

point de vue

# Cent ans plus tard, que faut-il savoir de la «réaction de Maillard» et de la toxicité des frites?

En s'intéressant à la «glycation» des protéines (ou «réaction de Maillard»), l'Académie nationale française de pharmacie n'a pas choisi la plus simple des interrogations sanitaires. Pour autant, elle aborde ici un sujet grand public, en marge des questionnements sur le sucre, qui devrait passionner le plus grand nombre d'entre nous. Question: certains aliments contenant des substances nées du glucose et de protéines constituent-ils une menace pour la santé humaine? Corollaire: faut-il vulgariser la complexité sanitaire?

Un petit retour en arrière s'impose. Tout commence en France, à la veille de la Noël 1912. Le 23 décembre, l'Académie des sciences enregistre la communication de Louis-Camille Maillard. On découvrira bientôt le très haut intérêt des produits de «glycation» pour comprendre le cycle de la matière organique à la surface du globe. On découvrira aussi que la «réaction de Maillard» survient dans différents phénomènes ayant à voir avec notre alimentation. C'est par exemple le cas du maltage, du touraillage du malt, qu'elle est responsable de la couleur brune haute-

ment appétissante de certains pains, du pain d'épice, des sirops colorants, des boissons alcoolisées ou des sodas.

C'est un peu par hasard que le chimiste français Maillard (1878-1936) fait cette découverte. Il a compris que des acides aminés, en présence de sucres, le tout porté à température élevée, brunissent en créant un composé spécifique. Il rend d'abord publique

## ... Les AGE sont produits dans les organismes vivants, mais proviennent aussi de l'alimentation ...

cette découverte le 27 novembre 1911 dans *L'action des sucres sur les acides aminés*. Il observe alors que la fonction réductrice des sucres est beaucoup plus réactive que la fonction hydroxyle. Après la communication académique, Maillard reprend et développe cette découverte de manière minutieuse, dans un ouvrage publié en 1913: «Genèse des matières protéiques et des matières humiques». Maillard perçoit les nombreuses applications de ce phénomène mais sa ré-

action qui porte son nom tombera dans l'oubli. Il abandonne ses recherches et meurt prématurément le 12 mai 1936.

Trois-quarts de siècle plus tard, cette réaction est connue pour être au cœur de bien des activités humaines. Dans le monde médical, elle est connue au travers de la «glycation non enzymatique des protéines». La glycation est une réaction naturelle qui a lieu notamment en situation d'hyperglycémie. Il en est ainsi de l'hémoglobine glyquée, produit intermédiaire de glycation, découverte en 1955 et qui, sous le nom d'HbA1c, est désormais un guide précieux pour l'adaptation des traitements des malades diabétiques.

On sait que les produits de glycation (AGE pour *Advanced glycation End Products*) se forment spontanément dans la nature. Leur formation y est également accélérée par la chaleur et la présence d'oxygène. Les AGE sont produits dans les organismes vivants, en particulier chez l'homme, mais proviennent aussi de l'alimentation. C'est ainsi qu'un pourcentage important est absorbé par le tube digestif (environ 30%). La majeure partie est éliminée par voie rénale mais 10% restent dans l'organisme. Depuis un quart de siècle, l'étude de

## génétique

### Prévention de l'obésité: le rôle des aliments frits

Régime alimentaire, sédentarité et stress sont largement ciblés dans la lutte contre la pandémie d'obésité. Les prédispositions génétiques sont en revanche sous-estimées. Une étude publiée dans le *BMJ* et menée auprès de 37 000 personnes suggère pour la première fois qu'une prédisposition génétique à l'obésité confère une plus grande sensibilité aux effets néfastes d'une consommation fréquente d'aliments frits.

Cette étude s'est basée sur des questionnaires de fréquence de consommation de nourriture frite par semaine - moins d'une fois, une à trois fois, quatre fois ou plus - des mesures d'IMC régulières, et un score de risque génétique basé sur 32 variants associés à l'IMC et à l'obésité. Il apparaît tout d'abord que les personnes ayant un score de risque génétique élevé sont aussi celles présentant des IMC élevés. Ensuite, que lorsque ce score est faible, consommer des produits frits quatre

fois par semaine contre une seule fois ou moins augmente l'IMC de «seulement» 0,5 chez les femmes et 0,4 chez les hommes, tandis qu'en cas de fort risque génétique l'IMC augmente respectivement de 1 et 0,7 dans les mêmes conditions. «Notre étude montre qu'un risque génétique élevé d'obésité peut amplifier les effets adverses de la consommation de nourriture frite sur le poids et qu'une grande consommation de ces produits exacerbe les effets génétiques délétères», résumant les auteurs, pour qui les informations génétiques devraient être également utilisées dans l'amélioration des traitements et la prévention de l'obésité. En cas de prédisposition génétique à l'obésité, et de manière générale, il est donc particulièrement important d'éviter les aliments frits.

Marina Casselny

Qi Q, Chu AY, Kang JH, et al. Fried food consumption, genetic risk, and body mass index: Gene-diet interaction analysis in three US cohort studies. *Br Med J* 2014;348: g1610.



ces composés a démontré qu'ils avaient des effets délétères en s'accumulant dans l'organisme. Ceci est tout particulièrement vrai en cas de diabète, d'insuffisance rénale et lors du vieillissement. Les effets sont surtout marqués aux niveaux vasculaires, oculaires et rénaux.

C'est au vu des développements des recherches dans ce domaine que l'Académie nationale française de pharmacie vient d'organiser une séance thématique «Glycation des protéines-Réaction de Maillard». Elle a été coordonnée par le Pr Jean-Luc Wautier

## lu pour vous

Coordination : Dr Jean Perdrrix, PMU  
(Jean.Perdrrix@hospvd.ch)

### L'arrêt du tabac : bon pour le moral?

Les effets délétères du tabac sur le plan somatique sont bien connus, mais qu'en est-il de son impact sur notre psychisme ? C'est la question posée par les auteurs de cette méta-analyse qui regroupe 26 études examinant l'état psychique de patients avant et après au moins six semaines d'arrêt du tabac. Quatorze études portent sur la population générale et douze sur des populations particulières (malades chroniques, femmes enceintes, phase postopératoire, malades psychiatriques). Les participants fument en moyenne vingt cigarettes par jour et ont un score de Fagerström à 5,4 (dépendance

nicotinique moyenne). La durée médiane de suivi est de six mois. Dans dix-huit études, l'abstinence est vérifiée par analyse biologique. Dans sept d'entre elles, un soutien psychologique au sevrage est proposé. Six points, évalués par questionnaire, permettent de juger de l'état de santé mentale des patients avant et après sevrage : anxiété, dépression, état anxio-dépressif, stress, affects positifs et qualité de vie du point de vue psychique. Les résultats révèlent un impact significatif de l'arrêt du tabac sur l'amélioration de la santé mentale : moins d'anxiété (SMD -0,37 ; IC 95% : -0,7 à -0,03), de dépression (SMD -0,25 ; IC 95% : -0,37 à -0,12), de stress (SMD -0,27 ; IC 95% : -0,4 à -0,13), davantage d'affects positifs (SMD 0,4 ; IC 95% : 0,09 à 0,71) et une meilleure qualité de vie du point de vue psychique (SMD 0,22 ; IC 95% : 0,09 à 0,36). Cela vaut également

pour les patients psychiatriques : l'effet mesuré de l'arrêt du tabac sur la dépression et les troubles anxieux est au moins aussi important que celui d'un traitement antidépresseur !

**Commentaire :** cette méta-analyse convaincante fait tomber les dernières réticences qui pourraient nous empêcher d'encourager l'arrêt du tabac chez un patient pour des motifs psychiques.

**Dr Pascale Della Santa**

Service de médecine de premier recours,  
HUG, Genève

Taylor G, et al. Change in mental health after smoking cessation: Systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2014;348:g1151.

qui, depuis trente ans, a signé de nombreuses publications sur ce thème.

Une place particulière doit ici être réservée à certains produits alimentaires toxiques de glycation, au premier rang desquels l'acrylamide (ou 2-propénamide de formule brute  $C_3H_5NO$ ). Considérée par l'OMS comme présentant un risque pour la santé humaine, cette substance se forme notamment lors de

AGE est dépendante de la concentration en glucides. Elle rappelle que ces produits de glycation ont des effets délétères et s'accumulent dans l'organisme et que des protéines glyquées (hormis l'hémoglobine A1c) ont fait l'objet de recherches et sont maintenant considérées comme des marqueurs biologiques potentiels pour évaluer le risque de complications vasculaires. Elle observe, d'autre part, que les techniques de dosage des AGE, jusqu'à présent réservées aux laboratoires de recherche, peuvent être maintenant effectuées par des laboratoires de biologie médicale.

C'est dans ce contexte que la Commission européenne a invité, en 2007, les Etats membres à contrôler les niveaux d'acrylamide dans l'alimentation pour une période de trois ans et à poursuivre ce contrôle au-delà de 2011. L'European Food Safety Authority (EFSA) doit organiser une consultation publique sur son nouveau projet d'avis en 2014. Or, il apparaît que depuis 2008, le nombre de résultats analytiques soumis à l'EFSA a diminué. «Au cours de l'année de surveillance 2010, seuls deux tiers en moyenne du nombre minimum d'échantillons requis par la Commission européenne, par catégorie d'aliments, ont été soumis» accuse l'Académie. Et ce, alors même que la Food and Agriculture Organization (FAO) a montré que l'acrylamide pouvait être toxique, voire cancérigène dans l'alimentation.

Sur cette base, l'Académie française formule un certain nombre de recommandations concernant la recherche en matière de santé publique mais aussi le développement de l'information et l'éducation du public à propos des risques alimentaires des produits de glycation. En matière de diététique, il s'agit surtout de promouvoir les cuissons douces (en évitant les surchauffes et la carbonisation) et de

privilégier les techniques limitant la formation de produits de glycation pour la préparation des laits et des produits alimentaires pour les nourrissons.

Il s'agit enfin, à l'adresse des particuliers, de réduire la consommation d'aliments contenant des produits de glycation potentiellement toxiques (acrylamide, amines hétérocycliques, carboxyméthyllisine, hydroxyméthylfurfural...) et de privilégier une alimentation diversifiée et équilibrée, riche en fruits et en légumes, et modérée en aliments gras et frits.

«Aliments gras et frits» : la bombe était lancée. C'est la seule chose ou presque qui fut retenue par les médias. Or le «brunissage» (carbonisation) des produits alimentaires, obtenu avec la réaction de Maillard, est précisément ce qui donne aux aliments frits leur goût, leur consistance et leur couleur brune si caractéristiques.

Et ce, pour des aliments à haute valeur appétissante comme les pains, les chips ou les frites, les pâtisseries et d'autres, soumis à des températures élevées comme le café ou les amandes. Inquiète du caractère réducteur des messages médiatiques, issus de ses recommandations, l'Académie de pharmacie a aussitôt tenu à faire une mise au point : «La prévention par rapport aux risques de l'acrylamide ne se résume pas à supprimer les frites mais passe par une réelle définition des valeurs des biomarqueurs urinaires ou sanguins correspondant à un risque neurologique ou cancérigène afin de déterminer les personnes à risque.» Voilà donc un nouveau sujet de sécurité alimentaire au programme des prochaines années.

**Jean-Yves Nau**

jeanyves.nau@gmail.com



la cuisson à haute température (friture, rôtissage...) d'aliments riches en hydrates de carbone et en protéines. Ceci a incité les autorités sanitaires à une vigilance particulière dans le domaine de l'alimentation et de la préparation de certains aliments.

Pour sa part, l'Académie nationale française de pharmacie a tenu à émettre des recommandations. Elle prend en considération le fait que les AGE se forment spontanément à partir des glucides et des protéines, sous l'effet de la chaleur (réaction amplifiée en présence d'oxygène) et que la formation des