



INRAE

**Une année de travaux au cœur
du département Alimentation humaine**

2022

Édito



La mission du département Alimentation Humaine est de comprendre les relations entre alimentation et santé de l'Homme, aux échelles individuelles et populationnelles, pour mieux prendre en compte les enjeux de santé et de durabilité des régimes alimentaires.

AlimH positionne sa stratégie scientifique dans un continuum qui associe recherche fondamentale et recherche finalisée. Il s'agit de mettre au cœur de nos travaux la connaissance des fondements scientifiques des relations nutrition-santé, des comportements alimentaires et de la toxicologie afin de pouvoir répondre aux enjeux scientifiques et socio-économiques de développement de systèmes alimentaires sains et durables, reposant sur une interaction vertueuse entre offre alimentaire et pratiques de consommation. Ainsi, la finalité de nos recherches est tout à la fois d'accroître la connaissance scientifique aux fronts de la science, d'apporter expertise et appui aux politiques publiques, et de favoriser le transfert et l'innovation de nos recherches vers la Société.

Dans son schéma stratégique, **AlimH a identifié 5 grands objectifs scientifiques.** Les trois premiers grands objectifs ont pour ambition d'approfondir la connaissance dans les domaines scientifiques phares d'AlimH : biologie et physiologie des relations nutrition-santé, régimes et comportements alimentaires, toxicologie. Les deux autres grands objectifs sont transversaux et prennent le parti d'adresser des enjeux plus globaux et plus opérationnels sur les systèmes alimentaires sains et durables et la Science des données.

Ce recueil vous invite à découvrir les résultats marquants du département AlimH en 2022.

Lionel Breillon,
Chef de département AlimH

GOS 1 >



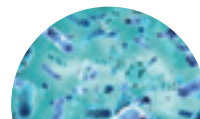
Caractériser et prendre en compte les relations alimentation-santé pour définir les besoins et les moyens d'une alimentation saine et durable

GOS 2 >



Comprendre et agir sur les comportements et les choix alimentaires pour favoriser l'adoption d'une alimentation saine et durable

GOS 3 >



Caractériser et prévenir les risques toxicologiques

GOS 4 > Favoriser les transitions nécessaires au développement de systèmes alimentaires sains et durables

GOS 5 > Développer l'accès et le déploiement des sciences des données pour mieux prédire et analyser le rapport bénéfice/risque d'une alimentation saine et durable

> Sommaire

CARACTÉRISER ET PRENDRE EN COMPTE LES RELATIONS ALIMENTATION-SANTÉ POUR DÉFINIR LES BESOINS ET LES MOYENS D'UNE ALIMENTATION SAINE ET DURABLE	P. 2 > 17
COMPRENDRE ET AGIR SUR LES COMPORTEMENTS ET LES CHOIX ALIMENTAIRES POUR FAVORISER L'ADOPTION D'UNE ALIMENTATION SAINE ET DURABLE	P. 18 > 23
CARACTÉRISER ET PRÉVENIR LES RISQUES TOXICOLOGIQUES	P. 24 > 29
FAVORISER LES TRANSITIONS NÉCESSAIRES AU DÉVELOPPEMENT DE SYSTÈMES ALIMENTAIRES SAINS ET DURABLES	P. 30 > 37
DÉVELOPPER L'ACCÈS ET LE DÉPLOIEMENT DES SCIENCES DES DONNÉES	P. 38 > 41
FOCUS INNOVATIONS	P. 42 > 45
PRIX ET DISTINCTIONS	P. 46 > 48

Caractériser et prendre en compte

les relations alimentation-santé

pour définir les besoins
et les moyens d'une
alimentation saine
et durable.



La composition d'une alimentation saine varie en fonction des caractéristiques de chaque individu, de celles des aliments consommés, de leur disponibilité (environnement alimentaire) et des habitudes alimentaires. Dans cette perspective, il est central de s'interroger sur l'importance relative des caractéristiques des individus d'une part et de l'alimentation d'autre part dans la compréhension de la variabilité de la réponse biologique des individus aux aliments et à l'alimentation et aux conséquences sur la santé de l'Homme.



Alimentation pendant la grossesse et neurodéveloppement de l'enfant

Les repères alimentaires pendant la grossesse ont pour but d'améliorer la santé et le développement de l'enfant mais leur bénéfice sur la sphère neurologique du jeune enfant reste peu étudié. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'association entre le respect des recommandations nutritionnelles pendant la grossesse et le neurodéveloppement des enfants d'âge préscolaire.

L'étude a porté sur plus de 11 000 enfants de la cohorte nationale Elfe. Elfe est une étude longitudinale française consacrée au suivi des enfants, qui aborde les multiples aspects de leur vie sous l'angle des sciences sociales, de la santé et de l'environnement. Dans ce travail, les chercheurs ont étudié le neurodéveloppement global à 1 an et 3,5 ans à l'aide du questionnaire Child Development Inventory qui permet de prendre en compte plusieurs dimensions, telles que la motricité, le langage, la sociabilité et l'autonomie. Le développement du langage à 2 ans a été évalué à l'aide du questionnaire MacArthur-Bates. Les parents devaient indiquer les mots prononcés par l'enfant parmi une liste de 100 mots.

Après prise en compte des caractéristiques familiales, comme le niveau socioéconomique des parents, les interactions parents-enfants ou encore l'alimentation de l'enfant, une alimentation de meilleure qualité pendant la grossesse était associée à des scores de développement global plus élevés chez l'enfant âgé de 1 an à 3,5 ans. Des résultats similaires étaient retrouvés chez les enfants dont les mères consommaient plus de fruits et légumes ou de poisson pendant la grossesse. A l'inverse, une consommation élevée de charcuterie pendant la grossesse était associée à un score de développement plus faible chez l'enfant à 1 an et un score de langage plus faible à 2 ans, mais pas à 3,5 ans. Enfin, le profil alimentaire caractérisé par une consommation importante d'aliments transformés est associé à de moins bons scores de neurodéveloppement de l'enfant à l'âge de 1 an uniquement.

Ces résultats, reposant sur une étude observationnelle, suggèrent le bénéfice d'une alimentation de qualité sur le neurodéveloppement de l'enfant, tel qu'évalué par les parents via les questionnaires. L'association négative entre la consommation de charcuterie ou les aliments transformés et les scores de neurodéveloppement précoce doit être confirmée. Par ailleurs, des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer la nature causale des associations observées.



CONTACT > blandine.delauzon-guillain@inrae.fr
Référence > doi: 10.1093/ajcn/nqac206
Partenaires > CRESS • ELFE • Singapore Institute for Clinical Sciences



➤ Prévalence des allergies alimentaires chez les jeunes enfants

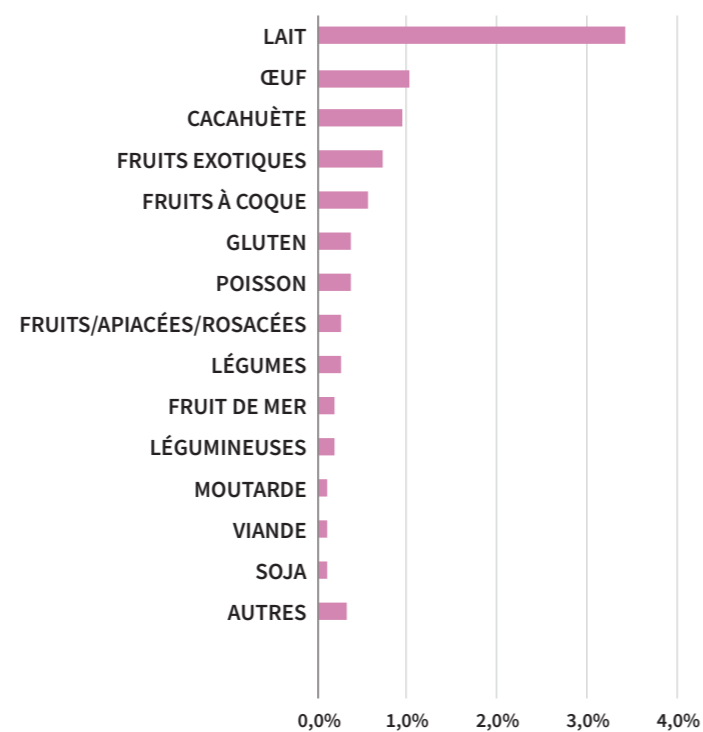
Sur les 20 dernières années, peu d'études ont évalué la prévalence des allergies alimentaires chez l'enfant en population générale en France. C'est l'objectif de cette investigation qui vise aussi à décrire les allergènes les plus fréquemment incriminés.

Les chercheurs ont utilisé les données disponibles dans l'Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance (ELFE), une étude prospective représentative des naissances françaises en 2011 incluant 18329 enfants. Les évictions alimentaires pour cause d'allergies alimentaires ont été rapportées par les parents à 2 mois, 2 ans, 3 ans et demi et 5 ans et demi. Les analyses concernant les allergies portent sur 15798 enfants.

La prévalence des allergies alimentaires chez les enfants entre la naissance et 5,5 ans était de 5,94%. Le lait était l'allergène le plus souvent en cause, suivi de l'œuf, de l'arachide, des fruits exotiques, des fruits à coque, du gluten et du poisson. L'allergie au lait est le plus souvent isolée.

Un cinquième des enfants avec une allergie alimentaire était allergique à plusieurs familles d'allergènes. Les allergènes les plus fréquemment associés étaient l'arachide, le lait et l'œuf.

Ces données épidémiologiques françaises sont primordiales pour la prise en charge et la prévention des allergies alimentaires, en pratique clinique comme en recherche.



En France, **6% des enfants** présentent une allergie alimentaire avant 5 ans ½



CONTACT > blandine.delauzon-guillain@inrae.fr
Référence > doi: 10.3390/nu14173624
Partenaires > CRESS • CEA • Christine Kühne Center for Allergy Research and Education • ELFE • Université de Lorraine



➤ Les oligosaccharides du lait maternel, des alliés potentiels pour améliorer le neurodéveloppement des enfants nés prématurés et allaités

Les enfants prématurés constituent une population vulnérable présentant un risque élevé de mortalité et de morbidité néonatales, de retard de croissance et d'altération du développement neurologique. Le lait humain est recommandé pour la nutrition des nouveau-nés, et notamment pour les enfants prématurés, en raison de ses bienfaits pour leur santé. Il est riche en nombreux nutriments (lipides, glucides, acides aminés, etc.) susceptibles d'avoir des effets positifs sur la santé de cette population d'enfants plus fragiles. Des chercheurs ont étudié les effets des oligosaccharides présents dans le lait humain sur le neurodéveloppement des enfants nés prématurés et allaités.

Les oligosaccharides présents dans le lait humain sont un groupe de glucides complexes, avec jusqu'à 200 molécules différentes, qui sont des combinaisons de 5 monosaccharides : glucose, galactose, N-acetyl glucosamine, fucose et acide sialique. Il existe une grande variabilité interindividuelle tant dans la teneur en oligosaccharides que dans leur diversité. Cette diversité s'explique par un polymorphisme génétique des gènes maternels Secretor et Lewis qui codent pour 2 enzymes de la glande mammaire, susceptibles de lier le fucose à ces oligosaccharides pour former de nombreux oligosaccharides fucosylés. Ces oligosaccharides agissent d'abord comme un prébiotique, c'est-à-dire comme un substrat utilisé sélectivement par des micro-organismes de l'hôte et conférant un avantage pour la santé. Aucune étude n'avait encore évalué la contribution des oligosaccharides sur la santé des enfants prématurés.

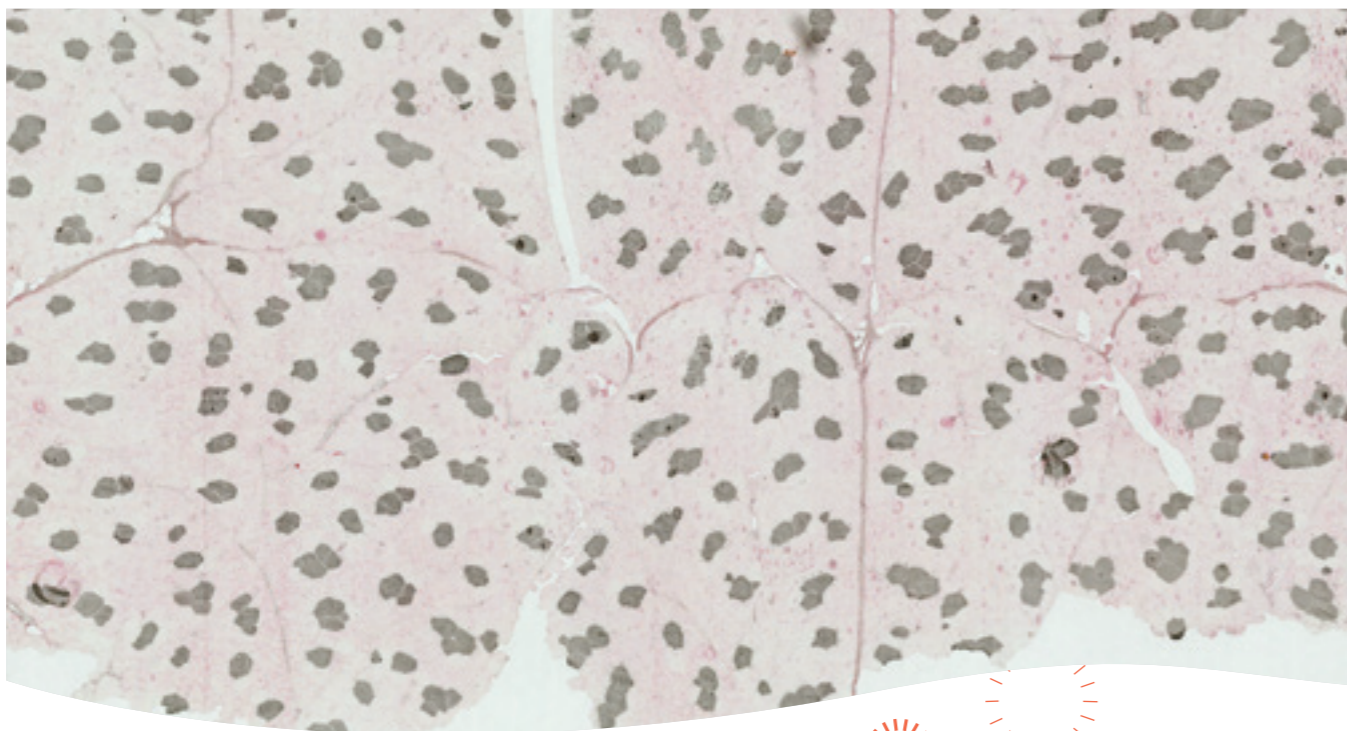
Une étude observationnelle prospective, LACTACOL, a été réalisée sur des enfants prématurés exclusivement nourris au sein, nés entre 27 et 34 semaines d'aménorrhée. Des échantillons de lait maternel ont été collectés une fois par semaine pendant 7 semaines après la naissance. Les concentrations en oligosaccharides ont été mesurées par chromatographie liquide. Le questionnaire ASQ (Age and Stages Questionnaire) a été utilisé pour évaluer les résultats sur le développement neurologique à 2 ans d'âge. Plus le score ASQ est élevé, meilleur est le neurodéveloppement. Les scientifiques ont analysé la relation entre la teneur en oligosaccharides et le neurodéveloppement du nourrisson à 2 ans d'une part, et le résultat de la croissance, à la sortie de l'hôpital et à 2 ans d'autre part. Une première analyse a été réalisée pour toute la cohorte d'enfants LACTACOL. Du fait d'une très grande hétérogénéité des teneurs en oligosaccharides selon le polymorphisme génétique des gènes maternels Secretor et Lewis, une seconde analyse a été réalisée pour les enfants nés de mères dont le lait est riche en nombreux oligosaccharides fucosylés (76% de la population).

137 enfants prématurés (âge gestationnel moyen de 31,3 ± 1,7 semaines, poids de naissance moyen de 1494 g ± 336 g) nés de 117 mères (âge moyen de 30,8 ± 5,0 ans) ont été recrutés. Les oligosaccharides totaux et la plupart des oligosaccharides individuels ainsi que les concentrations d'acide sialique diminuent au cours de la lactation, à l'exception notable de 2 oligosaccharides fucosylés (LNFP III et 3 FL), dont la concentration augmente. Les oligosaccharides totaux sont positivement corrélés à la croissance néonatale en taille. Ni les oligosaccharides totaux ni aucun oligosaccharide individuel ne sont corrélés avec le score ASQ dans l'ensemble de la cohorte. Cependant, l'oligosaccharide fucosylé LNFP-III est significativement associé à un meilleur neurodéveloppement chez les 104 enfants nés de mères au lait riche en nombreux oligosaccharides fucosylés.

Cette étude confirme la présence, dans le lait maternel, de certains oligosaccharides fucosylés bénéfiques à la santé de ces enfants nés prématurés, notamment pour leur neurodéveloppement. En raison de la nature exploratoire et observationnelle de l'étude, ces résultats devraient être validés dans d'autres études de cohorte de grande envergure. La question de savoir si certains oligosaccharides doivent être inclus pour compléter le lait humain justifierait clairement une approche translationnelle, d'abord dans des études expérimentales chez l'animal avant d'envisager des essais cliniques.



CONTACT > clair-yves.boquien@univ-nantes.fr
Référence > doi: 10.1016/j.clnu.2022.07.024
Partenaires > PHAN • CHU Nantes • CRNH-OUEST • Nestlé



Un nouveau modèle expérimental de dénutrition chez le miniporc

La dénutrition associée aux maladies est pandémique et augmente la morbi-mortalité, y compris chez le patient obèse. La physiopathologie de la dénutrition chez les personnes obèses souffrant de maladies aiguës et chroniques n'est pas connue. L'identification des biomarqueurs prédisposant à une morbi-mortalité accrue contribuerait à améliorer le diagnostic et le traitement de la dénutrition. L'objectif de cette étude était de mettre au point pour la première fois un modèle de dénutrition chez des miniporcs obèses et non-obèses pour imiter la dénutrition protéino-énergétique (marasme) chez l'Homme, et de caractériser le phénotype des animaux en termes de composition corporelle, changements moléculaires associés au catabolisme musculaire, et microbiote intestinal.

▲ Huit semaines de régime pauvre en énergie et protéines ont significativement réduit le poids corporel et la richesse du microbiote intestinal, c'est-à-dire le nombre d'espèces bactériennes observées par rapport à l'état basal. Après 8 semaines, les animaux ayant suivi le régime pauvre en énergie et en protéines ont présenté une réduction significative des surfaces de graisse rétropéritonéale et des muscles (mesurées en imagerie sur coupes CT-Scan), alors que ces paramètres sont restés inchangés chez ceux recevant une alimentation standard. Les analyses histologiques réalisées post-mortem montrent que ces réductions étaient associées à un diamètre inférieur des fibres musculaires dans le muscle trapèze et le biceps fémoral. Le régime pauvre en énergie et protéines a favorisé une augmentation de la phosphorylation de l'AMP kinase dans le trapèze et le biceps fémoral mais n'a pas affecté le contenu en cytochrome c et COX IV, marqueurs de la chaîne respiratoire mitochondriale. Les gènes et les protéines impliqués dans le système ubiquitine-protéasome et l'apoptose sont restés inchangés après 8 semaines de régime pauvre en énergie et protéines à la fois dans le trapèze et le biceps fémoral.

Ce modèle préclinique unique de dénutrition mimant la dénutrition de type marasme observée chez l'Homme constitue une base solide pour la mise en place d'études afin de mieux comprendre la physiopathologie de la dénutrition, la régulation moléculaire dans différents organes (intestin, muscle, foie, etc.), les communications inter-organes pendant la dénutrition, et la cinétique pharmacologique des médicaments en cas de dénutrition. Ce modèle pourra ainsi être utilisé pour mener des études précliniques sur des médicaments ou autres interventions contre la sarcopénie.

« Ce nouveau modèle expérimental de dénutrition chez le miniporc Yucatan reproduit le phénotype clinique et l'atrophie musculaire de la dénutrition de type marasme observés chez l'humain. »



CONTACT > ronan.thibault@chu-rennes.fr
david.val-laillet@inrae.fr
 Référence > doi: 10.1016/j.clnu.2022.08.002.
 Partenaires > NUMECAN • PRISM • Ani-Scan • Laboratoire "Mouvement Sport et Santé", CHU Rennes



Une nouvelle lignée cellulaire pour comprendre le dialogue entre les cellules du colon

Les cellules épithéliales et les fibroblastes du côlon communiquent de façon permanente. Dans un environnement pathologique, les fibroblastes du colon acquièrent une forme dite activée. Or, des découvertes récentes ont clairement établi que lorsque cette activation se maintient dans le temps, les fibroblastes deviennent des acteurs clés essentiels dans la pathogenèse des maladies intestinales, notamment les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et la carcinogenèse colique.

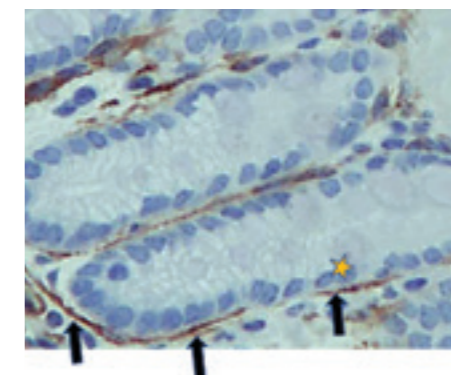
Toutefois, malgré l'importance de ces cellules en physiologie comme en pathologie, leurs modalités de communication et d'interaction avec la couche épithéliale du colon, et surtout leur capacité à refléter les changements du microenvironnement, ne sont toujours pas clairement établies. Cela est dû, en grande partie, au manque de modèles d'investigation *in vitro* appropriés, en particulier de fibroblastes coliques au repos et activés. Par conséquent, l'objectif de cette étude était de développer un modèle de co-culture bien défini permettant l'investigation des mécanismes de régulation du dialogue de ces fibroblastes avec l'épithélium colique.

▲ Les chercheurs ont ainsi mis au point deux lignées fibroblastiques immortalisées issues du colon de souris, représentant ces cellules sous leur forme activée ou au repos. Ils ont ainsi pu appréhender les mécanismes moléculaires du dialogue entre ces cellules en présence de celles du colon, dans toute leur complexité.

De manière intéressante, le dialogue entre fibroblastes au repos et cellules de la couche épithéliale aboutit à la sécrétion de molécules spécifiques limitant la croissance des cellules du côlon alors que le dialogue entre fibroblastes activés et cellules épithéliales ne diminue pas cette croissance.

Les chercheurs ont vérifié la qualité et la pertinence de ce modèle de co-culture et surtout sa fonctionnalité par rapport aux régulations observées *in vivo*.

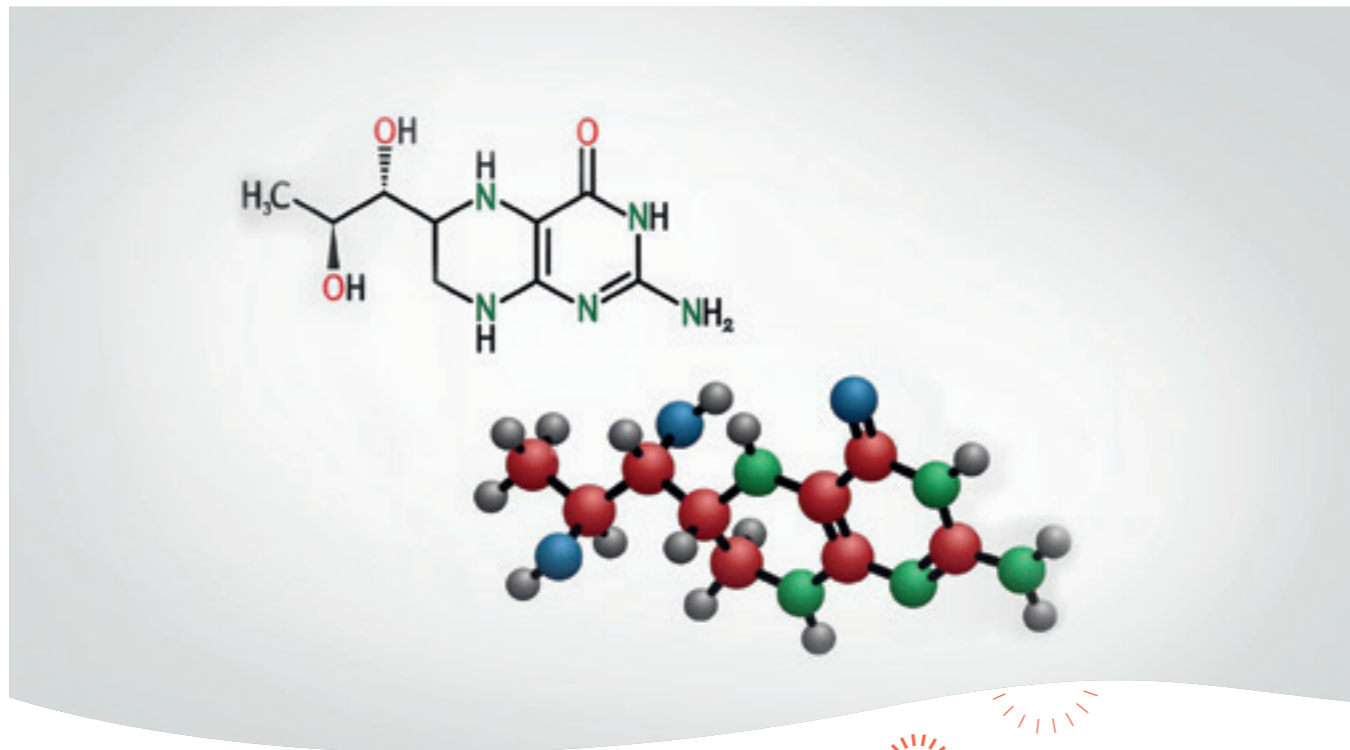
Ce nouveau modèle cellulaire devrait permettre d'apporter des informations précieuses sur les communications bidirectionnelles entre les fibroblastes et les cellules épithéliales. Il permettra également la recherche de facteurs nutritionnels capables de moduler le dialogue entre ces deux populations cellulaires ou de ramener les fibroblastes activés dans un état quiescent.



← Fibroblastes coliques sous-épithéliaux
 ★ Monocouche de cellules épithéliales du côlon



CONTACT > pascale.plaisancie@inrae.fr
 Référence > doi: 10.1371/journal.pone.0273858
 Partenaires > TOXALIM



➤ Rôle potentiel de la BH4 dans le traitement des troubles de l'humeur associés à l'inflammation

La dépression constitue un problème majeur de santé publique d'autant plus important que de nombreux patients dépressifs sont résistants aux traitements antidépresseurs. Il est bien décrit que des mécanismes inflammatoires sont impliqués dans la symptomatologie dépressive, en altérant notamment la neurotransmission dopaminergique, à l'origine de troubles de la motivation, de fatigue et de ralentissement psychomoteur. Le lien entre l'inflammation et les déficits dopaminergiques s'explique notamment par l'effet délétère des cytokines pro-inflammatoires sur la production de tétrahydrobioptérine (BH4), un co-facteur essentiel à la synthèse de dopamine.

Des altérations des niveaux circulants ou cérébraux de BH4 ont été rapportées dans des pathologies neurodégénératives et également dans la dépression. A l'inverse, l'administration de BH4 améliore les symptômes dépressifs. Les chercheurs ont également montré au laboratoire que les variations des marqueurs d'activité de la synthèse de BH4 sont corrélées aux symptômes neurovégétatifs et aux facteurs inflammatoires chez les personnes âgées.

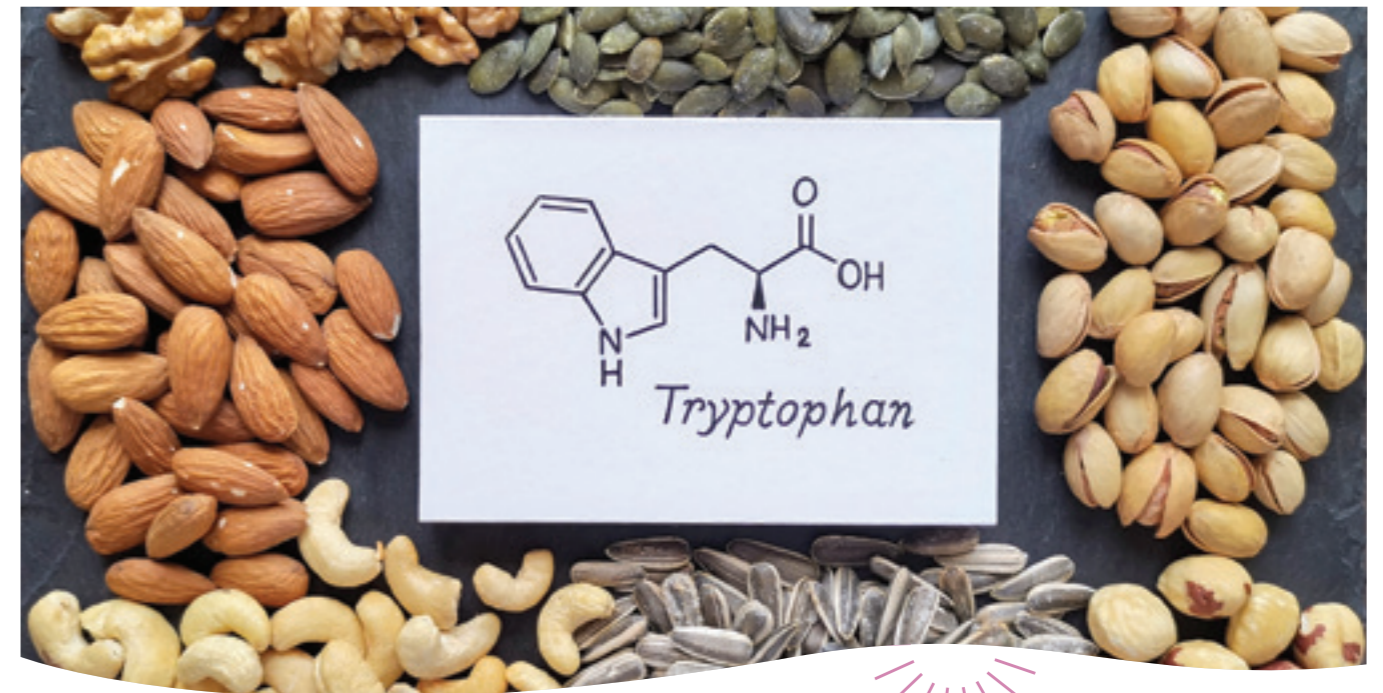
L'hypothèse à la base de ce travail est qu'une moindre biodisponibilité de BH4 induite par un statut pro-inflammatoire contribue au développement des troubles de l'humeur, en compromettant la synthèse de dopamine. En corolaire, les chercheurs postulent que la supplémentation en BH4 améliore les symptômes dépressifs en rétablissant l'activité des enzymes de synthèse des monoamines, dépendantes de la biodisponibilité du co-facteur.

Cette hypothèse a été testée chez la souris soumise à un challenge immunitaire induisant une inflammation et des comportements de type dépressif. Les principaux résultats de ce travail montrent que la supplémentation aigue en BH4 (50 mg/kg) permet l'augmentation significative de ses taux cérébraux. Administrée après le challenge immunitaire, la BH4 restaure le comportement locomoteur des souris. Elle reverse également la chute de dopamine cérébrale induite par le challenge immunitaire, et atténue la neuroinflammation en diminuant l'expression des cytokines pro-inflammatoires.

L'effet de la supplémentation en BH4 dans des modèles précliniques de dépression associés à l'inflammation (obésité chronique) sera prochainement testé, en association avec un traitement antidépresseur, dans l'objectif d'améliorer la réponse thérapeutique.

« Une supplémentation en BH4 peut rétablir les altérations comportementales de souris soumises à un stress inflammatoire. »

CONTACT > sylvie.vancassel@inrae.fr
 Référence > doi: 10.1016/j.bbi.2022.06.016
 Partenaires > : Nutrineuro • Optinutribrain



➤ L'altération du métabolisme du tryptophane par la voie de la kynurénine contribue aux troubles de l'apprentissage induits par l'obésité

L'obésité est un problème de santé publique qui affecte la qualité de vie et augmente le risque de développer des maladies métaboliques et cardiovasculaires ainsi que certains types de cancer. L'obésité a également un impact négatif sur la fonction cognitive. En particulier, plusieurs études montrent que les personnes ayant un indice de masse corporelle élevé présentent des capacités de mémorisation réduites et une prise de décision altérée. L'un des enjeux majeurs à l'heure actuelle est de déterminer les mécanismes qui sous-tendent les altérations cognitives associées à l'obésité afin de concevoir des interventions, notamment nutritionnelles, pour leur prise en charge.

Les chercheurs ont montré que, chez le rat, le déficit d'apprentissage induit par l'obésité est caractérisé par une réduction de la capacité à acquérir de nouvelles informations. Ce déficit cognitif est associé à un dysfonctionnement du métabolisme cérébral du tryptophane par la voie de la kynurénine qui se traduit par une augmentation de la concentration des acides quinolinique et xanthurénique dans l'hippocampe. Étant donné le rôle majeur de l'hippocampe dans le processus d'encodage de la mémoire et les effets négatifs de l'acide quinolinique et de l'acide xanthurénique sur l'apprentissage, on peut raisonnablement proposer que l'altération du métabolisme du tryptophane par la voie de la kynurénine contribue aux troubles de l'apprentissage induits par l'obésité.

Les résultats de cette étude ouvrent la possibilité d'implémenter des interventions nutritionnelles basées sur une modification des apports en tryptophane pour améliorer les déficits cognitifs liés à une obésité.

« La voie de la kynurénine est une voie métabolique conduisant notamment à la production d'acide quinolinique et d'acide xanthurénique à partir du tryptophane, un acide aminé essentiel qui doit être apporté par l'alimentation. »



CONTACT > francisco.bolanos@univ-nantes.fr
 Référence > doi: 10.1177/11786469221111116
 Partenaires > : PHAN • Centre de Recherche en Nutrition Humaine Ouest • Université de Nantes • Institut National de Nutrition (Mexique) • Université do Rio Grande do Norte (Brésil)



Une supplémentation en cystéine prévient l'activation de la voie de signalisation eIF2α-ATF4 et la perte de muscle induites par un traitement chronique au paracétamol

Un nouveau mécanisme identifié

Dans le contexte du vieillissement de la population, la nutrition est un levier pour freiner la sarcopénie et maintenir l'autonomie des personnes âgées. Cette population est particulièrement sujette aux douleurs chroniques d'intensité faible à modérée, traitées en première intention par le paracétamol. Les chercheurs ont précédemment montré que la prise chronique de paracétamol induit un déficit en cystéine, associé à une aggravation de la sarcopénie. Sur la base de cette connaissance ils ont approfondi les mécanismes moléculaires mis en jeu dans la réponse au déficit de cystéine induit par le traitement chronique au paracétamol.

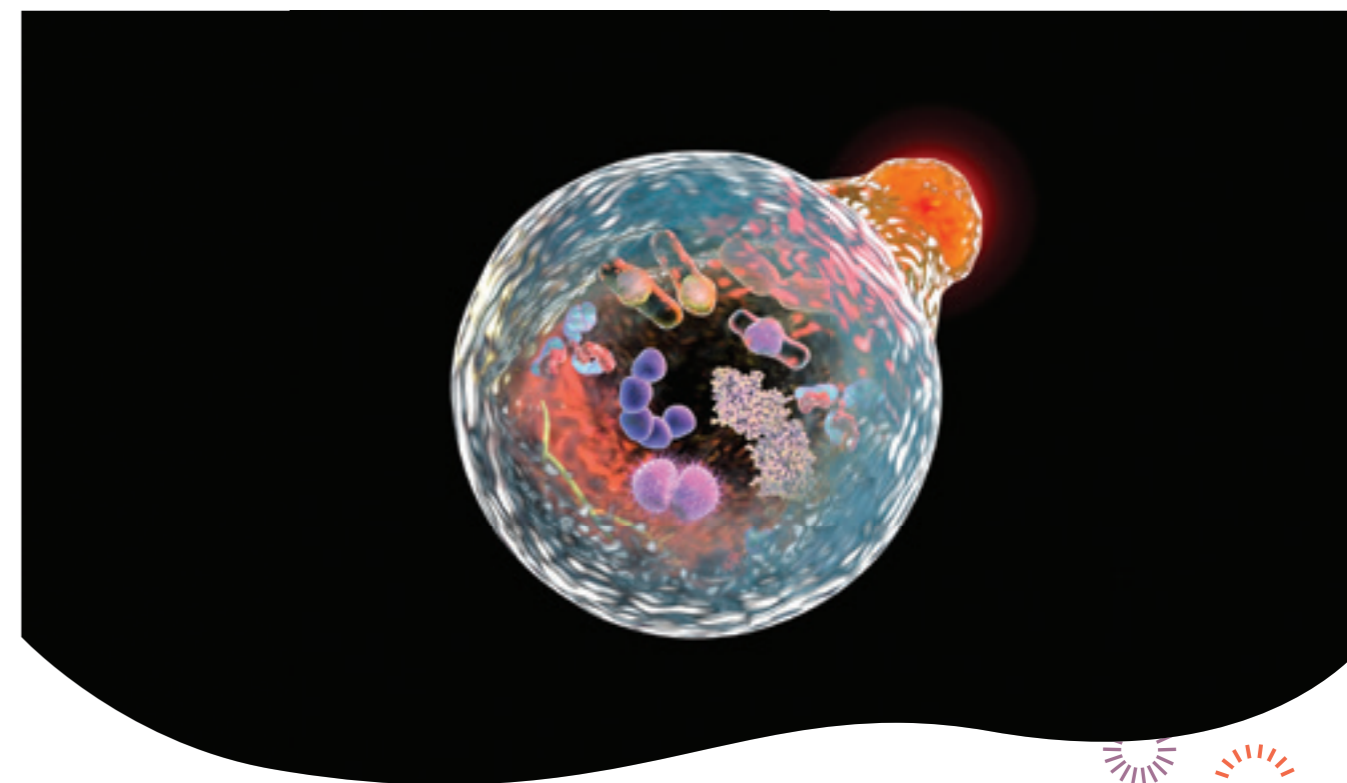
▲ Sachant que les cellules des mammifères répondent à un déficit en un acide aminé indispensable par l'activation de la voie de signalisation eIF2αATF4 pour s'adapter à ce stress, les chercheurs ont étudié l'implication de cette voie dans la réponse métabolique induite par un traitement chronique au paracétamol.

L'utilisation d'un modèle murin a permis de montrer qu'un traitement chronique au paracétamol entraîne l'activation de la voie de signalisation eIF2αATF4, notamment dans le foie et le muscle squelettique, et de confirmer que ce traitement induit une atrophie musculaire. La supplémentation alimentaire en cystéine lors du traitement au paracétamol prévient l'activation de la voie eIF2αATF4 et de ses gènes cibles dans ces organes, les perturbations métaboliques ainsi que la perte de masse musculaire.

Ces résultats ont permis d'accroître les connaissances sur le rôle de la voie de signalisation eIF2αATF4, notamment son activation par le déficit en un acide aminé conditionnellement indispensable, la cystéine ; ceci, dans un contexte de prise médicamenteuse. Ces résultats renforcent l'idée de supplémenter les personnes âgées dénutries sous traitement chronique au paracétamol avec la cystéine. Les chercheurs travaillent donc actuellement sur le développement d'un complément nutritionnel oral adapté qui pourrait être sous forme d'un biscuit.



CONTACT > alain.bruhat@inrae.fr
isabelle.papet@inrae.fr
 Référence > doi: 10.3390/ijms23137196
 Partenaires > : UNH • Institut de Chimie de Clermont-Ferrand



Acides aminés et autophagie : Nouvelles connaissances sur le rôle de la signalisation GCN2-eIF2α

Le processus catabolique d'autophagie est un acteur majeur de l'homéostasie cellulaire ayant un impact fort sur les fonctions de l'organisme. En effet, sa dérégulation a été impliquée dans l'occurrence de différents désordres ou pathologies tels que le cancer, les maladies neurodégénératives, les maladies infectieuses, les désordres métaboliques. La compréhension des mécanismes et des acteurs régulant ce processus apparaît donc essentielle.

▲ Un flux autophagique s'opère continuellement dans les cellules, et l'amplitude de ce flux peut croître sous l'impulsion de différents types de stress. L'autophagie joue notamment un rôle majeur dans le recyclage des composants cellulaires altérés et permet de faire face aux déficits nutritionnels en acides aminés. En effet les variations de disponibilité en acides aminés indispensables (AAI) sont de puissants régulateurs de l'autophagie, en particulier au niveau du foie.

Les chercheurs ont caractérisé le rôle de la voie de signalisation GCN2-eIF2α-ATF4, capable de détecter des déficits en AAI contribuant à la réponse adaptative à ces situations, dans le contrôle de l'autophagie. A l'aide d'un modèle cellulaire, ils ont observé une rapide élévation du niveau de protéolyse en réponse à une carence en un seul AAI, la leucine. Ils ont montré que cet effet résulte d'une augmentation du flux autophagique et est dépendant de la kinase GCN2. Plus précisément, le déficit en leucine provoque à court terme une mobilisation accrue de l'étape d'induction de l'autophagie, associée à une augmentation du nombre d'autophagosomes, à la fois dans les cellules en culture et in vivo dans le foie de souris.

À l'aide de cellules et de souris présentant une ablation génétique de Gcn2, ainsi que d'expériences de reconstruction génétique visant à rétablir l'expression de cette kinase *in vitro*, les données ont montré que GCN2 est nécessaire pour cette activation à court terme. La phosphorylation de eIF2α, le substrat de GCN2, est également requise, mais pas l'expression du facteur de transcription ATF4. Ces données ont révélé que GCN2 régule l'autophagie à court terme lors d'une carence en leucine. Elles ont permis de montrer que ce mécanisme était indépendant d'ATF4. Ainsi lors d'une carence en leucine, la voie GCN2-eIF2α-ATF4 joue un double rôle dans la régulation de l'autophagie.

Sachant que la signalisation eIF2α/ATF4 est activée au cours de nombreux types de stress cellulaires (carence en AAI, stress du reticulum endoplasmique, stress mitochondrial,...) reliés à des désordres/maladies, les chercheurs s'intéressent actuellement à l'impact de son rôle régulateur de l'autophagie dans des situations physiopathologiques ou pathologiques.



CONTACT > anne-catherine.maurin@inrae.fr
pierre.fournoux@inrae.fr
 Référence > doi: 10.1080/27694127.2022.2049045
 Partenaires > : UNH • Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon • Institut Necker-Enfants Malades



Le fer héminique apporté par la consommation maternelle de produits carnés influence la santé digestive et le métabolisme du glucose de la descendance mâle

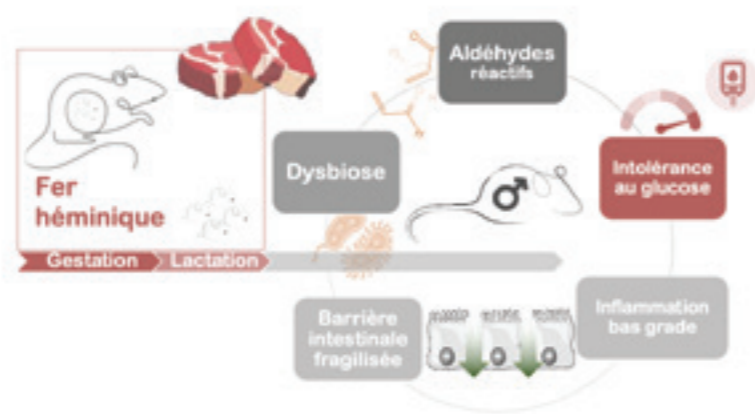
Alors que la végétalisation de nos régimes s'opère pour des raisons à la fois environnementales, économiques et de santé publique, une partie de la population (41% des hommes et 24% des femmes en France selon l'étude Estéban 2014-2016) consomme de manière excessive des produits carnés riches en fer héminique malgré les recommandations nutritionnelles en vigueur. Ces recommandations sont liées au risque accru de développer des pathologies telles que le cancer du côlon ou le diabète. Sur le plan mécanistique, l'augmentation du stress oxydant pourrait être un facteur clé expliquant la genèse et la chronicité de ces pathologies : le fer héminique ingéré catalyse en effet dans la lumière intestinale la peroxydation des acides gras polyinsaturés et conduit, via la contribution du microbiote intestinal, à la néoformation de nombreux aldéhydes réactifs. Ces aldéhydes réactifs contribuent ainsi à l'obtention d'un environnement pro-oxydant, qui s'avère cytotoxique et génotoxique pour l'organisme.

Si ces effets délétères sont maintenant bien caractérisés chez l'adulte consommant un régime riche en fer héminique, peu d'études se sont intéressées aux conséquences d'un tel régime maternel sur la descendance. L'objectif de la présente investigation est d'évaluer l'impact de cette exposition maternelle sur l'homéostasie de la sphère digestive et du métabolisme glucidique.

En présence des mères pendant la période de lactation chez la souris, l'altération du microbiote fécal maternel induite par le fer héminique du régime est en grande partie transmise à sa descendance, chez le mâle

comme chez la femelle. Cette empreinte maternelle du microbiote s'estompe une fois les souris sevrées et nourries avec un régime dépourvu de fer héminique, mais génère à plus long terme, une dysbiose particulièrement marquée chez le mâle adulte et associée à la néoformation continue d'aldéhydes réactifs. Via une analyse intégrative de l'ensemble des données recueillies au niveau de la sphère digestive, des communautés bactériennes associées à la formation des aldéhydes réactifs ont été identifiées, et corrélées à une fragilisation de la barrière intestinale et à des signes de stress oxydatif et inflammatoire. Au niveau systémique, une intolérance au glucose liée à un défaut de sécrétion d'insuline a également été mise en évidence chez la descendance mâle exposée continuellement à cet environnement digestif pro-oxydant.

Face aux enjeux et problématiques associés à la consommation de viande rouge, ces travaux, conduits chez la souris exposée en période périnatale, apportent de nouveaux éléments sur le potentiel transgénérationnel d'une alimentation maternelle riche en fer héminique, et sur la fragilité de la descendance mâle vis-à-vis d'une exposition précoce au stress oxydant généré. Une approche épidémiologique sera nécessaire pour savoir si la consommation maternelle de viande rouge est associée à une augmentation du risque de développer un diabète chez la descendance.



CONTACT > maiwenn.olier@inrae.fr
 Référence > doi: 10.1016/j.redox.2022.102333
 Partenaires > TOXALIM • Metatoul-Axiom • Get-PlaGe • Genotoul • Sigenae



Les polyphénols des agrumes : des alliés pour la santé de nos artères

Les agrumes sont des aliments riches en flavanones, une catégorie de polyphénols dont l'intérêt pour préserver la santé cardiovasculaire est révélé par de nombreuses données épidémiologiques et précliniques. Toutefois, les preuves cliniques sont plus limitées et les mécanismes d'action chez l'Homme quasi inexplorés.

Dans une étude d'intervention contrôlée et randomisée, une équipe de chercheurs avait déjà montré que les flavanones étaient responsables de l'effet bénéfique d'une consommation régulière de jus de pamplemousse sur la rigidité artérielle chez les femmes ménopausées en bonne santé. Celles-ci devaient consommer quotidiennement et pendant 6 mois, 1/3 l de jus de pamplemousse naturellement riche en flavanones ou 1/3 l d'une boisson contrôle reproduisant la composition du jus mais sans flavanones.

Pour enrichir ces travaux, les chercheurs ont réalisé une analyse transcriptomique sur les cellules immunitaires circulantes de ces mêmes volontaires et démontré que les flavanones du pamplemousse sont capables

de moduler favorablement l'expression d'une diversité de gènes et de micro-ARNs (plus de 1600). Ces derniers ont été identifiés pour leur rôle dans la régulation de l'inflammation et des interactions entre monocytes (des cellules importantes du système immunitaire) et endothélium vasculaire. Ainsi les modulations observées affectent des processus cellulaires impliqués dans le développement des dysfonctions vasculaires comme l'adhésion, la perméabilité, la migration trans-endothéliale et l'organisation du cytosquelette. In fine, les profils d'expression reflètent un maintien de l'intégrité de l'endothélium vasculaire en présence de flavanones.

Des études de corrélation entre les modifications du profil d'expression génique et les effets sur la rigidité artérielle observés chez les volontaires en réponse à la consommation de pamplemousse naturellement riche en flavanones ont été conduites. Elles ont montré, pour quelques dizaines de gènes identifiés pour leur implication dans des voies qui contrôlent le bon fonctionnement du système vasculaire, des corrélations significatives avec l'amélioration de la rigidité artérielle.

Ces résultats confortent une nouvelle fois le rôle des polyphénols, naturellement présents dans les produits végétaux, dans les effets santé de leurs aliments source. En préservant l'intégrité de nos vaisseaux, les polyphénols contribuent à la prévention des dysfonctionnements vasculaires impliqués dans le développement des maladies chroniques liées au vieillissement, comme les maladies cardiovasculaires, le diabète de type-2 ou le déclin cognitif.

CONTACT > christine.morand@inrae.fr
 Référence > doi: 10.3389/fnut.2022.907595
 Partenaires > UNH • University of California Davis • INSERM • University of Belgrade • Florida Department of Citrus

La qualité de la matrice alimentaire comme vecteur de l'effet santé des nutriments pour prévenir les maladies chroniques

La composition nutritionnelle a longtemps été privilégiée pour définir le potentiel santé des aliments et leur lien avec les maladies chroniques, donnant naissance aux scores de composition pour faire des choix alimentaires plus sains, et amenant à définir des nutriments à limiter et à encourager. L'approche holistique considère plutôt qu'un aliment sain n'est pas nécessairement un aliment équilibré nutritionnellement, mais un aliment qui a subi le moins de transformation possible pour être à la fois comestible, bon et sûr sur le plan toxicologique.

Sous ce nouvel angle, le potentiel santé d'un aliment est avant tout lié à la nature de sa matrice, gouvernant le devenir métabolique et les effets santé potentiels des nutriments. La qualité de cette matrice dépend en grande partie du degré de transformation de la matière première en aliment. A l'extrême, les aliments ultra-transformés se caractérisent par des matrices souvent très dégradées et/ou artificielisées. Leur consommation en excès a été récemment associée à des dérégulations métaboliques et aux maladies chroniques. Pour conceptualiser une alimentation saine mais aussi durable, la règle générique des 3V (Vrai, Végétal, Varié) a été développée sur la base des régimes alimentaires existants et validés comme sains et/ou durables. La dimension Vrai, la plus importante, renvoie au degré de transformation et à la qualité matricielle des aliments. Le Végétal et le Varié renvoient à l'équilibre nutritionnel des régimes alimentaires. L'effet « matrice » apparaît alors comme un concept clef à associer à la végétalisation et diversification pour une alimentation saine et durable, l'objectif étant in fine de préserver au maximum la matrice initiale des matières premières.

CONTACT > anthony.fardet@inrae.fr
 Référence > doi: 10.1007/s00394-021-02786-8
 Partenaires > UNH



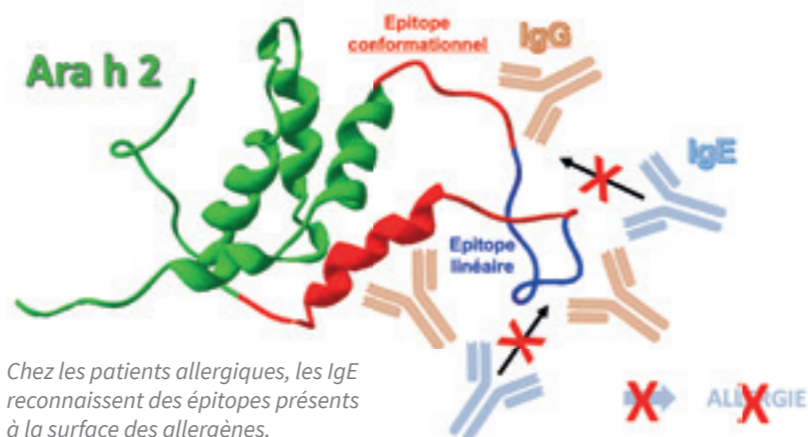
➤ Allergie à l'arachide : vers une meilleure caractérisation des motifs protéiques allergéniques

L'allergie à l'arachide est l'une des allergies alimentaires les plus fréquentes, causant des symptômes cliniques potentiellement graves, voire fatals. Celle-ci persiste tout au long de la vie dans 80% des cas. La mise en place d'une immunothérapie orale permet dans certains cas de désensibiliser le patient afin qu'il puisse tolérer l'ingestion, potentiellement accidentelle, d'arachide. L'immunothérapie orale induit systématiquement la production d'anticorps IgG spécifiques des allergènes d'arachide et la qualité de ces réponses humorales pourraient expliquer la persistance ou non de la tolérance orale induite chez les patients traités. Des chercheurs ont exploré les déterminants moléculaires mis en jeu dans cette désensibilisation.

▲ Au sein des protéines d'arachide, la protéine Ara h 2 présente le potentiel allergénique le plus élevé. Après ingestion, cet allergène est reconnu par des immunoglobulines de type E (IgE) chez le patient allergique. Les IgE se lient à des motifs antigéniques présents sur les protéines appelés épitopes. Ces épitopes peuvent être linéaires (ils sont alors composés d'une séquence d'acides aminés contigus) ou conformationnels (les acides aminés sont dispersés mais proches spatialement grâce à la conformation de la protéine en 3D), ces derniers étant particulièrement difficiles à caractériser. La désensibilisation des patients allergiques par immunothérapie orale conduit à la production d'anticorps IgG spécifiques

des allergènes d'arachide qui peuvent bloquer la fixation des IgE et prévenir ainsi la réaction allergique.

A l'aide d'une stratégie originale basée sur l'utilisation d'Ara h 2 modifiée mais présentant toujours une bonne conformation, les chercheurs ont montré que les épitopes linéaires et conformationnels majeurs d'Ara h 2 sont localisés sur un seul segment de l'allergène ce qui participe au fort potentiel allergénique de cette protéine. Ils ont également montré que certains épitopes d'Ara h 2 étaient particulièrement ciblés par les IgG de patients chez qui l'induction d'une tolérance à l'arachide est persistante, contrairement à des patients où la tolérance n'est que transitoire après l'arrêt du traitement. L'administration d'anticorps monoclonaux IgG reconnaissant ces épitopes pourrait permettre de bloquer la reconnaissance des allergènes par les IgE. Ces résultats ouvrent des perspectives pour le développement de nouvelles approches thérapeutiques.



Chez les patients allergiques, les IgE reconnaissent des épitopes présents à la surface des allergènes. Après immunothérapie, les IgG bloquent les épitopes IgE.



CONTACT > stephane.hazebrouck@inrae.fr
Références > doi: 10.1016/j.jaci.2021.12.796, doi: 10.1172/jci164501
Partenaires > MTS



➤ La bioaccessibilité des nutriments du pain est réduite chez la personne âgée présentant des déficiences orales

Le vieillissement entraîne des modifications physiologiques au niveau de nombreux organes et fonctions, dont le système digestif mais également la sphère orale. L'état bucco-dentaire chez les personnes âgées est en effet souvent déficient, alors qu'une bonne santé orale est une condition préalable à une fonction masticatoire correcte. Un mauvais état dentaire est associé à des modifications de la diète vers des aliments mous et plus gras et à des troubles de la digestion. Les chercheurs ont cherché à mieux comprendre comment la santé orale module la macro- et la microstructure des aliments pendant la mastication et impacte la libération des nutriments et leur digestibilité.

▲ Les travaux des chercheurs se sont focalisés sur un aliment traditionnel consommé par près de 98 % des Français, le pain, à hauteur de plus de 120g/jour pour les plus de 55 ans. L'impact d'une mauvaise mastication et/ou d'un défaut de salivation sur la libération de nutriments et l'initiation de la digestion orale de pain a été étudié *in vitro* dans le bol alimentaire grâce à un masticateur artificiel puis au cours d'une simulation de digestion gastro-intestinale.

Les bols alimentaires de pain analysés à l'issue de la mastication déficiente ont des teneurs en glucose plus faibles que lors d'une mastication normale, indiquant qu'une mauvaise déstructuration mécanique de la matrice alimentaire ne facilite pas la libération orale des nutriments. La combinaison de l'absence de salive à une mauvaise mastication accentue ce résultat. Il est probable que la présence de nombreux gros fragments alimentaires dans le bol alimentaire diminue l'accessibilité de l'amidon pour l' α -amylase salivaire, limitant son hydrolyse orale. Un retard de digestion de l'amidon dans l'estomac est indiqué par une modification des teneurs en sucres simples produits par son hydrolyse (significativement plus de maltose et moins de glucose) lorsque la phase orale est caractérisée par une absence de salive, et ceci d'autant plus lorsqu'elle est associée à une baisse de force de mastication.

Au niveau gastro-intestinal, le degré d'hydrolyse des protéines est plus faible en cas de mauvaise mastication suggérant une moins bonne digestibilité, et soulignant l'impact de la phase orale dans les mécanismes de digestion des différents compartiments du tube digestif. L'analyse de la conformation spatiale des constituants des bols alimentaires par microscopie infra-rouge révèle un aspect plus compact des structures amyliques et protéiques lorsque le pain est digéré après une mastication déficiente.

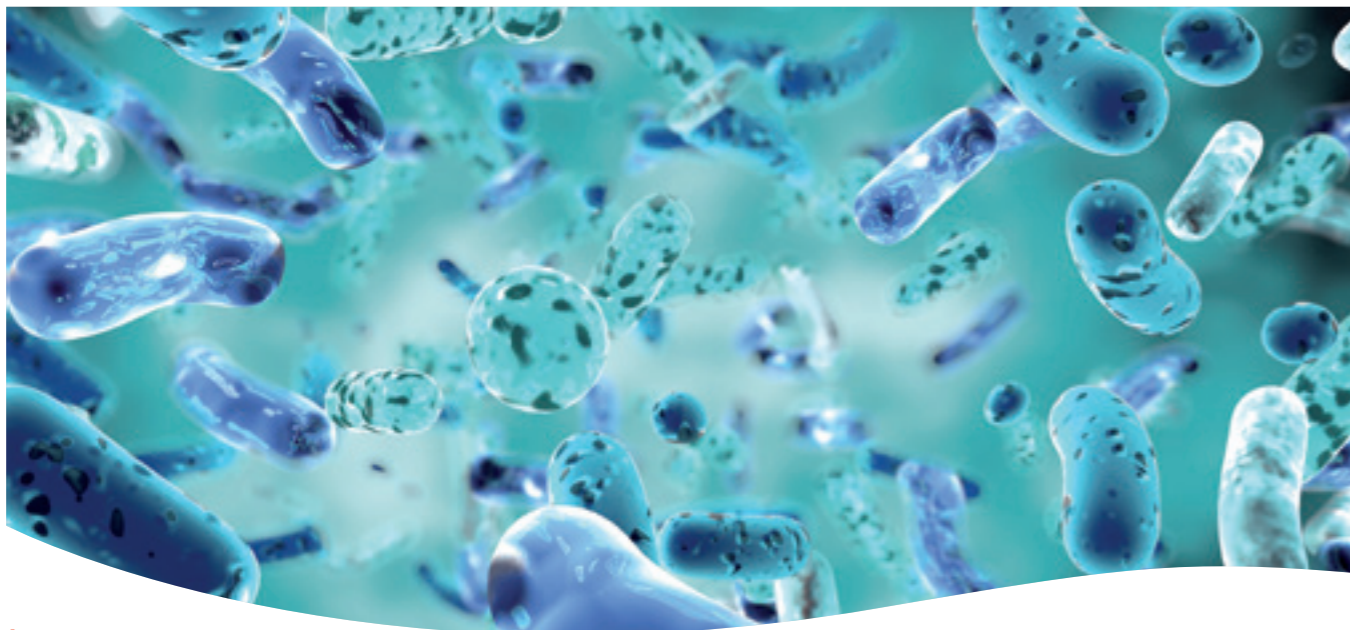
Ce travail démontre que les déficiences orales chez la personne âgée se cumulent aux conséquences du vieillissement digestif, en réduisant, dans une certaine mesure, la bioaccessibilité des nutriments. Les stratégies nutritionnelles élaborées et les aliments conçus pour cibler les besoins nutritionnels de populations spécifiques doivent donc prendre en compte les capacités orales des individus.



La perte de force de mastication et/ou l'absence de salive se traduit par une moins bonne déstructuration de la matrice alimentaire.



CONTACT > marie-agnes.peyron@inrae.fr
Référence > doi: 10.1016/j.foodhyd.2022.108202
Partenaires > UNH • QuaPA



➤ Une bactérie probiotique capable de limiter la fonte musculaire dans un modèle d'individu âgé dénutri

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution de masse et de force musculaires appelée sarcopénie. Ce phénomène est corrélé à une altération des performances physiques, au développement de la fragilité et représente un facteur pronostic de la dépendance chez les personnes âgées, et d'autant plus lorsqu'il est associé à la dénutrition. Les suppléments en protéines et les programmes d'exercice physique adaptés sont difficiles à mettre en place chez les séniors de faible appétit ou ayant des difficultés à se déplacer. Des approches complémentaires et plus appropriées à ces populations spécifiques doivent donc être développées.

▲ Ces dernières années, plusieurs études ont suggéré que des modifications du microbiote intestinal pourraient être en partie responsables de diverses pathologies associées avec le vieillissement, incluant la santé musculaire.

Des chercheurs cliniciens ont mis en évidence des microbiotes très particuliers chez des patients ayant une résection étendue de l'intestin grêle pour lesquels l'apport alimentaire est optimisé pour palier à la perte d'une partie de l'intestin. Ils ont émis l'hypothèse que des lactobacilles de ces microbiotes seraient responsables de cette optimisation et pourraient ainsi être utilisés comme stratégie nutritionnelle chez le séniors dénutri.

Des isolats bactériens de patients grêle court ont été obtenus, identifiés, puis criblés sur le nématode *Caenorhabditis elegans* pour investiguer leur impact sur la longévité et plus spécifiquement sur le muscle. Deux souches ont été retenues puis testées comme probiotiques chez le rat âgé en restriction alimentaire modérée (modèle de dénutrition/fragilité) pendant 1 à 2 mois. Une des souches, *Lactocaseibacillus casei* CNCM I-5663, a permis de limiter la perte de masse musculaire associée à la dénutrition. Les chercheurs ont pu expliquer cet effet par une augmentation de l'expression des récepteurs GPRs au niveau de l'iléon, récepteurs sensibles aux métabolites microbiens et connus pour stimuler l'insulino-sensibilité. Cette dernière a été par ailleurs stimulée dans cette étude dans le muscle avec une augmentation de l'activité de la voie anabolique empruntée notamment par l'insuline (Akt/mTOR/S6K) chez les animaux restreints recevant le probiotique.

Les chercheurs veulent, à terme, vérifier l'effet anabolique de cette bactérie sur l'insulino-sensibilité et la préservation du muscle de sujets âgés fragiles dans le cadre d'une étude clinique. Outre un apport possible via un supplément alimentaire, une possibilité serait de fournir cette bactérie vivante sous la forme d'un fromage ou d'un produit laitier fermenté qui présente l'avantage de combiner un apport protéique favorable avec la bactérie probiotique anabolique, les deux stratégies ayant été démontrées comme efficaces pour stimuler l'anabolisme musculaire.



CONTACT > isabelle.savary-auzeloux@inrae.fr
Référence > doi: 10.3389/fnut.2022.928798, doi: 10.1002/jcsm.12964
Partenaires > : UNH • MICALIS • UMR



➤ Mécanismes d'action d'une enzyme du microbiote : Des connaissances fondamentales utiles dans d'autres domaines

Les connaissances des fonctions du microbiote à l'échelle moléculaire sont limitées. C'est en particulier le cas des enzymes du microbiote, dont certaines sont impliquées dans des processus aussi divers que la biosynthèse d'antibiotiques ou la production de méthane. Il est donc capital de comprendre les fonctions et mécanismes des enzymes, notamment de celles nouvellement découvertes.

▲ Les chercheurs ont découvert comment l'enzyme Mmp10, dont l'implication dans la production de méthane a récemment été montrée, en modifie une autre, la méthyl-coenzyme M réductase (MCR). Elle est responsable d'une réaction particulièrement difficile à réaliser et qu'aucune autre classe d'enzymes du vivant n'est capable d'accomplir.

Pour comprendre le fonctionnement de l'enzyme Mmp10, les scientifiques ont employé plusieurs approches : des études biochimiques pour mesurer son activité enzymatique, des études spectroscopiques pour analyser les différents ions métalliques présents en son centre et des études de biologie structurale, pour résoudre sa structure tridimensionnelle. Grâce à cette approche multidisciplinaire, il a été découvert que l'enzyme Mmp10 est une métalloprotéine (protéine liée à du métal) complexe avec une structure tridimensionnelle unique. Un « film » de l'enzyme en cours de réaction a également pu être reconstitué à partir de différentes structures 3D obtenues, telles des clichés successifs de la réaction.

Celui-ci a notamment révélé que l'enzyme subit des réarrangements sans précédent au cours de la réaction, avec notamment une réorganisation de son site actif (partie de l'enzyme où se fixent les molécules lors de la réaction). Cette mise en lumière inattendue explique la manière dont l'enzyme Mmp10 participe à la production de méthane par les archées, micro-organismes présents dans le microbiote et le mécanisme surprenant mis en place pour réussir à réaliser des réactions aussi complexes.

Cette étude apporte des connaissances fondamentales totalement inédites sur le fonctionnement d'une nouvelle famille d'enzymes : les enzymes à radical SAM dépendantes de la vitamine B12, au très large potentiel biotechnologique. Ces résultats novateurs, en plus d'une meilleure connaissance du microbiote, devraient permettre de développer de nouveaux biocatalyseurs plus performants et respectueux de l'environnement dans le cadre du développement durable.



CONTACT > olivier.bertheau@inrae.fr
Référence > doi: 10.1038/s41586-021-04355-9
Partenaires > : MICALIS • Aix-Marseille Université • synchrotron SOLEIL
• CNRS



Comprendre et agir sur les

comportements et les choix alimentaires

pour favoriser l'adoption
d'une alimentation saine
et durable.

Les travaux du département Alimentation humaine visent à comprendre par quels mécanismes moléculaires, cellulaires, biologiques, neurobiologiques, physiologiques et psychologiques, les comportements alimentaires s'ancrent au cours des trajectoires de vie et de santé et quels en sont les déterminants. Les chercheurs étudient les évolutions des comportements alimentaires avec l'âge, les expositions, les expériences et les transitions alimentaires.

Les périodes du sevrage, de la diversification alimentaire, les changements de mode de vie (acquisition ou perte d'autonomie, vie en couple, veuvage), les modifications du statut métabolique et physiologique (perte et gain de poids) font l'objet d'une attention particulière.



Comment diminuer la charge énergétique des goûters des enfants ?

En France, le goûter de l'après-midi est une occasion de consommation très ancrée dans les habitudes des enfants. Cette pause représente un apport d'énergie avant le repas du soir tout en diversifiant l'alimentation, par la consommation recommandée de fruits, de produits laitiers et céréalières. Cependant, un grand écart existe entre les recommandations et les consommations réelles. L'Anses a ainsi établi que 17% de l'apport énergétique total des enfants jusqu'à 10 ans provient des collations de l'après-midi caractérisées par la consommation d'aliments gras/sucrés comme les pâtisseries, viennoiseries et biscuits. Selon cet organisme, 25 % du sucre consommé par les enfants provient de ces collations. On sait par ailleurs que la consommation excessive d'aliments denses en énergie et pauvres en micronutriments peut être à l'origine de problèmes de santé ultérieurs. Dans ce contexte, il paraît crucial d'évaluer l'efficacité d'interventions pour accompagner les enfants vers des choix moins riches en énergie.

L'objectif de la présente étude est d'évaluer l'impact d'une intervention « à domicile » visant à stimuler le plaisir de consommer des aliments « sains » recommandés pour le goûter. Pour répondre à cet objectif, 187 binômes mère-enfant ont été conviés à renseigner, via des carnets de suivi alimentaire, leurs consommations de l'après-midi à trois périodes clés (en février avant l'intervention, en avril soit deux mois après l'intervention, et en juin). Les participants ont été assignés soit à un groupe « intervention hédonique », soit à un groupe « contrôle ». Dans le groupe « intervention hédonique », trois colis (« Miam Boxes ») contenant des fiches sur les 5 sens impliqués dans la dégustation, des recettes, des jeux, des quiz et des ustensiles de cuisine ont été envoyés au domicile familial des 94 binômes dans le but de stimuler le plaisir sensoriel, symbolique et social lié à la consommation des aliments recommandés pour le goûter (fruits, produits laitiers et céréalières). Dans le groupe « contrôle », trois colis contenant des fiches, jeux, quiz et objets de décoration sur le thème des arts de la table ont été envoyés aux 93 binômes.

Au bout de deux mois, l'analyse des carnets indique une diminution significative des apports énergétiques dans le groupe « intervention hédonique » mais pas dans le groupe contrôle. Cette diminution persiste au bout de quatre mois. En somme, l'intervention hédonique, en stimulant l'attention portée aux sensations, en anticipant le plaisir de la consommation tout en favorisant le partage (la commensalité) au sein de la dyade mère-enfant, a permis de diminuer la quantité d'aliments consommés spontanément par les enfants. Il est intéressant de souligner que cet effet de réduction de la prise énergétique est plus marqué chez les enfants ayant un « grand appétit » en comparaison des « petits » mangeurs. Une intervention visant à stimuler le plaisir de consommer des aliments « sains » peut donc conduire à une diminution de la valeur énergétique des goûters des enfants.

En France **70 %**
des enfants prennent le goûter.
Les goûters sont souvent composés
de gâteaux, viennoiseries,
et non des aliments recommandés
tels que fruits, produits laitiers
et céréalières.



CONTACT > sandrine.monnerie-patris@inrae.fr
Référence > doi: 10.1086/720452
Partenaires > CSGA



Vous regardez ce produit mais le choisirez-vous ?

Des études mesurant le suivi du regard, que l'on appelle aussi « eye-tracking » ont montré qu'il existerait un lien entre le regard et les choix alimentaires des consommateurs. Certains chercheurs ont suggéré que le produit fixé en premier serait celui qui serait choisi. Seulement, il n'y a pas de consensus sur un tel résultat. De plus, dans les quelques études existantes, les consommateurs font des choix parmi des produits d'une même catégorie. Or, dans la vie quotidienne, les choix alimentaires des consommateurs se font dans des environnements complexes, comme des supermarchés, qui offrent une grande diversité de produits. Les chercheurs ont voulu savoir s'il existait un lien entre ce que regardent les consommateurs et ce qu'ils choisissent finalement.

▲ Réalisée dans un supermarché virtuel, l'étude visait à comprendre le lien entre le regard, c'est-à-dire la durée de fixation et le nombre de fixations sur un même produit et sur les différents produits du rayon, et les choix ultimes d'aliments. Les participants devaient composer leur plat principal en choisissant trois produits parmi quarante-

huit disponibles dans différents rayons. Ces sélections se faisaient selon des scénarios proposés par les chercheurs évoquant différentes motivations telles que : composer un plat bon pour la santé, composer un plat bon pour l'environnement, composer un plat pour se faire plaisir et composer un plat quotidien. L'hypothèse des chercheurs était que, dans un environnement de choix complexe, la relation entre le regard et le choix des aliments ne serait pas la même pour tous les produits et dépendrait également de paramètres extrinsèques, comme la motivation situationnelle du choix.

Les résultats indiquent qu'il existe bien un lien entre ce que regarde le consommateur et ce qu'il choisit, mais que ce lien est complexe. La durée de fixation, mais aussi les motivations (selon le scénario présenté par les chercheurs), et le groupe alimentaire auquel appartient le produit ont influencé les choix alimentaires des participants. Les chercheurs ont identifié trois tendances pour la relation entre le regard et le choix, en fonction de la motivation : (1) les produits étaient brièvement fixés mais fréquemment choisis : par exemple, les légumes dans le scénario santé ; (2) les produits étaient fixés plus longtemps mais rarement choisis : par exemple, les légumes secs dans le scénario plaisir ; (3) aucune relation entre les fixations et le choix : c'est-à-dire que des fréquences de fixation similaires conduisent à des choix différents.

Alors que la première tendance s'explique probablement par une grande familiarité avec un groupe de produits (les légumes), les explications pour les deuxième et troisième tendances montrent le rôle important du coût cognitif, c'est-à-dire l'effort fourni pour le traitement des informations stockées en mémoire de travail, du manque de familiarité pour certains aliments mais aussi de la perception de l'inadéquation d'un produit dans une situation particulière (des légumes secs dans le scénario plaisir).

Ces résultats indiquent que le coût cognitif pour prendre des décisions serait moindre avec des aliments familiers en raison de l'expérience répétée avec ces produits, ce qui réduirait ainsi le temps passé à les regarder.

D'autres études seront nécessaires pour explorer cet écart potentiel entre ce que regardent les consommateurs et ce qu'ils choisissent, en insistant sur l'importance de la familiarité des produits présentés. Ainsi, la communication et l'exposition aux légumes secs doivent se poursuivre afin que les consommateurs puissent les choisir.



La relation entre le regard et le choix d'un aliment a été explorée dans un supermarché virtuel.



CONTACT > stephanie.chambron-ginhac@inrae.fr
Référence > doi: org/10.1016/j.foodqual.2021.104510
Partenaires > CSGA • STRATEGIR



© Santé Publique France



Communiquer auprès des parents au sujet de l'alimentation des enfants permet-il d'augmenter leurs connaissances ?

Des chercheurs ont voulu savoir si la lecture d'une brochure par les parents comportant des recommandations alimentaires pour leurs enfants permettait d'augmenter leurs connaissances à court terme.

▲ Depuis 2001, le PNNS (Programme national nutrition santé) a défini des repères alimentaires pour la population française. Une brochure officielle sur l'alimentation des nourrissons avait été publiée en 2005 et constituait depuis lors la recommandation officielle. Cependant, une analyse de son contenu a mis en évidence l'absence de prise en compte de certaines des dernières connaissances fondées sur des données probantes concernant l'acquisition d'habitudes alimentaires saines. Afin de mettre à jour ces repères, l'ANSES a publié en 2019 un rapport fondé sur les preuves avec de nouvelles recommandations alimentaires pour les enfants de la naissance à 3 ans. Puis,

le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) a publié une déclaration d'opinion associée en 2020. Enfin, Santé publique France a traduit les recommandations de l'ANSES et du HCSP afin qu'elles soient accessibles à tous par des conseils faciles à communiquer et à appliquer. Cela a abouti à la production d'une brochure officielle sur papier contenant à la fois des recommandations nutritionnelles et des conseils éducatifs pour les parents de 0 à 3 ans.

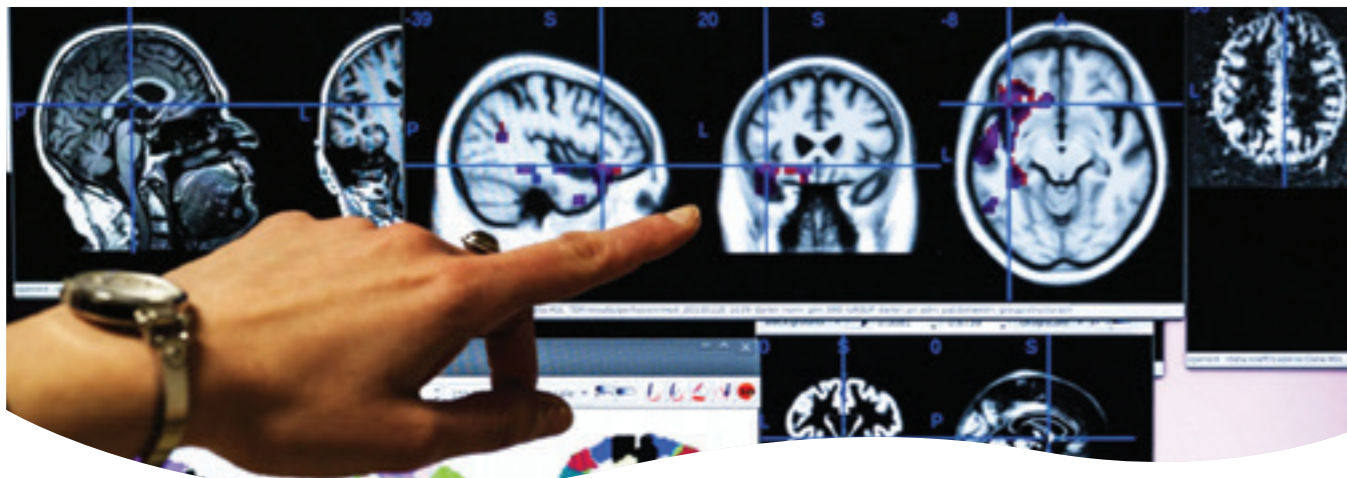
Au cours du processus de développement de la brochure, les chercheurs ont vérifié que la lecture de cette brochure permettait effectivement d'augmenter les connaissances sur les principaux thèmes relatifs à l'alimentation de l'enfant.

Un échantillon de 452 parents représentatif de la population française en termes de nombre d'enfants, d'âge, de milieu socioprofessionnel et de quartier d'habitation a rempli un questionnaire en ligne comprenant 30 déclarations concernant l'alimentation des enfants, avant et après la lecture de la brochure. Nous avons montré que l'exactitude et surtout la certitude des connaissances ont augmenté significativement après lecture de la brochure, et ceci quel que soit l'âge, le niveau d'éducation et le nombre d'enfants, autant de facteurs connus pour moduler les connaissances en matière de nutrition.

La brochure papier est diffusée auprès du grand public français et des professionnels de santé depuis septembre 2021 et a été commandée à plus de 3 millions d'exemplaires auprès de Santé Publique France. Il est maintenant essentiel d'évaluer l'efficacité de ces nouvelles recommandations alimentaires françaises au niveau de la population pour la prévention de l'obésité infantile, à travers des pratiques d'alimentation des enfants par les parents plus adaptées, et un comportement alimentaire des enfants plus sain. Ceci fait actuellement l'objet d'un essai contrôlé randomisé au sein de l'équipe..



CONTACT > sophie.nicklaus@inrae.fr
Référence > doi: 10.3389/fpubh.2022.782620
Partenaires > CSGA
Brochure > <https://www.mangerbouger.fr/content/show/1500/file/Brochure-SPF-Mangerbougerfr.pdf>



➤ Identification de marqueurs d'activité cérébrale corrélés aux habitudes alimentaires à risque

La manière dont les habitudes alimentaires des personnes saines modulent leurs relations émotionnelles et cognitives avec les aliments ainsi que leur susceptibilité aux maladies reste peu connue. Explorer la fréquence de consommation d'aliments transformés, sucrés, gras et/ou salés en lien avec certains traits psychologiques, comme l'hyperphagie émotionnelle, et les réponses cérébrales en situation de choix alimentaire permettrait d'identifier des facteurs neurocognitifs de susceptibilité à la prise de poids ou aux troubles alimentaires.

▲ Une étude d'imagerie cérébrale fonctionnelle a été réalisée chez 50 jeunes femmes saines et normopondérales afin d'identifier des marqueurs neurocognitifs associés à la consommation d'aliments transformés, sucrés, gras et/ou salés. La passation d'une tâche cognitive en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), ciblée sur des choix alimentaires réalisés à partir d'images d'aliments aux propriétés nutritionnelles, caloriques et hédoniques bien définies, permet d'identifier les réseaux neuronaux impliqués dans les dimensions émotionnelles, hédoniques et cognitive de la décision.

Le principal enjeu de l'étude était de valider la possibilité d'identifier des marqueurs d'imagerie cérébrale corrélés aux habitudes de consommation et/ou aux profils psychologiques des consommateurs, avec l'objectif de les utiliser ultérieurement dans un contexte de diagnostic, prévention et thérapie personnalisée. Les 50 volontaires ont été recrutées au sein d'une cohorte de 335 étudiantes de poids normal sur la base d'un questionnaire de fréquence de consommation alimentaire ciblé sur les aliments transformés, sucrés, gras et/ou salés. À partir d'une analyse en composantes principales (ACP), un indice de consommation à risque a été calculé et les 50 volontaires réparties en deux groupes, respectivement les 25 plus fortes et les 25 plus faibles consommatrices d'aliments transformés, sucrés, gras et/ou salés. Les chercheurs ont montré qu'une forte consommation de ces aliments est associée à certains profils psychologiques comme l'alimentation émotionnelle et l'alimentation non contrôlée, ainsi qu'aux réponses de régions cérébrales impliquées dans le plaisir (striatum), l'évaluation hédonique (cortex orbitofrontal), le conflit décisionnel (cortex cingulaire) et le contrôle cognitif (cortex préfrontal) lors d'un choix alimentaire. La connectivité fonctionnelle corticostriatale semble aussi affectée, suggérant un risque d'altération du contrôle cognitif lié à l'anticipation du plaisir alimentaire.

Ces résultats montrent qu'il est possible de détecter, au sein d'une population normopondérale et homogène, des corrélats neurocognitifs associés aux habitudes alimentaires et à certaines composantes psychologiques, avec un risque d'altération du contrôle corticostriatale chez les fortes consommatrices d'aliments transformés, sucrés, gras et/ou salés.

Cette étude d'imagerie cérébrale et l'analyse de cohorte qui a précédé ont permis d'identifier des marqueurs d'activité cérébrale corrélés aux habitudes alimentaires à risque. L'activité du cortex préfrontal, structure clef du contrôle cognitif de l'alimentation, ainsi que sa connectivité fonctionnelle avec les centres du plaisir sont ainsi modifiées par les habitudes et certains traits comportementaux, comme l'hyperphagie émotionnelle. Ces résultats ont conduit à la mise en place de deux nouvelles études cliniques ayant pour but d'implémenter une thérapie innovante, le neurofeedback, afin de stimuler le cortex préfrontal chez des sujets à risque et d'accroître leur contrôle cognitif sur les pulsions alimentaires.

» **La consommation fréquente d'aliments, sucrés, gras et/ou salés, transformés modifie la manière dont les zones cérébrales du plaisir et de la prise de décision s'activent et communiquent entre elles.**



CONTACT > david.val-laillet@inrae.fr
nicolas.coquery@inrae.fr
Référence > doi: 10.3389/fnut.2022.920170, doi: 10.57745/ULUDG
Partenaires > NuMeCan • CHU de Rennes • INRIA • EHSEP



➤ Augmentation de l'activité physique et diminution du score d'équilibre alimentaire chez des étudiants français à la sortie du premier confinement

Le premier confinement en France a duré environ 2 mois au printemps 2020 et a imposé une limite drastique des sorties à l'extérieur du domicile. Les chercheurs ont voulu savoir si le confinement avait modifié les comportements d'activité physique et alimentaire des étudiants non seulement pendant mais aussi après celui-ci.

▲ A l'aide de l'application mobile WellBeNet, les chercheurs ont recueilli, auprès des volontaires, des données sur le comportement d'activité physique, c'est-à-dire la durée des comportements sédentaires et des activités physiques pratiquées à différentes intensités. La qualité de l'alimentation a été évaluée par le score d'équilibre alimentaire au moyen du nombre de portions choisies dans 12 catégories d'aliment.

Certains comportements sont restés stables pendant ces deux périodes : la durée de la sédentarité et des activités d'intensité légère,

le nombre quotidien de repas, le nombre de portions de fruit, de fruit à coque, de produits laitiers, de légumes, de légumineuse et de viande-poisson-œuf. Le niveau d'activité physique d'intensité modérée a augmenté à la sortie du confinement tandis que le score d'équilibre alimentaire a diminué.

Des évolutions différentes de comportements ont été observées entre les jeunes hommes et femmes. Le nombre total de portions alimentaires décroît chez les jeunes femmes à la sortie du confinement alors qu'elle reste stable chez les jeunes hommes. La consommation de snacks est similaire entre les deux sexes pendant le confinement, alors qu'elle augmente chez les hommes après le déconfinement. Ainsi, pendant le confinement, les choix alimentaires ont été globalement meilleurs mais la durée des activités d'intensité modérée a été plus faible.

Dans notre échantillon, les participants ont vécu le confinement en famille. Ceci peut expliquer pourquoi leur score d'équilibre alimentaire est légèrement meilleur pendant cette période. En temps ordinaire, 37% des étudiants estiment mal manger (des produits gras de type snack) en raison de leur faible budget et du temps très court consacré à la cuisine (sondage de la mutuelle étudiante de l'EMEVIA, 2016) et 28% d'entre eux déclarent sauter plusieurs repas par semaine (Harris interactive, 2017).

Le grand danger d'un confinement est l'isolement social. Les conséquences d'un tel contexte n'ont pas été étudiées dans ce travail car la plupart des jeunes participants étaient en famille. L'éventualité d'autres épidémies, et donc de nouveaux confinements possibles et/ou successifs, laisse présager l'intérêt d'étudier non seulement le comportement d'activité physique et alimentaire de participants isolés mais aussi leur état psychologique.

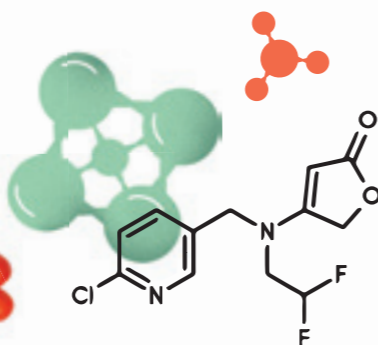


CONTACT > sylvie.rousset@inrae.fr
Référence > doi: 10.1016/j.pmedr.2022.101863
Partenaires > UNH • GAEL • Université Clermont Auvergne



Caractériser & prévenir

Les risques toxicologiques



L'alimentation constitue une voie majeure d'exposition à des contaminants chimiques, à des produits néoformés ou à des toxines qui sont directement ou indirectement impliqués dans de nombreuses maladies telles que les cancers, les dysfonctionnements métaboliques, les atteintes du développement ou des défenses immunitaires.

Le département AlimH traite des questions de l'identification et de la caractérisation des dangers liés aux expositions, de l'élucidation des mécanismes d'action et du développement de stratégies de remédiation et de prévention des risques.



La consommation d'édulcorants serait associée à un risque accru de cancer et de maladies cardiovasculaires



Compte tenu des effets délétères de la consommation excessive de sucre sur la santé (par exemple, prise de poids, troubles cardiométaboliques, caries dentaires), l'Organisation mondiale de la santé recommande de limiter la consommation de sucres libres à moins de 10 % de l'apport énergétique quotidien. Alors, pour conserver dans les aliments le « goût sucré » tant recherché par les consommateurs du monde entier, l'industrie alimentaire a recours de plus en plus aux édulcorants artificiels. Ceux-ci permettent de réduire la teneur en sucre ajouté, ainsi que les calories qui y sont associées, tout en maintenant le goût sucré des produits. De nombreux aliments et boissons (sodas light, yaourts, sucrettes...) contenant des édulcorants sont consommés quotidiennement par des millions de personnes. Cependant, l'innocuité de ces additifs alimentaires fait l'objet de débats. Afin d'évaluer le risque de cancer et de maladies cardiovasculaires (maladies coronariennes et maladies cérébrovasculaires) liés aux édulcorants les chercheurs ont analysé les données de santé et de consommation d'édulcorants de 103 000 adultes Français et Françaises participants à l'étude de cohorte NutriNet-Santé.

Les volontaires de l'étude NutriNet-Santé, initiée en 2009, ont eux-mêmes déclaré leurs antécédents médicaux, données sociodémographiques, activité physique, ainsi que des indications sur leur mode de vie et leur état de santé. Ils ont également renseigné en détail leurs consommations alimentaires en transmettant aux scientifiques des enregistrements complets sur plusieurs périodes de 24 heures, incluant les noms et

marques des produits. Cela a permis d'évaluer précisément les expositions aux additifs des participants, et notamment les apports en édulcorants.

Après avoir recueilli les informations sur le diagnostic de cancer et de maladies cardiovasculaires au fil du suivi (2009-2021), les scientifiques ont effectué des analyses statistiques afin d'étudier les associations entre la consommation d'édulcorants et le risque de cancer et de maladies cardiovasculaires. Ils ont également tenu compte de nombreux facteurs potentiellement confondants tels que l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, l'activité physique, le tabagisme, l'indice de masse corporelle, la taille, la prise de poids au cours du suivi, le diabète, les antécédents familiaux de cancer, ainsi que les apports en énergie, alcool, sodium, acides gras saturés et polyinsaturés, fibres, sucre, aliments complets et produits laitiers, fruits et légumes et viande rouge et transformée.

Les scientifiques ont constaté que, comparés aux non consommateurs, les personnes qui consommaient le plus d'édulcorants, en particulier d'aspartame et d'acésulfame-K avaient un risque plus élevé de développer un cancer, tous types de cancers confondus. Des risques plus élevés ont été observés pour le cancer du sein et les cancers liés à l'obésité.

Les scientifiques ont constaté que la consommation totale d'édulcorants était associée à une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires, et plus précisément de maladies cérébrovasculaires (causées par des lésions cérébrales survenues suite à une circulation sanguine insuffisante ou à une hémorragie cérébrale). Concernant les types d'édulcorants, l'aspartame était plus étroitement associé au risque de maladies cérébrovasculaires et l'acésulfame-K et le sucralose au risque de maladies coronariennes (maladies qui touchent les artères ayant pour fonction d'alimenter le cœur en sang).

Ces résultats fournissent des données importantes pour la réévaluation des édulcorants en cours par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et d'autres agences de santé publique dans le monde. Des recherches supplémentaires dans d'autres cohortes à grande échelle seront nécessaires pour venir reproduire et confirmer ces résultats.



CONTACT > m.touvier@eren.smbh.univ-paris13.fr
Référence > doi : 10.1371/journal.pmed.1003950, doi : 10.1136/bmj-2022-071204
Partenaires > CRESS-EREN • NACRE • IARC • AP-HP • Open Food Facts



➤ Quel impact des microplastiques sur la sphère digestive de l'adulte ou de l'enfant ?

Les plastiques se dégradent en particules de plus petite taille, appelées microplastiques. Ils sont présents dans tout l'environnement, notamment dans la chaîne alimentaire. Nous en mangeons donc forcément. Mais alors quel impact sur notre sphère digestive ?

▲ Pour répondre à ces questions, des scientifiques ont utilisé un modèle *in vitro* original qui reproduit l'environnement du côlon humain, l'élément final de la digestion. Ils ont pu ainsi étudier le devenir du plastique le plus largement fabriqué au monde, le polyéthylène (PE). Les interactions possibles de ces microplastiques de PE ont été passées au crible : avec les processus de digestion, avec le microbiote intestinal, mais aussi avec la barrière intestinale qui comprend l'épithélium, c'est-à-dire la peau tapissant l'intestin, et le mucus.

Chez l'adulte, ces analyses permettent une conclusion claire : les microplastiques de PE

modifient le microbiote intestinal *in vitro*. Les effets varient en fonction des individus, mais une tendance se dégage. On constate une augmentation de bactéries pouvant être néfastes et une diminution de bactéries bénéfiques pour la santé. Une nouvelle encourageante cependant : ces changements n'impactent pas l'intestin dans sa fonction de barrière. Il conserve son imperméabilité et ne présente pas d'inflammation.

A ce jour, aucune étude n'avait évalué les conséquences d'une ingestion de microplastiques sur la sphère digestive des enfants. Avant 3 ans, leur tractus digestif et leur microbiote sont immatures. Ils sont considérés comme une population à risque. Pour étudier le cas de l'enfant de 6 mois à 3 ans, les scientifiques ont adapté leur modèle *in vitro* déjà disponible chez l'adulte.

Comme observé chez l'adulte, il y a une augmentation de l'abondance de bactéries pouvant être néfastes. Mais le cas des enfants se distingue sur un point : ces changements de bactéries s'accompagnent de la diminution d'un composé reconnu pour ses effets bénéfiques sur la santé. Il s'agit du butyrate. Enfin, comme pour l'adulte, ces altérations n'impactent pas l'intestin dans sa fonction de barrière protectrice.

Ces premiers résultats fournissent des informations pionnières capitales pour comprendre les interactions entre microplastiques et corps humain. Une piste supplémentaire pour une meilleure évaluation des dangers et risques sanitaires liés aux plastiques et microplastiques.



CONTACT > muriel.mercier-bonin@inrae.fr
stephanie.blanquet@uca.fr
 Référence > doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.130010, doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.130383
 Partenaires > TOXALIM • MEDIS • QuaPA • Le Mans Université



➤ L'exposition orale au bisphénol A exacerbe l'inflammation dans l'allergie alimentaire

Les allergies sont en constante augmentation à travers le monde, avec 20 à 30% de la population affectée dans les pays industrialisés. Cette observation peut être attribuée, entre autres, à une augmentation rapide de la pollution chimique de l'environnement. Les chercheurs ont étudié les effets d'une exposition orale au BPA à des niveaux comparables à l'exposition quotidienne pour comprendre les mécanismes de l'action immunologique, physiologique et microbienne du BPA dans un contexte d'allergie alimentaire.

▲ Le bisphénol A (BPA) qui a largement été utilisé pour la fabrication des plastiques et des résines époxy est un composé dit perturbateur endocrinien. Une étude des risques et effets indésirables du BPA a conduit l'EFSA à réduire la dose journalière tolérable (DJT) de 50 à 4 µg/kg/jour en 2015 tout en affirmant que les niveaux d'exposition au BPA étaient largement inférieurs à la DJT et qu'ils n'augmentaient pas les risques pour la santé. Toutefois, en 2017 l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques) a inscrit le BPA comme substance très préoccupante. Le BPA est connu pour exercer des effets néfastes sur la santé humaine et ce, même à des concentrations inférieures au ng/ml de poids. De par sa capacité à interagir avec de nombreux types de récepteurs, le BPA a un impact sur la régulation du système immunitaire.

Les chercheurs ont étudié les effets d'une exposition orale au BPA à des niveaux comparables à l'exposition quotidienne pour comprendre les mécanismes de l'action immunologique, physiologique et microbienne sur les allergies alimentaires. Ils ont évalué, sur un modèle murin, l'effet d'une exposition orale directe au BPA à des doses proches de la dose journalière tolérable. Les symptômes, la physiologie intestinale, l'immunité cellulaire et humorale au cours de l'allergie alimentaire ainsi que la relation entre l'exposition orale au BPA et les changements dans le microenvironnement intestinal ont été étudiés

Les résultats montrent que les marqueurs de l'allergie alimentaire (quantité plasmatique en mMCPT-1 et d'IgE spécifiques) et la perméabilité intestinale sont augmentés après exposition au BPA de façon dose-dépendante. Il a également été observé une modulation de la réponse humorale et des lymphocytes T avec une aggravation de l'inflammation due à la réaction allergique. L'exposition au BPA induit une dysbiose intestinale et une diminution de la diversité microbienne de façon dose-dépendante avec des effets visibles dès la DJT.

Dans leur ensemble, ces résultats suggèrent un effet néfaste du BPA dans le contexte allergique à des doses correspondant à la DJT. L'accumulation de données probantes indique la nécessité de revoir les exigences réglementaires relatives aux essais d'immunotoxicité. Ces données suggèrent un réexamen de la DJT de l'EFSA.



CONTACT > gregory.bouchaud@inrae.fr
 Référence > doi: 10.1016/j.tox.2022.153188
 Partenaires > BIA



➤ Nitrites, nitrates et risque de cancer dans la cohorte NutriNet-Santé

Les nitrates et les nitrites sont présents dans l'eau et le sol, issus principalement de l'utilisation d'engrais azotés. Ils sont également utilisés comme additifs alimentaires (conservateurs) dans les viandes transformées et charcuteries. Ils pourraient jouer un rôle dans la cancérogénicité de la viande transformée. L'objectif de ce travail était d'étudier chez l'humain la relation entre les apports de nitrites et nitrates (en provenance de l'eau et des aliments, et des additifs alimentaires) et le risque de cancers dans la cohorte Française NutriNet-Santé.

▲ Au total, 101 056 adultes de la cohorte NutriNet-Santé suivis pendant plusieurs années ont été inclus. L'exposition aux nitrites/nitrates a été évaluée à l'aide d'enregistrements alimentaires répétés sur 24 h, liés à une base de données complète sur la composition et tenant compte des noms commerciaux/marques de produits industriels. Plusieurs bases de données de composition ont été utilisées pour pouvoir

disposer de données les plus fines possibles (EFSA, GNPD, GFS, Open-Food-Facts, SISE-Eaux).

Au total, 3311 nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués. Par rapport aux non-consommateurs, les grands consommateurs d'additifs alimentaires nitrates présentaient un risque de cancer du sein plus élevé, plus spécifiquement pour le nitrate de potassium (E252). Les grands consommateurs d'additifs alimentaires nitrites avaient un risque plus élevé de cancer de la prostate, en particulier pour le nitrite de sodium (E250). Bien que des risques similaires aient été observés pour le cancer colorectal pour les additifs nitrités et les nitrates, aucune association n'a été détectée, probablement en raison d'une puissance statistique limitée pour cette localisation du cancer. Aucune association n'a été observée pour les nitrites/nitrates en provenance des aliments (hors additifs) et de l'eau.

Les chercheurs qui ont mené cette étude ont été auditionnés par l'ANSES dans le cadre de l'évaluation des risques des nitrites sur la santé, en particulier le risque de cancer, en France. L'avis a conclu à la nécessité de réduire l'utilisation des additifs nitrités par l'industrie agro-alimentaire afin de réduire l'exposition des Français aux nitrites.

D'autres travaux sur les liens entre nitrites et nitrates de différentes sources et le risque de diabète dans la cohorte NutriNet-Santé ont été publiés récemment. Les analyses statistiques suggèrent une association entre la consommation de nitrites et un risque accru de diabète de type 2. Aucune association entre la consommation de nitrates et le risque de diabète de type 2 n'a toutefois été mise à jour. Enfin, une dernière série de résultats issus de la cohorte NutriNet-Santé ne confirment pas l'hypothèse d'un éventuel rôle protecteur des nitrites ou des nitrates dans la santé cardiovasculaire. Ils suggèrent au contraire une association positive entre les nitrites provenant d'additifs alimentaires et le risque d'hypertension. Ces travaux nécessitent confirmation dans d'autres études à grande échelle de l'impact des nitrites et nitrates sur la santé cardio-métabolique.

« Nos travaux soutiennent la conclusion du rapport de l'ANSES sur l'importance de réduire l'utilisation des nitrites en tant qu'additifs alimentaires par les industriels, afin de limiter les risques potentiels sur la santé humaine. »



CONTACT > m.touvier@eren.smbh.univ-paris13.fr
Références > doi: 10.1093/ije/dyac046, doi: 10.1371/journal.pmed.1004149, doi: 10.1161/JAHA.122.027627
Partenaires > CRESS • TOXALIM • NACRe • Open Food Facts • IARC



Favoriser les transitions

nécessaires au développement de systèmes alimentaires sains et durables



L'alimentation durable englobe à la fois les notions de sécurité alimentaire (en référence à la production, l'offre, l'accessibilité, la disponibilité et la qualité de la nourriture) et de sécurité nutritionnelle qui, elle, se réfère à l'apport de quantités adéquates et métaboliquement disponibles d'énergie et de nutriments essentiels permettant d'atteindre chez les individus et dans une population donnée un statut nutritionnel considéré comme satisfaisant pour maintenir la santé et le bien-être sur le long terme.

La sécurité nutritionnelle intègre aussi la santé et le bien-être, des préoccupations sociales, et des questions relatives aux ressources alimentaires et à la préservation de l'environnement. Le département AlimH vise à caractériser et favoriser l'adoption de régimes alimentaires idoines dans des systèmes alimentaires sains et durables.



> Suivre le régime de référence EAT-Lancet permet-il de diminuer le risque de cancer et de maladies cardiovasculaires ?

La commission EAT-Lancet a proposé, en 2019, un modèle alimentaire planétaire, sain et universel. Cependant, l'impact de ce régime sur la santé a rarement été étudié. Dans ce contexte, les chercheurs ont cherché à estimer de manière prospective l'association entre le régime EAT-Lancet et le risque de cancer et de maladies cardiovasculaires.

▲ Le régime EAT-Lancet préconise d'augmenter la consommation de fruits, légumes, noix et légumineuses et de réduire celle de viande rouge et de sucres.

L'étude a été menée auprès des participants de la cohorte NutriNet-Santé (2009-2021). Sur un total de 62 382 sujets inclus dans l'étude, 2475 cas de cancer et 786 cas de maladies cardiovasculaires ont été enregistrés pendant un suivi de 8 ans environ. L'échantillon était composé à 76% de femmes, l'âge moyen à l'inclusion était de 51 ans. Une plus forte adhésion au régime de référence EAT-Lancet était associée à une diminution du risque de cancer et de maladies cardiovasculaires uniquement chez les sujets ayant une faible consommation d'alcool. Plus l'adhésion au régime EAT-Lancet était élevée plus le risque de cancer était faible, chez les femmes uniquement. Les deux associations étaient largement atténuées par l'IMC.

En conclusion, contrairement à l'hypothèse initialement formulée par les chercheurs, les résultats ont permis de documenter des associations significatives entre l'adhésion au régime de référence EAT-Lancet et l'incidence du cancer uniquement dans certains sous-groupes, et aucune association avec les maladies cardiovasculaires. Au vu des résultats il serait intéressant d'étudier la relation entre ce régime et l'indice de masse corporelle ainsi que l'obésité.



CONTACT > f.berthy@eren.smbh.univ-paris13.fr

Référence > doi: 10.1093/ajcn/nqac208

Partenaires > CRESS



➤ Les motivations d'achat alimentaire durable se traduisent-elles par une évolution des habitudes alimentaires plus durables ?

Des changements drastiques de régime alimentaire sont nécessaires pour atteindre les objectifs de l'accord de Paris. Si une partie des consommateurs semble consciente des questions de durabilité, les motivations durables ne se traduisent pas systématiquement en comportement d'achat particulier. L'objectif de cette étude était d'identifier une typologie des changements de régime alimentaire et de décrire les groupes selon leurs motivations d'achat alimentaires durables préexistantes.

▲ Ces dernières années, la prise de conscience des impacts de la production alimentaire s'est accrue parmi certains groupes de consommateurs, qui semblent avoir entamé une transition vers la durabilité. Selon un sondage réalisé en 2020, 58 % des Français estiment que, pour faire face au changement climatique, ils devront adapter leur mode de vie.

Dans la cohorte NutriNet-Santé, 6 clusters de changements ont été identifiés (Vers une alimentation végétale et bio ; Vers une alimentation végétale ; Vers une alimentation saine ; Vers une alimentation végétale saine ; Vers une alimentation animale ;

Vers une alimentation défavorable à la santé). Les résultats suggèrent qu'une partie de la population (le cluster « vers des aliments végétaux et biologiques ») a déjà entamé une transition alimentaire vers une alimentation durable (amélioration de la qualité nutritionnelle, augmentation de la part d'aliments végétaux et biologiques). Ces participants sont ceux qui déclaraient plus fréquemment des motivations d'achat d'aliments durables au départ. Il s'agissait plus souvent de femmes, de jeunes et de diplômés.

Au contraire, le cluster « vers des aliments défavorables à la santé » ne semble pas avoir amorcé de transition et tend vers des régimes alimentaires moins durables. Ces participants étaient plus préoccupés par le prix, la praticité et l'innovation que les autres. Il s'agissait plus souvent d'hommes, de personnes moins diplômées et de plus de 65 ans.

Dans un contexte où une transition alimentaire est essentielle pour atteindre les objectifs de préservation du climat et des ressources, les chercheurs ont ainsi observé que certains groupes de cette population, les plus sensibles aux motivations d'achat d'aliments durables, modifient leurs habitudes alimentaires en faveur d'une alimentation plus durable, mais cela suggère également que certains groupes de population, avec des profils sociodémographiques spécifiques, n'y sont pas sensibles ou sont incapables, à ce stade, d'initier une telle transition.

Pour encourager les changements de comportement, des mesures telles que des subventions pour les aliments favorables à la santé et des taxes sur les aliments défavorables à la santé pourraient être mises en œuvre, ainsi que la création d'applications mobiles pour aider à guider les consommateurs vers des choix alimentaires plus durables. Toutefois, au-delà des comportements des consommateurs, il convient de prendre en compte les facteurs sociaux, économiques, politiques publiques et environnementaux pour promouvoir une alimentation plus durable.



CONTACT > j.brunin@eren.smbh.univ-paris13.fr
Référence > doi: 10.1016/j.clrc.2022.100062
Partenaires > CRESS



➤ Analyse des freins nutritionnels et leviers diététiques à la diminution de la consommation de viande

On s'interroge sur la place nutritionnelle de la viande dans l'alimentation : Dans quelle mesure et comment pourrait-elle être diminuée ? Quels nutriments posent alors problème et quelles solutions diététiques peuvent être trouvées ? Avec quels impacts sur la qualité nutritionnelle des régimes mais aussi sur la santé à long-terme ?

▲ Par une série de travaux d'observation et de modélisation/optimisation des régimes de la population française, les chercheurs ont analysé les freins et les leviers nutritionnels dans des scénarios de diminution de la consommation de viande.

Les chercheurs ont d'abord montré qu'une plus grande consommation de protéines végétales explique une partie des effets favorables de la végétalisation sur la qualité nutritionnelle de l'alimentation, tandis qu'un moindre apport protéique par la viande ne limite pas la qualité générale des régimes du point de vue des nutriments¹.

Ils ont ensuite étudié une première voie de diminution de la viande : sa substitution

par des analogues végétaux. Par une approche de « nutri-conception », ils ont identifié la recette optimale d'un aliment qui en fait un bien meilleur levier nutritionnel que les meilleurs substituts du marché, en apportant les nutriments insuffisamment consommés dans les régimes (comme les fibres ou la vitamine C) tout en compensant suffisamment les pertes de nutriments auparavant apportés par la viande (comme les protéines et la vitamine B6)².

Néanmoins, l'amélioration nutritionnelle n'est pas totale car le risque d'insuffisance en certains nutriments persiste (comme pour les omégas 3 de type EPA et DHA), apparaît (comme pour la vitamine B12) ou s'amplifie (comme pour fer et zinc). Cela pourrait justifier un enrichissement en ces nutriments, ou de privilégier l'autre voie de diminution de la viande : la révision complète du régime.

Avec des modèles d'optimisation de régime, sous des scénarios de diminution graduelle de la viande autorisant des remaniements des autres catégories alimentaires, les chercheurs ont ainsi identifié des régimes moins carnés, et même sans viande, qui apportent des quantités adéquates de tous les nutriments, et qui sont en outre meilleurs pour la santé à long terme de par leurs profils diététiques profondément remaniés³. Certains nutriments s'avèrent plus critiques (fer et zinc biodisponibles et vitamine A), mais des apports suffisants sont obtenus en restructurant les régimes. D'autres nutriments principalement fournis par la viande, tels que les vitamines B6 et B12, les protéines et les acides aminés indispensables, ne sont jamais limitants.

Dans une autre étude, les chercheurs ont montré que le fer et le zinc biodisponibles sont les nutriments les plus limitants lors de la végétalisation de l'alimentation vers des régimes plus sains, si bien que les cibles d'apports doivent être revues à la baisse pour obtenir les régimes les meilleurs pour la santé⁴.

Ces résultats identifient clairement les freins nutritionnels et les leviers alimentaires pour une réduction de la consommation de viande dans une perspective de transition vers des régimes plus sains et durables. Ils viennent alimenter la réflexion sur les adaptations possibles et souhaitables du système alimentaire.



La diminution, voire la suppression de la viande, quand elle est associée à des changements dans les autres catégories alimentaires, permet d'atteindre des profils alimentaires meilleurs pour la santé à long terme ainsi que des apports nutritionnels satisfaisants.



CONTACT > francois.mariotti@agroparistech.fr
Référence > ¹doi: 10.3389/fnut.2022.924526, ²doi: 10.1007/s00394-021-02781-z, ³doi: 10.1016/j.clnu.2022.09.017, ⁴doi: 10.1093/ajcn/nqab373
Partenaires > PNCA • CRESS • SAYFOOD • INSERM



➤ Quelle contribution des aliments transformés aux impacts environnementaux de l'alimentation des Français ?

La consommation d'aliments ultra-transformés a augmenté significativement au cours des dernières décennies. L'impact de la consommation de ces produits sur l'environnement est mal connu alors que leur rôle vis-à-vis du risque de maladies chroniques est bien documenté. Les chercheurs ont apporté des éléments de réponse à cette question.

▲ Les chercheurs ont utilisé les données de consommation de 2121 individus de l'enquête représentative INCA3 de l'Anses qui étudie les consommations et les habitudes alimentaires de la population française. Les données de consommation ont été appariées avec les indicateurs environnementaux développés dans Agribalyse, la base de données

environnementale de référence sur les produits agricoles et alimentaires. Les chercheurs ont tout particulièrement étudié les émissions de gaz à effet de serre, l'utilisation des terres et de l'eau et la demande en énergie à chaque étape de la chaîne alimentaire (production, transformation, stockage, emballage, transport et vente).

La consommation d'aliments ultra-transformés était de 19% chez les adultes de l'étude INCA3 et contribuait à 24% des émissions de gaz à effet de serre (GES), 23% de l'utilisation de l'eau, 23% de l'utilisation des sols et à 26% de la demande énergétique. Par rapport aux faibles consommateurs d'aliments ultra-transformés, les forts consommateurs présentaient un apport énergétique supérieur (+22%) qui expliquait en partie les pressions environnementales plus élevées de leur alimentation : +15% de GES, +17% d'utilisation des terres, +8% de demande en énergie. En revanche, consommer plus d'aliments ultra-transformés implique une moindre utilisation de l'eau (-7%) en raison d'une moindre consommation de fruits et légumes.

Après ajustement sur l'apport énergétique, les GES et l'utilisation des terres n'étaient plus associés au pourcentage d'aliments ultra-transformés dans le régime. Une association inverse était observée entre le pourcentage d'aliments ultra-transformés dans le régime et l'utilisation de l'eau et la demande énergétique.

Quelle que soit la répartition des aliments ultra-transformés dans le régime, la production agricole des matières premières était le principal émetteur de GES, d'utilisation des terres et de l'eau, tandis que les étapes d'emballage et de transformation contribuaient de manière importante à la demande d'énergie. Les aliments ultra-transformés contribuaient fortement à la demande d'énergie, en particulier à l'étape de transformation.

Les étapes postérieures à la production agricole, telles que la création et le conditionnement du produit final, contribuaient aux impacts environnementaux plus importants des régimes riches en aliments ultra-transformés.

« **L'alimentation des grands consommateurs d'aliments ultra-transformés est constituée à 19% de ces aliments mais contribue à 24% des GES, 23% de l'utilisation de l'eau, 23% de l'utilisation des sols et 26% de la demande énergétique principalement en raison de leur apport énergétique important. Toutefois la contribution de la transformation à la demande en énergie est substantielle.**



CONTACT > e.kesse@eren.smbh.univ-paris13.fr
Référence > doi:10.1038/s41893-022-01013-4
Partenaires > CRESS



➤ Relations entre le paysage alimentaire et la qualité nutritionnelle des approvisionnements alimentaires des ménages Français

Agir sur les comportements alimentaires pour tendre vers une alimentation plus saine et durable est aujourd'hui un véritable enjeu de santé publique. En sus des déterminants individuels, le paysage alimentaire, c'est-à-dire l'ensemble des lieux où il est possible de se procurer des aliments et auquel est exposée une population, peut influencer les comportements alimentaires. La large majorité des études existantes portent sur la consommation de groupes alimentaires spécifiques, et le paysage alimentaire n'est évalué qu'autour du domicile. Une étude permet, pour la première fois, d'évaluer les relations entre la qualité nutritionnelle globale des approvisionnements alimentaires des ménages et leur exposition à certaines caractéristiques du paysage alimentaire dans leur espace d'activité comprenant non seulement le domicile, mais aussi les lieux d'activité principale et les trajets entre ces lieux.

▲ Une étude transversale auprès de 462 ménages, représentatifs en termes d'âge de la personne de référence du ménage et de composition du ménage, a été réalisée dans la métropole de Montpellier et a permis d'évaluer l'exposition des ménages à certaines caractéristiques de leur paysage alimentaire (nombre, densité relative et proximité de différents commerces alimentaires) autour du domicile et dans l'espace d'activité des ménages à l'aide d'un système d'information géographique. Indépendamment des caractéristiques socioéconomiques des ménages, la qualité nutritionnelle des approvisionnements alimentaires, évaluée par le revised-Healthy Purchase Index, était positivement associée au nombre de primeurs autour de leur domicile. Pour les ménages à faible revenus, la qualité nutritionnelle des approvisionnements alimentaires était aussi associée au nombre de primeurs dans l'ensemble de leur espace d'activité, suggérant que les populations à faible revenus sont plus fortement influencées par leur paysage. En revanche, l'exposition aux supermarchés, aux autres magasins spécialisés (boucherie, poissonnerie et crèmerie) et aux épiceries n'était pas liée à la qualité nutritionnelle des approvisionnements alimentaires. Par ailleurs, seuls les indicateurs de nombre de commerces ont montré des associations significatives avec la qualité nutritionnelle, suggérant que la concentration de commerces alimentaires peut avoir une plus grande influence sur l'alimentation que la distance aux commerces alimentaires les plus proches.

La disponibilité de primeurs pourrait élargir et diversifier l'offre de commerces alimentaires locaux et ainsi aider à un meilleur accès physique aux fruits et légumes, et par conséquent, faciliter des comportements alimentaires plus sains. Dans un environnement alimentaire hyper concurrentiel, où les points de vente alimentaires sont nombreux et diversifiés, il est important de donner au consommateur la possibilité de choisir des magasins qui encouragent une alimentation saine et durable.

« **La qualité nutritionnelle des approvisionnements alimentaires des ménages est associée à la présence de magasins primeurs autour de leur domicile et dans leur espace d'activité, suggérant qu'ils peuvent faciliter des comportements alimentaires plus sains.**



CONTACT > caroline.mejean@inrae.fr
Référence > doi:10.1371/journal.pone.0267639
Partenaires > MOISA • CNRS • INNOVATION



➤ Paysage alimentaire urbain et ses relations avec les comportements alimentaires et l'état nutritionnel

Les chercheurs ont réalisé une revue de la littérature qui s'intéresse à l'approche spatiale du paysage alimentaire, c'est-à-dire l'ensemble des commerces, des marchés, des restaurants et des points de vente qui permettent l'approvisionnement alimentaire des populations sur un territoire donné. La revue explore les résultats des recherches sur les relations entre le paysage alimentaire urbain et les comportements alimentaires et l'état nutritionnel des populations et présente les limites dans l'étude de ces relations et les suggestions pour de futures études.

De nombreuses revues systématiques sur les caractéristiques du paysage alimentaire en relation avec le statut pondéral ont émergé au cours de la dernière décennie et les résultats sont peu concordants. Il ne semble pas y avoir d'association directe entre le paysage alimentaire et le statut pondéral des individus. Il est en effet plus approprié de se concentrer

sur les associations entre le paysage alimentaire et les facteurs intermédiaires, plus proximaux, tels que les comportements alimentaires. Les recherches sur le rôle du paysage alimentaire comme levier ou frein de comportements alimentaires favorables à la santé sont également nombreuses, et les résultats sont aussi hétérogènes. Des limites méthodologiques peuvent en partie expliquer l'hétérogénéité de ces résultats, rendant les études difficilement comparables : distance causale, études transversales, auto-sélection résidentielle, non prise en compte de la mobilité quotidienne, comportements alimentaires évalués en termes de consommation d'aliments spécifiques, au lieu de considérer la qualité globale de l'alimentation. La majorité des études actuellement disponibles ont été réalisées aux Etats-Unis, et très peu ont comme terrain d'étude la France. Les quelques études réalisées en France considèrent comme facteur d'intérêt principal le statut pondéral.

Pour les futures études, il est essentiel que l'évaluation du paysage alimentaire s'étende au-delà de celui du paysage alimentaire du domicile de l'individu pour inclure d'autres lieux d'activité et les déplacements entre les lieux. Des études expérimentales dites naturelles, conçues pour explorer la causalité, doivent être menées pour tester les effets mis en évidence dans les études d'observation. Les paysages alimentaires offrent des opportunités très intéressantes pour façonner les comportements des consommateurs, car ils sont au centre de leur prise de décision pour les achats et les consommations alimentaires. De telles recherches informent les acteurs politiques pour l'amélioration des impacts de leurs stratégies d'urbanisme commercial sur les comportements alimentaires des habitants d'un quartier, et proposent des pistes sur la réglementation de l'occupation des espaces publics, la conservation de la propriété de certains locaux commerciaux pour préserver les commerces alimentaires et le développement des transports.

Les recherches sur le rôle du paysage alimentaire comme levier ou frein de comportements alimentaires favorables à la santé sont de plus en plus nombreuses et les résultats sont hétérogènes, expliqués en partie par la diversité des méthodologies utilisées.



CONTACT > caroline.mejean@inrae.fr
Référence > doi: 10.1017/S0029665122002701
Partenaires > MOISA



➤ Davantage de repas végétariens pour concilier qualité nutritionnelle et protection de l'environnement en restauration scolaire

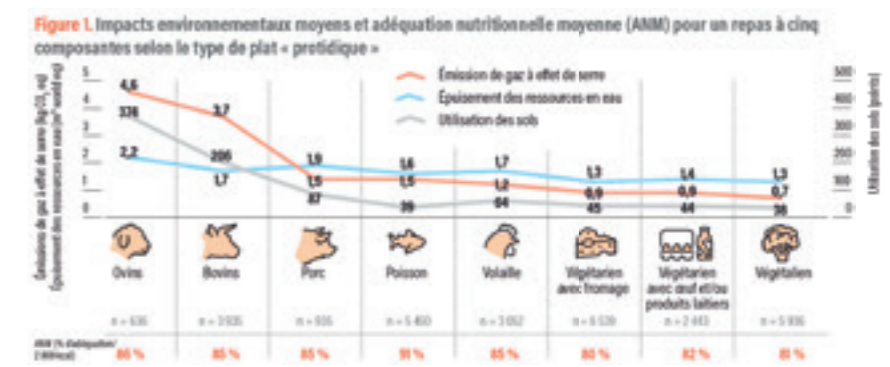
En France métropolitaine, environ 8,5 millions d'enfants déjeunent chaque semaine à la cantine. La réglementation relative à la restauration scolaire, en cours de révision, impose une quinzaine de règles de fréquences de service de certains plats. Il est notamment obligatoire de servir au moins 4 viandes de ruminant non hachées dans une série de 20 repas successifs. De plus, pour tendre vers une restauration scolaire plus durable, la loi EGAlim exige, depuis le 1er novembre 2019, le service d'au moins un repas végétarien par semaine. Les scientifiques ont voulu savoir quel serait le meilleur compromis pour réduire encore plus l'impact environnemental sans faire de concessions sur la qualité nutritionnelle.

En vue d'identifier des pistes pour concilier qualité nutritionnelle et réduction de l'impact environnemental des repas scolaires, 18 scénarios ont été simulés, en actionnant, seuls ou en combinaison, différents leviers d'amélioration potentielle, tels que l'augmentation de la fréquence des

repas végétariens, ou le remplacement des 4 viandes rouges obligatoires (de ruminant) par 4 viandes blanches (porc ou volaille), ou le service de 4 viandes d'espèces différentes.

Dans un repas scolaire, le choix du plat servi comme « plat protidique » influence beaucoup l'impact environnemental du repas et peu sa qualité nutritionnelle. Les repas végétariens ont un impact négatif sur l'environnement bien moindre que les repas à base de viande ou poisson. Le service de 3 repas végétariens diversifiés par semaine (au lieu du minimum de 1 imposé par la réglementation actuelle), en alternant viande et poisson aux autres repas, réduirait notablement les impacts environnementaux avec notamment une baisse de 25 à 50 % des émissions de gaz à effet de serre selon le type de viande, tout en maintenant une très bonne qualité nutritionnelle. En revanche, le service de 4 ou 5 repas végétariens par semaine réduirait les impacts environnementaux mais altérerait aussi la qualité nutritionnelle.

La révision de la réglementation en matière de restauration scolaire a été confiée au Conseil National de la Restauration Collective. Ces résultats devraient contribuer à éclairer la décision publique en proposant des pistes, fondées sur des éléments tangibles et quantifiés, pour mieux concilier nutrition et environnement en restauration scolaire.



Proposer 3 repas végétariens par semaine permettrait de réduire de 25 à 50 % les impacts environnementaux des repas servis aux enfants à l'école primaire tout en maintenant leur bonne qualité nutritionnelle.

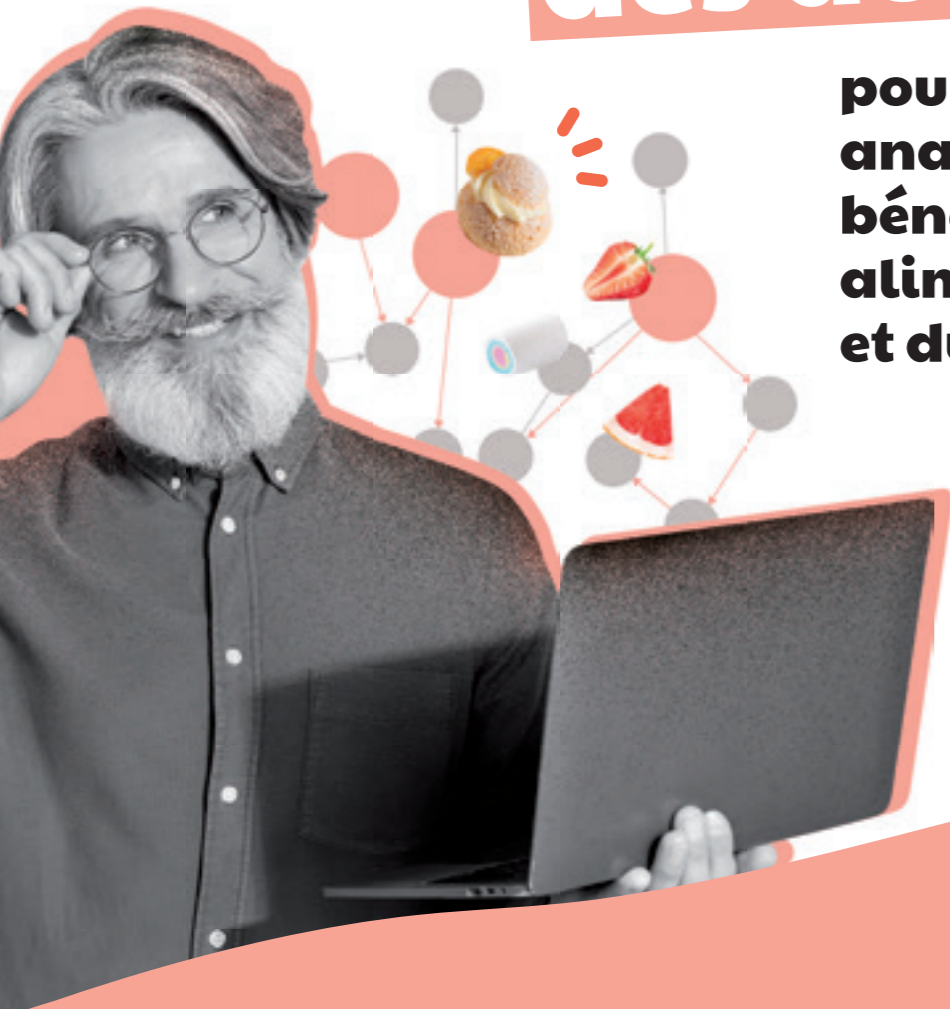


CONTACT > nicole.darmon@inrae.fr
Référence > doi: 10.1007/s00394-022-02868-1
Partenaires > MOISA • MS-Nutrition

Développer l'accès et le déploiement

des sciences des données

pour mieux prédire et analyser le rapport bénéfique/risque d'une alimentation saine et durable.



L'interopérabilité des données apparaît comme un verrou majeur pour mener à bien des études intégrées sur le lien entre systèmes alimentaires et l'équilibre bénéfices/risques pour les individus. En effet, les données produites à différents niveaux d'échelles (moléculaire, individu, populations) sont actuellement peu, voire pas compatibles.

Le département vise à implémenter une politique proactive d'ouverture des données à la fois pour valoriser et partager les connaissances, mais également pour intégrer les stratégies de réutilisation des données dans ses recherches.

Le département promeut par ailleurs l'intégration des données complexes pour prédire et analyser le rapport bénéfique/risque d'une alimentation saine et durable.



Les oxylipines, des lipides de signalisation qui en disent long sur le risque de maladies cardiométaboliques

Les pathologies cardiométaboliques incluent les maladies cardiovasculaires qui sont la première cause de mortalité mondiale et le diabète de type 2 qui touche près de 500 millions de personnes dans le monde. Une prévention efficace de ces pathologies constitue un enjeu majeur tant au niveau économique que sociétal. Cette prévention est possible en réduisant, le plus tôt possible, les facteurs de risques modifiables tels que la sédentarité, les mauvaises habitudes alimentaires, l'obésité ou encore le tabagisme. L'évaluation du risque de maladies cardiométaboliques se base encore exclusivement sur le diagnostic du syndrome métabolique. Ce syndrome est défini par la présence d'au moins trois critères cliniques (incluant l'obésité, l'hypertension, la dyslipidémie et/ou hyperglycémie) et fournit un niveau de prédiction relativement grossier et tardif du risque de maladies cardiométaboliques. Il est urgent de caractériser plus finement le syndrome métabolique afin d'améliorer l'efficacité des stratégies de prévention.

Aujourd'hui, il existe des approches de chimie analytique haut débit appelées lipidomique qui permettent l'analyse simultanée de milliers de lipides dans les fluides biologiques tels que le plasma ou les urines. Des signatures lipidomiques du plasma ont récemment montré leur potentiel pour mieux comprendre le syndrome métabolique et identifier de nouveaux biomarqueurs. Dans le cadre de notre étude, nous avons appliqué une approche de lipidomique ciblée sur une catégorie particulière de lipides appelés oxylipines. Contrairement aux lipides analysés dans les études précédentes, les oxylipines sont des lipides de signalisation présents à faible concentration, mais ayant de fortes activités régulatrices sur de nombreux processus biologiques impliqués dans la mise en place et le développement du syndrome métabolique. En particulier les oxylipines sont des modulateurs puissants de l'inflammation, du tonus vasculaire, de l'agrégation plaquettaire ou de la perméabilité endothéliale.

L'analyse quantitative des oxylipines dans le plasma de patients atteints de syndrome métabolique a permis d'identifier une signature spécifique de 23 oxylipines qui a pu être validée dans deux études de population indépendantes. Outre leurs très bonnes performances de discrimination des patients atteints du syndrome métabolique par rapport à des sujets témoins, ces 23 oxylipines ont permis une caractérisation fine des patients concernant leur état inflammatoire, de stress oxydant, d'activation plaquettaire, endothéliale ou vasculaire très complémentaire des paramètres classiquement utilisés en clinique.

La signature d'oxylipines identifiée par les chercheurs permet une caractérisation fine d'un large éventail de processus biologiques impliqués dans la mise en place et le développement du syndrome métabolique. A ce titre, elle pourrait devenir un outil innovant et performant à utiliser en complément du diagnostic clinique pour mieux caractériser le syndrome métabolique et ainsi mieux stratifier le risque de maladies cardiométaboliques. Les chercheurs ont pu valider la répliquabilité et les performances de discrimination de la signature d'oxylipines. D'autres étapes de validation dans de larges études de population sont désormais nécessaires notamment pour estimer l'impact d'éventuels facteurs tel que l'âge ou le sexe sur les performances de discrimination de la signature d'oxylipines.

« Une signature lipidomique de 23 oxylipines plasmatiques pour caractériser plus finement le syndrome métabolique »



CONTACT > cecile.gladine@inrae.fr

Référence > doi: 10.3390/ijms231911688

Partenaires > UNH • University of Wuppertal • Wrocław Medical University • INSERM • CRESS • University of Southampton • University of Copenhagen • USDA • UC Davis



➤ Une approche innovante pour explorer le lien entre une exposition aux polluants chimiques et le risque d'endométriose



L'impact des polluants environnementaux sur l'endométriose, une maladie inflammatoire et chronique de la muqueuse utérine, reste globalement méconnu bien que cette maladie affecte 2 à 4 millions de femmes en France. Pour savoir si l'endométriose est favorisée par une exposition aux polluants chimiques, les chercheurs ont adopté une approche intégrative à l'aide des plateformes analytiques de spectrométrie de masse à haut débit et de méthodes statistiques avancées.

▲ L'endométriose est une maladie qui cause de graves douleurs et de l'infertilité chez les femmes. Entre 1 et 2 femmes sur 10 en âge de procréer sont touchées par la maladie, soit 2 à 4 millions de femmes en France. La maladie est également problématique pour les médecins car les symptômes ne sont pas spécifiques, retardant le diagnostic de plusieurs années, entraînant ainsi des coûts économiques et sociétaux importants. Les déterminants de l'endométriose ne sont pas bien compris, mais certains chercheurs ont trouvé des associations entre les polluants organiques persistants (POPs) et la progression de l'endométriose. Les POPs ont été intensivement utilisés pendant les années

60 et 70, puis interdits. Du fait de leur caractère stable et lipophile (affinité pour la matière grasse), ces polluants sont encore présents dans la plupart des organismes vivants après plusieurs dizaines d'années d'interdiction.

Les chercheurs ont souhaité étudier les associations entre l'exposition à des mélanges de faibles doses de POPs et le risque d'endométriose et explorer la présence de biomarqueurs endogènes qui peuvent aider à mieux comprendre les mécanismes de ces associations. L'approche novatrice a été conduite dans une cohorte de femmes ayant déclaré ou non une endométriose et recrutées dans le Service de Gynécologie-Obstétrique du CHU de Nantes. Les POPs et des marqueurs métaboliques et inflammatoires présents dans le sang des femmes ont été quantifiés.

Les résultats de ce projet-pilote ont montré des liens entre une exposition à des mélanges de POPs et le risque d'endométriose, notamment avec des pesticides organochlorés et des polychlorobiphényles « dioxin-like », dont le mécanisme d'action est similaire aux dioxines. Les analyses intégratives ont révélé pour la première fois chez la femme des liens fonctionnels de ces POPs avec des biomarqueurs métaboliques et inflammatoires, précédemment observés dans des modèles expérimentaux.

Ces résultats sont une preuve de concept de la faisabilité méthodologique de cette nouvelle approche intégrative et de son potentiel exploratoire dans la compréhension des mécanismes mis en jeu dans le développement de l'endométriose. Une nouvelle étude auprès d'un groupe de femmes de la cohorte nationale en population générale E3N est actuellement en cours, en partenariat avec le Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations (CESP) et l'unité Toxalim, et financée par la Fondation pour la Recherche Médicale. Le design et la taille conséquente de cette étude permettront de surmonter des limites méthodologiques, tels que la causalité inverse, les effets à faible dose, de considérer des mélanges de POPs et d'intégrer des biomarqueurs endogènes pour identifier des mécanismes potentiels. Les résultats attendus pourront aider à comprendre le rôle d'une exposition aux mélanges de POPs dans la progression de la maladie, et à développer des stratégies préventives mais aussi de nouveaux outils de diagnostic non invasifs.

« Les résultats ont permis de révéler des relations entre des marqueurs endogènes associés à l'endométriose et l'exposition à certains polluants chimiques. »



CONTACT > german.cano-sancho@oniris-nantes.fr
Référence > doi: 10.1016/j.envint.2021.106926
Partenaires > LABERCA • CHU Nantes • ONIRIS • Université de Liège





FOCUS innovations

Le département Alimentation humaine est pleinement engagé dans la culture du partenariat et de l'innovation. Huit start-ups issues des travaux d'AlimH ont vu le jour entre 2016 et 2022 : TSI (2016) axée sur l'analyse sensorielle et la dominance temporelle des sensations ; PrediTox (2017) qui évalue les effets génotoxiques des composés en utilisant des lignées cellulaires ; Nutriheragene (2019), fondée sur un système d'expression régulable par la nutrition et utilisable en thérapie génique chez l'homme ; Clinic'n'Cell (2020) qui utilise un outil de screening clinique pour définir le potentiel bénéfice santé des produits, NovoBiome (2020) qui développe des produits biothérapeutiques vivants (LBP) innovants ciblant l'axe microbiote-intestin-foie ; Carembouche (2021) qui crée des aliments pour des personnes ayant du mal à se nourrir ; PalTech (2021) fondée sur une solution technologique innovante pour le diabète de type 2 ; et RetiNov (2022) qui propose la plateforme digitale MacuTest afin de prévenir la survenue de la DMLA.

Plus de 150 contrats de recherche avec des acteurs socio-économiques ont été conclus sur la période 2016-2022 en majorité avec les industries agro-alimentaires, suivies par les industries pharmaceutiques et enfin les fondations (comme la Fondation Médicale) ou des sociétés savantes. Cette année nous vous proposons de découvrir deux start-up et deux innovations ayant conduit à des dépôts de brevet.




Carembouche, jeune start-up adossée à INRAE, propose des bouchées bénéfiques pour la santé, attrayantes et faciles à consommer destinées aux personnes qui ont du mal à se nourrir.

▲ En France, environ 2 millions de personnes souffrent de dénutrition. Ce sont essentiellement des adultes, âgés ou malades, qui perdent du poids et dont les fonctions musculaires s'altèrent. Les travaux de recherche de Muriel Thomas au sein de l'unité MICALIS sur les liens entre le microbiote, l'alimentation et la santé ont permis de découvrir une bactérie probiotique qui limite la fonte musculaire liée à la fragilité. La création de Carembouche, qui associe Muriel Thomas directrice de recherche à INRAE, Francisca Joly gastroentérologue à l'hôpital Beaujon (Clichy-la-Garenne) et Odile de Christen a été accompagnée par l'incubateur technologique Incuballiance, avec le soutien d'INRAE.

Les Carembouchées sont des bouchées gourmandes, petites, pratiques, riches en nutriments et en probiotiques. Elles sont faciles à saisir, ne tâchent et ne s'écrasent pas. Elles permettent de fractionner les apports alimentaires pour les adultes dénutris. Ces bouchées ont été testées auprès de personnes âgées accueillies dans des établissements d'hébergement. Pas moins de 18 000 bouchées proposées à 75 personnes pendant 15 jours dans 6 établissements. En moyenne, 10 bouchées par jour en 3 prises, soit 10 grammes de protéines (environ 30 g d'escalope de poulet !).

Le travail autour du conditionnement, de la conservation et de diversification de la gamme se poursuit en 2023, ainsi que le travail autour du développement de projets de recherche et de données cliniques.

* La dénutrition est un état pathologique résultant d'apports nutritionnels insuffisants en regard des dépenses énergétiques de l'organisme.


 CONTACT > muriel.thomas@inrae.fr

La start-up RetiNov propose un modèle de prédiction intégré à une plateforme digitale appelée MacuTest afin de prévenir la survenue de la DMLA.

▲ La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de malvoyance chez les personnes âgées dans les pays industrialisés. Cette maladie incurable touchait 196 millions de personnes dans le monde en 2020 (12 millions en France) et pourrait atteindre 288 millions en 2040 à cause du vieillissement de la population mondiale. De manière plus générale, toutes les personnes âgées de 50 ans et plus sont à risque de développer la DMLA.

Issue d'un projet en collaboration avec un laboratoire AlimH, la startup RetiNov a pour but de rendre le patient acteur de sa propre santé en le plaçant au centre du processus de prise de décisions, ceci contrairement au modèle médical actuel. Dans ce contexte, RetiNov propose un service de médecine personnalisée basé sur une plateforme digitale, appelée MacuTest, centralisant toutes les étapes de prévention de la DMLA. Cette plateforme permet à l'ophtalmologiste de prédire le risque d'apparition de la DMLA ou sa progression vers les stades avancés, ceci à partir d'une image du fond d'œil tout en tenant compte de données cliniques, génétiques, sociodémographiques et liées au mode de vie, qui incluent des habitudes alimentaires. Le patient se verra ensuite proposer par MacuTest un accompagnement personnalisé en termes d'hygiène de vie afin de l'aider à diminuer son risque.

L'objectif est de rendre ce service accessible à tous, et en particulier aux patients atteints d'un stade précoce de la maladie, afin d'intervenir au plus tôt sur les facteurs de risques modifiables comme l'alimentation.

 CONTACT > niyazi.acar@inrae.fr



> Des innovations pour limiter la fonte musculaire



▲ Une bactérie au secours du muscle du séniör

Un probiotique anti-inflammatoire (*Streptococcus thermophilus* CNRZ 160) a été testé chez des rongeurs âgés qui présentent simultanément une inflammation intestinale et systémique chronique de faible intensité induisant une perte de muscle au long terme. CNRZ 160 a permis de restaurer l'anabolisme protéique musculaire, à la fois en stimulant la synthèse protéique et en limitant la protéolyse. Son mécanisme d'action passe par une amélioration de la perméabilité intestinale ainsi qu'une limitation de l'inflammation systémique. Des essais sont en cours, avec un partenaire privé, pour évaluer l'efficacité de formes inactivées ou de fractions de la bactérie qui permettraient de faciliter son utilisation chez l'Homme. CNRZ 160 étant une bactérie du yaourt, un aliment fermenté pourrait également être envisagé pour lutter contre la sarcopénie associée à une inflammation de bas bruit.



**CONTACT > isabelle.savary-auzeloux@inrae.fr
jean-marc.chatel@inrae.fr
dominique.dardevet@inrae.fr**

Référence > doi: 10.3389/fnut.2022.928798
Partenaires > UNH • MICALIS • UMR • MetaboHUB • CICS • PNCA

Brevet : WO2020020540A1 « Souche de *Streptococcus Thermophilus* CNRZ160 pour le traitement et la prévention de l'inflammation intestinale et des désordres associés, chez un individu »



▲ Des biomarqueurs de l'atrophie musculaire chez l'Homme

Les muscles squelettiques servent de réservoir d'acides aminés aux organes vitaux en cas de pathologie. Cependant, quand la pathologie perdure, une perte de masse musculaire affaiblit les patients, diminue l'efficacité des traitements et accroît la mortalité. Au-delà de l'aspect médical, l'atrophie musculaire due à une pathologie engendre un surcoût de santé publique se chiffrant en milliards d'euros en Europe ou aux Etats-Unis.

Le but des recherches était de trouver des marqueurs sanguins permettant de prédire au plus tôt dans la pathologie qu'une atrophie musculaire était en cours d'installation. En effet, quand l'atrophie est installée durablement, elle est très difficile à réverser. Les chercheurs ont sélectionné 13 ARNm parmi ceux qui étaient les plus discriminants entre patients sains et malades afin de réaliser un test axé sur la mesure de ces marqueurs.

Ces biomarqueurs ont 3 utilités potentielles :

- Détection précoce d'une atrophie musculaire
- Sélection de traitements moins délétères que ceux existants pour le muscle squelettique
- Vérification de l'utilité des contre-mesures utilisées en milieu hospitalier pour lutter contre l'atrophie musculaire (nutrition, exercice physique, médicaments, etc.).

La combinaison de plusieurs ARNm/biomarqueurs dans un kit apporte une plus-value importante car elle devrait permettre de diminuer le nombre de faux-négatifs et être utilisable sur une population la plus large possible.

CONTACT > daniel.taillandier@inrae.fr

Référence > doi: 10.3390/ijms24087551

Partenaires > UNH

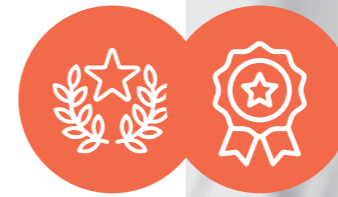
Brevet : EP 4 163 392 A1 « Methods and kits for diagnosing muscle atrophy »





PRIX

et lauréats



Nicole Darmon reçoit le Prix Benjamin Delessert

Nicole Darmon, directrice de recherche au sein de l'unité MOISA à Montpellier, a reçu le prix Benjamin Delessert 2022 pour ses recherches en nutrition quantitative et son action pour une alimentation saine accessible à tous.

Le Prix Benjamin Delessert récompense un chercheur ou une chercheuse de renom pour l'ensemble de ses travaux en nutrition, médecine, sciences humaines ou sociales.

Spécialiste des inégalités sociales en nutrition et de l'alimentation durable, Nicole Darmon étudie les relations entre les différentes dimensions de l'alimentation durable - nutritionnelle, environnementale, économique et socioculturelle - et les multiples contraintes influençant les choix alimentaires, qu'elles soient liées aux préférences individuelles, ou à l'accès financier et physique à une alimentation saine. Sa marque de fabrique est la « nutrition quantitative » qu'elle met au service de l'action.

Pour traduire les recommandations (nutritionnelles, toxicologiques, environnementales...) en pratiques alimentaires réalistes, saines, abordables et plus durables, elle développe des approches quantitatives telles que l'optimisation de régimes ou le profilage nutritionnel des aliments, et elle mène des recherches-actions collaboratives sur différents thèmes d'intérêt pour la société civile (alimentation et petit budget, jardins partagés, durabilité et restauration collective, nutrition et bien vieillir).

En 2022 également, l'Académie d'Agriculture de France a décerné un diplôme de médaille d'or à Nicole Darmon, pour avoir voué sa carrière à promouvoir une alimentation saine accessible à tous, notamment aux plus défavorisés.





Sophie Nicklaus reçoit le prix Défi scientifique des Lauriers INRAE 2022

Le prix « Défi scientifique » a été décerné à Sophie Nicklaus, directrice de recherche au Centre des sciences du goût et de l'alimentation (CSGA) à INRAE Bourgogne-Franche-Comté.

Ce prix récompense l'ensemble de ses recherches sur les comportements alimentaires et l'alimentation : ses fondations et son apprentissage dès le plus jeune âge afin qu'elle soit saine et durable.

Ses recherches contribuent à une souveraineté alimentaire à l'échelle du territoire, à travers notamment la direction scientifique du programme Territoire d'innovation « Dijon, Alimentation durable 2030 ».

Sophie Nicklaus a également été promue chevalier de la légion d'honneur en 2022.



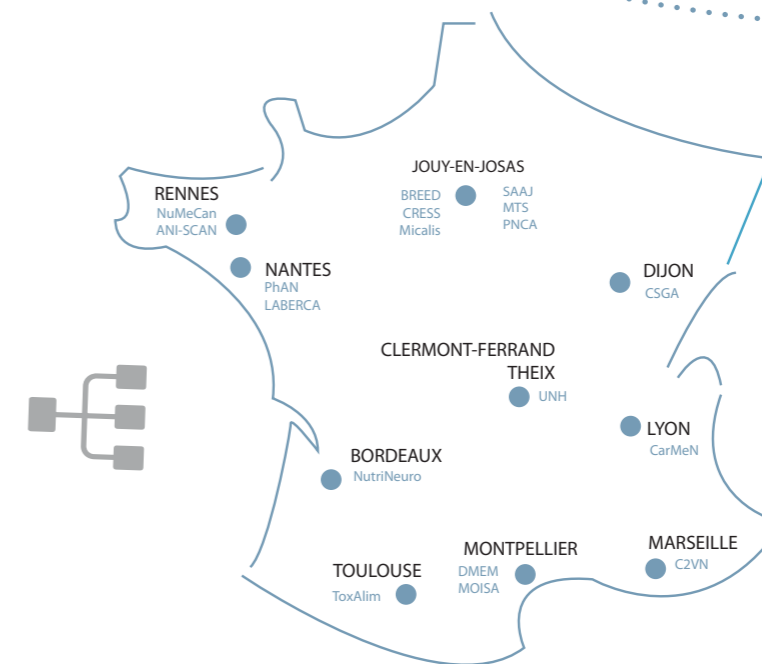
<https://www.inrae.fr/actualites/sophie-nicklaus-comportement-alimentaire-table-au-territoire>



Marie-Caroline Michalski reçoit la médaille Chevreul 2022

La Société Française pour l'Etude des Lipides a attribué la médaille Chevreul 2022 à Marie-Caroline Michalski, directrice de recherches au sein du Laboratoire CarMeN, basé à Lyon, pour l'excellence des travaux scientifiques menés au cours de ces dernières années dans le domaine de la Nutrition Humaine et des Lipides.

La médaille Chevreul est attribuée chaque année à une personnalité ayant contribué de façon significative au développement des connaissances dans le domaine des corps gras.



CARTE DES UNITES du département AlimH

ANI-SCAN	Unité de service scanographie
BREED	Biologie de la reproduction, environnement, épigénétique et développement
C2VN	Centre Cardiovasculaire et Nutrition
CarMeN	Cardiovasculaire Métabolisme Diabétologie et Nutrition
CRESS	Centre de recherche épidémiologiques et bio statistiques de Sorbonne Paris Cité
CSGA	Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation
DMEM	Dynamique Musculaire et Métabolisme
LABERCA	Laboratoire d'Etudes des Résidus et Contaminants dans les Aliments
Micalis	Microbiologie de l'Alimentation au service de la Santé humaine
MOISA	Marchés, organisations, institutions et stratégies d'acteurs
MTS	Médicaments et technologies pour la santé
NuMeCan	Nutrition, Métabolismes et Cancer
NutriNeuro	Nutrition et Neurobiologie intégrée
PhAN	Physiopathologie des Adaptations Nutritionnelles
PNCA	Physiologie de la Nutrition et du Comportement Alimentaire
SAAJ	Unité expérimentale Sciences de l'animal et de l'aliment de Jouy
ToxAlim	Toxicologie Alimentaire
UNH	Nutrition Humaine



INRAE • Département AlimH
Site de Theix
63122 Saint Genès Champanelle

Directeur de la publication :
Lionel Bretillon

Coordinatrice de l'édition :
Claire Gaudout

Comité de rédaction :
Sylvie Bardon, Véronique Coxam,
Emmanuelle Kesse-Guyot, Sophie Nicklaus,
Fabrice Pierre, David Val-Laillet

Graphisme :
Studio Bird Idea® - www.birdidea.fr

Photos :
Shutterstock - IStock

Rejoignez-nous sur :



www.inrae.fr/departements/alimh

**Institut national de recherche pour
l'agriculture, l'alimentation et l'environnement**


**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**
*Liberté
Égalité
Fraternité*

INRAE