

INRAO

Une année de travaux au cœur du département Alimentation Humaine





> ÉDITO



Au sein d'INRAE, le département Alimentation Humaine (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 sureté 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 œuvrant dans des unités mixtes de recherche réparties sur l'ensemble du territoire national qui développent des recherches innovantes, de renommée internationale, pour l'amélioration de la qualité de l'alimentation humaine et des trajectoires de consommation, dans le respect de l'environnement.

Les travaux du département donnent lieu à la publication de plus de 400 articles par an dans des champs disciplinaires très différents. Ce fascicule, volontairement succinct, vous présente les questions de recherche et les principaux résultats d'une sélection d'articles publiés par les équipes du département au cours de l'année 2019. Il est divisé en 5 chapitres thématiques correspondant à ses principaux axes de recherche : déterminants des comportements et choix alimentaires, mécanismes de la relation entre alimentation, santé et bien-être, toxicologie alimentaire, sécurité nutritionnelle et impact environnemental de l'alimentation, de la biologie des systèmes à la santé publique. Ces textes rédigés dans un langage accessible au plus grand nombre ont vocation à vous faire découvrir les travaux, mais aussi les scientifiques du département que nous vous invitons à contacter pour des informations complémentaires. Vous aurez ainsi un aperçu des potentialités et orientations pour une optimisation de la santé dans toutes ses dimensions, dans un contexte de mutation des systèmes alimentaires et de changement de paradigme dans les habitudes alimentaires.

Jean Dallongeville

Chef du département Alimentation humaine

Véronique Coxam

Cheffe adjointe du département Alimentation humaine





SOMMAIRE

LES DÉTERMINANTS DES COMPORTEMENTS & CHOIX ALIMENTAIRES
MÉCANISMES DE LA RELATION ENTRE ALIMENTATION, SANTÉ ET BIEN-ÊTRE
TOXICOLOGIE ALIMENTAIREP. 42 > 45
SÉCURITÉ NUTRITIONNELLE ET IMPACT ENVIRONNEMENTAL DE L'ALIMENTATIONP. 46 > 51
DE LA BIOLOGIE DES SYSTÈMES À LA SANTÉ PUBLIQUEP. 52 > 55
INNOVATION
LES UNITÉS DU DÉPARTEMENT ALIMHP. 59





LES DÉTERMINANTS DES COMPORTEMENTS & DES 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.

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. effets délétères.

Favoriser l'acceptabilité des odeurs a priori déplaisantes et des aliments porteurs de ces odeurs: un apprentissage dès la vie fœtale



olfactives développées et expriment des réactions d'attraction ou de rejet pouvant être modulées par les expériences prénatales. En effet, certains composés volatils responsables de l'odeur des aliments peuvent passer dans le liquide amniotique et/ou dans le lait maternel et être perçus et mémorisés par le fœtus et le nourrisson. Alors que les précédentes études étaient axées sur une exposition contrôlée à un seul aliment cible ayant une qualité d'odeur spécifique et de plus administré en quantités notables, cette nouvelle étude a permis d'examiner l'effet de l'expérience olfactive précoce dans les conditions d'un apport alimentaire habituel.

Les réactions de nourrissons pour des odeurs alimentaires plaisantes ou déplaisantes ont ainsi été mesurées à l'âge de 8, 12 et 22 mois. Pour cela, les chercheurs présentent des biberons aux enfants, les laissent explorer pendant une minute et mesurent le temps de mise en bouche. L'exposition précoce a été estimée d'après la fréquence de consommation des aliments porteurs des odeurs utilisées : d'une part, pour la mère pendant les

Dès la naissance, les nouveau-nés ont des capacités

3 derniers mois de sa grossesse et, le cas échéant, pendant la période d'allaitement, et d'autre part pour l'enfant du début de la diversification alimentaire jusqu'à l'âge de 11 mois.

> Les nourrissons évitaient les odeurs alimentaires jugées déplaisantes par des adultes à l'âge de 8, 12 et 22 mois. Un moindre rejet de ces odeurs est toutefois constaté au moins jusqu'à l'âge de 8 mois lorsque la mère a consommé des aliments porteurs de ces odeurs (légumes verts, fromage ou poisson) pendant la grossesse et la lactation. De plus, à 12 mois, le refus des poissons et des fromages est associé au rejet des odeurs de ces aliments.

> Ces résultats montrent que la consommation de certains mets par la mère à des niveaux habituels pendant la grossesse et la lactation peut résulter en une exposition suffisante permettant de réduire les réactions de rejet aux odeurs de ces aliments et par la suite faciliter leur acceptation en début de diversification. L'effet positif de l'allaitement maternel sur la transmission précoce des « goûts » et l'établissement des préférences alimentaires pourrait être une justification supplémentaire de la promotion de l'allaitement maternel.



Références

- Liking the odour, liking the food. Toddlers' liking of strongly flavoured foods correlates with liking of their odour. 2014. Wagner et al. Appetite. doi: 10.1016/j.appet.2014.06.002.
- Weanling infants prefer the odors of green vegetables, cheese, and fish when their mothers consumed these foods during pregnancy and/or lactation. 2019. Wagner et al. Chemical Senses. doi: 10.1093/chemse/bjz011.
- Infants' hedonic responsiveness to food odours: a longitudinal study during and after weaning (8, 12 and 22 months). 2013. Wagner et al. Flavour. www.flavourjournal.com/content/2/1/19.

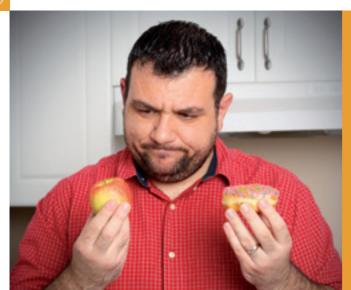


Partenaires > CSGA, Laboratoire d'Imagerie et de Neurosciences Cognitives (CNRS, Université de Strasbourg)

Contact > sylvie.issanchou@inrae.fr

Les rejets d'odeurs alimentaires déplaisantes sont moindres si la mère a consommé ces aliments pendant la grossesse et l'allaitement.





Les odeurs auraient une influence différente sur l'attention portée aux aliments en fonction du statut pondéral

■ Un biais attentionnel est la tendance d'un individu à orienter automatiquement son attention vers un type particulier de stimuli. Par exemple, l'attention sera plus attirée par une image représentant un aliment que par une illustration d'un objet. Selon certains auteurs, il existerait des biais attentionnels différents selon le statut pondéral des individus. Les chercheurs ont étudié, chez des adultes de différentes corpulences, comment les odeurs alimentaires influencent l'attention portée à des images d'aliments.

34 adultes normopondéraux, 27 en surpoids et 24 obèses ont participé à une expérience d'exploration visuelle, dans laquelle trois catégories de paires d'images apparaissent sur un écran :

1/ Des images d'aliments à haute densité énergétique (par exemple un gâteau) appariées à des images neutres (par exemple une boîte de mouchoirs),

2/ Des images d'aliments à faible densité énergétique (par exemple un fruit) appariées à des images neutres

3/ Des images d'aliments à haute densité énergétique appariées à des images d'aliments à faible densité énergétique.

Les chercheurs ont constaté que tous les participants étaient plus rapides à détecter une image alimentaire qu'une image neutre. Ceci indique un biais attentionnel envers les images d'aliments. Ce biais est renforcé pour les aliments à haute densité énergétique. En revanche, il ne dépend pas de la corpulence des personnes.

Les participants ont réalisé le test en étant soumis successivement à une odeur de fruit, une odeur d'aliment gras-sucré, ou à aucune odeur. Dans une première session, la stimulation était non consciemment perçue. Dans une deuxième session, quinze jours plus tard, les volontaires étaient informés de la présence de la stimulation odorante.

Lorsque l'odeur n'est pas consciemment perçue, une différence apparaît entre les individus de poids normal et les individus obèses. Les premiers ont une attention envers les images alimentaires renforcée par l'odeur de fruit, alors que pour les personnes obèses, c'est l'odeur d'aliment gras-sucré qui renforce le biais attentionnel. Cette influence des odeurs disparaît lorsque les volontaires sont informés de la présence de l'odeur.

Cette étude corrobore l'hypothèse selon laquelle le choix alimentaire des individus peut être influencé par des stimuli non consciemment perçus, comme des odeurs. De plus, les sujets obèses pourraient souffrir d'une vulnérabilité cognitive particulière qui les conduirait à des choix alimentaires de moins bonne qualité nutritionnelle, dans des situations de prise de décision automatique.

Tous les individus, quel que soit leur poids, sont plus attirés par les images d'aliments, surtout s'ils sont caloriques, que par d'autres types d'images. La présence d'une odeur module ce biais attentionnel différemment chez les individus normopondéraux ou obèses.



Références

• Weight Status and Attentional Biases Toward Foods: Impact of Implicit Olfactory Priming. 2019. Mas et al. Frontiers in Psychology. doi: 10.3389/fpsyq.2019.01789



Partenaires > CSGA, CHU de Dijon **Contact** > stephanie.chambaron-ginhac@inrae.fr

Étude des liens entre pratiques éducatives parentales et régulation de la prise alimentaire chez le jeune enfant



■ Tous les jeunes parents ont pu l'observer : les nouveau-nés adaptent leur consommation de lait en fonction de leurs besoins énergétiques. C'est ce que l'on appelle l'ajustement calorique, qui dépend des sensations internes de faim et de rassasiement.

En grandissant, cette capacité d'ajustement se révèle toutefois de moins en moins efficace, sous l'effet notamment des pratiques éducatives parentales qui ont pour conséquence de détourner le jeune enfant de ses sensations internes. L'objectif des chercheurs était d'identifier les pratiques éducatives conduisant au déclin des capacités de régulation et *in fine* au surpoids de l'enfant dans les premières années de la vie.

À partir de réponses recueillies auprès de 790 parents, les scientifiques ont montré que le recours à l'aliment comme récompense d'un « comportement jugé adéquat» est associé à un effet négatif sur la régulation de la prise alimentaire de l'enfant de 1 à 6 ans. A l'inverse, l'attention portée aux sensations de faim/rassasiement de l'enfant est associée à un effet positif. Les chercheurs ont observé une corrélation positive entre le fait de « manger sans faim » et l'indice de masse corporelle de l'enfant.

Cette étude met en exergue l'influence précoce de pratiques socio-éducatives sur les comportements de régulation de la prise alimentaire chez l'enfant, et leur association *in fine* avec l'indice de masse corporelle.



Etre attentif aux
sensations de faim
et de rassasiement de
son enfant est le meilleur
prédicteur d'une bonne
capacité d'ajustement
calorique de 1 à 6 ans,
et d'un indice de masse
corporelle normal.



Références

 Development of a new questionnaire to assess the links between children's self-regulation of eating and related parental feeding practices.
 2019. Monnery-Patris et al. Appetite. doi: 10.1016/j.appet.2019.03.029



Partenaires > CSGA, Université Paris Nanterre **Contact** > sandrine.monnery-patris@inrae.fr







Effet d'un système d'étiquetage nutritionnel sur la qualité nutritionnelle et la valeur hédonique des goûters choisis par des mères et des enfants

■ En France, le goûter est une habitude fréquente chez les enfants et leurs mères, qui se caractérise par la consommation d'aliments gras et sucrés, peu en adéquation avec les recommandations. Dans ce contexte, il convient d'identifier des leviers pour orienter le choix vers des goûters de bonne qualité nutritionnelle chez le binôme mère-enfant. Une façon d'augmenter la préférence d'aliments sains consiste à fournir des informations sur la composition nutritionnelle de l'aliment.

Le premier objectif de l'étude était donc d'investiguer l'influence du système d'étiquetage nutritionnel Nutri-Score sur la qualité nutritionnelle des goûters choisis par des enfants et leurs mères. La seconde finalité était d'évaluer la perte de plaisir occasionnée par un éventuel changement de choix à la suite de l'étiquetage des produits avec le logo Nutri-Score.

Quatre-vingt-quinze enfants âgés de 7 à 11 ans et leurs mères ont participé à une séance au laboratoire où chaque binôme choisissait séparément un goûter composé d'une boisson (parmi 6) et de deux aliments (parmi 9), d'abord pour soi, puis pour l'autre membre du binôme. Ils notaient ensuite leur appréciation des produits. Après présentation du logo Nutri-Score, chaque mère et chaque enfant réitéraient la même procédure de sélection que précédemment mais cette fois les produits étaient étiquetés avec ce logo. Afin d'engager les participants, ces derniers étaient informés en début de séance que l'un des quatre goûters, parmi ceux constitués par le participant pour lui-même et ceux constitués par l'autre membre du binôme pour ce participant, serait tiré au sort pour être consommé.

Les résultats montrent une amélioration de la qualité nutritionnelle des goûters choisis par les participants pour euxmêmes et pour l'autre membre du binôme grâce à l'étiquetage avec le logo Nutri-Score, changement toutefois associé à une diminution de l'appréciation des goûters choisis.

En conclusion, le logo semble efficace pour améliorer la qualité nutritionnelle des goûters choisis par les binômes. Néanmoins,

dans la mesure où les goûters sélectionnés après étiquetage étaient moins appréciés que ceux sélectionnés avant, la persistance d'un tel comportement peut être questionnée.



La qualité nutritionnelle des goûters choisis par les enfants ou leur mère est améliorée par l'apposition du Nutri-Score, au détriment du niveau d'appréciation.





Références

• Impact of a front-of-pack nutritional traffic-light label on the nutritional quality and the hedonic value of mid-afternoon snacks chosen by mother-child dyads. 2019. Poquet et al. Appetite. doi: 10.1016/j.appet.2019.104425.



Partenaires > CSGA, CRESS, UMR Economie Publique **Contact** > sandrine.monnery-patris@inrae.fr

Capacités d'ajustement énergétique chez le nourrisson autour de 1 an



I Être capable d'ajuster les quantités consommées en fonction de l'énergie des aliments peut contribuer au maintien de l'équilibre de la balance énergétique. Dans un contexte de prévalence du surpoids et de l'obésité, il est crucial d'identifier les facteurs précoces pouvant contribuer à la dégradation des capacités d'ajustement énergétique.

Le premier objectif du présent travail était de décrire l'évolution des capacités d'ajustement énergétique entre 11 et 15 mois. Le deuxième objectif était d'identifier les liens entre, d'une part les capacités d'ajustement énergétique et leur évolution, et d'autre part les caractéristiques infantiles, l'historique d'alimentation lactée et la qualité de l'interaction entre la mère et le nourrisson pendant les repas.

Les chercheurs ont mesuré au laboratoire les capacités d'ajustement énergétique de nourrissons lorsqu'ils avaient 11 puis 15 mois. La mère offrait à son bébé une purée de carotte (aliment pré-charge) qui apportait 22 ou 65 kcal, suivi, après un délai de 25 minutes, d'un repas à consommer ad libitum. Les repas ont été filmés et les quantités consommées ont été enregistrées en continu à l'aide d'une balance connectée.

Ils ont observé une détérioration des capacités d'ajustement énergétique entre 11 et 15 mois qui est associée à une augmentation de l'indice de masse corporelle entre ces deux âges et qui reste plus élevé à l'âge de 2 ans. De plus, à 11 mois, un « nourrissage maternel plus réceptif », c'est-à-dire plus centré sur le comportement d'ingestion de l'enfant, est corrélé à de meilleures capacités d'ajustement énergétique.

La compréhension de l'étiologie des capacités précoces d'ajustement énergétique doit être approfondie. La description d'un « nourrissage maternel réceptif » et l'étude de ses associations avec le comportement alimentaire de l'enfant sont poursuivies.





et 15 mois, les capacités d'ajustement de la prise énergétique d'un enfant se détériorent, et l'ampleur de cette modification est associée à une augmentation de l'indice de masse corporelle.



Références

- Caloric compensation ability around the age of 1 year: interplay with the caregiver-infant mealtime interaction and infant appetitive traits. Brugaillères et al. Appetite. doi: 10.1016/j.appet.2019.104382.
- Caloric compensation in infants: developmental changes around the age of 1 year and associations with anthropometric measurements up to 2 years. Brugaillères et al. American Journal of Clinical Nutrition. doi: 10.1093/ajcn/nqy357



Partenaires > CSGA
Contact > camille.schwartz@inrae.fr





Ce que je sais n'impacte pas nécessairement ce que je fais : consommation des légumes secs par les adultes français

L'intérêt porté aux légumes secs par les acteurs de la santé publique et les institutions nationales et internationales a considérablement augmenté ces dernières années. En effet, les légumes secs présentent de nombreux avantages pour l'environnement et la santé. Leur consommation a néanmoins diminué en France au cours des dernières décennies, passant de 7,2 kg en 1920 à 1,7 kg par personne et par an en 2016.

Les chercheurs ont étudié les représentations des consommateurs français non-végétariens envers les légumes secs. Ils souhaitaient identifier les freins à leur consommation et détecter de possibles leviers pour l'augmenter.

Les 120 participants de l'étude ont dû concevoir des plats principaux à partir de 20 images d'aliments. Quatre groupes d'aliments étaient représentés sur les cartes (féculents, légumes secs, viande/poisson/œuf, légumes) et les volontaires devaient composer un plat avec 3 de ces images, en se projetant dans différentes situations: repas à la maison, repas à la cantine, repas gastronomique, repas économique, repas végétarien et enfin repas pour des invités. Sept à dix jours après cette première tâche, les mêmes personnes devaient compléter un questionnaire en ligne portant sur leurs perceptions des différentes propriétés de

Les données issues du questionnaire indiquent que les légumes secs sont considérés comme difficiles à préparer, particulièrement adaptés pour les régimes végétariens et riches en protéines. De plus, ils sont perçus comme bons pour la santé et pour l'environnement, et d'un prix moyen. Néanmoins, ils sont peu appréciés et peu consommés.

Lors de la conception des plats, la viande était le premier produit alimentaire choisi (dans 80% des scénarios), ce qui indique que la construction du repas par des consommateurs non-végétariens se fait autour de cet aliment. Le choix le plus commun était l'association viande+ féculents+ légumes, confirmant que les légumes secs sont peu consommés. Toutefois, lorsque les légumes secs sont choisis ils sont le plus souvent associés avec la viande.

Enfin, les profils des consommateurs ont aussi une importance : ce sont plus souvent les hommes qui préfèrent la viande, alors que les moins de 40 ans choisissent plus fréquemment les légumes secs. Pour augmenter la consommation de ces légumes secs, une meilleure communication sur leurs bénéfices pour la santé et leur prix bas serait utile, tout comme des exemples d'associations entre légumes secs et féculents. Une communication plus personnalisée, c'est-à-dire adaptée au profil des consommateurs, serait sans doute également bénéfique.

Les légumes secs sont perçus comme bons pour la santé et pour l'environnement, et d'un prix moyen, mais aussi riches en protéines, adaptés pour un régime végétarien, difficiles à préparer. Ils sont peu appréciés et peu consommés. Dans un scénario de conception de plat, c'est la viande qui est choisie en premier.



• French consumers know about pulses' benefits but they do not consume them: study combining indirect and direct approaches. 2019. Melendrez Ruiz et al. Appetite. doi: 10.1016/j.appet.2019.06.003.

Références



Partenaires > CSGA

Contact > stephanie.chambaron-ginhac@inrae.fr gaelle.arvisenet@agrosupdijon.fr sandrine.monnery-patris@inrae.fr

Disparités socioéconomiques et culturelles des consommations alimentaires des enfants, des adolescents et des adultes



est un élément clé pour aider à la mise en place de politiques de santé publique qui puissent cibler les groupes les plus vulnérables. L'objectif de cette étude était de conduire une analyse systématique de la littérature scientifique internationale portant sur les disparités de consommation alimentaire en fonction des différences socio-économiques et culturelles.

Chez les adultes, les produits céréaliers complets, les fruits et légumes, les fromages, les produits laitiers peu gras et les poissons et viandes maigres sont généralement consommés en plus grande quantité par les personnes de position socioéconomique (PSE) élevée par rapport à celles de PSE faible. Les produits céréaliers raffinés, les pommes de terre, la viande rouge et la charcuterie, les matières grasses ajoutées, et les boissons sucrées sont davantage plébiscitées par les personnes de PSE faible. Les auteurs interprètent ces résultats par une divergence de connaissance des propriétés nutritionnelles des aliments, entre catégories socioéconomiques.

Chez les enfants et adolescents, la différence selon la PSE pour les produits céréaliers complets et le poisson observée chez les adultes n'est pas retrouvée car ces aliments sont peu consommés. D'autres altérités se manifestent, comme l'absence de prise de petit déjeuner dans les populations de faible PSE, surtout chez les adolescents. Dans tous les groupes, les revenus ou d'autres indicateurs de PSE sont moins systématiquement associés aux consommations alimentaires que ne l'est l'éducation. Les profils de consommations alimentaires favorables à la santé sont plutôt associés à l'éducation (notamment de la mère) chez les enfants et adolescents ou à une PSE élevée chez les adultes. La direction et la force d'association entre la PSE et les profils alimentaires diffèrent selon les groupes ethniques vivants dans un même pays, les profils alimentaires étant aussi liés à des normes et valeurs socioculturelles.

Au-delà de la compréhension des inégalités sociales de santé en lien avec l'alimentation, l'analyse de variations des

Analyser les variations des consommations alimentaires consommations alimentaires et des apports nutritionnels en population générale trouve son intérêt dans la perspective d'identifier des sous-groupes de la population à risques nutritionnels élevés. Ainsi, les futurs programmes de nutrition publique devraient tenir compte des disparités socioéconomiques, non seulement en les prenant en compte dans l'élaboration des interventions nutritionnelles en population générale, mais aussi en proposant des interventions ciblant les populations adultes et adolescentes les plus vulnérables. De telles initiatives devraient avoir pour objectif, par exemple, l'amélioration de la litéracie en nutrition, la prise en compte du statut migratoire et la culture alimentaire associée, et la prise en compte de l'environnement au sens large dans lequel les gens vivent.

> Les disparités socioéconomiques de consommations alimentaires sont d'ampleur plutôt importante, à la fois chez les adultes. les adolescents et les enfants et concernent de nombreux groupes d'aliments.



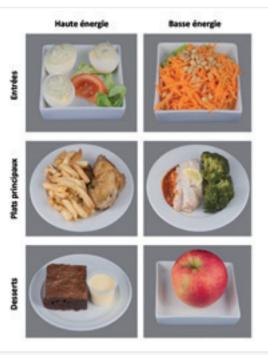
- Socio-economic and cultural disparities in diet among adolescents and young adults: a systematic review. 2019. Lesbouys et al. Public Health Nutr. doi: 10.1017/S1368980019002362.
- CHAPITRE 25. Disparités socio-économiques des consommations alimentaires. Castetbon K, Mejean C. In: Aliments fonctionnels dans un système alimentaire sain et durable. Coxam Véronique, Chardigny Jean-Michel (Eds). Editions Lavoisiser, coll. Sciences et techniques agroalimentaires - juin 2019.



Partenaires > MOISA, CRESS, Université libre de Bruxelles, Ghent University **Contact** > caroline.mejean@inrae.fr







Une nouvelle banque d'images alimentaires pour explorer les comportements des consommateurs

Le comportement alimentaire est influencé par de nombreux facteurs propres à l'individu, à son histoire, et à son environnement. Mieux comprendre la manière dont les profils psychologiques et émotionnels individuels peuvent influencer la mise en place d'habitudes de consommation d'aliments ou de substances palatables, réconfortantes, voire addictives, permettrait de mieux orienter les campagnes de prévention ou les thérapies cognitives et comportementales mises en œuvre pour lutter contre ces troubles comportementaux.

Les chercheurs ont créé une nouvelle base d'images alimentaires compilant 170 entrées, plats, et desserts adaptés à la culture alimentaire française et classiquement rencontrés en restauration collective, tout en présentant un large spectre de contenus énergétiques et nutritionnels. Des estimations caloriques et hédoniques de ces images ont été réalisées par un groupe de volontaires aux habitudes contrastées, c'est-à-dire par de forts ou faibles consommateurs d'aliments caloriques et palatables, confirmant d'une part la bonne perception des différences caloriques, et d'autre part le fait que ces images provoquent des réponses variables en fonction des habitudes individuelles. En comparaison des faibles consommateurs d'aliments caloriques et palatables, les forts consommateurs présentaient ainsi une corrélation plus importante entre l'appréciation hédonique et l'évaluation calorique des images alimentaires.

L'imagerie cérébrale a permis de montrer que l'activité et la connectivité fonctionnelle de zones cérébrales impliquées dans la résolution de conflit interne et la prise de décision étaient modulées par les différentes situations de choix possibles : choix d'un aliment haute ou basse énergie, choix entre aliments de même préférence ou non, etc. Ainsi, le cortex cingulaire antérieur, impliqué dans la résolution des conflits internes de motivation, est davantage activé en situation de choix entre deux plats avec des appréciations hédoniques différentes, sachant que le plat le plus calorique est toujours celui qui est censé être préféré par le sujet. Le choix d'un aliment moins calorique fait intervenir des processus cognitifs spécifiques, notamment dans l'hippocampe et le gyrus fusiforme, ce qui suggère que d'autres facteurs que ceux liés au plaisir interviennent dans cette décision.

Cette nouvelle banque d'images alimentaires validée est désormais accessible librement. Le paradigme d'imagerie cérébrale mis en place avec cet outil permettra d'explorer les processus neurocognitifs sous-tendant les choix de consommation chez des populations à risque. En effet, les chercheurs supposent que certains profils psychologiques ou émotionnels représentent des facteurs de risque pouvant conduire à des troubles des conduites alimentaires ultérieurs. Parmi les populations cibles figurent les personnes avec des inclinations hédoniques marquées, celles éprouvant des difficultés à gérer leurs émotions négatives, ou celles souffrant de propension à l'ennui.

Les faibles consommateurs d'aliments gras et sucrés, en situation de choix où l'aliment préféré est très calorique, sollicitent davantage des zones cérébrales impliquées dans le conflit motivationnel interne et la restriction cognitive. >>



Références

- Implementation of a new food picture database in the context of fMRI and visual cognitive food-choice task in healthy volunteers. 2019. Gautier et al. Frontiers in Psychology. doi:10.3389/fpsyg.2019.02620.
- Depressive symptoms are related to boredom proneness in patients receiving hospital care, regardless of alcohol status, lifestyle, or social support. 2019. Constant et al. Journal of Health Psychology. doi:10.1177/1359105319886049.



Partenaires > NUMECAN, Equipe EMPENN de l'Irisa / Plateforme Neurinfo du CHU de Rennes **Contact** > david.val-laillet@inrae.fr

aymery.constant@ehesp.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.

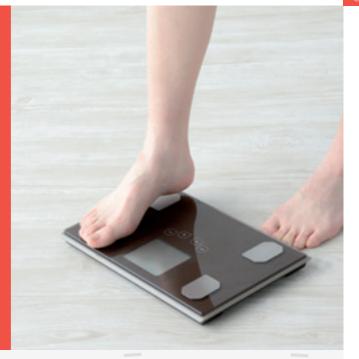
Effets de l'obésité et de la perte de poids maternelle en période préconceptionnelle

IL'obésité maternelle prédispose les enfants aux maladies chroniques. En 2011, la Haute Autorité de Santé française a recommandé d'encourager les femmes obèses à perdre du poids avant la grossesse, afin de limiter les complications obstétricales et améliorer la santé de l'enfant à naître. Cependant, les éventuels effets secondaires sur la descendance n'ont pas été étudiés.

Les chercheurs ont développé un modèle de souris, où les mères étaient soit minces, soit obèses, soit avaient été obèses avant de perdre du poids avant la gestation. Ils ont évalué à long terme si la perte de poids maternelle préconceptionnelle était capable d'inverser les effets indésirables de l'obésité maternelle. Après le sevrage, les descendants ont reçu un régime contrôle ou obésogène, et leurs paramètres métaboliques et leurs comportements olfactifs ont été suivis jusqu'à l'âge adulte. Après seulement quelques semaines, les souris sous régime obésogène ont développé une obésité, des altérations métaboliques et des déficiences olfactives, indépendamment du contexte métabolique maternel. L'effet majeur observé est donc associé au régime post-natal de l'individu. Cependant, les mâles nés de mères obèses ont pris en moyenne plus de poids que leurs congénères nés de mères minces. Pour les descendants dont la mère avait perdu du poids avant la gestation, la corpulence de la progéniture était quasi-normale mais les chercheurs ont observé une réduction de la sensibilité olfactive et une absence d'effet du jeûne sur la motivation olfactive.

Les résultats confirment les avantages de la perte de poids maternelle pour la santé métabolique des descendants, mais mettent en évidence certains effets potentiellement indésirables sur les comportements à base olfactive. Il reste à clarifier si cet effet est dû à la perte de poids en elle-même ou au stress maternel engendré par le changement de régime.

Des travaux sur des cohortes humaines, en complément des études sur les modèles animaux, sont nécessaires pour clarifier le bénéfice de la perte de poids avant la grossesse sur la santé à long terme de la descendance.



Chez la souris, la perte de poids avant la gestation est bénéfique pour l'évolution pondérale de la progéniture mais altère néanmoins leur sensibilité aux odeurs.





Références

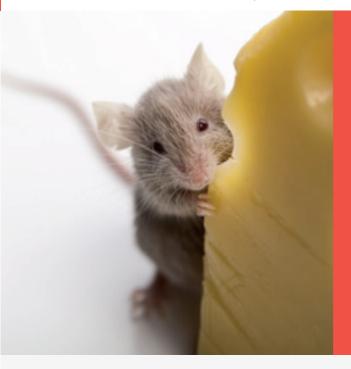
• Effect of maternal obesity and preconceptional weight loss on male and female offspring metabolism and olfactory performance in mice. 2019. Panchenko *et al.* Nutrients. doi: 10.3390/nu11050948.



Partenaires > BREED, NBO, Université de Lille **Contact >** anne.gabory@inrae.fr



Une année de travaux au cœur du dénartement Alimentation Humaine | 2019



Une alimentation maternelle obésogène affecte l'odorat de la progéniture chez la souris

L'odorat est un sens primordial pour nos comportements alimentaires. Il contribue à la sélection des aliments, à la régulation des quantités ingérées ainsi qu'au plaisir à manger. Au cours de leur développement, le fœtus, puis le nourrisson, sont exposés aux nombreuses odeurs des aliments que leur mère ou eux-mêmes consomment. Bien sentir est alors crucial pour l'établissement des préférences alimentaires des individus. Des études récentes ont révélé qu'exposer des souris adultes à une alimentation riche en graisse et/ou en sucre peut altérer leurs capacités olfactives. Cette mauvaise nutrition entraîne une diminution de la détection des odeurs par les neurones olfactifs situés dans la cavité nasale.

Pour évaluer l'impact d'une alimentation déséquilibrée dès la vie fœtale sur les capacités olfactives de la descendance, les chercheurs ont examiné l'odorat des souriceaux nés de mères nourries avec une alimentation riche en graisse et en sucre. Ce type de régime a modifié la composition lipidique du lait des mères et a notamment augmenté la teneur en acides gras mono-insaturés et réduit celle en acides gras polyinsaturés. Les petits, examinés au moment du sevrage, ont présenté un excès de masse grasse et un taux élevé de leptine, une hormone du métabolisme ayant la capacité de moduler l'activité des neurones olfactifs. Les tests de comportement olfactif ont révélé une plus faible sensibilité de ces souriceaux aux odeurs par rapport à ceux issus de mères nourries avec un aliment standard. Ils mettaient par exemple plus de temps pour retrouver un morceau de nourriture enfoui sous leur litière. L'activité électrique des neurones olfactifs présents au sein de la cavité nasale n'était pas modifiée par l'alimentation maternelle, ce qui suggère un dysfonctionnement du traitement de l'information olfactive au niveau du cerveau.

Ces travaux démontrent pour la première fois un effet de la malnutrition périnatale sur l'odorat. De par son rôle crucial dans l'établissement des préférences alimentaires et le contrôle de la prise alimentaire, une perturbation de l'odorat chez le jeune pourrait modifier durablement son comportement alimentaire. Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour démontrer que l'altération de l'odorat découle d'un défaut de traitement de l'information olfactive par les neurones du cerveau.

Une malnutrition périnatale altère la capacité à détecter des odeurs, sans pour autant affecter le fonctionnement électrique des neurones olfactifs à l'origine de leur détection. >>>



Références

• Maternal high fat high sugar diet disrupts olfactory behavior but not mucosa sensitivity in the offspring.2019. Merle et al. Psychoneuroendocrinology. doi: 10.1016/j.psyneuen. 2019.02.005.



Partenaires > CSGA **Contact >** david.jarriault@inrae.fr





Les préparations infantiles hypoallergéniques Ces résultats épidémiologiques devront être complétés par contiennent des protéines partiellement hydrolysées, c'est-à-dire fragmentées en petits morceaux. Elles sont censées protéger l'enfant contre le développement d'allergies et sont, de ce fait, recommandées par certaines sociétés savantes pour l'alimentation des nourrissons dont au moins un parent ou un membre de la fratrie a des antécédents d'allergie. Or, l'efficacité de ces préparations est controversée. Peu de données sont disponibles sur leur influence dans la prévention des allergies en conditions réelles d'utilisation. Et certaines sociétés de pédiatrie comme la société américaine de pédiatrie et la société suisse de pédiatrie ont récemment retiré leur recommandation vis-à-vis de ces préparations infantiles.

Les chercheurs ont voulu établir la relation entre la consommation de ces préparations infantiles et la survenue de manifestations allergiques telles que l'eczéma, les sifflements respiratoires, l'asthme et les allergies alimentaires. Pour cela, ils ont suivi pendant deux ans 15 000 enfants dans le cadre de l'étude ELFE (Étude Longitudinale Française depuis l'Enfance) conduite par l'INED et l'INSERM. Cette ambitieuse enquête, la première en son genre en France, a pour objectif de mieux comprendre comment l'environnement affecte le développement, la santé, la socialisation et les parcours scolaires des enfants. En particulier, ELFE étudie l'impact de l'alimentation sur les plus jeunes.

Les chercheurs ont montré que 5% des enfants consommant à l'âge de 2 mois des préparations infantiles recevaient ces formulations dites hypoallergéniques. Pourtant, la moitié d'entre eux n'avait aucun antécédent familial d'allergie justifiant leur prescription. En suivant les enfants de l'étude ELFE jusqu'à l'âge de deux ans, les scientifiques n'ont observé aucun effet protecteur de ces produits contre d'éventuelles manifestations allergiques comparativement aux préparations infantiles classiques. Au contraire, l'utilisation à 2 mois de préparations hypoallergéniques chez des enfants sans signe d'allergie à cet âge était associée, dans les années qui suivent, à un risque plus élevé de sifflements respiratoires et d'allergies alimentaires.

de nouvelles études. Ils apportent en outre des arguments en faveur d'un nouveau règlement européen, qui entrera en viqueur en 2021 et qui imposera la réalisation d'études cliniques sur ces produits avant de promouvoir un effet protecteur face au développement d'allergies.

L'utilisation à 2 mois de préparations hypoallergéniques chez des enfants sans signe d'allergie est associée, dans les années qui suivent, à un risque plus élevé de sifflements respiratoires et d'allergies alimentaires. 🤛





Références

• Use of partially hydrolysed formula in infancy and incidence of eczema, respiratory symptoms or food allergies in toddlers from the ELFE cohort. 2019. Davisse-Paturet et al. Pediatric Allergy and Immunology. doi: 10.1111/pai.13094.



Partenaires > CRESS, INSERM, INED, Bordeaux Population Health Research Center, CHRU de Nancy

Contact > blandine.delauzon-guillain@inrae.fr



Une année de travaux au cœur du dénartement Alimentation Humaine | 2019

Une année de travaux au cœur du dénartement Alimentation Humaine | 2019



Rôle des composés bioactifs du lait maternel dans la croissance de l'enfant

Le lait maternel est considéré comme l'aliment de référence pour satisfaire les besoins nutritionnels du nouveau-né et en particulier du prématuré. Chez l'enfant né prématuré, l'allaitement maternel assure un meilleur développement neuronal et psychomoteur ainsi qu'une protection contre les infections gastro-intestinales et respiratoires, et ceci malgré une croissance postnatale plus faible comparée à celle des enfants recevant des formulations infantiles.

Les chercheurs ont exploré les liens entre la composition fine du lait maternel et la croissance postnatale des enfants prématurés. Une étude complexe de la composition du lait maternel, grâce à des outils et méthodologies de haute technologie, combinant des études métabolomiques (composés polaires), lipidomiques (composés apolaires) et glycomiques (sucres) à des analyses statistiques multivariées a mis en évidence deux types de lait maternel. Ainsi, il s'avère que les enfants nés prématurés et présentant une bonne croissance pondérale précoce ont reçu un lait maternel plus riche en acides aminés à chaînes branchées et en certains acides aminés aromatiques, comparé à ceux ayant une croissance pondérale considérée comme non optimale. Ces acides aminés jouent un rôle fondamental dans la sensibilité à l'insuline et peuvent donc ainsi impacter le développement. Une bonne croissance précoce des enfants nés prématurés est également associée à un lait maternel plus riche en un oligosaccharide, le lacto-N-fucopentaose I, en choline et en un corps cétonique, l'hydroxybutyrate. Ces trois composés actifs sont connus pour jouer un rôle dans le développement de la masse corporelle de

Ces signatures métaboliques du lait maternel mettent ainsi en évidence le rôle essentiel dans la croissance de l'enfant de certains composés bioactifs du lait impliqués dans les voies d'utilisation des substrats énergétiques, de la synthèse protéique, du statut oxydatif et de la maturité de la sphère gastro-intestinale.

Cette étude confirme la nécessité de mieux caractériser la composante nutritionnelle du lait maternel humain en vue d'aider les néonatalogistes dans la prise en charge des enfants nés prématurés. Cette aide pourrait se traduire par une supplémentation personnalisée des laits maternels en composés bioactifs par exemple.



La richesse en certains composés bioactifs présents naturellement dans le lait maternel est associée à une meilleure croissance pondérale postnatale chez les enfants nés prématurément.

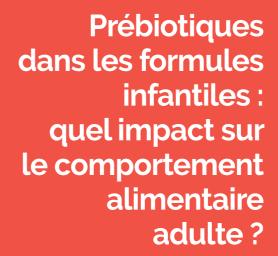


Références

• Comprehensive Preterm Breast Milk Metabotype Associated with Optimal Infant Early Growth Pattern. 2019. Alexandre-Gouabau et al. Nutrients. doi: 10.3390/nu11030528.



Partenaires > PHAN, LABERCA, SPI, CHU Hôtel-Dieu
Contact > marie-cecile.alexandre-gouabau@univ-nantes.fr





I Les 1000 premiers jours de vie sont actuellement reconnus comme essentiels à la santé future. Des conditions nutritionnelles favorables ou défavorables durant cette période peuvent ainsi prédisposer à la mise en place d'habitudes alimentaires saines ou au contraire délétères pour la santé adulte. Il est donc important d'étudier les effets de la nutrition périnatale sur le comportement alimentaire ultérieur.

Les oligosaccharides prébiotiques sont couramment utilisés dans les formules infantiles afin de se rapprocher au mieux de la composition du lait maternel. Si des effets bénéfiques de ces composés sur la réduction de l'appétit ont été rapportés chez l'Homme adulte, peu d'informations sont disponibles chez l'enfant recevant ces suppléments. En particulier, les prébiotiques reçus en période néonatale ont-ils un effet à distance sur le comportement alimentaire à l'âge adulte, en modulant la composition du microbiote intestinal et/ou la fonction endocrine intestinale impliquée dans la régulation de l'appétit ?

Une étude de supplémentation postnatale en prébiotiques, durant la période de lactation, a été menée chez le raton. Nos résultats montrent que cet apport n'a pas d'impact sur le comportement alimentaire à l'âge adulte, en comparaison avec des ratons non supplémentés. Les fortes modifications de la composition du microbiote intestinal et de ses interactions avec les cellules de la muqueuse intestinale qui sécrètent des hormones régulant l'appétit, observées durant la période de supplémentation, ne perdurent pas à l'âge adulte. Ces résultats se veulent donc plutôt rassurants du point de vue de la sécurité des formules infantiles enrichies en prébiotiques et de leurs effets potentiels sur le comportement alimentaire adulte. Ces données obtenues chez le raton doivent néanmoins être transposées au nouveau-né humain par une étude clinique qui permettrait de suivre le comportement alimentaire d'enfants ayant reçus ces formules infantiles supplémentées.



L'enrichissement
des formules infantiles
en prébiotiques
ne modifie pas
durablement
le comportement
alimentaire du raton.





Références

 Neonatal Consumption of Oligosaccharides Greatly Increases L-Cell Density without Significant Consequence for Adult Eating Behavior. 2019. Le Dréan et al. Nutrients. doi: 10.3390/nu11091967.



Partenaires > PHAN, INSERM, Université de Nantes, Olygose **Contact >** gwenola.ledrean@univ-nantes.fr





Fenugrec et production de lait maternel

■ L'Organisation Mondiale de la Santé recommande un allaitement exclusif des nouveau-nés lors des 6 premiers mois de la vie du fait de bénéfices santé reconnus à la fois pour la mère et l'enfant. Cependant le nombre de femmes qui allaitent reste faible dans certains pays développés et notamment en France. Dans de nombreux cas, les mères arrêtent d'allaiter car elles ont l'impression de ne pas pouvoir donner assez de lait à leur enfant. Pour y remédier, des extraits végétaux sont parfois proposés comme complément dans l'alimentation des mères, pour favoriser leur production de lait. Le fenugrec, une plante herbacée de la famille des légumineuses est probablement le plus consommé alors que son effet sur la lactation reste peu documenté.

L'objectif de l'étude était de tester l'effet du fenugrec dans un modèle rat, dans des conditions où la mère a des difficultés à répondre à la demande en lait de ses petits, soit par augmentation de la taille de la portée (12 ratons par mère au lieu de 8 habituellement), soit par restriction maternelle en protéines (8 g/100g au lieu de 20g/100g du régime total). Le fenugrec était apporté uniquement pendant la lactation : les rates étaient soumises, soit à un régime avec fenugrec (1g/kg/jour), soit à un régime contrôle. Le fenugrec était incorporé à l'aliment pendant son processus de fabrication.

Dans le modèle d'augmentation de taille de la portée, les résultats indiquent que le fenugrec favorise le flux de lait de la mère et donc la consommation de lait des ratons (augmentation de 16% par rapport à un contrôle sans fenugrec). De plus, dans ce modèle, le fenugrec favorise le flux de protéines, d'acides gras et de lactose, suggérant une activation des voies de synthèse des 3 principaux macronutriments du lait. La consommation alimentaire journalière des mères, rapportée à leur poids corporel, n'était pas différente, avec ou sans fenugrec. En revanche, le fenugrec n'a eu aucun effet ni sur le flux, ni sur la qualité du lait produit, dans le modèle de restriction protéique maternelle, plus délétère pour l'état physiologique de la mère.

Ces résultats suggèrent un effet favorable du fenugrec sur la production de lait maternel, dans le cas où les mères n'ont pas d'importante difficulté physiologique à en produire. De plus, l'absence d'effet métabolique néfaste, constaté chez les rates et leur descendance, à court et long terme, nous permet d'envisager des études cliniques chez des mères ayant des difficultés à allaiter leur enfant.



Une supplémentation en fenugrec améliore la production de lait maternel chez un modèle murin à condition que la mère ait une alimentation adéquate. >>





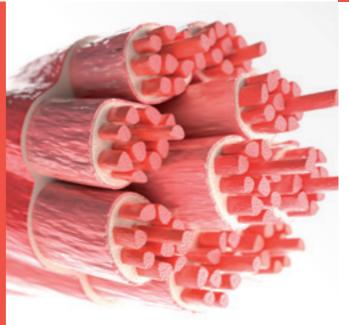
Références

• Impact of Fenugreek on Milk Production in Rodent Models of Lactation Challenge. 2019. Sevrin et al. Nutrients. doi: 10.3390/nu11112571.



Partenaires > PHAN, ONIRIS, Laboratoire FRANCE Bébé Nutrition **Contact** > clair-yves.boguien@univ-nantes.fr

La perte des protéines 4E-BP prévient le développement de la sarcopénie chez la souris



La sarcopénie, un processus lié à l'âge qui correspond à En effet, la synthèse protéique est un processus énergivore. une diminution de la masse et de la fonction musculaire, est associée à une perte d'autonomie et au développement de certaines maladies chroniques. L'identification des facteurs responsables de cette sarcopénie est nécessaire afin de définir des stratégies pour préserver la masse et la fonction du muscle garantissant ainsi le maintien de la santé et de la qualité de vie des personnes âgées. Des chercheurs ont montré que l'inactivation d'une catégorie de protéines du métabolisme prévient le développement de la sarcopénie chez la souris.

Suite à un repas, les nutriments provoquent, au niveau cellulaire, la phosphorylation et l'inactivation des protéines 4E-BPs, qui bloquent la voie de synthèse des protéines requises pour la santé musculaire. Dans ce contexte, les scientifiques ont étudié le rôle des protéines 4E-BPs dans la mise en place de la sarcopénie, en utilisant un modèle de souris n'exprimant plus ces protéines.

Dans un premier temps la force musculaire de souris âgées exprimant (souris dites normales) ou n'exprimant plus les protéines 4E-BPs (souris 4E-BP) a été étudiée. Une augmentation de la force de préhension et de la masse musculaire a été constatée chez les souris 4E-BP. Pour comprendre ce phénomène, la vitesse de renouvellement protéique a été mesurée au niveau musculaire. Les chercheurs ont alors observé que la synthèse protéique était deux fois plus élevée chez les souris 4E-BP.

Une analyse du métabolisme du muscle a ensuite été réalisée et a permis de mettre en évidence de nombreuses modifications métaboliques chez les souris 4E-BP. En particulier, leur muscle présente une diminution du contenu en acides aminés libres (constituants des protéines), une réduction de la glycolyse (première étape de l'oxydation des glucides) et une augmentation de composés appelés acylcarnitines indiquant une oxydation des acides gras incomplète. Il est possible que la diminution des acides aminés libres soit le résultat de l'augmentation de synthèse protéique, mais une exacerbation de leur utilisation comme substrat énergétique est une autre hypothèse.

Le fait que l'oxydation des acides gras et des glucides soit atténuée dans le muscle des souris 4E-BP suggère qu'une partie importante de ces acides aminés est utilisée pour maintenir la production d'énergie.

Ce travail démontre le rôle des protéines 4E-BP dans la mise en place des altérations musculaires associées au vieillissement. Des traitements visant à réduire l'expression de ces protéines pourraient ainsi limiter le risque de sarcopénie.

> Les protéines 4E-BP pourraient constituer une nouvelle cible pour la prévention de la sarcopénie. >>>



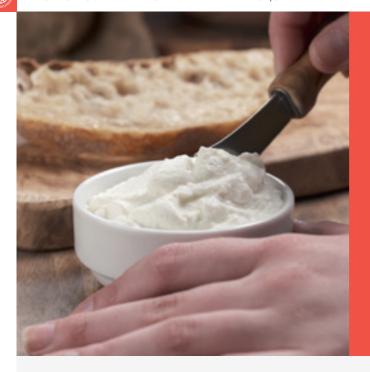


Références

• 4E-BP1 and 4E-BP2 double knockout mice are protected from agingassociated sarcopenia. 2019. Le Bacquer et al. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. doi: 10.1002/jcsm.12412.



Partenaires > UNH, McGill University (Canada), Metabolon Inc. **Contact >** olivier.le-bacquer@inrae.fr



Les lipides polaires du babeurre pourraient contribuer à diminuer le cholestérol chez des populations à risque

■ Les produits laitiers sont riches en triglycérides mais également en lipides polaires, des structures particulières qui stabilisent naturellement les gouttelettes de matière grasse et que l'on retrouve en particulier dans la crème et dans le babeurre. Les lipides polaires ont un rôle physiologique crucial car ils sont des constituants essentiels des membranes cellulaires. Des études menées sur des animaux ont mis en évidence les effets bénéfiques des lipides polaires laitiers sur le métabolisme du foie et la régulation du taux de cholestérol sanguin.

Les scientifiques ont voulu connaître les effets des lipides polaires laitiers sur le profil de risque cardiovasculaire de femmes ménopausées en surpoids, une population particulièrement vulnérable pour le risque coronaire. Pour cela, ils ont fait consommer quotidiennement à 58 volontaires des fromages à tartiner plus ou moins enrichis en lipides polaires laitiers, venant s'intégrer dans leur alimentation habituelle. Après un mois de consommation de produits enrichis en lipides polaires laitiers via un concentré de babeurre (coproduit issu de la fabrication du beurre), l'équipe a observé une réduction significative des taux de cholestérol LDL, de triglycérides et d'autres indicateurs importants de perturbations métaboliques. Les lipides polaires laitiers ont ainsi amélioré le profil de santé cardiovasculaire des femmes ménopausées.

Les scientifiques ont ensuite cherché à mettre en lumière le mécanisme à l'origine de cet effet. Leurs travaux complémentaires suggèrent que certains des lipides polaires laitiers et le cholestérol (aussi bien d'origine alimentaire qu'endogène) formeraient dans l'intestin grêle un complexe qui ne peut pas être absorbé, et qui est finalement excrété dans les selles.

Ces résultats pourraient être à la base de nouvelles stratégies nutritionnelles pour diminuer des facteurs de risque cardiovasculaire chez certaines populations exposées. Par ailleurs, ils devraient contribuer à diversifier les ingrédients utilisés par l'industrie agroalimentaire. En effet, les qualités des lipides polaires laitiers pour la texture des aliments, ajoutées à leur effet protecteur potentiel sur la santé, pourraient en faire une alternative de choix à la lécithine de soja utilisée dans de très nombreux produits alimentaires et présenteraient un intérêt dans la valorisation du babeurre.



Les lipides polaires laitiers pourraient être une alternative à la lécithine de soja utilisée dans de nombreux produits alimentaires, tout en ayant des effets bénéfiques sur certains indicateurs de santé métabolique.



Références

 Milk polar lipids reduce lipid cardiovascular risk factors in overweight postmenopausal women: towards a gut sphingomyelin-cholesterol interplay. 2019. Vors C. et al. Gut. doi: 10.1136/gutjnl-2018-318155.



Partenaires > CarMeN, STLO, UNH, CRNH Rhône-Alpes, MEDIS, CRNH Auvergne, ENILIA, ITERG, CNIEL, Hospices Civils de Lyon

Contact > marie-caroline.michalski@inrae.fr

En cas de surpoids, manger un pain enrichi en fibres alimentaires fermentescibles limite l'infiltration du foie par les graisses



■ La consommation de fibres alimentaires par la population française (environ 20g) est inférieure aux recommandations du Plan National Nutrition Santé (PNNS) (30 g). Cette consommation insuffisante de fibres est suspectée d'être une des causes du développement de l'obésité, du diabète et des maladies cardiovasculaires.

Les chercheurs ont donc mis au point une formulation innovante de pain enrichi en fibres fermentescibles dans lequel 23% de la farine a été substituée par un mélange d'inuline, d'amidon résistant et de pectine. Ainsi, la consommation de 250g de ce pain apporte 25g d'un mélange de fibres supplémentaire à l'apport de fibres habituel de la diète (20g environ correspondant à la consommation habituelle des français) et permet donc de dépasser largement les recommandation du PNNS de 30g. Les chercheurs ont testé l'efficacité de cet aliment chez des mini-porcs.

Des mini-porcs, en situation de développement d'une obésité induite par une surnutrition, ont été supplémentés, pendant 2 mois, avec 250 g de ce pain enrichi en fibres ou 250g d'un pain à base de farine raffinée, pauvre en fibres. La prise de poids des animaux ayant reçu l'aliment enrichi en fibres a été réduite dès le 1er mois. Après 2 mois de supplémentation, les fibres ont aussi permis de limiter l'accumulation de lipides dans le foie des animaux, à un niveau similaire à celui observé chez des témoins non obèses, contrairement à ce qui a été observé chez ceux ayant reçu le pain à base de farine raffinée. Ceci s'explique par une modulation de nombreux processus physiologiques, dont une diminution de l'entrée et de la synthèse des lipides dans le foie à partir des composés énergétiques fournis par l'alimentation (réduction des protéines de transport et inhibition de la lipogenèse). Parmi les mécanismes les plus importants, les chercheurs ont montré l'implication du microbiote intestinal, avérée par le dosage plasmatique de composés et métabolites produits par ces micro-organismes.

Ainsi, après validation du bénéfice chez l'Homme, des pains enrichis en fibres fermentescibles pourraient être proposés comme un complément nutritionnel efficace pour atteindre les recommandations du PNNS et limiter les dérives métaboliques induites par des régimes trop riches en énergie. Ce pain pourrait être recommandé en particulier pour limiter ou prévenir l'accumulation de lipides dans le foie, vectrice du développement d'insulino-résistance et donc du diabète.



Consommer un pain
enrichi en fibres
fermentescibles limite
la prise de poids et
protège de l'infiltration
lipidique dans le foie lors
du développement de
l'obésité chez le mini-porc.





Références

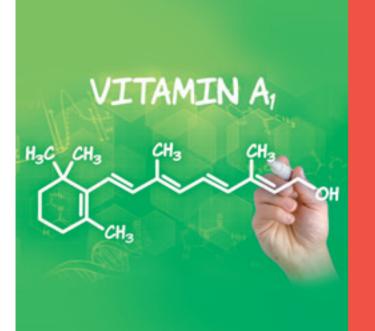
 A mix of dietary fibers improves lipids handling by the liver of overfed minipigs. 2019. Mohamed et al. Journal of Nutritional Biochemistry. 65: 72-82. doi: 10.1016/j.jnutbio.2018.12.002.



Partenaires > UNH, BIA, Métagénopolis **Contact** > isabelle.savary-auzeloux@inrae.fr

24

2



Une supplémentation en vitamine A améliore les capacités de mémoire dans un modèle préclinique

34 pmol /g d'acide

rétinoïque (dérivé

bioactif de la vitamine

A). C'est la valeur seuil

par cette étude, pour la

concentration minimale

du cerveau) de rat pour

qui a été déterminée

l'hippocampe (région

garantir une mémoire

que doit contenir

fonctionnelle.

■ L'alimentation est un facteur environnemental qui influence fortement les trajectoires de vieillissement dans la population générale. Il est connu qu'un déficit en vitamine A accélère le déclin cognitif, comme observé au cours du vieillissement. Des indices suggèrent que le manque de vitamine A est impliqué dans les troubles de mémoire observés chez le sujet âgé. Les chercheurs ont donc cherché à élucider les mécanismes sous-jacents.

Dans le cadre d'une étude préclinique, les scientifiques ont comparé des rats jeunes et âgés, soumis à un régime enrichi ou non en vitamine A pendant 4 semaines. Ils ont constaté que les sujets âgés ont une baisse très importante de vitamine A dans le sang, et de son métabolite actif, l'acide rétinoïque, dans le sang et le cerveau. Ce phénomène résulte d'une altération importante du métabolisme hépatique de la vitamine A.

La supplémentation en vitamine A permet de rétablir le métabolisme hépatique, la concentration en acide rétinoïque dans le cerveau et l'architecture et l'organisation des neurones, ainsi que la mémoire des rats. Ainsi, un lien a pu être établi entre les taux d'acide rétinoïque dans le cerveau chez les rats âgés, et leurs capacités de mémorisation.

Cette étude apporte des connaissances nouvelles et d'importance, pour mieux comprendre les processus du déclin cognitif lié à l'âge. De plus, elle révèle l'importance de la vitamine A chez les personnes âgées. Ces résultats peuvent conduire à terme à redéfinir les apports nutritionnels conseillés pour les personnes âgées et à établir des recommandations personnalisées.





Références

 Normalization of hippocampal retinoic acid level corrects age-related memory deficits in rats. 2019. Dumetz et al. Neurobiol Aging. doi: 10.1016/j.neurobiolaging. 2019.09.016.



Partenaires > Nutrineuro, Université de Bordeaux, Bordeaux INP, CNRS (UMR5248), INSERM (U1035)

Contact > veronique.pallet@enscbp.fr

Effets du lycopène sur l'adipocyte, une approche pour lutter contre les désordres métaboliques associés l'obésité?



Le lycopène appartient à la très grande famille des caroténoïdes, qui comporte plus de 700 composés. Ces pigments naturels liposolubles, largement présents dans notre alimentation, sont retrouvés en quantité variables dans les fruits et les légumes, mais également dans certaines bactéries et algues. Au niveau de l'organisme le lycopène est présent sous deux isoformes : la forme (All-E) et la forme (5Z). À ce jour, la forme (All-E) a été très majoritairement étudiée et peu de données sont disponibles à propos de la forme (5Z).

Les chercheurs ont démontré que la forme All-E du lycopène réduisait l'inflammation via différents mécanismes au niveau du tissu adipeux. Ces données ont été confirmées lors d'une étude pré-clinique. Ainsi, une supplémentation en lycopène ou poudre de tomates (apportant du lycopène en quantité équivalente), chez la souris soumise à une alimentation riche en graisses, conduit à une amélioration de leur métabolisme glucido-lipidique, une diminution de l'index d'adiposité, une réduction de la taille des adipocytes et de leur état inflammatoire ainsi qu'une amélioration du degré de stéatose hépatique.

Pour progresser dans la connaissance des effets métaboliques du lycopène et comparer les effets des deux isoformes (All-E) et (5Z), des études in vitro ont été entreprises. Les travaux portant sur les profils d'expression géniques induits par les deux isoformes révèlent de très fortes similitudes et démontrent que les régulations géniques induites résultent de leur capacité à transactiver le récepteur nucléaire PPARy. De plus, ces deux molécules réduisent l'inflammation et restaurent la captation du glucose dans l'adipocyte soumis à un stress inflammatoire.

L'ensemble de ces données apporte de nouvelles connaissances relatives à l'effet du lycopène sur la biologie du tissu adipeux et de l'adipocyte en particulier, et est en faveur de l'effet bénéfique du lycopène dans la prise en charge des désordres associés à l'obésité.







Le lycopène, un caroténoïde à fort potentiel pour la prise en charge des altérations liées au surpoids, notamment les processus inflammatoires.





Références

- (all-E)- and (5Z)-Lycopene Display Similar Biological Effects on Adipocytes. 2019. Fenni et al. Mol. Nutr. Food Research. doi: 10.1002/ mnfr.201800788.
- Anti-Obesity Effect of Carotenoids: Direct Impact on Adipose Tissue and Adipose Tissue-Driven Indirect Effects. 2019. Mounien et al. Nutrients, 1562. doi: 10.3390/nu11071562.



Partenaires > C2VN, Institute of Nutritional Sciences, Germany. **Contact >** jean-francois.landrier@univ-amu.fr



Une année de travaux au cœur du département Alimentation Humaine | 2019

Une année de travaux au cœur du département Alimentation Humaine | 2019





Consommation de boissons sucrées et risque de cancer

■ La consommation de boissons sucrées a augmenté dans le monde au cours des dernières décennies. Leur impact sur la santé cardio-métabolique a fait l'objet de nombreuses études et est aujourd'hui bien établi. Cependant, leur association avec le risque de cancer a été moins étudiée: très peu d'études prospectives ont été menées sur l'association entre les boissons sucrées et le risque de cancer. Pourtant, ces boissons ont été associées au risque d'obésité, à son tour reconnu comme un facteur de risque important pour de nombreux cancers. Des mécanismes inflammatoires ou liés au stress oxydant pourraient aussi intervenir, même en l'abscence de prise de poids.

Cette étude visait à appréhender les associations entre la consommation de boissons sucrées et le risque de survenue de cancer. Au total, 101 257 participants de la cohorte française NutriNet-Santé (suivis entre 2009 et 2018) ont été inclus. La consommation alimentaire habituelle a été évaluée grâce à des enregistrements de 24h répétés (6 en moyenne par participant) portant sur plus de 3300 aliments différents (dont 109 types de boissons sucrées/édulcorées). Au cours du suivi, la consommation de boissons sucrées s'est révélée être associée à un risque plus élevé de cancer (2 193 cas sur 101 257 participants), et en particulier de cancer du sein (693 cas). Une augmentation de 100mL de la consommation moyenne quotidienne de boissons sucrées était associée à une augmentation d'environ 18% du risque de cancer. Lors de sous-analyses, la consommation de jus de fruits 100% pur jus et celle de boissons sucrées hors jus de fruits étaient toutes deux associées à un risque plus élevé de cancer au global. Les résultats des analyses suggèrent un rôle important du sucre dans les associations observées, qui par ailleurs, n'étaient pas uniquement expliquées par une prise de poids au cours du suivi.

Cette étude étant observationnelle, un lien de cause à effet ne peut être établi pour les associations observées. Cependant, en plus du design prospectif, de l'effectif important de la population d'étude et de la précision des données alimentaires collectées, les résultats tiennent compte d'un grand nombre de facteurs sociodémographiques et liés au mode de vie dont l'âge, le sexe, le tabagisme, la consommation d'alcool, le niveau d'étude, l'activité physique ainsi que le statut pondéral, les comorbidités métaboliques, les antécédents familiaux. De plus, les résultats étaient robustes après un large spectre d'analyses de sensibilité complémentaires.

Ces données sont importantes dans un contexte de santé publique où la taxe soda est débattue au niveau national et international. Elles confirment l'intérêt des recommandations nutritionnelles du Programme National Nutrition Santé (PNNS) qui visent à limiter la consommation de boissons sucrées, y compris les jus de fruits 100 %, ainsi que des mesures politiques telles que des mesures de dissuasion fiscale et des restrictions commerciales visant les boissons sucrées.

Nutrinet-Santé, la consommation de boissons sucrées (dont les jus de fruits 100%) était associée à une augmentation du risque de cancer au global et du sein en particulier.



Références

 Sugary drink consumption and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. 2019. Chazelas et al. British Medical Journal, doi: 10.1136/bmj.l2408.



Partenaires > CRESS
Contact > m.touvier@eren.smbh.univ-paris13.fr

Consommation d'aliments ultra-transformés et risque de maladies cardiovasculaires



Il 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 de substances provenant des emballages et autres matériaux de contact.

Des études récentes ont montré des associations entre la consommation d'aliments ultra-transformés et un risque accru de dyslipidémies, de surpoids, d'obésité, d'hypertension artérielle, de cancer, de mortalité, de symptômes dépressifs, et de troubles fonctionnels digestifs. Dans cette étude, les chercheurs ont investigué les relations entre la consommation de ces aliments et le risque de maladies cardiovasculaires.

Plus de 100 000 participants de la cohorte française NutriNet-Santé (suivis entre 2009 et 2018) ont été inclus. A l'entrée dans l'étude, la consommation alimentaire habituelle a été évaluée grâce à des enregistrements de 24h répétés (6 en moyenne par participant) portant sur 3300 aliments et boissons différents.

Au cours du suivi, la consommation d'aliments ultra-transformés s'est révélée être associée à un risque plus élevé de maladies cardiovasculaires (1 409 cas sur les 105 159 participants), et en particulier de maladies coronariennes (665 cas) et de maladies cérébro-vasculaires (829 cas). Une augmentation absolue de 10% de la part d'aliments ultra-transformés dans le régime (par exemple, en comparant deux individus consommant respectivement 15% et 25% de leurs aliments sous forme ultra-transformée) était associée à une exacerbation de 12% de risque de maladies cardiovasculaires au global (13% pour les maladies coronariennes et 11% pour les maladies cérébro-vasculaires).

Cette étude observationnelle ne permet pas à elle seule de conclure à un lien de cause à effet. Cependant, en plus du design prospectif de l'étude, les résultats tiennent compte d'un grand nombre de facteurs sociodémographiques et liés au mode de vie dont l'âge,

le sexe, le tabagisme, la consommation d'alcool, le niveau d'étude, l'activité physique ainsi que le statut pondéral, les comorbidités métaboliques et les antécédents familiaux. Les résultats obtenus montrent également que la moins bonne qualité nutritionnelle globale des aliments ultra-transformés ne serait pas le seul facteur impliqué dans cette relation.

Les recommandations nutritionnelles publiées en 2019 par Santé Publique France conseillent de limiter la consommation d'aliments ultra-transformés et de privilégier la consommation d'aliments bruts ou peu transformés, en adéquation avec l'objectif du Haut Conseil de Santé Publique de réduire de 20% la consommation d'aliments ultra-transformés en France d'ici 2022.

Selon la classification NOVA, le groupe des «aliments ultratransformés» comprend par exemple les sodas sucrés ou édulcorés, les légumes marinés conservés avec l'ajout de sauces contenant des additifs alimentaires, les steaks végétaux reconstitués avec l'ajout d'additifs, ou encore les barres chocolatées.



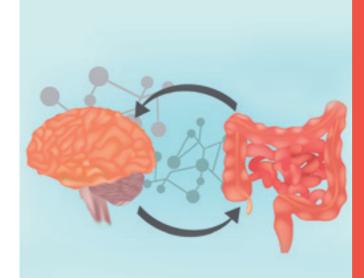
Références

 Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: a prospective cohort study (NutriNet-Santé). 2019. Srour et al. British Medical Journal, doi: 10.1136/bmj.l1451.



Partenaires > CRESS, Université de Sao Paulo **Contact >** m.touvier@eren.smbh.univ-paris13.fr





Un modèle porcin de stress psychosocial pour étudier l'impact de l'alimentation et d'ingrédients fonctionnels sur l'axe microbioteintestin-cerveau et les comportements

Le stress psychosocial chronique peut conduire à la mise en place de troubles anxiodépressifs et alimentaires. Les rongeurs sont très utilisés pour étudier ses conséquences sur la santé et de nouvelles stratégies thérapeutiques. Cependant, ils restent très éloignés de l'humain et ne permettent pas d'explorer convenablement l'impact de l'alimentation sur l'axe microbiote-intestin-cerveau. Les chercheurs ont donc développé un modèle porcin de stress psychosocial pour étudier le potentiel santé d'un ingrédient alimentaire fonctionnel combinant des molécules issues d'épices reconnues pour leurs propriétés anxiolytiques ou

Ce projet a d'abord permis de concevoir un nouveau modèle porcin de stress psychosocial chronique et de décrire ses conséquences sur l'axe microbiote-intestin-cerveau et le comportement (1). Les conditions d'hébergement, qui combinaient un isolement social à un environnement appauvri et imprévisible, ont induit de la résignation lors de tests comportementaux, ainsi que des taux de cortisol salivaire élevés (le cortisol est un marqueur de stress). Chez les animaux stressés, l'indice de résistance à l'insuline était plus élevé et l'activité fermentaire du microbiote intestinal réduite. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), préalablement implémentée en condition de stimulation olfactive (2), a révélé que les réponses cérébrales de ces animaux à une odeur nouvelle étaient réduites, tandis qu'une analyse par spectroscopie a montré une réducton de la densité neuronale hippocampique. Ces résultats sont cohérents avec la diminution de la prolifération cellulaire ainsi que des niveaux de BDNF et de récepteur sérotoninergique 5HT1A dans l'hippocampe (1). Avec un traitement antidépresseur, plusieurs de ces paramètres ont été normalisés. Les chercheurs ont ensuite exploré l'impact d'un ingrédient alimentaire à base d'extraits d'épices (curcuma, poivre, piment, gingembre) chez ce modèle de stress psychosocial (3). Les effets au niveau de la sphère digestive ont été très restreints, mais les chercheurs ont observé un impact significatif de cet ingrédient au niveau cérébral, avec une augmentation de l'expression du récepteur 5HT1A hippocampique

et du facteur neurotrophique BDNF dans le cortex préfrontal. Des modifications de la perfusion cérébrale ont aussi été détectées par scintigraphie cérébrale (SPECT) au niveau des bulbes olfactifs, de l'hippocampe, des cortex préfrontal et cingulaire.

Ce modèle ouvre la voie à de nouvelles études translationnelles permettant de tester des approches préventives et thérapeutiques innovantes, par le biais de l'alimentation, pour lutter contre les divers troubles associés au stress.

Un ingrédient fonctionnel à base d'extraits végétaux testé chez un modèle porcin de stress psychosocial chronique a permis de moduler l'activité cérébrale et d'améliorer certains indicateurs de plasticité neuronale. >>>

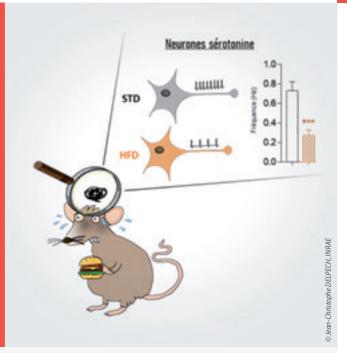


- 1 Validation of a psychosocial chronic stress model in the pig using a multidisciplinary approach at the gut-brain and behavior levels. 2019, Menneson et al. Frontiers in Behavioral Neuroscience, 13:161. doi: 10.3389/fnbeh.2019.00161.
- 2 fMRI-based brain responses to olfactory stimulation with two putatively orexigenic functional food ingredients at two different concentrations in the pig model. 2019. Coquery et al. Journal of Food Science, doi: 10.1111/1750-3841.14772.
- 3 Neuromodulatory and possible anxiolytic-like effects of a spice functional food ingredient in a pig model of psychosocial chronic stress. 2020. Menneson et al. Journal of Functional Foods, doi: 10.1016/j.jff.2019.103599.



Partenaires > NUMECAN, Phodé **Contact** > david.val-laillet@inrae.fr

Les réseaux neuronaux impliqués dans le contrôle des émotions sont affectés par une alimentation hypercalorique



De nombreuses données épidémiologiques soulignent Cette démonstration qu'un médicament antidiabétique améliore que le diabète de type 2 et les troubles émotionnels de type anxio/dépressif sont associés, sans que les mécanismes responsables de cette co-morbidité soient connus. Des travaux expérimentaux montrent que la nourriture enrichie en gras et en sucre provoque à la fois un diabète de type 2 et des comportements anxio-dépressifs et suggèrent qu'une telle diète altère la fonctionnalité de réseaux neuronaux impliqués dans les comportements émotionnels. Ainsi, les associés aux troubles métaboliques. chercheurs ont voulu savoir si le réseau sérotoninergique, qui intervient notamment dans la régulation de l'humeur et est une cible des antidépresseurs, pouvait directement être affecté par la diète diabétogène.

Pour répondre à cette question les chercheurs ont enregistré l'activité électrique des neurones sérotoninergiques de souris contrôles et nourries avec un régime enrichi en gras et en sucre pendant 16 semaines par une approche d'électrophysiologie en patch-clamp. Les résultats montrent que les propriétés électriques intrinsèques des neurones sérotoninergiques et leur excitabilité sont affectées par le régime hypercalorique. Les neurones s'activent moins en réponse à un stimulus électrique ou nerveux.

De plus, les chercheurs ont montré que cette altération des propriétés électriques des neurones sérotoninergiques est corrélée à une diminution de la libération de ce neurotransmetteur dans les aires cérébrales impliquées dans les émotions. Enfin, les données indiquent que le traitement des animaux avec la metformine, principal médicament anti-diabétique utilisé chez l'Homme, améliore les propriétés électriques des neurones sérotoninergique ainsi que les comportements émotionnels.



à la fois les troubles de l'humeur et l'activité d'un réseau neuronal servira de référentiel pour tester et comparer l'efficacité de molécules bio-sourcées ou de diètes anti-obésogènes sur ces paramètres, afin de proposer des stratégies interventionnelles adaptables à l'Homme. A titre d'exemple, en collaboration avec un laboratoire de La Rochelle, les chercheurs testent actuellement l'efficacité d'extraits d'algues marines sur les troubles émotionnels

> Une alimentation riche en graisse altère le comportement émotionnel qui peut être amélioré par l'administration d'un médicament anti-diabétique. >>





Références

• Metformin promotes anxiolytic and antidepressant-like responses in insulin-resistant mice by decreasing circulating branched-chain amino acids, 2019. Zemdegs et al. Journal of Neuroscience, doi: 10.1523/ INFUROSCI 2904-18 2019)



Partenaires > NUTRINEURO, Université Paul Sabatier de Toulouse **Contact** > xavier.fioramonti@inrae.fr





Le pancréas, vecteur de susceptibilité à l'obésité sous régime riche en glucides

■ Un régime riche en graisses et/ou en sucres, ou à index glycémique élevé, est souvent associé à une prise de poids, voire une obésité. Les chercheurs ont identifié l'existence d'une disparité importante dans la susceptibilité des rongeurs, animaux modèles, à de tels régimes, qui s'exprime par une composition corporelle différente, avec notamment une accumulation de graisses au niveau viscéral (rétropéritonéal, épididymaire, mésentérique) chez les animaux sensibles à une telle alimentation, avant même toute apparition de surpoids. Cette adiposité chez les rongeurs sensibles résulte d'une plus forte expression d'une enzyme pancréatique, l'amylase.

Les chercheurs ont observé une forte variabilité de réponse en terme de gain d'adiposité (masse grasse / poids corporel) chez des rats nourris avec un régime riche en amidon (qui correspond en fait à un régime pauvre en graisses). Ils ont effectivement pu identifier des animaux «résistants» aux sucres, tandis que les autres rongeurs sont considérés « sensibles ». Ces derniers sont caractérisés par une accumulation de graisse dans les tissus adipeux viscéraux, probablement à l'origine d'un développement rapide du syndrome métabolique.

Dans le cadre d'une expérimentation visant à comprendre les mécanismes impliqués, les chercheurs ont mis en évidence une utilisation différentielle des sucres et des lipides chez les animaux « sensibles », puisque la consommation d'un repas test (équilibré) était associée à une augmentation du taux d'oxydation du glucose et une inhibition du processus d'oxydation des lipides, comparable à celle mesurée chez les animaux « résistants » ayant ingéré un repas à index glycémique élevé. Après avoir testé et constaté que les différences n'étaient pas dues à une hypersécrétion de l'insuline et/ ou à une augmentation de la sensibilité à l'insuline, les chercheurs ont testé l'hypothèse d'une production et sécrétion augmentée de l'amylase pancréatique responsable de la dégradation de l'amidon.

Suite à l'ingestion d'un repas calibré contenant de l'amidon marqué au ¹³C, les chercheurs ont observé une apparition plus précoce et de plus grande amplitude de ¹³CO₃ dans les gaz expirés témoignant d'une oxydation accélérée du glucose issu de l'amidon alimentaire chez les rats « sensibles » par rapport aux rats « résistants » à l'obésité. Ils ont aussi mis en évidence des teneurs plus élevées d'amylase dans le pancréas, ainsi qu'une activité amylase plus intense dans le jéjunum des rats « sensibles ».

Ces travaux sont importants car ils mettent en exerque un nouveau mécanisme totalement ignoré, en particulier parce qu'il n'induit pas de surpoids significatif, mais qui à terme pourrait avoir des conséquences importantes chez l'Homme dans le contexte du développement d'une adiposité viscérale chez des sujets chez qui on n'observe pas d'excès d'apport en graisse dans l'alimentation.



L'amylase pancréatique, un nouvel acteur impliqué dans l'obésité. >>





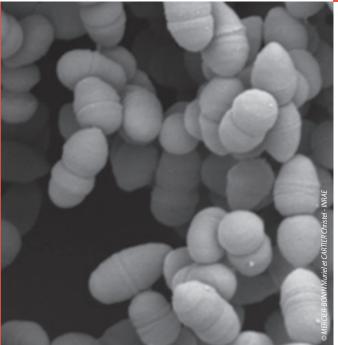
Références

• High Pancreatic Amylase Expression Promotes Adiposity in Obesity-Prone Carbohydrate-Sensitive Rats. 2019. Azzout-Marniche et al. J Nutr. doi: 10.1093/jn/nxy262.



Partenaires > PNCA **Contact** > dalila.azzout_marniche@agroparistech.fr

Lactococcus lactis et son efficacité dans la douleur viscérale associée au stress: vers le psychobiotique de demain?



les douleurs viscérales rencontrées notamment dans la physiopathologie du Syndrome de l'Intestin Irritable (SII), responsable de 30 à 50% des consultations auprès des gastro-entérologues. Néanmoins, dans ce contexte, le traitement symptomatique de la douleur viscérale reste peu satisfaisant et il devient crucial d'apporter de nouvelles solutions thérapeutiques pour soulager ces patients.

La bactérie lactique Lactococcus lactis est une bactérie largement utilisée dans l'industrie agro-alimentaire pour la fabrication de produits laitiers et connue pour son potentiel de production d'acide y-aminobutyrique ou GABA qui est un neuromédiateur inhibiteur du système nerveux central.

La mise en évidence de la diversité chez L. lactis et la compréhension du métabolisme du GABA dans cette espèce ont permis de développer des stratégies de criblage pertinentes et d'identifier des bactéries hyper-productrices de GABA parmi 152 souches naturelles d'origine diverse. Les chercheurs ont montré pour la première fois un effet anti-douleur viscérale pour les souches ainsi identifiées. Cet effet anti-nociceptif a été obtenu après introduction répétée par voie orale et sur une courte durée des souches d'intérêt, dans un modèle d'hypersensibilité viscérale chez le rat mimant la physiopathologie du SII. Les administrations d'un antagoniste aux récepteurs GABA ou de souches délétées d'un gène essentiel à la production du GABA ont toutes deux démontré un effet antinociceptif GABA-dépendant, posant ainsi les premières bases mécanistiques. Ces souches, par leur capacité à produire du GABA, peuvent donc aider à prévenir et à traiter les douleurs viscérales chez l'Homme ou l'animal, notamment quand elles sont liées à un stress ou à de l'anxiété.



Il est établi que le stress et l'anxiété peuvent exacerber Ces découvertes s'inscrivent dans le cadre de l'utilisation de bactéries probiotiques capables de diminuer l'hypersensibilité viscérale et d'agir sur l'axe intestin-cerveau. Les mécanismes de l'effet anti-nociceptif démontré pour les souches de L. lactis hyper-productrices de GABA restent maintenant à approfondir pour étayer le contenu du brevet européen déposé sur le sujet et potentiellement étendre l'approche à d'autres neuromédiateurs.

> Via la production d'un neuromédiateur inhibiteur du système nerveux central, le GABA. des souches bactériennes Lactococcus lactis permettent de réduire la douleur viscérale chez un modèle de rat mimant le syndrome de l'intestin irritable. >>>





Références

• Brevet INRA EP19305125.7 «LACTOCOCCUS LACTIS STRAINS FOR THE PREVENTION AND/OR THE TREATMENT OF VISCERAL PAIN»



Partenaires > TOXALIM, TBI **Contact** > helene.eutamene@inrae.fr









Les produits laitiers, nos alliés pour combattre les perturbations biologiques liées au syndrome métabolique

■ Malgré quelques controverses, la consommation de produits laitiers semble être corrélée à une moindre prévalence du syndrome métabolique. Les adaptations biologiques pouvant expliquer cette association inverse et les effets spécifiques des différents types de produits laitiers restent néanmoins méconnus.

Dans cette étude observationnelle, les chercheurs ont analysé comment la consommation de produits laitiers pouvait modifier les perturbations du métabolome plasmatique (ensemble des composés retrouvés dans le sang) induites par le syndrome métabolique qui se caractérise par la présence de plusieurs anomalies métaboliques associées (par exemple obésité abdominale, hypertriglycéridémie, HDL-cholestérol bas, intolérance au glucose ou diabète de type 2, hypertension).

Une analyse comparative du métabolome plasmatique de 237 sujets sains et de 61 sujets atteints du syndrome métabolique, tous issus de la cohorte MONALISA a permis d'identifier des altérations majeures dans de nombreux processus biologiques. Cette analyse a mis en évidence des associations entre les taux plasmatiques d'acides aminés à chaîne ramifiée, de di-peptides gammaglutamylés (métabolites intermédiaires du cycle du glutathion régulant le stress oxydant), de dérivés de l'arginine et de la proline avec des paramètres caractéristiques du syndrome métabolique (pression artérielle, triglycéridémie, tour de taille, glycémie...). Les concentrations plasmatiques de nombreuses espèces lipidiques pro-inflammatoires étaient également fortement associées au syndrome métabolique (mono- et diacylglycérols, eicosanoïdes, lysophospholipides et lysoplasmalogènes), avec une diminution des acides gras à chaîne courte. Nous avons ensuite déterminé si les teneurs plasmatiques de tous les métabolites perturbés par le syndrome métabolique étaient corrélées à la consommation de produits laitiers dans cette population. Nous avons démontré une corrélation entre le niveau de consommation de lait et produits laitiers frais pauvres en matières grasses et une moindre inflammation et un stress oxydant réduit.

La consommation de produits laitiers, notamment le lait et les produits laitiers frais à teneur réduite en lipides, pourrait atténuer les altérations biologiques liées au syndrome métabolique en modulant l'inflammation et le stress oxydatif. Les produits laitiers apparaissent ainsi comme des aliments sains et protecteurs vis-àvis des altérations métaboliques. Ces résultats doivent toutefois être validés dans une population plus large. De même, il serait pertinent de mieux caractériser l'impact des sous types de produits laitiers, par exemple à l'aide d'une étude interventionnelle.

> La consommation de produits laitiers à teneur réduite en lipides pourrait réduire les anomalies métaboliques en modulant l'inflammation et le stress oxydatif. >>



Références

• Metabolomics reveals plausible interactive effects between dairy product consumption and metabolic syndrome in humans. 2019. Capel et al. Clin Nutr. doi:10.1016/j.clnu.2019.06.013.



Partenaires > UNH, CNIEL, CHU de Toulouse, INSERM, Metabolon **Contact** > frederic.capel@inrae.fr

Niveau d'activité physique et indice de masse corporelle



L'activité physique est connue pour exercer des bénéfices les personnes en surpoids (94%) que les normo-pondéraux (83%), sur la santé physique et mentale : prévention des maladies chroniques non transmissibles (obésité, diabètes de type 2, maladies cardiovasculaires, dépression, etc.), maintien des capacités fonctionnelles et cognitives. Toutefois 30% à 50% des Européens sont inactifs. Cette inactivité s'accroit avec l'âge. Ainsi, la recommandation de marcher activement 150 minutes par semaine est difficile à atteindre. Outre la marche active, des chercheurs ont mis en évidence que les ruptures de la sédentarité et les activités d'intensité légère telle que la marche lente étaient associées également à des taux plus faibles de morbidité et de mortalité. Toutefois, ces comportements peuvent difficilement être évalués par le biais de questionnaires car ce sont des activités brèves, difficilement comptabilisables et hétérogènes au cours de la journée.

Pour mesurer précisément le niveau et la durée des activités, les chercheurs ont conçu l'application eMouve pour collecter des données d'accélérométrie et la plateforme web ActivCollector pour les traiter et classer les comportements en 4 classes d'intensité: sédentaire, activité légère (marche lente), modérée (marche active), et vigoureuse (course).

eMouve a été mise à disposition d'adultes normo-pondéraux et en surpoids pendant une journée habituelle de vie. Les scientifiques ont comparé les comportements spontanés de ces 2 groupes : le pourcentage de temps et le nombre de périodes passées dans les 4 classes de comportement.

En conditions habituelles de vie, les adultes en surpoids passent plus de temps assis que les adultes normo-pondéraux (81% vs 65% du temps éveillé) et 2 fois moins de temps en activité d'intensité légère telle que la marche lente (15% vs 29%). Les périodes sédentaires brèves de 1-5 min sont majoritaires chez des adultes normopondéraux (65%), alors qu'elles ne représentent que 49% des périodes sédentaires chez les personnes en surpoids. En effet, les périodes sédentaires plus longues, de 5-15 min et de 15-30 min, sont davantage privilégiées par les personnes en surpoids (27% et 12% vs 19% et 8%). Les périodes d'activité légère, de 1-5 min, sont plus fréquentes chez

mais les périodes de 5-15 et 15-30 min sont plus fréquentes chez les normo-pondéraux (15% vs 6%; 1.3% vs 0%, respectivement). Ainsi l'évaluation des comportements à l'aide d'une application mobile permet de différencier drastiquement les 2 populations au regard de leurs profils de sédentarité et d'activité physique d'intensité légère. Par contre les activités d'intensité modérée et vigoureuse ne diffèrent pas entre les 2 groupes. Un phénotype comportemental associé au surpoids (sédentarité > 11 heures/jour, activité d'intensité légère < 2 heures/jour) et au poids normal (sédentarité < 8,5 heures/ jour, activité d'intensité légère > 3,5 heures/jour) a ainsi pu être mis en évidence. Ces résultats corroborent d'autres travaux suggérant que la surcharge pondérale pourrait constituer une limitation aux changements de posture et à la marche.

A partir de ces résultats, la pratique d'activités d'intensité légère (4 heures par jour) moins exigeantes que la marche ou le sport pourrait être proposée comme objectif, plus facilement atteignable, à maintenir tout au long de la vie.

Les adultes en surpoids passent plus de temps assis que les adultes normo-pondéraux et 2 fois moins de temps en activité d'intensité légère telle que la marche lente.

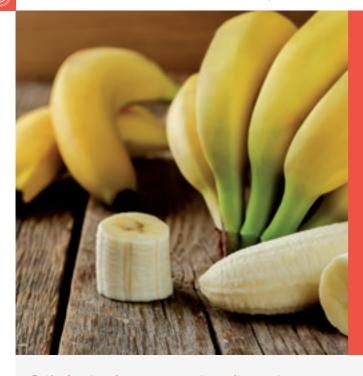


Références

• eMouveRecherche: the first scientific application to promote lightintensity activity for the prevention of chronic diseases. 2019. Rousset et al. Biology, Engineering and Medicine 3, (1), 1-6. doi: 10.15761/ BEM.1000133.



Partenaires > UNH, CHU de Clermont-Ferrand, Almerys **Contact** > sylvie.rousset@inrae.fr



Évaluer les consommations alimentaires par des analyses d'urine

L'évaluation des consommations alimentaires repose aujourd'hui sur des méthodes de questionnaires, qui manquent de précision, notamment en raison de la difficulté des individus à se souvenir avec exactitude de ce qu'ils ont consommé et en quelles quantités. Cette imprécision représente un frein important à la compréhension des relations entre alimentation et santé dans les grandes études de population.

Or, nos aliments contiennent une grande diversité de molécules, d'origine naturelle ou non, qui peuvent être spécifiques de chacun d'entre eux. Le nombre total constituants alimentaires est évalué à plus de 30000, un chiffre bien supérieur à celui des nutriments les plus étudiés et dont les teneurs sont indiquées sur les produits que nous achetons. Il est devenu possible de détecter dans les échantillons de sang et d'urine des centaines de constituants alimentaires, ainsi que leur dérivés, appelés métabolites, issus de leur modification dans l'organisme. Cet ensemble de métabolites retrouvés dans nos fluides biologiques et issus de l'alimentation est appelé le food metabolome, ou métabolome alimentaire.

Une nouvelle approche consiste à explorer l'ensemble des métabolites qui apparaissent dans les fluides biologiques après consommation d'un aliment particulier, le reste de l'alimentation étant standardisé par ailleurs. On peut ainsi retrouver des dérivés déjà connus pour cet aliment, mais aussi de nouvelles molécules, grâce à un travail de chimie analytique complémentaire et d'interrogation de bases de données spécifiques.

Les chercheurs ont étudié le cas de la banane, un des 3 fruits les plus consommés au monde. Ils ont ainsi pu identifier 33 de ses métabolites urinaires, certains dérivés des arômes du fruit, d'autres de molécules bioactives telles que la dopamine.

Les informations recueillies ont plusieurs utilités. La première est d'aider à comprendre les effets santé de l'aliment, grâce aux connaissances déjà acquises, ou à compléter les connaissances sur la bioactivité de chacun des métabolites. La seconde est de déterminer des combinaisons de métabolites, ou signatures, qui peuvent refléter de manière spécifique la consommation de l'aliment en question. Il est pour cela essentiel de vérifier le potentiel de différentes signatures métaboliques pour distinguer les forts, faibles et non consommateurs d'un aliment donné dans le contexte d'une alimentation non contrôlée, en conditions réelles. Dans cette étude les chercheurs ont ainsi sélectionné trois groupes de sujets, issus d'une population allemande, en fonction de leur consommation déclarée de banane. L'analyse de leurs urines a permis de valider une combinaison de deux métabolites, la dopamine-sulfate et le glucuronide de méthoxyeugénol, comme la plus efficace pour établir la consommation de banane.

Les biomarqueurs de banane identifiés vont maintenant pouvoir être validés dans d'autres populations par d'autres laboratoires, au niveau international. Cette même démarche sera appliquée à un grand nombre d'aliments, pour fournir en quelques années une large gamme de signatures (ou biomarqueurs) de consommation. Ceci représentera un progrès considérable pour la recherche en nutrition, notamment pour l'épidémiologie, avec l'espoir que la précision gagnée dans l'évaluation des consommations individuelles permettra de révéler de nouvelles associations alimentation-santé.

Deux métabolites pour signer la consommation de banane.





Références

• Discovery and Validation of Banana Intake Biomarkers Using Untargeted Metabolomics in Human Intervention and Cross-sectional Studies. 2019. Vazquez-Manjarrez et al. J Nutr. doi: 10.1093/jn/nxz125.



Partenaires > UNH, Max Rübner Institute, Université de Copenhague, Fundazione Edmund Mach

Contact > claudine.manach@inrae.fr

La malabsorption du fructose alimentaire modifie le microbiote intestinal



Le profil de consommation des sucres a considérablement Ces travaux ont mis en avant la possibilité de l'activation spécifique changé au cours des dernières décennies. Le fructose représente 50% du sucre de table et sa consommation sous forme de sirop de glucose-fructose que l'on retrouve dans les sodas et produits transformés, qui passe bien souvent inaperçue, n'a cessé de progresser dans les pays industrialisés. Elle avoisine les 50 à 80 g/j par habitant aux Etats-Unis et 24-40 g/j par habitant dans bon nombre de pays Européens. L'intestin ayant une capacité limitée à absorber le fructose, plus de la moitié de la population ne peut pas absorber totalement la dose journalière moyenne.

La malabsorption du fructose est associée à des troubles gastrointestinaux majeurs dont l'hypersensibilité viscérale. Pourtant, les mécanismes fondamentaux par lesquels le fructose conduit à ces symptômes, restent inconnus. Bien que de nombreuses études aient démontré le rôle des bactéries intestinales dans la santé de l'hôte. leurs interactions avec le fructose sont peu étudiées. Les chercheurs ont donc testé l'hypothèse selon laquelle la malabsorption du fructose alimentaire modifie la composition du microbiote dans l'intestin distal et modifie ainsi les fonctions hormonales de l'intestin.

Des souris présentant une malabsorption du fructose ont été exposées à un régime contenant 20% de fructose. Une augmentation majeure de l'expression et de la sécrétion de la cholécystokinine (CCK) a été observée chez ces souris mais uniquement dans les parties distales (iléon et caecum) du tube digestif. Or la CCK n'est normalement sécrétée que par les cellules entéroendocrines situées dans les régions proximales de l'intestin (duodénum). En plus de son pourvoir satiétogène, la CCK a été identifiée comme contributeur à la douleur viscérale dans certaines pathologies gastro-intestinales. L'effet activateur de la malabsorption du fructose sur la CCK étant partiellement supprimé chez les animaux ayant reçu un traitement antibiotique (détruisant la microflore intestinale), la réponse du microbiote intestinal à la malabsorption du fructose a été incriminée. En effet, les chercheurs ont mis en évidence une modification drastique de la composition et du métabolisme du microbiote cæcal chez les souris mal-absorbeuses de fructose en comparaison avec des souris normo-absorbeuses.

via le microbiote intestinal de la sécrétion de CCK par des cellules situées dans des régions du tractus digestif jusqu'alors peu connues pour jouer un rôle dans la production de ce peptide. Ces résultats fournissent également un mécanisme possible à la mise en place de l'hypersensibilité viscérale chez les patients mal-absorbant le fructose.



Le microbiote intestinal, un acteur majeur de l'hypersensibilité liée à la malabsorption du fructose.



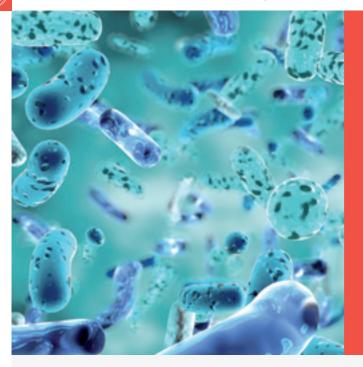
Références

• Fructose malabsorption induces cholecystokinin expression in the ileum and cecum by changing microbiota composition and metabolism. 2019. Zhang et al. FASEB J. doi: 10.1096/fj.201801526RR.



Partenaires > MICALIS, TOXALIM, MAIAGE, Université de Rouen, Rutgers University Newark USA

Contact > veronique.douard@inrae.fr



Rôle déterminant du microbiote intestinal sur la fonction du muscle squelettique

■ Nos muscles sont essentiels pour maintenir notre posture, nous mouvoir ou tout simplement respirer. Les dysfonctions musculaires sévères (perte de masse, désordres métaboliques...) associées à des maladies telles que le cancer ou le diabète mais aussi chez les personnes âgées ou en situation d'hypoactivité ont un impact considérable sur la santé et le bien-être des sujets. Afin de contrer ces altérations musculaires il est important de mieux comprendre la physiologie musculaire notamment en relation avec les autres organes.

Le microbiote intestinal, représentant la communauté de micro-organismes qui résident ou transitent dans notre tube digestif, apparait aujourd'hui comme un véritable organe riche et complexe avec de nouvelles fonctions émergentes. Il influence effectivement la fonction du cerveau et du foie et serait impliqué dans de nombreuses pathologies incluant le cancer, la maladie d'Alzheimer et le diabète.

Les chercheurs ont montré que le microbiote intestinal joue aussi un rôle déterminant dans le fonctionnement optimal des muscles squelettiques. En effet, chez des souris présentant une déplétion du microbiote intestinal à la suite d'un traitement antibiotique la fonction musculaire se trouve altérée (performance de course en endurance réduite, fatigabilité du muscle accrue).

Des analyses complémentaires indiquent que des changements du métabolisme du glucose seraient l'un des mécanismes en jeu dans la relation entre microbiote intestinal et fonction musculaire. Ainsi le niveau de glycogène constituant un stockage d'énergie essentiel au bon fonctionnement musculaire se trouve fortement diminué chez les souris dépourvues de microbiote intestinal.

L'ensemble de ces dysfonctionnements musculaires est corrigé chez les souris après restauration d'un microbiote intestinal par réensemencement naturel.

L'objectif de l'équipe est d'identifier les médiateurs chimiques à l'origine des effets du microbiote intestinal sur la fonction musculaire. Par ailleurs, les travaux entrepris visent à élargir le lien établi entre microbiote intestinal et muscle squelettique à d'autres modèles pertinents (souris hyper-musclées ou atteintes de myopathies, effet de l'exercice et de la nutrition) et aussi chez l'Homme dans des populations spécifiques (volontaires sains en hypoactivité, sportifs de haut niveau etc..). Ces recherches ouvrent à terme de nouvelles pistes d'intervention thérapeutique en nutrition pour améliorer la fonction musculaire de façon peu invasive en modulant le microbiote intestinal dans des situations où celle-ci est altérée comme au cours du vieillissement ou lors de désordres nutritionnelles et métaboliques (obésité, diabète).

Le microbiote intestinal iouerait un rôle dans le fonctionnement des muscles squelettiques. probablement en modulant le métabolisme du glucose. >>>



Références

• Gut bacteria are critical for optimal muscle function: a potential link with glucose homeostasis. Nay et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. doi: 10.1152/ajpendo.00521.2018.



Partenaires > DMEM, MICALIS, MAIAGE, Université de Montpellier, Université de Rennes, CNES, MEDES.

Contact > christelle.ramonatxo@supagro.inra.fr benedicte.goustard@inrae.fr

L'amidon résistant module la composition du microbiote intestinal mais de façon individu dépendant



Les altérations de la composition du microbiote intestinal sont associées à de nombreuses pathologies humaines, immunitaires ou métaboliques. Préserver un microbiote équilibré est, aujourd'hui, reconnu comme facteur clé pour maintenir une bonne santé chez l'Homme. Ce concept appuie les recommandations nutritionnelles en faveur d'une consommation accrue et régulière de fibres alimentaires.

Les chercheurs ont étudié l'impact d'un complément alimentaire contenant de l'amidon résistant (SymbioIntest®) sur la composition du microbiote intestinal humain et sur la production en acides gras à chaîne courte. Ils ont travaillé avec des souris à microbiote humanisé obtenues par l'implantation d'un microbiote issu de donneur sain chez la souris initialement axénique (dépourvue de flore intestinale). Quatre donneurs différents ont été utilisés permettant d'étudier l'impact de la supplémentation sur 4 microbiotes intestinaux humains. En particulier, ces 4 microbiotes différaient sur le niveau de population des bactéries du genre Faecalibacterium, bactérie à potentiel anti-inflammatoire. Trois semaines après l'inoculation, les souris ont reçu oralement pendant un mois soit une dose quotidienne de Symbiolntest®, soit de l'eau comme contrôle. La supplémentation en SymbioIntest® a augmenté la concentration de butyrate caecal dans 3 groupes de souris sur 4. En parallèle, nous avons observé un remodelage du microbiote intestinal en particulier sur les membres bactériens des familles des Bacteroidaceae, Porphyromonadaceae, Lachnospiraceae et Ruminococcaceae. Dans deux groupes de souris, les principaux changements ont été observés pour le genre Faecalibacterium. L'impact le plus important de la supplémentation a été induit chez des souris inoculées avec un microbiote intestinal le plus faible en Ruminococcaceae et Faecalibacterium et le plus riche Prevotellaceae.

Ces données suggèrent que la supplémentation en Symbiolntest[®], à base d'amidon résistant peut exercer un effet favorable sur le microbiote intestinal adulte en augmentant la production de butvrate caecal et le nombre de taxons bénéfiques pour la santé. Cependant, ces réponses sont dépendantes des individus. Ainsi, ce travail rejoint un nombre croissant d'études qui souligne le fait que la composition du microbiote intestinal peut contribuer à la variabilité

interindividuelle de réponse aux interventions nutritionnelles. A terme, mieux comprendre les interactions entre le microbiote et le régime alimentaire pourrait aider à prédire ces réponses et contribuer au développement de stratégies nutritionnelles personnalisées.

Les effets bénéfiques d'une supplémentation alimentaire en amidon résistant sur le microbiote intestinal présentent une variabilité interindividuelle qui met en lumière l'importance de cet acteur dans la réponse aux interventions nutritionnelles. >>>





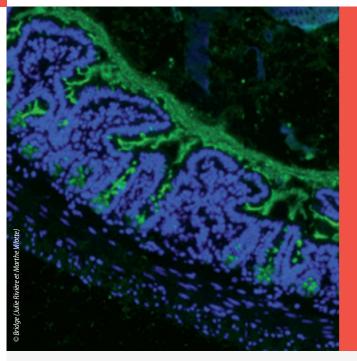
Références

• Modulation of the Caecal Gut Microbiota of Mice by Dietary Supplement Containing Resistant Starch: Impact Is Donor-Dependent. 2019. Cherbuy et al. Front Microbiol. doi: 10.3389/fmicb.2019.01234.



Partenaires > MICALIS, Symbiopharm **Contact >** claire.cherbuy@inrae.fr





Une souche commensale d'*Escherichia coli* exerce des impacts positifs sur l'hôte

■ Escherichia coli est l'une des espèces bactériennes qui présente le mode de vie le plus diversifié. Elle comprend des souches hautement pathogènes, mais aussi des souches commensales et des souches probiotiques. De nombreuses études se sont focalisées sur les souches pathogènes, notamment issues de l'alimentation, mais peu d'études se sont intéressées aux souches commensales. Or, l'habitat principal d'E. coli est le tube digestif où elle est un membre commun du microbiote intestinal.

À la naissance, *E. coli* colonise massivement l'intestin du nouveauné. L'exposition à *E. coli* pourrait même commencer *in utero*, car il a été récemment montré qu'il s'agit de l'une des bactéries les plus abondantes dans le microbiote maternel placentaire. Ces colonisateurs précoces peuvent modifier la structure et la fonction de l'épithélium intestinal de manière cruciale pour le développement d'un microbiote sain ou bien stimuler la maturation des cellules B, contribuant ainsi à l'homéostasie intestinale et à la maturation immunitaire.

Les chercheurs ont étudié les interactions entre une souche commensale d'E. coli CEC15 (CEC), précédemment isolée, et l'intestin, en situation d'homéostasie ou de prédisposition à développer des pathologies inflammatoires intestinales. L'impact de CEC a été comparé à celui de la souche probiotique *E. coli* Nissle 1917. Les chercheurs ont tout d'abord travaillé dans des modèles murins gnotobiotiques, soit gardés axéniques, soit monocolonisés par CEC ou Nissle. Ils ont aussi mesuré l'impact des deux souches d'E. coli chez des souris conventionnelles. Ils ont montré que l'expression des gènes iléaux et coliques jouant un rôle clé dans l'homéostasie intestinale (notamment ceux impliqués dans le renouvellement des dérivés actifs de l'oxygène, la synthèse de peptides antimicrobiens et dans un ensemble de réponses immunitaires) est plus élevée chez les souris mono-associées avec CEC et Nissle que chez les souris sans germe. L'impact de CEC et de Nissle sur l'expression de tels gènes est encore plus élevé chez des souris gnotobiotiques déficientes en IL10, cytokine anti-inflammatoire, prédisposées aux pathologies inflammatoires intestinales. Dans un modèle de colite chronique, la souche CEC a fortement réduit la sévérité de la colite avec, par exemple, une réduction de l'activité de la myéloperoxydase et de l'infiltration de cellules immunitaires CD3 +. Ces travaux révèlent donc que CEC et Nissle contribuent à une expression accrue des gènes impliqués dans le maintien de l'homéostasie intestinale, dans un contexte homéostatique et inflammatoire. Ils montrent que ces souches d'E. coli, en particulier CEC, peuvent exercer un effet bénéfique chez un modèle murin de colite chronique.

De nombreuses études démontrent que plusieurs maladies humaines sont associées à une expansion intestinale des Enterobacteriaceae, incluant *E. coli*. Ces données contribuent à une meilleure connaissance des souches commensales d'*E. coli* et de leurs interactions avec l'hôte.





Références

• The commensal Escherichia coli CEC15 reinforces intestinal defences in gnotobiotic mice and is protective in a chronic colitis mouse model. 2019. Escribano-Vazquez et al. Sci Rep. doi: 10.1038/s41598-019-47611-9.



Partenaires > MICALIS
Contact > claire.cherbuy@inrae.fr





TOXICOLOGIE ALIMENTAIRE

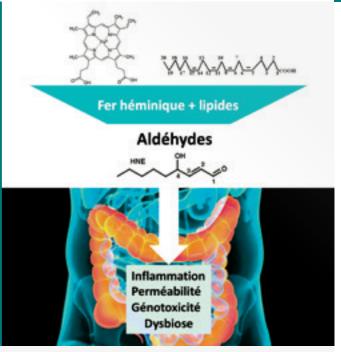
Les contaminants chimiques sont omniprésents dans notre environnement. Les conséquences pour la santé de l'Homme sont moins bien connues. Il existe une réelle prise de conscience citoyenne et politique des risques sanitaires potentiels liés à l'exposition aux contaminants, notamment par la voie alimentaire, 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.





Impact du fer des produits carnés sur la barrière intestinale et la composition du microbiote



consommation de viande transformée et de viande rouge comme «cancérogène» et «probablement cancérogène», respectivement, pour les humains. De précédents travaux ont permis de proposer que le fer héminique de ces viandes joue un rôle central dans la promotion du cancer colorectal via la catalyse de la lipoperoxydation luminale et la formation d'alcénals cytotoxiques et génotoxiques. Une nouvelle étude a permis d'étudier l'impact de cette lipoperoxydation induite par l'hème sur l'homéostasie de l'écosystème colique, y compris le microbiome.

Des rats ont été soumis à des régimes enrichis ou non en fer héminique pendant 21 jours. Une telle supplémentation a induit une altération de la barrière intestinale et de la génotoxicité au niveau de la muqueuse colique. Tous ces effets sont positivement associés à la modulation des marqueurs de lipoperoxydation fécaux. Le niveau de preuve de l'implication des aldéhydes luminaux dans ces effets a été augmenté grâce à 2 stratégies : (i) la supplémentation des régimes en sel de calcium, qui inhibe la peroxydation luminale induite par le fer héminique, a permis en cascade de restaurer les effets physiologiques induits par le fer héminique (inflammation, perméabilité et génotoxicité), (ii) le piégeage des aldéhydes des eaux fécales ex-vivo a permis de normaliser les activités pro-inflammatoires, cytotoxiques et génotoxiques sur des cellules épithéliales coliques. Enfin, des covariations fortes entre les métabolites fécaux issus de la peroxydation et les taxa bactériens ont été mises en évidence. Ainsi le régime alimentaire à base de fer héminique a entraîné une augmentation de l'abondance de taxa bactériens décrits comme pathobiontes opportunistes ou associés à l'inflammation et à la carcinogenèse colorectale ; et de la même manière ces modulations sont normalisées par le sel de calcium.

Les chercheurs ont démontré que la consommation d'un régime alimentaire enrichi en fer héminique entraîne une altération de la composition et de la fonction du microbiote intestinal, ainsi que de l'intégrité de la barrière intestinale. La dysbiose bactérienne en réponse à l'hème présente une

caractéristique commune avec les signatures rencontrées dans la carcinogenèse colorectale. Les résultats indiquent un lien causal entre les niveaux d'aldéhydes induits par le fer héminique dans les eaux fécales et les défauts de la barrière intestinale et la dysbiose.

La consommation de fer héminique induit chez le rat une forte modification de la composition du microbiote intestinal expliquée par la capacité du fer héminique à oxyder les lipides du régime.





Références

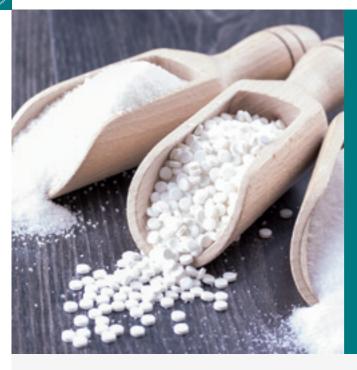
• Martin OCB*, Olier M* et al. Haem iron reshapes colonic luminal environment: impact on mucosal homeostasis and microbiome through aldehyde formation. 2019. Martin et *al. Microbiome.* doi: 10.1186/s40168-019-0685-7.



Partenaires > ToxAlim, PNCA, LISBP, centre technique de la filière viande (ADIV).

Contact > fabrice.pierre@inrae.fr maiwenn.olier@inrae.fr

42



Édulcorants de synthèse: des effets métaboliques indésirables démontrés dans un modèle préclinique

La pandémie d'obésité a conduit au remplacement partiel des sucres par des édulcorants de synthèse dans l'alimentation humaine. Ces additifs alimentaires sont utilisés pour leur pouvoir sucrant puissant et plusieurs édulcorants sont actuellement disponibles sur le marché. L'aspartame est de moins en moins préconisé au profit d'autres substances, comme le mélange acésulfame potassium (K) – sucralose que l'on retrouve dans près de 90 % des boissons « light ». S'il est indiscutable que ces édulcorants de synthèse réduisent l'apport calorique, les données sur leurs effets métaboliques sont insuffisantes. Ces substances sont soupçonnées d'effets secondaires néfastes, tout particulièrement d'une diminution de la sensibilité à l'insuline pouvant conduire, à terme, à un diabète de type II.

Pour la première fois, des chercheurs d'Inrae et de l'Université d'Adélaïde ont testé chez l'animal les effets métaboliques du mélange acésulfame K - sucralose. Grâce à de l'imagerie nucléaire quantitative, ils ont pu analyser la consommation de glucose et la sensibilité à l'insuline, et ce au niveau d'organes distincts dont le cerveau. En effet, chaque organe (qu'il s'agisse du muscle, du foie, de l'intestin, du cerveau...) participe à la sensibilité à l'insuline de l'organisme au prorata de deux paramètres : d'une part, son besoin pour le glucose et d'autre part, sa masse. C'est pourquoi, il est possible de ne pas observer d'effet métabolique à l'échelle de l'organisme entier alors même que des modifications profondes surviennent au niveau d'organes considérés individuellement.

Ainsi, les scientifiques ont administré, pendant trois mois à des mini-porcs (modèle animal en recherche médicale et nutrition humaine), un mélange d'acésulfame K et de sucralose à une dose identique à celle fournie par la consommation journalière d'environ un demi-litre d'une boisson « light » chez l'Homme. A l'issue de ce traitement, l'imagerie nucléaire quantitative révèle que la consommation de glucose et la sensibilité à l'insuline de l'organisme n'a pas été modifiée. En revanche, la consommation de glucose du cerveau, du foie, d'une partie du tube digestif et de la graisse viscérale est quasiment doublée. Au niveau du cerveau,

en outre, les relations métaboliques entre la partie frontale du cortex et des structures plus profondes sont accrus, phénomène également observé chez les personnes obèses (prédiabétiques de type II).

Au final, la consommation sur le long terme d'un mélange d'édulcorants à une dose équivalente à celle absorbée quotidiennement par certains individus, conduit à des modifications profondes et indésirables du métabolisme du glucose, notamment au niveau cérébral. Il n'est pas encore possible, à ce stade, d'expliquer pourquoi les phénomènes observés sont les mêmes que ceux qui surviennent au cours de la prise pondérale chez l'obèse.

La consommation quotidienne d'un édulcorant de synthèse modifie la sensibilité à l'insuline de certains organes, et notamment du cerveau, altérant la facon dont certaines zones cérébrales interagissent entre elles. >>>

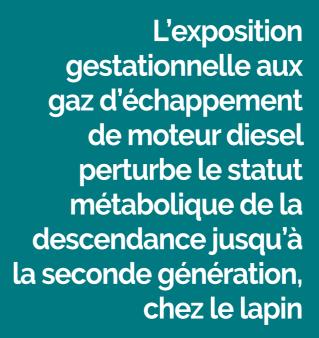


Références

· Low-calorie sweeteners augment tissue-specific insulin sensitivity in a large animal model of obesity. 2019. Malbert et al. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. doi: 10.1007/s00259-019-04430-4.



Partenaires > ANI-SCAN, Université d'Adelaïde **Contact** > charles-henri.malbert@inrae.fr





La pollution atmosphérique est un problème majeur en santé humaine, responsable de 3,7 millions de décès prématurés dans le monde en 2012. L'une des principales sources de pollution est liée au trafic routier. Les femmes enceintes sont exposées à cet environnement, mais les conséquences sur la santé de leurs enfants et les effets intergénérationnels sont mal connus.

Pour explorer cette problématique, des lapines gestantes (génération F0) ont été exposées par voie nasale uniquement à de l'air ou à des gaz d'échappement de moteur diesel filtrés, 2 heures par jour, 5 jours par semaine tout au long de la gestation pour mimer les trajets quotidiens « maison-travail » dans les embouteillages des grandes villes européennes en période de pics de pollution.

Les chercheurs ont montré que l'exposition de lapines gestantes aux gaz d'échappement était associée à un passage trans-placentaire de nanoparticules depuis la mère vers le fœtus et entraînait une hypotrophie fœtale et des défauts de vascularisation placentaire chez leur descendance (F1). Une analyse épidémiologique correspondant à ce travail est actuellement en cours dans le cadre de la cohorte SEPAGES qui vise à caractériser l'exposition des femmes enceintes et enfants aux contaminants de l'environnement, et à étudier et mieux comprendre l'effet éventuel de ces contaminants sur la santé de la femme enceinte, du fœtus, et de l'enfant.

Les effets de l'exposition maternelle F0 ont ensuite été étudiés chez les fœtus de deuxième génération (F2), issus des femelles F1 adultes exposées in utero, puis maintenues dans un environnement sain et accouplées à des mâles témoins. Les unités fœto-placentaires F2 ont été collectées en fin de gestation pour analyser la biochimie et l'expression des gènes placentaires.

A l'âge adulte, les femelles F1, exposées in utero, développent une stéatose hépatique à l'occasion de leur première gestation. Les placentas reflètent des adaptations métaboliques (profils en acides gras) et fonctionnelles (expression de gènes par microarray) révélant une diminution des précurseurs

inflammatoires et une sous-représentation des gènes des voies de l'inflammation. Cet environnement métabolique altéré affecte aussi les fœtus F2, qui présentent une dyslipidémie et une concentration accrue de lipides dans le tissu placentaire. Ces résultats suggèrent que l'exposition in utero des mères F1 aux gaz d'échappement entrainerait un mauvais conditionnement chez la F2.

Nos résultats indiquent que l'exposition indirecte aux gaz d'échappement de moteur diesel, via une transmission intergénérationnelle devrait être considérée comme un facteur de mal-programmation dans le contexte des origines développementales de la santé et des maladies. Ainsi la pollution liée au trafic routier est probablement un nouvel élément à considérer dans le développement des pathologies métaboliques chroniques.

La pollution de l'air, un nouvel acteur de la transmission intergénérationnelle de perturbations métaboliques. >>>





Références

• Effects of first-generation in utero exposure to diesel engine exhaust on second-generation placental function, fatty acid profiles and foetal metabolism in rabbits: preliminary results. 2019. Rousseau-Ralliard et al. Sci Rep. doi: 10.1038/s41598-019-46130-x.



Partenaires > BREED, Inserm (Grenoble) et RVIM (Pays-Bas) **Contact >** delphine.rousseau@inrae.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.



Durabilité des régimes en fonction de la proportion de bio dans l'alimentation



■ Une approche épidémiologique multi-critères, menée dans le cadre du projet BioNutriNet, a croisé le niveau de consommation d'aliments bio avec différents indicateurs de la durabilité. Cette étude a associé des nutritionnistes, spécialistes de l'environnement.

Des données précises relatives à la consommation d'aliments bio et conventionnels ont été collectées en 2014 à l'aide d'un questionnaire de fréquence alimentaire semi-quantitatif portant sur 264 items alimentaires et une échelle de fréquence de consommation de bio. Des informations sur le mode de vie, les lieux d'achat du bio et l'indice de masse corporelle ont également été collectées.

Les résultats de l'étude ont montré que les grands consommateurs de bio ont des habitudes alimentaires particulières, caractérisées par une part plus importante de végétaux dans leur alimentation et des apports plus faibles en viande rouge. De ce fait, le régime alimentaire observé chez les grands consommateurs de bio est nutritionnellement plus sain, et apporte plus de micronutriments. Le coût de l'alimentation est plus élevé pour les grands consommateurs de bio: il est de 8,8 €/ jour pour 7.0 €/ jour pour les non consommateurs de bio.

De plus, le régime alimentaire des grands consommateurs de bio est moins impactant pour l'environnement en termes d'émissions de gaz à effet de serre, de consommation d'énergie primaire et d'occupation des sols agricoles.

Les modèles de décomposition ont permis d'analyser la contribution de la structure du régime alimentaire (fruits, légumes, viandes etc.) et du type d'aliment (bio ou conventionnel) aux effets observés. Les résultats ont mis en évidence que la structure du régime alimentaire (plus végétal) des consommateurs de bio était principalement responsable de la diminution des GES et de l'occupation des terres pour la production agricole. La diminution de la consommation d'énergie primaire était liée au mode de production bio.

L'exposition aux résidus de pesticides de synthèse par l'alimentation était, selon les molécules, entre 23 et 100% inférieure pour les grands consommateurs de bio (sauf pour le spinosad et les pyréthrines naturelles autorisés en bio). La des économistes, des toxicologues, des agronomes et des réduction de l'exposition (-40% en moyenne) aux contaminants chimiques est expliquée par le mode de production bio, malgré la plus grande richesse de tels régimes en fruits et légumes.



Le régime alimentaire des consommateurs de bio comme modèle d'alimentation durable.



Références

• Improvement of diet sustainability with increased level of organic food in the diet: findings from the BioNutriNet cohort. 2019. Baudry et al. The American Journal of Clinical Nutrition. doi: 10.1093/ajcn/ngy361.



Partenaires > CRESS, ITAB, Inserm, Bio Consom'acteurs, CHU Grenoble, Solagro, Cnam, Université Paris 13 **Contact >** e.kesse@eren.smbh.univ-paris13.fr



Élaboration et validation d'un score de durabilité alimentaire dans l'étude **Nutrinet-Santé**

■ Une approche épidémiologique multi-critères, menée dans le cadre du projet BioNutriNet, a croisé le niveau de consommation d'aliments bio avec différents indicateurs de la durabilité. Cette étude a associé des nutritionnistes, des économistes, des toxicologues, des agronomes et des spécialistes de l'environnement.

Un score (sustainable diet index, SDI) a été calculé et validé chez 29 388 individus de la cohorte NutriNet-Santé. Le SDI s'étalait de 4 à 20 points et comprenait 7 indicateurs catégorisés en 4 sous-indices (environnemental, nutritionnel, économique et socioculturel). Les indicateurs nutritionnels retenus étaient les suivants : un score d'adéquation nutritionnel (PANDiet) et l'écart entre l'apport énergétique et le besoin énergétique. L'occupation des terres, l'émission des gaz à effet de serre et la consommation d'énergie primaire synthétisés dans un unique sous-index (pReCiPe) ainsi que la contribution de bio dans le régime constituaient la composante environnementale. Les composantes économique et socioculturelle comprenaient la proportion du budget dédiée à l'alimentation ainsi que les lieux d'achat et les produits préparés. Les dimensions environnementales et économiques étaient respectivement les plus et les moins associées au SDI. Les habitudes alimentaires des individus avec un SDI élevé étaient en accord avec les données de la littérature concernant les régimes durables. Les individus présentant une alimentation plus durable (donc un SDI plus élevé) étaient plus souvent des femmes, végétariens/ végétariennes ou végétaliens/végétaliennes et moins souvent

Le SDI, du fait de son approche multicritère, peut s'avérer un outil efficace pour évaluer aisément la durabilité des régimes alimentaires et suivre les changements de comportements vers des régimes plus durables. Le lien avec la santé sur le long terme nécessite également d'être examiné.



Selon la FAO, les régimes alimentaires durables contribuent à protéger et à respecter la biodiversité et les écosystèmes. sont culturellement acceptables, économiquement équitables et accessibles, abordables, nutritionnellement sûrs et sains, et permettent d'optimiser les ressources naturelles et humaines».







Références

• Development and validation of an individual sustainable diet index in the Nutrinet-Santé study cohort. Seconda et al. British Journal of Nutrition. doi:10.1017/S0007114519000369.



Partenaires >?

Contact > e.kesse@eren.smbh.univ-paris13.fr j.baudry@eren.smbh.univ-paris13.fr





faveur des protéines végétales, pour des raisons de santé comme de durabilité environnementale. S'il commence à se dégager un consensus concernant la structuration globale des régimes optimaux à atteindre au terme de cette transition nutritionnelle, les premiers changements efficaces à opérer n'ont pas encore été identifiés.

Dans les régimes consommés par les français (études INCA2 et INCA3), les chercheurs ont caractérisé la contribution des protéines végétales à la consommation protéique, et sa relation avec la qualité nutritionnelle des régimes. Ils ont ensuite modélisé la substitution progressive des produits riches en protéines animales par des aliments sources de protéines végétales. Ils ont notamment simulé l'effet de changements élémentaires modestes successifs, « pas-à-pas », au sein des profils individuels d'apport protéique, avec à chaque étape la diminution de la taille de portion d'un aliment au profit de l'augmentation, ou de l'introduction, d'une taille de portion d'un autre aliment. Les scientifiques ont ainsi montré qu'une telle augmentation pas-à-pas de la contribution alimentaire des protéines végétales induit concomitamment, et à coût constant, (i) une meilleure qualité nutritionnelle, qui augmente significativement assez vite, (ii) des effets plus favorables sur la santé (en termes de morts précoces évitées), et (iii) une diminution des pressions climatiques (moindres émissions de gaz à effet de serre).

Au sein des protéines végétales, les légumineuses permettent de fortes améliorations de la qualité nutritionnelle des régimes, et leur contribution augmente dès que cela est possible (c'est-à-dire chez les individus en consommant déjà ou faisant partie d'un groupe qui en consomme, selon les modèles de changement des chercheurs). Pour favoriser leur acceptabilité et s'en servir comme d'un levier, les légumineuses devraient donc être réintroduites dans l'univers des consommateurs. Les chercheurs ont par ailleurs confirmé que les sources de protéines végétales actuellement consommées, essentiellement des produits céréaliers raffinés, ne permettent pas une bonne transition nutritionnelle. Il faudrait donc que les produits animaux soient

Les systèmes alimentaires doivent se réorienter en remplacés par des sources protéigues végétales beaucoup plus variées et plus denses nutritionnellement, incluant bien plus de produits céréaliers complets, légumineuses, graines et fruits à coques.

> Les trajectoires de changements doivent être explorées de façon systématique afin de dégager les meilleurs conseils pour accompagner le rééquilibrage des apports protéiques. Il faut aussi définir les contraintes nutritionnelles et les leviers diététiques pour une transition prospective conduisant à terme à des régimes encore plus distants des régimes actuellement consommés.

Des petits pas pour les protéines végétales, un grand pas pour la durabilité.



Références

- The systematic targeting of plant protein when gradually rearranging protein intake patterns slightly limits an improvement in nutrient adequacy but results in a greater overall sustainability of the diet. 2019. de Gavelle E et al. Climatic Change. doi: 10.1007/s10584-019-02592-6.
- Plant protein diversity is critical to ensuring the nutritional adequacy of diets when replacing animal with plant protein – observed and modeled diets of French adults (INCA3). 2020. Salomé et al. The Journal of Nutrition. doi: 10.1093/jn/nxz252.
- The initial dietary pattern should be considered when changing protein food portion sizes to increase nutrient adequacy in a French adults. 2019. de Gavelle E et al. The Journal of Nutrition. doi: 10.1093/jn/nxy275.



Partenaires > PNCA, ALISS **Contact** > francois.mariotti@agroparistech.fr









Le double enjeu des pays méditerranéens : assurer la sécurité alimentaire et nutritionnelle et préserver l'environnement

Les pays méditerranéens font face à une transition nutritionnelle affectant la santé de leurs habitants, ainsi qu'à des défis environnementaux importants, comme la raréfaction des ressources en eau, et la perte de biodiversité.

Le projet MEDINA financé par l'ANR visait à aboutir à des propositions concrètes pour les consommateurs, les acteurs économiques du système agroalimentaire et les décideurs, afin de promouvoir des systèmes alimentaires durables conciliant sécurité alimentaire et nutritionnelle et bonne santé des populations méditerranéennes. Les travaux ont porté sur la Tunisie et le Sud-Est de la France, deux régions modèles contrastées pour reconnecter l'alimentation à la production agricole et à l'environnement.

Un cadre conceptuel multi-échelle a été élaboré sur la sécurité alimentaire et nutritionnelle tout en préservant l'environnement. Les travaux ont conduit à la construction et la réconciliation des bases de données environnementales (ressources en eau, utilisation et dégradation des terres) et de données nutritionnelles. Une approche d'optimisation sous contraintes a été utilisée pour identifier les changements de consommation alimentaire nécessaires en Tunisie pour atteindre les recommandations nutritionnelles, tout en réduisant l'impact environnemental lié à l'alimentation et en respectant les habitudes alimentaires de la population.

Ces travaux ont montré qu'atteindre l'ensemble des recommandations nutritionnelles en Tunisie pouvait induire une augmentation de l'impact environnemental (eau, qualité des sols et biodiversité), mais qu'il était tout de même possible de concilier objectifs nutritionnels, respect des habitudes alimentaires et réduction de l'impact environnemental jusqu'à 30%. Pour la population adulte tunisienne, tendre vers une alimentation plus durable reposerait davantage sur un rééquilibrage des sources de produits animaux (réduction de la viande au profit des produits laitiers et œufs) que sur leur diminution, tout en minimisant la consommation des produits sucrés et en favorisant

celle de légumes. Les changements alimentaires identifiés ont été traduits en options d'actions. L'évaluation de la performance (acceptabilité, faisabilité, efficacité, coût) de ces stratégies par les acteurs clés (consommateurs, industriels, producteurs, décideurs, médias) utilisant une méthode d'évaluation multicritères (Multi Criteria Mapping: MCM) a mis en avant 3 actions: la promotion du patrimoine gastronomique (via des labels de qualité, communication,...), l'accessibilité des fruits et légumes (amplification des points de vente « du producteur au consommateur », circuits-courts), et la réduction de l'apport en sel (via des normes fixant la teneur maximale autorisée dans les produits manufacturés fortement contributeurs).

En termes de recherche, les chercheurs souhaitent affiner l'analyse des changements à l'échelle territoriale et identifier les mécanismes globaux qui permettent de maintenir une production alimentaire locale dans un contexte de changement climatique et de pertes de ressources naturelles pour assurer la sécurité nutritionnelle et sanitaire des populations les plus vulnérables en Méditerranée.



Références

- Dataset on potential environmental impacts of water deprivation and land use for food consumption in France and Tunisia. 2019. Sinfort et al. Data in Brief. doi: 10.1016/j.dib.2019.104661.
- •How to meet nutritional recommendations and reduce diet environmental impact in the Mediterranean region? An optimization study to identify more sustainable diets in Tunisia. 2019. Perignon et al. Global Food Security. doi:10.1016/j.gfs.2019.07.006.



Partenaires > MOISA, ITAP, Institut National de Nutrition et de Technologie Alimentaire, Tunisie, Institut National Agronomique de Tunisie, IRD, CIRAD, Agropolis International, Bioversity International, Italie.

Contact > marie-josephe.amiot-carlin@inrae.fr, marlene.perignon@inrae.fr







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.

Comprendre les causes de variations interindividuelles dans la réponse à la consommation de bioactifs végétaux pour optimiser les effets santé des produits végétaux



■ Il est bien démontré qu'une alimentation riche en produits végétaux, peu transformés, est bonne pour la santé. Une des raisons qui l'explique est leur richesse en une diversité de composés bioactifs, notamment polyphénols, caroténoïdes, glucosinolates et phytostérols. Certaines études d'intervention nutritionnelles chez l'Homme ont révélé que selon les personnes, il pouvait exister des différences de réponse à leur consommation.

Ces observations suggèrent que certains individus pourraient tirer plus de bénéfices que d'autres à augmenter leur niveau de consommation de produits végétaux, en général ou bien en certaines catégories en particulier.

Dans l'objectif de pouvoir élaborer à terme de nouvelles recommandations nutritionnelles adaptées à chacun pour un bénéfice santé optimal pour tous, il est important d'analyser finement cette variabilité inter-individuelle de réponse à la consommation de bioactifs végétaux et d'identifier les facteurs qui en sont responsables. Dans cette optique, le réseau d'experts Européens COST POSITIVe (constitué de spécialistes en nutrition et bioactifs végétaux, science des aliments, recherche clinique, génétique, microbiote intestinal, nutrigénomique, biologie moléculaire, bioinformatique avec 300 partenaires issus de 70 universités ou instituts de recherches dans 32 pays) a été créé. Pendant 4 années, les membres de ce réseau ont travaillé en étroite collaboration pour analyser et intégrer toutes les données existantes de la littérature scientifique.

Les travaux du réseau POSITIVe ont clairement mis en évidence que la variabilité des réponses aux interventions avec des bioactifs végétaux ou bien des aliments riches en bioactifs n'est généralement pas prise en compte dans les études cliniques. En effet, les résultats sont présentés sous forme de moyennes pour évaluer l'impact sur l'ensemble de la population de l'étude et les données individuelles ne sont pas rapportées.

L'analyse du réseau montre qu'une partie importante de cette variabilité provient de différences dans leur niveau de biodisponibilité qui résultent principalement de la variabilité génétique dans les systèmes de transports et enzymes contrôlant l'absorption et les voies de métabolisation des bioactifs et aussi

de différences de composition et de fonctionnalité du microbiote intestinal. En effet, le microbiote intestinal est un acteur clé de la biotransformation des bioactifs pour générer des métabolites qui seront ensuite absorbés et actifs au niveau de l'organisme. Par contre les données existantes sont encore insuffisantes pour caractériser l'impact d'autres facteurs potentiels de variabilité (sexe, âge, ethnicité, statut physiopathologique) sur la biodisponibilité. Pour identifier les groupes de population qui se distinguaient par leur réponse biologique, POSITIVe aussi réalisé une série de méta-analyses (méthode systématique qui compile et analyse les résultats de différentes études) à partir des études cliniques publiées sur les effets des bioactifs sur des biomarqueurs de risque cardiométabolique. Les résultats suggèrent que les personnes en surpoids ou les sujets à risque de maladie pourraient constituer des groupes de population qui bénéficieraient le plus de la consommation de bioactifs. Cependant cela doit être confirmé dans des études dédiées.

Le réseau POSITIVe a aussi conduit une analyse critique des connaissances disponibles et de leurs limites et il a proposé toute une série de recommandations, d'approches et d'outils à développer afin de prendre en compte à l'avenir la variabilité interindividuelle en réponse à la consommation des bioactifs végétaux.





Références

Interindividual variation in response to consumption of plant food bioactives and determinants involved – Main findings from the COST POSITIVe network. *European Journal of Nutrition*, Volume 58, Supplement 2, nov 2019.



Partenaires > UNH et le réseau COST POSITIVe Contact > christine.morand@inrae.fr



Identification de biomarqueurs de la fragilité chez la personne âgée pour un diagnostic précoce

La fragilité est définie en gériatrie comme la conséquence clinique du déclin de fonctions physiologiques au cours du vieillissement, contribuant à la morbidité et à la mortalité chez les personnes âgées. Ce syndrome encore mal compris a été associé à un déséquilibre global incluant l'inflammation et la malnutrition. Compte-tenu de son importance dans la qualité du vieillissement, il est urgent de pouvoir disposer de méthodes de diagnostic très précoce afin d'identifier les individus à risque pour mettre en place des mesures préventives.

L'objectif de l'étude était de mieux caractériser, en utilisant une approche métabolomique non ciblée, la complexité du phénotype de pré-fragilité, afin d'en identifier des biomarqueurs spécifiques, et d'étudier leurs stabilités au cours du temps. Cette investigation a été réalisée dans le cadre d'un projet européen qui s'appuie sur une cohorte de 1250 personnes âgées issus de 5 pays européens. 212 sujets définis cliniquement comme préfragiles et non fragiles, Italiens et Polonais, ont été sélectionnés pour pratiquer des analyses métabolomiques non ciblées sur les échantillons de sérum collectés lors de leur inclusion dans l'étude et après 1 an.

Cette étude a notamment mis en évidence des sousphénotypes de pré-fragilité, dépendants à la fois du sexe des individus et de la progression et réversibilité de leurs états de pré-fragilité. Les meilleurs modèles prédictifs obtenus intègrent quatre métabolites différents pour chaque sexe. Ils permettent de prédire, avec de très bonnes capacités l'ensemble des sujets présentant un statut de pré-fragilité encore réversible (85 et 86% de sujets dont le statut est correctement prédit pour respectivement, les hommes et femmes). En outre, certains marqueurs, dépendants du genre, permettent de prédire le développement de la pré-fragilité 1 an avant son apparition : des marqueurs précoces et/ou prédictifs de pré-fragilité ont ainsi pu être identifiés pour les deux sexes et les modèles prédictifs, en résultant incluant trois métabolites pour chaque sexe ont montré aussi de bonnes performances pour les hommes (70 % de sujets dont le statut est correctement prédit)

et très bonnes pour les femmes (84% de sujets dont le statut est correctement prédit).

Ces résultats montrent qu'il est possible de diagnostiquer, à l'aide d'un dosage sanguin, l'état de pré-fragilité chez la personne âgée, qu'elle soit établie ou non encore déclarée (1 an avant son apparition). Les chercheurs ont montré la pertinence de l'utilisation de signatures moléculaires (combinaison de plusieurs marqueurs plutôt que de molécules isolées) pour prédire l'apparition et le développement de la fragilité au cours du temps. Ces résultats ouvrent donc la porte à un diagnostic des patients plus précoce pour une prise en charge plus personnalisée et une meilleure prévention.

Les signatures moléculaires permettent de prédire l'apparition et le développement de la fragilité.





Références

• Identification of Pre-frailty Sub-Phenotypes in Elderly Using Metabolomics. 2019. Pujos-Guillot et al. Front Physiol. doi: 10.3389/fphys.2018.01903.



Partenaires > UNH, Nestle Institute of Health Sciences,
Warsaw University of Life Sciences, University of Bologna
Contact > blandine.comte@inrae.fr
estelle.pujos-guillot@inrae.fr





LE DOMAINE D'INNOVATION « ALIMENTATION SUR MESURE »

Le département AlimH s'est activement engagé dans la démarche pour la culture de l'innovation initiée par INRAE en 2016, via le pilotage notamment du domaine d'innovation Alimentation sur mesure.

Les domaines d'innovation sont au nombre de 16 à INRAE. Ce sont des secteurs de recherche offrant un fort potentiel d'innovation et d'impact, sur lesquels les efforts de partenariat et valorisation des résultats sont coordonnés et accentués. Leur objectif est de contribuer à l'émergence et au développement de nouvelles collaborations en croisant les besoins des acteurs socio-économiques avec les compétences des équipes scientifiques.

Le périmètre du domaine d'innovation « Alimentation sur mesure » englobe toutes les recherches qui vont permettre à terme de concevoir des produits et des régimes alimentaires adaptés au profil du consommateur : âge, état de santé, caractéristiques physiologiques et psychologiques, préférences, caractéristiques génétiques et métaboliques, mode de vie, statut socio-économique, dans l'objectif de le maintenir en bonne santé.

LES SPIN-OFF

Le département se distingue par ailleurs par un nombre important de créations d'entreprises puisque 5 spin-off ont vu le jour depuis 2016 à partir de résultats de recherche issus d'unités du département AlimH qui se place ainsi, pour cet indicateur significatif d'innovation, en premier au sein d'INRAE.

En effet, Le département rassemble à lui seul près du tiers des start-ups développées à partir de travaux de l'Institut depuis 2016. Cette réussite s'explique par les enjeux sociétaux forts des recherches conduites au sein du département, leur qualité qui permet l'élaboration de nouveaux concepts et la production de connaissances scientifiques de pointe ainsi que par la créativité de nos chercheurs et leur capacité à s'orienter vers des créneaux ou des niches non explorées pour répondre aux attentes des néo consommateurs, dans un contexte de transition nutritionnelle.

AU COURS DES 12 DERNIERS MOIS, 3 SPIN-OFF ONT ÉTÉ CRÉÉES À PARTIR DE RECHERCHES ISSUES DE TRAVAUX DE CHERCHEURS DU DÉPARTEMENT :



La société Nutrithéragene met en œuvre un système d'expression génique modulable par la nutrition et utilisable en thérapie génique chez l'Homme, mis au point à l'UNH.



La société Clinic'n'Cell s'appuie sur un outil de screening clinique permettant d'obtenir rapidement et directement chez l'humain des données scientifiques pour définir le potentiel bénéfice santé d'un produit, développé à l'UNH.



La société Novobiome développe et utilise des outils de criblage originaux autour de la perméabilité intestinale et la métagénomique fonctionnelle pour la découverte de nouveaux médicaments, compléments alimentaires ou probiotiques innovants, mis au point à Micalis.

H. Blottière

FOCUS SUR LE PROJET NUTRITHERAGÈNE



FAIRE AVANCER LA THÉRAPIE GÉNIQUE GRÂCE À LA NUTRITION

La thérapie génique consiste en l'apport d'un gène au sein de cellules pour soigner ou prévenir des maladies. Ce gène peut alors remplacer un gène défectueux dans le cas d'une maladie génétique ou permettre de fabriquer et diffuser localement un facteur thérapeutique. Une des limites importantes dans l'utilisation de la thérapie génique est l'absence de contrôle de l'expression du transgène (le gène introduit dans l'organisme). Chez la souris, les seuls systèmes permettant la régulation d'un transgène nécessitent l'expression de protéines régulatrices exogènes (récepteurs) ainsi que des molécules chimiques inductrices. Or, les effets secondaires potentiels de ces systèmes empêchent leur utilisation en médecine humaine.

L'équipe de Pierre Fafournoux (UNH, INRAE de Theix) a mis au point un système original dans lequel l'expression d'un transgène est contrôlée par la consommation d'un régime alimentaire particulier. Cette technologie (NUTRIREG) est le fruit de plus de 20 ans de travaux sur la nutrition conduits dans l'équipe.

Les chercheurs ont montré que l'absence dans l'alimentation des mammifères de certains acides aminés dits indispensables, provoquait l'activation d'une voie Nutrithéragène a été créée en juin 2019, création assortie de signalisation particulière (la voie GCN2/ATF4). Les chercheurs ont utilisé les propriétés de cette voie de signalisation pour mettre au point un système de régulation constitué d'un promoteur artificiel et d'un inducteur (un régime carencé en un acide aminé indispensable). Ceci leur a permis de contrôler l'activation du promoteur et donc de près de 2 millions d'Euros l'expression du transgène grâce à l'ingestion d'un régime carencé en un acide aminé indispensable.

La fonctionnalité du système NUTRIREG a été établie en testant la régulation de l'expression d'un gène rapporteur (luciférase) dans le foie, le pancréas et le cerveau de souris. Dans un second temps, les chercheurs ont montré que effet tumoricide dans un modèle de greffe sous-cutanée de cellules de glioblastome (tumeur du cerveau) chez la souris. génique qu'il n'était pas possible d'envisager auparavant.

NUTRIREG est un système on/off qui est activable en quelques minutes, et qui est totalement atoxique puisqu'il ne fait intervenir que des composants endogènes et des acides aminés naturellement présents dans l'alimentation.



d'une licence concédée par INRAE sur la famille de brevets relative aux résultats du projet (brevet princeps : « CASSETTE D'EXPRESSION INDUCTIBLE ET SES UTILISATIONS » FR1103392; WO2013068096A1). L'intérêt fondamental de cette innovation a permis une levée importante de fonds

La découverte d'un moyen simple, fiable et sans risque pour l'organisme permettant de réguler l'expression d'un transgène par la consommation d'un régime alimentaire carencé en un acide aminé indispensable constitue une avancée essentielle dans le domaine de la thérapie génique et ses multiples champs d'application. En effet, l'expression régulée d'un gène pro-apoptotique (c'est- l'expression d'un « gène médicament » nécessite souvent à-dire entraînant la mort programmée des cellules) a un une régulation fine et un dosage précis. Ce système va permettre de développer des traitements par thérapie







Contact > pierre.fafournoux@inrae.fr

Partenaires > UNH, Nestle Institute of Health Sciences, • Regulating the expression of therapeutic transgenes by controlled intake of dietary essential amino acids. 2016. Chaveroux C et al. Nature Biotechnology. doi: 10.1038/nbt.3582.

LES UNITÉS DU DÉPARTEMENT ALIMH

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



INRAE · Département AlimH

Site de Theix 63122 Saint Genès Champanelle

Directeur de la publication :

Jean Dallongeville

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

Graphisme:

Studio Bird Idea® - www.birdidea.fr

Photos: Adobe Stock

Rejoignez-nous sur:











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





Liberté Égalité Fraternité