait de produire à partir de plants de lin ou de colza qui auraient gagné par transgénèse la capacité de donner des AGPI n-3 à longues chaînes (EPA ou DHA). Ces résultats ont été confortés par un travail sur un modèle rat dont l'insulino-résistance était cette fois génétique.

Oméga 3 et altération de la vision :

Plus récemment, l'équipe Œil, Nutrition et Signalisation Cellulaire du Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation (CSGA, UMR 1324 INRA, 6265 CNRS, Université de Bourgogne) à Dijon s'intéresse aux mécanismes du vieillissement de la rétine et aux associations entre alimentation, vieillissement de la rétine et pathologies. Depuis 2004, associant cliniciens ophtalmologistes du service d'ophtalmologie du CHU de Dijon et chercheurs fondamentalistes, cette équipe occupe une position quasi unique en France sur la question des liens entre alimentation et rétinopathie, en ayant une approche expérimentale avec modèles *in vitro* et *in vivo* et investigations chez l'homme. En effet, le service d'ophtalmologie du CHI de Créteil n'aborde la question que d'un point de vue clinique ; l'unité INSERM 897/Service d'ophtalmologie de Bordeaux ne l'aborde que

d'un point de vue épidémiologique ; l'Institut de la Vision à Paris ne se préoccupe pas des liens entre alimentation et pathologies de l'œil.

L'équipe s'associe ponctuellement à des équipes d'épidémiologistes, comme par exemple avec le CHI de Créteil et l'unité INSERM U897 de Bordeaux dans une étude sur la recherche d'un polymorphisme génétique dans la DMLA⁶.

L'équipe noue depuis 2004 un partenariat privilégié avec le Laboratoire Horus Pharma qui commercialise des produits enrichis en Oméga 3. Plusieurs contrats de recherche ont été signés sur l'efficacité des acides gras alimentaires sur le vieillissement de la rétine, dont trois thèses cofinancées par la PME Horus Pharma (75 personnes) et le Conseil Régional de Bourgogne (2004, 2008 et 2011), et une CIFRE financée en 2015 par le laboratoire Horus Pharma.

Outputs des recherches

Les connaissances actionnables qui correspondent aux outputs des recherches décrites plus haut s'appuient sur des résultats scientifiques fondateurs, publiés par des chercheurs INRA et leurs partenaires dans de nombreuses revues internationales de qualité.

Des connaissances actionnables sur les Oméga 3

Les recherches collaboratives de l'INRA ont permis le développement d'un certain nombre de connaissances directement utilisables par des utilisateurs dans les sphères socio-économiques.

Les expérimentations sur modèles animaux (développement cérébral du porcelet nouveau-né), les études épidémiologiques et cliniques (analyses de laits de femmes) ont permis d'évaluer les besoins physiologiques et les besoins physiologiques optimaux pour prévenir certaines pathologies (notamment le syndrome métabolique, les maladies cardio-vasculaires, et la dégénérescence maculaire liée à l'âge). Ainsi, des niveaux minimums d'apports d'Oméga 3 ont été définis pour l'adulte, la femme enceinte, et l'enfant. Ces niveaux, repris par le groupe de travail de l'ANSES, sont à la base des **Apports Nutritionnels Conseillés** en Omega 3. Il a également été mis en évidence sur le nouveau-né et la femme enceinte, que l'enrichissement de l'alimentation en Omega 3 longue chaîne contribue à l'augmentation de la teneur en Omega 3 du sang et des structures nerveuses.

Oméga 3 et développement cérébral infantile :

Les travaux menés à l'INRA ont contribué à montrer que des apports insuffisants en Oméga 3 au cours de la gestation se traduisent par une chute des Oméga 3 dans le cerveau des rats nouveau-nés, et par une **diminution de leurs capacités d'apprentissage**. Ces résultats constituent une « analyse de danger ».

Ces travaux ont mis en évidence de fortes **disparités dans les compositions du lait des femmes** françaises, et avéré **l'effet du rapport Oméga 3/Oméga 6** de l'alimentation des femmes enceintes et du bébé (lait maternel ou infantile) sur le développement cérébral infantile.

Quelques références clés (voir aussi les notes de bas de page):

- The effects of dietary alpha-linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. Bourre JM, Francois M, Youyou A, Dumont O, Piciotti M, Pascal G, Durand G : J Nutr. 1989 Dec;119(12):1880-92.
- Polyunsaturated fatty acid composition of human milk in France: changes during the course of lactation and regional differences. Guesnet P, Antoine JM, Rochette de Lempdes JB, Galent A, Durand G : Eur J Clin Nutr. 1993 Oct;47(10):700-10.
- Docosahexaenoic acid concentrations in retinal phospholipids of piglets fed an infant formula enriched with long-chain polyunsaturated fatty acids: effects of egg phospholipids and fish oils with different ratios

of eicosapentaenoic acid to docosahexaenoic acid. Alessandri JM, Goustard B, Guesnet P, Durand G : Am J Clin Nutr. 1998 Mar;67(3):377-85.

- Acides gras oméga 3 et fonctions cérébrales. P. Guesnet, J.M. Alessandri, S. Vancassel, I. Denis, M. Laviolle: Nutrition Clinique et Métabolisme Volume 19, Issue 3, Sept 2005, 131-134

Oméga 3 et maladies cardio-vasculaires :

Les travaux menés à l'INRA ont contribué à mettre en évidence le rôle et les effets fonctionnels et préventifs des Oméga 3 sur la fonction cardiaque. Une alimentation riche en EPA et DHA prévient les modifications structurales des membranes cardiaques, ainsi que la détérioration des paramètres fonctionnels (**Hyper Tension Artérielle, fréquence cardiaque, résistance à l'insuline, tolérance au glucose, hypertriglycéridémie**), certains d'entre eux étant même quasiment normalisés. EPA et DHA sont donc une option de prévention contre le syndrome métabolique. L'ALA apporté seul influence également ces paramètres, mais ses effets sont de moindre amplitude (seule l'hypertriglycéridémie est normalisée).

Le cœur est très sensible aux modifications de la composition membranaire en AGPI induites par le régime alimentaire. Chez le rat, comme chez l'homme, un apport d'huile de poisson, riche en Oméga 3 EPA et DHA, entraîne une diminution importante de la teneur membranaire en AA (oméga 6) et une augmentation considérable du DHA (20-25% des acides gras de la membrane).

Les AGPI n-3 membranaires induisent une réduction de l'activité de la signalisation β -adrénergique sous stimulation comparable à l'utilisation d'un β -bloquant (les β -bloquants constituent le traitement dogmatique de nombreuses pathologies cardiaques).

Les recherches partenariales de l'INRA ont démontré la capacité de tous les AGPI Oméga 3 à diminuer de 30 à 50 % le taux sanguin de triglycérides en inhibant leur synthèse. Chez les sujets hypertriglycéridémiques, cette baisse peut même passer sous le seuil des 2 g/L, limite inférieure pour les risques cardio-vasculaires.

Des études épidémiologiques antérieures réalisées en Australie avaient démontré que la consommation d'huile de poisson réduit fortement la sensibilité à l'**arythmie**. Les recherches de l'INRA ont contribué à montrer que seul un apport direct en DHA confère des propriétés anti-arythmiques. Le mécanisme probable des effets du DHA membranaire sur le rythme cardiaque passe par la régulation **adrénergique**.

Les Oméga 3 augmentent l'efficacité d'utilisation de l'oxygène pour la production d'énergie (ATP) par les cellules du myocarde.

L'ensemble de ces résultats a fait l'objet de nombreuses et excellentes publications scientifiques depuis les années 1990, parmi lesquelles :

Demaison L, Sergiel JP, Moreau D, Grynberg A. Influence of the phospholipid n-6/n-3 polyunsaturated fatty acid ratio on the mitochondrial oxidative metabolism before and after myocardial ischemia. Biochim Biophys Acta. 1994 Oct 21;1227(1-2):53-9. PubMed PMID: 7918684.

Rousseau-Ralliard D, Moreau D, Guillard JC, Raederstorff D, Grynberg A. Docosahexaenoic acid, but not eicosapentaenoic acid, lowers ambulatory blood pressure and shortens interval QT in spontaneously hypertensive rats in vivo. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2009 May-Jun;80(5-6):269-77. doi: 10.1016/j.plefa.2009.03.003. Epub 2009 May 9. PubMed PMID: 19428232.

Co-publication avec Valorex: Ayalew-Pervanchon A, Rousseau D, Moreau D, Assayag P, Weill P, Grynberg A. Long-term effect of dietary α -linolenic acid or docosahexaenoic acid on incorporation of docosahexaenoic acid in membranes and its influence on rat heart in vivo. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2007 Oct;293(4):H2296-304. Epub 2007 May 25. PubMed PMID: 17526653.

Oméga 3 et altération de la vision :

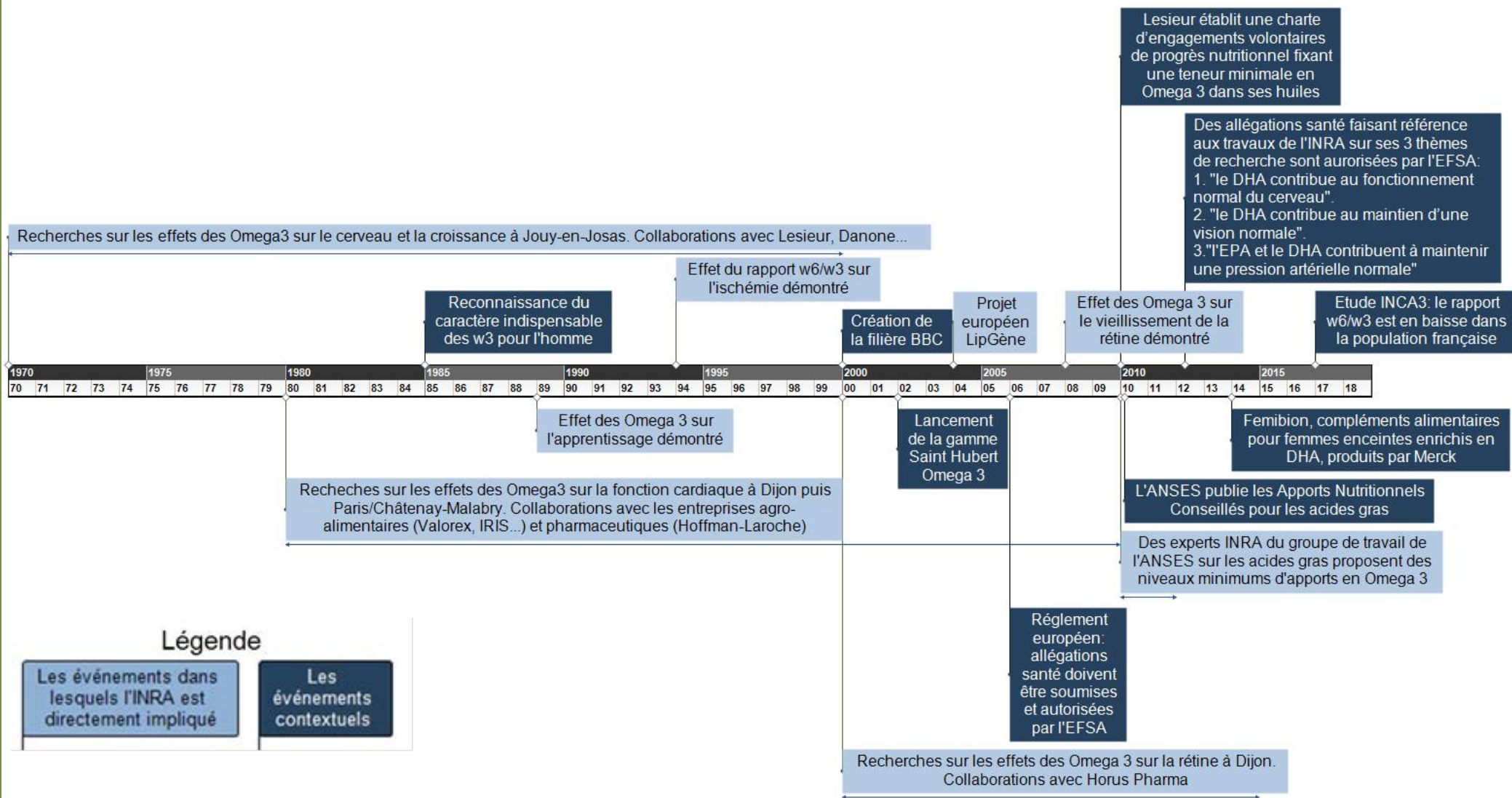
Les connaissances actionnables produites par l'équipe CSGA de Dijon concernent le lien entre Oméga 3 et vieillissement. Il a été démontré que les **Oméga 3 modifient l'expression de gènes impliqués dans des facteurs de risque de la DMLA.**

Le suivi des recommandations alimentaires en termes d'apport en acides gras (rapport ANSES 2011) module le profil en acides gras de la rétine et l'expression de gènes impliqués dans le vieillissement de la rétine
Bretillon, L., Acar, N., Seeliger, M.W., Santos, M., Maire, M.A., Juaneda, P., Martine, L., Gregoire, S., Joffre, C., Bron, A.M., Creuzot-Garcher, C., 2008. ApoB100, LDLR-/- Mice Exhibit Reduced Electroretinographic Response and Cholesteryl Esters Deposits in the Retina. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 49, 1307-1314.

Un équilibre alimentaire en acides gras Oméga 3 et Oméga 6 module les signes d'inflammation au cours du glaucome et de la sécheresse oculaire.
Schnebelen, C., Pasquis, B., Salinas-Navarro, M., Joffre, C., Creuzot-Garcher, C., Vidal-Sanz, M., Bron, A., Bretillon, L., Acar, N., 2009. A dietary combination of Omega-3 and Omega-6 polyunsaturated fatty acids is more efficient than single supplementations in the prevention of retinal damage induced by elevation of intraocular pressure in rats. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 247, 1191-1203.

Le DHA module le stress oxydatif et l'apoptose des cellules de l'épithélium pigmentaire rétinien, mécanismes induits au cours du vieillissement et de la DMLA en particulier.
Babchia, N., DeAraujo, A., Leclère, L., Buteau, B., Martine, L., S, G., Bretillon, L., 2015. Docosahexaenoic acid modulates oxidative stress-induced apoptosis via PI3K/Akt m-TOR/p70S6K pathways in human RPE cells. Eur J Lipid Sci Technol 117, 786-796.

Chronologie



Circulation des connaissances et intermédiaires

L'INRA

Le personnel de l'INRA a joué un rôle important dans la diffusion et l'adoption des connaissances produites sur les Omega 3, à travers des interventions très diverses.

Transfert de personnels :

D'anciens doctorants de l'INRA sont embauchés dans l'industrie agroalimentaire et pharmaceutique, en particulier chez Horus Pharma, Roquette, Lesieur. Un exemple marquant est le partenariat entre l'INRA (Centre des sciences du goût et de l'alimentation de Dijon) et Horus Pharma qui a abouti au recrutement en CDI en janvier 2015 dans l'entreprise, d'une doctorante à l'issue de sa thèse : ce transfert de personnel constitue un vecteur de connaissance important.

Participation à des conférences à destination de la presse et du grand public.

Ces conférences sont organisées par des acteurs académiques, des parties prenantes industrielles ou des associations de patients :

- **Conférence de presse organisée par le CEIV– Produits Roche**, « Cap sur la prévention », 20 janvier 2000, Paris. *Effets cellulaires cardiaques des acides gras polyinsaturés oméga-3. Perspective de prévention*. A. Grynberg.
- **Journée-conférence organisée par Saint-Hubert** « Les matières grasses : anges ou démons », 2006, Paris. *Importance des Acides Gras Poly-Insaturés (oméga 6 et oméga 3) pour les Fonctions Cérébrales*. Denis I, Guesnet P, Alessandri JM, Vancassel S, Lavielle M.
- **Conférence organisée par l'Institut français pour la nutrition** « A quoi servent les Oméga 3 ? », 21 janvier 2010. *Oméga-3 : fonctions cérébrales, comportement et santé mentale*, P. Astorg et S.
- **Conférence/Interview organisée par l'Université du Québec à Montréal** "Huiles : Délices à découvrir" dans le cadre du Festival Montréal en Lumière, Montréal, CAN- 26 02 2015. *Il faut ré-équilibrer les apports en oméga-3 et 6*. I. Denis
- **Conférence de presse organisée par l'INRA** « Pourquoi notre cerveau a-t-il besoin d'Omega 3 ? » S. Layé. 22 Novembre 2014.
- **Colloques organisés par des associations de patients** : SOS Rétinite, RETINA France. (10 octobre 2009, Montpellier) ; RETINA France (19 juin 2012 Dijon)
- **Journées annuelles du Groupe d'Experts en Micronutrition Oculaire** (participation régulière de l'INRA depuis 2006).

Ces efforts de communication de l'INRA ont donné lieu à de très nombreuses reprises et citations dans la presse (journaux, magazines, sites web, stations de radio) et par les industriels (ex : *site web de la société St Hubert* : « Que sont les Oméga 3 ; Mes besoins en Oméga 3 » qui fait référence aux « Enquêtes de consommation » Astorg et al. 2004.)

Publications d'articles de vulgarisation à vocation de transfert dans la presse grand public et spécialisée, comme :

- « Nutrition et pathologies de la vision ». Bretillon, L., 2010. *Nutriform'* Magazine 40, 58-61.
- « Oméga-3 : fonctions cérébrales, comportement et santé mentale », Pierre Astorg et Sylvie Vancassel. *Santé Magazine* 06-10-2010

Expertise en appui à la décision publique :

L'INRA, par le biais de ses scientifiques, est fortement représenté dans les comités d'experts spécialisés et groupes de travail thématiques de l'ANSES, en particulier dans les comités « Nutrition humaine » qui ont travaillé sur les Apports Nutritionnels Conseillés (ANC). La sélection des experts extérieurs fait l'objet d'un examen rigoureux par l'ANSES, puis d'une validation par le Conseil scientifique de l'Agence. Les experts

sont nommés pour un mandat précis et une durée de trois ans. Ces groupes sont chargés de la mise en œuvre systématique d'une expertise collective et contradictoire pour toute évaluation de risque sanitaire.

Les ANC définis par l'ANSES sont basés en partie sur les travaux de l'INRA. Le groupe de travail de l'ANSES sur les apports minimums en Oméga 3 a mobilisé les niveaux minimums d'apports d'Oméga 3 définis par l'INRA pour fixer des Apports Nutritionnels Conseillés (ANC). Les travaux sur le métabolisme de l'INRA ont été pris en compte dans la réflexion menée par le groupe de travail sur les doses à recommander. Par sa caution scientifique, l'INRA a ainsi contribué à crédibiliser le message des ANC au niveau national.

Expertise technique:

Les scientifiques de l'INRA sont très souvent sollicités pour des expertises et consultations auprès d'organismes publics ou privés. Voici quelques exemples :

- Le chercheur INRA Niyazi Acar (UMR CSGA IDijon) est membre du Groupe d'Experts en Micronutrition Oculaire (GEMO), une association scientifiquement indépendante constituée d'ophtalmologistes, d'épidémiologistes, de chercheurs, de pharmaciens et de nutritionnistes, sponsorisée par les laboratoires Chauvin Bausch & Lomb. Cette association a pour vocation de disséminer les résultats sur les liens entre micronutrition et pathologies de la rétine auprès des patients et des ophtalmologistes.
- Plusieurs chercheurs de l'INRA sont membres du conseil scientifique de l'association Bleu-Blanc-Cœur et ont notamment co-publié des résultats de recherche avec l'entreprise Valorex (Ayalew-Pervanchon et al 2007 ; Brochot et al 2009). Bleu-Blanc-Cœur est une association qui regroupe l'ensemble des acteurs de la chaîne alimentaire autour d'un objectif commun de qualité, que ce soit dans le domaine animal, environnemental ou de l'alimentation humaine. Bleu Blanc Cœur prône notamment la réintroduction d'aliments animaux enrichis en Oméga 3. Bleu Blanc Cœur contribue à la promotion des résultats scientifiques de l'INRA auprès de nutritionnistes comme du grand public.

Le corps médical :

D'après l'étude INCA2 2006-2007⁴, la prescription et le conseil médical constituent la première motivation d'achat des compléments alimentaires chez plus de 40% des consommateurs de ces produits en France.

L'ophtalmologiste est le principal prescripteur des suppléments alimentaires pour son patient (68% des ophtalmologistes), les Oméga 3 représentant 70 à 80% des nutriments prescrits⁵. Sur la base des connaissances actionnables délivrées par l'INRA et ses partenaires, des fiches techniques pratiques sur la consommation d'Oméga 3 à destination des ophtalmologistes et de leurs patients ont été éditées en collaboration avec le Groupe d'Experts en Micronutrition Oculaire.

La Société Française de Cardiologie (SFC) adresse des recommandations aux cardiologues et professionnels de santé. En particulier, la SFC précise que de nombreux facteurs nutritionnels sont impliqués dans la survenue et le développement de la maladie coronarienne mais qu'un apport élevé en acides gras polyinsaturés Oméga 3 à longue chaîne permet de réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire. Des chercheurs INRA, membres actifs de la SFC, ont largement contribué à la promotion des bénéfices des Oméga 3.

⁴ INCA2 : Etude individuelle Nationale sur les Consommations Alimentaires 2006-2007, Afssa, 2009 ; <https://www.anses.fr/fr/system/files/PASER-Ra-INCA2.pdf>

⁵ Aslam T, Delcourt C, Holz F et al. European survey on the opinion and use of micronutrition in age-related macular degeneration: 10 years on from the Age-Related Eye Disease Study. *Clin Ophthalmol* 2014;8:2045-2053.

Oméga 3 et cerveau : Membre de l'Académie de médecine, Jean-Marie Bourre a dirigé une unité de recherche à l'Inserm spécialisée dans la chimie du cerveau et ses rapports à la nutrition. La majeure partie de ses résultats ont été obtenus en collaboration avec les chercheurs de l'INRA de Jouy-en-Josas qui ont réalisé toutes les travaux sur les animaux. Il a notamment publié divers ouvrages à destination du grand public : *Diététique du cerveau : la nouvelle donne*, *Les Aliments de l'intelligence*, *La Diététique de la performance*, *La vérité sur les Oméga 3*. Dans ces ouvrages, il est fait largement mention à l'INRA.

Chantal Maurage est spécialiste en pédiatrie et nutrition de l'allaitement en particulier sur les questions du développement cognitif des bébés en fonction des acides gras, du lactarium-biberonnerie et du développement de la promotion de l'allaitement maternel. Elle a collaboré étroitement avec les chercheurs de l'INRA de Jouy-en-Josas sur les besoins en Oméga 3 du nourrisson et de la mère. Coordinatrice pour l'interrégional Ouest et Centre de l'enseignement de la pédiatrie, elle a largement contribué à la promotion des bénéfices des Oméga 3.

Le groupe NDA de l'EFSA :

Le groupe NDA de l'EFSA formule des avis scientifiques complets et actualisés destinés aux décideurs politiques. Les décideurs politiques, au niveau de l'UE ou au niveau national, s'appuient sur les avis de ce groupe pour étayer des décisions réglementaires, développer des politiques nutritionnelles, établir des objectifs de santé publique en matière de régime alimentaire, ou élaborer des programmes éducatifs sur les régimes alimentaires sains.

Impacts 1

Politique: Formulation et mise en œuvre de politiques publiques :

Une meilleure information des consommateurs : les Apports Nutritionnels Conseillés produits par l'ANSES

L'ANSES, en 2010, a recommandé un rapport Oméga 6/Oméga 3 d'une valeur de 4, et réévalué les ANC pour les acides gras, sur la base des données scientifiques récentes. L'ANSES a considéré à la fois le besoin physiologique en lipides, qui correspond à ce dont l'organisme a besoin pour assurer son fonctionnement, et le besoin physiologique optimal, visant la prévention de certaines pathologies (syndrome métabolique, diabète, obésité, maladies cardio-vasculaires, cancers, notamment sein et côlon, et autres pathologies telles que la dégénérescence maculaire liée à l'âge).

Les valeurs d'ANC journalières suivantes ont été établies⁶ :

	Adulte consommant 2000 kcal par jour	Femme enceinte (allaitante ou non) consommant 2050 à 2250 kcal par jour	Recommandations en AGPI pour le nouveau- né/nourrisson (6 premiers mois)
ALA (pourcentage de l'apport énergétique)	1%	1%	0,45%
EPA	250mg	500mg	EPA<DHA
DHA	250mg		0,32% des acides gras totaux <small>7</small>

⁶ <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>

⁷ pour un lait apportant, pour 100 ml reconstitués, 70 kcal et 3,4 g de lipides totaux

Les ANC sont utilisés par les professionnels concernés (diététiciens, médecins, industriels) pour formuler des recommandations alimentaires. Les ANC sont utilisés notamment dans le calcul des Apports Journaliers Recommandés (AJR), valeurs moyennes, qui ne tiennent pas compte des différences de besoins physiologiques selon le sexe et l'âge des individus. Les AJR servent comme valeur de référence sur les étiquettes de produits alimentaires, indiquant au consommateur la part de nutriments (et notamment d'Oméga 3) apportés par le produit par rapport aux quantités qu'il devrait consommer par jour. Saint Hubert affiche notamment que l'ALA contribue au maintien d'une cholestérolémie normale pour un apport quotidien de 2g/j.

Les ANC sont des outils au service de la mise en œuvre de politiques nutritionnelles à l'échelle nationale (Programme National Nutrition Santé). Les avis et rapports suivants, qui mobilisent les valeurs d'ANC définis pour les Oméga 3, ont été élaborés par les comités d'experts « Nutrition humaine » de l'ANSES composés pour partie de chercheurs de l'INRA. L'avis 2015 a notamment été rédigé par le comité « 2012-2015 », qui est composé de 22 scientifiques dont 4 issus de l'INRA (département Alimentation Humaine) et 4 sont des scientifiques d'autres organismes dépendant d'UMR INRA.

- Rapport de l'AFSSA de juin 2003 pp1-135 : Acides gras de la famille Oméga 3 et système cardiovasculaire: intérêt nutritionnel et allégations.
- Avis AFSSA, 01-03-2010, saisine n° 2006-SA-0359, pp. 1-10 : Avis relatif à l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras. *Les ANC pour les acides gras (AG) ont été définis en 2001 par l'Afssa. Les données scientifiques acquises entre 2001 et 2005 ont amené l'AFSSA à s'interroger sur la nécessité : de définir des recommandations plus précises en particulier pour les Oméga 3 et les Omega 6.*
- *Rapport d'expertise collective ANSES, mai 2011, pp.1-323: Actualisation des Apports Nutritionnels Conseillés pour les acides gras - Version intégrant les modifications apportées par l'erratum du 28 juillet 2011. Ce rapport a été réalisé par un groupe de travail comprenant 5 experts de l'INRA.*
- *AVIS et rapport de l'Anses, 22-09-2015, pp 1-192, saisine n° 2014-SA-0117, Avis et rapport relatifs aux «Apports en acides gras de la population vivant en France. Comparaison aux apports nutritionnels conseillés définis en 2010» Le présent avis de l'Anses complète celui sur l'actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras (Saisine 2006-SA-0359) en décrivant la situation en France métropolitaine au regard de ces ANC et fournit des éléments utiles aux réflexions en cours sur l'actualisation des repères nutritionnels du Programme National Nutrition Santé (PNNS) 2011-2015 en lien avec la saisine de la Direction Générale de la Santé (DGS) (Saisine 2012-SA-0103)*

Ces avis sont diffusés sur le site web de l'ANSES, fréquemment consulté par les entreprises.

Les avis des agences de sécurité alimentaire (ANSES et EFSA) et les allégations nutritionnelles et de santé

Les acides gras Oméga 3 EPA et DHA font partie des rares composés ayant obtenu des avis positifs de l'EFSA, dans le cadre des demandes d'allégations de santé relevant de l'article 13.1 du règlement européen n°1924/2006. Ils ont obtenu des conclusions favorables relatives à la pression sanguine et la concentration sanguine en triglycérides et la fonction cardiaque. L'effet positif du DHA sur le fonctionnement cérébral et sur la vision a par ailleurs été reconnu.

Douze des 70 propositions d'allégations concernant les AGPI reçues par l'EFSA ont été acceptées, dont sept sont des allégations de santé (article 13.1) et cinq sont des allégations relatives à la réduction d'un risque de maladie (article 14.1). Sur les sept allégations de santé (Article 13(1)), quatre font référence à des publications dans lesquelles des scientifiques de l'INRA sont auteurs et/ou co-auteurs :

1. « L'acide docosahexaénoïque (DHA) contribue au fonctionnement normal du cerveau »

L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire contenant au moins 40 mg d'acide docosahexaénoïque (DHA) pour 100 g et pour 100 kcal. L'allégation peut être utilisée si le consommateur est informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 250 mg de DHA.

Travaux de l'INRA cités :

- Alessandri JM, Guesnet P, Vancassel S, Astorg P, Denis I, Langelier B, Aid S, Poumes-Ballihaut C, Champeil-Potokar G, Lavielle M, 2004. Polyunsaturated fatty acids in the central nervous system: evolution of concepts and nutritional implications throughout life. *Reprod Nutr Dev*, 44, 509-538.
- Champeil-Potokar G, Chaumontet C, Guesnet P, Lavielle M, Denis I, 2006. Docosahexaenoic acid (22:6n-3) enrichment of membrane phospholipids increases gap junction coupling capacity in cultured astrocytes. *Eur J Neurosci*, 24, 3084-3090
- Bourre JM, Durand G, Pascal G, Youyou A, 1989. Brain cell and tissue recovery in rats made deficient in n-3 fatty acids by alteration of dietary fat. *J Nutr*, 119, 15-22.
- Bourre JM, Francois M, Youyou A, Dumont O, Piciotti M, Pascal G, Durand G, 1989. The effects of dietary alpha-linolenic acid on the composition of nerve membranes, enzymatic activity, amplitude of electrophysiological parameters, resistance to poisons and performance of learning tasks in rats. *J Nutr*, 119, 1880-1892
- Bourre JM, Bonneil M, Clement M, Dumont O, Durand G, Lafont H, Nalbhone G, Piciotti M, 1993. Function of dietary polyunsaturated fatty acids in the nervous system. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 48, 5-15

2. « L'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) contribuent à une fonction cardiaque normale »

L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire qui est au moins une source d'EPA et de DHA au sens de l'allégation SOURCE D'ACIDE GRAS OMÉGA-3 définie dans l'annexe du règlement (CE) n° 1924/2006. L'allégation peut être utilisée si le consommateur est informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 250 mg d'EPA et de DHA.

Travaux de l'INRA cités :

- **Grynberg A**, 2005. Hypertension prevention: from nutrients to (fortified) foods to dietary patterns. Focus on fatty acids. *J Hum Hypertens*, 19, S25-33

3. « L'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) contribuent au maintien d'une pression artérielle normale »

Travaux de l'INRA cités :

- Ayalew-Pervanchon A, **Rousseau D**, Moreau D, Assayag P, Weill P, **Grynberg A**, 2007. Long term effect of dietary {alpha} linolenic acid or decosahexaenoic acid on incorporation of decosahexaenoic acid in membranes and its influence on rat heart in vivo. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 293, H2296-2304
- **Grynberg A**, 2005. Hypertension prevention: from nutrients to (fortified) foods to dietary patterns. Focus on fatty acids. *J Hum Hypertens*, 19, S25-33

4. « L'acide docosahexaénoïque (DHA) contribue au maintien d'une vision normale »

L'allégation ne peut être utilisée que pour une denrée alimentaire contenant au moins 40 mg de DHA pour 100 g et pour 100 kcal. L'allégation peut être utilisée si le consommateur est informé que l'effet bénéfique est obtenu par la consommation journalière de 250 mg de DHA.

Travaux de l'INRA cités :

• Bourre JM, Bonneil M, Clement M, Dumont O, **Durand G**, Lafont H, Nalbone G, Piciotti M, 1993. Function of dietary polyunsaturated fatty acids in the nervous system. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 48, 5-15

L'étude INCA 2 confirme par ailleurs l'effet de ces allégations sur les comportements de consommation des français : « Devant deux produits identiques, dont un qui revendique clairement un intérêt nutritionnel ou de santé sur son étiquette, 19% des ménages déclarent choisir systématiquement ce dernier et 44% l'achètent occasionnellement, tandis qu'un peu plus d'un tiers des ménages n'y fait pas attention ».

Economique

Nouveaux produits enrichis en Oméga 3 :

Les huiles et margarines :

La consommation de margarine a fortement crû dans les années 2000 et de nombreuses margarines enrichies en Oméga 3 ont été développées. L'enrichissement de margarines en Oméga 3 d'origine végétale (colza) ou animale (poissons) alléguant des bienfaits pour « le cœur et les vaisseaux », est en partie fondé sur les travaux menés par des équipes INRA de Dijon et de Jouy-en-Josas.

La plupart des huiles combinées et des margarines s'efforcent aujourd'hui d'obtenir un ratio Oméga 6/Oméga 3 qui soit au plus de 5, selon les recommandations de l'AFSSA.

Saint-Hubert :

La gamme de margarines Saint-Hubert Oméga 3, riches en huile de colza et huile de lin, a été créée en 2002. En 2015, la gamme St Hubert Omega 3 représente 16% du volume du marché des margarines, et plus de 50% des ventes de l'entreprise, illustrant l'essor du marché des produits enrichis en Omega 3. Les produits de cette gamme portent l'allégation officielle: « Les Oméga 3 participent au bon fonctionnement cardio-vasculaire ».

Lesieur :

Dans sa charte d'engagements volontaires de progrès nutritionnel 2010⁸, Lesieur s'engage à garantir une teneur minimale en Oméga 3 dans ses huiles combinées Frial et Isio et garanti moins de 10% d'acides gras saturés et moins de 1% d'acides gras trans dans ses huiles spéciales friture. Lesieur revendique les effets des Oméga 3 sur le cerveau comme ceux sur le cœur. Lesieur a lancé de nouveaux produits enrichis en Oméga 3 comme Fleur de Colza, alléguant les effets bénéfiques des Oméga 3 sur le système cardiovasculaire. Selon Lesieur, les recherches menées en collaboration avec l'INRA sur les Oméga 3 ont contribué à l'augmentation des ventes de ses huiles de colza et au maintien de l'emploi associé, ainsi qu'à des embauches de personnel.

Les laits infantiles :

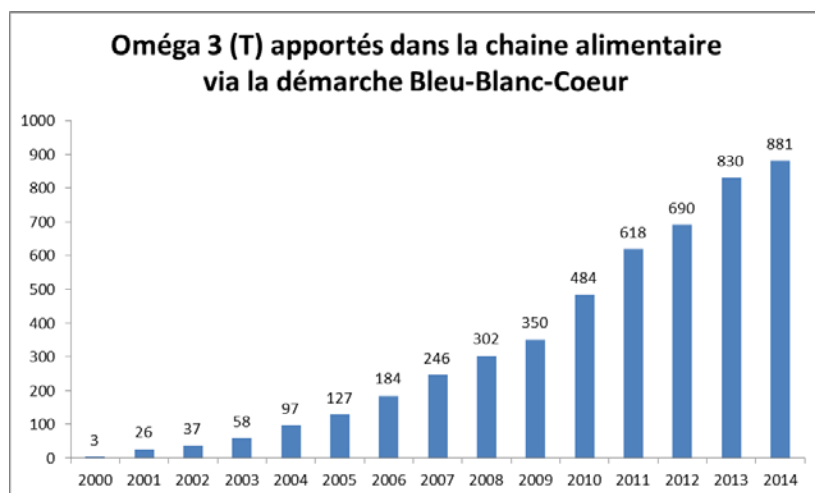
Tous les laits infantiles commercialisés par les industriels français en 2016 sont supplémentés en Oméga 3 (notamment ceux de Danone, qui a collaboré avec l'INRA à plusieurs reprises), ce qui était tout juste envisagé au début des recherches de l'INRA.

La filière lin et les produits de la filière Bleu Blanc Cœur :

Suite aux découvertes de l'intérêt nutritionnel des Oméga 3, la filière BleuBlancCoeur (BBC) a été mise en place en lien avec Valorex, pour satisfaire les besoins en Oméga 3 de ce marché grandissant. L'association BBC promeut l'enrichissement de l'alimentation animale en Oméga 3, notamment grâce à des formulations à base de lin, et encourage la commercialisation de produits végétaux enrichis en,

⁸ www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Lesieur_Publique_0210.pdf

Oméga 3. Créée dans les années 1990, la démarche BBC a développé une filière qui, en 2016, commercialise plus de 1000 produits enrichis en Oméga 3, et a réalisé 1,2 Mds€ de chiffre d'affaires. 35 millions de français consomment régulièrement des produits Bleu-Blanc-Coeur.



Source : BBC

Développement du marché des compléments alimentaires allégeant des Oméga 3 :

Les ANC et allégations ont contribué à la commercialisation de laits infantiles et autres produits (margarines, huiles) enrichis en Oméga 3, ainsi que l'essor du marché des compléments alimentaires Oméga 3. Le marché des compléments alimentaires pour une cible rétinienne est en croissance constante depuis plus d'une décennie : de moins de 1M€ en 2002, les ventes représentent plus de 32M€ en 2016 ; la plus grande part (>97%) étant constituée de produits contenant des Oméga 3. L'INRA a contribué à l'essor de ce marché de manière diffuse, mais aussi de manière très concrète, comme en témoigne les trois exemples suivants :

La société Horus Pharma a développé ces dernières années quatre compléments alimentaires enrichis en Oméga 3 (sur 30 produits commercialisés). La collaboration d'Horus Pharma avec l'INRA (mentionnée comme « clé » sur le site internet de l'entreprise) aurait contribué à des modifications de la composition de certains de leurs produits, intégrant désormais davantage d'EPA et DHA au détriment de l'ALA.

La société française Nutrixeal est spécialisée dans les compléments alimentaires. Elle commercialise plusieurs compléments contenant des Oméga 3 hautement purifiés à partir de poissons. L'équipe de P. Guesnet de l'INRA est citée dans les références scientifiques⁹ ; Cette équipe de l'INRA a contribué, par ses publications scientifiques, à la mise au point de produits enrichis en Oméga 3 par la société et à leur donner une valeur scientifique (communication sur leur site).

Les travaux de l'INRA ont également contribué à la création du marché des compléments alimentaires dédiés aux femmes enceintes. Notamment, le **laboratoire Merck** a déposé en 2014 la marque de compléments Femibion®, enrichie en DHA, arguant une preuve scientifique établie dans une publication de l'INRA (Astorg, Jouy)¹⁰.

Social :

⁹ Ref : Guesnet P. (Docosahexaenoic acid (DHA) next term and the developing central nervous system (CNS) – Implications for dietary recommendations . Biochimie. 2011; 93(1): 7-12.).

¹⁰ <http://www.gammefemibion.fr/les-fiches-conseils/fiche/omega-3-et-dha-effet-de-mode-ou-reel-besoin.html>

La diffusion des résultats de recherche sur le rôle des Oméga 3 dans la prévention de pathologies a contribué à la sensibilisation et à l'éducation des consommateurs. Ainsi, selon le bureau d'études BGM¹¹, les consommateurs d'Oméga 3 (compléments et aliments enrichis) évoquent des motivations liées à l'efficacité de ces nutriments sur la vision et le système cardiovasculaire. Lesieur confirme que l'engouement pour les Oméga 3 est lié à la reconnaissance de leur effet sur la santé. En 2011, selon une étude de l'IFIC, les poissons et huiles sont mentionnés spontanément au deuxième rang des aliments fonctionnels par 18% des répondants, après les fruits et légumes (70%).

La consommation d'Oméga 3 a effectivement largement augmenté dans la population française, comme en témoigne l'essor du marché des compléments alimentaires alléguant des Oméga 3 : selon les études INCA, le taux de consommation des compléments alimentaires (incluant les médicaments sources de nutriments) était de 20% chez les adultes (18-79 ans) en 2004-2005, contre 29% en 2014-2015.

Par ailleurs, les activités de la société Valorex, en lien avec l'association Bleu Blanc Cœur, ont créé une filière du lin alimentaire, qui était jusque-là valorisé exclusivement dans l'industrie de la peinture.

Sanitaire :

Les campagnes de sensibilisation et les actions de promotion réalisées par l'INRA, ses partenaires académiques, des groupes d'experts et d'industriels variés (voir section « Intermédiaires ») et la filière BBC ont effectivement permis d'augmenter la teneur en Oméga 3 des aliments consommés en France.

Selon les études INCA 1 et INCA3, entre 1998 et 2015, le rapport Oméga 6 / Oméga 3 serait passé de 10 à 7, soit une belle progression vers l'objectif de 4 fixé par l'ANSES en 2010.

L'ONIDOL, interprofession ayant pour mission de promouvoir le développement et l'utilisation des productions d'oléagineux, a produit un rapport en février 2015 sur les apports nutritionnels en acides gras de la population française à partir des données brutes obtenues dans INCA 2¹². Cette étude révèle que l'apport moyen en lipides ainsi que l'apport en oméga 6 sont satisfaisants alors que l'apport en oméga 3, bien qu'ayant progressé, reste encore très inférieur aux ANC : 0,4 % d'acide alpha-linoléique (ANC : 1%), 137mg d'EPA et 102 mg de DHA (ANC : 250mg). Sur les données INCA 3 (enquêtes réalisées en 2014-2015), les mêmes apports journaliers moyens étaient de 117,3mg/j d'EPA et 169 mg/j de DHA. Mais le rapport INCA3 précise que **ces chiffres concernant les acides gras sont très fragiles** étant donnée « la forte variabilité des comportements alimentaires entre individus et pour un même individu au cours du temps. L'Anses réalisera prochainement les travaux complémentaires nécessaires à l'évaluation des écarts entre les recommandations et les comportements des individus »

Parallèlement, la concentration en Oméga 3 des laits des femmes des Lactaria de France, analysée à 10 ans d'écart et publié par l'OGI et l'ITERG a montré une augmentation de la teneur en Oméga 3.

A défaut d'information sur la substitution des Oméga 3 aux traitements thérapeutiques « pharmaceutiques », l'augmentation avérée (voir paragraphe ci-dessus) de la consommation d'Oméga 3 constitue une stratégie de prévention complémentaire. De même, la réduction de l'occurrence de maladies cardiaques et de DMLA liée à la consommation d'Oméga 3 est difficilement quantifiable.

Environnemental :

La filière BBC a connu un essor considérable depuis les années 2000 et contribué à diversifier les sources d'Oméga 3 à longue chaîne. Ainsi, en 2013, l'alimentation des animaux de la filière BBC avec des graines de lin et de la luzerne françaises notamment, s'est substituée à la culture de 10 300 hectares de soja outre-atlantique, mais aussi à des huiles de poisson de mer.

¹¹ http://www.biosciencesenfinistere.fr/files/405/Le_futur_dans_l__ingredient.pdf

¹² Analyse des apports nutritionnels en acides gras de la population française à partir des données INCA 2 : Jessica Tressou-Cosmao, Stéphane Pasteau, Céline Le Guillou, Noémie Simon ; 69 pages

Par ailleurs, des études menées à l'INRA de Theix ont montré que l'alimentation de vaches avec des sources végétales naturellement riches en Oméga 3 (herbe, luzerne, graine de lin...), réduisait de 12% les émissions de méthane, puissant gaz à effet de serre¹³.

La démarche Bleu-Blanc-Cœur a été reconnue par le Ministère de l'Ecologie en 2011 et par les Nations Unies en 2012 comme alternative agricole durable permettant de réduire les émissions de gaz à effet de serre.

Impacts 2

BASF : création variétale de colza OGM à Omega 3 longue chaîne

Suite aux recherches conduites dans le cadre du projet européen Lippene du 6^{ème} PCRD et auquel l'INRA a pris part, le groupe allemand BASF Plant Sciences s'est associé au groupe américain Cargill dans le but de développer une nouvelle source végétale pourvoyeuse d'acides gras insaturés Oméga 3 EPA et DHA : une variété de colza. Ce nouveau développement marque l'avènement de la nouvelle génération de cultures OGM dits positifs, c'est à dire lié à un atout nutritionnel, en l'occurrence la teneur en Oméga 3. BASF prévoit d'investir plus de 150 M€ dans l'expertise génétique et le processus réglementaire visant l'autorisation dans les produits alimentaires. Le groupe Cargill, un des principaux fabricants mondial d'huile de colza, apportera au partenariat ses compétences R&D dans les applications agroalimentaires, ainsi que sa force commerciale. Le projet a pour ambition de fournir une source d'Oméga 3 à prix compétitif, comparativement aux sources animales classiques telles que les poissons gras.

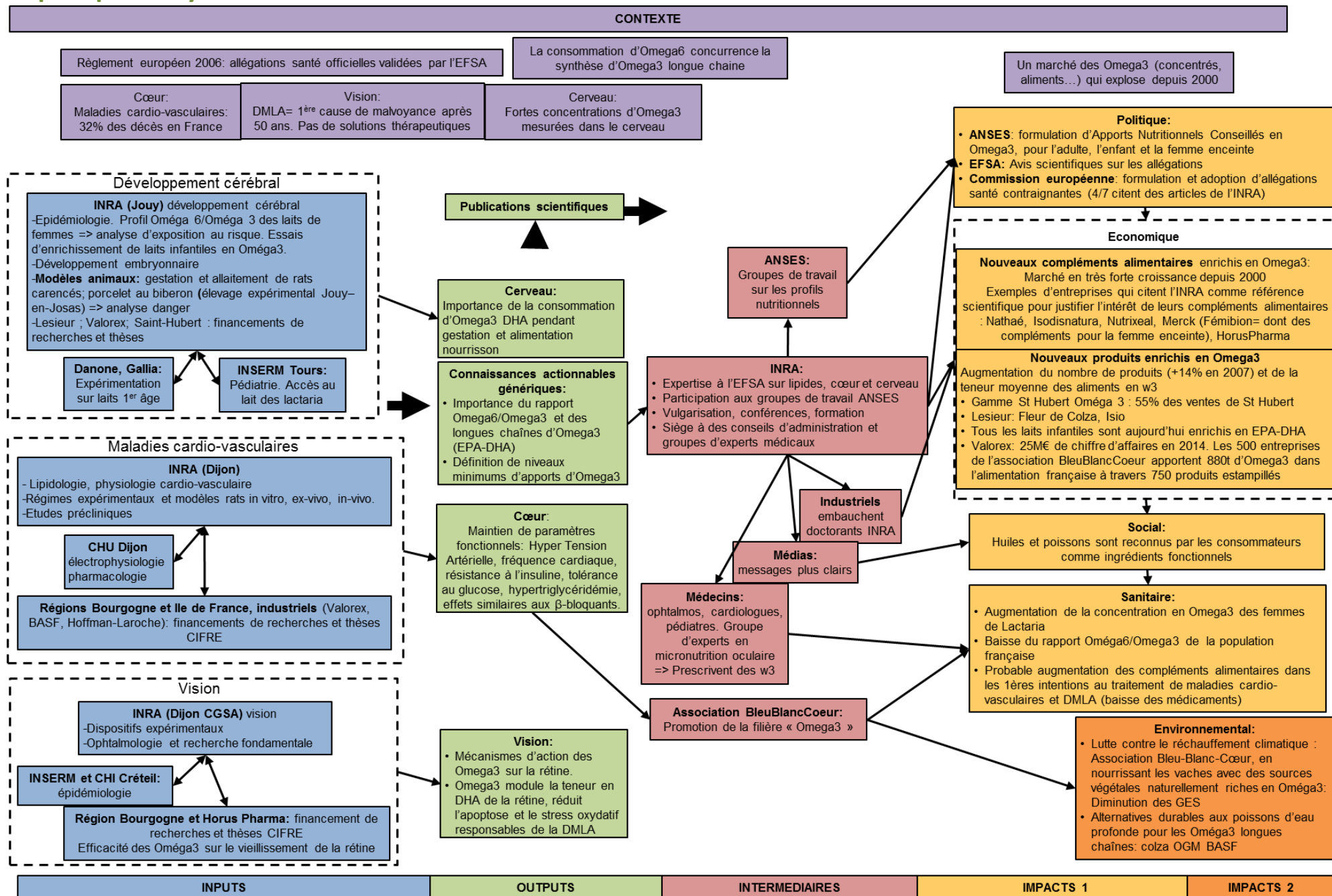
Conclusions-Perspectives

Les connaissances acquises au cours des dernières années grâce aux études épidémiologiques, cliniques et pré-cliniques auxquelles l'INRA a contribué, ont permis de révéler l'importance de l'apport alimentaire en Oméga 3 et ont montré qu'ils sont des éléments clés du développement de l'enfant ainsi que de la prévention de l'apparition de diverses pathologies liées à l'âge.

Des liens entre Oméga 3 et bien-être (avec la publication dans Nature de S. Layé) et Oméga 3 et obésité ont également été établis grâce aux recherches de l'INRA. Les connaissances qui ont été produites sur ces thèmes sont d'ores et déjà actionnables et très médiatisées. A titre d'exemple, de nombreux compléments alimentaires font la promotion des effets bénéfiques des Oméga 3 sur l'état déprimé. Cette allégation, bien que non reconnue par l'EFSA pour l'instant, résulte des résultats obtenus par l'INRA sur des modèles animaux mais n'est pas encore reconnue par l'EFSA. Ces outputs devraient donc prochainement générer des impacts socio-économiques.

¹³ <http://www.bleu-blanc-coeur.org/Blog/article/307-Lutte-contre-le-rechauffement-climatique-Bleu-Blanc-Coeur-s-engage>

Impact pathway :



Vecteur d'impacts

Dimension d'impact	Importance	
Economique	2/5	<p>Difficilement discernable de l'effet marketing autour des Oméga 3. Nouveaux produits des partenaires de l'INRA, utilisant les allégations santé, mentionnant les travaux de l'INRA</p> <p>BBC : 1000 produits commercialisés ; 1,2Mds€ de chiffre d'affaires en 2016 dans les filières nutrition animale et alimentation humaine</p> <p>Lesieur : Fleur de Colza</p> <p>Gamme Oméga3 de Saint Hubert représente plus de 50% du chiffre d'affaires</p> <p>Danone et tous les fabricants de laits infantiles, supplémentent les laits en Omega 3</p> <p>Merck : compléments alimentaires dédiés aux femmes enceintes</p> <p>Nathaé, Isodisnatura, Nutrixeal: compléments alimentaires à d'Oméga 3 à chaînes longues</p> <p>Horus-Pharma : nouvelles formulations de compléments enrichis en EPA et DHA pour la vision</p>
Environnemental	2/5	<p>Diversification des sources d'Oméga 3 à longue chaîne</p> <ul style="list-style-type: none"> - par la démarche filière de BBC. (+Réduction des émissions de Gaz à effet de serre) - par la création variétale (Colza OGM de BASF)
Sanitaire	3/5 Potentiellement 4/5	<p>Augmentation de la consommation d'Oméga 3 des français :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation de la concentration en Oméga 3 des laits de femmes françaises - Augmentation probable des prescriptions de compléments en place des médicaments - Diminution du rapport Oméga 6 / Oméga 3 de 10 en 1998 à 7 en 2015 (chiffres INCA3 à consolider) (objectif ANSES=4) <p>Potentiellement, réduction probable des maladies cardiaques et de l'occurrence des DMLA</p>
Politique	3/5	Utilisation des résultats de recherche pour la formulation de politiques publiques (Allégation Santé de l'EFSA) et appui à leur mise en œuvre (définition d'Apports Nutritionnel Conseillés).
Territorial-Social	2/5	Création d'une filière lin alimentaire Huiles et poissons sont reconnus par les consommateurs comme ingrédients fonctionnels

Source des données

Entretiens réalisés avec des parties prenantes extérieures :

- Entretien avec Pierre WEILL Président de la société VALOREX et Guillaume CHESNEAU Directeur R&D.
- Entretien avec Nathalie KERHOAS Directrice de l'association « BLEU-BLANC-COEUR»
- Entretien avec Anne RENAULT Directrice R&D-Qualité de la société SAINT-HUBERT
- Entretien avec Sylvie BRETON Directrice Recherche et Innovation de la société LESIEUR
- Entretien avec Carole GARD DG Adjointe R&D et Affaires Pharmaceutiques de la société HORUS-PHARMA