

Le métabolisme postprandial des lipides : une autre vision sur les relations alimentation-métabolisme-santé.

*Denis LAIRON, INSERM 476 / INRA 1260 /
Université de la Méditerranée/Faculté de Médecine
et IFR 125-IPHM, Marseille*

Avez-vous réalisé que nous sommes la plupart du temps dans un état de non jeûne suite à nos repas répétés qui apportent des lipides en plus ou moins grande quantité ? En effet, la succession au cours de la journée de nos 3 à 5 prises alimentaires typiques font qu'à l'exception du petit déjeuner, la prise des repas se fait dans un état où les triglycérides plasmatiques ne sont pas encore revenus à leur valeur basale vu la longue durée des épisodes postprandiaux concernant les lipoprotéines. C'est une situation très différente de celle du métabolisme postprandial des glucides, dont la durée est généralement beaucoup plus réduite. Considérer que nous ne sommes "à jeun" qu'un nombre limité d'heures en fin de nuit conduit alors à considérer nos paramètres lipidiques plasmatiques avec un autre regard et d'autres questionnements. C'est ce que je vous propose de faire ici, sur la base de trois importantes synthèses bibliographiques ^(1, 2, 3) que nous venons récemment de publier sur cette thématique qui rencontre un intérêt grandissant ^(4, 5).

Le métabolisme postprandial des lipides, en bref

L'état postprandial est un état dynamique résultant de l'ingestion et de la digestion d'un repas. Concernant les lipides, il est caractérisé par une augmentation transitoire et prolongée (pendant environ 5 à 8h) de la concentration des lipoprotéines riches en triglycérides (LRT) et par conséquence de la triglycéridémie. Ces LRT sont d'une part d'origine intestinale, ce sont les chylomicrons, sécrétés par l'intestin grêle dans la lymphe puis la circulation suite à la digestion et l'absorption intestinale très efficace des lipides du repas. Les chylomicrons sont des LRT de très grande taille, composés à 95% de triglycérides et de faibles quantités de cholestérol et de phospholipides, et caractérisés par la présence de l'apoprotéine B48. Les autres LRT sont d'origine hépatique c'est-à-dire les VLDL (very low density lipoprotéines) sécrétées par le foie à jeun mais aussi pendant la digestion d'un repas. Les VLDL sont de grande taille et riches en triglycérides et à un degré moindre en cholestérol, et sont caractérisées par la présence de l'apoprotéine B100 ^(1, 3).

En période postprandiale, on assiste à un véritable embouteillage de lipoprotéines dans la circulation, à cause des apports importants et simultanés de l'intestin et du foie, qui contribuent globalement pour moitié chez des sujets sains: la compétition générée par les chylomicrons demandera alors plusieurs heures pour permettre l'élimination progressive des particules des deux origines de la circulation. Cette élimination est basée sur l'action de deux enzymes présents sur la paroi des artères, la "lipoprotéine lipase" et la lipase hépatique: l'hydrolyse des lipides va vider ces particules de leur contenu. Les acides gras libres libérés seront alors captés par les tissus avoisinants: les muscles pour s'en servir surtout de source d'énergie et le tissu adipeux pour les resynthétiser en triglycérides et les stocker. Les résidus restant des chylomicrons et des VLDL seront devenus beaucoup plus petits et se seront enrichis en cholestérol. Ces résidus seront progressivement captés et réutilisés par le foie et d'autres tissus. Ce remue-ménage métabolique va provoquer un remodelage des autres classes de lipoprotéines présentes dans la circulation, les LDL potentiellement athérogènes et les HDL protectrices ^(1, 3).

numéro

112

MARS - AVRIL
2009

Implications de l'hyperlipidémie postprandiale

La situation résumée ci-dessus suggère rapidement quelques implications fortes.

La première est que le remplissage des cellules du tissu adipeux par les lipides, base de l'obésité, est un phénomène typiquement postprandial. Il est dû au flux entrant de lipides alimentaires (et endogènes), mais aussi au blocage de l'hydrolyse des lipides dans les adipocytes sous l'effet de l'augmentation concomitante de l'insuline, stimulée par l'augmentation du glucose provenant de la digestion des glucides accompagnant les lipides dans les repas usuels.

La deuxième est que de très nombreuses particules résiduelles de chylomicrons et de VLDL vont séjourner des heures dans la circulation, ce qui favorise considérablement leur possibilité de pénétrer dans la paroi des artères et d'y déposer leurs lipides, participant ainsi à la formation d'une plaque d'athérome, génératrice d'athérosclérose. De façon répétée, il a été montré que des patients atteints de maladies cardio-vasculaires ont une lipémie postprandiale exacerbée et/ou retardée par comparaison avec des sujets sains. Ceci est dû à une accumulation postprandiale augmentée et retardée des LRT ⁽⁶⁻⁹⁾. D'autres études ont établi une relation entre l'épaisseur intima-media de la carotide, un marqueur du risque coronarien et l'amplitude de la lipémie postprandiale ⁽¹⁰⁻¹²⁾. Enfin, des données épidémiologiques récentes viennent de plus d'établir que la lipémie postprandiale est un facteur de risque important des pathologies cardiovasculaires. Ainsi, les concentrations des triglycérides postprandiaux ont été associées de façon indépendante aux risques d'accidents cardiovasculaires chez la femme, avec un doublement du risque relatif ⁽¹³⁾. Une autre étude a associé les triglycérides postprandiaux à un risque accru d'accidents et de décès cardiovasculaires en population générale avec un risque relatif pouvant atteindre 4,6 chez les hommes ⁽¹⁴⁾. Soulignons de plus que cette élévation postprandiale des LRT et de la lipémie peut aussi augmenter la proportion de LDL petites et denses et diminuer les HDL. Enfin, la lipémie postprandiale a été associée à l'augmentation de facteurs pro-coagulants, à l'activation des plaquettes et à une détérioration de l'intégrité de l'endothélium vasculaire ⁽¹⁾.

Troisièmement, dans diverses études, il s'est avéré que des sujets présentant des paramètres lipidiques à jeun normaux ou proches de la normalité pouvaient montrer une lipémie postprandiale anormale, soulignant que la réponse métabolique à un repas pourrait mieux représenter et mettre en évidence un défaut du métabolisme que des paramètres à jeun qui reflètent, eux, essentiellement le métabolisme endogène (cascade VLDL-LDL, HDL).

La quatrième est que si la bonne maîtrise du métabolisme postprandial des lipides est difficile pour un sujet en bonne santé, elle devient problématique

chez une personne présentant des désordres métaboliques comme l'hypertriglycéridémie à jeun, l'obésité de type masculin, l'insulino-résistance et le diabète de type 2. Des susceptibilités génétiques et le manque d'activité physique peuvent aussi aggraver cette situation, en augmentant l'hyperlipidémie postprandiale et en la prolongeant de façon excessive (7 à 10 heures).

Enfin, il apparaît clairement que la relation entre le type d'alimentation, illustrée par la nature des repas, et les syndromes pathologiques impliquant les lipides évoqués ci-dessus ont leur origine dans les déséquilibres du métabolisme postprandial des lipides.

Modulation nutritionnelle de la lipémie postprandiale

De très nombreux facteurs peuvent moduler l'intensité et/ou la durée de la lipémie postprandiale comme on va le résumer ci-dessous pour les données disponibles chez les sujets sains. Ceci concerne la quantité et la nature des lipides, des glucides et des fibres alimentaires, voire des protéines, et de l'alcool.

La quantité de lipides qui fait augmenter significativement la triglycéridémie postprandiale est d'environ 20-30g par repas, des quantités très faibles ou faibles (15g) n'ayant pas d'effet marqué. De 30 à 50g par repas on observe une relation dose-effet linéaire ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. La majorité des repas usuels contient 20-40 g de lipides.

Diverses études ont comparé la réponse lipémique selon la nature des lipides apportés par le repas. Il est difficile d'en tirer des conclusions très nettes, les données indiquant plutôt que certains acides gras saturés à longue chaîne augmentent la lipémie postprandiale pendant que les acides gras n-3 la diminuent, les acides gras mono-insaturés et poly-insaturés n-6 donnant des effets comparables et intermédiaires ⁽¹⁸⁻²¹⁾. Par contre, les acides gras saturés à chaîne courte ou moyenne induisent des réponses postprandiales faibles car ils ne participent pas beaucoup aux triglycérides des chylomicrons, étant surtout transportés dans la circulation portale. Il est clair que la structure des triglycérides alimentaires, les propriétés physico-chimiques de ces lipides et des structures dans lesquelles ils se trouvent dans les aliments jouent un rôle important dans la rapidité et l'efficacité de leur digestion et de la réponse postprandiale. Des quantités importantes de cholestérol alimentaire favorisent aussi l'accumulation des LRT en période postprandiale ⁽⁵⁾.

Des études sur les effets des lipides alimentaires de l'alimentation habituelle ^(19, 22-25) suggèrent que des régimes riches en MUFA ou PUFA n-6 tendent à diminuer la réponse lipidique postprandiale comparé à certains SFA. Des régimes riches en PUFA n-3 à longue chaîne (EPA, DHA) peuvent diminuer la réponse lipémique postpran-

diale ce qui n'est pas observé avec des régimes riches en acide α -linoléique.

Quelques données limitées suggèrent que certaines protéines, comme la caséine diminuent modérément la lipémie postprandiale (26).

L'addition de glucose (50, 100g) à un repas lipidique tend à augmenter la lipémie postprandiale tandis que le saccharose et plus encore le fructose induisent des augmentations très marquées (27, 28). Des aliments riches en amidon ne modifient pas notablement la lipémie postprandiale bien que l'hyperinsulinisme associé augmente l'accumulation postprandiale des chylomicrons dans le plasma de sujets sains (29). De plus, l'ingestion d'un repas à fort index glycémique exacerbe la lipémie postprandiale à cause d'une augmentation à la fois des LRT d'origine hépatique et intestinale chez des sujets obèses insulino-résistants (30).

L'addition de certaines sources de fibres alimentaires comme le son d'avoine (31, 32) peut diminuer sensiblement les chylomicrons et la lipémie postprandiale, en perturbant la digestion et la solubilisation micellaire des lipides dans l'intestin. D'autres sources de fibres (ex: son de blé) n'ont généralement pas ce type d'effet métabolique.

L'addition d'alcool à un repas mixte augmente notablement la lipémie postprandiale (32), en induisant surtout une augmentation des VLDL d'origine hépatique.

En conclusion, des repas et une alimentation riche en lipides, en amidon rapidement digestible et en sucre, et en alcool font augmenter la lipémie postprandiale, alors que de faibles apports en lipides et sucres, et de forts apports en fibres solubles ont un effet inverse. Ce constat renforce donc les recommandations nutritionnelles générales.

Par ailleurs, diverses études ont très clairement établi qu'un exercice physique de courte durée, ainsi qu'un exercice soutenu peuvent diminuer significativement la lipémie postprandiale (34).

D'autres facteurs modulent la lipémie postprandiale

En général, la lipémie postprandiale augmente avec l'âge. Plusieurs études ont aussi montré que le sexe a un effet significatif, les hommes ayant une lipémie postprandiale plus élevée que les femmes pour un même repas, à cause d'une activité d'hydrolyse dans la circulation plus élevée. Par contre, les femmes après la ménopause ont une lipémie postprandiale plus élevée que les femmes en âge de procréer.

Comme déjà évoqué ci-dessus, rappelons que l'obésité, en particulier de type androïde (36-39), l'hypertriglycéridémie à jeun (9, 35, 37, 38), les états d'insulino-résistance et le diabète de type 2 (28, 40-42), sont générateurs d'une lipémie postprandiale exacerbée.

Soulignons enfin que de plus en plus de données montrent que certains polymorphismes de gènes (variants usuels dus à des mutations ponctuelles dans la séquence du DNA) codant pour des protéines importantes du métabolisme des lipides et lipoprotéines ont une influence sur la réponse postprandiale. Cet aspect est traité en détail dans notre récente revue (1). Parmi les gènes les plus impliqués, soulignons ceux codant pour des enzymes intra-vasculaires (ex : lipoprotéine lipase, lipase hépatique), des apoprotéines (ex : A1, AIV, AV, B, E, C1, C3) et des récepteurs et/ou transporteurs intra-cellulaires (ex : LDL-R, SR-BI, I-FABP, MTP).

En résumé, la réponse lipémique postprandiale d'un individu sera en fait le résultat de l'interaction entre son fond génétique, son état physio-pathologique et la pression induite par le repas sur son métabolisme de base.

Test de lipémie postprandiale : des écueils à surmonter

Après deux décennies de recherches, l'intérêt d'étudier la lipémie postprandiale est donc maintenant reconnu. Cependant trois écueils en limitent encore une utilisation plus routinière. Le premier est qu'une relation forte a été établie entre les triglycéridémies à jeun et en période postprandiale : dans une approche préliminaire, il est donc très tentant de se limiter à la seule détermination de la triglycéridémie à jeun, ce qui est fait classiquement. Mais ceci empêche de détecter des anomalies postprandiales qui ne sont pas encore apparente à jeun. Le deuxième, est que l'on ne dispose pas actuellement d'un test standardisé et donc reconnu par la communauté, ce qui rend difficile les comparaisons entre toutes les études et freine considérablement son développement clinique. Comme nous l'avons décrit et recommandé dans un article de synthèse récent (2), ce besoin de standardisation concerne aussi bien la composition du repas test, la durée et la fréquence des prélèvements sanguins nécessaires, et les paramètres à mesurer. Ceci est en rapport avec le troisième écueil qui est la difficulté de réalisation d'un test de lipémie postprandiale, due à sa durée (à priori 8h, ou au moins 6h), nécessitant la pose d'un cathéter intraveineux pour des prélèvements sanguins multiples (environ 3 à 9 selon le degré de précision) et le coût des analyses des paramètres sanguins, en sus de la triglycéridémie qui n'est pas onéreuse. On se trouve, mais de façon aggravée, devant la même difficulté que pose la réalisation du test d'« hyperglycémie orale provoquée » qui dure 2h et avec des dosages limités au glucose (voire l'insuline).

On le voit donc, il reste encore un important pas à franchir entre les protocoles de recherche et l'utilisation en routine d'un test de lipémie postprandiale.

Denis LAIRON,

Directeur de recherche INSERM
UMR Nutriment lipiques, INSERM, 476; INRA, 1260 ;
Université de la Méditerranée. Faculté de Médecine
et IFR 125-IPHM, Marseille

RÉFÉRENCES

- (1) Lopez-Miranda J, Williams C, Lairon D. Dietary, physiological, genetic and pathological influences on postprandial lipid metabolism. *Br J Nutr* 2007; 98(3):458-73.
- (2) Lairon D, Lopez-Miranda J, Williams C. Methodology for studying postprandial lipid metabolism. *Eur J Clin Nutr* 2007; 61(10):1145-61.
- (3) Lairon D, Play B, Jourdeuil-Rahmani D. Digestible and indigestible carbohydrates: interactions with postprandial lipid metabolism. *J Nutr Biochem* 2007; 18:217-27.
- (4) Lairon D. Lipémie postprandiale : réponses aux nutriments et conséquences physio-pathologiques. *Cah. Nutr. Diet*, 2008; 43: 4-8.
- (5) Lairon D. Macronutrient intake and modulation on chylomicron production and clearance. *Atheroscler* 2008; suppl, 9: 45-48.
- (6) Groot PH, van Stiphout WA, Krauss XH, Jansen H, van Tol A, van Ramshorst E, Chin-On S, Hofman A, Cresswell SR & Havekes L. Postprandial lipoprotein metabolism in normolipidemic men with and without coronary artery disease. *Arterioscler Thromb* 1991; 11, 653-662.
- (7) Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Muhlberger V, Knapp E, Dunn JK, Gotto AM, Jr. & Patsch W. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb* 1992; 12, 1336-1345.
- (8) Karpe F, Tornvall P, Olivecrona T, Steiner G, Carlson LA & Hamsten A. Composition of human low density lipoprotein: effects of postprandial triglyceride-rich lipoproteins, lipoprotein lipase, hepatic lipase and cholesteryl ester transfer protein. *Atherosclerosis* 1993; 98, 33-49.
- (9) Karpe F. Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. *J Intern Med* 1999; 246, 341-355.
- (10) Ryu JE, Howard G, Craven TE, Bond MG, Hagaman AP & Crouse JR, 3rd. Postprandial triglyceridemia and carotid atherosclerosis in middle-aged subjects. *Stroke* 1992; 23, 823-828.
- (11) Boquist S, Ruotolo G, Tang R, Björkegren J, Bond MG, de Faire U, Karpe F & Hamsten A. Alimentary lipemia, postprandial triglyceride-rich lipoproteins, and common carotid intima-media thickness in healthy, middle-aged men. *Circulation* 1999; 100, 723-728.
- (12) Hamsten A, Silveira A, Boquist S, Tang R, Bond MG, de Faire U & Björkegren J. The apolipoprotein C1 content of triglyceride-rich lipoproteins independently predicts early atherosclerosis in healthy middle-aged men. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45, 1013-1017.
- (13) Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 2007; 298:309-16.
- (14) Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 2007; 298:299-308.
- (15) Cohen JC, Noakes TD & Benade AJ. Serum triglyceride responses to fatty meals: effects of meal fat content. *Am J Clin Nutr* 1988; 47, 825-827.
- (16) Murphy MC, Isherwood SG, Sethi S, Gould BJ, Wright JW, Knapper JA & Williams CM. Postprandial lipid and hormone responses to meals of varying fat contents: modulatory role of lipoprotein lipase? *Eur J Clin Nutr* 1995; 49, 578-588.
- (17) Dubois C, Beaumier G, Juhel C, Armand M, Portugal H, Pauli AM, Borel P, Latge C & Lairon D. Effects of graded amounts (0-50 g) of dietary fat on postprandial lipemia and lipoproteins in normolipidemic adults. *Am J Clin Nutr* 1998; 67, 31-38.
- (18) Williams CM. Dietary interventions affecting chylomicron and chylomicron remnant clearance. *Atherosclerosis* 1998; 141 Suppl 1, S87-92.
- (19) Mekki N, Charbonnier M, Borel P, Leonardi J, Juhel C, Portugal H & Lairon D. Butter differs from olive oil and sunflower oil in its effects on postprandial lipemia and triacylglycerol-rich lipoproteins after single mixed meals in healthy young men. *J Nutr* 2002; 132, 3642-3649.
- (20) Jackson KG, Wolstencroft EJ, Bateman PA, Yaqoob P & Williams CM. Greater enrichment of triacylglycerol-rich lipoproteins with apolipoproteins E and C-III after meals rich in saturated fatty acids than after meals rich in unsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2005; 81, 25-34.
- (21) Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, Gualtieri LJ, Goldin BR, Ordovas JM & Schaefer EJ. Effects of canola, corn, and olive oils on fasting and postprandial plasma lipoproteins in humans as part of a National Cholesterol Education Program Step 2 diet. *Arterioscler Thromb* 1993; 13, 1533-1542.
- (22) Weintraub MS, Zechner R, Brown A, Eisenberg S & Breslow JL. Dietary polyunsaturated fats of the W-6 and W-3 series reduce postprandial lipoprotein levels. Chronic and acute effects of fat saturation on postprandial lipoprotein metabolism. *J Clin Invest* 1988; 82, 1884-1893.
- (23) Zampelas A, Roche H, Knapper JM, Jackson KG, Tomanitis M, Hatzis C, Gibney MJ, Kafatos A, Gould BJ, Wright J & Williams CM. Differences in postprandial lipaemic response between Northern and Southern Europeans. *Atherosclerosis* 1998; 139, 83-93.
- (24) Rivellese AA, Maffettone A, Vessby B, Uusitupa M, Hemmansen K, Berglund L, Louheranta A, Meyer BJ & Riccardi G. Effects of dietary saturated, monounsaturated and n-3 fatty acids on fasting lipoproteins, LDL size and post-prandial lipid metabolism in healthy subjects. *Atherosclerosis* 2003; 167, 149-158.
- (25) Westphal S, Kastner S, Taneva E, Leodolter A, Dierkes J & Luley C. Postprandial lipid and carbohydrate responses after the ingestion of a casein-enriched mixed meal. *Am J Clin Nutr* 2004; 80, 284-290.
- (26) Cohen JC & Berger GM. Effects of glucose ingestion on postprandial lipemia and triglyceride clearance in humans. *J Lipid Res* 1990; 31, 597-602.
- (27) Jeppesen J, Hollenbeck CB, Zhou MY, Coulston AM, Jones C, Chen YD & Reaven GM. Relation between insulin resistance, hyperinsulinemia, postheparin plasma lipoprotein lipase activity, and postprandial lipemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15, 320-324.
- (28) Harbis A, Defoort C, Narbonne H, Juhel C, Senft M, Latge C, Delenne B, Portugal H, Atlan-Gepner C, Vialettes B & Lairon D. Acute hyperinsulinism modulates plasma apolipoprotein B-48 triglyceride-rich lipoproteins in healthy subjects during the postprandial period. *Diabetes* 2001; 50, 462-469.
- (29) Harbis A, Perdreau S, Vincent-Baudry S, Charbonnier M, Bernard MC, Raccach D, Senft M, Lorec AM, Defoort C, Portugal H, Vinoy S, Lang V & Lairon D. Glycemic and insulinemic meal responses modulate postprandial hepatic and intestinal lipoprotein accumulation in obese, insulin-resistant subjects. *Am J Clin Nutr* 2004; 80, 896-902.
- (30) Cara L, Dubois C, Borel P, Armand M, Senft M, Portugal H, Pauli AM, Bernard PM & Lairon D. Effects of oat bran, rice bran, wheat fiber, and wheat germ on postprandial lipemia in healthy adults. *Am J Clin Nutr* 1992; 55, 81-88.
- (31) Lia A, Andersson H, Mekki N, Juhel C, Senft M & Lairon D. Postprandial lipemia in relation to sterol and fat excretion in ileostomy subjects given oat-bran and wheat test meals. *Am J Clin Nutr* 1997; 66, 357-365.
- (32) Fielding BA, Reid G, Grady M, Humphreys SM, Evans K & Frayn KN. Ethanol with a mixed meal increases postprandial triacylglycerol but decreases postprandial non-esterified fatty acid concentrations. *Br J Nutr* 2000; 83, 597-604.
- (33) Tsetsonis NV & Hardman AE. Effects of low and moderate intensity treadmill walking on postprandial lipaemia in healthy young adults. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996; 73, 419-426.
- (34) Cohn JS, McNamara JR, Cohn SD, Ordovas JM & Schaefer EJ. Postprandial plasma lipoprotein changes in human subjects of different ages. *J Lipid Res* 1988; 29, 469-479.
- (35) Lewis GF, O'Meara NM, Soltys PA, Blackman JD, Iverius PH, Druetzel AF, Getz GS & Polonsky KS. Postprandial lipoprotein metabolism in normal and obese subjects: comparison after the vitamin A fat-loading test. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71, 1041-1050.
- (36) Couillard C, Bergeron N, Prud'homme D, Bergeron J, Tremblay A, Bouchard C, Mauriege P & Despres JP. Postprandial triglyceride response in visceral obesity in men. *Diabetes* 1998; 47, 953-960.
- (37) Mekki N, Christofilis MA, Charbonnier M, Atlan-Gepner C, Defoort C, Juhel C, Borel P, Portugal H, Pauli AM, Vialettes B & Lairon D. Influence of obesity and body fat distribution on postprandial lipemia and triglyceride-rich lipoproteins in adult women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84, 184-191.
- (38) Guerci B, Verges B, Durlach V, Hadjadj S, Drouin P & Paul JL. Relationship between altered postprandial lipemia and insulin resistance in normolipidemic and normoglycose tolerant obese patients. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24, 468-478.
- (39) Boquist S, Hamsten A, Karpe F & Ruotolo G. Insulin and non-esterified fatty acid relations to alimentary lipaemia and plasma concentrations of postprandial triglyceride-rich lipoproteins in healthy middle-aged men. *Diabetologia* 2000; 43, 185-193.
- (40) Haffner SM. Lipoprotein disorders associated with type 2 diabetes mellitus and insulin resistance. *Am J Cardiol* 2002; 90, 55i-61i.
- (41) Masding MG, Stears AJ, Burdge GC, Wootton SA & Sandeman DD. Premenopausal advantages in postprandial lipid metabolism are lost in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26, 3243-3249.

Bringer J, Fontaine P, Detournay B et al.

Prevalence of diagnosed type 2 diabetes mellitus in the French general population: The INSTANT study

Diabetes Metabolism 2009 ; 35(1) : 25-31.

Corpeleijn E, Saris WH, Blaak EE.

Metabolic flexibility in the development of insulin resistance and type 2 diabetes: effects of lifestyle

Obes Rev 2009 ; 10(2) : 178-93.

Laville M, Nazare JA.

Diabetes, insulin resistance and sugars

Obes Rev 2009 ; 10(Suppl1) : 24-33.

Verges B.

Traitement nutritionnel du diabète de type 2

Rev Prat 2009 ; 59(1) : 54-8.

Jenkins DJ, Kendall CW, McKeown-Eyssen G et al.

Effect of a low-glycemic index or a high-cereal fiber diet on type 2 diabetes: a randomized trial

JAMA 2008 ; 300(23) : 2742-53.

Jaffiol C.

Lait et produits laitiers dans la prévention et le traitement des malades de pléthore

Bull Acad Natle Méd 2008 ; 192(4) : 749-58.

Dyson PA.

A review of low and reduced carbohydrate diets and weight loss in type 2 diabetes

J Hum Nutr Diet 2008 ; 21(6) : 530-8.

Odegaard AO, Pereira MA, Koh WP et al.

Coffee, tea, and incident type 2 diabetes: the Singapore Chinese Health Study

Am J Clin Nutr 2008 ; 88(4) : 979-85.

Nettleton JA, Steffen LM, Ni H et al.

Dietary patterns and risk of incident type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)

Jacobs DR Jr. Diabetes Care 2008 ; 31(9) : 1777-82.

Jenkins DJ, Hu FB, Tapsell LC et al.

Possible benefit of nuts in type 2 diabetes

J Nutr 2008 ; 138(9) : 1752S-6S.

Stote KS, Baer DJ.

Tea consumption may improve biomarkers of insulin sensitivity and risk factors for diabetes

J Nutr 2008 ; 138(8) : 1584S-8S.

Palmer JR, Boggs DA, Krishnan S et al.

Sugar-sweetened beverages and incidence of type 2 diabetes mellitus in African American women

Arch Intern Med 2008 ; 168(14) : 1487-92.

Slama G.

Conseil diététique aux diabétiques

Cah Nutr Diet 2008 ; 43(3) : 152-6.

Nielsen JV, Joensson EA.

Low-carbohydrate diet in type 2 diabetes: stable improvement of bodyweight and glycemic control during 44 months follow-up

Nutr Metab 2008 ; 22 : 1-6.

Dembinska-Kiec A, Mykkänen O, Kiec-Wilk B et al.

Antioxidant phytochemicals against type 2 diabetes

Br J Nutr 2008 ; 99(E-Suppl1) : ES109-ES117.

Lamisse F.

La consommation de viande favorise-t-elle la survenue d'un diabète de type 2 ?

Cah Nutr Diét 2008 ; 43(HS 1) : S58-S60.

Labarthe MC.

Nutrition et maladie diabétique

Prat Nutr 2008 ; (13) : 48-51.

Geil P, Shane-McWhorter L.

Dietary supplements in the management of diabetes: potential risks and benefits

J Am Diet Assoc 2008 ; 108(4 Suppl1) : S59-S65.

Franz MJ, Boucher JL, Green-Pastors J et al.

Evidence-based nutrition practice guidelines for diabetes and scope and standards of practice

J Am Diet Assoc 2008 ; 108 (4 Suppl1) : S52-S8.

Due A, Larsen TM, Hermansen K et al.

Comparison of the effects on insulin resistance and glucose tolerance of 6-mo high-monounsaturated-fat, low-fat, and control diets

Am J Clin Nutr 2008 ; 87(4) : 855-62.

Schulze MB, Schulz M, Heidemann C et al.

Carbohydrate intake and incidence of type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study

Br J Nutr 2008 ; 99(5) : 1107-16.

Bazzano LA, Li TY, Josphura KJ et al.

Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women

Diabetes Care 2008 ; 31(7) : 1311-7.

Masseboeuf N, Gagnayre R, Baudot M et al.

Intérêts et limites du Programme National Nutrition Santé (PNNS) en faveur de l'éducation nutritionnelle. Enquête d'opinion auprès de patients diabétiques de type 2 et de type 1

Cah Nutr Diet 2008 ; 43(1) : 23-30.

Halton TL, Liu S, Manson JE et al.

Low-carbohydrate-diet score and risk of type 2 diabetes in women

Am J Clin Nutr 2008 ; 87(2) : 339-46.

Villegas R, Shu XO, Gao YT et al.

Vegetable but not fruit consumption reduces the risk of type 2 diabetes in Chinese women.

J Nutr 2008 ; 138(3) : 574-80.

Weickert MO, Pfeiffer AF.

Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes

J Nutr 2008 ; 138(3) : 439-42.

Villegas R, Gao YT, Yang G et al.

Legume and soy food intake and the incidence of type 2 diabetes in the Shanghai Women's Health Study

Am J Clin Nutr 2008 ; 87(1) : 162-7.

Sahyoun NR, Anderson AL, Tylavsky FA et al.

Dietary glycemic index and glycemic load and the risk of type 2 diabetes in older adults

Am J Clin Nutr 2008 ; 87(1) : 126-31.

Wolever TM, Gibbs AL, Mehling C et al.

The Canadian Trial of Carbohydrates in Diabetes (CCD), a 1-y controlled trial of low-glycemic-index dietary carbohydrate in type 2 diabetes: no effect on glycated hemoglobin but reduction in C-reactive protein.

Am J Clin Nutr 2008 ; 87(1) : 114-25.

Pi-Sunyer X.

Glycemic index in early type 2 diabetes

Am J Clin Nutr 2008 ; 87(1) : 3-4.

Miles JM.

A role for the glycemic index in preventing or treating diabetes?

Am J Clin Nutr 2008 ; 87(1) : 1-2.

American Diabetes Association.

Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes

Diabetes Care 2008 ; 31(Suppl1) : S61-s78.

Vambergue A.

Le sucre a-t-il une place chez le diabétique ?

Sci Aliments 2007 ; 27(4-5) : 335-42.

Kochar J, Djoussé L, Gaziano JM.

Breakfast Cereals and Risk of Type 2 Diabetes in the Physicians' Health Study I

Obesity 2007 ; 15(12) : 3039-44.

Tessari P, Kiwanuka E, Cristini M et al.

Slow versus fast proteins in the stimulation of beta-cell response and the activation of the entero-insular axis in type 2 diabetes

Diabetes Metab Res Rev 2007 ; 23(5) : 378-85.

Shah M, Adams-Huet B, Brinkley L et al.

Lipid, glycemic, and insulin responses to meals rich in saturated, cis-monounsaturated, and polyunsaturated (n-3 and n-6) fatty acids in subjects with type 2 diabetes

Diabetes Care 2007 ; 30(12) : 2993-8.

Barre DE.

The role of consumption of alpha-linolenic, eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in human metabolic syndrome and type 2 diabetes--a mini-review

J Oleo Sci 2007 ; 56(7) : 319-25.

Wyllie-Rosett J, Albright AA, Apovian C et al.

2006-2007 american diabetes association nutrition recommendations: issues for practice translation

J Am Diet Assoc 2007 ; 107(8) : 1296-1304.

Montonen J, Järvinen R, Knekt P et al.

Consumption of sweetened beverages and intakes of fructose and glucose predict type 2 diabetes occurrence

J Nutr 2007 ; 137(6) : 1447-54.

Pi-Sunyer FX.

How effective are lifestyle changes in the prevention of type 2 diabetes mellitus?

Nutr Rev 2007 ; 65(3) : 101-10.

Hodge AM, English DR, O'Dea K et al.

Dietary patterns and diabetes incidence in the Melbourne Collaborative Cohort Study

Am J Epidemiol 2007 ; 165(6) : 603-10.

Ancellin R, Barrandon E, Druesne-Pecollo N et al.

Nutrition et prévention des cancers : des connaissances scientifiques aux recommandations

INCA 2009 ; : 56p.

Arambepola C, Scarborough P, Boxer A et al.

Defining 'low in fat' and 'high in fat' when applied to a food

Public Health Nutr 2009 ; 12(3) : 341-50.

Besson H, Ekelund U, Luan J et al.

A cross-sectional analysis of physical activity and obesity indicators in European participants of the EPIC-PANACEA study

Int J Obesity 2009 ; : 1-10.

Briel M, Ferreira-Gonzalez I, You JJ et al.

Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis

BMJ 2009 ; 338 : b92.

Caswell H.

A summary of findings from the 5-year Lipgene project

Nutr Bull 2009 ; 34(1) : 92-6.

Contarini G, Pelizzola VIPovolo M.

Content of conjugated linoleic acid in neutral and polar lipid fractions of milk of different ruminant species

Int Dairy J 2009 ; 19(5) : 342-4.

Crombie IK, Irvine L, Elliott L et al.

Targets to tackle the obesity epidemic: a review of twelve developed countries

Public Health Nutr 2009 ; 12(3) : 406-13.

De Lorgeril M, Salen P.

Cholesterol lowering, sudden cardiac death and mortality

Scan Cardiovasc J 2008 ; 42(4) : 264-7.

Deschamps V, De Lauzon-Guillain B, Lafay L et al.

Reproducibility and relative validity of a food-frequency questionnaire among French adults and adolescents

Eur J Clin Nutr 2009 ; 63(2) : 282-91.

Dhonushe-Rutten RA, De Vries JH, De Bree A et al.

Dietary intake and status of folate and vitamin B12 and their association with homocysteine and cardiovascular disease in European populations

Eur J Clin Nutr 2009 ; 63(1) : 18-30.

Engberink MF, Geleijnse JM, de Jong N et al.

Dairy intake, blood pressure, and incident hypertension in a general Dutch population

J Nutr 2009 ; 139(3) : 582-7.

Gidding SS, Lichtenstein AH, Faith MS et al.

Implementing American Heart Association pediatric and adult nutrition guidelines: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee of the council on nutrition, physical activity and metabolism, council on cardiovascular disease in the young, council on arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology, council on cardiovascular nursing, council on epidemiology and prevention, and council for high blood pressure research

Circulation 2009 ; 119(8) : 1161-75.

Gray J, Griffin B. *Nut Bull*

Eggs and dietary cholesterol – dispelling the myth

2009 ; 34(1) : 66-70.

Harris WS, Mozaffarian D, Rimm E et al.

Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease. A science advisory from the American Heart Association nutrition subcommittee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism; council on cardiovascular nursing; and council on epidemiology and prevention

Circulation 2009 ; 119(6) : 902-7.

Hill C, Doyon F.

Le cancer en France

Rev Prat 2009 ; 23(816) : 134-6.

Hostmark AT, Haug A, Tomten SE et al.

Serum HDL cholesterol was positively associated with cheese intake in the Oslo health study

J Food Lipids 2009 ; 16 : 89-102.

Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B.

Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D, and dairy products: a meta-analysis of 26,335 cases from 60 observational studies

Nutr Cancer 2009 ; 61(1) : 47-69.

Iqbal J, Hussain M.

Intestinal lipid absorption

Am J Physiol Endocrinol Metab 2009 ; Epub ahead of print : 1-56.

Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL et al.

Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies

Am J Clin Nutr 2009 ; : 1-8.

Loebstein T, Davies S.

Defining and labelling 'healthy' and 'unhealthy' food

Public Health Nutr 2009 ; 12(3) : 331-40.

Lomax AR, Calder PC.

Prebiotics, immune function, infection and inflammation: a review of the evidence

Br J Nutr 2009 ; 101(5) : 633-58.

Manios Y, Moschonis G, Panagiotakos DB et al.

Changes in biochemical indices of bone metabolism in post-menopausal women following a dietary intervention with fortified dairy products.

J Hum Nutr Diet 2009 ; Epub ahead of print : 1-10.

Markovic TP, Natoli SJ.

Paradoxical nutritional deficiency in overweight and obesity: the importance of nutrient density

Med J Aust 2009 ; 190(3) : 149-51.

Myint PK, Luben RN, Wareham NJ et al.

Combined effect of health behaviours and risk of first ever stroke in 20,040 men and women over 11 years' follow-up in Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer (EPIC Norfolk): prospective population study

BMJ 2009 ; 338 : b349.

Paterna S, Gaspare P, Fasullo S et al.

Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend?

Clin Sci 2008 ; 114(3) : 221-30.

Pearson N, Biddle SJ, Gorely T.

Family correlates of breakfast consumption among children and adolescents. A systematic review

Public Health Nutr 2009 ; 12(2) : 267-83.

Pierce A, Legrand D.

Advances in lactoferrin research (Editorial)

Biochimie 2009 ; 91(1) : 1-2.

Russell R, Chung M, Balk EM et al.

Opportunities and challenges in conducting systematic reviews to support the development of nutrient reference values: vitamin A as an example

Am J Clin Nutr 2009 ; 89(3) : 728-33.

Sánchez-Villegas A, Toledo E, Bes-Rastrollo M et al.

Association between dietary and beverage consumption patterns in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) cohort study

Public Health Nutr 2009 ; 12(3) : 351-8.

Stanner S, Denny A.

Healthy ageing: the role of nutrition and lifestyle – a new British Nutrition Foundation Task Force Report

Nutr Bull 2009 ; 34(1) : 58-63.

Stroud ML, Stilgoe S, Stott VE et al.

Vitamin D - a review

Aust Fam Physician 2008 ; 37(12) : 1002-5.

Tamers SL, Agurs-Collins T, Dodd KW et al.

US and France adult fruit and vegetable consumption patterns: an international comparison

Eur J Clin Nutr 2009 ; 63(1) : 11-7.

Van Meijl LE, Vrolix R, Mensink RP.

Dairy product consumption and the metabolic syndrome

Nutr Res Rev 2008 ; 21(2) : 148-57.

Vandevijvere S, De Vriese S, Huybrechts I et al.

The gap between food-based dietary guidelines and usual food consumption in Belgium, 2004

Public Health Nutr 2009 ; 12(3) : 423-31.

Wagemakers JJ, Prynne CJ, Stephen AM et al.

Consumption of red or processed meat does not predict risk factors for coronary heart disease; results from a cohort of British adults in 1989 and 1999

Eur J Clin Nutr 2009 ; 63(3) : 303-11.

Trumbo PR, Yetley EA, Brulid D, Cheney MC et al.

Dietary reference intakes for vitamin D: justification for a review of the 1997 values

Am J Clin Nutr 2009 ; 89(3) : 719-27.

Zaninotto P, Head J, Stamatakis E et al.

Trends in obesity among adults in England from 1993 to 2004 by age and social class and projections of prevalence to 2012

J Epidemiol Community Health 2008 ; 63(2) : 140-6.