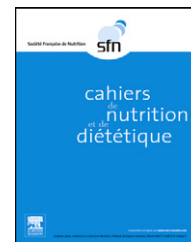




Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ALIMENTS

Caractérisation du potentiel lipotropique des produits alimentaires d'origine végétale

Characterization of the lipotropic potential of plant-based foods

Anthony Fardet^{a,*}, Jean-François Martin^{a,b},
Jean-Michel Chardigny^{a,b}

^a Inra, UMR 1019, UNH, CRNH Auvergne, 63000 Clermont-Ferrand, France

^b Unité de nutrition humaine, Clermont université, université d'Auvergne, BP 10448, 63000 Clermont-Ferrand, France

Reçu le 19 mars 2012 ; accepté le 25 juin 2012

Disponible sur Internet le 2 août 2012

MOTS CLÉS

Lipotropes ;
Produits végétaux ;
Capacité
lipotropique ;
Procédés
technologiques ;
Consommation

Résumé Les lipotropes limitent les excès de triglycérides hépatiques. Pourtant, alors que la stéatose hépatique touche plusieurs millions de personnes dans le monde, le potentiel lipotropique des aliments n'a jamais été étudié. L'objectif de ce travail a été de caractériser et quantifier le potentiel lipotropique des produits alimentaires d'origine végétale (AOV) à partir des données de teneurs en lipotropes de la littérature scientifique et des tables de compositions alimentaires. Ainsi, 132 produits végétaux et huit lipotropes (bétaine, choline, *myo*-inositol, méthionine, niacine, acide pantothénique, folates et magnésium) ont été sélectionnés. Les principaux résultats montrent que les légumes sont la meilleure source de lipotropes sur la base de 100 kcal et que les produits végétaux sont une source plus diversifiée – mais complémentaire – de lipotropes que les produits animaux. Le potentiel lipotropique a ensuite été défini sous la forme d'un nouvel index, la capacité lipotropique (CL) qui intègre la somme des densités des huit lipotropes par rapport à un aliment de référence. Les procédés technologiques diminuent le potentiel lipotropique des produits végétaux d'environ 20% : tandis que le raffinage est le traitement le plus drastique, les fermentations n'ont que peu d'effet voire tendent à augmenter la densité en lipotropes. Puis nous avons évalué que notre consommation en bétaine, choline et *myo*-inositol peut être augmentée. Sur la base d'un euro, les produits de type grains et graines (légumineuses, céréales et graines oléagineuses) sont le meilleur compromis entre une CL élevée et un apport bon marché en lipotropes. Cependant il reste indispensable de réaliser des études chez l'homme afin de relier CL et prévalence de stéatose hépatique.
© 2012 Société française de nutrition. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Lipotropes;
Plant-based foods;

Summary Lipotropes limit excessive hepatic triglyceride contents. Yet, whereas hepatic steatosis concerns several millions people worldwide, the lipotropic potential of foods has never been studied. The objective of this work has been to characterize and quantify the lipotropic potential of plant-based foods from lipotrope contents found in literature and nutritional tables.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : anthony.fardet@clermont.inra.fr (A. Fardet).

Lipotropic capacity;
Technological
processes;
Consumption

Thus, 132 plant-based foods and eight lipotropes (betaine, choline, *myo*-inositol, methionine, niacin, pantothenic acid, folates and magnesium) have been selected. Main results showed that vegetables are the best source of lipotropes on a 100 kcal-basis and that plant-based foods are a more diversified source – but complementary – of lipotropes compared to animal-based products. We then expressed the lipotropic potential into a new index, the lipotropic capacity (LC) that integrates the sum of the eight lipotropic densities relative to a reference food. Technological processes reduce plant-based foods lipotropic potential by around 20%: while refining is the most drastic treatment, fermentations have little effect, and may even tend to increase lipotrope densities. Then, we evaluated that our consumption in betaine, choline and *myo*-inositol may be increased. On a one euro-basis, grains products (i.e. cereals, and leguminous and oleaginous seeds) are the best compromise between a high LC and a cheap supply in lipotropes. However, it remains indispensable to carry out studies in humans to relate LC and prevalence of hepatic steatosis.

© 2012 Société française de nutrition. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La capacité des produits végétaux à limiter les excès de dépôts lipidiques hépatiques ou stéatose n'a été que très rarement étudiée chez l'homme [1]. Pourtant, la stéatose hépatique touche plusieurs millions de personnes à travers le monde (estimation de 6 à 14% en 2006 [2]). C'est une dérégulation métabolique particulièrement prégnante chez les personnes obèses, diabétiques et/ou alcooliques, et qui est plus présente chez les hommes que chez les femmes [2]. Les patients atteints de stéatose hépatique ont également un risque plus élevé de développer des maladies cardiovasculaires [3]. Enfin, la stéatose hépatique peut mener à des maladies hépatiques plus graves comme la stéatohépatite, la fibrose hépatique puis la cirrhose voire le cancer du foie.

Les études d'observation montrent que la prévalence de stéatose hépatique est plus élevée chez les consommateurs excessifs de boissons sucrées [4], d'alcool [5] et de fructose [6], ce dernier composé étant connu comme hautement lipogénique ou stéatogène. Par ailleurs, une étude d'intervention récente a montré une augmentation de l'accumulation de lipides intrahépatique suite à un régime de trois semaines riche en matières grasses [7]. Ainsi, il n'est pas surprenant que la restriction calorique soit un moyen efficace de réduire la stéatose hépatique [8,9]. Outre quelques rares cas de déficiences enzymatiques, les causes principales de la stéatose hépatique sont donc d'origine alimentaire, par excès de sucres ou d'alcool mais aussi par déficience en protéines (malnutrition).

Les composés bioactifs d'origine alimentaire capables de réduire les dépôts lipidiques hépatiques sont appelés lipotropes. Stricto sensu, ils limitent l'accumulation des triglycérides au niveau du foie, soit en favorisant leur exportation du foie via les LDL et VLDL (ex. choline, bétaine, méthionine, *myo*-inositol et folates : Fig. 1A), soit en réduisant la mobilisation des lipides des tissus adipeux vers le foie, soit en favorisant l'oxydation intrahépatique des lipides (ex. carnitine et magnésium : Fig. 1B), soit en diminuant la synthèse lipidique intrahépatique (ex. certains polyphénols).

Plusieurs études ont montré que la consommation de café ou de thé a des effets hépatoprotecteurs [10–13]. Par exemple, une consommation élevée de café à raison de trois tasses par jour chez des patients atteints d'hépatite C avancée est associée à des degrés de stéatose hépatique moins sévère [14]. À notre connaissance, excepté les boissons, aucune étude d'intervention n'a été menée chez l'homme

pour tester le pouvoir lipotrope d'aliments ou de régimes complexes. Pourtant le pouvoir lipotrope des aliments n'est pas théoriquement moins important d'un point de vue nutritionnel que d'autres propriétés des aliments comme le pouvoir antioxydant.

Concernant les composés isolés, quelques études d'intervention ont été menées sur des périodes allant de six à 12 mois chez l'homme atteint de stéatose hépatique non alcoolique consommant de la bétaine, des acides gras polyinsaturés *n*-3 ou de la carnitine. Par exemple, l'apport de 2 g/j de L-carnitine pendant 24 semaines chez des sujets atteints de stéatohépatite non alcoolique améliore le degré de stéatose hépatique [15]. Les autres études chez l'homme sont plutôt anciennes : ce sont des rapports cliniques de dysfonctionnements ou troubles hépatiques chez des sujets alcooliques ou atteints de cirrhose, et améliorés dans certains cas suite à l'administration de chlorure de choline [16], d'un complexe lipotrope commercial (contenant de la bétaine et du magnésium) [17] ou de lipotropes sous forme de comprimés [18].

Les aliments riches en lipotropes ne sont pas connus. L'objectif principal de ce travail a donc été de rechercher un moyen de caractériser simplement le potentiel lipotrope des produits alimentaires afin de guider les choix nutritionnels, notamment pour aider à la prévention du développement de la stéatose hépatique ou pour l'alimentation des personnes déjà atteintes. Ce travail a été mené en quatre étapes :

- une étude systématique de la littérature afin de déterminer l'ensemble des composés alimentaires à potentiel lipotrope ;
- la caractérisation du potentiel lipotrope des produits végétaux ;
- l'étude de l'influence des traitements technologiques sur le potentiel lipotrope ;
- l'évaluation de l'apport en lipotropes d'un régime français standard en comparaison des recommandations de la pyramide alimentaire.

Identifications des composés des produits végétaux avec un effet lipotrope

Un peu d'histoire

Le terme « lipotrope » semble avoir été utilisé pour la première fois au début des années 1930, probablement par

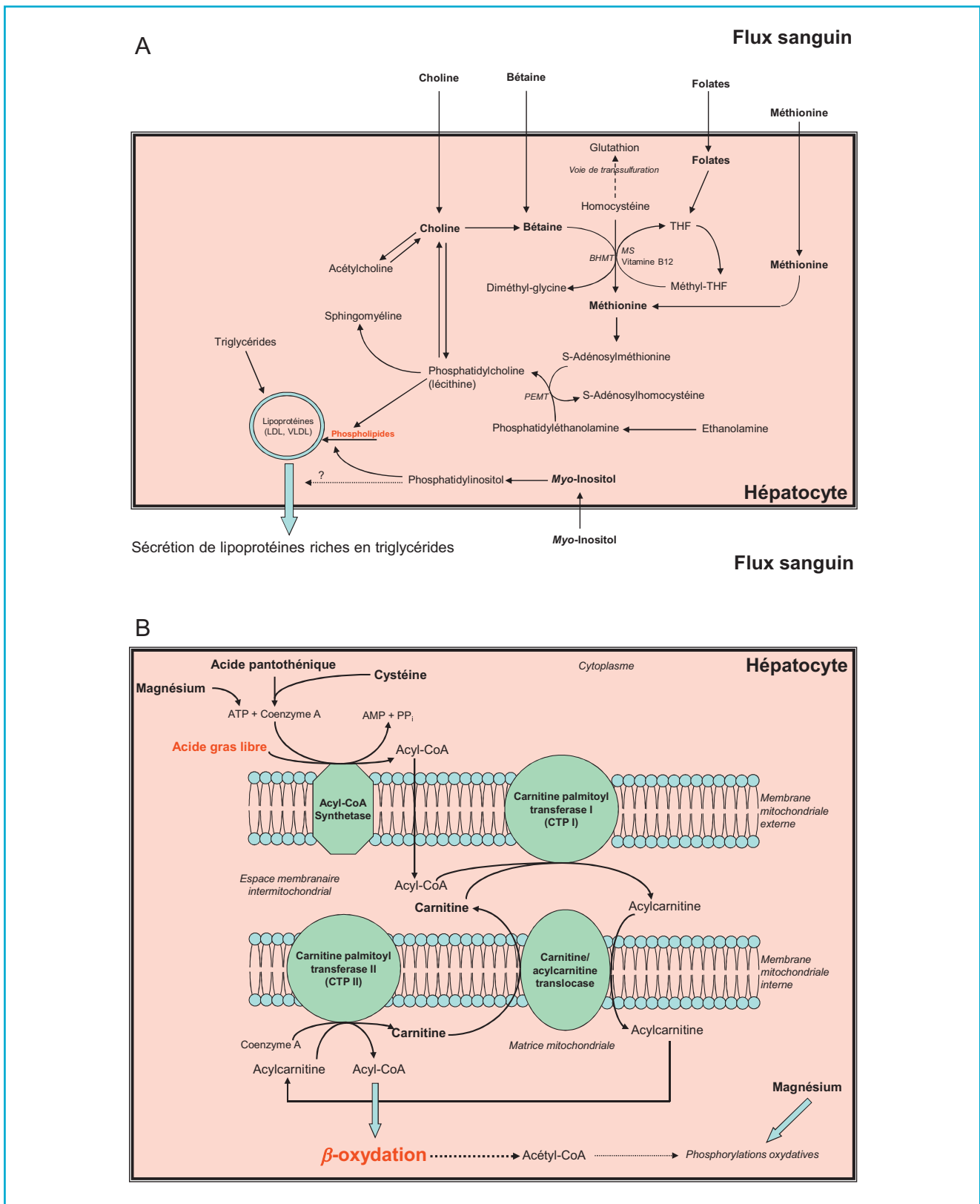


Figure 1. A. Les différents mécanismes potentiels par lesquels les principaux lipotropes peuvent prévenir les dépôts excessifs de lipides dans le foie. L'action de la choline, de la bétaine, du myo-inositol, de la méthionine et des folates (vitamine B9) dans la voie métabolique de transméthylation pour la synthèse de méthionine et phosphatidylcholine. B. Les différents mécanismes potentiels par lesquels les principaux lipotropes peuvent prévenir les dépôts excessifs de lipides dans le foie. L'action de l'acide pantothénique (vitamine B5), du magnésium et de la carnitine dans la voie de β-oxydation des lipides. AMP : adénosine monophosphate ; ATP : adénosine triphosphate ; BHMT : bétaine homocystéine méthyltransférase ; CoA : coenzyme A ; LDL : *low density lipoprotein* ; MS : méthionine synthétase ; PEMT : phosphatidyl éthanolamine-N-méthyltransférase ; THF : tétrahydrofolate ; VLDL : *very low density lipoprotein*. D'après Fardet et Chardigny [1].

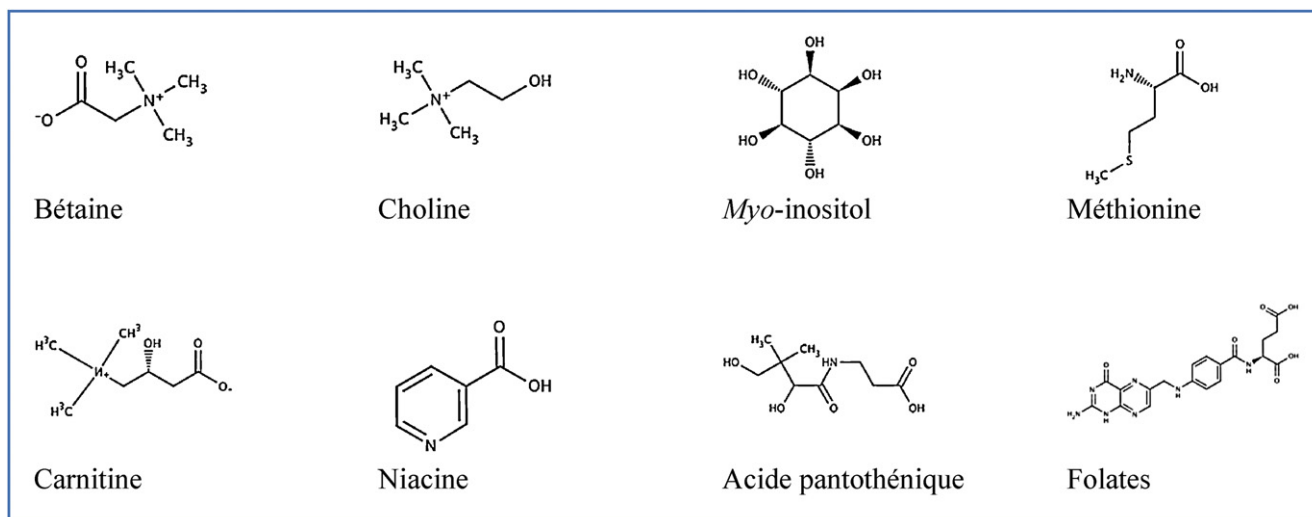


Figure 2. Structure moléculaire des principaux lipotropes et des vitamines B supportant leur effet lipotropique. D'après Fardet et Chardigny [1].

Best [19]. Ce dernier a montré en 1935 que la choline était capable de prévenir et de guérir la stéatose hépatique chez le rat ; et il a également suggéré que l'augmentation de l'infiltration lipidique au niveau du foie était principalement due à une déficience en certains facteurs essentiels dont le rôle principal est d'assurer le transport et le *turnover* des lipides [19]. L'étude des lipotropes s'est ensuite étendue à la bétaine, au *myo*-inositol (appelé *méso*-inositol à l'époque), aux protéines et acides aminés, plus particulièrement la méthionine, et à la carnitine [1]. Parce qu'essentiel, à l'organisme, la bétaine (vitamine B10), la choline (vitamine J) et le *myo*-inositol (vitamine I) ont longtemps été cités comme ayant un statut vitaminique. Aujourd'hui, à part sur certains sites Internet, ces composés ne sont plus considérés comme des vitamines ; mais contrairement à la bétaine et au *myo*-inositol, il existe aujourd'hui des recommandations nutritionnelles pour la choline [20]. La bétaine et la choline ont été découvertes au XIX^e siècle : la bétaine dans le jus de betterave – d'où son appellation est dérivée – et la choline dans la bile de bœuf en 1862 (*chole* signifie bile en grec).

Les lipotropes dans les produits végétaux

La bétaine, la choline, le *myo*-inositol, la méthionine et la carnitine sont considérés comme les principaux lipotropes de l'alimentation (Fig. 2) [1]. Parmi les micronutriments, plusieurs agissent indirectement en support de l'action des principaux lipotropes : ce sont le magnésium et certaines vitamines B comme la niacine (B3), l'acide pantothénique (B5) et les folates (B9) (Fig. 1A, B et Fig. 2). Leur effet lipotropique a également été rapporté dans la littérature [1], et on peut le trouver dans les suppléments nutritionnels lipotropiques de type *fat burners*.

L'examen exhaustif de la littérature montre cependant que d'autres composés végétaux pourraient être considérés comme des lipotropes bien que ces derniers n'aient jamais été cités – à notre connaissance – comme tels : c'est le cas de nombreux polyphénols, de plusieurs types de fibres alimentaires, de certains composés organosulfurés, de certains acides gras polyinsaturés, des phytostérols ou bien encore de l'acide phytique (Tableau 1) [1]. Si l'on étend l'effet lipotropique à la réduction du cholestérol

Tableau 1 Les composés des produits végétaux avec un effet lipotropique potentiel.

Les classes de lipotropes	Les composés lipotropiques
Les principaux lipotropes	Bétaine, choline, <i>myo</i> -inositol, méthionine et carnitine
Les micronutriments	Magnésium, niacine (B3), acide pantothénique (B5) et folates (B9)
Les composés de type fibres	Certaines fibres (ex. pectines, β -glucanes, cellulose, hémicellulose), amidon résistant, acide phytique, oligofructose
Les composés de type polyphénols	Certains acides phénoliques (ex. acide férulique), certains flavonoïdes (ex. (–)-épigallocatechine-3-gallate), certains lignanes (ex. sésamine), certains stilbènes (ex. resvératrol), les saponins, la curcumine, certains phytostérols (ex. β -sitostérol), les alkylrésorcinnols
Autres composés	Composés organosulfurés (ex. S-allyl et S-méthyl cystéine), acides gras insaturés (ex. acide arachidonique), γ -oryzanol, acide hydroxycitrique, acides gras à chaîne courte (ex. acide propionique), mélatonine, tocotriénols, policosanol, taurine, acide <i>para</i> -aminobenzoïque, mélatonine, caféine

D'après Fardet et Chardigny [1].

Tableau 2 Classement des 38 produits végétaux non transformés selon le rang moyen pour les huit densités lipotropiques.

	Aliments crus non transformés	Rang moyen pour les 8 densités lipotropiques ^a		Aliments crus non transformés	Rang moyen pour les 8 densités lipotropiques ^a
1	Asperge	5,5	20	Graine de soja	21,4
2	Brocoli	5,9	21	Graine de quinoa	21,5
3	Laitue	6,8	22	Pêche	21,9
4	Épinard	9,6	23	Pamplemousse	22,5
5	Choux	10,0	24	Avocat	24,1
6	Radis	10,8	25	Mandarine	24,1
7	Céleri	11,0	26	Pastèque	24,5
8	Mûre	11,6	27	Farine complète d'avoine	24,9
9	Concombre pelé	11,9	28	Oignon	25,8
10	Tomate	12,8	29	Ananas	25,9
11	Algue	12,9	30	Graine d'arachide	26,1
12	Poivron	13,1	31	Prune	26,6
13	Carotte	16,0	32	Graine de sésame	27,3
14	Betterave	16,1	33	Myrtille	29,3
15	Fraise	19,0	34	Banane	30,4
16	Graine d'amarante	21,1	35	Poire	31,6
17	Orange	21,1	36	Amande	32,0
18	Kiwi	21,3	37	Pomme	34,1
19	Haricot sec	21,4	38	Raisin	35,9

D'après Fardet et al. [25].

Les huit DL (densité lipotropique) sont celles de la bétaine, la choline, le *myo*-inositol, la méthionine, le magnésium, la niacine (B3), l'acide pantothénique (B5) et les folates (B9).

^a Moyenne des huit rangs obtenus pour chaque DL.

ou des lipides totaux (effet lipotropique au sens large), la liste des composés est encore plus longue si bien que plus de 30 composés ou groupes de composés végétaux ont été identifiés comme pouvant potentiellement présenter un effet lipotropique chez l'animal (Tableau 1) [1]. Concernant l'acide phytique, contenant six molécules de *myo*-inositol, si son effet lipotropique chez le rat a été bien démontré [21], on ne peut l'extrapoler à l'homme car l'activité phytasique humaine est environ 30 fois inférieure à celle mesurée dans le duodénum de rat [22]. Cependant, compte tenu de la consommation journalière en acide phytique par l'homme (jusqu'à 650–700 mg/j [23]), il serait intéressant d'étudier le devenir métabolique chez l'homme du *myo*-inositol issu de l'acide phytique afin de savoir s'il peut réellement exercer ou contribuer à l'effet lipotropique.

Il existe donc dans les produits végétaux un *package* lipotropique [1]. Et, de même que pour les antioxydants, il semblerait qu'un ensemble de composés lipotropiques avec des modes d'action différents soit préférable à l'administration d'un ou seulement deux lipotropes à forte doses [1]; cela en raison de l'effet synergique qui veut que l'action d'un composé potentialise et/ou complète celle d'un autre (Fig. 1A, B).

Comparaison avec les produits animaux

Les produits animaux contiennent également de la bétaine, de la choline, du *myo*-inositol, de la méthionine, de la carnitine et des micronutriments à effet lipotropique. Mais leur contenu en lipotropes n'est pas aussi diversifié que celui des végétaux. Toutefois, ils contiennent de la cobalamine (vitamine B12) que n'ont pas les produits végétaux. On peut en trouver dans certains aliments à

base de céréales fermentés (par exemple la bière) mais elle vient des levures. L'effet lipotropique de la cobalamine, comme pour les autres vitamines B, a en effet aussi été démontré (Fig. 1A) [24]. Au final, les produits végétaux et animaux devraient plutôt être considérés comme des sources complémentaires de lipotropes : les produits animaux apparaissent plus riches en choline, méthionine et niacine que les aliments d'origine végétale (AOV) qui sont plus riches en bétaine, *myo*-inositol, magnésium, acide pantothénique, folates – sans compter les autres constituants spécifiques des végétaux (ex. fibres et polyphénols) [25].

Caractérisation du potentiel lipotropique des produits végétaux crus et transformés, consommation et prix des lipotropes

L'étude systématique de la littérature scientifique a donc permis d'identifier les composés susceptibles d'exercer un effet lipotropique [1]. Nous avons ensuite recherché à exprimer le potentiel lipotropique des AOV de façon simple et intégrative afin de les classer et de les comparer entre eux, et d'étudier l'effet des traitements technologiques sur ce potentiel [25,26].

Méthodes

Un nombre significatif de produits végétaux pour lesquels les teneurs des principaux lipotropes étaient connus ont d'abord été sélectionnés [25]. Ainsi, 132 produits d'origine essentiellement végétale ont été sélectionnés à partir des tables de composition alimentaire de l'USDA pour la choline

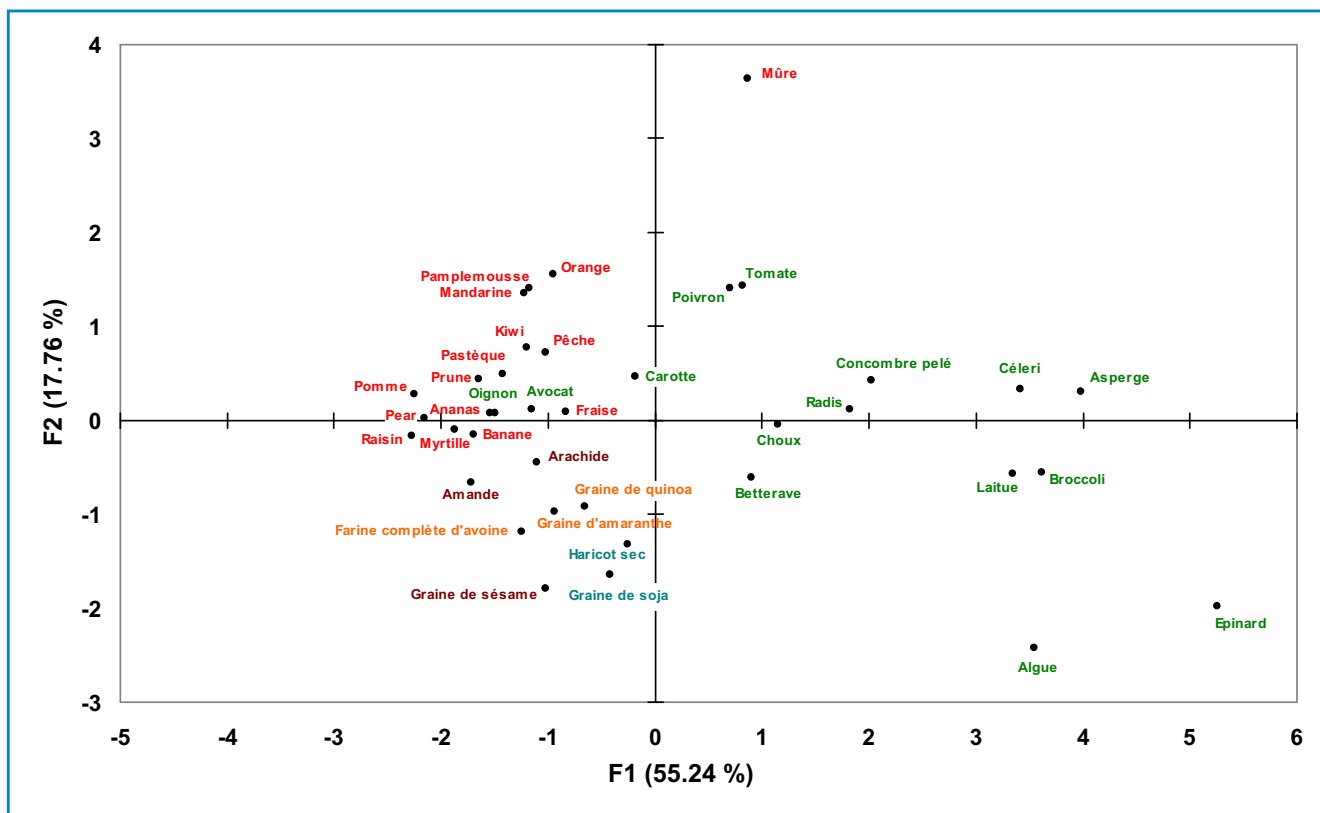


Figure 3. Analyse en composantes principales pour les 38 produits végétaux crus sélectionnés sur la base de huit densités lipotropiques pour la bétaine, la choline, le *myo*-inositol, la méthionine, le magnésium, la niacine, l'acide pantothénique et les folates. D'après Fardet et al. [25] : projection dans le plan 1–2.

et la bétaine [27], des tables de Clements et Darnell pour le *myo*-inositol [28] et des tables alimentaires généralistes pour les autres constituants (bases Souci [29], Afssa-Ciqual [30] et USDA [31]). Sur ces 132 AOV, les teneurs en *myo*-inositol n'ont pu être calculées que pour 61 produits. Ces aliments ont ensuite été classés en six groupes : les produits céréaliers, les légumineuses, les légumes, les fruits, les graines oléagineuses et les boissons. Les produits ont également été classés en produits crus et transformés pour étudier l'influence des procédés technologiques sur les densités en lipotropes.

Les données de la littérature ont permis de sélectionner huit composés : la bétaine, la choline, le *myo*-inositol, la méthionine, le magnésium, la niacine, l'acide pantothénique et les folates. Bien que reconnue comme ayant une action lipotropique significative, la carnitine n'a pu être retenue car il existe trop peu de données dans la littérature sur le contenu en carnitine des produits végétaux. Toutefois, quelques rares données suggèrent que les teneurs en carnitine des AOV sont probablement assez faibles, et environ 100 à 1000 fois plus basses que dans les tissus animaux [32,33].

Dans un premier temps, les teneurs en lipotropes ont été exprimées en mg/100 kcal (densité lipotropique [DL]) car la base calorique est conseillée pour des nutriments dont on souhaite encourager la consommation [34]. À partir des DL, les profils lipotropiques des AOV ont été comparés au moyen de l'analyse en composantes principales (ACP) afin de pouvoir repérer les aliments avec des profils lipotropiques proches.

Afin de comparer les AOV entre eux de façon simple et rapide, la capacité lipotropique (CL) – qui permet de donner aux huit DL un même poids théorique et de les intégrer en

une seule valeur – a été définie :

$$CL_{a\text{lim ent}} (\%) = \left(\sum [(DL_{a\text{lim ent}}/DL_{\text{asperge crue}}) \times 100] \right) / 8$$

(8 = nombre de lipotropes sélectionnés)

où $[(DL_{\text{aliment}}/DL_{\text{asperge crue}}) \times 100]$ est calculé pour chaque lipotrope et représente en pourcentage le ratio de la densité d'un lipotrope sur celle de ce même lipotrope dans l'aliment de référence [25]. L'asperge crue a été choisie comme aliment de référence car elle se classe première sur les 38 AOV crus sur la base du rang moyen obtenu pour les huit DL (Tableau 2).

En raison de la distribution non gaussienne des DL pour chacun des huit lipotropes sélectionnés, le test bilatéral non paramétrique de Mann-Whitney a été utilisé pour mesurer les effets des traitements technologiques dans leur ensemble – comparaison des produits crus vs transformés – sur les DL et les CL. L'effet des traitements technologiques spécifiques (thermiques, raffinage et fermentation) sur les DL a aussi été mesuré selon le test non paramétrique de Wilcoxon pour échantillons appariés (ex. haricots blancs crus vs cuits à l'eau).

L'apport standard quotidien en lipotropes a été calculé sur la base de l'étude alimentaire française INCA 2006–2007 qui donne la consommation quotidienne moyenne par groupe d'aliments [35]. Puis ces apports ont été comparés à ceux que l'on obtiendrait en suivant les recommandations de la pyramide alimentaire [36].

Pour finir, la quantité de lipotropes fournie par un euro à partir des AOV et des produits d'origine animale a été calculée. Les prix des produits végétaux ont été estimés selon deux sources distinctes : les données collectées à partir du

Tableau 3 Capacité lipotropique (CL) des 38 produits végétaux non transformés.

	Aliment	CL (%)		Aliment	CL (%)
1	Épinard	672	20	Haricot sec	36
2	Betterave	390	21	Pêche	33
3	Graine de quinoa	155	22	Carotte	33
4	Mûre	107	23	Graine de soja	33
5	Asperge	100	24	Fraise	28
6	Laitue	92	25	Pastèque	28
7	Brocoli	90	26	Farine complète d'avoine	28
8	Algues	84	27	Graine de sésame	26
9	Céleri	76	28	Oignon	24
10	Concombre pelé	74	29	Prune	23
11	Tomate	70	30	Graine d'arachide	20
12	Poivron	66	31	Avocat	20
13	Choux	65	32	Ananas	20
14	Radis	63	33	Amande	14
15	Orange	51	34	Pomme	14
16	Pamplemousse	46	35	Myrtille	12
17	Kiwi	44	36	Banane	12
18	Graine d'amarante	42	37	Poire	11
19	Mandarine	41	38	Raisin	7

D'après Fardet et al. [25]

TNS Worldpanel 2007 puis réactualisées pour la majorité des produits, et les données collectées à partir des sites Web de plusieurs supermarchés et fournisseurs (le 17 mars 2011) pour certains produits céréaliers et les produits animaux. Au final, les prix de 108 AOV et de 14 produits animaux de base ont pu être obtenus.

Résultats et discussion

Le potentiel lipotropique des produits végétaux crus

En considérant les 38 AOV crus non transformés, les légumes constituent la meilleure source de lipotropes (moyenne de 419 mg/100 kcal) suivis par les céréales (226 mg/100 kcal), les légumineuses (235 mg/100 kcal) et les fruits (224 mg/100 kcal). En raison de leur densité énergétique élevée, les grains et graines oléagineuses (ex. noix, noisette, amande, etc.) arrivent en dernier (133 mg/100 kcal). Pourtant, les grains et graines oléagineuses sont les plus riches en lipotropes (804 mg/100 g) : aussi, lorsque consommés avec modération, ce qui est souvent le cas, ils peuvent constituer une source non négligeable de lipotropes.

Sur la base du rang moyen pour les huit DL, 13 légumes se classent parmi les 14 premiers AOV (Tableau 2). La mûre, seule exception parmi les fruits, se classe huitième. Les autres fruits, grains et graines oléagineuses sont plutôt en bas de classement.

L'ACP met en évidence la disparité des profils lipotropiques des légumes (en vert) tandis que les profils des grains et graines (céréales, pseudocéréales, légumineuses et graines oléagineuses) sont plus homogènes (Fig. 3). Les légumes se caractérisent par des teneurs élevées en bêtaïne, choline et folates tandis que les légumineuses tendent à avoir une densité en méthionine – et dans une moindre mesure en magnésium – plus élevée, et les fruits une densité en *myo*-inositol plus élevée comparativement aux autres groupes.

Ces résultats peuvent avoir des applications pratiques intéressantes pour le choix d'aliments à fort potentiel lipotropique, notamment pour choisir des AOV ayant un profil équilibré en chacun des huit lipotropes si l'on considère qu'il est préférable de favoriser l'action synergique de plusieurs composés lipotropiques avec des mécanismes d'action différents (Fig. 1A, B) plutôt qu'un seul en grande quantité.

Cependant, ces analyses ne sont pas d'une interprétation aisée pour tout le monde. Le potentiel lipotropique des AOV a donc été défini plus simplement sous la forme d'un index intégratif, la CL. Comparés aux asperges crues, les épinards, la betterave, la graine de quinoa, la mûre ont une CL élevée (Tableau 3). Excepté les agrumes et la mûre, les autres fruits ont plutôt une CL basse (< 35%) ainsi que les graines oléagineuses en raison de leur densité énergétique élevée.

Toutefois, si la CL permet des comparaisons en relatif, dans l'absolu, on ne peut pas dire si une valeur de 30, 70 ou 150% a un sens physiologique ou pas : en d'autres termes, est-ce qu'une valeur de 30, 70 ou 150% se répercute *in vivo* avec un effet significatif sur la réduction de la stéatose hépatique? Afin de valider *in vivo* la CL, une première étape pourrait consister à relier des quintiles de CL consommée quotidiennement à la prévalence de stéatose hépatique dans une cohorte et à identifier à partir de quel quintile la prévalence de stéatose hépatique est significativement moindre que celle observée pour le quintile le plus faible. On pourrait également envisager d'utiliser le modèle *in vitro* de stéatose hépatique – qui consiste en des cellules HepG2 accumulant des triglycérides sous la stimulation de l'acide oléique [37] – afin d'étudier la capacité d'extraits digestifs d'aliments – obtenus après digestion *in vitro* – à réduire l'accumulation de triglycérides dans ces cellules.

Influence des traitements technologiques sur le potentiel lipotropique

Effets des traitements technologiques dans leur ensemble

Sur la base de chacune des huit DL, les produits transformés tendent à être moins bien classés, l'effet étant plus

Tableau 4 Capacités lipotropiques des produits crus et transformés.

Aliments crus (n = 38)	CL (%)	Aliments transformés (n = 21)	CL (%)
Épinard	672	Betterave en conserve	536
Betterave	390	Thé	196
Graine de quinoa	155	Haricots verts bouillis	79
Mûre	107	Jus d'orange	49
Asperge	100	Haricot en conserve	40
Laitue	92	Pain complet	39
Brocoli	90	Choux bouillis	38
Algue	84	Jus de citron vert	34
Céleri	76	Pain viennois	27
Concombre pelé	74	Soupe de tomates	20
Tomate	70	Pain blanc	18
Poivron	66	Vin	14
Choux	65	Ketchup	13
Radis	63	Chips	13
Orange	51	Jus de pomme	13
Pamplemousse	46	Riz blanc cuit	10
Kiwi	44	Jus de raisin	8
Graine d'amarante	42	Copeaux séchés de noix de coco	5
Mandarine	41	Raisins secs	4
Haricot sec	36	Soda à l'orange	1
Pêche	33	Soda au cola	1
Carotte	33		
Graine de soja	33		
Fraise	28		
Pastèque	28		
Farine complète d'avoine	28		
Graine de sésame	26		
Oignon	24		
Prune	23		
Graine d'arachide	20		
Avocat	20		
Ananas	20		
Amande	14		
Pomme	14		
Myrtille	12		
Banane	12		
Poire	11		
Raisins	7		
Moyenne ± ET	72 ± 119	Moyenne ± ET	55 ± 118
Médiane	38	Médiane	18
Rang moyen ^a	25,6 ± 15,2	Rang moyen	37,0 ± 17,9 ^a

D'après Fardet et al. [26].

^a L'effet des procédés technologiques est significatif ($p = 0,015$, test bilatéral non paramétrique de Mann-Whitney).

marqué pour les micronutriments lipotropiques (magnésium et vitamines B) que pour les principaux lipotropes (choline, bétaïne, *myo*-inositol et méthionine) [26]. Ainsi, considérant les 121 produits crus et transformés de notre base initiale, des différences importantes de rang moyen ont été obtenues pour les densités en magnésium (-16 rangs, $p < 0,05$), acide pantothénique (-19 , $p < 0,05$), folates (-19 , $p < 0,05$) et *myo*-inositol (-9 , $p < 0,05$) des produits transformés [26]. Aucune différence significative n'a été obtenue pour les autres DL.

Effets des traitements technologiques spécifiques

Les traitements thermiques incluent la cuisson à l'eau bouillante, l'appertisation, la cuisson au four, le séchage et le *toastage*. Considérant 18 paires de produits crus vs

transformés, ces traitements entraînent une baisse de la DL moyenne de 25% ($p < 0,05$) pour les vitamines B – la densité en acide pantothénique étant la plus affectée (-32% , $p < 0,05$) –, de 9% (non significatif, NS) pour le magnésium, 24% pour la bétaïne ($p < 0,05$), 54% pour le *myo*-inositol (NS en raison du petit nombre de produits pour lesquels la teneur en *myo*-inositol a pu être obtenue) et 8% pour la méthionine (NS). Seule la densité en choline augmente ($+6\%$, NS).

Le raffinage inclut tous les traitements entraînant des pertes significatives d'ingrédients alimentaires (notamment la fraction fibres) à partir du produit d'origine comme la transformation des fruits en jus ou sodas, la transformation des céréales en farines raffinées ou bien encore la transformation des tomates en concentré ou celle des pommes de terre en chips. Considérant 14 paires de produits crus vs

transformés, le raffinage apparaît beaucoup plus drastique que les traitements thermiques avec des baisses de DL significatives pour la méthionine (−33 %), le magnésium (−46 %) et les vitamines B (−33 %). La densité en choline diminue de 33 % mais l'effet n'est pas significatif ($p=0,07$). La densité en bêtaïne n'évolue pas et celle du *myo*-inositol diminue de 43 % mais l'effet n'est pas significatif en raison du faible nombre de produits considérés.

Les procédés de fermentation incluent la fermentation des choux en choucroute, celle des raisins en vin, de l'orge en bière, des concombres en cornichon et celle de la farine de blé en pain. Considérant ainsi six paires de produits crus vs transformés, la fermentation apparaît comme le procédé technologique le moins drastique avec une seule baisse significative de −21 % pour la niacine. Les teneurs en bêtaïne, choline, magnésium, folates et *myo*-inositol augmentent mais les effets ne sont pas significatifs.

Effets des traitements technologiques sur la capacité lipotropique

Dans la limite de 38 produits crus et 21 produits transformés pour lesquels les teneurs en *myo*-inositol ont pu être calculées, on peut constater que les produits transformés ont une CL généralement plus basse (médiane de 18 contre 38 pour les produits crus ; [Tableau 4](#)). On notera les deux principales exceptions que sont les betteraves en conserve avec une CL de 536 % contre 390 % pour les betteraves crues, et le thé (CL = 196 %). La CL élevée du thé est principalement due à sa faible densité énergétique, comme pour le café (CL = 537 % sur la base de 7 DL, la densité en *myo*-inositol n'ayant pu être obtenue). Tous les produits raffinés et/ou riches en énergie ont une CL basse inférieure à 30 %.

Conclusions

Les procédés technologiques diminuent globalement le potentiel lipotropique des produits végétaux d'environ 20 %, le raffinage étant le traitement le plus drastique, que ce soit envers les DL ou les CL. Deuxièmement, les traitements technologiques tendent à dégrader ou diminuer les DL en micronutriments (magnésium et vitamines B) de façon plus marquée que pour les quatre principaux lipotropes (bêtaïne, choline, *myo*-inositol et méthionine). Parmi les vitamines B, les densités en folates sont plus souvent affectées négativement que pour l'acide pantothénique ou la niacine.

Cette étude met par ailleurs en lumière les effets positifs des procédés de fermentation dans leur capacité à augmenter – ou du moins à ne pas modifier – les DL et les CL. Cet effet favorable des fermentations sur la teneur en composés bioactifs des produits végétaux a déjà été souligné dans la littérature, notamment pour les céréales [38,39]. Les procédés de fermentation tendent en effet à libérer des composés bioactifs initialement liés à d'autres composants – principalement les fibres – suite à l'activation des enzymes. Par exemples, les vitamines B ont des formes à la fois liées et libres dans les aliments. De même que la fermentation, l'appertisation (ou mise en conserve) augmente les DL et CL de la betterave et des haricots, probablement en libérant des composés bioactifs, tous les lipotropes considérés dans cette étude étant hydrosolubles.

Enfin, on sait que les traitements technologiques peuvent augmenter les teneurs en amidon résistant des aliments [40,41]. Or l'amidon résistant exerce des effets lipotropiques bien démontrés chez le rat [1]. Compte tenu de la consommation d'amidon résistant quotidienne dans la cadre d'un régime occidental standard – entre 8 et 40 g [42] –, il

pourrait être intéressant, par la suite, d'inclure ce composé dans le calcul de la CL. Les traitements technologiques peuvent aussi augmenter la teneur en *myo*-inositol libre des céréales en dégradant partiellement l'acide phytique [43].

Il semble donc possible via la technologie d'optimiser le potentiel lipotropique des produits végétaux.

Consommation et prix des lipotropes

La consommation journalière en lipotropes a été estimée à partir des 106 produits comestibles extraits des 132 AOV initialement sélectionnés.

Profils en densités lipotropiques des produits végétaux comestibles

L'application de l'ACP permet de repérer facilement les produits avec des profils lipotropiques proches comme l'avocat vs les chips, les graines de sésame vs les haricots en conserve, les graines d'arachide vs le pain complet, les tomates vs les poivrons, et la laitue vs les algues (résultats non montrés). Bien qu'il n'y ait pas d'effet groupe marqué si l'on considère la seule somme des huit DL ($p=0,069$), on peut cependant séparer les groupes selon trois tendances :

- les légumes et les légumineuses qui fournissent en moyenne plus de 300 mg de lipotropes pour 100 kcal ;
- les fruits qui fournissent en moyenne environ 200 mg de lipotropes pour 100 kcal ;
- les céréales, graines oléagineuses et boissons qui fournissent en moyenne environ 100 mg de lipotropes pour 100 kcal.

Toujours sur la base de 100 kcal, les produits céréaliers, les légumes, les fruits et les légumineuses sont les plus riches en bêtaïne, choline + magnésium, *myo*-inositol et méthionine, respectivement. Pour les boissons, en raison de l'hétérogénéité de leur composition et origine, il est plus pertinent de faire un regroupement par type. Ainsi, le thé et le café ont les DL les plus élevées, et les sodas/limonades les plus basses. Mis à part le thé et le café, les meilleures sources de lipotropes pour 100 kcal sont les jus de fruits, suivi des laits de soja et de coco, de la soupe de tomates et des alcools.

Toutefois, l'analyse par groupes d'aliments reste un peu limitée car elle ne permet pas de souligner l'hétérogénéité des produits au sein d'un groupe, ce qui est particulièrement le cas pour les légumes issus des racines, de la tige, des feuilles, des fleurs ou du fruit de la plante.

Consommation en lipotropes sur la base d'un régime standard français

Sur la base des AOV comestibles, la déficience apparente en vitamines B est d'au minimum (pour le plus petit nombre de portions conseillé par la pyramide alimentaire pour les AOV) 11,614 mg et celle des autres lipotropes (magnésium, bêtaïne, choline, *myo*-inositol et méthionine) d'au minimum 638 mg. Même en ajoutant les apports en lipotropes des boissons, les différences minimales restent supérieures à zéro.

Malgré ces différences entre le réel (INCA 2) et l'idéal (pyramide alimentaire), le régime standard français – en considérant à la fois produits végétaux et animaux – répond aux recommandations journalières (AJC, apports journaliers conseillés) pour la méthionine, le magnésium (420 et 320 mg/j pour les hommes et femmes, respectivement), la niacine (16 et 14 mg pour les hommes et femmes) et l'acide pantothénique (5 mg pour les hommes et femmes, respectivement). Il existe un déficit en folates (174 vs 400 μ g/j pour les hommes et les femmes) et choline (262 vs 550 et 425 mg pour les hommes et femmes, respectivement). Concernant

le *myo*-inositol et la bétaine, il n'existe pas de recommandations officielles. Les calculs montrent que le régime standard français fournit environ 112 mg de bétaine/j et 269 mg de *myo*-inositol/j. Cette consommation de bétaine est en dessous de valeurs rapportées dans une étude grecque, à savoir 306 mg pour les hommes (intervalle de 52–1120 mg/j) et de 314 mg pour les femmes (intervalle de 79–681 mg/j) [43]. Il n'existe pas, à notre connaissance, de données dans la littérature pour la consommation de *myo*-inositol libre (donc ne provenant pas des phytates). La seule valeur obtenue est 900 mg de *myo*-inositol/j, les fractions de *myo*-inositol issues des phytates étant incluses, les auteurs estimant de plus que 56 % correspond à des fractions *myo*-inositol liées aux lipides membranaires [44]. Tenant compte de la consommation en phytate et appliquant ce facteur de 56 %, le régime français standard INCA 2 fournirait environ 1040 mg de fractions *myo*-inositol potentielles, ce qui n'est pas trop éloigné de la valeur de 900 mg [45].

Plus généralement, les calculs montrent qu'il existe une marge importante pour augmenter la consommation de choline et bétaine, et probablement celle de *myo*-inositol libre sans risque d'effets délétère liés à une surdose ; cela préférentiellement via les produits végétaux (dont on recommande généralement l'augmentation de la consommation). L'augmentation de la consommation d'aliments riches en choline est d'ailleurs recommandées par d'autres auteurs estimant les quantités journalières consommées en-deçà des recommandations [46].

Pour augmenter la consommation de lipotropes, plus particulièrement en bétaine, choline et *myo*-inositol, on peut augmenter sa consommation d'AOV riches en ces trois lipotropes ou avec une CL élevée. Ainsi, sur une base quotidienne, la consommation de betteraves en conserve, d'épinards, d'haricots en conserve, de jus d'orange, d'asperges, de café, de germe de blé toasté, de pain complet et de mûres permet très largement de compenser les écarts de consommation mentionnés précédemment entre les lipotropes consommés via un régime standard français vs la pyramide alimentaire.

Le coût des lipotropes alimentaires

Pour un euro, les AOV fournissent en moyenne ~3,2 mg de vitamines B et 298 mg des huit lipotropes sélectionnés ; tandis que les produits animaux fournissent ~4,5 et 847 mg/euro, respectivement. Sur la base des groupes d'aliments, il est intéressant de constater que les produits de type grains, à savoir les céréales, les légumineuses et les graines oléagineuses, sont les sources les moins chères de vitamines B et de lipotropes totaux : 1481, 1422 et 1044 mg/euro respectivement, largement au-dessus des fruits et légumes (< 300 mg/euro). Cela confirme la cherté de ces produits pour accéder à des fortes densités en composés bioactifs protecteurs. Toujours sur la base d'un euro, les produits d'origine animale apparaissent comme une source intermédiaire de lipotropes entre grains/graines et fruits/légumes.

Conclusions générales et perspectives

Bien que l'approche développée dans ces travaux reste encore assez théorique, elle a le mérite de mettre l'accent sur une propriété nutritionnelle négligée par les nutritionnistes, à savoir le potentiel lipotropique (il n'y a pas que le pouvoir antioxydant !). Le potentiel lipotropique devrait donc être considéré pour guider les choix alimentaires,

notamment pour les sujets en début de stéatose hépatique ou tout simplement dans le cadre de la prévention nutritionnelle, de la même manière que l'index glycémique est utilisé pour guider les choix alimentaires des diabétiques. La stéatose hépatique affecte en effet plusieurs millions de personnes à travers le monde. Par exemple, il était estimé en 2000 qu'environ 30 millions d'Américains étaient affectés par la stéatose hépatique [47]. Et 20 à 30 % de la population des pays occidentaux dits développés a été rapportée comme présentant des excès de dépôts lipidiques hépatiques [48].

Il reste que la connaissance de la seule teneur des aliments en lipotropes n'est pas suffisante. Dans l'idéal, il faudrait corriger la CL par la fraction réellement biodisponible des lipotropes dans l'organisme. Mais les données de biodisponibilité sont malheureusement très difficiles et coûteuses à obtenir in vivo. Dès lors, on pourrait utiliser de manière plus systématique et standardisée l'usage de digesteurs in vitro pour évaluer ce paramètre au sein d'un régime occidental standard. La CL définie dans cet article est par ailleurs un index évolutif en fonction des nouvelles données scientifiques qui pourront être obtenues, à savoir les teneurs en composés lipotropiques et la validation de leur effet lipotropique chez l'homme. On peut ainsi envisager par la suite d'incorporer les teneurs en carnitine, polyphénols, amidon résistant et acide phytique : la formule de calcul de la CL s'adaptera alors en fonction de ces nouvelles données. L'aliment de référence peut également changer lorsque plus de données pour davantage d'aliments seront disponibles.

Cette dernière étude apporte de nouveaux arguments pour favoriser la consommation des fruits, légumes et grains peu transformés. Ces produits sont des sources intéressantes de lipotropes, notamment les légumes sur la base de 100 kcal, et les produits type grains et graines sur la base d'un euro. La consommation de produits très transformés devrait être limitée. Les fruits sont particulièrement intéressants pour leur teneur en *myo*-inositol mais les données de la littérature restent encore limitées. Les graines oléagineuses peuvent être conseillées si elles sont consommées avec modération en raison de leur densité énergétique élevée. Quant aux boissons, elles sont très hétérogènes, à la fois relativement aux procédés technologiques appliqués et à leur origine botanique. La bière et le vin apparaissent comme des sources intéressantes de bétaine mais, étant riches en alcool, sont à consommer avec modération ; les sodas, lorsque consommés en grande quantité, sont à éviter car stéatogènes [4] ; le café apparaît comme un aliment au potentiel lipotropique significatif pour les buveurs réguliers en accord avec l'étude de Freedman et al. qui montre une prévalence de stéatose hépatique moindre chez les buveurs de café (> 3 tasses/j, *p for trend*=0,047) [14] ; il est intéressant de souligner qu'avec le thé – lui aussi avec un fort potentiel lipotropique –, ces deux boissons sont largement consommées à travers le monde.

Enfin, cette étude apporte de nouveaux arguments pour favoriser la consommation des produits végétaux de types grains de céréales et légumineuses pour leur bon rapport DL/prix. Ce sont par ailleurs – notamment les légumineuses – des aliments avec un bon effet satiétogène et avec une forte densité nutritionnelle en composés bioactifs et fibres. Concernant spécifiquement les légumineuses ou légumes secs (haricots blancs, lentilles...), l'étude INCA a évalué que leur consommation moyenne journalière était d'environ 9,7 g [35], ce qui est faible et laisse une marge

importante pour augmenter leur consommation, surtout que leur prix est plutôt bas et que ces produits sont faciles à conserver et à cuisiner. La consommation des légumineuses devrait donc être largement plus encouragée.

À RETENIR

- Les lipotropes sont, au sens strict, des nutriments limitant les dépôts hépatiques excessifs de triglycérides afin de prévenir la stéatose hépatique.
- La stéatose hépatique touche plusieurs millions de personnes dans le monde.
- La stéatose hépatique est un désordre métabolique commun à l'obésité et au diabète et qui peut mener à la stéatohépatite, la fibrose hépatique puis la cirrhose voire le cancer du foie.
- Les principaux lipotropes sont la bétaine, la choline, le *myo*-inositol, la méthionine et la carnitine dont les effets lipotropiques peuvent être soutenus par divers micronutriments dont la niacine, l'acide pantothénique, les folates et le magnésium.
- L'effet lipotropique des aliments n'a jamais été étudié chez l'homme excepté pour le café, le thé et certains extraits végétaux.
- Les produits végétaux sont une source de lipotropes plus diversifiée (plus de 30 composés ou groupes de composés) que les produits animaux, mais ce sont toutefois deux sources complémentaires.
- Le potentiel lipotropique des produits végétaux peut s'exprimer simplement par la capacité lipotropique (CL) (%) qui intègre la somme des densités des lipotropes (mg/100 kcal) par rapport à celle d'un aliment de référence.
- Les légumes sont la meilleure source de lipotropes sur la base de 100 kcal.
- Les procédés technologiques diminuent globalement le potentiel lipotropique des produits végétaux d'environ 20% : tandis que le raffinage est le traitement le plus drastique, les fermentations n'ont que peu d'effet voire tendent à augmenter la densité en lipotropes.
- Les produits végétaux de type grains et graines (légumineuses, céréales et graines oléagineuses) sont le meilleur compromis entre une CL élevée et un apport bon marché (sur la base d'un euro) en lipotropes.
- Le classement des produits selon leur potentiel lipotropique devrait permettre de mieux choisir ses aliments afin de prévenir la stéatose hépatique chez des sujets à risque.
- Il sera nécessaire de réaliser des études chez l'homme afin de relier la CL des aliments et prévalence et degré de stéatose hépatique.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Nous remercions Djilalei Touazi et France Caillavet (Inra, UR1303, ALISS, 65, boulevard de Brandebourg, 94205 Ivry-sur-Seine cedex, France) pour nous avoir fourni les prix actualisés (à partir du TNS Worldpanel 2007) de la majorité des produits alimentaires d'origine végétale et comestibles que nous avons sélectionnés. Nous remercions également Sabine Rossi et Françoise Barré (Inra-SDAR, 63122 Saint-Genès-Champanelle, France) pour leur aide précieuse dans la collecte des références bibliographiques.

Références

- [1] Fardet A, Chardigny JM. Plant-based foods as a source of lipotropes for human nutrition: a survey of in vivo studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2012. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2010.549596>.
- [2] Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:55–10.
- [3] Targher G, Arcaro G. Nonalcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease. *Atheroscler* 2007;191:235–40.
- [4] Abid A, Taha O, Nseir W, Farah R, Grosovski M, Assy N. Soft drink consumption is associated with fatty liver disease independent of metabolic syndrome. *J Hepatol* 2009;51:918–24.
- [5] Kondili LA, Taliani G, Cerga G, Tosti ME, Babameto A, Resuli B. Correlation of alcohol consumption with liver histological features in non-cirrhotic patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:155–9.
- [6] Thuy S, Ladurner R, Volynets V, Wagner S, Strahl S, Konigsrainer A, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in humans is associated with increased plasma endotoxin and plasminogen activator inhibitor 1 concentrations and with fructose intake. *J Nutr* 2008;138:1452–5.
- [7] van Herpen NA, Schrauwen-Hinderling VB, Schaart G, Mensink RP, Schrauwen P. Three weeks on a high-fat diet increases intrahepatic lipid accumulation and decreases metabolic flexibility in healthy overweight men. *J Clin Endocrinol Metabol* 2011;96:E691–5.
- [8] Elias MC, Parise ER, Carvalho Ld, Szejnfeld D, Netto JP. Effect of 6-month nutritional intervention on nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition* 2010;26:1094–9.
- [9] Lazo M, Solga SF, Horska A, Bonekamp S, Diehl AM, Brancati FL, et al. The effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:2156–63.
- [10] Tillmann HL, Pang H, Dellinger A, Suzuki A, Guy CD, Moylan CA, et al. Coffee's beneficial effect on liver disease confirmed in NASH cohort, but only partial confirmation of in vitro pre-described differentially expressed genes in this patient cohort. *Gastroenterology* 2011;140:S987–8.
- [11] Jin X, Zheng RH, Li YM. Green tea consumption and liver disease: a systematic review. *Liver Int* 2008;28:990–6.
- [12] Imai K, Nakachi K. Cross sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver diseases. *BMJ* 1995;310:693–6.
- [13] Bedogni G, Bellentani S. Fatty liver: how frequent is it and why? *Ann Hepatol* 2004;3:63–5.
- [14] Freedman ND, Everhart JE, Lindsay KL, Ghany MG, Curto TM, Shiffman ML, et al. Coffee intake is associated with lower rates of liver disease progression in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2009;50:1360–9.
- [15] Malaguarnera M, Gargante MP, Russo C, Antic T, Vacante M, Malaguarnera M, et al. L-Carnitine supplementation to diet: a new tool in treatment of nonalcoholic steatohepatitis - A randomized and controlled clinical trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1338–45.
- [16] Barclay JA, Cooke WT. Hepatorenal syndrome treated with choline chloride. *Lancet* 1945;246:458–60.

- [17] Colson JA, Gally C. Trial treatment of hepatic metabolic disorders by an original formula containing mainly ornithine combined with various classical lipotropic substances. *Toulouse Med* 1964;65:207–29.
- [18] Nadeau G, Rouleau Y, Delage J. The fate of the liver in alcoholics. II. Use of lipotropic factors in the treatment of hepatic dysfunction. *Laval Med* 1954;19:52–8.
- [19] Best CH. The lipotropic effect of protein. *Nature* 1935;135:821–2.
- [20] Institute of Medicine Food Nutrition Board. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin and choline. Washington DC: National Academy Press; 1998.
- [21] Onomi S, Okazaki Y, Katayama T. Effect of dietary level of phytic acid on hepatic and serum lipid status in rats fed a high-sucrose diet. *Biosci Biotechnol Biochem* 2004;68:1379–81.
- [22] Iqbal TH, Lewis KO, Cooper BT. Phytase activity in the human and rat small-intestine. *Gut* 1994;35:1233–6.
- [23] Prynne CJ, McCarron A, Wadsworth MEJ, Stephen AM. Dietary fibre and phytate? A balancing act: results from three time points in a British birth cohort. *Brit J Nutr* 2010;103:274–80.
- [24] Drill VA. Lipotropic effects of vitamin B12 and other factors. *Ann N Y Acad Sci* 1954;57:654–63.
- [25] Fardet A, Martin JF, Chardigny JM. Lipotropic capacity of raw plant-based foods: a new index that reflects their lipotrope density profile. *J Food Comp Anal* 2011;24:895–915.
- [26] Fardet A, Martin J-F, Chardigny J-M. Thermal and refining processes, not fermentation, tend to reduce lipotropic capacity of plant-based foods. *Food Funct* 2011;2:483–504.
- [27] U.S. Department of agriculture, nutrient data laboratory. USDA database for the choline content of common foods, Release 2. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/Choline/Choln02.pdf>;2008.
- [28] Clements R, Darnell B. *Myo*-inositol content of common foods: development of a high-*myo*-inositol diet. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1954–67.
- [29] Souci SW, Fachmann Wm Kraut H. Food composition and nutritional tables. 7th revised and completed edition Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers, Taylor & Francis, a CRC Press book; 2008.
- [30] ANSES-Afssa. Table CIQUAL Composition nutritionnelle des aliments. <http://www.afssa.fr/TableCIQUAL/>.
- [31] U.S. Department of Agriculture, Nutrient Data Laboratory. Composition of foods raw, processed, prepared. USDA national nutrient database for standard reference, Release 19. http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/Data/SR19/sr19_doc.pdf;2007.
- [32] Bourdin B, Adenier H, Perrin Y. Carnitine is associated with fatty acid metabolism in plants. *Plant Physiol Biochem* 2007;45:926–31.
- [33] Seline KG, Johein H. The determination of L-carnitine in several food samples. *Food Chem* 2007;105:793–804.
- [34] Drewnowski A, Maillot M, Darmon N. Should nutrient profiles be based on 100g, 100kcal or serving size? *Eur J Clin Nutr* 2009;63:898–904.
- [35] ANSES-Afssa. Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 2 (INCA 2) (2006–2007);2009.
- [36] U.S. Department of Agriculture. USDA's food guide pyramid. Home Garden Bull 1992;252:1–29.
- [37] Cai S, Huang C, Ji B, Zhou F, Wise ML, Zhang D, et al. In vitro antioxidant activity and inhibitory effect, on oleic acid-induced hepatic steatosis, of fractions and subfractions from oat (*Avena sativa* L.) ethanol extract. *Food Chem* 2011;124:900–5.
- [38] Chavan JK, Kadam SS. Nutritional improvement of cereals by fermentation. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1989;28:349–400.
- [39] Katina K, Liukkonen K-H, Kaukovirta-Norja A, Adlercreutz H, Heinonen S-M, Lampi A-M, et al. Fermentation-induced changes in the nutritional value of native or germinated rye. *J Cereal Sci* 2007;46:348–55.
- [40] Champ M. Physiological aspects of resistant starch and in vivo measurements. *J AOAC Int* 2004;87:749–55.
- [41] Cheung PCK, Chau CF. Changes in the dietary fiber (resistant starch and nonstarch polysaccharides) content of cooked flours prepared from three Chinese indigenous legume seeds. *J Agric Food Chem* 1998;46:262–5.
- [42] Topping DL, Fukushima M, Bird AR. Resistant starch as a prebiotic and synbiotic: state of the art. *Proc Nutr Soc* 2003;62:171–6.
- [43] Bergman EL, Fredlund K, Reinikainen P, Sandberg AS. Hydrothermal processing of barley (cv. Blenheim): optimisation of phytate degradation and increase of free *myo*-inositol. *J Cereal Sci* 1999;29:261–72.
- [44] Detopoulou P, Panagiotakos DB, Antonopoulou S, Pitsavos C, Stefanadis C. Dietary choline and betaine intakes in relation to concentrations of inflammatory markers in healthy adults: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:424–30.
- [45] Clements R, Reynertson R. *Myo*-inositol metabolism in diabetes mellitus. Effect of insulin treatment. *Diabetes* 1977;26:215–21.
- [46] Zeisel SH, Costa K. Choline: an essential nutrient for public health. *Nutr Rev* 2009;67:615–23.
- [47] Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221–31.
- [48] Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference. *Hepatology* 2003;37:1202–19.