

UNE ANNÉE DE TRAVAUX AU CŒUR DU DÉPARTEMENT ALIMENTATION HUMAINE

2018



INRA
SCIENCE & IMPACT



Édito

Le département Alimentation, Sécurité Chimique des Aliments et Comportement des consommateurs (ALIMH) a pour finalité l'étude :

- Des comportements alimentaires et de leurs relations avec la santé, le bien-être et l'environnement.
- De la qualité nutritionnelle et de la sûreté des aliments.
- De la sécurité nutritionnelle dans ses dimensions sanitaires, environnementales et sociales.

Le département rassemble une communauté scientifique multidisciplinaire de près de 400 agents - biologistes, microbiologistes, biochimistes, chimistes, physiologistes, toxicologues, épidémiologistes, nutritionnistes, comportementalistes, psychologues, bioinformaticiens et modélisateurs - œuvrant dans des unités mixtes de recherche. Les attendus sont la production de connaissances pour contribuer aux avancées scientifiques dans le domaine de l'alimentation humaine et le respect de l'environnement, dans le but d'éclairer les instances nationales et internationales, les partenaires des secteurs publics et privés et les citoyens.

Ce fascicule vous invite à découvrir une sélection de résultats publiés par les équipes du département en 2018. Nous espérons que vous apprécierez la variété et la richesse de leurs activités ainsi que la qualité et l'originalité des résultats. Les textes, volontairement succincts, vous inviteront à lire les articles scientifiques ou contacter les chercheurs.

Jean Dallongeville

Chef du département Alimentation humaine

SOMMAIRE



LES DÉTERMINANTS DES COMPORTEMENTS & CHOIX ALIMENTAIRES P. 4 > 13



MÉCANISMES DE LA RELATION ENTRE ALIMENTATION, SANTÉ ET BIEN-ÊTRE P. 14 > 35

- Périnatalité
- Séniors
- Nutrition & effet santé
- Microbiote



TOXICOLOGIE ALIMENTAIRE P. 36 > 39



SÉCURITÉ NUTRITIONNELLE ET IMPACT ENVIRONNEMENTAL DE L'ALIMENTATION P. 40 > 47



DE LA BIOLOGIE DES SYSTÈMES À LA SANTÉ PUBLIQUE P. 48 > 51



PRIX ET DISTINCTIONS P. 52 > 53



INTERNATIONAL P. 54 > 55



INNOVATION, TRANSFERT P. 56



LES UNITÉS DU DÉPARTEMENT ALIMH P. 57



LES DÉTERMINANTS DES COMPORTEMENTS & CHOIX ALIMENTAIRES

Le département Alimentation Humaine s'intéresse aux déterminants des comportements et des choix alimentaires des consommateurs à tous les âges de la vie, pour identifier les leviers des changements vers des comportements plus sains et durables tout en préservant le plaisir de manger.

Une partie des travaux explore le développement du comportement alimentaire dans la petite enfance, un moment clé pour l'acquisition des comportements alimentaires. Les recherches portent notamment sur la diversification de l'alimentation dans les premières années et le contrôle des apports caloriques. Ces travaux trouvent des débouchés naturels dans les recommandations des politiques publiques pédiatriques.

D'autres recherches étudient les évolutions sociétales des pratiques alimentaires dans la population afin d'identifier les mécanismes de ces évolutions et leurs conséquences pour la santé.

Dans le même ordre d'idée, la cessation de l'activité professionnelle, la perte d'autonomie, la dépendance qui surviennent au cours de l'avancement de la vie affectent les comportements alimentaires, avec parfois des conséquences significatives sur la santé des séniors. Ces phénomènes sont étudiés avec attention pour en minimiser les conséquences et les effets délétères.

Quand les jeunes enfants apprennent à manger une grande variété de textures



■ Pour répondre aux besoins nutritionnels qui évoluent, des aliments sont proposés aux nourrissons généralement sous forme de purée, vers 4-6 mois, puis au fil des mois leurs textures deviennent de plus en plus consistantes et dures. L'acceptabilité de ces textures, c'est-à-dire la capacité de l'enfant à les avaler, dépend du développement de la fonction masticatoire. Cette capacité a été rarement objectivée pour différentes textures.

Les chercheurs ont étudié l'évolution de l'acceptabilité de la texture avec l'âge, pour un groupe de 24 enfants à 6, 8 et 10 mois et pour un groupe de 25 enfants à 12, 15 et 18 mois. Suivant les âges, ils leur ont proposé trois cuillères de textures très variées (purées lisse ou granuleuse, petits morceaux de légumes cuits ou crus, de viande, pâtes, muesli, morceaux collants de fruits ou fromages, petits plats bébé du commerce) ou un morceau (pain ou biscuit).

Pour chaque aliment, les chercheurs ont observé si l'enfant le suçait ou le mastiquait et s'il était capable de l'avalier.

Les résultats ont montré que l'acceptabilité des morceaux durs augmentait progressivement entre 6 et 18 mois, en parallèle de l'émergence des capacités masticatoires et à un âge généralement plus précoce que ce que leur donnaient leurs parents à la maison. Dès 6 mois les purées granuleuses avec ou sans petits morceaux mous étaient très bien acceptées (par succion). Entre 6 et 10 mois, les enfants apprenaient progressivement à mastiquer. Cependant, à 10 mois, environ la moitié des enfants étaient capables de manger un quignon de pain ou un biscuit, acceptés à 15 mois par tous les enfants. Entre 12 et 18 mois, la succion n'était quasiment plus pratiquée. L'acceptabilité des morceaux de légumes crus et des pâtes a augmenté entre 12 et 18 mois mais certains enfants ne parvenaient toujours pas à les manger à 18 mois.

Les chercheurs ont établi par enquête que les enfants reçoivent peu de morceaux en France avant 1 an. Ils étudient actuellement l'effet d'une sensibilisation des parents à l'importance de proposer des morceaux rapidement après le début de la diversification alimentaire sur l'acceptabilité des textures par leur enfant.

Entre
12 et 18
mois

LES MORCEAUX DE CAROTTE CRUE
NE SONT PAS ENCORE ACCEPTÉS
PAR TOUS LES ENFANTS.



Références

- Patterns and predictors of food texture introduction in French children aged 4–36 months. Demonteil et al. *British Journal of Nutrition*, doi:10.1017/S0007114518002386
- Longitudinal study on acceptance of food textures between 6 and 18 months. Demonteil et al. *Food Quality and Preference*, doi: 10.1016/j.foodqual.2018.05.010



Partenaires > CSGA, Bledina, Danone Nutricia Research
Contact > carole.tournier@inra.fr
sophie.nicklaus@inra.fr



Les préférences pour le gras ne sont pas innées !

Les lipides sont indispensables au début de la vie pour un développement optimal, notamment cérébral. Aussi, il est recommandé d'ajouter des matières grasses dans les aliments offerts aux jeunes enfants, dès le début de la diversification alimentaire.

L'étude OPALINE a permis de montrer que l'appréciation pour le gras (présenté seul) évolue de l'indifférence au rejet entre 3 et 20 mois. Chez l'adulte, le gras est un déterminant majeur de l'acceptabilité des aliments. Pourtant, l'effet de l'ajout de matières grasses sur l'acceptabilité des aliments n'a jamais été exploré chez le nourrisson. L'objectif principal de cette étude était de comprendre si l'addition de différentes matières grasses (d'origine végétale ou animale) dans une purée de légume modifie son acceptabilité par le nourrisson au début de la diversification alimentaire. De plus, nous savons que le lait maternel et les préparations pour nourrissons ont des compositions lipidiques différentes. Cette étude a également permis d'évaluer si les réactions des nourrissons pouvaient être différentes en fonction du type de matières grasses auxquelles ils avaient été exposés dans les premiers mois de vie, selon le mode d'alimentation lactée reçu.

Vingt-six nourrissons de 5 mois ont participé à l'étude durant le 1er mois de diversification alimentaire. La moitié d'entre eux avait été allaitée (5 semaines au minimum) et l'autre moitié nourrie avec des préparations pour nourrisson contenant uniquement des huiles végétales. Trois purées de brocoli leur ont été proposées : une sans matière grasse ajoutée, une contenant 7% d'un mélange d'huiles de colza et de tournesol et une autre apportant 7% de matières grasses laitières. Leur consommation (quantité consommée ad libitum) et leur appréciation (évaluée par leur mère) ont été enregistrées. Enfin, la salive des enfants a été collectée pour quantifier certains composés en lien avec l'acceptabilité du gras et la digestion lipidique.

Dans cette étude, au début de la diversification alimentaire, l'ajout de matières grasses, qu'elles soient d'origine végétale ou laitière, n'a pas eu d'impact sur l'acceptabilité de purées de légume par les nourrissons. Les différences de quantités consommées observées entre nourrissons ne semblent être liées ni à leur exposition précoce aux matières grasses dans le lait, ni à des différences de composition salivaire.



L'AJOUT DE MATIÈRES GRASSES N'A PAS D'IMPACT SUR L'ACCEPTABILITÉ DE LA PURÉE.



Références

- Acceptance of added fat to first complementary feeding purees: An exploration of fat type, feeding history and saliva composition. Schwartz et al. *Appetite*. doi:10.1016/j.appet.2018.08.007



Partenaires > CSGA • GENIAL
Contact > camille.schwartz@inra.fr
carole.tournier@inra.fr



Manger en dehors des repas, portrait des adeptes du snacking



Qui sont les adeptes du snacking ? Que mangent-ils ? Des questions explorées au gré des données de l'étude NutriNet-Santé.

Ce sont, de façon inattendue, quelque 68 % des adultes qui mangent au moins une fois par jour en dehors des repas principaux - à savoir, petit-déjeuner, déjeuner et dîner que prennent par ailleurs la quasi-totalité de ces personnes. Ils sont plus nombreux à s'y adonner l'après-midi (45 %) que le matin (28 %).

Les encas apportent quotidiennement environ 260 kcal, soit approximativement 13 % des apports énergétiques journaliers. Les produits gras et sucrés (pâtisseries, gâteaux, chocolat et autres) y contribuent à hauteur de 30 %, suivis par les fruits (13 %) et les boissons chaudes (café ou thé agrémenté d'un nuage de lait, cappuccino coiffé d'une mousse de lait crémeuse...) pour 11 %.

A poids égal, les aliments consommés sont de densité nutritionnelle plus faible et de valeur énergétique plus élevée que ceux pris au cours des repas principaux. A quelques détails près cependant, puisque le snack du matin est plus sain que celui de l'après-midi ou du soir, alliant une meilleure densité nutritionnelle à un apport calorique moindre.

Hommes et femmes confondus, c'est dans la tranche d'âge 46 - 60 ans que le snacking est plus fréquent, à l'inverse de la catégorie des 18 - 30 ans. Par contre, la densité nutritionnelle est plus élevée pour les 46 - 60 ans et l'apport énergétique de ces prises alimentaires diminue avec l'âge.

Les cadres et les personnes de niveau d'éducation élevé snackent plus souvent mais leurs snacks sont de meilleure qualité nutritionnelle et de plus faible densité énergétique. A l'inverse, un niveau d'éducation faible, quel que soit le sexe, ou, chez les femmes, une profession indépendante ou un poste d'employée ou d'ouvrière sont moins propices au snacking, comparées aux cadres.

La présence d'un enfant au foyer se traduit, et notamment chez les femmes, par des snacks de moins bonne densité nutritionnelle qui favorisent essentiellement des produits gras et sucrés.



Références

- Socio-economic and demographic factors associated with snacking behavior in a large sample of French adults. Si Hassen et al. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. doi:10.1186/s12966-018-0655-7
- Energy, nutrient and food content of snacks in French adults. Si Hassen et al. *Nutrition Journal*. doi:10.1186/s12937-018-0336-z



Partenaires > CRESS • ALISS • MOISA
Contact > caroline.mejean@inra.fr



DES ADULTES MANGENT AU MOINS UNE FOIS PAR JOUR EN DEHORS DES REPAS.



Préférence temporelle et consommation d'aliments bio

Bien que la consommation d'aliments biologiques ait augmenté dans de nombreux pays au cours des dernières décennies, les déterminants psychologiques de ces choix restent flous. Parmi ces dimensions psychologiques, il importe de comprendre l'effet de la prise en compte des conséquences futures sur les comportements alimentaires.

Une telle approche permet de prendre en considération l'impact futur, comparativement à l'effet immédiat. En 2014, 27 634 participants de l'étude de cohorte NutriNet-Santé avaient complété le questionnaire de considération pour les conséquences futures (CFC) et le questionnaire de fréquence de consommation d'aliments biologiques. Pour chaque groupe d'aliments (17 catégories), les non-consommateurs d'aliments biologiques ont été comparés aux consommateurs selon les quartiles de la CFC en utilisant des régressions logistiques multiples. Les analyses ont été ajustées sur des facteurs sociodémographiques, de mode de vie et alimentaires susceptibles d'influencer le paramètre étudié.

Les résultats ont montré que les individus orientés vers le futur avaient plus de chance de consommer des aliments biologiques par rapport à ceux davantage préoccupés par le présent. En effet, la contribution des aliments biologiques aux apports alimentaires totaux était 33 % plus élevée chez les individus orientés vers le futur.

Cette constatation était vraie pour 14 groupes d'aliments parmi les 17 évalués avec les associations les plus fortes observées pour les féculents raffinés et les fruits et légumes.

LA CONTRIBUTION
DES ALIMENTS BIOLOGIQUES
AUX APPORTS ALIMENTAIRES
TOTAUX ÉTAIT



CHEZ LES INDIVIDUS
ORIENTÉS VERS LE FUTUR.



Références

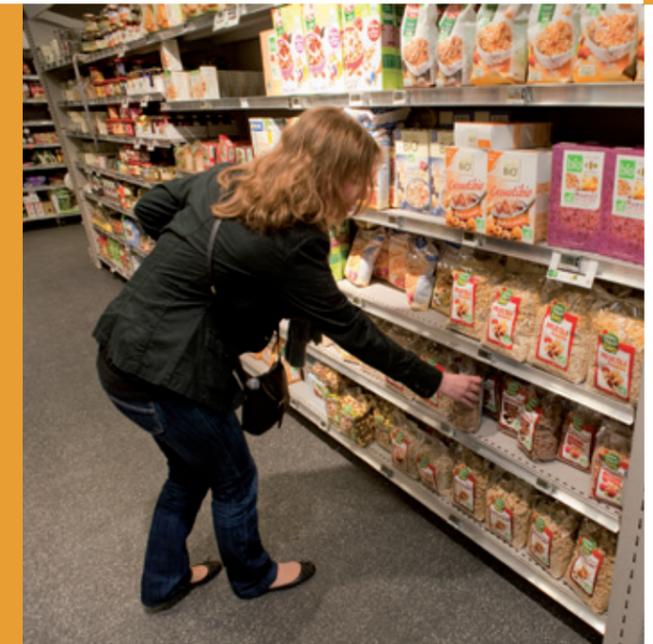
• Association between time perspective and organic food consumption in a large sample of adults. Bénard et al. *Nutr J.* doi:10.1186/s12937-017-0311-0.



Partenaires > CRESS • PJSE • MOISA • C2VN
Hôpital Avicenne
Contact > s.peneau@eren.smbh.univ-paris13.fr



Nutri-Score : quel impact sur les tailles de portions sélectionnées ?



La France a adopté en octobre 2017 le Nutri-Score comme système d'information nutritionnelle officiel destiné à être apposé sur la face avant des emballages des aliments, dans le but d'aider les consommateurs à identifier de façon simple et rapide la qualité nutritionnelle des produits et orienter leurs achats vers des choix plus favorables à la santé. En 2017, un consortium de six industries agro-alimentaires a proposé d'implémenter un logo alternatif, l'Evolved Nutrition Label, dont le format est inspiré de celui des feux tricolores multiples (MTL pour Multiple Traffic Lights) mis en place depuis de longues années au Royaume-Uni.

L'objectif de cette étude était d'évaluer comparativement l'effet de l'ENL, des MTL et du Nutri-Score sur la sélection des tailles de portions, pour des aliments considérés comme moins favorables à la santé, en comparaison à l'absence de logo.

Les participants à la cohorte NutriNet-Santé ont reçu un questionnaire spécifique sur internet permettant de tester l'impact de ces trois logos sur la sélection des tailles de portions pour trois catégories de produits dont la composition nutritionnelle est considérée comme moins favorable à la santé (en termes de teneurs en gras, sucre, sel, densité énergétique) : des biscuits sucrés, des fromages et des produits tartinables (pâte à tartiner, confiture, miel).

Les résultats montrent que pour toutes catégories confondues, le Nutri-Score, et dans une moindre mesure les MTL, incitent les individus à choisir des portions significativement plus petites qu'en l'absence de logo. En revanche, la taille de portions sélectionnées toute catégories confondues dans le cas de l'ENL n'était pas significativement différente du contrôle sans logo, et s'il conduisait à une portion plus faible pour les fromages avec une ampleur d'effet inférieure au Nutri-Score et aux MTL, il était associé à une augmentation significative de la taille de portion pour les pâtes à tartiner (19 % de chances de choisir une portion plus grande par rapport à une situation sans logo) et aucun effet significatif pour les biscuits.

Ces résultats suggèrent que le Nutri-Score, et dans une moindre mesure les MTL, permettent de diminuer les tailles de portions sélectionnées pour les produits considérés comme moins favorables à la santé, en permettant aux consommateurs de mieux identifier la qualité nutritionnelle globale du produit. Au total, l'ENL semble avoir un impact limité voire défavorable sur les tailles de portions sélectionnées par les individus pour les catégories testées.



Références

• Impact of Front-of-Pack Nutrition Labels on Portion Size Selection: An Experimental Study in a French Cohort. Egnell et al. *Nutrients.* doi:10.3390/nu10091268



Partenaires > CRESS • University of Oxford • WHO
Hôpital Avicenne
Contact > c.julia@eren.smbh.univ-paris13.fr





Influence des pratiques culinaires

sur le changement de poids et le risque d'obésité sur 5 ans

■ **Les pratiques culinaires peuvent moduler l'apport alimentaire et, par conséquent, influencer le statut pondéral. Cette étude a évalué le lien entre les pratiques culinaires et le changement de poids au cours du temps.**

Nous avons estimé les associations entre les pratiques culinaires et l'évolution pondérale et le risque d'obésité sur 5 ans chez 12 851 adultes français participant à la cohorte Nutrinet-Santé. Nous avons également évalué si les consommations alimentaires contribuent à expliquer les associations identifiées.

La fréquence et le temps consacré à la préparation des repas, le savoir-faire en cuisine, l'utilisation d'aliments bruts, frais ou peu transformés (score d'utilisation lors de la préparation des repas de légumes, fruits, viande et poisson selon leur degré de transformation) le niveau d'équipement de cuisine, le plaisir de cuisiner, la volonté de cuisiner mieux / plus fréquemment et les apports alimentaires ont été évalués à l'inclusion par questionnaires et enregistrements de 24 heures administrés en ligne. Les données anthropométriques auto déclarées ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire, à l'inclusion et après 5 ans de suivi.

Chez les femmes, l'utilisation d'aliments bruts lors de la préparation des repas était prospectivement associée à une diminution du risque d'obésité au cours des 5 ans de suivi. Cette relation est statistiquement expliquée par les apports alimentaires plus favorables à la santé chez les participants utilisant le plus des aliments bruts lors de la préparation du repas. En ce qui concerne le changement de poids sur 5 ans, après ajustement des facteurs de confusion, toutes les associations entre les indicateurs de pratiques culinaires et le changement de poids deviennent non significatives. Ainsi cette étude prospective ne montre pas d'effet des pratiques culinaires sur le changement de poids et le risque d'obésité sur 5 ans, à l'exception de l'utilisation d'aliments bruts sur le risque d'obésité chez les femmes.

Dans le contexte de réduction du temps consacré à la préparation des repas qui pourrait avoir un impact sur la qualité de l'alimentation et la santé des populations des pays industrialisés, cette étude devrait être prolongée par des investigations de l'effet des pratiques culinaires sur d'autres indicateurs de santé, tels que l'incidence de diabète, d'hypertension ou des maladies cardiovasculaires.

12 851
ADULTES

SUIVIS PENDANT 5 ANS DANS
LA COHORTE NUTRINET-SANTÉ.



Références

• Influence of food preparation behaviors on 5-year weight change and obesity risk in a French prospective cohort. Méjean et al. *Int J Behav Nutr Phys Act.* doi:10.1186/s12966-018-0747-4.



Partenaires > MOISA • CRESS • Centre Maurice Halbwachs
Université Libre de Bruxelles
Contact > caroline.mejean@inra.fr



Le confort oral : un concept clef pour maintenir le plaisir à manger chez nos aînés



■ **Le vieillissement s'accompagne fréquemment de troubles bucco-dentaires (perte de dents, baisse du flux salivaire) susceptibles d'altérer la dégradation de l'aliment et la formation du bol alimentaire. Un mauvais état bucco-dentaire peut conduire les personnes âgées à éviter la consommation d'aliments difficiles à mâcher tels que la viande, les fruits ou les légumes crus, ce qui entraîne un risque de dénutrition chez ces personnes.**

L'étude s'est intéressée au « confort oral » ressenti par les personnes âgées lors de la consommation d'aliments. Pour cela, 107 personnes âgées de plus de 65 ans ont participé à des études qualitatives (groupes de discussion) et quantitatives (séances de dégustation). Au sein de ce panel, 44% des volontaires présentaient moins de 4 unités fonctionnelles (couple de dents antagonistes entrant en contact lorsque la mâchoire est fermée) et 24% avaient moins de 21 dents naturelles, conditions nécessaires au maintien d'une bonne efficacité masticatoire.

Ces travaux ont souligné l'importance de deux mécanismes physiologiques – la mastication et la salivation – comme déterminants du « confort oral ». Des dégustations de produits carnés et de produits céréaliers ont révélé que ce paramètre dépend de la facilité à mastiquer, humidifier et avaler un aliment, ainsi que de la tendreté du produit. Il est altéré par la survenue de douleurs en bouche (articulaires ou dentaires). Au-delà de ces dimensions, une texture sèche et peu fondante avait également un impact négatif sur le confort oral. Il est intéressant de noter que le steak et le steak haché ont été tous les deux jugés peu confortables, le premier car ferme et dur et le second car sec et pâteux.

À la suite de ce travail, les chercheurs ont testé l'impact de procédés culinaires simples, susceptibles d'être mis en œuvre dans la cuisine de tout un chacun, sur le confort oral : attendrisseur, marinade, cuisson à l'étouffée, cuisson longue à basse température. Les résultats ont montré que la combinaison de plusieurs procédés permettait d'augmenter significativement le confort oral ressenti lors de la consommation d'un rôti de bœuf ou d'une escalope de poulet.

LE
CONFORT
ORAL

DÉPEND DE LA FACILITÉ À MASTIQUER,
HUMIDIFIER OU AVALER UN ALIMENT AINSI
QUE DE LA TENDRETÉ DU PRODUIT.



Références

• Behavioural and physiological determinants of food choice and consumption at sensitive periods of the life span, a focus on infants and elderly. Schwartz et al. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, doi:10.1016/j.ifset.2017.09.008

• Oral comfort: a new concept to understand elderly people's expectations in terms of food sensory characteristics. Vandenberghe-Descamps et al. *Food Quality and Preference*, doi:10.1016/j.foodqual.2017.08.009

• Impact of blade tenderization, marinade and cooking temperature on oral comfort when eating meat in an elderly population. Vandenberghe-Descamps et al. *Meat Science*, doi:10.1016/j.meatsci.2018.06.004



Partenaires > CSGA
Contact > claire.sulmont-rosse@inra.fr



Des odeurs pour redonner de l'appétit aux patients atteints par la maladie d'Alzheimer : c'est possible !

La maladie d'Alzheimer est la plus fréquente des pathologies neurodégénératives en France. Elle est associée à de nombreux facteurs susceptibles d'entraîner une baisse de la prise alimentaire. Ainsi, on estime que 30 à 40 % des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer souffrent de dénutrition.

Dans de nombreuses Unités de Vie Protégée (UVP) où vivent ces patients, les repas sont apportés dans un chariot à l'heure du repas. Cette pratique induit une disparition des repères liés à l'alimentation qui pourraient permettre aux résidents de voir l'heure du repas approcher tels qu'une personne en train de cuisiner, des aliments en cours de préparation, la perception d'odeurs de cuisine, etc. Par ailleurs, l'odeur dominante dans ce type de structure est souvent marquée par les détergents/désinfectants, et ce même dans les minutes précédant les repas. Or, si de nombreux auteurs ont mis en évidence une baisse des capacités olfactives chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, notamment une baisse de la capacité à identifier les odeurs, ces derniers restent tout à fait capables de détecter les odeurs lorsque ces dernières sont plus intenses.

L'objectif de cette étude était d'étudier l'effet de la diffusion d'une odeur alimentaire avant le déjeuner (amorçage olfactif) sur la prise alimentaire et le comportement à table au cours du déjeuner chez des personnes âgées atteintes de maladie d'Alzheimer ou d'une pathologie apparentée, vivant en UVP.

Trente-deux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ont ainsi participé à deux déjeuners contrôles (sans odeur) et deux déjeuners expérimentaux (avec amorçage olfactif avant le repas), à deux semaines d'intervalle. Pour ces derniers, une odeur de sauté de bœuf était diffusée dans la salle à manger 15 minutes avant le repas. Le menu était strictement le même, à savoir : carottes râpées, rôti de porc, haricots verts, produit laitier et compote.

Les résultats indiquent un effet positif de l'amorçage olfactif lors de la première présentation de l'odeur : les participants font plus attention au plat principal et consomment davantage de

viande et de légumes après avoir été exposés à l'odeur que dans la situation contrôlée. Cependant, cet effet significatif de l'amorçage n'est plus observé lors de la deuxième présentation de l'odeur.

Ces résultats suggèrent que la présence d'une odeur alimentaire en amont de repas peut stimuler l'appétit et l'envie de manger des personnes âgées atteintes de la maladie d'Alzheimer. Bien que cet effet reste à confirmer sur le long terme en variant les odeurs, l'amorçage olfactif constitue un levier efficace pour stimuler l'appétit au sein de cette population fragile.



APRÈS AVOIR ÉTÉ EXPOSÉS À UNE ODEUR DE SAUTÉ DE BŒUF.



Références

• Impact of Olfactory Priming on Food Intake in an Alzheimer's Disease Unit. Sulmont-Rossé et al. *Journal of Alzheimer's Disease*, doi:10.3233/JAD-180465



Partenaires > CSGA - Centre hospitalier de la Haute Côte d'Or
Contact > stephanie.chamaron-ginhac@inra.fr





MÉCANISMES DE LA RELATION ENTRE ALIMENTATION, SANTÉ ET BIEN-ÊTRE

L'évolution des données scientifiques au cours des dix dernières années a permis de mettre en évidence des liens entre l'évolution des pratiques alimentaires et des modes de vie et la santé. Les déséquilibres nutritionnels sont en effet impliqués dans l'apparition et le développement de la plupart des maladies chroniques telles que l'obésité, les maladies cardiovasculaires, le diabète de type 2 et l'hypercholestérolémie, mais aussi l'ostéoporose, la sarcopénie, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), ou encore les allergies, la dépression, le déclin cognitif et la dégénérescence maculaire.

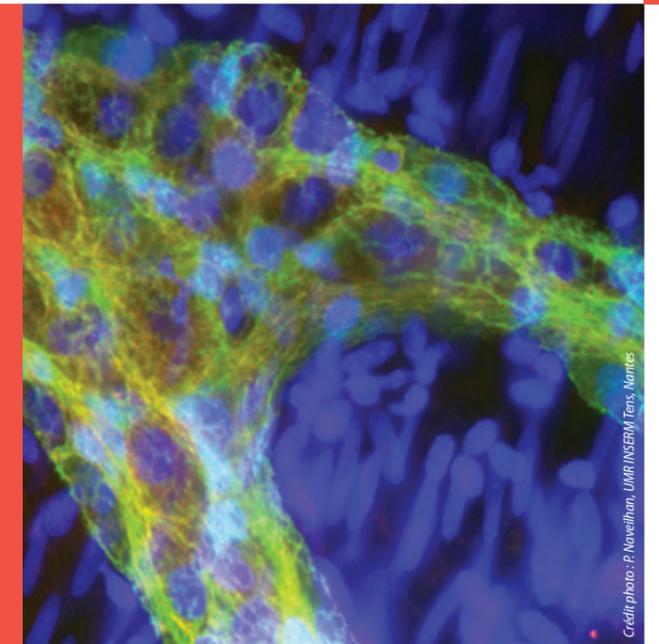
Pour comprendre les mécanismes sous-jacents à ces évolutions, le département Alimentation Humaine s'intéresse aux effets des habitudes alimentaires, de l'alimentation et des nutriments et de leurs interactions avec l'écosystème microbien intestinal sur les grandes fonctions physiologiques et leurs dysfonctionnements chez l'Homme, notamment aux âges extrêmes de la vie, période périnatale et grand âge.

Ainsi, une partie des travaux portent-ils sur les conséquences de l'exposition nutritionnelle, métabolique et environnementale pendant la période périnatale, sur le développement des principaux organes et de leur fonctionnement physiologique.

Concernant les séniors, les recherches du département visent à comprendre la contribution de l'alimentation à la régulation des processus de vieillissement et à développer des stratégies nutritionnelles pour préserver l'autonomie et la qualité de vie. Dans le prolongement de ces travaux, d'autres recherches visent à comprendre les effets de l'alimentation sur les fonctions cérébrales et à proposer des stratégies nutritionnelles visant à moduler les processus neuro-physiologiques, notamment au cours du vieillissement.

Une alimentation maternelle déséquilibrée

affecte le système digestif
de la descendance chez le rat



Crédit photo : P. Naveilhan, UMR INSERM Tens, Nantes

Plusieurs études ont montré que la malnutrition pendant la période gestationnelle pouvait altérer le développement de différents organes du fœtus, entraînant un risque de pathologies métaboliques à l'âge adulte.

Les chercheurs de l'UMR PHAN ont ainsi préalablement montré chez le rat, que la dénutrition protéique pendant la gestation et la lactation entraînait chez la descendance des perturbations de la barrière intestinale.

Cette fois-ci, les scientifiques se sont intéressés toujours dans ce modèle murin, aux effets de la dénutrition protéique maternelle sur la fonction motrice de l'intestin des ratons à l'adolescence. Dans un premier temps, ils ont constaté une augmentation du transit et de la perméabilité de l'intestin chez les animaux nés de mères carencées en protéines. Par ailleurs, l'équipe a relevé chez ces derniers des taux élevés d'hormone du stress.

Pour comprendre ces dysfonctionnements, les chercheurs ont soumis ces animaux à un modèle de stress psychologique induit par un isolement sur une plateforme sans issue entourée d'eau. Chez les rats contrôles, ce stress déclenche une accélération du transit et une augmentation de la perméabilité. Les chercheurs ont mis en évidence une altération de la réponse du transit et de la perméabilité chez les ratons dont les mères avaient été carencées.

Les chercheurs ont ensuite examiné si ces phénomènes étaient associés à des modifications du système nerveux du tube digestif. Ils ont constaté qu'une situation de stress induisait un excès de neurones stimulant la motricité et la perméabilité intestinales. En plus d'être nombreux, ces neurones présentaient le défaut d'être incapables d'éliminer naturellement les déchets et les toxines.

Ces différentes observations ont permis de poser l'hypothèse suivante : la carence nutritionnelle périnatale conduirait à une augmentation de sécrétion de l'hormone du stress chez la descendance qui induirait elle-même un remodelage du système nerveux du tube digestif à long terme, engendrant

des troubles digestifs pouvant, à terme, fragiliser l'intestin et impacter le bien-être et la qualité de vie.

Ce travail réalisé en collaboration avec des chercheurs Inserm démontre une fois de plus l'incidence de l'alimentation périnatale sur la santé de l'adulte et interpelle sur les conséquences de carences involontaires ou provoquées par des régimes restrictifs pendant la grossesse.

UNE DÉNUTRITION PROTÉIQUE MATERNELLE

CONDUIT À UN STRESS QUI REMODELE
LE SYSTÈME NERVEUX DU TUBE DIGESTIF
DE LA DESCENDANCE.



Références

• Maternal protein restriction induces gastrointestinal dysfunction and enteric nervous system remodeling in rat offspring. Aubert et al. *The FASEB Journal*. doi:10.1096/fj.201800079R



Partenaires > PHAN - INSERM TENS - CHU de Nantes
Région Pays de La Loire (projet PARIMAD)
Fondations LCL et SantéDige

Contact > gwenola.ledrean@univ-nantes.fr
Jean-pierre.Segain@univ-nantes.fr



Crédit photo : Sophie Nicklaus

Une alimentation riche en fromage dès le plus jeune âge protégerait des allergies

■ **L'augmentation considérable de la fréquence des maladies allergiques et de l'asthme dans les pays industrialisés au cours des 40 dernières années est due notamment à l'accroissement du niveau d'hygiène et à la diminution des maladies infectieuses et des contacts microbiens dans la petite enfance.**

Depuis 2002, l'étude PATURE, coordonnée en France par le Pr Dalphin, chef du service de pneumologie au CHU de Besançon, observe une cohorte d'enfants vivant en milieu rural dans 5 pays européens (Allemagne, Suisse, Autriche, France et Finlande). Ce travail, validé par près de 60 publications scientifiques, a déjà confirmé la diminution dans le milieu agricole (ou fermier) du risque allergique, ainsi que du rôle protecteur de la diversité alimentaire précoce. Le volet IV de PATURE, mené en collaboration avec l'Inra, s'intéresse plus particulièrement à la consommation de fromage, un aliment riche en diversité microbienne.

Des données sur les facteurs environnementaux, les maladies allergiques et les pratiques alimentaires ont été collectées via des questionnaires, dès la naissance, chez 931 enfants inclus dans la cohorte et jusqu'à leur 6^e année de vie. La consommation de fromage à l'âge de 18 mois a été quantifiée en termes de fréquence et de diversité (six types de fromage étaient consommés : fromage pressé, semi-pressé, à pâte molle, bleu, frais, de la ferme). Dans cette étude, toute consommation de fromage entre 12 et 18 mois était associée à une réduction significative du risque de dermatite atopique (eczéma) à 6 ans et d'allergie alimentaire, mais aussi à un risque diminué de rhinite allergique, d'asthme et de sensibilisation aux allergènes, tant alimentaires qu'inhalés. La moindre incidence d'eczéma et d'allergie alimentaire est retrouvée indifféremment chez les enfants ayant bénéficié d'une diversité et d'une fréquence de consommation de fromage plus importantes.

Des études complémentaires permettraient de déterminer précisément si la réduction du risque est liée à la diversité ou à la fréquence de consommation des fromages. Parallèlement, des analyses du microbiote intestinal pourraient aider à comprendre les mécanismes en jeu. L'objectif est d'instaurer, à terme, des stratégies préventives de l'asthme et des maladies allergiques basées sur une approche nutritionnelle.

Entre
12 et 18
mois

TOUTE CONSOMMATION DE FROMAGE DIMINUE LE RISQUE D'ECZÉMA ET D'ALLERGIE ALIMENTAIRE À 6 ANS.



Références

• The protective effect of cheese consumption at 18 months on allergic diseases in the first 6 years. Nicklaus et al. *Allergy*. doi : 10.1111/all.13650

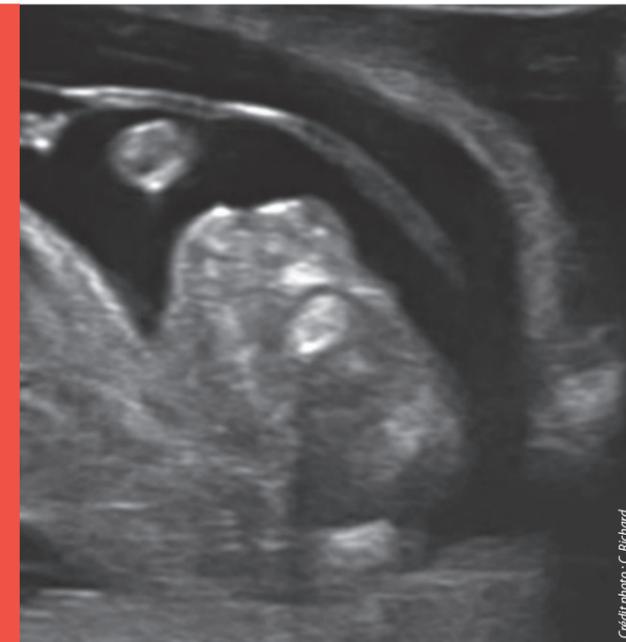


Partenaires > CSGA • CHU de Besançon
MSA Franche-Comté
Contact > sophie.nicklaus@inra.fr



L'exposition péri-conceptionnelle à un diabète de type 1

perturbe le phénotype fœtal dans un modèle lapin



Crédit photo : C. Richard

■ **Le diabète de type 1 (DT1) augmente le risque de complications obstétricales et de troubles du développement chez la descendance, et l'apparition d'un syndrome métabolique à l'âge adulte mais les mécanismes sont mal connus.**

Dans un modèle lapin une étude a permis de les élucider en partie. Une semaine avant la saillie, un diabète de type 1 a été induit par injection d'alloxan chez des lapines. Quatre jours après la fécondation, les embryons issus de lapines DT1 ou de mères témoins ont été collectés et transférés chez des femelles receveuses témoins. A 28 jours de gestation, les fœtus issus des embryons DT1 avaient développé un retard de croissance associé à une hyperglycémie et à une dyslipidémie. Les placentas DT1 présentaient des anomalies morphométriques et des modifications de l'expression de gènes. Le placenta, le plasma et le foie fœtal présentaient une signature en acides gras spécifiques caractéristique de l'origine de l'embryon (DT1 ou Témoins).

Cette étude démontre que la programmation du phénotype fœto-placentaire peut être altérée par une exposition maternelle courte au diabète de type 1 pendant la période péri-conceptionnelle, via des adaptations structurales et moléculaires précoces et persistantes du placenta. Elle souligne l'importance de bien contrôler la glycémie avant tout projet de grossesse chez les patientes diabétiques.

LE
PLACENTA EST UN ORGANE CLÉ

DE LA PROGRAMMATION MÉTABOLIQUE.



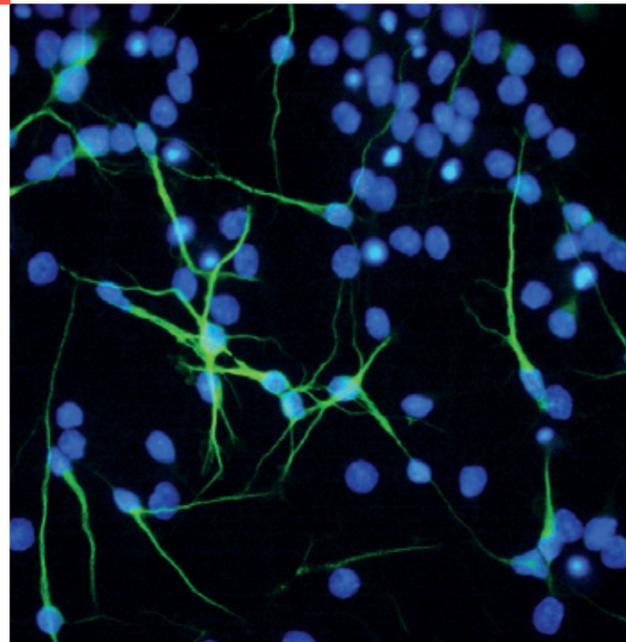
Références

• A short periconceptional exposure to maternal type-1 diabetes is sufficient to disrupt the feto-placental phenotype in a rabbit model. Rousseau-Ralliard D. and Couturier-Tarrade A. et al. *Mol Cell Endocrinol*. doi: 10.1016/j.mce.2018.10.010



Partenaires > INRA UMR1198 BDR • Martin Luther University
Université de Versailles-Saint Quentin
Hôpital Georges Pompidou
University Hospital Leipzig
Contact > delphine.rousseau@inra.fr
anne.couturier-tarrade@inra.fr
pascale.chavatte-palmer@inra.fr





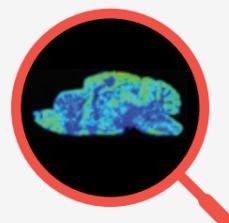
Préparations infantiles : impact de la composition lipidique sur l'activité cérébrale du rat

■ **Approprié pour répondre aux besoins du nourrisson en croissance, le lait maternel humain peut être remplacé par des préparations infantiles quand l'allaitement fait défaut. Lait maternel et préparations infantiles doivent apporter au nourrisson les acides gras qui lui permettent de fabriquer des lipides plus complexes, essentiels pour le développement de son cerveau et sa vision. Aujourd'hui il est recommandé que les préparations infantiles contiennent deux acides gras particuliers, l'acide docosahexaénoïque (ou DHA) et l'acide arachidonique (ou ARA).**

Les scientifiques ont nourri artificiellement des ratons jusqu'au sevrage, leur proposant des préparations infantiles dont la matière grasse de type végétal pure ou mix laitier et végétal était supplémentée ou non en DHA et ARA, en proportions indiquées pour l'alimentation humaine.

Combinant techniques d'imagerie et analyses des lipides, ils ont mis en évidence que l'activité cérébrale des ratons est influencée par leur alimentation. Seule la supplémentation en DHA et ARA permet d'observer chez les ratons une activité du cerveau comparable à celle des animaux nourris sous la mère. Cette normalisation va dépendre de la concentration en DHA dans le cerveau, mais aussi dans la rétine, un autre tissu nerveux d'importance. Plus encore, en utilisant la lipidomique, les chercheurs ont révélé que la supplémentation affecte le contenu en une sous-population de lipides complexes, notamment des phospholipides à sérine qui lient le DHA et jouent un rôle majeur dans le fonctionnement des neurones. Enfin et pour la première fois, en utilisant des technologies d'imagerie de pointe, ils sont parvenus à visualiser parfaitement la molécule de DHA dans toutes les zones du cerveau. Ils ont ainsi révélé que sa répartition dans certaines zones cérébrales (cortex, diencéphale, noyaux cérébraux, mésencéphale) est affectée par l'origine des lipides des préparations infantiles (matière grasse végétale ou mix végétal et laitier). Il convient maintenant d'en évaluer toutes les conséquences fonctionnelles à court et moyen terme.

Ces travaux basés sur des technologies de pointe confirment l'intérêt, pour l'activité cérébrale des jeunes rats, d'ajouter deux acides gras oméga 3, l'acide docosahexaénoïque (ou DHA) et oméga 6, l'acide arachidonique (ou ARA) aux préparations lactées.



MISE EN ÉVIDENCE DE L'INCORPORATION DE DHA DANS TOUTES LES ZONES DU CERVEAU.



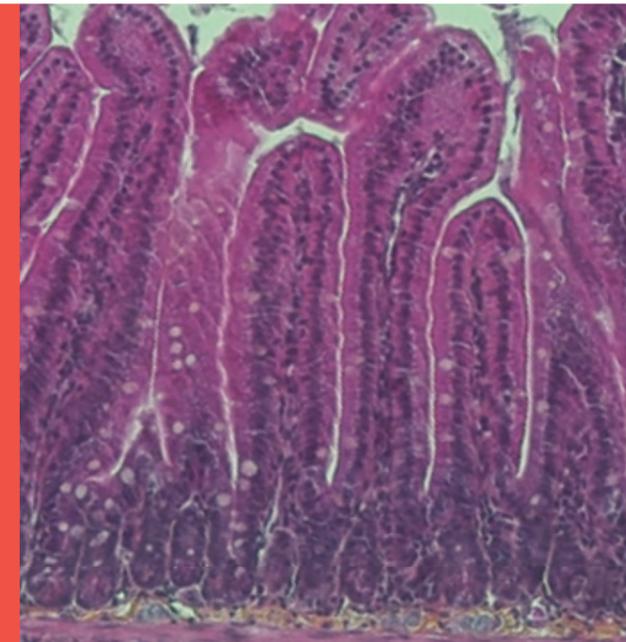
Références

• A combination of lipidomics, MS imaging, and PET scan imaging reveals differences in cerebral activity in rat pups according to the lipid quality of infant formulas. Aidoud et al. *The FASEB Journal*. doi:10.1096/fj.201800034R



Partenaires > C2VN • PHAN • Lactalis
Contact > jean-charles.martin@univ-amu.fr

L'allergie alimentaire aggrave l'asthme dans un modèle de marche atopique chez la souris

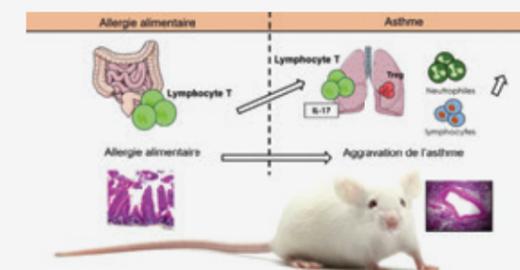


■ **Les allergies sont en constante augmentation au sein des pays les plus développés. De plus, il est observé en clinique une évolution caractéristique des maladies allergiques au cours de la vie ; passant des allergies alimentaires et cutanées pendant l'enfance vers des syndromes respiratoires comme l'asthme à l'adolescence et l'âge adulte.**

Les chercheurs ont ainsi voulu savoir quels étaient les mécanismes impliqués dans cette évolution connue sous le nom de marche atopique.

Ils ont développé un modèle murin mimant ce processus particulier. Les souris ont été successivement soumises à deux protocoles d'allergie (alimentaire et respiratoire). Les rongeurs ayant subi une allergie alimentaire préliminaire à l'induction d'un asthme présentent une forme exacerbée des symptômes de l'asthme. En effet, l'allergie alimentaire semble avoir un effet délétère sur la fonction respiratoire ainsi que sur la réaction inflammatoire. Par ailleurs, ils ont analysé le rôle d'un récepteur particulier (CCR9) permettant la migration des cellules lymphocytaires vers l'intestin.

L'aggravation de l'inflammation pulmonaire semble ainsi être dépendante de l'expression de CCR9 par les lymphocytes T, puisque les cellules inflammatoires localisées au niveau intestinal pendant l'allergie alimentaire sont capables de migrer vers les poumons et d'aggraver l'inflammation pulmonaire durant l'asthme allergique ultérieur.



LES CELLULES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN PENDANT L'ALLERGIE ALIMENTAIRE PEUVENT MIGRER VERS LES POUMONS ET AGGRAVER L'ASTHME.



Références

• Food allergen-sensitized CCR9+ lymphocytes enhance airways allergic inflammation in mice. Castan et al. *Allergy*. doi:10.1111/all.13386



Partenaires > BIA • INSERM • IDDRI
Contact > gregory.bouchaud@inra.fr



L'effet « anti-vieillesse » des polyphénols du raisin et du bleuet sur les seniors

Dans le cadre d'un projet visant à développer un composé nutritionnel capable de prévenir le déclin cognitif lié au vieillissement, un produit réalisé à partir de polyphénols de raisin et de bleuet (une myrtille d'élevage) a d'abord été testé avec succès sur des souris. Il a ensuite fait l'objet d'une étude clinique auprès de volontaires français et canadiens.

Cette étude a concerné 215 personnes âgées de 60 à 70 ans, en bon état de santé général. Durant six mois, la moitié des volontaires a quotidiennement reçu un extrait de polyphénols issus de petits fruits, tandis que l'autre moitié devait consommer un placebo. Les capacités cognitives de tous les participants ont été évaluées avant le début et à la fin de l'expérimentation, par des tests neuropsychologiques.

En analysant les résultats obtenus par l'ensemble des participants après six mois de supplémentation, aucun effet significatif des polyphénols n'a pu être mis en évidence. Mais en considérant uniquement les sujets présentant les déficits cognitifs les plus importants, les chercheurs ont observé une nette amélioration des performances mnésiques.

Si leurs mécanismes d'action restent encore mal compris, on sait que les polyphénols jouent un rôle dans le maintien des fonctions cognitives. Ils favorisent en effet à la fois la production de nouveaux neurones et la plasticité synaptique. Ils confèrent également une protection du système cardio-vasculaire, lui-même déterminant dans le vieillissement cérébral. Malgré tous les bénéfices qu'ils induisent, les polyphénols sont traités comme des toxines par notre organisme qui les élimine en partie. D'un individu à l'autre, le système d'excrétion de ces molécules est plus ou moins efficace, et la quantité de polyphénols disponible pour l'organisme importante.

Pour mieux comprendre ces mécanismes, les chercheurs ont mesuré les quantités de polyphénols éliminés dans les urines des volontaires. Ils se sont ainsi aperçus que, pour une consommation quotidienne équivalente, les personnes du groupe présentant les déficits cognitifs les plus importants excrétaient davantage de polyphénols que les autres participants. Le vieillissement cognitif plus avancé observé chez ces individus au début de l'étude pourrait être une conséquence de leur métabolisme. Ces résultats suggèrent que le déclin de la mémoire pourrait être ralenti par un apport nutritionnel de polyphénols.

**215
VOLONTAIRES
DE
60 À 70
ANS**

ONT PARTICIPÉ À L'ÉTUDE.



Références

• Polyphenols from grape and blueberry improve episodic memory in healthy elderly with lower level of memory performance: a bicentric double-blind, randomized, placebo-controlled clinical study. Bensalem et al. *The Journals of Gerontology* : Series A. doi:10.1093/gerona/gly166



Partenaires > Nutrineuro • INAF • Activ'Inside
Contact > veronique.pallet@enscbp.fr

Chez le rat âgé, un régime riche en protéines végétales

est aussi efficace qu'un régime de protéines animales uniquement sous certaines conditions



Avec le vieillissement, le muscle squelettique devient résistant à l'effet anabolique des protéines alimentaires et la sarcopénie se développe. Les protéines animales bien équilibrées en acides aminés et notamment celles riches en leucine (protéines du lactosérum), sont recommandées pour les personnes âgées, mais on ne sait pas si leur remplacement par des protéines végétales (dans une perspective de durabilité) pourrait maintenir le statut musculaire, l'état de santé et l'indépendance physique de cette population.

Pour répondre à cette question, des rats âgés nourris avec des protéines animales apportant des teneurs différentes en leucine (caséine et lactosérum) ont été comparés à des animaux recevant des régimes dans lesquels le lactosérum a été substitué par des protéines de soja et apportant différentes quantités de protéines totales dans le repas.

Les résultats de l'étude montrent que si le régime n'est composé que de protéines de soja, il reste, comme la caséine, inefficace pour favoriser la fabrication du muscle chez la personne âgée. Quand on mélange dans des proportions de l'ordre de 70% de protéines de soja et 30% de lactosérum, l'effet est amélioré... mais il ne sera optimal et identique au lactosérum seul que si la quantité du mélange de protéines soja/lactosérum ingéré est augmentée de 25%.

Avec l'âge, la substitution des protéines animales par des protéines végétales est possible mais ne doit pas être totale et faite que sous certaines conditions.

**LA
DIVERSIFICATION
DES SOURCES
DE PROTÉINES**

**DOIT ÊTRE ENCADRÉE
CHEZ LES SÉNIORS.**

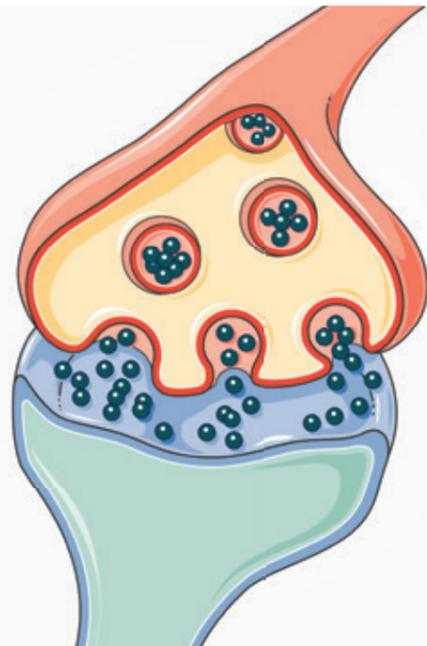


Références

• A meal with mixed soy/whey proteins is as efficient as a whey meal in counteracting the aged-related muscle anabolic resistance only if protein content and leucine levels are increased. Jarzaguet et al. *Food & Function*, doi:10.1039/C8FO01903G



Partenaires > UNH • Triballat Noyal • Nutrinov
Contact > dominique.dardevet@inra.fr



La mémoire associative indirecte : un mécanisme cérébral identifié

■ **Les mémoires associatives directes, qui impliquent un couplage précis entre une information et des conséquences positives ou négatives, influencent nos choix futurs. Cependant, nos comportements sont le plus souvent guidés par des mémoires associatives indirectes, basées au départ sur des associations entre différentes informations à priori sans conséquence. Ceci explique que nous sommes souvent repoussés, ou attirés, par des aliments, des objets, des endroits ou des personnes qui n'ont jamais été directement associés à des situations aversives, ou attractives, mais que l'on a préalablement rencontrés en présence d'autres informations qui, elles, ont ensuite acquis une signification aversive, ou positive.**

Si les bases neurobiologiques des apprentissages associatifs directs font l'objet d'intenses recherches, celles des apprentissages indirectes restent assez méconnues. Les chercheurs ont tout d'abord mis en évidence au laboratoire des modèles comportementaux d'apprentissages associatifs indirects sur des souris. Ils ont pour cela présenté une odeur (de banane ou d'amande) et un goût (sucré ou salé), de façon répétée et simultanée, sans conséquence particulière pour l'animal. Dans un deuxième temps, ils ont associé le goût à un malaise gastrique (similaire à une intoxication alimentaire). Enfin, en présentant l'odeur initialement associée à ce goût, les chercheurs ont noté l'évitement spécifique de cette odeur traduisant un transfert de la valeur aversive entre le goût et l'odeur. Les chercheurs ont montré des résultats similaires avec une lumière et un son et le transfert entre ces sensorialités, non pas d'une valeur aversive, mais d'une valeur attractive (par l'octroi d'une récompense), généralisant ainsi ce phénomène.

Les scientifiques ont alors précisé le mécanisme en jeu : ce processus de mémoire associative indirecte (entre une odeur et un goût ou entre une lumière et un son) implique l'hippocampe et un système neuromodulateur majeur au sein de cette structure cérébrale, le système endocannabinoïde.

Plus spécifiquement, cette forme particulière d'apprentissage associatif fait intervenir les récepteurs cannabinoïdes CB1 de l'hippocampe, présents au niveau de certains neurones : les neurones GABA.

Ces résultats inédits vont conduire les chercheurs à évaluer si ces récepteurs CB1 pourraient également intervenir dans d'autres structures cérébrales lors de ces apprentissages associatifs indirects. Cela pourrait également ouvrir des pistes sur la compréhension de certaines pathologies alimentaires ou psychiatriques dans lesquelles cette mémoire associative serait altérée.



SONT IMPLIQUÉS DANS LA MÉMOIRE ASSOCIATIVE INDIRECTE.



Références

• Hippocampal CB1 receptors control incidental associations. Busquets-Garcia et al. *Neuron*. doi:10.1016/j.neuron.2018.08.014



Partenaires > Nutrineuro • Neuro Centre Magendie Inserm
Université de Bordeaux
Contact > guillaume.ferreira@inra.fr

La consommation d'aliments palatables ou d'alcool

comme stratégies différentes d'adaptation aux émotions négatives chez les étudiantes



■ **Les étudiants peuvent être exposés à des difficultés sociales, financières ou environnementales au cours de leur cursus scolaire et universitaire. Pour y faire face certains adoptent des comportements problématiques. Alors que les hommes sont plus à risque d'abus d'alcool, plusieurs études ont montré que les femmes sont plus vulnérables aux troubles de l'alimentation et plus enclines à « l'alimentation émotionnelle », c'est-à-dire consommer des aliments comme source de réconfort psychologique. Ces tendances sont mal décrites en France.**

Une étude questionnaire prospective a été menée sur 335 étudiantes normo-pondérales de 18-24 ans pour caractériser les composantes émotionnelles et cognitives de leur alimentation, en association avec différents facteurs comme l'activité physique, la consommation d'alcool et de drogues, ou le risque de troubles des conduites alimentaires (TCA). Nous avons rapporté des compulsions alimentaires intermittentes chez près de la moitié des 335 étudiantes normo-pondérales de 18-24 ans, principalement en réponse à l'anxiété (51%), à la solitude (45%), à la tristesse (45%), ou à la joie (44%). Une corrélation positive a été mise en évidence entre les compulsions alimentaires et l'inaptitude à gérer les manifestations émotionnelles, le risque de TCA, et la perte de contrôle sur l'alimentation. En outre, une association négative a été décrite entre l'alimentation émotionnelle et la consommation excessive d'alcool, ce qui suggère deux façons distinctes et relativement exclusives de gérer les émotions négatives chez ces étudiantes.

Le « moindre des deux maux » n'est pas facilement identifiable, pas plus que la raison pour laquelle certains individus pourraient passer de ces stratégies d'adaptation non pathologiques à des habitudes plus délétères caractérisées par des symptômes de trouble de l'alimentation ou une consommation excessive. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour démêler la relation complexe entre la gestion des émotions et la consommation d'aliments ou de substances addictives, dans

le but de comprendre pourquoi certaines personnes adoptent des stratégies d'adaptation problématiques et pourquoi d'autres parviennent à garder le contrôle de la suralimentation intermittente ou de la consommation d'alcool. Identifier les profils psychologiques ou cognitifs à risque pourrait aider à améliorer les stratégies de dépistage et de soins, en particulier dans le contexte de la médecine préventive dans l'enseignement supérieur.



DES ÉTUDIANTES ONT RAPPORTÉ DES COMPULSIONS ALIMENTAIRES INTERMITTENTES.



Références

• Emotional overeating is common and negatively associated with alcohol use in normal-weight female university students. Constant et al. *Appetite*. doi:10.1016/j.appet.2018.07.012



Partenaires > NUMECAN • EHESP • CHU Rennes
Contact > david.val-laillet@inra.fr



Implémentation de l'IRMf

chez le modèle porcin pour étudier les réponses cérébrales à des stimulations gustatives alimentaires

Le modèle miniporc présente un grand intérêt pour la recherche en nutrition sur le cerveau et les pathologies associées, compte tenu des similitudes avec la physiologie nutritionnelle, les structures et les fonctions cérébrales chez l'humain. L'IRMf (imagerie par résonance magnétique fonctionnelle) est une technique d'imagerie cérébrale qui peut fournir des informations cruciales sur l'intégration sensorielle, cognitive et hédonique des stimuli sensoriels.

Dans cette étude, les objectifs étaient (i) de valider la configuration expérimentale, c'est-à-dire l'acquisition de l'IRMf et l'analyse statistique via le logiciel SPM, avec une stimulation visuelle ; (ii) de mettre en œuvre la procédure IRMf afin de cartographier les réponses du cerveau à des stimulations gustatives sucrée ou amère ; et (iii) d'étudier les effets différentiels de substances potentiellement aversives (solution amère) et stimulation orale appétitive/agréable (solution sucrée) sur les réponses cérébrales, en particulier dans les circuits limbique et hédonique.

Les réponses cérébrales suite à des stimulations visuelles ou gustatives de miniporcs Yucatan ont été imagées sur une IRM Avanto 1,5 T, sous anesthésie. Avec la stimulation visuelle, les réponses cérébrales ont été détectées dans le cortex visuel, validant ainsi notre configuration expérimentale et statistique. Les stimulations gustatives ont induit différents patterns d'activation cérébrale qui concordaient, dans une certaine mesure, avec les résultats publiés chez l'Homme. Le cortex insulaire (une partie du cortex gustatif) a été activé avec les stimulations sucrée et amère, mais d'autres régions ont été spécifiquement activées par l'une ou l'autre stimulation.

La stimulation gustative combinée à l'analyse IRMf chez un modèle préclinique tel que le miniporc est prometteuse pour étudier l'intégration de la stimulation gustative dans des conditions saines ou pathologiques telles que l'obésité, les troubles de l'alimentation ou la dysgueusie. Cette étude est la première à implémenter l'IRMf chez le modèle porcin dans une situation de stimulation sensorielle mimant une situation alimentaire.

AMER ET SUCRÉ PRODUISENT DIFFÉRENTES ACTIVATIONS CÉRÉBRALES QUE L'IRMf PERMET DE VISUALISER CHEZ LE MINIPORC.



Références

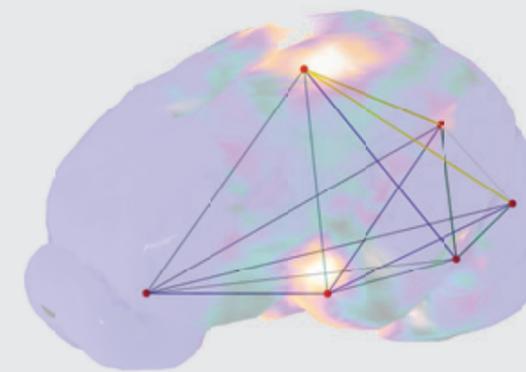
• fMRI-based brain responses to quinine and sucrose gustatory stimulation for nutrition research in the minipig model : a proof-of-concept study. Coquery et al. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, doi:10.3389/fnbeh.2018.00151



Partenaires > NUMECAN • IRSTEA
University of Queensland
Université de Rennes
Contact > david.val-laillet@inra.fr



L'obésité accroît le métabolisme insulino-dépendant du cerveau du porc



L'obésité morbide s'accompagne d'une diminution de la résistance à l'insuline de l'organisme. Celle-ci fait le lit des maladies mortelles associées à l'obésité. Des développements récents suggèrent que la résistance à l'insuline de l'organisme n'est que la partie émergée d'un syndrome pathologique complexe impliquant de façon différentielle la captation du glucose par chaque organe impliqué dans l'homéostasie glucidique. Cependant, à ce jour, les données bibliographiques chez l'homme comme chez l'animal sont confuses et contradictoires.

Cette étude a permis de quantifier la captation du glucose insulino-dépendante chez un modèle animal d'obésité acquise par l'ingestion chronique d'un régime riche en graisses et en glucides facilement absorbables. La méthode choisie est celle de la tomographie d'émission positronique (TEP) après l'administration de 18 Fluorodéoxyglucose en condition d'insulinémie mimant celle survenant après un repas. La stratégie méthodologique développée fait appel à la modélisation compartimentale et à l'acquisition de la fonction d'entrée artérielle du radiotracer. De façon concomitante à la mesure de la sensibilité à l'insuline du cerveau, celle du muscle strié squelettique a été évaluée sachant qu'elle conditionne principalement celle de l'organisme entier.

Chez le porc miniature obèse, le métabolisme cérébral est accru par l'administration d'insuline démontrant que le « cerveau obèse » acquiert une sensibilité à l'insuline. A l'inverse, il est réduit au niveau du muscle et également au niveau de l'organisme conformément à la condition d'insulinorésistance prévalant chez l'obèse. Chez l'animal normo-pondéral, l'insuline ne modifie pas le métabolisme cérébral du glucose.

L'accroissement insulino-dépendant du métabolisme cérébral chez le sujet obèse est la conséquence d'une majoration du flux entrant de glucose sans pour autant que, ni le flux sortant, ni la phosphorylation, ne soient altérés. Ces modifications sont observées sur la majorité des structures cérébrales conduisant ainsi à un accroissement de la connectivité centrale plus particulièrement au niveau du cortex préfrontal, de l'hippocampe et plus généralement des structures impliquées dans les phénomènes mnésiques.

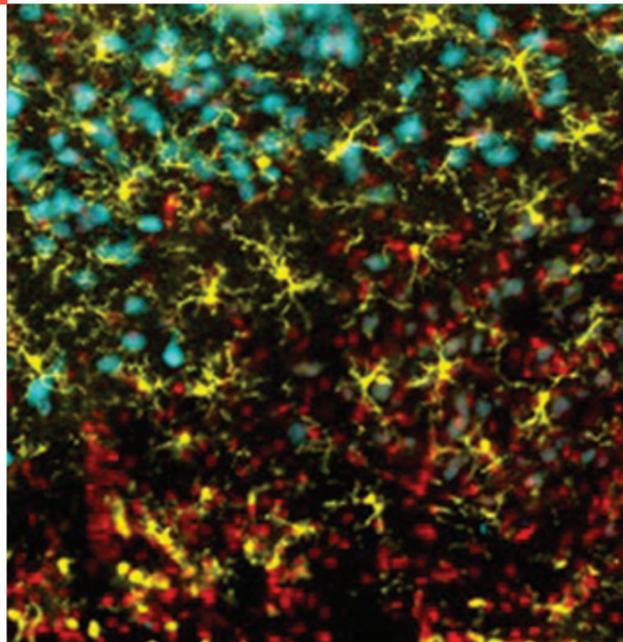


Références

• Inward Glucose Transfer Accounts for Insulin-Dependent Increase in Brain Glucose Metabolism Associated with Diet-Induced Obesity. Bahri et al. *Obesity* (Silver Spring). doi:10.1002/oby.22243.



Partenaires > ANI-SCAN • University of Adelaide
Université de Tunis
Contact > charles-henri.malbert@inra.fr



Les oméga 3 alimentaires protègent

des effets de l'inflammation dans le cerveau en développement en favorisant un profil lipidique protecteur des cellules microgliales chez la souris

■ La neuroinflammation, caractérisée par la production de facteurs inflammatoires par les microglies et les cellules de l'immunité du cerveau, a des conséquences néfastes pour les neurones en développement, qui y sont particulièrement sensibles. Or les altérations développementales constituent un facteur de risque pour le développement de troubles de l'humeur et de la mémoire. Un épisode neuroinflammatoire intense au cours de la gestation provoque des défauts anatomiques et fonctionnels des réseaux neuronaux de la descendance qui, s'ils ne sont pas corrigés, entraînent des perturbations de la mémoire à l'âge adulte.

Des travaux révèlent pour la première fois que les oméga 3 alimentaires maternels régulent de façon fine le profil lipidique et l'activité des microglies pendant le développement pré et post-natal. En l'occurrence, par des approches intégrées, alliant biologie cellulaire et neurosciences comportementales, les recherches dévoilent que les diètes riches en DHA favorisent la production d'oxylipines aux activités anti-inflammatoires dans le cerveau. Ainsi, la consommation d'oméga 3, sous forme d'ALA et de DHA, en régulant la réactivité microgliale, limite les conséquences néfastes de la neuro-inflammation sur le cerveau en développement et les altérations de la mémoire qui se développent à l'âge adulte.



Références

- Dietary n-3 long chain PUFA supplementation promotes a pro-resolving oxylipin profile in the brain Rey et al., *Brain Behavior and Immunity*. doi:10.1016/j.bbi.2018.07.025
- Dietary omega-3 deficiency exacerbates inflammation and reveals spatial memory deficits in mice exposed to lipopolysaccharide during gestation. Labrousse et al. *Brain Behavior and Immunity*. doi:10.1016/j.bbi.2018.06.004
- Anti-inflammatory effects of omega-3 fatty acids in the brain: Physiological mechanisms and relevance to pharmacology. Layé et al. *Pharmacological Reviews*. doi:10.1124/pr.117.014092



Partenaires > NUTRINEURO • CSGA
Boston University School of Medicine
Harvard Medical School • ITERG • INSERM • CNRS
King's College London
Contact > sophie.laye@inra.fr

Le type de procédé de stérilisation UHT et les additifs des crèmes lactières

peuvent moduler leurs effets métaboliques et intestinaux chez la souris



■ Les crèmes lactières sont le plus souvent soumises à une stérilisation UHT pour améliorer leur conservation et peuvent contenir une petite quantité d'additifs pour optimiser leurs propriétés fonctionnelles et culinaires, en particulier des épaississants et/ou des émulsifiants.

La présente étude s'est intéressée à l'impact métabolique sur un modèle de souris : (i) du type de procédé de traitement UHT (indirect ou direct) et (ii) de l'ajout d'épaississant (carraghénane) et/ou d'émulsifiant (esters lactiques de mono/diglycérides d'acides gras) aux crèmes. Après 4 semaines de régime, nous avons observé que les souris nourries avec la crème ayant subi un traitement UHT Direct présentaient moins d'inflammation du tissu adipeux qu'avec le traitement Indirect.

Le traitement UHT Indirect a induit une expression plus élevée de gènes impliqués dans le stress du réticulum endoplasmique dans le côlon (Grp78 et Chop). Après 1 semaine de régime, la consommation d'esters de mono/diglycérides d'acides gras et de carraghénane était associée, au niveau du duodénum, à une augmentation de l'expression des gènes impliqués dans l'absorption lipidique, en comparaison à une crème contenant seulement le carraghénane ou dépourvue d'additif. Les gènes de stress du réticulum endoplasmique (Grp78 et Chop) étaient également surexprimés après 1 semaine de régime avec de la crème apportant les émulsifiants. Toutefois, après 4 semaines de régime, aucun impact délétère des additifs n'a été observé sur le métabolisme lipidique, ni sur le score de dommage hépatique, mais la présence d'esters de mono/diglycérides d'acides gras et de carraghénane avait induit une augmentation du nombre de cellules à mucus dans les différents segments de l'intestin grêle (duodénum, jéjunum, iléon), une composante de la barrière intestinale, dont les conséquences à plus long terme restent à évaluer. En fait, il est possible que les modifications des propriétés physico-chimiques des crèmes générées par les additifs puissent expliquer certains effets observés sur les gènes dans l'intestin, par exemple par un impact possible sur la cinétique de digestion.

Ces résultats encouragent à explorer plus en détails l'impact de certains types de procédés et de formulations alimentaires pour, in fine, optimiser les aptitudes fonctionnelles et culinaires des ingrédients et additifs, sans altérer le goût ni perturber le métabolisme du consommateur.

VERS UNE PRISE EN COMPTE DES EFFETS MÉTABOLIQUES POUR L'OPTIMISATION DES PROCÉDÉS ET INGRÉDIENTS.



Références

- Metabolic effects in mice of cream processing: Direct ultra-high-temperature process lowers high-fat-induced adipose tissue inflammation. Milard et al. *Journal of Dairy Science*. doi: 10.3168/jds.2018-14782
- Metabolic effects in mice of cream formulation: Addition of both thickener and emulsifier does not alter lipid metabolism but modulates mucus cells and intestinal endoplasmic reticulum stress. Milard et al. *Journal of Dairy Science*, doi: 10.3168/jds.2018-14783



Partenaires > CarMeN • Sodiaal International-Candia
Contact > marie-caroline.michalski@inra.fr



Les babeurres et sérums de beurre, des co-produits laitiers

bientôt valorisés en nutrition humaine pour leur richesse en lipides polaires bioactifs

Les lipides polaires sont utilisés comme ingrédients émulsifiants et texturants dans l'industrie alimentaire. Le babeurre et le sérum de beurre, des co-produits issus de l'industrie beurrière, constituent une source concentrée de lipides polaires laitiers : ils seraient donc une alternative intéressante à la lécithine de soja habituellement utilisée dans l'industrie alimentaire.

Les travaux réalisés dans le cadre du projet VALOBAB, en partenariat avec l'interprofession laitière, ont permis d'analyser finement la composition des babeurres et des sérums de beurre. Les chercheurs ont montré qu'ils contiennent un profil en lipides polaires très riche : les deux co-produits constituent une source concentrée de sphingomyéline, spécifique des membranes animales et décrite dans la littérature scientifique pour ses effets hypocholestérolémiants sur des modèles animaux, et incluent également de la phosphatidylsérine, importante pour les fonctions cognitives. D'autres sphingolipides bioactifs ont également été détectés : les céramides, une espèce moléculaire fortement impliquée dans la régulation du métabolisme cellulaire.

Le projet VALOBAB ouvre ainsi la voie à de nouvelles possibilités de valorisation de ces co-produits en alimentation humaine, avec l'utilisation d'ingrédients alternatifs à la lécithine de soja pour la conception d'aliments formulés à destination de l'adulte ou de cibles nutritionnelles spécifiques (nouveau-nés, seniors).



LES COPRODUITS LAITIERS POURRAIENT ÊTRE D'UTILES ADDITIFS NATURELS.



Références

• Polar lipid composition of bioactive dairy co-products buttermilk and butterserum: Emphasis on sphingolipid and ceramide isoforms. Bourlieu et al. *Food Chemistry*. doi:10.1016/j.foodchem.2017.07.091.

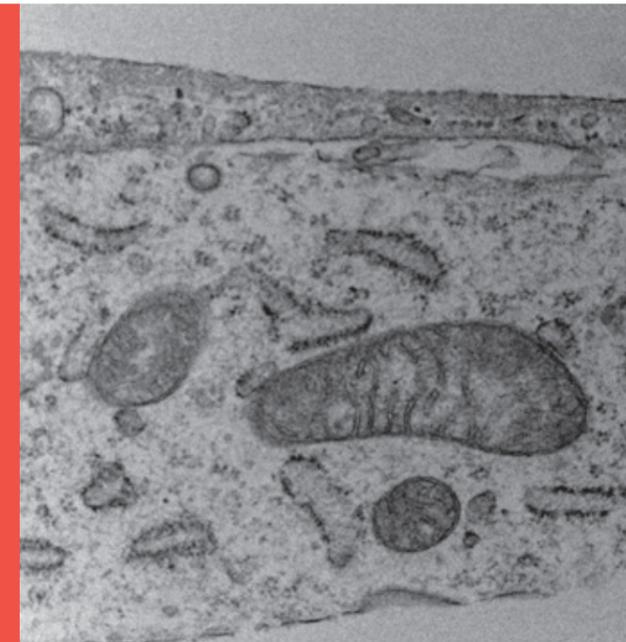


Partenaires > CARMEN • STLO • Hospices Civils de Lyon
Contact > marie-caroline.michalski@inra.fr



Nouveau mécanisme d'adaptation du muscle squelettique

en réponse au jeûne alimentaire et à l'exercice physique

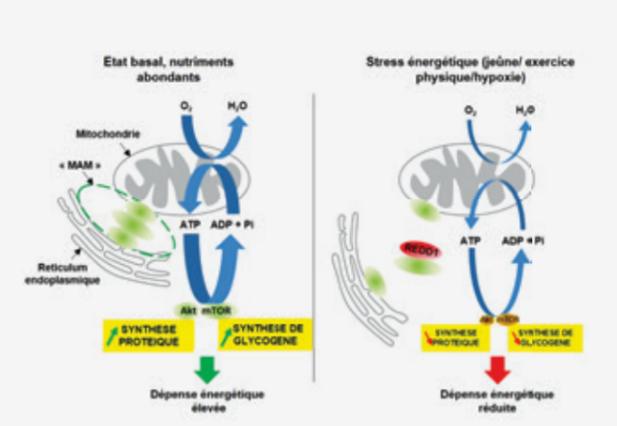


Suite à un repas, les nutriments activent au niveau cellulaire un senseur crucial nommé Akt/mTOR, qui contrôle les voies de synthèses de protéines, glycogène et lipides requis pour la croissance cellulaire et l'homéostasie tissulaire. Néanmoins ces processus sont très coûteux en énergie, et au niveau musculaire, l'activation d'Akt/mTOR doit être impérativement freinée dans toute situation de stress énergétique tels que l'exercice physique, l'hypoxie ou après un jeûne, pour éviter des dépenses énergivores superflues aux conséquences néfastes (atrophie musculaire).

En combinant des approches de physiologie chez la souris, de biologie cellulaire et moléculaire, les chercheurs ont découvert le rôle essentiel joué par la protéine REDD1 pour réduire précocement la synthèse de protéines et de glycogène, et ainsi limiter le « gaspillage » d'énergie dans des situations de stress.

Ils ont notamment montré que suite à différents stress, l'induction de REDD1, quasi indétectable en situation basale, entraîne une réduction de l'activité de la mitochondrie. REDD1 se localise au niveau des MAM (mitochondrial-associated membranes) où il provoque un éloignement physique entre la mitochondrie et le réticulum endoplasmique, siège majeur de la synthèse protéique. Ce découplage entre site de production d'énergie et son lieu d'utilisation revient en quelque sorte à lever le pied de l'accélérateur afin d'utiliser moins de carburant.

Ce travail éclaire d'un jour nouveau les mécanismes de régulation de la voie Akt/mTOR, cible de nombreux dysfonctionnements dans des pathologies ou des conditions en lien avec le statut nutritionnel (syndrome métabolique, diabète, cancer, dépression, Parkinson vieillissement...).



REDD1 CONTRÔLE DANS LE MUSCLE SQUELETTIQUE LA RÉDUCTION DE LA CONSOMMATION D'OXYGÈNE ET DES PROCESSUS DE SYNTHÈSE EN CAS DE STRESS ÉNERGÉTIQUE.



Références

• Glucocorticoid-dependent REDD1 expression reduces muscle metabolism to enable adaptation under energetic stress. Britto et al. *BMC Biol*. doi: 10.1186/s12915-018-0525-4.



Partenaires > DMEM • LIBM • CARMEN • INSERM
Université de Montpellier
Contact > vincent.ollendorff@inra.fr





Une alimentation riche en huile de palme rouge ou raffinée, ou riche en huile d'olive

induit des effets métaboliques délétères chez le rat mais de nature différente selon la source végétale

■ La consommation de masse de l'huile de palme en Afrique et en Asie a évolué depuis plusieurs années, d'une forme vierge riche en caroténoïdes vers une version raffinée pauvre en phytomicronutriments. Il est important d'évaluer les conséquences métaboliques de ces différentes typologies d'huiles sur l'organisme, en les comparant en particulier à l'huile d'olive en raison de ses effets bénéfiques pour la santé, notamment d'un point de vue cardiovasculaire, et d'étudier les mécanismes moléculaires potentiellement impliqués.

Pour ce faire, de jeunes rats mâles Wistar ont été divisés en quatre groupes égaux et nourris avec un régime témoin (11% d'énergie sous forme de lipides) ou un régime riche en huile de palme vierge ou raffinée (oléine de palme) ou en huile d'olive (56% d'énergie sous forme de lipides), pendant 12 semaines. Ces travaux révèlent que les paramètres étudiés ont été altérés différemment selon le type d'huile. En effet, le régime riche en huile de palme vierge ou raffinée est associé à une perturbation du métabolisme du glucose, alors qu'un dysfonctionnement du métabolisme des lipides, une cytolysse et une inflammation au niveau hépatique ont été observés avec le régime riche en huile d'olive.

Comme l'impact d'une huile sur la santé peut dépendre de la dose ingérée, ces résultats doivent être considérés avec prudence. Néanmoins, il serait intéressant d'étudier les effets de l'augmentation de la quantité d'huile d'olive ingérée pour déterminer la dose adéquate ne provoquant pas de développement d'une stéatose hépatique. De plus, l'huile de palme étant consommée sous forme de stéarine de palme dans nos sociétés occidentales, il conviendrait d'étudier les effets d'une telle huile par rapport à la forme oléine de palme consommée en Afrique et en Asie.



UN APPORT ÉLEVÉ D'HUILE DE PALME PEUT COMPROMETTRE LA TOLÉRANCE AU GLUCOSE ET DONC LA SENSIBILITÉ À L'INSULINE, ALORS QU'UN APPORT ÉLEVÉ D'HUILE D'OLIVE PEUT ENTRAÎNER UNE STÉATOSE HÉPATIQUE ASSOCIÉE À UNE INFLAMMATION ET À UNE CYTOLYSE CHEZ LE RAT.



Références

- High dietary intake of palm oils compromises glucose tolerance whereas high dietary intake of olive oil compromises liver lipid metabolism and integrity. Djohan et al. *Eur J Nutr*. doi:10.1007/s00394-018-1854-3



Partenaires > DMEM
INSERM U1046
Université de Montpellier
Université Félix Houphouët-Boigny
Contact > christine.coudray@inra.fr

Les régimes faibles en protéines augmentent la prise alimentaire

chez le rongeur sans pour autant exacerber l'adiposité



■ Les régimes à teneur réduite en protéines induisent une appétence pour les protéines, et sont susceptibles d'engendrer une augmentation de la prise alimentaire, mais aussi de la dépense énergétique. Les travaux menés ont permis de décrire plusieurs mécanismes d'adaptation à la baisse de la teneur en protéines du régime.

Chez le rat, un régime modérément carencé en protéines (6%) provoque, via les voies orexigènes, une sensibilité accrue des circuits de la récompense à la teneur en protéines des aliments, se traduisant par une augmentation de l'appétit, notamment pour les protéines.

Chez la souris, une réduction de l'apport protéique alimentaire (de 20 à 6 puis 3% d'origine animale ou végétale) induit une augmentation de la prise alimentaire, mais qui est presque totalement compensée par une amplification de la dépense énergétique minimisant ainsi l'impact sur la composition corporelle. Cette variation de la dépense énergétique est soutenue par une augmentation de l'activité spontanée et du coût énergétique du mouvement.

Différents médiateurs sont impliqués dans ces processus dont l'insuline, la leptine et la ghréline agissant au niveau périphérique et central. En outre, la production hépatique et le taux circulant de FGF21 augmentent, et le taux de IGF-1 diminue proportionnellement à la baisse de la teneur en protéine du régime. L'augmentation de la production de FGF21 est principalement induite par la baisse de la teneur en protéine du régime, cette réponse étant modulée par le glucose et la teneur en méthionine.

La réduction de la teneur en protéines dans l'alimentation induit donc des changements de comportement, notamment une augmentation de la prise alimentaire, sans toutefois altérer significativement l'adiposité. Cette modification de la prise alimentaire semble résulter d'une augmentation primaire de la dépense énergétique, probablement induite par l'accroissement des taux circulants de FGF21, qui serait un médiateur central de coordination de la réponse métabolique et comportementale à un risque de déficience en protéines consécutif à un faible apport alimentaire de mauvaise qualité (par exemple déficiente en méthionine).



Références

- The Protein Status of Rats Affects the Rewarding Value of Meals Due to their Protein Content. Chaumontet et al. *J. Nutr*, doi: 10.1093/jn/nxy060
- Low-protein diet-induced hyperphagia and adiposity are modulated through interactions involving thermoregulation, motor activity, and protein quality in mice. Blais et al. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. doi: 10.1152/ajpendo.00318.2017
- Low protein and methionine, high starch diets increase energy intake and expenditure, increase FGF21, decrease IGF-1, and has little effect on adiposity in mice. Chaumontet et al. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. doi: 10.1152/ajpregu.00316.2018



Partenaires > PNCA
Contact > dalila.azzout@agroparistech.fr



La matière grasse laitière bovine associée à une souche probiotique humaine dans les préparations pour nourrissons programme le microbiote de l'adulte chez le miniporc

Les approches visant à améliorer les préparations pour nourrissons (PPN) pour les rapprocher en fonctionnalité du lait maternel, constituent une stratégie novatrice pour optimiser le capital santé des nouveau-nés et prévenir l'apparition de maladies chroniques à l'âge adulte. Le lait maternel est spécifique par ses lipides (structure et composition) et la présence de bactéries bénéfiques (probiotiques), tandis que la majorité des PPN contient de la matière grasse d'origine végétale et peu ou pas de probiotiques.

Dans ce contexte, les chercheurs ont souhaité évaluer les bénéfices santé à court et long termes de la réintroduction de matière grasse laitière, associée ou non à une souche probiotique isolée du lait de femme (*Lactobacillus fermentum*) dans les PPN, en utilisant le miniporc Yucatan comme modèle de l'Homme.

Les travaux ont permis de mettre en évidence un renforcement des défenses non spécifiques intestinales chez le jeune recevant ces PPN reformulées et une amélioration de ses fonctions endocrine et immunitaire intestinales une fois adulte, même lorsque soumis à un régime hyper-énergétique, réduisant ainsi le risque de développer des désordres métaboliques et inflammatoires. Ces résultats sont associés à une modification de la digestion des PPN et à une modulation de la composition et de l'activité métabolique du microbiote intestinal du jeune, puis de l'adulte. Des effets spécifiques ont été observés pour la matière grasse laitière et le probiotique, suggérant des mécanismes d'action différents. Les modifications induites par la composition des PPN étaient âge-spécifiques, certaines transformations du microbiote intestinal du jeune perdurant cependant chez l'adulte, avec des signatures particulières concernant les Clostridiales (Firmicutes). De façon intéressante, l'impact de la composition des PPN était plus marqué dans l'intestin distal, et globalement similaire dans le caecum et les fèces, chez le jeune et l'adulte.

Les résultats confortent l'idée que l'optimisation des PPN passe par la réintroduction de la matière grasse laitière, matrice lipidique complexe dotée de propriétés bioactives spécifiques, et de probiotiques. Ils confirment le fait que des modulations subtiles de l'alimentation lactée peuvent avoir des conséquences importantes sur la santé de l'individu devenu adulte et pointent le microbiote comme un acteur majeur de cette empreinte nutritionnelle.



LA MATIÈRE GRASSE LAITIÈRE ASSOCIÉE À UN PROBIOTIQUE AMÉLIORE LA FONCTIONNALITÉ DES PRÉPARATIONS POUR NOURRISSONS.



Références

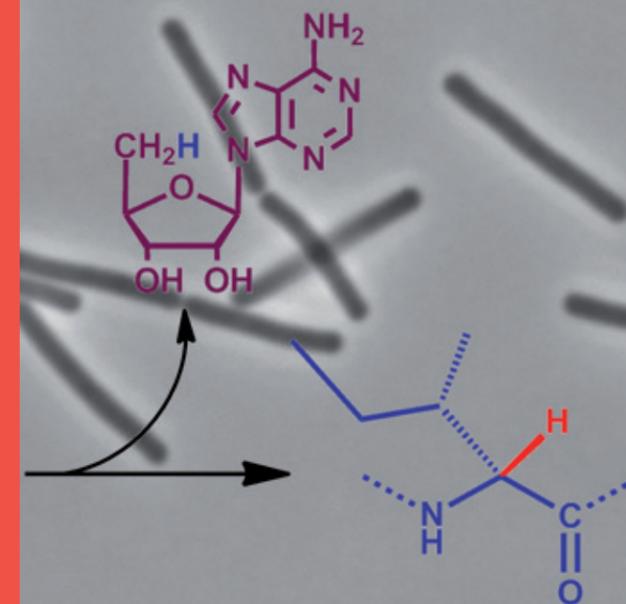
- Lemaire et al. 2018 Sci Rep., doi : 10.1038/s41598-018-29971-w ;
- Lemaire et al. 2018 J Dev Orig Health Dis., doi : 10.1017/S2040174417000964 ;
- Le Huërou-Luron et al. 2018 OCL, doi : 10.1051/ocl/2018019 ;
- Le Huërou-Luron et al. 2018 CND, doi : 10.1016/j.cnd.2018.10.004



Partenaires > NUMECAN • Lactalis
Contact > isabelle.luron@inra.fr
sophie.blat@inra.fr



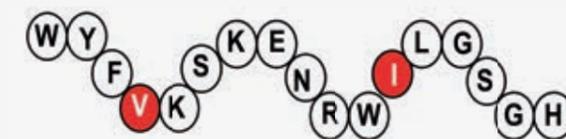
Vers la biosynthèse de nouveaux antibiotiques



Dans le cadre de recherche portant sur les enzymes du microbiote intestinal, des chercheurs de l'Inra et de l'Inserm ont découvert une nouvelle famille de peptides bio-actifs produits par des bactéries telles que les bacilles et les entérocoques. Cette étude ouvre de nouvelles opportunités pour la synthèse de molécules d'intérêt pharmaceutique et le développement de nouveaux antibiotiques.

Les peptides bactériens constituent une source prometteuse de nouveaux antibiotiques notamment dans le cadre de la lutte contre les micro-organismes multi-résistants. En outre, les nombreux peptides sécrétés par le microbiote intestinal sont susceptibles de jouer un rôle important dans la communication cellulaire au niveau des bactéries et de leur hôte. Dans ce contexte, les scientifiques se sont intéressés à une voie de biosynthèse présente chez *Bacillus subtilis*, des entérocoques et des streptocoques. Les travaux, menés au sein de l'équipe ChemSyBio (Micalis), ont montré que cette voie de biosynthèse aboutit à la production d'une nouvelle famille de peptides modifiés au niveau post-traductionnel, appelés Epipeptides. Les épipeptides font partie d'une large famille de peptides bactériens, les RiPPs (Ribosomally-synthesized and post-translationally modified peptides), mais comportent de façon unique des acides aminés de configuration D, comme seule modification post-traductionnelle. Ces travaux, publiés dans *Nature Chemistry*, décrivent comment une nouvelle enzyme est capable de modifier la configuration des acides aminés au sein d'un peptide. Appelé épimérisation, ce processus entraîne le changement de la configuration L des acides aminés (configuration normale au sein des peptides et protéines) vers la configuration D. L'enzyme responsable de ces épimérisations appartient à la famille des « enzymes à radical SAM ». Cette famille d'enzymes est étudiée par l'équipe ChemSyBio notamment pour la capacité de ces nouvelles enzymes à introduire une large palette de modifications post-traductionnelles au sein de peptides telles que la formation de ponts ou le transfert de groupements méthyles.

De manière surprenante, les épipeptides sont capables d'inhiber très efficacement la croissance bactérienne. Ils représentent donc une nouvelle classe de produits naturels qui pourrait servir à développer des antibiotiques originaux afin de lutter contre les bactéries multi-résistantes, un problème majeur de santé publique.



TRANSFORMER UN PEPTIDE EN UNE MOLÉCULE BIOACTIVE GRÂCE À UNE ENZYME BACTÉRIENNE.

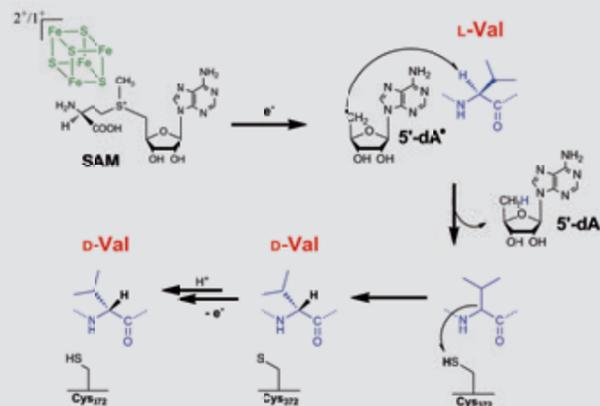


Références

- Post-translational modification of ribosomally synthesized peptides by a radical SAM epimerase in *Bacillus subtilis*. Benjdia et al. *Nature Chemistry*. doi:10.1038/nchem.2714
- Radical SAM Enzymes in the Biosynthesis of Ribosomally Synthesized and Post-translationally Modified Peptides (RiPPs). Benjdia et al. *Front Chem*. doi: 10.3389/fchem.2017.00087



Partenaires > MICALIS • INSERM
Contact > olivier.bertheau@inra.fr

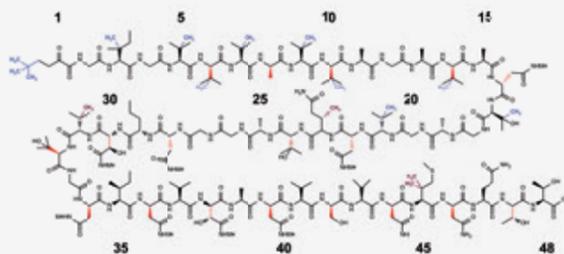


Nouvelles transformations chez les bactéries

Afin de lutter contre l'émergence de bactéries multi-résistantes, il est nécessaire de développer de nouveaux antibiotiques. Les peptides bactériens sont une source attractive de nouveaux composés bioactifs souvent pourvus de multiples modifications post-traductionnelles qui leur confèrent leurs propriétés biologiques.

Dans ce contexte, des chercheurs de l'Inra et de l'Inserm se sont intéressés à la biosynthèse d'un peptide parmi les plus complexes, le polythéonamide A. Ce peptide appartient à une famille émergente de peptides appelés RiPPs : Ribosomally-synthesized and post-translationally modified peptides. Les travaux menés par l'équipe ChemSyBio (Micalis) ont permis de caractériser en détail comment une nouvelle enzyme appartenant à la famille des enzymes à radical SAM introduit des « épimerisations », c'est-à-dire qu'elle catalyse l'inversion de la configuration des acides aminés du peptide, lui conférant ainsi ses propriétés biologiques. Les chercheurs ont également montré que cette nouvelle épimérase est, de manière unique, processive ce qui lui permet d'introduire de façon régulière et coordonnée de nombreuses épimerisations dans différents peptides modèles.

Ces travaux, qui font suite à une précédente étude de l'équipe ChemSyBio, démontrent que les bactéries utilisent des enzymes et des mécanismes distincts pour introduire des épimerisations au sein des peptides, une modification post-traductionnelle inconnue il y a encore quelques années dans les peptides bactériens. Ces travaux ouvrent également de nouvelles perspectives pour le développement de nouveaux RiPPs à activité antibiotique et permettent de mieux comprendre le dialogue moléculaire qui se joue au sein des écosystèmes bactériens notamment au sein du microbiote.



Références

- Radical SAM Enzymes in the Biosynthesis of Ribosomally Synthesized and Post-translationally Modified Peptides (RiPPs). Benjdia et al. *Front Chem*. doi: 10.3389/fchem.2017.00087
- Mechanistic Investigations of PoyD, a Radical S-Adenosyl-L-methionine Enzyme Catalyzing Iterative and Directional Epimerizations in Polytheonamide A Biosynthesis. Parent et al. *J Am Chem Soc*. doi:10.1021/jacs.7b08402
- Post-translational modification of ribosomally synthesized peptides by a radical SAM epimerase in *Bacillus subtilis*. Benjdia et al. *Nature Chemistry*. doi:10.1038/nchem.2714



Partenaires > MICALIS • INSERM
Contact > olivier.bertheau@inra.fr



Bilophila wadsworthia aggrave les troubles métaboliques induits par une alimentation riche en graisses



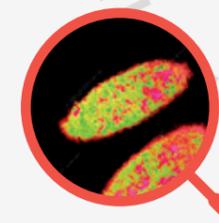
Obésité, diabète et autres complications métaboliques, sont autant de pathologies devenues aujourd'hui des questions de santé publique sans que l'on sache complètement en expliquer la prévalence.

Bilophila wadsworthia représente chez un individu sain, moins de 0,1 % des bactéries du microbiote intestinal. Par contre, chez des individus souffrant de malnutrition ou dont les régimes alimentaires sont, au contraire, riches en produits animaux ou en graisses, on retrouve cette bactérie beaucoup plus fréquemment. Les modifications de la composition du microbiote sont couramment associés à des dysfonctionnements métaboliques sans pour autant que les mécanismes qui sous-tendent cette relation soient encore bien compris.

En pratique, dans le cadre d'une étude pré-clinique chez la souris, les chercheurs ont montré qu'un régime alimentaire riche en graisses animales crée des conditions propices à la prolifération de *B. wadsworthia* dans l'intestin. Cette multiplication s'accompagne d'une aggravation des différents paramètres qui caractérisent le syndrome métabolique (altération de la tolérance glycémique, diminution de la sensibilité à l'insuline et augmentation des lipides sanguins et hépatiques). Elle est également associée à une inflammation intestinale et à un dysfonctionnement de la barrière intestinale ainsi qu'à des troubles du métabolisme des sels biliaires, qui lui sont favorables.

Les chercheurs ont ensuite exploré le potentiel thérapeutique d'une bactérie probiotique, *Lactobacillus rhamnosus*, révélant l'intérêt d'une souche spécifique, CNCM I-3690. Celle-ci limite la prolifération de *B. wadsworthia*, protège la barrière intestinale de ses effets pro-inflammatoires et améliore les paramètres de régulation du glucose.

L'ensemble de ces travaux met en lumière le rôle de *B. wadsworthia* dans l'aggravation des effets métaboliques d'un régime riche en graisses. Ils ouvrent la voie à l'utilisation thérapeutique de souches probiotiques susceptibles de faire reculer le spectre de maladies métaboliques comme le diabète et l'obésité.



BILOPHILA WADSWORTHIA REPRÉSENTE, CHEZ UN INDIVIDU SAIN, MOINS DE 0,1 % DES BACTÉRIES DU MICROBIOTE INTESTINAL.



Références

- *Bilophila wadsworthia* aggravates high fat diet induced metabolic dysfunctions in mice. Jane M. Natividad, et al. *Nature Communications*, doi: 10.1038/s41467-018-05249-7



Partenaires > MICALIS • LBM • ILTOO Pharma
Danone Nutricia Research
Contact > harry.sokol@inra.fr
philippe.langella@inra.fr



TOXICOLOGIE ALIMENTAIRE

Les contaminants chimiques sont omniprésents dans notre environnement. Les conséquences pour la santé de l'Homme sont moins bien connues. Il existe une réelle prise de conscience citoyenne et politique des risques sanitaires potentiels liés à l'exposition aux contaminants, notamment par la voie alimentaire, quelle que soit l'origine de la contamination (agricole, environnementale ou issus de procédés de transformation).

Prédire les conséquences de la contamination des aliments sur la santé de l'Homme est un enjeu majeur du département. Ainsi, les chercheurs du Département Alimentation Humaine s'intéressent-ils aux questions des expositions multiples et chroniques, aux effets cocktail, aux polluants émergents, dont les nanoparticules, ou aux perturbateurs endocriniens qui exercent leurs effets à faibles doses. En s'appuyant sur les techniques de criblage à haut-débit et sur la bio-informatique, il s'agit de mieux classer les substances en fonction de leur dangerosité et de mieux prédire les liens entre exposition et perturbations physiopathologiques, ainsi que de proposer des stratégies de prévention.

Mariner la viande rouge pour limiter le risque de cancer colorectal



Le cancer colorectal est un problème de santé publique majeur, notamment dans les pays occidentaux. En 2015, le Centre international de recherche sur le cancer de l'Organisation mondiale de la santé a classé les viandes rouges comme probablement cancérogènes, conseillant de ne pas en consommer plus 500 g par semaine. La même année, cette recommandation a été reprise au niveau national par l'Institut national du cancer.

En cause, le fer héminique* de la viande rouge qui, en oxydant les lipides polyinsaturés alimentaires, conduit à la formation de composés délétères pour les cellules épithéliales coliques. Cependant, l'acceptabilité des recommandations nutritionnelles est très variable selon les individus et la viande rouge est également vectrice de bénéfices nutritionnels du fait de son équilibre en acides aminés indispensables, sa richesse en protéines de qualité, en vitamine B12 ou encore en fer héminique – lequel, s'il est impliqué dans la promotion du cancer, permet aussi de limiter l'anémie due à une carence en fer chez les enfants, les femmes et les séniors.

Ainsi, la communication basée sur la limitation ou l'éviction de la consommation de viandes rouges n'est pas, seule, satisfaisante pour limiter les risques. L'identification récente des réactions chimiques en cause suggère d'enrichir en antioxydants les produits carnés afin de profiter de leur intérêt nutritionnel sans augmenter les risques associés. Sur cette base, les chercheurs du centre Inra de Toulouse, en collaboration avec l'ADIV et le Centre de recherche en nutrition humaine d'Auvergne, ont démontré l'intérêt de faire mariner la viande de bœuf avant de la consommer.

Ils ont montré l'efficacité de la marinade de la viande bovine dans un mélange aqueux d'extrait d'olive et de raisin, riche en composés phénoliques aux propriétés anti-oxydantes, dans un modèle animal, pour diminuer la cancérogenèse colorectale et l'oxydation des lipides dans les contenus fécaux.

De la même manière, chez des volontaires sains, une telle préparation permet de limiter l'oxydation des lipides polyinsaturés des contenus fécaux et ceci sans que l'acceptabilité organoleptique du produit soit altérée.

Ces résultats permettent de proposer, en parallèle de la communication sur les seuils d'apport des viandes rouges, des nouveaux modes de préparation pour limiter le risque de cancer associé à leur consommation en inhibant les réactions catalysées par le fer héminique.

*Le fer héminique est présent dans l'hémoglobine et dans la myoglobine des produits carnés. Quant au fer non héminique, il se trouve dans tous les autres aliments : végétaux, œufs et produits laitiers.

500Gr
DE VIANDE ROUGE
PAR SEMAINE
MAXIMUM

SELON L'OMS.



Références

• Targeting colon luminal lipid peroxidation limits colon carcinogenesis associated with red meat consumption. Martin et al. *Cancer Prev Res*. doi:10.1158/1940-6207.



Partenaires > TOXALIM • ADIV • CRNH Auvergne
(projet SecuriViande)
Contact > fabrice.pierre@inra.fr



Effet cocktail de pesticides présents à faible dose dans les aliments :

les premiers résultats chez l'animal montrent des perturbations métaboliques

■ **L'exposition aux pesticides dans l'environnement ou à travers l'alimentation génère de nombreuses questions et inquiétudes de la société quant aux conséquences sur notre santé. Des données épidémiologiques suggèrent un lien entre l'exposition à ces composés et le développement de maladies métaboliques telles que l'obésité et ses complications.**

Pour étudier expérimentalement cette association, ce projet s'est centré sur l'étude de l'impact d'une exposition orale chronique à un cocktail de six pesticides à faible dose dans un modèle animal. Les pesticides, qui ont été choisis pour cette étude, sont utilisés pour traiter les pommeraies françaises et sont aussi retrouvés dans les pommes de l'Union européenne, selon un rapport de l'Efsa (2015).

Pour mimer le mode d'exposition des consommateurs, les pesticides ont été incorporés dans les aliments des rongeurs qui ont été exposés à l'équivalent de la dose journalière admissible pour l'homme, DJA. Cette quantité exprimée en mg/kg de poids corporel est définie par les agences de sécurité sanitaire comme la dose qui peut être consommée tout au long de la vie via l'alimentation, sans exercer d'effet nocif sur la santé.

Dans ce projet, différents paramètres (poids corporel, tolérance au glucose, biologie sanguine et urinaire, métabolisme du foie) ont été suivis pour évaluer les conséquences de l'exposition à ce cocktail de pesticides à faible dose. Cette étude a permis de mettre en évidence qu'une telle exposition induit des troubles métaboliques significatifs chez tous les animaux, mais qui diffèrent selon leur sexe (dimorphisme sexuel). Les mâles développent un diabète, une accumulation de graisses dans le foie (stéatose), et un surpoids significatif. Les femelles subissent des perturbations hépatiques (stress oxydant) et une modification de l'activité du microbiote intestinal.

Les différences de réponse entre mâles et femelles seraient liées à des capacités de détoxification des pesticides spécifiques à chaque sexe, qui entraîneraient l'activation de mécanismes moléculaires distincts au niveau hépatique.

Les scientifiques vont poursuivre ces travaux pour approfondir les mécanismes, et identifier les déterminants moléculaires expliquant ce dimorphisme sexuel, notamment en lien avec la capacité de détoxification (foie, microbiote). Par ailleurs, d'autres études sont en cours pour déterminer la période critique d'exposition à ces composés (période périnatale -gestation, lactation).

Ces résultats renforcent la plausibilité du lien entre exposition aux pesticides et santé, et confortent les données issues d'études épidémiologiques suggérant une association positive entre l'exposition aux pesticides et l'incidence des maladies métaboliques telles que le diabète de type 2 ou la stéatose hépatique.



Références

• Metabolic Effects of a Chronic Dietary Exposure to a Low-Dose Pesticide Cocktail in Mice: Sexual Dimorphism and Role of the Constitutive Androstane Receptor. Lukowicz et al. *Environmental Health Perspectives*. doi:10.1289/EHP2877



Partenaires > TOXALIM • INSERM
Contact > herve.guillou@inra.fr
laurence.payraastre@inra.fr

Effets sur le métabolisme et la santé de variétés de maïs transgénique



■ **Dans le cadre du programme Risk'OGM financé par le Ministère de la transition écologique et solidaire, un consortium de recherche piloté par l'INRA a étudié les effets d'un régime à base de maïs OGM sur la santé et le métabolisme de rongeurs.**

Dans ce projet, deux variétés de maïs OGM ont été utilisées: le MON 810, produisant la protéine Bt rendant le maïs résistant à certains insectes, et le NK603 dont la modification d'un gène le rend résistant au glyphosate. L'objectif a été d'étudier expérimentalement l'impact de la consommation de ces maïs pendant 6 mois. Les régimes à 33% final de maïs contenaient soit les maïs transgéniques (11 et 33%) soit des maïs contrôles non-OGM. Cette durée d'exposition, qui double celle du test imposée par la réglementation européenne, équivaut au tiers de la vie moyenne des rongeurs utilisés dans cette étude.

Dans ce projet, aux différents paramètres suivis classiquement en toxicologie (croissance, état de santé, bilan sanguin et urinaire, anatomo- et l'histo-pathologie) a été ajouté un suivi particulier des fonctions reproductives, digestives, hépatiques et rénales complétées par des données de transcriptomique (foie, rein) et métabolomique (sang, urine). Malgré les six mois d'exposition nutritionnelle, les techniques très performantes de biologie à haut débit n'ont pas permis de mettre en évidence des marqueurs spécifiques de l'alimentation OGM. De même, aucune altération anatomo-pathologique du foie, des reins ou de l'appareil reproducteur des rats soumis aux régimes contenant ces OGM n'a été observée. Enfin, aucun effet sur la composition du microbiote intestinal n'a été détecté.

En conclusion, ces travaux ne mettent pas en évidence d'effet délétère lié à la consommation de ces deux maïs OGM chez le rat même pour de longues périodes d'exposition.

MAÏS OGM MON 810 ET NK603

PAS D'EFFETS DÉTECTÉS SUR LA SANTÉ ET LE MÉTABOLISME DES RATS.



Références

- The GMO90+ project: absence of evidence for biologically meaningful effects of genetically modified maize based-diets on Wistar rats after 6-months feeding comparative trial. Coumoul et al. *Toxicological Sciences*. doi:10.1093/toxsci/kfy298
- Characterization of GMO or glyphosate effects on the composition of maize grain and maize-based diet for rat feeding. Bernillon et al. *Metabolomics*. doi:10.1007/s11306-018-1329-9
- Rat feeding trials: a comprehensive assessment of contaminants in both genetically modified maize and resulting pellets. Chéreau et al. *Food Chem Tox.* doi:10.1016/j.fct.2018.09.049
- Relationship between gut microbiome and plasma metabolome in rats fed NK603 and MON810 GM maize from the GMO90+ study. Mesnage et al. *Food Chem Tox.* doi:10.1016/j.fct.2019.05.055



Partenaires > INRA (TOXALIM, BFP, MYCSA, LABERCA, LRDP)
INSERM (Toxicité environnementale, CRI, IRSET)
CNRS IMTCANSES et compagnies privées
(Methodomics, Proflomic, CRO CitoxLab)
Contact > bernard.salles@inra.fr





SÉCURITÉ NUTRITIONNELLE & IMPACT ENVIRONNEMENTAL DE L'ALIMENTATION

Le département Alimentation humaine étudie les questions de sécurité nutritionnelle. Les travaux portent sur l'optimisation de la couverture des besoins physiologiques, sur l'accessibilité des aliments, en particulier pour les plus démunis, et sur la durabilité des pratiques alimentaires.

L'optimisation de la consommation alimentaire, notamment du bilan azoté, des apports en protéines animales ou végétales, ou de vitamines liposolubles et du fer, est abordée par la physiologie et la biologie.

L'analyse des déterminants et des impacts de l'insécurité nutritionnelle est traitée en population par des approches de modélisation. Ces approches multicritères (nutrition, environnement, économie, etc.) nécessitent le développement d'indicateurs spécifiques pour proposer des recommandations aux différents acteurs (consommateurs, acteurs de santé publique...), tant sur le plan des régimes que des comportements alimentaires, en lien avec leurs conséquences environnementales.

La cantine scolaire au service de la nutrition des enfants



■ En France la restauration scolaire est encadrée par une réglementation qui impose, pour chaque série de 20 repas successifs, le respect de 15 critères relatifs à la fréquence de service de certains plats. Les plats protidiques, notamment de viande et de poisson, font l'objet d'attentes dans des domaines très divers : nutrition/santé, culture, environnement, éthique, économique, politique...

Les chercheurs ont analysé la qualité nutritionnelle de 40 séries de 20 repas servis dans des écoles primaires, en calculant l'adéquation nutritionnelle moyenne (ANM, un indicateur qui reflète le respect des recommandations en 23 nutriments protecteurs : protéines, fibres, vitamines, minéraux, acides gras essentiels...) et les teneurs en lipides, acides gras saturés (AGS) notamment. Ils ont montré que la moitié des besoins journaliers en nutriments protecteurs était assurée par ce simple repas de midi (ANM 49 %) pour un apport énergétique correspondant à 36% du besoin journalier, indiquant une très bonne qualité nutritionnelle moyenne des repas servis à l'école.

Les chercheurs ont ensuite évalué les conséquences sur le plan de la qualité nutritionnelle des repas, du respect ou non des critères fréquents réglementaires, notamment ceux portant sur le plat protidique. Ils ont trouvé que la qualité nutritionnelle

était d'autant meilleure que les critères fréquents étaient respectés, l'ANM la plus élevée étant obtenue pour un scénario simulant le respect total des 15 critères. Dans un schéma où tous les plats protidiques contenant de la viande ou du poisson étaient remplacés par des plats n'en apportant pas, la qualité nutritionnelle était réduite, du fait notamment des teneurs trop élevées en lipides et en AGS. Cette médiocre performance nutritionnelle s'explique à la fois par le manque de nutriments indispensables apportés par la viande et le poisson et par le fait que les plats généralement servis dans les écoles en remplacement de la viande ou du poisson sont peu diversifiés, consistant essentiellement en des plats à base d'œufs et/ou de fromage et de céréales, et de faible qualité nutritionnelle.

Cette étude met en évidence l'intérêt nutritionnel des critères fréquents réglementaires, et souligne la nécessité de définir la composition et la fréquence de service des plats sans viande ni poisson à l'école.



DU BESOIN JOURNALIER ÉNERGÉTIQUE
APPORTÉ PAR LES REPAS SERVIS
DANS LES ÉCOLES.



Références

• Nutritional Quality of School Meals in France: Impact of Guidelines and the Role of Protein Dishes. Vieux et al. *Nutrients* doi:10.3390/nu10020205



Partenaires > MOISA • C2VN • MS-Nutrition • CIV-Viande
Contact > nicole.darmon@inra.fr



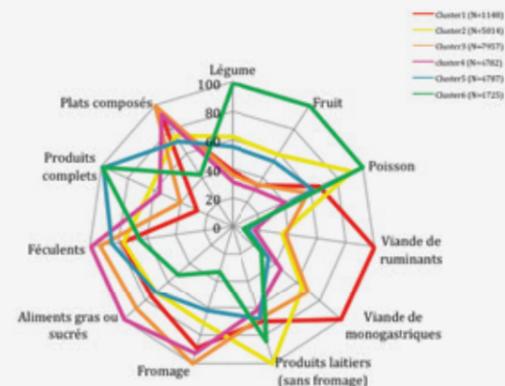
Identification de profils alimentaires durables

par une méthode exploratoire dans la cohorte NutriNet-Santé

Il est maintenant établi que les systèmes agro-industriels actuels ne sont pas capables de nourrir convenablement et durablement la population. Ainsi, la caractérisation de régimes alimentaires durables, tels que définis par la FAO, est nécessaire.

Dans ce contexte, les chercheurs ont appliqué une approche multidimensionnelle, afin de discriminer et comparer la durabilité des régimes alimentaires observés chez 29 413 participants de la cohorte NutriNet-Santé. Six groupes ont été distingués : le premier ne présente aucun indicateur de durabilité favorable, deux impactent fortement l'environnement, alors que les trois derniers sont plus écologiques. Parmi ces trois derniers, l'un est plus accessible économiquement et présente une qualité nutritionnelle très moyenne, alors que le moins accessible est doté d'une excellente qualité nutritionnelle. Le troisième groupe apparaît comme un bon compromis entre l'ensemble des indicateurs testés. Les régimes qui constituent ce dernier groupe sont caractérisés par peu de viandes, des quantités intermédiaires de produits végétaux et laitiers, et une large contribution d'aliments issus de l'agriculture biologique.

Les résultats de ce travail montrent que les régimes observés dans le contexte actuel satisfont rarement tous les critères de durabilité. Toutefois, quelques-uns, plus durables, émergent et pourraient faire l'objet de promotion.



RAPPORT DE LA VALEUR OBTENUE POUR CHAQUE CLUSTER SUR LA VALEUR MAXIMALE MULTIPLIÉE PAR 100.

LE CLUSTER 5 (EN BLEU) CORRESPOND AU MEILLEUR COMPROMIS ENTRE L'ENSEMBLE DES DIMENSIONS DE LA DURABILITÉ TESTÉES DANS CE TRAVAIL.



Références

- Identification of sustainable dietary patterns by a multicriteria approach in the NutriNet-Santé cohort. Seconda et al. *Journal of Cleaner Production*. doi:10.1016/j.jclepro.2018.06.143



Partenaires > CRESS · ALISS · Solagro
Contact > e.kesse@eren.smbh.univ-paris13.fr



Moins de cancers chez les consommateurs d'aliments bio ?



Le marché des aliments issus de l'agriculture biologique « bio » connaît un développement très important depuis quelques années. Au-delà des aspects éthiques et environnementaux, une des principales motivations de consommation est le fait que ces produits sont issus de modes de production sans produits phytosanitaires et intrants de synthèse et pourraient donc s'accompagner d'un bénéfice pour la santé.

Toutefois, les rares données épidémiologiques disponibles ne sont pas suffisantes à l'heure actuelle pour conclure à un effet protecteur de l'alimentation bio sur la santé (ou un risque accru lié à la consommation des aliments issus de l'agriculture conventionnelle). Si la manipulation des intrants chimiques, en particulier via une exposition professionnelle chez les agriculteurs, a été associée à un risque accru de pathologies (en particulier cancer de la prostate, lymphome et maladie de Parkinson), le risque encouru via les consommations alimentaires en population générale n'est pas connu.

Une étude épidémiologique a été menée à partir de l'analyse d'un échantillon de 68 946 participants (78% de femmes, âge moyen 44 ans) de la cohorte française NutriNet-Santé. Leurs données relatives à la consommation d'aliments bio ou conventionnels ont été collectées à l'inclusion, à l'aide d'un questionnaire de fréquence de consommation (jamais, de temps en temps, la plupart du temps) pour 16 groupes alimentaires. Des caractéristiques sociodémographiques, de modes de vie ou nutritionnelles ont également été prises en compte dans cette analyse.

Au cours des 7 années de suivi (2009-2016), 1 340 nouveaux cas de cancers ont été enregistrés et validés sur la base des dossiers médicaux. Une diminution de 25% du risque de cancer (tous types confondus) a été observée chez les consommateurs « réguliers » d'aliments bio comparés aux consommateurs plus occasionnels. Cette association était particulièrement marquée pour les cancers du sein chez les femmes ménopausées (-34 % de risque, score bio élevé versus bas) et les lymphomes (-76 % de risque).

La prise en compte de divers facteurs de risque pouvant impacter cette relation (facteurs sociodémographiques, alimentation, modes de vie, antécédents familiaux) n'a pas modifié les résultats.

Plusieurs hypothèses pourraient expliquer ces données : la présence de résidus de pesticides synthétiques beaucoup plus fréquente et à des doses plus élevées dans les aliments issus d'une agriculture conventionnelle, comparés aux aliments bio. Autre explication possible : des teneurs potentiellement plus élevées en certains micronutriments (antioxydants caroténoïdes, polyphénols, vitamine C ou profils d'acides gras plus bénéfiques) dans les aliments bio.

Les conclusions de cette étude doivent être confirmées par d'autres investigations conduites sur d'autres populations d'étude, dans différents contextes.



DE DIMINUTION DU RISQUE DE CANCER CHEZ LES CONSOMMATEURS D'ALIMENTS BIO.



Références

- Association of Frequency of Organic Food Consumption With Cancer Risk: Findings From the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study. Baudry et al. *JAMA Internal Medicine*. doi:10.1001/jamainternmed.2018.4357



Partenaires > CRESS
Contact > e.kesse@eren.smbh.univ-paris13.fr



Consommation d'aliments ultra-transformés et risque de cancer

■ Durant les dernières décennies, les habitudes alimentaires se sont modifiées dans le sens d'une augmentation de la consommation d'aliments ultra-transformés qui contribuent aujourd'hui à plus de la moitié des apports énergétiques dans de nombreux pays occidentaux. Ils se caractérisent souvent par une qualité nutritionnelle plus faible, mais aussi par la présence d'additifs alimentaires, de composés néoformés et d'éléments provenant des emballages et autres matériaux de contact.

Des travaux récents ont mis en évidence l'existence d'associations entre la consommation d'aliments ultra-transformés et un risque accru de dyslipidémies, de surpoids, d'obésité, et d'hypertension artérielle. Toutefois, aucune étude n'a ciblé le risque de cancer, alors que des expérimentations chez l'animal suggèrent de potentiels effets inducteurs de plusieurs composants habituellement présents dans les aliments ultra-transformés.

Au total, 104 980 participants de la cohorte française NutriNet-Santé (suivis entre 2009 et 2017) ont été inclus. Les données alimentaires ont été recueillies à l'entrée dans l'étude, à l'aide d'enregistrements de 24h répétés, conçus pour évaluer la consommation habituelle des participants pour 3300 aliments différents. Au cours du suivi, 2 228 cas de cancers ont été diagnostiqués et validés. Une augmentation de 10% de la proportion d'aliments ultra-transformés dans le régime alimentaire s'est révélée être associée à un accroissement de plus de 10% des risques de développer un cancer au global et un cancer du sein en particulier. Ces résultats étaient significatifs après prise en compte d'un grand nombre de facteurs sociodémographiques et liés au mode de vie, et également en intégrant la qualité nutritionnelle de l'alimentation (teneur en sel, sucres, lipides...). Ceci suggère que la moins bonne qualité nutritionnelle globale des aliments ultra-transformés ne serait pas le seul facteur impliqué dans cette relation.

Ces résultats doivent être considérés comme une première piste d'investigation dans ce domaine et demandent à être confirmés dans d'autres populations d'étude. Notamment, le lien de cause à effet reste à démontrer. Il convient également de mieux comprendre l'impact relatif des différentes dimensions de la transformation des aliments (composition nutritionnelle, additifs alimentaires, matériaux de contact et contaminants néoformés) dans ces relations.



UN LIEN SUGGÉRÉ ENTRE CONSOMMATION D'ALIMENTS ULTRA-TRANSFORMÉS ET RISQUE DE CANCER SUR PRÈS DE 105 000 ADULTES FRANÇAIS DE LA COHORTE NUTRINET-SANTÉ.



Références

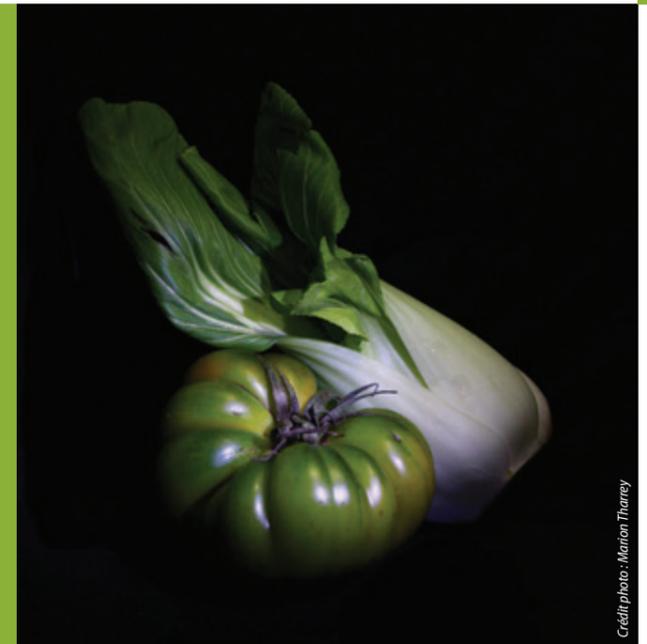
• Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. Fiolet et al. *British Medical Journal*. doi:10.1136/bmj.k322



Partenaires > CRESS • MOISA • Université de Sao Paulo
Hôpital Avicenne
Contact > : m.touvier@eren.smbh.univ-paris13.fr



Durabilité de l'alimentation en Europe : comment concilier recommandations nutritionnelles et faible impact environnemental



Crédit photo : Marion Tharey

■ Pour être durable, l'alimentation doit être nutritionnellement adéquate, culturellement acceptable, protectrice de l'environnement, économiquement équitable et accessible.

Les chercheurs ont utilisé des modèles mathématiques pour identifier les changements alimentaires permettant d'améliorer la durabilité de l'alimentation consommée par les hommes et les femmes dans cinq pays européens : France, Italie, Finlande, Suède et Royaume-Uni.

Pour atteindre des objectifs purement nutritionnels (c'est-à-dire respecter l'ensemble des recommandations nutritionnelles en protéines, lipides, glucides, fibres, vitamines, minéraux et acides gras essentiels, sans changer l'apport calorique total), les chercheurs ont montré que, quel que soit le pays, les calories provenant des produits gras et sucrés et des boissons alcoolisées devaient être remplacées par des calories issues des féculents, des fruits et des légumes.

Pour atteindre ces mêmes objectifs nutritionnels tout en réduisant les émissions de gaz à effet de serre (EGES), des changements dans la consommation des produits d'origine animale doivent venir s'ajouter aux substitutions précédentes. Le rapport animal/végétal doit être diminué. Dans la quasi-totalité des cas, il est nécessaire de diminuer la contribution énergétique de la charcuterie et de la viande, de ruminants notamment (bœuf et agneau). Tant que la réduction des EGES n'excède pas 30%, ces changements sont compatibles avec les habitudes alimentaires des populations.

Dans une autre étude, les chercheurs ont voulu vérifier que leurs conclusions seraient les mêmes s'ils prenaient en compte dans les modèles des critères supplémentaires tels que le coût, la biodisponibilité de nutriments clés (protéines, fer, zinc, vitamine A) puisque celle-ci diffère selon l'origine animale ou végétale des aliments, les liens de co-production entre certains ingrédients (p. ex. viande et lait) ainsi que d'autres impacts environnementaux (eutrophisation et acidification en plus des EGES).

Ils ont ainsi confirmé que les quantités de fruits et légumes et de féculents devaient augmenter, et le rapport animal/végétal diminuer. Ils ont même montré que ceci faisait baisser le coût, sans doute car la viande aussi devait diminuer, mais de façon moins drastique que lorsque la biodisponibilité des nutriments et les liens de coproduction n'étaient pas pris en compte.

Ces travaux confirment qu'il est possible d'adopter dès maintenant une alimentation plus durable qui intègre simultanément impact environnemental, adéquation nutritionnelle, accessibilité financière et acceptabilité culturelle, sous réserve de choix alimentaires particuliers. Si l'amélioration de la durabilité de l'alimentation des hommes et des femmes en France et plus largement en Europe passe par une augmentation des quantités de fruits et légumes et de féculents, et une diminution de la part des produits animaux et des boissons alcoolisées, cette étude révèle toutefois la complexité de la question et met en garde contre des raisonnements simples qui tendraient à assimiler végétal et durable, par exemple.



Références

• Dietary changes needed to improve diet sustainability: are they similar across Europe? Vieux et al. *Eur. J. Clin. Nutr.* doi:10.1038/s41430-017-0080-z

• Integrating nutrient bioavailability and co-production links when identifying sustainable diets: how low should we reduce meat consumption? Barre et al. *PLoS One*. doi:10.1371/journal.pone.0191767



Partenaires > MOISA • MS-Nutrition • Montpellier SupAgro
Contact > nicole.darmon@inra.fr
marlene.perignon@inra.fr



Étude de la durabilité des approvisionnements alimentaires :

développement du Healthy Purchase Index (HPI) et lancement d'une enquête transversale

L'augmentation historique de la prévalence de l'obésité au cours des dernières décennies conduit à étudier l'impact des facteurs environnementaux sur les choix alimentaires. Une question majeure est celle de la relation entre le paysage alimentaire dans lequel vivent les individus et leurs habitudes alimentaires en lien avec leur santé.

Ces travaux ont pour objectif d'étudier les associations entre les caractéristiques de l'environnement alimentaire (présence de différents types de lieux d'approvisionnement à proximité du lieu de résidence et de la zone d'activité principale, densité des lieux d'approvisionnement, distance par rapport au lieu de résidence et au lieu d'activité principale) et les comportements d'approvisionnement (lieux d'achats alimentaires et fréquence d'utilisation, contenu du panier d'achats, lieux de restauration hors domicile, utilisation de services de livraison, de restauration collective, mode de déplacement pour les courses). Ces analyses permettront d'évaluer la durabilité des approvisionnements alimentaires effectifs des foyers dans ses dimensions nutritionnelle, économique, environnementale et culturelle.

Pour faciliter l'évaluation de la dimension nutritionnelle, un score - le Healthy Purchase Index (HPI) - a été développé pour permettre une évaluation rapide de la qualité nutritionnelle des approvisionnements alimentaires à l'échelle du foyer. Le HPI est un score de 12 composantes, allant de 0 à 15 points (15 reflétant une bonne qualité des achats alimentaires) qui permet d'estimer la qualité des achats alimentaires d'un foyer en se basant uniquement sur les dépenses pour certaines catégories d'aliments.

L'étude Mont'Panier a été lancée en mai 2018 auprès de 500 ménages de la métropole de Montpellier (www.etude-montpanier.com).

Cette enquête transversale permettra d'étudier les approvisionnements effectifs des ménages, qui s'effectuent non seulement autour des lieux de résidence, mais aussi à proximité des lieux de travail et de loisirs. De plus, les données collectées permettront de caractériser les différents lieux et types d'approvisionnement (supermarchés, marchés, magasins bio, AMAP, livraisons à domicile...), et de connaître précisément les trajets et les modes de transport des individus pour ces approvisionnements.



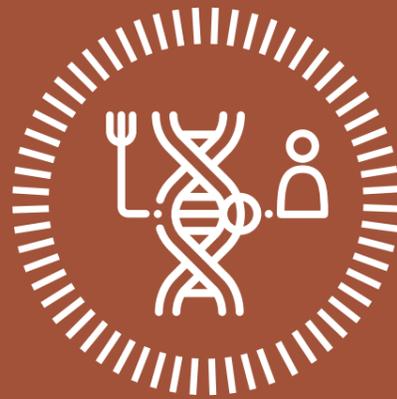
Références

• Development of the Healthy Purchase Index (HPI): a scoring system to assess the nutritional quality of household food purchases. Tharrey et al. *Public Health Nutr.* doi:10.1017/S1368980018003154



Partenaires > MOISA
Contact > nicole.darmon@inra.fr
marlene.perignon@inra.fr
caroline.mejean@inra.fr





DE LA BIOLOGIE DES SYSTÈMES À LA SANTÉ PUBLIQUE

Étudier le lien entre alimentation et santé de l'Homme nécessite d'intégrer une quantité toujours plus importante de connaissances et de données. L'avènement des technologies de haut débit comme la génomique (séquençage du génome), la transcriptomique (mesure de l'expression des gènes) ou la métabolomique (mesure des petites molécules nécessaires à la production d'énergie ou pour la croissance cellulaire), ainsi que l'informatisation des données créent des défis scientifiques et technologiques qui sont traités au travers d'une animation scientifique interdisciplinaire au sein du département. L'objectif est d'accélérer cette transition vers une recherche intégrative s'appuyant sur le numérique pour étudier le lien entre alimentation et santé publique.

Des relations ont ainsi été mises en évidence entre les bases génétiques des individus et leurs comportements alimentaires. De même, l'observation simultanée de divers éléments de régulation moléculaire, transcriptomiques, génomiques et épigénétiques, a permis de décrire les mécanismes d'action de polyphénols sur la fonction des cellules endothéliales vasculaires. Enfin, par des approches métabolomiques non ciblées, les chercheurs du département ont proposé de nouvelles approches du diagnostic des allergies alimentaires.

Nos besoins nutritionnels sous influence génétique



Dans la population générale, on observe de très fortes variations entre les personnes en ce qui concerne leur capacité à absorber certaines vitamines. Si les facteurs responsables de cette variabilité interindividuelle ne sont pas tous connus, la génétique semble être un élément prépondérant.

Les chercheurs dressent un état des lieux des connaissances sur les variations génétiques interindividuelles associées à l'assimilation de micronutriments, plus spécifiquement de vitamines liposolubles (A, E et D), de caroténoïdes (pigments végétaux comme le bêta-carotène, le lycopène et la lutéine) et de phytostérols (stérols végétaux). L'apport de certains de ces micronutriments par l'alimentation est essentiel car notre organisme ne les fabrique pas et ils sont, soit indispensables à son bon fonctionnement (cas des vitamines), soit vecteurs de l'effet bénéfique des fruits et légumes sur notre santé (cas de certains phytomicronutriments). Un apport adéquat en vitamines et certains phytomicronutriments (caroténoïdes, polyphénols...) est donc essentiel pour la préservation de la santé et la prévention de différentes pathologies (cancers, maladies cardio-vasculaires, neuro-dégénératives et oculaires...).

Des données récentes ont révélé que la variabilité interindividuelle de biodisponibilité de certains micronutriments s'explique, au moins en partie, par des polymorphismes mononucléotidiques (SNPs). Les SNPs identifiés sont notamment situés dans des gènes impliqués dans l'absorption intestinale et le transport sanguin de ces composés. Si l'effet de chacun de ces SNPs est souvent modeste, la combinaison de plusieurs SNPs semble expliquer une part importante de la variabilité interindividuelle. Par exemple, les scientifiques ont montré que la variabilité interindividuelle de la biodisponibilité de la vitamine E est principalement modulée par une combinaison de 28 SNPs dans la séquence de 11 gènes.

Par ailleurs, les scientifiques suggèrent que d'autres types de variations génétiques pourraient entrer en jeu dans la biodisponibilité de ces micronutriments ; par exemple le nombre de copies de certains gènes impliqués dans l'absorption et le métabolisme des micronutriments. D'autres facteurs sont probablement impliqués, tel que notamment le microbiote dont le rôle est certain en termes de régulation de l'absorption de certains micronutriments.



L'ASSIMILATION DES VITAMINES LIPOSOLUBLES DÉPEND DE NOTRE PATRIMOINE GÉNÉTIQUE.

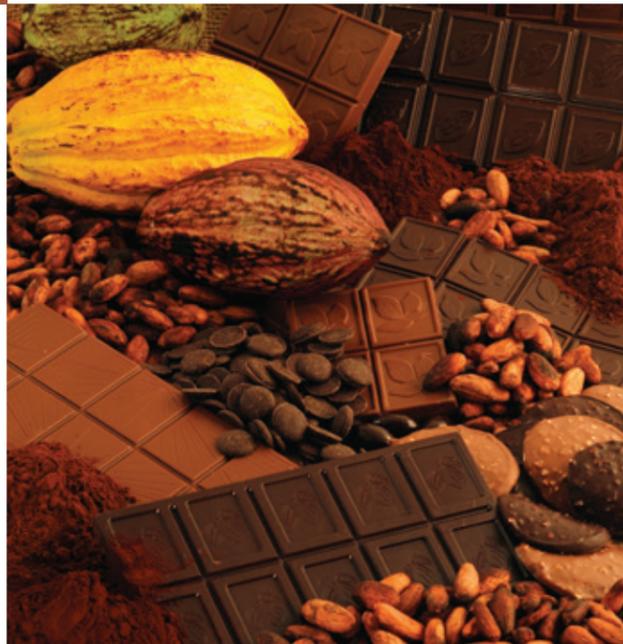


Références

• Bioavailability of Fat-Soluble Vitamins and Phytochemicals in Humans: Effects of Genetic Variation. Patrick Borel et Charles Desmarchelier, *Annual Review of Nutrition* doi:10.1146/annurev-nutr-082117-051628



Partenaires > C2VN
Contact > patrick.borel@univ-amu.fr
charles.desmarchelier@univ-amu.fr



Mieux comprendre les mécanismes d'action

des polyphénols alimentaires sur notre santé : une analyse intégrée de données multi-génomiques

La consommation de polyphénols réduit les dysfonctionnements vasculaires impliqués dans les phases précoces du développement des maladies cardiovasculaires. Cependant, les mécanismes moléculaires de ces effets sont encore peu connus.

Les chercheurs s'étaient donc fixé pour objectif d'étudier les effets de l'épicatéchine, polyphénol majeur du cacao et de nombreux fruits comme la pomme, sur la fonction des cellules endothéliales et d'identifier les mécanismes d'action en étudiant simultanément l'impact sur la méthylation de l'ADN (modification épigénétique), l'expression des gènes, des microARNs et des protéines.

Ainsi, dans un modèle expérimental d'inflammation chez la souris, ils ont montré qu'une supplémentation du régime en épicatéchine réduisait significativement in vivo les interactions entre les cellules immunitaires circulantes et l'endothélium vasculaire.

Des cellules endothéliales en culture exposées aux métabolites circulants de l'épicatéchine ont permis de mettre en évidence, par des analyses multi-échelles, une action conjointe sur les profils d'expression des gènes, microARNs et la méthylation de l'ADN. Les analyses bioinformatiques de l'ensemble des données indiquent que les gènes identifiés comme étant modulés par l'épicatéchine sont ceux qui sont impliqués dans la régulation des processus cellulaires contrôlant l'intégrité de l'endothélium vasculaire. En particulier, les métabolites d'épicatéchine présents dans le plasma après consommation d'aliments source de ce micronutriment, améliorent la perméabilité endothéliale et réduisent les interactions délétères entre cellules immunitaires et endothéliales. De même, les métabolites d'épicatéchine modulent l'activité de facteurs de transcription et des protéines de la signalisation cellulaire. L'étude par docking 3D (étude informatique des interactions) révèle des possibilités de fortes interactions entre les protéines de signalisation cellulaire et les métabolites. Enfin, dans le cadre d'une investigation in vitro, en accord avec les données nutriginomiques, nous avons

observé une diminution de l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales, ainsi que de leur transmigration dans la monocouche endothéliale en présence des métabolites circulants d'épicatéchine.

Les résultats de cette recherche, combinant études in vivo, in vitro et de biologie des systèmes, ont permis de démontrer les mécanismes d'action complexes et multi-échelles par lesquels l'épicatéchine module l'intégrité et la fonction des cellules endothéliales.



RÉDUIT LES DYSFONCTIONNEMENTS ENDOTHELIAUX CHEZ LA SOURIS.



Références

• A systems biology network analysis of nutri(epi)genomic changes in endothelial cells exposed to epicatechin metabolites. Milenkovic et al. *Sci Rep*. doi: 10.1038/s41598-018-33959-x



Partenaires > UNH • University of Antwerp
University of Ghent
University Hospital Düsseldorf
University of Eastern Finland
German Cancer Research Center

Contact > : dragan.milenkovic@inra.fr

Gestion du risque en allergie alimentaire :

quand l'immunologie et la métabolomique s'allient pour aider cliniciens et patients



Le Syndrome d'entérocolite induite par les protéines alimentaires (SEIPA) est une forme sévère d'allergie alimentaire dont les mécanismes sont inconnus et pour laquelle aucun outil diagnostique n'est disponible.

Afin de mieux comprendre les mécanismes et acteurs responsables de cette pathologie, des patients allergiques au lait de vache (SEIPA versus allergie IgE médiée ; sous éviction totale du lait de vache) ou allergiques à un autre aliment mais tolérant le lait de vache (et donc en consommant) ont été recrutés. Grâce à des prélèvements sanguins, les anticorps (IgE, IgGs, IgM, IgA totales et spécifiques) et les lymphocytes T spécifiques circulants (production de cytokines, prolifération des cellules T réactivées spécifiquement, immunophénotypage), ainsi que les profils métaboliques plasmatiques globaux ont été analysés. Des biopsies intestinales ont également été obtenues pour quelques patients.

Les réponses immunitaires humorales et cellulaires spécifiques des protéines du lait de vache ne sont pas détectables en périphérie chez les patients souffrant de SEIPA, tandis qu'elles le sont chez les patients souffrant d'allergie IgE-médiée ; les patients atteints de SEIPA montrent même des réponses immunitaires globales plus faibles que les autres allergiques (ex : moindre concentration d'Ig totales).

Cependant, l'analyse de biopsies intestinales de 2 patients ayant déclaré un SEIPA quelques jours auparavant, suite à une exposition accidentelle, met en évidence une augmentation de la fréquence des cellules immunitaires de l'immunité innée et adaptative par rapport à ce qui est observé chez des personnes dont le SEIPA est contrôlé. Ces résultats confirment l'implication du système immunitaire adaptatif dans cette pathologie, restreinte à la muqueuse intestinale. De plus, les patients atteints de SEIPA présentent une signature métabolique plasmatique spécifique par rapport à ceux souffrant d'allergie IgE-dépendante, avec notamment des perturbations des voies métaboliques liées aux lipides et à certains acides aminés.

Bien que ces résultats restent à confirmer sur une cohorte plus importante, ils démontrent l'intérêt de combiner des approches complémentaires de type « immuno-métabolomique » pour établir des signatures spécifiques de pathologies telles que les SEIPA et in fine pour développer des outils diagnostics non invasifs permettant une meilleure prise en charge des patients.



SONT AFFECTÉS PAR LE SEIPA QUI EST INDUIT PAR LE LAIT DE VACHE.



Références

• Deep analysis of immune response and metabolic signature in children with food protein induced enterocolitis to cow's milk. Adel-Patient et al. *Clin Transl Allergy*. doi: 10.1186/s13601-018-0224-9.



Partenaires > SPI • Hôpital Necker
Contact > karine.adel-patient@cea.fr

PRIX & DISTINCTIONS



Sophie Nicklaus

Lauréate du Danone International Prize for Alimentation, pour ses travaux sur le comportement alimentaire des enfants

■ **Sophie Nicklaus**, directrice de recherche Inra au Centre des sciences du goût et de l'alimentation (CSGA) à Dijon est la toute première lauréate du Danone International Prize for Alimentation (DIPA) décerné le 11 juin 2018 à Boston. Elle est récompensée pour ses travaux novateurs sur les comportements alimentaires sains susceptibles de nous amener à repenser la manière dont nous alimentons nos enfants.



Lucile Capuron

Lauréate du prix Marcel Dassault 2018 pour la recherche sur les maladies mentales

■ **Lucile Capuron**, directrice de recherche INRA a reçu le 4 décembre 2018, le 7ème prix Marcel Dassault. Elle est la première femme à recevoir ce prix. Lucile s'intéresse plus particulièrement au rôle de l'inflammation dans certaines formes de dépression et se propose d'en éclairer les mécanismes d'action en étudiant deux voies enzymatiques impliquées dans le métabolisme de deux neurotransmetteurs : la sérotonine et la dopamine.



Équipe Proteostasis

Labellisation FRM

■ L'équipe dirigée par **Pierre Fafournoux**, au sein de l'UNH, a été labellisée « Equipe FRM 2018 » pour le projet de recherche « Améliorer la santé des patients en corrigeant les dérégulations de l'homéostasie des protéines/acides aminés associées aux maladies chroniques ». Le label FRM (Fondation pour la Recherche Médicale) est accordé pour 3 ans et s'accompagne d'un soutien financier.

INTERNATIONAL



BACT-INFLAM CRÉATION DU LABORATOIRE INTERNATIONAL ASSOCIÉ BACT-INFLAM

■ Une convention de 5 ans a été signée entre l'Université Fédérale du Minas Gerais (UFMG) au Brésil et les UMR STLO et MICALIS. Le projet Bact-Inflam a pour objectif de mieux comprendre l'implication des bactéries dans les processus pro- ou anti-inflammatoires associés aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et aux mammites ; deux maladies majeures, respectivement, en santé humaine et animale. Le projet Bact-Inflam vise ainsi à développer de nouvelles stratégies thérapeutiques et des alternatives aux traitements allopathiques. En effet, des bactéries bénéfiques, comme certaines bactéries lactiques ou propioniques ou des bactéries commensales de l'intestin, présentent des activités qui pourraient être utilisées en prévention des MICI ou des mammites, ou encore, en compléments ou alternatives aux traitements (incluant des antibiotiques) utilisés contre ces maladies. La partie française du LIA est co-coordonnée par Yves Le Loir, directeur de l'UMR STLO à l'initiative de ce LIA, et Jean-Marc Chatel de l'UMR Micalis.



Food4BrainHealth CRÉATION DU RÉSEAU DE RECHERCHE INTERNATIONALE FOOD4BRAINHEALTH

► Les 13 partenaires français et canadiens de ce réseau sont :

■ Le Réseau de Recherche Internationale Food4BrainHealth, qui sera coordonné par Sophie Layé, Nutrineuro, et Frédéric Calon, INAF, a été fondé en décembre 2018. Il vise le développement d'un partenariat scientifique pertinent sur la thématique des relations entre la nutrition et le cerveau. Il encouragera les échanges sur des avancées scientifiques et méthodologiques, contribuera à une formation internationale de la relève en recherche et stimulera les collaborations bilatérales et multilatérales.

- l'Inra,
- l'Université de Bordeaux,
- l'Institut National Polytechnique de Bordeaux,
- l'Université de Bourgogne,
- le CNRS,
- AgroSup Dijon,
- AgroParisTech,
- l'Université Laval,
- l'Université de Sherbrooke,
- l'Université McGill,
- l'Université de Toronto,
- le Centre Hospitalier de l'Université de Montréal,
- le Douglas Hospital Research Centre au Canada.

INNOVATION & TRANSFERT



CRÉATION DE PREDITOX SUR LA BASE D'UNE TECHNOLOGIE ISSUE DU LABORATOIRE TOXALIM

Créée fin 2017, la société PrediTox SAS propose des prestations de services et de R&D dans le domaine de la génotoxicologie, basées sur le test γ H2AX pour lequel elle dispose d'une licence de savoir-faire INRA. Contrairement aux tests classiques, réalisés soit sur des bactéries, soit sur des cellules de mammifères, la technologie issue du laboratoire TOXALIM utilise exclusivement des lignées cellulaires humaines issues de différents organes cibles des contaminants, évitant ainsi toute extrapolation à l'Homme plus ou moins hasardeuse.

Ces lignées cellulaires sont très diverses, ce qui permet d'adapter le test aux applications ciblées. On recherchera ainsi à tester une application cosmétique préférentiellement sur des lignées cellulaires de « peau », au contraire d'un médicament oral ou d'un contaminant alimentaire dont l'effet pourra être plus judicieusement évalué sur des cellules de foie ou de colon...

Le test est rapide – compter une semaine pour les résultats complets – et apporte une information non seulement, sur la génotoxicité (oui/non) mais aussi sur la dose à partir de laquelle le composé est génotoxique ainsi que sur les mécanismes d'action à l'origine de la toxicité (action directe ou indirecte sur l'ADN,...). L'intervention de PrediTox très en amont de développements de produits permet d'évaluer très précocement l'innocuité d'une nouvelle molécule, le tout sans avoir recours à l'expérimentation animale.

LES UNITÉS DU DÉPARTEMENT ALIMH



ANI-SCAN	Unité de service scanographie
BDR	Biologie du Développement et Reproduction
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
NBO	Neurobiologie de l'olfaction
NuMeCan	Nutrition, métabolisme 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
SPI	Service de Pharmacologie et d'Immunoanalyse
ToxAlim	Toxicologie Alimentaire
UNH	Nutrition Humaine



INRA
Département AlimH
Site de Theix
63122 Saint Genès Champanelle



Directeur de la publication : Jean Dallongeville.
Comité de rédaction : Sylvie Bardon, Véronique Coxam,
Claire Gaudout, Nathalie Guillot, Emmanuelle Kesse-Guyot,
Sophie Nicklaus, Fabrice Pierre.

Graphisme : Bird Idea® - www.birdidea.fr

Photos : Photothèque INRA, IStock, Shutterstock, Adobe Stock
www.inra.fr/alimentation_humaine

