

Les temps modernes de la saga alimentaire : le rêve est-il toujours vivant ?

(2^e partie)

The alimentary history in modern times: Is the dream still alive?
(second part)

C. Colette¹, L. Monnier¹,
J.-L. Schlienger²

¹ Institut universitaire de recherche clinique,
Montpellier.

² Service de médecine interne et nutrition,
Pôle MIRONED, CHU de Hautepierre,
Hôpitaux universitaires de Strasbourg.

Résumé

Pendant les premières décennies du XX^e siècle, la population générale était toujours confrontée à des carences vitaminiques qui restèrent l'une des préoccupations essentielles des nutritionnistes jusqu'à la fin de la seconde guerre mondiale. Au-delà de l'année 1945, les populations, au moins dans les pays occidentaux, furent soumises à de nouveaux défis nutritionnels. Le premier fut l'apparition de la surnutrition avec ses deux grandes conséquences : l'augmentation de la fréquence des surcharges pondérales et l'incidence croissante des maladies cardiovasculaires. Dès les années 50 (1950-1960), le régime méditerranéen des Crétois fut proposé comme une nouvelle approche pour combattre le fléau de la surnutrition et des maladies cardiovasculaires. Quelques années plus tard, plusieurs comités d'experts suggérèrent des recommandations nutritionnelles basées sur les études épidémiologiques et les essais d'intervention. Toutefois, la plupart des recommandations restent trop sévères et purement théoriques. De ce fait, elles sont rarement applicables dans la vie de tous les jours. L'industrie alimentaire a développé et commercialisé de nouveaux additifs alimentaires, comme les édulcorants, ou de nouveaux produits alimentaires solides ou liquides, comme les aliments fonctionnels, enrichis ou allégés. De plus, au cours des dernières années, les habitants des pays dits développés furent frappés par de nouvelles frayeurs nutritionnelles, apparues avec le développement des organismes génétiquement modifiés et la survenue de nouvelles maladies, comme l'encéphalopathie spongiforme bovine. Le débat nutritionnel est en permanence réactivé par les opinions divergentes entre les scientifiques, les industriels, les politiques et les écologistes. Toutefois, le rêve est toujours vivant et nous sommes toujours à la recherche de la prochaine révolution nutritionnelle, la nutriginétique, qui consisterait à se nourrir en fonction de sa carte génétique.

Mots-clés : Alimentation – histoire – temps modernes.

Summary

During the early decades of the 20th century, the general population was still facing vitamin deficiencies that remained one of the main concerns for nutritionists up to the end of World War II. After 1945, the populations, at least in Western countries, were submitted to new nutritional challenges. The first one was the emerging problem of overnutrition with its two main consequences, the increasing frequency of excess in body weight and the concomitant increasing incidence of cardiovascular diseases. As early as the fifties (1950-1960), the Cretan Mediterranean diet was proposed as a new approach for combating the burden of overnutrition and cardiovascular diseases. A few years later, several Experts' Committees suggested nutritional recommendations that were based on the data provided by epidemiological surveys and interventional trials. However, most recommendations remain too stringent and purely theoretical. As

Correspondance :

Claude Colette

Institut universitaire de recherche clinique
641, avenue du Doyen Gaston-Giraud
34093 Montpellier cedex 5
claude.colette@inserm.fr

© 2011 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.

a consequence, these guidelines are poorly and rarely applicable in real life. The food industry has developed and marketed new alimentary additives such as sweeteners, or new alimentary products such as functional, fortified and light foods or beverages. In addition, during the last past years, the people living in the so-called developed countries were stricken by new fears that resulted from either the development of genetically modified organisms or the onset of new diseases such as the spongiform bovine encephalopathy. The nutritional debate is permanently reactivated by divergent opinions between scientists, industrialists, politicians and ecologists. However the dream is still alive and we are still in the search for the next nutritional revolution, the nutrigenetic, that would consist to personalize our feeding according to our genetic mapping.

Key-words: History – nutrition – modern times.

Introduction

La première partie de la saga alimentaire [1] s'est achevée sur une note optimiste : l'homme n'a jamais vécu aussi longtemps que de nos jours, et son espérance de vie se rapproche de 80 ans. Les progrès de la médecine et l'hygiène de vie en général ne sont pas étrangers à cette évolution favorable. L'optimisme devrait donc être au rendez-vous car, théoriquement, aucun facteur ne s'oppose à l'allongement de la vie. Celle-ci pourrait atteindre 120 à 130 ans, durée permise par notre patrimoine génétique si nous étions plongés dans un environnement idéal : sans infection, sans guerre, sans stress, et peut-être, pourquoi pas, sans excès nutritionnels...

La quête d'une alimentation normalisée « idéale » est-elle le Graal vers lequel l'homme doit tendre ? Les pays qui souffrent de malnutrition ne se posent pas ce type de questions. Dans les pays occidentaux, c'est la suralimentation qui risque de modifier l'espérance de vie ; le problème étant de savoir s'il faut soumettre les populations occidentales à des recommandations nutritionnelles plus ou moins exigeantes pour allonger l'espérance de vie. En effet, le modèle alimentaire occidental, malgré ses défauts, n'est sûrement pas le mal absolu, à condition d'être correctement maîtrisé par le consommateur. De toute manière, c'est ce modèle qui a permis, en principe, la disparition des carences alimentaires, en particulier vitaminiques, qui étaient encore l'obsession des nutritionnistes pendant la première moitié du XX^e siècle.

Carences vitaminiques : entre disparition et retour sur scène ?

L'exemple le plus frappant est celui de la vitamine D. Tout le monde pensait que les carences en vitamine D n'étaient plus qu'un mauvais souvenir et que les suppléments en huile de foie de morue faisaient partie d'un passé révolu. Toutefois, depuis quelques années, la vitamine D fait l'objet d'un regain d'intérêt et il ne se passe pas de semaines sans que ne soient vantés les effets bénéfiques des suppléments en vitamine D [2]. Aucune discipline médicale n'est épargnée [3-5].

L'idée de départ est basée sur le fait que les apports alimentaires en vitamine D n'arrivent pas à couvrir les besoins quotidiens qui sont de l'ordre de 400 unités internationales (UI), soit 10 µg pour un adulte soumis à une exposition solaire normale, et de 800 UI lorsque cette dernière est trop faible [6]. À titre d'exemple, l'aliment le plus riche en vitamine D, l'huile de foie de morue, apporte 25 µg pour 10 g, c'est-à-dire 1 000 UI pour une cuillère à soupe. Les autres aliments ont des teneurs faibles :

- 5 à 25 µg pour 100 g de poissons gras ;
- 3 µg pour 100 g de jaune d'œuf ;
- 1 à 3 µg dans 250 ml de lait quand il n'est pas supplémenté en vitamine D.

De manière générale, les populations du sud de l'Europe souffrent rarement de déficit en vitamine D, alors que ce problème persiste dans les pays nordiques. Ces faits sont fondés sur les dosages plasmatiques de la 25-hydroxyvitamine D, qui est le meilleur index

pour évaluer les réserves en vitamine D de l'organisme [7]. En effet, cette vitamine reste longtemps stockée dans le tissu adipeux et musculaire avant d'être hydroxylée en 25(OH)D par le foie, puis en 1,25(OH)₂D par le rein [7].

La synthèse de la vitamine D au niveau de la peau est plus faible chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes, chez les sujets noirs que chez les sujets blancs. De plus, les sujets obèses ont des taux de vitamine D plasmatiques plus faibles que les sujets en poids normal [8]. Cette dernière observation est expliquée par une perte de vitamine D dans un tissu adipeux trop abondant. Le vieillissement de la population, l'augmentation du pourcentage des obèses, la migration de populations du sud à peau mate ou noire vers des pays nordiques peu ensoleillés, sont autant de sources de carences possibles en vitamine D qu'il convient de corriger. La correction s'impose lorsqu'il s'agit de prévenir les ostéopathies raréfiantes : ostéomalacie et ostéoporose.

En revanche, les suppléments pharmacologiques, à des doses largement supérieures aux besoins vitaminiques, sont plus contestables, car basés sur des études qui sont loin d'emporter la conviction. Ces études sont fondées sur deux faits : la vitamine D est capable de réguler l'expression de 500 gènes sur les 20 488 du génome humain, et ses récepteurs tissulaires sont distribués de manière ubiquitaire dans de nombreux organes. C'est ainsi que la vitamine D a été parée de vertus anti-cancer (côlon en particulier) [3, 8], anti-maladies cardiovasculaires [5, 8] et antidiabétiques, en agissant sur l'insulinosécrétion ou sur l'insulino-résistance [5]. À ce jour, on nage dans les hypothèses et comme nous l'avons écrit dans un éditorial récent [9], on peut considérer que les relations entre diabète et vitamine D peuvent être résumées par le titre de la célèbre comédie publiée en 1600 par William Shakespeare : *Much ado about nothing*.

D'autres carences vitaminiques restent d'actualité. En gynécologie, les carences en folates sont régulièrement remises au goût du jour, car accusées d'empêcher la fermeture complète du canal rachidien (spina bifida). De manière plus générale, les apports en vitamine B12 peuvent être

déficitaires chez les végétariens car cette vitamine est apportée uniquement par les produits d'origine animale.

Ces quelques remarques soulignent que l'homme est un omnivore qui doit manger de tout et que les recommandations nutritionnelles « exotiques » préconisées par des « gourous » de tout poil doivent en général être évitées, car elles peuvent conduire à des carences nutritionnelles qui ne devraient plus exister dans les populations occidentales soumises à des alimentations diversifiées.

Alimentation méditerranéenne ou régime crétois : mode ou visa pour l'avenir ?

L'éducation, les religions, les traditions, les cultures, le mode de vie, les « modes » tout court, conditionnent notre alimentation [10]. L'alimentation méditerranéenne peut être prise pour exemple de combinaison et de synthèse de l'ensemble de ces facteurs. Dans sa quête un peu nostalgique d'un passé « soi-disant » perdu, l'homme moderne a toujours tenté de reconstituer une image idéale de ses ancêtres qui vivaient, il y a près de 2 000 ans, autour du bassin méditerranéen. Ainsi, la rumeur voudrait que les populations du pourtour méditerranéen aient bénéficié, à cette époque, d'une alimentation abondante et d'un certain raffinement dans les préparations culinaires : utilisation d'aromates, de condiments... Le résultat aurait été une vie agréable, assurant une bonne table (quelques banquets n'étaient pas interdits...) et une bonne santé jusqu'à un âge relativement avancé de la vie. Ainsi, beaucoup de nos concitoyens restent sur l'image du « vieux crétois » vivant au bord de la mer, profitant du soleil et des produits alimentaires régionaux basés sur la culture de la vigne, de l'olivier, du blé et sur l'activité piscicole.

Cette vision idyllique des choses n'a sûrement pas été partagée, ni vécue, par la majorité de ceux qui nous ont précédés, y compris parmi les populations vivant dans la Grèce antique. En

effet, à partir des documents fournis par les textes anciens et les documents archéologiques, il semble que la durée moyenne de vie ne dépassait guère une trentaine d'années et que seuls quelques sujets particulièrement robustes et privilégiés, car ayant échappé aux guerres et aux maladies infectieuses, atteignaient un âge honorable. Ce n'est qu'à partir de la fin de la seconde guerre mondiale que les premières études scientifiques sur l'alimentation méditerranéenne ont été entreprises et les conclusions de ces études furent quelque peu surprenantes.

Premier paradoxe du régime crétois : un régime trop frugal à occidentaliser

En 1948, le gouvernement grec, inquiet des conséquences économiques, sociales et sanitaires de la seconde guerre mondiale, demanda à la fondation Rockefeller d'entreprendre une étude épidémiologique dans la population crétoise afin de voir quelles actions pourraient ou devraient être envisagées pour améliorer le niveau de vie des habitants, tout en évitant les méfaits de l'industrialisation [11].

Les habitudes alimentaires furent intégrées dans cette enquête, ce qui permit de comparer les consommations alimentaires entre trois populations :

- les Crétois ;
- l'ensemble de la population grecque ;
- les habitants des États-Unis.

Les résultats indiqués dans le *tableau I* [10, 11] montrent que la consumma-

tion de légumes secs, de légumes à tubercules, de légumes verts, de fruits et d'huiles végétales était nettement plus élevée chez les Crétois que dans les deux autres populations. Les Grecs, de manière générale, consommaient davantage de produits céréaliers que les Crétois et les Américains. Les Crétois et les Grecs, dans leur ensemble, avaient une consommation de produits sucrés, de produits laitiers, de viandes, de poissons et d'œufs nettement inférieure à celle des habitants du continent nord-américain [10, 11]. En interrogeant les Crétois sur leur degré de satisfaction par rapport à leur alimentation, les enquêteurs découvrirent que les habitants de la Crète désiraient améliorer leur ordinaire alimentaire en augmentant la consommation de viandes, de poissons, de riz, de produits laitiers et de beurre. Les auteurs de l'enquête, n'ayant effectué à l'époque aucune étude sur les relations entre alimentation et maladies cardiovasculaires, conclurent en disant que le régime crétois pouvait être considérablement amélioré en augmentant la consommation de produits d'origine animale afin de le rapprocher des standards de l'alimentation occidentale.

Depuis cette époque, les recommandations alimentaires ont passablement évolué. Il est en particulier étonnant de constater que le régime, rejeté par les Crétois eux-mêmes il y a plus de 60 ans, est proposé un demi-siècle plus tard comme un modèle alimentaire pour les pays des continents nord-américains et européens.

Tableau I : Contribution de différentes variétés d'aliments à l'apport énergétique total quotidien. Comparaison de l'alimentation des Crétois, des Grecs et des habitants des États-Unis (années 1948-1949) [D'après réf. 10].

Groupe alimentaire	Crète	Grèce	États-Unis
Calories (Kcal/j)	2 547	2 477	3 129
Céréales (%)	39	61	25
Légumes secs, noix et pommes de terre (%)	11	8	6
Légumes et fruits (%)	11	5	6
Viandes, poissons et œufs (%)	4	3	19
Produits laitiers (%)	3	4	14
Huiles végétales et corps gras (%)	29	14	15
Sucre et miel (%)	2	4	15
Vin, bière et liqueurs (%)	1	-	-

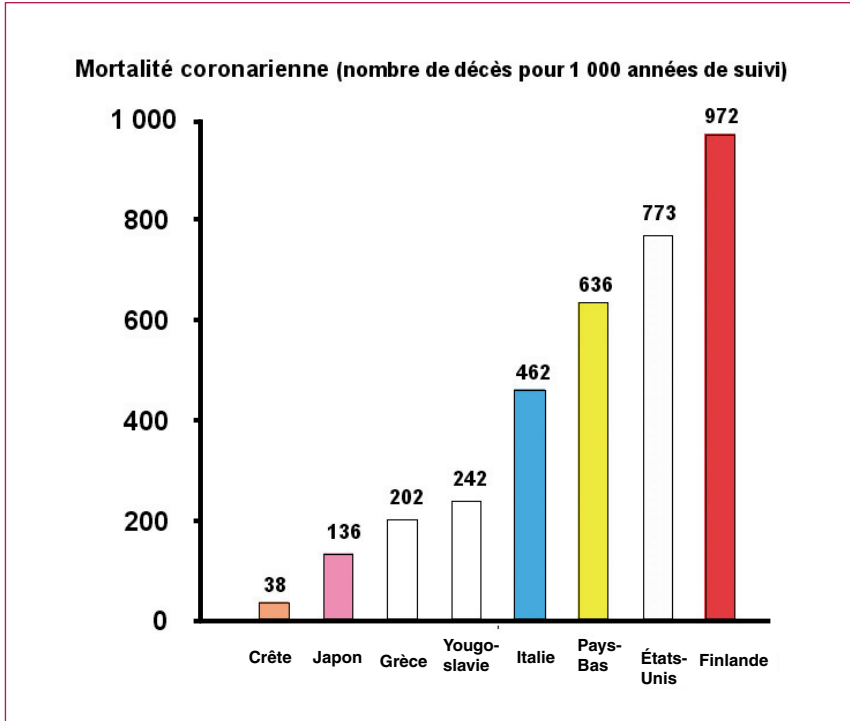


Figure 1 : Mortalité coronarienne après 15 ans de suivi dans l'étude dite « des 7 pays » [D'après réf. 12].

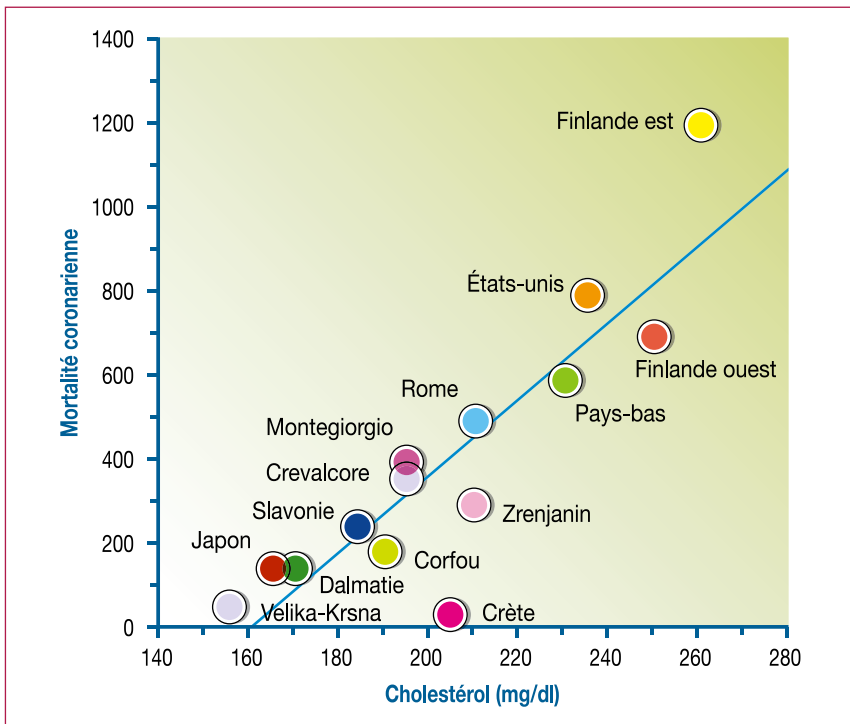


Figure 2 : Mortalité coronarienne en fonction du taux de cholestérol plasmatique. Étude dite « des 7 pays » [d'après réf. 12].

Deuxième paradoxe : un rôle protecteur contre les maladies cardiovasculaires

Les années 1950-1960 voient émerger le concept de l'alimentation méditerranéenne bénéfique pour la santé. En effet, certains observateurs notent que les populations du pourtour méditerranéen ont une espérance de vie plus longue que celle de certains pays industrialisés qui, pourtant, bénéficient d'un niveau socio-économique en apparence plus élevé et d'un système de santé mieux développé.

Dès 1961, un groupe d'étude de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) établit qu'à l'âge de 45 ans, les Grecs font partie de ceux qui ont la plus grande espérance de vie. En 1952, impressionné par la faible mortalité des populations du bassin méditerranéen, un épidémiologiste américain, Ancel Keys, entreprend d'étudier l'influence de certains facteurs de risque sur l'incidence des maladies coronariennes dans les sept pays suivants : les États-Unis, la Finlande, la Grèce, l'Italie, le Japon, les Pays-Bas et la Yougoslavie. Après 15 ans de suivi épidémiologique, les résultats sont très démonstratifs (figure 1). Ils montrent que la mortalité coronarienne est beaucoup plus faible en Grèce que dans les pays de l'Europe du nord et du continent nord-américain [12, 13]. Il convient de noter que, parmi les Grecs, les Crétois bénéficient d'une protection accrue. Par ailleurs, l'analyse des résultats de cette étude, dite « des 7 pays », permet de mettre en évidence une forte relation linéaire entre mortalité coronarienne et taux plasmatiques de cholestérol [14] (figure 2). De plus, il a été démontré par Ancel Keys que les variations du cholestérol plasmatique (chol) sont corrélées aux modifications des apports nutritionnels en cholestérol (Z) et en acides gras saturés (S) ou polyinsaturés (P), selon l'équation [14] :

$$\Delta \text{chol} = 2,7 S - 1,35 P + 1,5 Z$$

Troisième paradoxe, dit paradoxe français

En 1984, l'OMS a mis en place une étude épidémiologique internationale, bien connue par son acronyme « Monica » (*Multinational monitoring of trends and determinants of cardiovascular diseases*) [15].

Cette étude a permis, tout d'abord, d'établir que la mortalité par accident coronarien est très variable d'un pays à un autre, et d'une région à une autre au sein d'un même pays. Les premiers résultats de l'étude Monica ont montré qu'à taux de cholestérol identique, les hommes vivant dans la région de Belfast (Irlande du nord) meurent trois fois plus souvent d'accidents cardiovasculaires que les Français de même âge. Dans les trois régions françaises qui participèrent à l'étude, des différences significatives ont été observées. Dans une population d'hommes de 35 à 64 ans, la mortalité coronarienne, exprimée en nombre de décès pour 100 000 habitants, est de 78 en Haute-Garonne, de 113 dans la région de Strasbourg et de 114 dans celle de Lille. À titre de comparaison, la mortalité coronarienne est de 375 décès/100 000 habitants chez les Irlandais de Belfast. Ces premiers résultats montrèrent l'existence d'un gradient nord-sud de mortalité cardiovasculaire au sein des populations européennes.

Cet élément avait déjà été mis en évidence par des études antérieures, mais le fait supplémentaire et original fut la constatation d'une mortalité coronarienne particulièrement faible chez les Français, qui semblaient jouir d'une protection inhabituelle vis-à-vis des cardiopathies ischémiques. Cette observation, qualifiée de « paradoxe français », n'a pas reçu d'explication définitive. Il semble que le mode d'alimentation soit responsable de ce particularisme. La population toulousaine dont la mortalité coronarienne est la plus basse est celle dont les habitudes alimentaires se rapprochent le plus du modèle alimentaire méditerranéen :

- rapport acides gras désaturés/saturés plus élevé que dans les autres régions européennes ;
- pourcentage de calories glucidiques plus important que dans les deux autres régions françaises (45 % des calories totales sous forme de glucides, contre 42 % à Lille et 41 % à Strasbourg).

La consommation de boissons alcoolisées sous forme de vin est également plus forte dans la région toulousaine que dans les autres régions de France. Bien que la consommation modérée d'alcool

soit considérée comme ayant des vertus bénéfiques, nous pensons toutefois qu'il est préférable de rester prudent. En effet, les contributions respectives du régime et de la consommation d'alcool restent l'objet de controverses et de polémiques persistantes dans l'interprétation des mécanismes du « paradoxe français » et des régimes méditerranéens [16].

Le modèle méditerranéen, nouvelle référence universelle ?

Dans les lignes qui précèdent, nous avons démontré que la plupart des mesures diététiques apparaissant les plus favorables en matière de prévention des maladies cardiovasculaires se rapprochent des traditions alimentaires méditerranéennes :

- consommation relativement élevée de produits d'origine végétale ;
- moins d'aliments d'origine animale ;
- utilisation de l'huile d'olive comme corps gras ;
- consommation modérée de boissons alcoolisées ;
- respect de l'équilibre entre apports et dépenses énergétiques afin de maintenir le poids corporel à la normale.

Ces caractéristiques générales masquent des variations régionales. Les Espagnols et les Portugais consomment davantage de pommes de terre et de poissons ; les Italiens davantage de céréales (pâtes) et de produits laitiers (fromage) ; les Grecs ont une alimentation intermédiaire entre les populations des péninsules ibériques et italiennes. Pour cette raison, il est difficile de parler de modèle méditerranéen, d'autant que ce modèle est en mutation permanente et tend malheureusement à s'aligner sur un standard européen de plus en plus uniformisé. Il n'en reste pas moins que certains considèrent le modèle méditerranéen comme une référence internationale, voire universelle.

L'ère des recommandations

Dans le domaine des maladies métaboliques et des affections cardiovasculaires, les recommandations nutritionnelles ont pour but de définir un apport alimentaire équilibré. Ces

recommandations sont destinées à la prévention ou au traitement des complications cardiovasculaires. En fonction de leur niveau de preuves, ces recommandations peuvent être classées en plusieurs catégories, en sachant que les niveaux de preuve élevés (niveau A) sont difficiles à obtenir en matière de nutrition pour de multiples raisons qui paraissent évidentes. Les études randomisées de niveau A ont plusieurs impératifs :

- le choix d'un marqueur d'efficacité, en général la réduction de la morbi-mortalité, qui exige plusieurs années de suivi ;
- le choix d'un comparateur, c'est-à-dire d'un régime de référence dont les caractéristiques sont toujours difficiles à définir.

Par ailleurs, pour que les choses soient interprétables, il faudrait en principe que les sujets inclus dans les deux groupes, la population contrôle et celle soumise à l'intervention nutritionnelle, maintiennent leur régime stable ou constant sur plusieurs années. Ce qui est réalisable avec des médicaments est pratiquement impossible avec une intervention nutritionnelle dont les contraintes sont telles que l'échappement est quasiment la règle. C'est pour cette raison que les recommandations nutritionnelles sont souvent à classer dans la catégorie des truismes ou des vœux pieux, car non applicables au quotidien. Cette observation est particulièrement vraie pour les recommandations de niveau A [17] :

- moins de 10 % de l'apport calorique sous forme d'acides gras saturés ;
- moins de 30 % de l'apport calorique sous forme de lipides ;
- apports énergétiques adaptés aux besoins du sujet et permettant de maintenir le poids corporel au niveau souhaité (qui osera dire le contraire !) ;
- apport en cholestérol inférieur à 300 mg/j.

Pour les sujets à haut risque cardiovasculaire comme les diabétiques [17, 18], les recommandations doivent être considérées à la baisse : moins de 7 % de l'apport calorique sous forme d'acides gras saturés, moins de 200 mg pour le cholestérol.

Les autres recommandations nutritionnelles sont basées sur des arguments

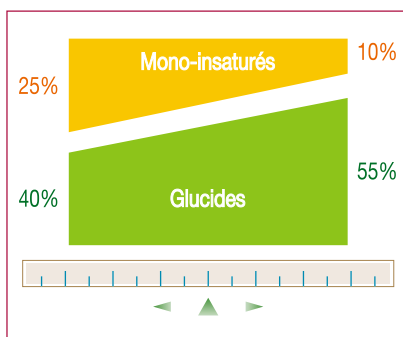


Figure 3 : La somme des calories apportées par les glucides et les acides gras mono-insaturés devrait représenter 65 % de l'apport énergétique total. La proportion respective des glucides et des acides gras mono-insaturés dépend du phénotype du sujet et de ses habitudes alimentaires.

beaucoup plus faibles : niveau B (existence de preuves mais sans caractère absolu), niveau C (preuves faibles et limitées) et consensus d'experts :

- apport en glucides entre 50 et 60 % de l'apport calorique total ;
- apport en acides gras mono-insaturés (acide oléique) jusqu'à 20 % des calories totales ;
- somme des apports caloriques sous forme de glucides et de graisses mono-insaturées (MIS) égale à 65 % de l'apport énergétique total ;
- diminution des apports en acides gras *trans* dont la production est associée à l'hydrogénation naturelle (présence dans les produits laitiers de ruminants) ou industrielle (fabrication de margarines hydrogénées) des acides gras alimentaires ;
- diminution des acides gras poly-insaturés de la série n-6 (acide linoléique et dérivés) présents en plus ou moins grande quantité dans certaines huiles végétales comme les huiles de tournesol, de maïs, de pépins de raisin, etc. Cet apport ne devrait pas dépasser 10 % de l'apport énergétique total ;
- apport suffisant, de l'ordre de 2 g/j, en acides gras poly-insaturés de la série n-3 : acide alpha-linolénique présent dans certaines huiles végétales comme l'huile de colza ou de soja, et acide eicosapentaénoïque contenu dans les chairs de poissons gras et les huiles qui en dérivent. Il convient de noter que les acides gras de la série n-3 sont facilement

attaquables par les radicaux libres. Pour cette raison, ils peuvent donner naissance à des peroxydations lipidiques délétères lorsqu'ils sont administrés à dose excessive. Ainsi, les recommandations sur les acides gras de la série n-3 sont l'objet de révisions permanentes à la hausse ou à la baisse en fonction des données scientifiques du moment [19, 20] ;

- apport protéique aux alentours de 15 % de l'apport calorique quotidien ;
- augmentation des apports en fibres alimentaires (20 à 30 g/j) ;
- diminution des apports en antioxydants naturels (vitamines antioxydantes et polyphénols contenus dans certains fruits et légumes). Dans ce domaine, les modes sont également la règle et personne à ce jour n'est capable de définir un apport optimal en polyphénols et en vitamines antioxydantes (vitamine C, par exemple) ;
- apports en boissons alcoolisées limités à un ou deux verres d'équivalent vin par jour.

Comme nous l'avons dit plus haut, ces recommandations dites « idéales » sont malheureusement très théoriques et difficilement applicables. Les teneurs en lipides et en graisses saturées, fixées respectivement à moins de 30 % et moins de 10 % de l'apport calorique total, sont certainement trop restrictives pour que ces régimes puissent être maintenus sur le long terme. Pour cette raison, la recommandation qui nous paraît la plus crédible pour la pratique courante est celle qui stipule, à la 3^e ligne des recommandations de niveau B, que la somme des apports caloriques sous forme de glucides et de graisses mono-insaturées (acide oléique) devrait être égale à deux tiers des calories totales. Dans ces conditions, la balance glucides/MIS peut osciller entre deux extrêmes, l'un inférieur, à 40 % de glucides et 25 % de MIS, et l'autre supérieur, avec 55 % de glucides et 10 % de MIS (figure 3) [21, 22].

L'ère de la surnutrition

L'inadaptation des recommandations nutritionnelles à la vie réelle des individus est particulièrement évidente si l'on considère l'évolution des surchar-

ges pondérales et de l'obésité dans les sociétés occidentales. Ces deux fléaux ne cessent de croître dans les sociétés occidentales. Aux États-Unis, la fréquence de l'obésité dans la population adulte était de 25 % en l'an 2000. Cette fréquence est en augmentation constante. Elle risque d'atteindre les 50 % dans les années 2025-2030. La situation n'est guère meilleure en France, l'enquête ObÉpi ayant montré que le pourcentage des obèses est passé de 8,5 % en 1997 à 14,7 % en 2009 [www.roche.fr]. Dans tous les cas de figure, les extrapolations à 20 ans sont alarmantes, si le mode de vie (sédentarité croissante) et les habitudes alimentaires (suralimentation) ne subissent pas des inflexions significatives.

Suralimentation et prédispositions génétiques

L'obésité, comme tout état pathologique, dépend de facteurs génétiques et environnementaux. L'explosion « épidémique » de l'obésité depuis quelques décennies est considérée par certains comme la révélation clinique, sous l'influence de la suralimentation, d'une prédisposition génétique, restée jusqu'ici latente. En effet, il a été avancé que, dans le passé, au sein des populations menacées de façon chronique par la disette, les individus les plus insulino-résistants et les plus gros survivaient le mieux. Ainsi, au cours des âges, de la préhistoire à nos jours, se serait développée une sélection progressive à bas bruit des sujets insulino-résistants prédisposés à la surcharge pondérale. Jusqu'à une époque récente, ce phénomène a été considéré comme un mécanisme d'adaptation avantageux pour assurer la survie de l'espèce humaine au cours de sa longue histoire. Dans nos sociétés modernes, ce phénomène semble être devenu un handicap qui facilite la survenue d'« épidémies » d'obésité et de diabète de type 2 en raison du nouveau mode de vie caractérisé par une alimentation abondante et une sédentarité de plus en plus importante. Sur la figure 4, nous avons indiqué, de manière schématique, la façon dont les conditions de vie précaire ont permis chez nos ancêtres la sélection d'un « génotype prédisposé

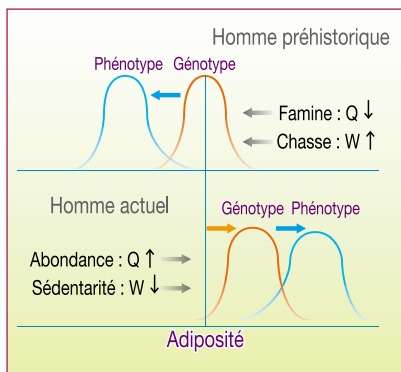


Figure 4 : Représentation schématique du mécanisme avancé pour expliquer la prépondérance sans cesse croissante du phénotype obèse dans les sociétés modernes à partir d'une transformation progressive du génotype de l'espèce humaine au cours des siècles passés. La constitution de l'adiposité est conditionnée par l'équation simple : ΔU (bilan énergétique) = $Q - W$, où Q et W sont respectivement les quantités d'énergie ingérées et dépensées.

à l'obésité » favorisant aujourd'hui l'expression, sans cesse croissante, d'un phénotype « obèse ».

La prévention, un problème prioritaire

Dans ce contexte, il n'est pas étonnant que l'obésité et son cortège de pathologies associées ne cessent d'augmenter. Pour cette raison, leur prévention est devenue un problème prioritaire, mais beaucoup plus politique (prévention collective) que médical (prévention individuelle).

La prévention collective, à condition que la ou les causes aient été identifiées, a une efficacité toujours supérieure à la prévention individuelle lorsqu'il s'agit d'un fléau atteignant une population ou un groupe d'individus relativement important. Cette observation est parfaitement illustrée par une histoire réelle qui a concerné la cité de Londres, au milieu du XIX^e siècle. En 1850, Mister Snow, maire de Londres, fut confronté à une épidémie de choléra. Pour résoudre cette épidémie ayant entraîné un certain nombre de décès, il demanda à ses employés municipaux de passer dans les rues de la ville avec des porte-voix afin d'inciter la population à plus d'hygiène : se laver soigneusement les mains, éviter de boire de l'eau non bouillie... Au bout

de quelques jours, cette prévention de type individuel se solda par un échec retentissant et par le décès supplémentaire de 500 Londoniens. Quelques jours après, un employé des services municipaux détecta qu'un puits de la ville avait été contaminé et qu'il était à l'origine de l'épidémie. Le maire décida de retirer la poignée du puits et l'épidémie cessa. La moralité de l'histoire est qu'une mesure préventive de type collectif s'avère efficace si la cause a été clairement identifiée.

Le malheur est que l'obésité n'a pas de cause unique, mais qu'elle relève de facteurs multiples. Ceci explique les difficultés et les échecs des mesures préventives, même lorsqu'elles tentent d'être collectives.

L'ère de l'alimentation industrielle

Chercher à combattre les maladies nutritionnelles avec des aliments modifiés (aliments allégés, alicaments), c'est-à-dire avec de simples outils industriels, est devenu l'un des credo de la nutrition moderne. Tout le monde trouve son compte dans cette approche.

- **Les professionnels de santé** cherchent, dans les aliments allégés et les alicaments, une solution de facilité à des problèmes complexes. Passer des heures à expliquer un régime à des patients plus ou moins motivés et plus ou moins adhérents à des mesures diététiques n'est guère valorisant.

- **Pour les industriels de l'agroalimentaire** et pour la grande distribution, les aliments « modifiés », qu'ils soient allégés, supplémentés ou reconstitués, sont une source de revenu supplémentaire. Le problème est que l'utilisation exclusive d'aliments modifiés, allégés en particulier, sans accompagnement diététique, n'a jamais permis d'obtenir une perte de poids significative et durable chez les consommateurs de ce type de produits. Par ailleurs, les « soi-disant » alicaments sont loin d'avoir toutes les valeurs qu'on leur prête. Le terme d'aliment, qu'il est préférable d'appeler aliment fonctionnel, sous-entend que le produit en question aurait des propriétés médicamenteuses. Ce type de définition conduit à la notion

d'allégations, qui peuvent être affectées par ordre croissant de l'un des qualificatifs suivants : allégations nutritionnelles, fonctionnelles, santé ou maladie [23]. À titre d'exemple, une margarine enrichie en phytostérols peut être considérée comme un alicament ayant trois allégations [24] :

- une allégation nutritionnelle (enrichie en stérols d'origine végétale) ;
- une allégation fonctionnelle (elle intervient dans l'absorption intestinale du cholestérol) ;

- une allégation santé (elle diminue de 10 à 15 % le taux du LDL-cholestérol).

En revanche, elle ne peut avoir d'allégation maladie car aucune étude n'a prouvé qu'un régime riche en phytostérols diminue la morbi-mortalité cardiovasculaire. La vitamine D, dont nous avons parlé plus haut, peut être considérée comme un médicament lorsqu'il s'agit de traiter une carence confirmée par un dosage plasmatique de 25(OH)vitamine D, un rachitisme ou une ostéopénie authentique, en particulier une ostéomalacie [6].

En revanche, elle devient un produit nutritionnel avec de simples et banales allégations fonctionnelles dès lors qu'elle est prescrite avec pour objectif la prévention de certains cancers, de certaines maladies cardiovasculaires ou des états diabétiques [8, 9]. Dans ces cas, l'allégation santé et, *a fortiori*, l'allégation maladie, sont totalement abusives car aucune étude à preuves fortes n'a jamais prouvé que les suppléments en vitamine D sont capables d'assurer une prévention des maladies précitées.

Les allégations abusives sont malheureusement utilisées trop fréquemment pour certains aliments afin de leur conférer des vertus préventives ou curatives qu'ils n'ont pas, le seul but étant d'augmenter leur prix de vente. Pour que les allégations soient reconnues, il faudrait que les alicaments passent par les mêmes essais thérapeutiques que les médicaments, ce qui n'est malheureusement pas le cas. Cette absence de preuves, et par delà de règles, conduit à la prolifération de pseudo-nutritionnistes qui interprètent à leur façon les études qui les arrangent, qui véhiculent des informations plus ou moins douteuses, et se transforment

en gourous et en promoteurs de nutriments plus ou moins exotiques dont l'efficacité ne repose sur aucune base scientifique. Ces observations un peu pessimistes ne veulent pas dire qu'il faut douter de tout. Pour prendre l'exemple de l'alimentation industrielle, elle n'est sûrement pas dépourvue d'atouts. Il n'en reste pas moins que les slogans, souvent publicitaires, qui l'entourent devraient être encadrés, en sachant que le consommateur reste toujours maître de son territoire de consommation et qu'il est responsable de son alimentation.

L'ère de l'alimentation saine

Aujourd'hui, les toxi-infections alimentaires sont devenues exceptionnelles dans les pays développés. Les procédés de transformation et de conservation des aliments ont largement contribué à cette avancée. En revanche, les consommateurs restent mal informés sur les dangers inhérents à certaines procédures

culinaires : grillades, fritures... Toutes sont destinées à augmenter la palatabilité des aliments qui comprend trois composantes : l'onctueux, les saveurs et les arômes [25].

Les fritures

Les fritures ont pour but d'augmenter l'onctueux en incorporant au sein de l'aliment (pomme de terre, ou autres) des corps gras dont les qualités nutritionnelles sont plus ou moins sujettes à caution. Les frites surgelées sont fabriquées avec de l'acide palmitique (C16:0), acide gras saturé considéré comme l'un des plus athérogènes parmi les acides gras. L'utilisation répétée du même bain de friture pour l'obtention de frites ou de beignets peut conduire à la production de composés nouveaux dont certains peuvent exercer un pouvoir cancérigène. Les substances nouvelles qui apparaissent au cours des chauffages successifs sont des composés d'oxydation fabriqués à partir des acides gras poly-insaturés [26, 27]. Bien qu'ils aient des structures très variables, ils appartiennent à trois grandes catégories (figure 5).

- **Les produits d'oxydation primaire** sont constitués par des hydroperoxydes d'acides gras. Ils n'ont pas de toxicité connue car ils sont rapidement dégradés et non stockés par les tissus de l'organisme.
- **Les produits d'oxygénation secondaire** peuvent être subdivisés en deux classes selon qu'ils ont une structure non cyclique ou cyclique. Les premiers sont des oxymères : oxymonomères, oxydimères et oxypolymères selon leur degré de polymérisation. Leur dégradation par l'organisme diminue quand le degré de polymérisation augmente. Par voie de conséquence, les oxypolymères peuvent être incorporés dans les tissus de l'organisme et leur toxicité ne peut être exclue, même si elle reste faible. En revanche, les produits d'oxydations secondaires à structure cyclique ont un potentiel toxique beaucoup plus élevé, même lorsqu'ils ne possèdent qu'un seul cycle. Les benzopyrènes à structure polycyclique ont une toxicité indiscutable, mais ces composés n'apparaissent que dans des conditions extrêmes de chauffage.

Les grillades

La production de composés cycliques toxiques aromatiques à potentiel cancérigène est classique au cours de la grillade, procédé culinaire qui est normalement destiné à fournir des arômes agréables. La grillade fournit trois types d'arômes :

- les premiers proviennent de la réaction de Maillard (au sein de la chair de viande ou de poisson), par combinaison d'acides aminés et de ribose provenant de la dégradation des acides nucléiques ;
- les seconds proviennent de l'oxydation des acides gras poly-insaturés contenus dans les phospholipides des graisses invisibles de la viande ou du poisson ;
- les troisièmes proviennent de la combustion du bois.

Tous ces arômes se recombinaient entre eux pour donner le goût de « grillé », mais tous participent aussi à la production de composés aromatiques à potentiel cancérigène. Le risque lié à l'utilisation des grillades reste minime, à condition qu'elles soient utilisées de manière épisodique et non systématique.

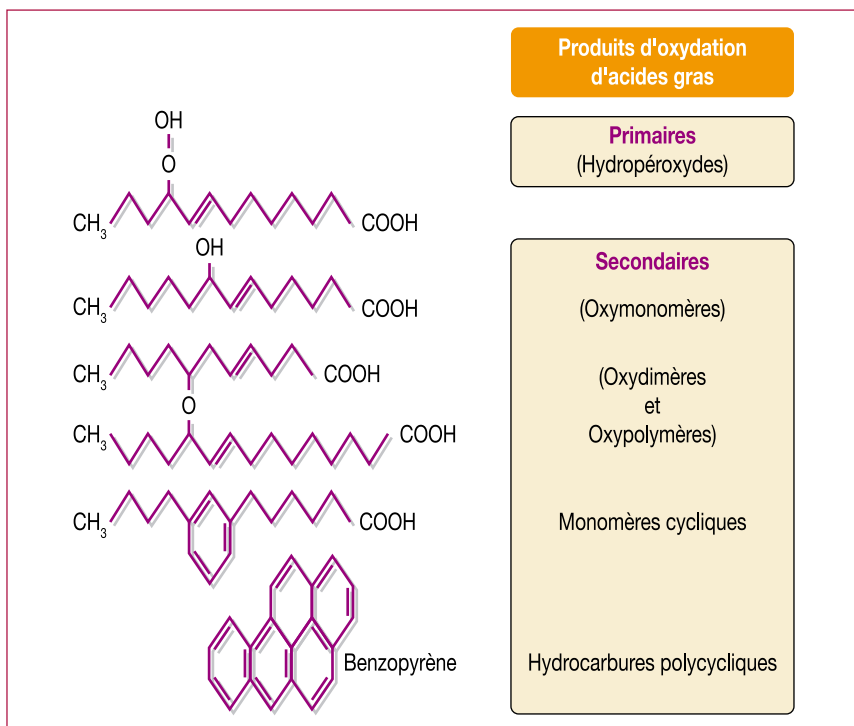


Figure 5 : Composés d'oxydation qui apparaissent au cours du chauffage des acides gras contenus dans les aliments.

L'ère des frayeurs alimentaires

L'homme est un omnivore... conditionné par des frayeurs nutritionnelles qui peuvent être individuelles ou collectives. Nous ne développerons pas dans cet article les néophobies, les comportements lipophobes ou cholestérophobes, et nous nous contenterons de prendre deux exemples de frayeur alimentaire collective. L'une est la peur des organismes génétiquement modifiés, qui reste au cœur de l'actualité, l'autre est l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), un peu passée de mode, mais son retour sur la scène clinique et médiatique ne peut pas être totalement exclue.

Les organismes génétiquement modifiés

La crainte des organismes génétiquement modifiés (OGM) est régulièrement entretenue par des groupes de pression dont les motivations sont plus ou moins bien définies.

Il convient de savoir que les OGM sont obtenus par transfert d'un gène d'intérêt dans une plante donnée (maïs, soja...) afin de lui faire fabriquer une protéine qui la rend résistante à l'action de certains agresseurs : insectes ravageurs du maïs comme la pyrale, ou herbicides utilisés par l'homme pour détruire les mauvaises herbes [28, 29]. La protéine fabriquée par la plante doit être évidemment dépourvue de toute action toxique ou allergisante pour les consommateurs [30]. Ce type de propriété est *a priori* correctement testé par les sociétés produisant des OGM. La finalité noble des OGM est normalement de réduire les quantités de pesticides ou d'herbicides qui doivent être utilisées dans l'agriculture.

En revanche, la production d'OGM n'est pas dépourvue d'arrière-pensées qui sont essentiellement économiques. En effet, le risque est de voir certaines sociétés industrielles devenir propriétaires de brevets mettant à leur merci les agriculteurs et les exploitants agricoles qui deviendraient totalement dépendants de ces grandes *holdings* industrielles pour se procurer les semences indispensables. Le deuxième risque est écologique si le gène inséré dans le génome d'une plante (gène de résistance aux herbicides) est

transféré par pollinisation sur une autre plante (mauvaise herbe) qui deviendrait ainsi résistante aux herbicides utilisés [31]. Les écologistes ont donc peut-être raison sur le deuxième point, mais certains d'entre eux ont tort d'effrayer les populations en brandissant l'arme du danger pour la santé des individus.

De toute manière, les OGM ont envahi le continent nord-américain. En 2010, les cultures du maïs et du soja transgénique résistants aux herbicides (HT) ont atteint les pourcentages respectifs de 70 et 93 % aux Etats-Unis [32] (figure 6). En conséquence, les combats d'arrière-garde, menés par les écologistes européens, qui se cantonnent dans le front du refus systématique, sont voués à l'échec. Ne vaudrait-il pas mieux, dans ces conditions, essayer d'encadrer plutôt que de refuser ce qui est devenu incontournable ? Le rejet pur et simple des OGM risque de nous conduire à une dépendance accrue vis-à-vis de ceux dont nous souhaitons à juste titre éviter le dictat.

L'encéphalopathie spongiforme bovine

Les encéphalopathies spongiformes animales ou humaines ont été fortement médiatisées à la fin des années 1990, comme s'il s'agissait de maladies nouvelles. La « scrapie », ou tremblante du mouton, est connue depuis 1750. Transmissible d'ovin à ovin, elle n'est pas en principe transmissible à l'homme.

Le « Kuru », maladie humaine, est connu depuis les années 1960 [33]. Décrite par Daniel Carleton Gajdusek (prix Nobel de Médecine 1976) dans une tribu de Nouvelle-Guinée se livrant à un cannibalisme rituel sur les personnes venant de décéder, elle a établi la possibilité de transmission d'homme à homme d'une maladie se déclarant après une longue période d'incubation sous la forme d'une encéphalopathie mortelle. Les travaux de Gajdusek sont particulièrement intéressants car ils ont montré que les hommes de cette tribu, qui consommaient les organes considérés comme nobles (muscles), ne développaient pas la maladie, alors que les femmes et les enfants qui consommaient les abats (cerveau, foie, reins...) étaient atteints par cette affection. Ce constat permit à Gajdusek d'établir le lien entre l'alimentation cannibalesque de cette tribu et l'encéphalopathie spongiforme nommée « Kuru ».

Ultérieurement, dans les années 1980 et 1985, est apparue une forme de maladie de Creutzfeldt-Jakob (encéphalopathie humaine) décrite dans le contexte de traitements d'hypostaturisme par de l'hormone de croissance extraite d'hypophyses prélevées sur des cadavres. En 1986, les premiers cas de « vaches folles » sont détectés en Angleterre, mais ce n'est qu'en 1995 que les premiers cas d'encéphalopathies spongiformes humaines, transmises par les bovins

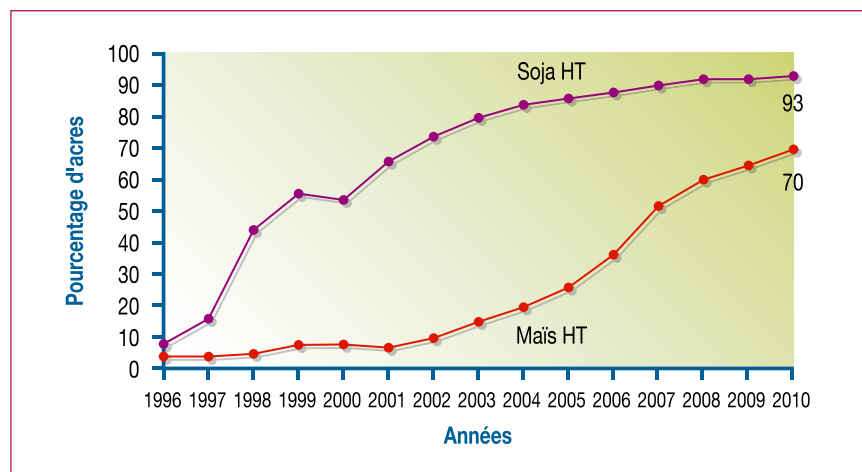


Figure 6 : Évolution au cours du temps du pourcentage des surfaces cultivées (exprimées en acres) occupées par le soja et le maïs transgéniques (HT) aux États-Unis.

(ESB), apparaissent au Royaume-Uni, où près de 20 personnes par an sont atteintes par cette maladie (figure 7). Bien que le lien entre l'alimentation et la maladie n'ait été établi que pour quelques dizaines d'entre elles, cette affection suscita une grande inquiétude pour plusieurs raisons. Tout d'abord l'agent contaminant était et reste mal connu. *A priori*, il semble s'agir d'une protéine, le prion, contenue dans les abats d'animaux et, de ce fait, dans les farines animales utilisées pour leur alimentation. L'hypothèse du prion a été émise par Stanley Prusiner. Le prix Nobel de Médecine lui fut décerné en 1998 pour ce concept qui bouleverse les modes de transmission des maladies dites infectieuses. En effet, le prion semble se jouer des barrières d'espèces en pouvant passer d'une espèce animale à une autre par voie alimentaire.

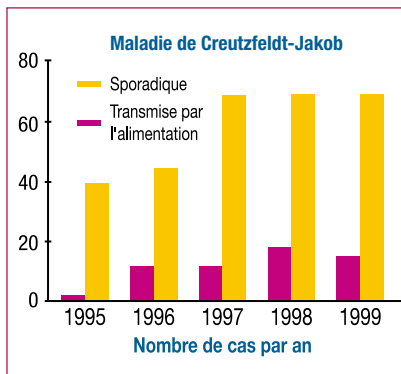


Figure 7 : Évolution de 1995 à 1999 du nombre de cas annuels de maladie de Creutzfeldt-Jakob au Royaume-Uni. Le nombre de cas transmis par l'alimentation (encéphalopathie spongiforme bovine) est toujours resté en dessous des cas sporadiques non expliqués par des facteurs alimentaires.

L'inquiétude fut majorée par le fait que la maladie reste à ce jour incurable. Il y a dix ans, en l'an 2000, le nombre des victimes potentielles avait été largement surestimé. Certaines prévisions, basées sur une période d'incubation mal définie, aboutissaient à des conclusions souvent très pessimistes. Pour une longue période d'incubation (60 ans), les épidémiologistes tablaient sur près de 100 000 victimes. Les optimistes pensaient à une période d'incubation courte, ne prévoyant qu'une centaine de cas [34]. Les prévisions moyennes aboutissaient à 3 000 cas dans des pays comme le Royaume-Uni qui était le pays le plus touché. En fait, toutes les prévisions se sont avérées fausses et la maladie n'a concerné qu'un nombre très limité de cas. Aujourd'hui, plus personne ne parle de l'ESB qui semble avoir disparu [35]. En fait, c'est grâce au retrait des farines animales et à l'abattage massif du cheptel bovin au Royaume-Uni que l'éradication de cette maladie a pu être obtenue. Cette maladie, que l'on décrivait il y a 10 ans comme l'une des grandes catastrophes planétaires pour le début du XXI^e siècle, semble donc faire partie du passé. Il faut reconnaître que les mesures radicales prises se sont avérées particulièrement efficaces. Elles constituent *a posteriori* un modèle à verser au crédit de l'action combinée et, pour une fois, intelligente des scientifiques et des politiques. Les premiers avaient décelé la cause d'une maladie, tandis que les seconds avaient pris les bonnes décisions.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt avec le contenu de ce texte.

Conclusion

La saga alimentaire n'est sûrement pas terminée. Quel sera le futur de l'alimentation ? Nul ne le sait. Certains évoquent déjà la nutriginétique, c'est-à-dire la personnalisation de l'alimentation en fonction de la carte génétique des individus. Pour l'instant, et avec les contraintes économiques qui se profilent à l'horizon, les objectifs seront peut-être d'essayer d'éviter les maladies nutritionnelles liées à la surabondance alimentaire dans les pays développés et de tenter de réduire la sous-nutrition dans les pays en voie de développement, ainsi que dans les couches sociales défavorisées dans tous les pays du monde, quel que soit leur statut économique.

Références

- [1] Monnier L, Colette C, Schlienger JL. La saga alimentaire : ses heurs et ses malheurs au cours des siècles (1^{re} partie). *Médecine des Maladies Métaboliques* 2010;4:691-6.
- [2] Raiten DJ, Picciano MJ. Vitamin D and health in the 21st century: bone and beyond. Executive summary. *Am J Clin Nutr* 2004;80(suppl.):1673S-7S.
- [3] Davis CD. Vitamin D and cancer: current dilemmas and future research needs. *Am J Clin Nutr* 2008;88(suppl.):565S-9S.
- [4] Mathieu C, Gysemans C, Giuletti A, Bouillon R. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 2005;48:1247-57.
- [5] Baz-Hecht M, Goldfine AB. The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010;17:113-9.
- [6] Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
- [7] DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004;80(suppl.):1689S-96S.
- [8] Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers and cardiovascular diseases. *Am J Clin Nutr* 2004;80(suppl.):1678S-88S.
- [9] Monnier L, Colette C. Vitamin D and diabetes: Much ado about nothing? *Diabetes Metab* 2010;36:323-5.
- [10] Nestle M. Mediterranean diets: historical and research overview. *Am J Clin Nutr* 1995;61(suppl.):1313S-20S.
- [11] Allbaugh LG. Crete: a case study of an underdeveloped area. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1953.
- [12] Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The diet and 15 year-death rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* 1986;124:903-15.
- [13] Keys A, Menotti A, Aravanis C, et al. The Seven Countries Study: 2,289 deaths in 15 years. *Prev Med* 1984;13:141-54.
- [14] Keys A, Anderson JT, Grande F. Prediction of serum-cholesterol response of man to change in fats in the diet. *Lancet* 1957;273:959-66.
- [15] Jost JP, Simon C, Nuttens MC, et al. Comparison of dietary patterns between population samples in the three French MONICA nutritional surveys. *Rev Epidemiol Santé Publique* 1990;38:517-23.
- [16] Renaud S, De Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992;339:1523-6.
- [17] Krauss RM, Eckel RH, Howard B, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000;102:2284-99.
- [18] Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, et al. Evidence-based nutritional principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 2002;25:148-98.
- [19] Schlienger JL. Acides gras alimentaires : les lignes bougent ! *Médecine des Maladies Métaboliques* 2010;4:473-4.

- [20] Hibbeln JR, Nieminen LR, Blasbalg TL, et al. Healthy intakes of n-3 and n-6 fatty acids: estimations considering worldwide diversity. *Am J Clin Nutr* 2006;83(suppl.):1483S-93S.
- [21] Monnier L, Colette C. Les fondamentaux de l'alimentation dans le diabète de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques* 2007;1:16-20.
- [22] Colette C, Monnier L. Diététiques des états diabétiques. In: Monnier L, éditeur. *Diabétologie*. Issy-les-Moulineaux: Masson-Elsevier, 2010:101-18.
- [23] Martin A. Aliments santé (« alicaments ») et allégations. *Cah Nutr Diét* 2001;36:438-44.
- [24] Katan MB, Grundy SM, Jones P, et al.; Stresa Workshop Participants. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003;78:965-78.
- [25] Colette C, Monnier L. Saveurs et arômes dans les régimes du diabétique de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques* 2007;1:41-5.
- [26] Bories G. Incidents des façons culinaires sur la contamination des aliments par les hydrocarbures aromatiques et cycliques. *Cah Nutr Diét* 1982;17:9-16.
- [27] Causeret J. Chauffage des corps gras et risques de toxicité. *Cah Nutr Diét* 1982;17:19-33.
- [28] Hansen G, Wright M. Recent advances in the transformation of plants. *Trends Plant Sci* 1999;4:226-31.
- [29] Estruch JJ, Carozzi NB, Desai N, et al. Transgenic plants: an emerging approach to pest control. *Nat Biotechnol* 1997;15:137-41.
- [30] Bakshi A. Potential adverse health effects of genetically modified crops. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2003;6:211-25.
- [31] Stewart CN, Halfhill MD, Warwick SI. Transgene introgression from genetically modified crops to their wild relatives. *Nat Rev Genet* 2003;4:806-17 [Erratum in: *Nat Rev Genet* 2004;5:310].
- [32] Adoption of Genetically Engineered Crops in the US. Economic Research Service of the US Department of Agriculture. www.ers.usda.gov/Data/BiotechCrops
- [33] Gajdusek DC, Zigas V. Degenerative disease of the central nervous system in New Guinea: the endemic occurrence of kuru in the native population. *N Engl J Med* 1957;257:974-8.
- [34] Ghani AC, Ferguson NM, Donnelly CA, Anderson RM. Predicted vCJD mortality in Great Britain. *Nature* 2000;406:583-4.
- [35] Ghani AC, Donnelly CA, Ferguson NM, Anderson RM. Updated projections of future vCJD deaths in the UK. *BMC Infect Dis* 2003;3:4.