

Se nourrir, se prémunir : quelle alimentation pour bien vivre ?

Jeudi 30 octobre 2003

En Présence de
M. Paul BOCUSE



Les Pensières
Fondation Mérieux

Veyrier-du-Lac / Annecy



Sous le haut patronage
de M. Hervé GAYMARD,
Ministre de l'Agriculture



Nous nous sommes réunis au centre de conférences des Pensières de la Fondation Mérieux, pour traiter dans ce cadre prestigieux d'un sujet qui nous préoccupe tous : la relation entre l'alimentation et la santé.

Le titre du colloque résume bien cette préoccupation :

**"Se nourrir, se prémunir :
quelle alimentation pour bien vivre ?"**

En effet, les rapports entre la nutrition et la santé ont connu des évolutions importantes tout au long du demi-siècle écoulé dans notre pays.

Au départ, la disponibilité alimentaire croissante laissait espérer une certaine insouciance nutritionnelle pour la grande majorité de nos concitoyens. Peu à peu, il s'est avéré qu'il pouvait exister un lien entre les pathologies dominantes comme les maladies métaboliques (obésité et diabète) ou cardiovasculaires et notre alimentation.

Par ailleurs, l'allongement de la durée de vie majeure l'impact de la nutrition sur la santé en augmentant le temps d'exposition aux effets bénéfiques ou négatifs de l'alimentation. Dans le même temps, les consommateurs attendent de l'alimentation, au delà de la satisfaction d'un besoin, un mieux être.

Chacun dans leur domaine, les différents conférenciers nous ont apporté avec beaucoup de compétences, une réponse à nos préoccupations. Que nous ont-il appris ?

Tout d'abord, les déterminants hédoniques et socioculturels de la prise alimentaire font partie de la physiologie normale : se nourrir est une interaction forte entre le biologique et le social.

Par ailleurs si nos ancêtres ont pu survivre, c'est grâce à la sélection d'un génotype d'épargne qui leur a permis d'affronter les famines récurrentes. Il nous a toutefois mal préparé à la société d'abondance.

L'épidémie de l'obésité vient de loin mais les comportements de nos contemporains ne font que l'aggraver. Peut-être les mécanismes épigénétiques nous permettront, générations après générations, de nous affranchir de ce passé et pourquoi pas développer un phénotype gaspilleur. Mais tout pourrait d'ailleurs s'arranger plus rapidement en faisant un peu plus d'exercice physique.

Comme il se doit, nous avons examiné le fonctionnement de l'appareil digestif. C'est une véritable usine microbiologique de transformations métaboliques de grande capacité. Des recommandations d'apport de prébiotiques et probiotiques nous ont été proposées pour le maintenir en bon état de fonctionnement

Malgré les prédictions de Berthelot, et preuves d'enquêtes épidémiologiques à l'appui, les pilules ne remplaceront jamais une alimentation équilibrée, riche en fruits et légumes. Elles ne doivent être recommandées que dans les seuls cas de carences pathologiques

Pour l'avenir, bien qu'il soit difficile de faire des prévisions, la plupart des grands changements sont derrière nous et malgré les crises récentes, l'alimentation n'a jamais été aussi saine...

Paul Bocuse nous a ainsi montré qu'un bon repas reste un phénomène métabolique joyeux, convivial. Judicieusement dilué par les excellentes productions Rothschild (mais cela fera l'objet d'un prochain colloque), il fût le plus subtil des plaisirs. Pour rester dans l'esprit du colloque nous l'avons accompagné d'un peu d'exercice dans le magnifique parc des Pensières.



Dr Jean-Pierre DECOR

Directeur Général de
l'Institut des Sciences du Vivant



Sommaire



✦ **CV des intervenants** Pages 3 - 6

✦ **Ouverture** Page 7
M. Alain MERIEUX

✦ **L'alimentation contemporaine : enjeux sanitaires et culturels**
Pr Jean-Pierre POULAIN Pages 8 - 9

✦ **Vitamines et minéraux : aliments ou suppléments pour rester en bonne santé ?**
Pr Serge HERCBERG Pages 10 - 12

✦ **Prébiotiques et probiotiques : des modulateurs nutritionnels de fonctions intestinales**
Pr Marcel ROBERFROID Pages 13 - 15

✦ **Alimentation et fonctions intestinales : des interactions essentielles à la santé et au bien-être**
Dr Christine CHERBUT Pages 16 - 17

✦ **Prise de poids : quelle prévention**
Pr Bernard GUY-GRAND Pages 18 - 20

✦ **Et si nos gènes se souvenaient aussi de leur passé ?**
Pr Claudine JUNIEN Pages 21 - 25

✦ **Comment mangerons-nous demain ?**
Dr Pierre FEILLET Pages 26 - 28

P

rofesseur Jean-Pierre POULAIN

Jean-Pierre Poulain, ancien élève de l'école Hôtelière de Toulouse, possède une double formation technique et sociologique (doctorat en 1985). Sa thèse, sous la direction d'Edgar Morin, a pour titre "Anthropologie de la cuisine et les manières de table".

Successivement professeur, puis professeur agrégé "chef de travaux" à l'Ecole Hôtelière de Toulouse de 1981 à 1993, il devient à cette date professeur agrégé au CETIA (Centre d'étude du tourisme et des industries de l'Accueil) de l'Université de Toulouse le Mirail (jusqu'en 1997). Il sera, de plus, responsable de la MST Hôtellerie-Tourisme (jusqu'en 1995).

Maître de conférences en sociologie depuis 1997, il est en parallèle depuis mars 1999 directeur du CETIA, et actuellement responsable du DESS Sciences Sociales Appliquées à l'Alimentation et responsable du CRITHA (Cellule Recherche Ingénierie, Tourisme, Hôtellerie, Alimentation).

Jean-Pierre Poulain a par ailleurs été distingué par le Grand prix de l'Académie Nationale de Cuisine pour Histoire de la cuisine et des cuisiniers (1988), et par le Prix Jean Trémolières pour Manger aujourd'hui (2001) et Sociologies de l'alimentation (2002). Il a également été désigné "Lauréat du Prix de la recherche en nutrition" 2002 de l'Institut Français de Nutrition (IFN).



P

rofesseur Serge HERCBERG

Docteur en médecine, le Docteur Hercberg a suivi diverses formations en Nutrition et en Santé Publique et préparé une thèse d'état dans le domaine de l'Epidémiologie de la Nutrition.

Coordinateur de l'étude Nutrition/Santé Val de Marne en 1988, il vient également d'assurer la coordination nationale de l'étude SU.VI.MAX. Il a été le responsable du Projet EURALIM, étude européenne sur la comparaison des facteurs de risque nutritionnels dans le domaine cardio-vasculaire dans 6 pays européens.

Serge Hercberg siège dans diverses instances scientifiques nationales (Haut Comité INSERM / INRA / IAA, CSHPF, CEDAP) et internationales (Group of European Nutritionists, International Nutritional Anaemia Consultative Group, DG5, ILSI, action FLAIR n° 10). Il a été membre de plusieurs comités d'experts OMS dans le domaine de la nutrition. Le Docteur Hercberg est membre du Réseau NACRe (Nutrition Alimentation, Cancer, Recherche) et du Comité de Nutrition Humaine de l'AFSSA. Il a également présidé le Groupe de Travail sur le Sel (2001-2002). Il a été nommé, en mai 2001, Vice-président du Comité Stratégique du Programme National Nutrition Santé et il assure le rôle de Président du Comité de Pilotage Permanent.

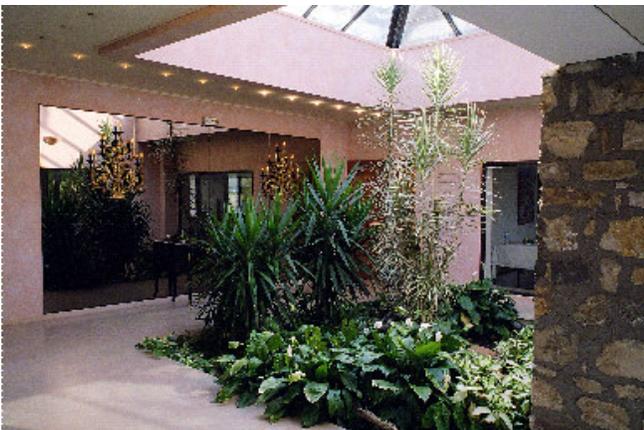
Serge Hercberg a publié plus de 150 publications scientifiques internationales, rédigé plusieurs ouvrages de nutrition et santé publique et participé à de nombreuses conférences et colloques internationaux. Il a reçu, en 1997, le Prix de la Recherche en Nutrition, décerné par l'Institut Français pour la Nutrition.

P**rofesseur Marcel ROBERFROID**

Marcel Roberfroid est professeur émérite de l'Université Catholique de Louvain à Bruxelles, où il a enseigné et dirigé une équipe de recherche dans les domaines de la biochimie, de la toxicologie et de la nutrition et plus particulièrement en relation avec le risque de cancer. Il a également été membre de la section Alimentaire du conseil supérieur d'hygiène publique de Belgique.

Dès le début, la carrière du professeur Roberfroid a été internationale comme "research fellow" au National Institute of Health aux Etats-Unis. Il a été membre du Comité Directeur de l'association européenne de la recherche contre le cancer et il a présidé la branche européenne de l'International Life Science Institute. Coordinateur scientifique d'un grand programme de recherche financé par la Commission Européenne, il a défini les concepts et la stratégie de développement des aliments fonctionnels.

Le Professeur Roberfroid a publié plus de 200 articles dans des revues à comité de lecture et est l'auteur ou coéditeur de plusieurs livres, comptes-rendus et rapports de conférence.

**D****octeur Christine CHERBUT**

Le docteur Cherbut a été directrice de l'unité de recherche "Fonctions digestives et nutrition humaine" à l'INRA. L'objectif général de l'unité est l'analyse des bénéfices et des risques pour la santé de l'homme d'une alimentation riche en aliments glucidiques (sucres, additifs, glucides lents, fibres alimentaires, oligosides, amidons résistants). Les recherches actuelles de cette unité sont focalisées sur l'impact des fibres alimentaires et des prébiotiques sur le fonctionnement intestinal.

Christine Cherbut est aussi membre scientifique du Conseil d'Administration de l'IFN (Institut Français pour la Nutrition) et a été nommée en 2000 vice-présidente du comité d'experts spécialisé "Nutrition humaine" de l'AFSSA.

Le Docteur Cherbut a également publié de nombreux articles dont des revues générales telles que :

- Les Fibres alimentaires et substances de charge : aspects physiologiques et nutritionnels, Cahier de nutrition et de diététique (1989)
- Acides gras à chaîne courte : rôle en pathogénie intestinale et potentiel thérapeutique en gastroentérologie - Hépatogastroentérologie (1995)
- Fermentation et fonction digestive colique - Cahier de nutrition et de diététique (1995)
- Prébiotiques et fonctions gastro-intestinales : revue des effets et perspectives - Cahier de nutrition et de diététique.

Depuis le mois d'août, Mme Cherbut poursuit son activité au centre de recherche Nestlé de Lausanne.

P

rofesseur Bernard GUY-GRAND



Professeur de Nutrition à la Faculté Broussais-Hôtel-Dieu (Université Paris VI), Bernard Guy-Grand est également consultant du service Nutrition de l'Hôtel-Dieu de Paris.

Coordinateur du DESC de Nutrition Région Ile de France, il assure les fonctions de Coordinateur National à la demande du Collège des Enseignants de Nutrition.

Le Professeur Guy-Grand est par ailleurs co-responsable à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris de la coordination des CLAN (Comité de Liaison Alimentation-Nutrition) des divers établissements de cette administration.

Bernard Guy-Grand participe activement à l'organisation de réunions scientifiques nationales et internationales. Il assure la présidence des Journées Annuelles de Nutrition et de Diététique (Université Paris VI – Institut Benjamin Delessert) depuis 1986 et a dirigé en 1998 le 8e Congrès Mondial sur l'Obésité.



P

rofesseur Claudine JUNIEN

Docteur en pharmacie, Docteur es Sciences, le Professeur Junien assure également les fonctions de Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Génétique à la Faculté de médecine Paris-Ile de France-Ouest où elle est responsable de l'enseignement de la Génétique et des Sciences Humaines et sociales.

Egalement Directeur de l'unité de recherche Inserm U383 : "Génétique, chromosome et Cancer" (Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris), Mme Junien est aussi Vice Présidente du comité d'éthique de l'Inserm ERMES (Comité d'Ethique en Recherche Médicale et Santé).

Le Professeur Junien est l'auteur de 200 articles/revues et de chapitres de livre dans les domaines de :

- la cartographie des gènes humains, clonage positionnel pour des affections monogéniques : Diagnostic prénatal de maladies génétiques ; Prédilection génétique au cancer ; Myopathie de Duchenne ; Dystrophie myotonique de Steinert,
- la Génétique et Nutrition : déficit en G6PD ; Empreinte parentale syndrome de BWS ; Hyperinsulinisme néonatal - Hypercholestérolémie familiale, Interactions complexes entre gènes et environnement dans le champ de la pharmacogénétique : carcinome rénal et lymphome folliculaire, et dans le champ de la nutriginétique et de la nutriginomique : bases moléculaires de la transmission épigénétique dans l'obésité et le diabète de type 2 ; OGM et nutrition.

Claudine Junien est également l'auteur d'un livre : "Nutriginétique du risque cardiovasculaire : terrains génétiques et nutrition" (2003) aux Editions TEC&DOC



Docteur Pierre FEILLET

Directeur de recherche émérite à l'INRA (unité de technologie des céréales), membre de l'Académie des Technologies et de l'Académie d'Agriculture de France, Pierre Feillet anime également un club de recherche sur les industries alimentaires (GIS). Le Docteur Feillet est aussi l'auteur de nombreux ouvrages dont l'un qui fera date "le bon vivant, une alimentation sans peur et sans reproche" paru en 2002. Il détaille les dangers qui guetteraient chacun d'entre nous dans notre assiette et analyse les acquis scientifiques. Dans cet ouvrage, estimant que le "bon vivant" a gagné la bataille de la "bonne bouffe", Pierre Feillet conclut qu'une alimentation déséquilibrée est le plus mortel des ennemis de notre santé. Il appelle à ce que l'éducation des consommateurs se poursuive sans relâche. Dans un autre livre récent, "Aliments et industries alimentaires : les priorités de la recherche publique", Monsieur Feillet dresse un panorama des activités de chaque filière industrielle.



Associant la Baronne Edmond de Rothschild à son message de bienvenue, M. Alain Mérieux accueille les participants à ce deuxième colloque 2003 de l'Institut des Sciences du Vivant. Il insiste sur l'importance de faire perdurer l'œuvre initiée par son père et le Baron Edmond de Rothschild, à travers cette fondation.



M. Alain MERIEUX
Président du Conseil d'Administration

Il remercie le Conseil d'Administration pour son activité et salue particulièrement le professeur Schwartz, Bernard Esambert, François Juillet, ainsi que Jean-Pierre Decor qui anime merveilleusement cet Institut des Sciences du Vivant.

Ce colloque étant placé sous le haut patronage de Hervé Gaymard, Ministre de l'Agriculture, Alain Mérieux en excuse l'absence due à des impératifs de dernière minute relatifs à sa fonction. Il exprime leur regret mutuel qu'il n'ait pu y participer.

Rendant un hommage discret à sa mère, native d'Annecy, il se félicite de pouvoir accueillir les participants à la Fondation Mérieux, maison chargée de souvenirs qui lui est particulièrement chère. Chaque conférencier ponctuera d'ailleurs l'introduction de son sujet par une référence à ce lieu, soulignant ainsi son plaisir de participer à ce colloque dans un endroit aussi prestigieux.

Avant de céder la parole aux différents intervenants, qu'il remercie par avance, Jean-Pierre Decor situe en quelques mots le thème retenu :

*"Se nourrir, se prémunir :
quelle alimentation pour bien vivre ?"*

Les conséquences à long terme d'une alimentation insatisfaisante sont des pathologies souvent invalidantes, parfois mortelles, qui coûtent cher à la société. La nutrition a longtemps été négligée par le public, par les praticiens et les médias. Jusqu'à un passé récent, seuls le sel et les graisses ont été l'objet de préoccupations. Toutefois les crises alimentaires, la polémique sur les O.G.M., les pollutions diffuses ainsi que les canons de l'esthétique, ont rendu nos concitoyens soucieux de leur alimentation.

Ainsi, de nombreux travaux de recherche sont conduits pour identifier les facteurs de risque et de protection permettant d'améliorer la santé. Ses liens avec l'alimentation font aujourd'hui l'objet de nombreuses études. Des consensus s'établissent peu à peu dans ce domaine permettant d'établir des recommandations.

Il est admis que pour bien vieillir, il est primordial de bien s'alimenter et qu'une alimentation raisonnée peut éviter des pathologies. C'est ainsi qu'on redécouvre à partir de bases scientifiques la sagesse Hippocratique qui préconisait "*Des aliments tu feras ta médecine*".

Jean-Pierre Decor présente le programme de la journée. Avant d'introduire le premier orateur, il renouvelle ses remerciements aux conférenciers pour avoir accepté de venir animer ce colloque. Il souhaite également la bienvenue à toutes les personnes qui ont répondu favorablement à l'invitation de l'Institut des Sciences du Vivant.



L'alimentation contemporaine : Enjeux sanitaires et culturels

Pr Jean-Pierre POULAIN

En distinguant les deux filles d'Hippocrate, la mythologie a situé une problématique qui reste contemporaine. Panacée, déesse de la thérapeutique, des médicaments, du traitement des maladies, va instituer une tradition médicale aujourd'hui dominante. Quant à Hygiène, elle va incarner l'attitude préventive. Actuellement on assiste, par une transformation encore un peu timide, à un retour de la dimension préventive. Elle préconise, à travers l'alimentation, des manières de prévenir pour mieux vivre.

■ Rôles de l'alimentation dans la transition épidémiologique

Le modèle de la transition épidémiologique proposé par Omran (1971) a défini les trois étapes par lesquelles passent les sociétés qui connaissent des mécanismes de développement s'accompagnant de progrès social et scientifique.

Il y a d'abord, une société caractérisée par des taux de mortalité très élevés, compensés par des taux de natalité eux-mêmes élevés. C'est le temps des épidémies et des famines, avec des maladies infectieuses et parasitaires, des carences, une espérance de vie plus ou moins égale à 40 ans, des aliments rares. Son élite sociale utilise l'abondance et la délocalisation comme processus de différenciation et de distinction sociale.

Succède ensuite une phase de transition où les taux de mortalité baissent grâce aux progrès de l'hygiène, de l'agriculture et de la médecine avec néanmoins des taux de natalité toujours très élevés. Les maladies infectieuses et parasitaires régressent, mais apparaissent des maladies de dégénérescence. L'espérance de vie s'accroît avec l'augmentation de la disponibilité alimentaire rendue possible par des programmes de politiques de redistribution, et par les progrès de l'agriculture.

Enfin, la poussée démographique conduit à une troisième phase, au cours de laquelle les taux de natalité baissent. Il y a une quasi disparition des mortalités infectieuses et installation des mortalités de dégénérescence dues à un allongement important de l'espérance de vie. Par ailleurs, l'abondance alimentaire a pour conséquence l'utilisation de la minceur comme signe de distinction sociale.



Picheral (1989) et Druhle (1966) ont proposé d'ajouter deux étapes complémentaires à ce modèle.

Une première phase dite "d'apprivoisement" des maladies dégénératives. Outre le fait de soigner ces maladies, les progrès de la médecine vont permettre de vivre beaucoup plus longtemps. Il s'ensuit un allongement de l'espérance de vie de la société qui s'installe dans la surabondance alimentaire. En parallèle, un nouveau modèle esthétique va s'installer où minceur va être en plus un synonyme de santé.

La deuxième phase proposée par les auteurs précédents est appelée "sociopathies". En effet, de nouvelles formes de pathologies infectieuses comme le Sida et un certain nombre de pathologies alimentaires, redistribuent les cartes en s'inscrivant dans une problématique sociale. Les causes de la mortalité sont parfois dues à des phénomènes tels que les morts violentes par accidents de la route, les suicides, les troubles du comportement, etc. Confrontés à la surabondance, les modèles alimentaires ont du mal à s'adapter à la transformation rapide du contexte économique et social. L'identification se fait par rapport à un modèle de minceur, avec des processus de stigmatisation des "gros" et des obèses. Des jugements moraux s'instaurent, tissant des relations ambiguës avec le développement de la connaissance scientifique.

■ L'apport de la socio-anthropologie

Au modèle de la transition épidémiologique correspond un modèle de la transition alimentaire, plus ou moins rapide dans les différentes sociétés. Le rôle de la socio-anthropologie est de rappeler comment les mangeurs "raisonnent" leurs relations à l'alimentation, comment la société utilise celle-ci pour entretenir la socialité, la transmission de valeurs. Les sociologues s'intéressent aux dimensions sociales de l'alimentation. En effet, le statut d'omnivore laisse à l'être humain, en dehors des contraintes physiologiques et biologiques, un certain espace de liberté.

Claude Lévi-Strauss a mis en évidence le fait que les sociétés se construisent sur un ensemble de pratiques rituelles qui connectent le culturel et le naturel : l'ordre du mangeable, le système alimentaire, le culinaire, les habitudes de consommation, la temporalité alimentaire, l'espace de différenciation sociale à l'intérieur d'une même société.

Cette dimension culturelle rétroagit sur le biologique puisque le patrimoine humain est déjà le résultat des phénomènes d'interactions entre la lignée dont nous sommes issus, les contraintes écologiques et les cultures.

En fait, la société s'empare de l'alimentation comme d'un levier permettant la socialisation. C'est un processus par lequel un individu devient membre d'une société, il suppose l'assimilation de règles, de normes et de valeurs. Pour être reconnu comme faisant partie du groupe, l'individu doit se comporter comme le groupe l'a décidé, au-delà des intentions. Dans cette "mise en scène" des valeurs, sont inscrites la socialisation primaire : le propre et le sale, l'intime et le public ; la socialisation secondaire à l'école et la socialisation tertiaire dans le monde du travail.

▣ Développement et mode de contrôle du comportement alimentaire

Les travaux de psychosociologie de l'alimentation menés par l'allemand Westenhofer pointent le mouvement des modes de régulation, où l'on va incrémenter le temps biologique sur le temps social. Cette incrémentation varie avec les sociétés ; à des apprentissages externes succèdent des apprentissages de type cognitif, des normes, des attitudes, des croyances, dont les dispositifs sont extrêmement forts chez les adultes.

D'autres travaux d'anthropologie de la fin du 19^{ème} siècle, redéployés par les sociologues contemporains, ont démontré que le rapport à l'alimentation s'inscrit dans l'ordre symbolique. Paul Rozin et Claude Fischler, notamment, estiment que l'homme moderne est à la fois rationnel, tout en utilisant de façon implicite, la pensée symbolique dont il ne se rend compte qu'en se déplaçant d'espace culturel.

Il s'agit en fait d'un mouvement assez complexe, car il existe des jeux d'interactions à l'intérieur d'une même société, au service de processus de différenciations sociaux. En effet, comment une société où "le gros" était en haut de l'échelle sociale a-t-elle pu passer à une société où la tendance s'est inversée ?

L'alimentation est soumise à deux processus d'influence : le premier déterminant culturel transite par les valeurs, les normes et les pratiques, le deuxième est soumis à des déterminants matériels : les pressions d'ordre économique, des emplois du temps et de la difficulté de les synchroniser.

Un modèle alimentaire est un ensemble très complexe de règles, de catégories, qui résultent de l'histoire d'un groupe social, de ses interactions au milieu et à son patrimoine biologique. C'est un processus de connexion au biotope, du biologique humain et du culturel.

Dans un contexte actuel où l'économique bouge très vite, le modèle alimentaire peut être comparé à une langue qui n'évoluerait pas aussi vite.

Les "diététiques profanes" : la diététique hippocratique avec le sec, l'humide, le froid, le chaud, la diététique zen macrobiotique par exemple régulent l'ambivalence du lien entre alimentation et santé "*Des aliments tu feras ta médecine*" et du lien entre alimentation et pathologie "*On creuse sa tombe avec ses dents*". Le discours nutritionnel est encore très fluctuant et parfois contradictoire.

Quant aux diététiques traditionnelles, elles se basent sur deux concepts. La rationalité en finalité que la science promeut, où il faut tenir compte des conséquences de l'alimentation sur la santé, l'esthétique, la spiritualité, l'économie, l'hédonisme. Le deuxième concept est la rationalité en valeur, ce ne sont plus les conséquences qui construisent la rationalité, mais le respect d'un certain nombre de valeurs.

▣ La médicalisation

Actuellement, un processus de médicalisation est en cours. Les sociologues le définissent comme un mouvement à l'intérieur de la société. Il confère une nature médicale à des représentations et des pratiques traitées jusqu'alors d'un point de vue éthique ou d'un point de vue social. Il dessine ainsi une avancée de la médecine dans la sphère de l'alimentation.

Il s'agit là d'un champ de recherche extrêmement important et lorsque l'on diffuse un message de prévention pour essayer de faire la promotion d'un processus de médicalisation douce ou de "démédicalisation" de la prévention, il est important de ne pas oublier les dimensions symboliques et sociales de l'alimentation, sous peine d'effets retour qui risqueraient d'être dramatiques. En effet, aucune autre société que celle des Etats-Unis n'a autant investi en messages nutritionnels sans jamais arriver à freiner le développement de l'obésité.

Il convient donc de savoir préserver un modèle alimentaire, qui met dans une relation harmonieuse l'horizon hédoniste, le plaisir, la socialité et la santé. Le problème de l'obésité de l'enfant auquel est confrontée notre société, peut être interprété en termes de sociologie comme un problème de transmission de notre modèle alimentaire et de notre rapport original à l'alimentation.

▣ Questions/Réponses

Un intervenant demande si, sous le même modèle de transition, il n'y aurait pas lieu de développer également l'activité physique car en ce qui concerne l'obésité, l'alimentation n'est pas le seul facteur à prendre en compte. Le professeur Poulain acquiesce suggérant de susciter ce type de réflexion auprès des spécialistes.

Vitamines et minéraux : aliments ou suppléments pour rester en bonne santé ?

Pr Serge HERCBERG

Les vitamines et les minéraux suscitent deux interrogations :
- Y a-t-il une justification à considérer qu'ils interviennent dans le déterminisme de la santé et notamment dans la prévention des maladies ?
- En fonction de la réponse, doivent-ils être apportés sous forme d'aliment ou de supplément ?
Pour schématiser, sous la forme de l'alimentation telle qu'on la connaît ou de pilule ?

Au fantasme des années soixante où les aliments seraient remplacés par des pilules, a succédé celui d'une pilule en tant que valeur ajoutée à la santé. En ce qui concerne sa justification éventuelle, on ne peut l'aborder sans se référer aux différences culturelles liées à la capacité d'améliorer la couverture des besoins ou de prévenir certaines maladies en jouant soit sur l'alimentation, soit sur la supplémentation.

L'épidémiologiste américain Walter Willet a proposé une nouvelle pyramide alimentaire pour les Etats-Unis et s'il reconnaît la nécessité de consommer des produits laitiers pour l'apport de calcium, il stipule que dans certaines circonstances physiologiques de la vie, la ménopause par exemple, il est plus simple d'utiliser un comprimé de calcium. Dans une approche similaire, et devant ce qu'il considère être une énorme difficulté pour faire consommer des fruits et des légumes, il propose d'associer cette consommation à un supplément sous forme de capsule multivitaminée de vitamines et de minéraux.

La position française est plus stricte. Elle considère que l'utilisation de tels suppléments ne se justifie pas en dehors de certaines circonstances très particulières relevant du champ médical. Paradoxalement, la grande révolution culturelle des années 70-80, a mis en évidence que dans un contexte d'abondance, des fractions non négligeables de la population ont des apports en certaines vitamines et certains minéraux, assez éloignés des recommandations nutritionnelles. En effet, l'évolution de la consommation alimentaire au cours des dernières décennies dans les pays industrialisés s'est caractérisée par une réduction quantitative des apports caloriques consécutive à la réduction de l'activité physique. Elle a entraîné une diminution des vitamines et des minéraux.

A cette diminution quantitative s'est ajoutée une modification qualitative, dans la mesure où la part des aliments sources de calories "vides" a augmenté dans la ration et apportent, certes de l'énergie, mais aucun micro-nutriment.



Ils se substituent à des aliments qui apportaient, en dehors des calories, un certain nombre de micronutriments.

L'étude Suvimax, achevée le 21 juin 2003, a confirmé cette tendance. En effet, 45 % des femmes se situent en dessous des deux tiers des apports nutritionnels conseillés (ANC) et 35 % en dessous des ANC, mais au-dessus des deux-tiers des ANC. Ainsi, au total, 85 % de la population des femmes est donc en dessous des apports nutritionnels conseillés.

Avant de tirer la conclusion qu'il faut une supplémentation pour pallier à ces carences, il convient de relativiser l'interprétation des données. En effet, pour prendre en considération la variabilité biologique, la valeur recommandée est placée suffisamment haute pour couvrir les besoins des personnes qui nécessitent le niveau le plus élevé. Par voie de conséquence, les personnes ayant des besoins beaucoup plus faibles sont largement couvertes par ce niveau. Ainsi, on ne peut pas parler de déficience ou de carence mais plutôt de risque.

Par conséquent, justifier le développement de complément ou supplément sur la base d'enquêtes alimentaires, peut conduire à une erreur d'interprétation. Seules des données sur l'alimentation et sur l'interface avec le besoin des individus peuvent fournir une indication sur les conséquences pour la santé. Néanmoins, des groupes à risque existent qui peuvent être redevables de supplémentation dans un environnement médical. On peut citer les personnes âgées en institution, les sujets soumis à des régimes amaigrissants extrêmement stricts, des régimes excluant certains types d'aliments, l'alcoolisme, la grossesse, l'allaitement, etc.

D'autres travaux épidémiologiques ont suggéré que des apports en certaines vitamines et minéraux insuffisants ou un statut biologique précaire en micro-nutriments pourraient constituer un facteur de risque de nombreuses maladies chroniques. Elles relèvent de grands problèmes de santé publique comme les cancers, les maladies cardiovasculaires ou l'ostéoporose. Il s'agit là d'un véritable bouleversement apporté à l'image traditionnelle des vitamines ou des minéraux. Celle-ci était plutôt liée à l'expression clinique et à des troubles biochimiques associés aux carences sévères, qui ont émaillé jusqu'à nos jours l'histoire des civilisations.

La réflexion se situe également au niveau des anti-oxydants et à la justification ou non de faire des recommandations dans ce domaine.

La rencontre d'arguments mécanistiques séduisants et épidémiologiques a conduit à une convergence d'informations et d'approches qui vont de la recherche expérimentale sur cellule, à la recherche sur population. C'est la théorie sur le rôle des radicaux libres qui est considérée comme un élément important dans le déterminisme du vieillissement.

L'organisme dispose en effet de moyens de défense. Ainsi certaines vitamines ou provitamines apportées par l'alimentation sont capables de piéger les radicaux libres. Par ailleurs certains minéraux intervenant dans l'activité de systèmes enzymatiques peuvent agir également sur la dégradation de ces radicaux libres.

A ce support mécanistique séduisant dans le sens où un manque de vitamines ou de minéraux peut conduire à une accumulation de radicaux libres et donc à un risque plus élevé de pathologie, ont répondu en écho des études épidémiologiques d'observation. Elles ont mis en évidence que les populations ayant une consommation élevée en fruits et légumes, avaient un risque plus faible de cancers ou de maladies cardiovasculaires.



Sachant que les fruits et légumes sont des sources d'antioxydants pouvant jouer un rôle dans la prévention de certaines pathologies, on est en droit de se demander s'il est nécessaire de manger des fruits et des légumes ou s'il faut absorber directement des vitamines concentrées sous une forme qui peut être loin de la représentation alimentaire.

Plusieurs études montrent en effet que ces antioxydants peuvent être un mécanisme explicatif de l'effet des fruits et des légumes. Il a été notamment démontré que l'apport de caroténoïdes et surtout de beta-carotène diminue le risque de développement d'un cancer du poumon. Un questionnaire de fréquence alimentaire sur le cancer colo-rectal a mis en évidence un risque diminué de plus de 60 % chez les grands consommateurs de bêta-carotène et de près de 50 % chez les grands consommateurs de vitamine C.

Néanmoins, il faut se montrer prudent quant à l'interprétation des données, car ces études d'observation sont certes très convergentes, mais limitées. Ainsi de très nombreux travaux trouvent une corrélation entre la consommation de graisse et le cancer du sein, donc une association entre une exposition et un risque. Comme dans le domaine des anti-oxydants, il serait séduisant d'en conclure que les graisses sont responsables des cancers, ce qui n'est pas le cas, dans la mesure où les femmes sont très différentes selon les pays pour beaucoup d'autres raisons.

Une corrélation renforce une hypothèse mais ne permet pas d'affirmer qu'il y a un lien de causalité.

En matière d'anti-oxydants, les résultats des études d'intervention, ne confirment pas toujours ce qu'elles suggéraient. Les cinq études réalisées avant Suvimax, notamment sur le cancer oesogastrique et le cancer du poumon, ont conduit à des résultats a priori contradictoires. C'est dans ce contexte qu'a été réalisée l'étude Suvimax. Développée sur un nombre important de sujets, elle avait pour objet de tester l'influence des antioxydants avec des doses proches de celles apportées par une alimentation riche en fruits et légumes.

Dans le cadre de cette étude, 13 000 sujets tirés au sort ont été séparés en deux groupes, le premier recevant des anti-oxydants associés à de la vitamine C, de la vitamine E, du zinc, du sélénium, à des doses relativement accessibles par l'alimentation, le deuxième groupe recevant un placebo.

L'étude Suvimax a permis de constater les effets suivants :

Dans le groupe placebo, les hommes qui n'avaient pas reçu de vitamines et de minéraux mais dont le niveau de bêta-carotène initial était le plus bas, ont développé le plus de cancers. Par conséquent, le niveau de bêta-carotène serait un facteur prédictif de cancer.

Il n'y a pas d'effet chez les femmes. Elles avaient, en général, des niveaux de bêta-carotène 50 % plus élevés au départ de l'étude, car leur régime alimentaire habituel comporte plus de fruits et légumes.

Il n'existe pas de lien entre les maladies, les pathologies et les marqueurs pour les autres vitamines (E, C) ou pour les oligo-éléments comme le zinc et le sélénium.

Enfin, on ne constate pas d'effet quelque soit le sexe sur la fréquence des maladies cardiovasculaires.

Globalement, tous les essais d'intervention récents vont donc dans le même sens, à savoir qu'il n'y a aucune certitude quant au rôle majeur des anti-oxydants dans le déterminisme de la prévention cardiovasculaire. Ceci ne signifie pas qu'il n'en existe pas.

En revanche, uniquement chez les hommes, l'apport global de bêta-carotène à des doses nutritionnelles associé aux autres nutriments montre une relation avec la prévention des cancers.

En termes de santé publique, les enjeux peuvent être très importants, puisque, par simple choix alimentaire, quarante mille cancers pourraient être évités chaque année chez les hommes, tous âges confondus. Il est probable qu'un effet existerait également chez les femmes, puisque dans la population générale, certaines d'entre elles ont certainement des apports en fruits et légumes insuffisants ainsi qu'un statut en bêta-carotène et en vitamine C qui n'est pas optimal. En outre, l'apport supplémentaire n'a été efficace chez les hommes que par une simple correction d'un niveau qui était loin d'être optimum en anti-oxydants au départ de l'étude.

En conclusion, l'ensemble des travaux et des études épidémiologiques confirment les recommandations nutritionnelles de santé publique. Elles ne s'appuient pas sur l'utilisation d'une pilule "miracle" mais sur la préconisation de consommer à tous les âges de la vie une alimentation saine, variée et équilibrée. Elle doit être particulièrement riche en fruits et légumes, ainsi qu'en poissons et produits céréaliers complets, sources alimentaires majeures de vitamines et minéraux anti-oxydants.

Rejoignant ainsi la célèbre formule d'Hippocrate, il faut que l'alimentation soit la première médecine. Elle doit le rester et ne pas se transformer en médicaments.

❏ Questions/Réponses

Madame de Rothschild s'inquiète de recommandations faites par certains médecins, particulièrement les homéopathes, aux femmes de plus de 50 ans de ne pas consommer de produits laitiers, à l'exception du lait ou du fromage de brebis.

Le professeur Hercberg met en exergue la place importante laissée à l'irrationnel dans le domaine alimentaire, et par-là, aux gourous et aux théories fantaisistes. Les affirmations laissant entrevoir que les produits laitiers pourraient provoquer des cancers sont infondées ; il les recommande au contraire dans le cadre d'un régime équilibré.

Une intervenante mentionne que des carences très importantes en vitamines D et C, avec des cas de scorbut, existent encore en France et souhaite savoir si la population de Seine Saint-Denis avait participé au recrutement de l'étude Suvimax.

Le professeur Hercberg répond qu'une étude faisant appel à des volontaires regroupe des participants de tous les départements, mais que ceux de l'étude, et notamment ceux de Seine Saint-Denis, ne sont pas obligatoirement représentatifs de ce département. Néanmoins, ce critère ne s'est pas avéré gênant dans la mesure où il ne fallait pas absolument une population représentative de ces cas, puisqu'il y avait un groupe placebo. Il n'en reste pas moins vrai que l'efficacité aurait été plus grande chez des sujets dont les apports en fruits et légumes et le statut en anti-oxydants est d'autant plus précaire.

Monsieur Esambert demande au professeur Hercberg si lui-même prend des suppléments en anti-oxydants.

La réponse est négative.

"Avec cette grande campagne de fruits et légumes et votre conférence, ne faut-il plus manger de viande ?" s'inquiète Mme Brugère-Picoux.

Le professeur Hercberg la rassure et rappelle que la consommation de fruits et de légumes doit être replacée dans une alimentation qui associe tous les groupes d'aliments, sans norme ou restriction. Il s'agit simplement d'augmenter la contribution des aliments végétaux, insuffisante dans l'alimentation actuelle.

Prébiotiques et probiotiques : des modulateurs nutritionnels de fonctions intestinales

Pr Marcel ROBERFROID

L a science nutritionnelle

Les premiers travaux de la science nutritionnelle du début du 20ème siècle, ont eu pour objectif de découvrir les "nutriments essentiels", c'est à dire les composés de l'alimentation indispensables à la vie et que l'être humain est incapable de fabriquer lui-même.

Basée sur ces recherches, la science nutritionnelle a établi au cours ce siècle, une série de recommandations permettant d'assurer la croissance correcte de l'organisme et le maintien de son fonctionnement afin d'éviter un certain nombre de déficiences comme le scorbut et autres maladies. Ce concept a évolué pour faire place à la notion "d'alimentation équilibrée", c'est à dire l'apport en quantité requise et équilibrée d'une série de composants essentiels à la vie, accessibles dans l'alimentation.

Cependant, très vite sont apparues des relations nouvelles entre l'alimentation et un certain nombre de pathologies. Il a ainsi été établi dans la seconde partie du 20ème siècle, que l'alimentation pouvait aussi être un facteur de risques importants dans une série de pathologies chroniques : cardio-vasculaires, ischémiques, cancers, ostéoporose, etc.

Ce n'est que récemment qu'est apparu un autre défi pour la nutrition des populations du monde développé, qui consiste à passer d'un objectif où il faut éviter des déficiences, à celui où il faut corriger des excès, notamment en termes de graisses saturées.

La notion fondamentale, caractéristique de cette approche nutritionnelle, est de pouvoir éviter des maladies et de les prévenir à travers une alimentation équilibrée.

Au début de ce siècle, dans les sociétés occidentales, de nouvelles évolutions apparaissent : augmentation régulière du coût des soins de santé, espérance de vie de plus en plus longue, consommateur toujours mieux informé sur son alimentation, progrès technologiques très importants dans l'industrie alimentaire, nouvelles connaissances scientifiques pour les relations alimentation et pathologie chronique. Parallèlement, la science nutritionnelle a quelques difficultés pour intégrer toutes ces nouvelles connaissances.

Vivre vieux mais vivre bien, mourir sans subir de pathologies lourdes, tel est désormais le souhait largement partagé.

Parallèlement à la notion d'alimentation équilibrée, est apparu le concept de nutrition optimisée, c'est à dire l'amélioration des fonctions physiologiques de chaque individu en fonction de ses besoins biochimiques spécifiques, en sélectionnant un certain nombre de composants alimentaires qui lui sont importants.

Aliment fonctionnel

C'est dans cette perspective qu'est née, au Japon dans les années 70-80, la notion d'aliment fonctionnel. Elle a été ensuite approfondie dans un Programme Européen mis en place dans les années 90. Il faut rappeler qu'un aliment fonctionnel n'est ni un aliment supplémenté ni un aliment fortifié qui répondent l'un et l'autre à des réglementations européennes spécifiques en vigueur.

Par définition, un aliment fonctionnel *"est un aliment pour lequel il a été démontré de manière scientifique et valablement acceptée par les experts, qu'il est capable d'améliorer, de modifier de façon bénéfique, une ou plusieurs fonctions de l'organisme au-delà de ce que l'on peut attendre de l'alimentation équilibrée, et d'une manière telle que cet aliment soit capable d'améliorer l'état de santé, de bien-être et de réduire éventuellement le risque de maladies"*.

En fait, peu d'aliments fonctionnels peuvent répondre à cette définition, car ce sont des aliments habituels, faisant partie de l'alimentation quotidienne, composés de produits naturellement présents, dont on a éventuellement modifié la concentration.

Ce sont des aliments dont on aura autorisé les allégations. Il devient à ce titre urgent que des directives claires s'inscrivent dans un cadre réglementaire.

Deux catégories d'allégations alimentaires ont été identifiées, la première étant une "allégation d'amélioration de fonction", c'est à dire un aliment contenant un composant qui rend plus efficace une fonction de l'organisme, sans qu'il y ait de relation particulière avec un état pathologique. C'est typiquement l'effet prébiotique.

La seconde allégation est directement reliée à la réduction d'un risque pathologique, et à ce stade très difficile, pour ne par dire impossible à démontrer.

Les domaines d'application potentiels des aliments fonctionnels sont très larges. On peut mentionner : la croissance, le développement, la différenciation c'est-à-dire les premiers âges de la vie, le "syndrome X" qui recouvre les risques de diabète, d'obésité, l'amélioration de certaines fonctions essentielles de la biochimie, la défense contre les formes réactives de l'oxygène avec les anti-oxydants, toutes les fonctions cardio-vasculaires, la capacité pour des aliments d'améliorer le comportement et les fonctions psychologiques et intellectuelles, dernier sujet qui comporte un caractère polémique.

Enfin, les aliments fonctionnels concernent la physiologie gastro-intestinale, dont les fonctions apparaissent comme l'un des objectifs importants de l'alimentation.

❖ Le système intestinal

Il est extrêmement important et remplit de nombreuses fonctions : digestives, de fermentation, d'absorption, endocriniennes avec la sécrétion d'hormones, de défense face à toute une série d'agressions, microbiennes ou chimiques. En ce qui concerne le colon, un concept s'est développé selon lequel il y aurait des aliments spécifiques avec des fonctions particulières ciblées sur le colon, dont les fibres alimentaires sont l'exemple type.

Une population bactérienne extrêmement nombreuse dans le gros intestin, joue toute une série de rôles bénéfiques : métabolique, défense, modification de l'environnement, absorption des minéraux etc. Toutefois des bactéries pathogènes peuvent aussi jouer un rôle important en matière de risque de cancer et d'infections et celles-ci doivent impérativement rester minoritaires. C'est dans ce contexte que s'est développé le concept de flore intestinale équilibrée qui reconnaît au colon une activité importante dans le maintien de l'état de bien être et la santé. Ces différents rôles sont autant de cibles potentielles pour le développement d'aliments fonctionnels.

❖ Prébiotiques et Probiotiques : modulateurs de fonctions intestinales

Le probiotique est un produit ou une préparation, généralement associée à des produits lactés, contenant des bactéries vivantes en nombre suffisant qui vont modifier la flore intestinale par implantation ou colonisation et qui vont améliorer la santé de l'homme.

Deux grandes familles de probiotiques se distinguent dans le domaine nutritionnel : les bifidobactéries et les lactobacilles. Les rôles reconnus des probiotiques se situent au niveau de l'apport de nutriment, notamment de calcium, le transit, la composition de la flore, la production des matières fécales et un mécanisme de défense.

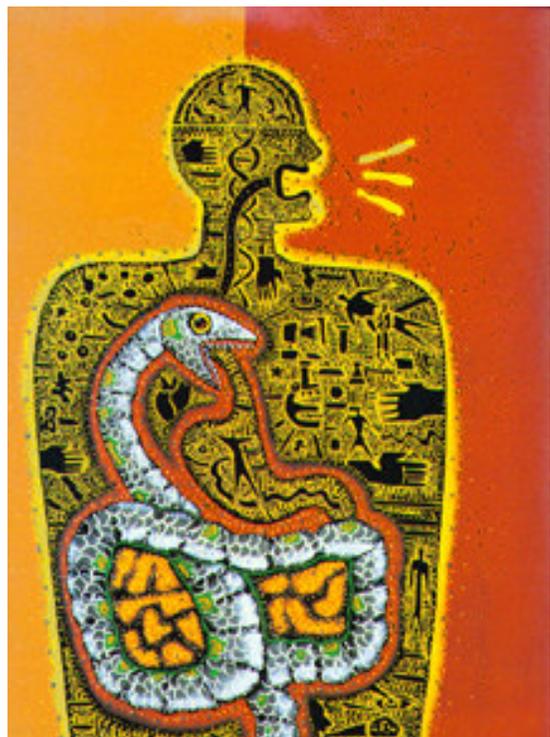
La notion de prébiotique, contient celle de sélectivité : le prébiotique doit être fermenté de manière sélective dans le colon. Il ne doit pas être utilisé par n'importe quelles bactéries mais par celles dont on veut stimuler la prolifération et de cette manière, avoir des effets bénéfiques sur la santé. Il va donc stimuler sélectivement la croissance et stimuler l'activité métabolique de ces bactéries.

La démonstration de l'effet prébiotique a été faite sur deux catégories d'ingrédients alimentaires :

- les fructanes, en particulier l'inuline et l'oligofructose,
- les galacto-oligosaccharides, dérivés du lactose, obtenus par synthèse.

Il a été découvert expérimentalement que, non seulement les prébiotiques étaient capables de modifier la flore colique et toutes les fonctions associées, mais aussi de réduire le taux des lipides dans le sang. D'autre part, il a été observé une amélioration de l'absorption du calcium.

Un programme européen d'envergure (SynCAN) a été mis en place afin de déterminer si les prébiotiques associés à un probiotique pouvaient aussi avoir un effet sur des marqueurs de risque de cancérogenèse chez l'homme. Les premiers résultats de ce programme, qui n'est pas encore terminé, sont relativement prometteurs.



▣ Prébiotique et enfant

En matière d'alimentation infantile, et afin de reconstituer un lait aussi proche que possible du lait maternel particulièrement adapté à l'enfant, des laits modifiés ont été développés. Il existe des préparations contenant de l'inuline et des galacto-oligosaccharides, qui, en ce qui concerne l'effet prébiotique, se rapprochent du lait maternel. Ces préparations ont un effet stimulant sur la population bifidobactérienne de l'enfant. Ces laits partagent avec le lait maternel l'effet prébiotique mais ils ne pas identiques au "lait maternel" qui reste l'aliment privilégié du nouveau-né.

Une étude faite chez des enfants plus âgés, a mis également en évidence que l'on pouvait influencer de manière indirecte les défenses immunitaires grâce à l'administration de prébiotiques. Ce résultat ouvre des perspectives en matière de potentialisation de l'effet des vaccins.



▣ Le synbiotique

C'est l'idée d'associer des probiotiques agissant en tant qu'organismes vivants, et des prébiotiques, capables de stimuler la croissance des bifidobactéries et éventuellement d'autres populations bactériennes. L'industrie alimentaire commence à s'intéresser à cette approche dans le cadre du développement de nouveaux aliments fonctionnels.

▣ Questions/Réponses

Monsieur Feillet avait retenu que des bactéries étrangères introduites dans l'intestin n'arrivaient jamais à s'implanter plus de quelques jours. Il s'étonne donc qu'il ait été mentionné qu'elles pouvaient s'implanter quinze jours ou trois semaines.

Le professeur Roberfroid précise qu'elles ne s'implantent que tant que l'on continue à les ingérer. Pour les prébiotiques, dès que l'on arrête de l'administrer, l'effet persiste mais diminue progressivement en une quinzaine de jours. Cette stimulation est donc passagère et ne dure que tant que le produit est là.

"Pourquoi ne pas faire comme chez les poussins où on implante la flore dès l'éclosion ?" interroge une intervenante.

L'enfant acquiert sa flore au moment du passage par la voie vaginale, la flore primaire est donc implantée chez l'enfant par la voie naturelle de la naissance. Or, une partie des enfants naissent par césarienne, et des études récentes ont montré que la composition de la flore d'un nouveau-né par césarienne est complètement différente. En effet, il reçoit la flore de son environnement, généralement un milieu hospitalier. Il arrive également que des gynécologues injectent des antibiotiques au moment de la délivrance pour stériliser complètement la voie vaginale, ignorant qu'elle sert en fait, à donner à l'enfant un composant essentiel de sa physiologie.

M. Maxime Schwartz demande une explication complémentaire sur le rôle des probiotiques, et en particulier sur les "lactobacilles qui augmenteraient l'apport de glucose et de calcium".

Les lactobacilles consommés par l'homme proviennent de produits lactés, et donc indirectement contribuent à l'apport de glucose et de calcium. Néanmoins, ce n'est pas la bactérie en elle-même qui fournit ces nutriments essentiels.

Alimentation et fonctions intestinales : des interactions essentielles à la santé et au bien-être

Dr Christine CHERBUT

L'alimentation joue un rôle essentiel pour le fonctionnement du tube digestif, dont l'influence dépasse la santé intestinale puisqu'il conditionne également un ensemble des fonctions. D'autres paramètres plus subjectifs interviennent aussi, comme les sensations de bien-être, auxquels les scientifiques commencent à s'intéresser.

■ Le tube digestif

La première des missions de cet organe est de faire le tri de façon sélective, entre ce qui peut passer dans le reste de l'organisme, en particulier dans le sang, et ce qui est inutile ou dangereux et qui doit être éliminé. Il a donc pour mission de digérer, de fermenter, de détoxifier, de détruire, d'absorber, d'éliminer.



Au cours de sa vie, un être humain ingère environ 30 tonnes d'aliments, et 50 000 litres de liquide, dont plus de 95 % sont digérés et absorbés. Une cellule épithéliale absorbe chaque jour trente mille milliards de molécules de glucose et cent milliards de molécules d'eau chaque seconde. L'homme dispose donc de 50 milliards de cellules nouvelles chaque jour, à qui il faut fournir l'énergie nécessaire pour leur synthèse, sans induire de malformations qui peuvent conduire à des lésions.

Le tube digestif est le principal organe immunitaire. Il est également équipé d'un système nerveux sophistiqué, dit "entérique", dont le rôle est essentiel dans la mesure où la plupart des informations qui arrivent au cerveau proviennent de l'intestin.

Cet écosystème bactérien riche et diversifié, représente cinquante à cent fois le génome humain.

■ Dysfonctionnement

En cas de dysfonctionnement, des conséquences immédiates vont apparaître, qui vont bien au-delà des "simples" pathologies intestinales. Les cancers intestinaux et coliques sont la deuxième cause de mortalité par cancer en Europe et aux Etats-Unis. Les infections gastro-intestinales sont un problème de santé majeur dans de nombreux pays, ainsi que les maladies inflammatoires intestinales. Des troubles fonctionnels moins préoccupants en termes de pronostics, concernent environ 30 % des populations européennes et représentent cependant des coûts de santé très importants.

Sont impliqués également, la régulation de l'appétit et l'ingestion, l'homéostasie métabolique, c'est à dire la distribution optimale des nutriments.

De plus, de nouvelles écoles émettent l'hypothèse que les dysfonctionnements intestinaux pourraient être associés à des maladies aussi lointaines du tube digestif que l'autisme.

■ Comment et que manger pour être en paix avec son tube digestif ?

S'il n'y a ni recette miracle, ni aliment ou "menu type", on redécouvre en revanche, certains composants de l'alimentation comme les fibres alimentaires, les prébiotiques et les probiotiques, dont la consommation avait très fortement chuté pour de nombreuses raisons en particulier liées à l'évolution des technologies.

La sécurité alimentaire dépend en effet des barrières intestinales qui empêchent le passage des substances toxiques ou des micro-organismes pathogènes, ainsi que de la micro-flore qui a un rôle à jouer dans la détoxification et dans l'élimination des pathogènes.

Une étude conduite sur des rats ayant subi une inoculation de salmonelles, a mis en évidence que l'apport de fructo-oligosaccharides, dérivés de l'Inuline, diminuait très fortement la concentration de salmonelles dans le tube digestif de l'animal.

En matière d'allergies alimentaires, une théorie assez séduisante stipule que trop d'hygiène favorise le risque d'allergie, en déséquilibrant la flore intestinale. Une étude réalisée par un groupe finlandais a montré de façon très convaincante que les enfants souffrant déjà d'allergies alimentaires, s'ils recevaient des probiotiques, comme la bactérie LGG ou du bifidobacterium, avaient un taux d'eczéma nettement diminué.

En ce qui concerne les pathologies intestinales et la possibilité de prévenir par l'alimentation, la formation d'adénomes, l'exemple le plus convaincant concerne les fibres alimentaires. Après des discours et des contre-discours, il est à présent admis qu'on peut associer la consommation de fibres alimentaires avec le risque de cancer colorectal.

Certes, association ne veut pas dire relation de cause à effet, mais deux études récentes réalisées l'une aux Etats-Unis et l'autre en Europe arrivent aux mêmes conclusions et aux mêmes chiffres : le risque relatif de développer un cancer colorectal en fonction de la quantité de fibres consommées par jour, diminue très rapidement dès que le seuil de 20 à 25 grammes par jour est atteint. Il est à noter que la consommation moyenne en France est de seulement 15 grammes de fibres par jour. Ce seuil rejoint les recommandations nutritionnelles, et s'il n'est pas facile à atteindre, il est néanmoins accessible grâce à une alimentation comportant des fruits, des légumes et du pain complet.

En ce qui concerne les "troubles fonctionnels digestifs" : ballonnements, crampes, etc., ils affectent une grande partie de la population, même si, en terme de pronostic vital, ils ne sont pas dramatiques. Le tube digestif n'étant pas seulement un ensemble de cellules épithéliales mais aussi un système nerveux sensitif, capable de ressentir des douleurs et d'envoyer les messages correspondants au cerveau. Il est possible de diminuer ces sources d'inconfort.

Plusieurs études menées chez des patients présentant un syndrome sévère qui avaient reçu un probiotique ont ressenti une amélioration notable. Le seuil de douleur de celles qui avaient reçu un certain type de bactérie a été nettement diminué.

❏ Conclusion

Le tube digestif est un organe essentiel, que l'on pourrait se permettre de comparer à d'autres organes. A ce titre, le tube digestif est un "cœur" qui distribue l'énergie et les molécules bioactives, c'est un "foie" et un "rein" qui détoxifie et épure et un second "cerveau" ; les Américains le surnomment d'ailleurs "little brain".

En débordant très largement le cadre des simples questions de santé, le psychologue Andrew Smith, de l'Université de Cardiff, a mesuré via un questionnaire, l'humeur et les difficultés cognitives chez un certain nombre de sujets.

Il s'est avéré que chez les petits consommateurs de fibres, le score de bonne humeur était nettement inférieur à celui des gros consommateurs de fibres, qu'ils avaient plus de difficultés cognitives et une sensation de fatigue plus importante.

A ce stade, il ne s'agit que d'une piste, mais elle peut néanmoins ouvrir un nouveau domaine de recherche.

❏ Questions/Réponses

Un intervenant s'interroge sur le rôle éventuel de molécules moins en vue, comme le phosphate de calcium colloïdal, dont les laits et les produits laitiers sont très riches et qui jouent un rôle important pour stabiliser par exemple le pH du colon.

Le Docteur Cherbut confirme que d'autres composants alimentaires présents, par exemple dans le lait, sont également actifs en agissant de façon différente. Des recherches, dont certaines sont trop confidentielles pour être dévoilées, pourraient démontrer à terme, qu'en dehors des prébiotiques, des probiotiques et des fibres alimentaires, d'autres composants alimentaires pourraient agir.

Un intervenant s'interroge sur le rôle du butyrate. Le Docteur Cherbut ne l'a pas évoqué, considérant qu'il s'agit là du domaine des spécialistes. Néanmoins, un très grand nombre d'éléments expérimentaux, démontrent qu'il a des effets prometteurs en termes de diminution d'un risque cancéreux.

M. François Juillet demande si, en extrapolant, il était possible de faire une approche pluri-disciplinaire.

Le Docteur Cherbut est tout à fait d'accord avec ce point de vue. Le tube digestif est en effet, un organe complexe, dont la fonction doit être approchée par différentes disciplines autres que la biologie.

M. Alain Lamotte demande s'il est possible de vivre longtemps en court-circuitant les fonctions intestinales.

Selon le Docteur Cherbut, tant que la nutrition parentérale existe, il est possible de vivre, mais ce système n'est pas envisageable pour le long terme. Par ailleurs il est également possible de court-circuiter certaines parties du tube digestif, avec en revanche, une qualité de vie qui n'est pas idéale.

"Dans le même ordre d'idée que l'intolérance au lait, que faut-il penser de celle au gluten ?" demande un intervenant.

L'intolérance au gluten est la maladie céliaque, phénomène proche de l'allergie, et les recherches actuelles sont davantage orientées sur la façon de changer les conformations du gluten afin qu'il soit mieux toléré.

Prise de poids : quelle prévention ?

Pr Bernard GUY-GRAND

L'obésité se définit à partir de l'index de masse corporelle (IMC), mais cette définition est tout à fait arbitraire dans la mesure où le poids n'est pas le seul élément susceptible de majorer le risque de maladie et de mortalité précoce et que bien d'autres facteurs associés sont à prendre en considération.

Néanmoins, la prévention s'avère importante car l'obésité est devenue un problème de santé publique. L'obésité est en augmentation rapide et s'accompagne en effet de toute une série de maladies associées comme le diabète, l'hypertension, l'hypercholestérolémie, l'insuffisance cardiaque, l'apnée du sommeil, etc. Elle constitue 2 à 3 % des dépenses de santé.

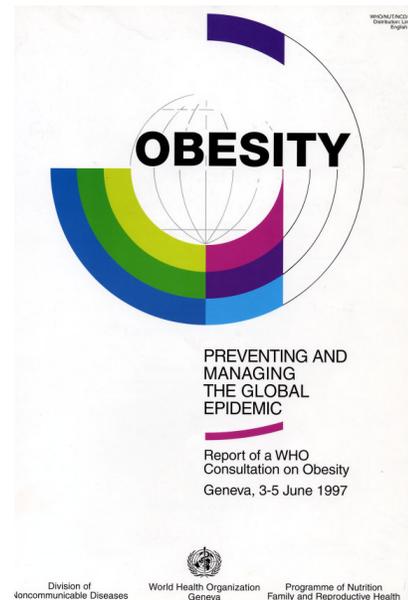
Actuellement, trente à soixante mille décès par an en France seraient liés à l'obésité. Ce chiffre est supérieur à la mortalité causée par les accidents de la route et le Sida réunis. Néanmoins, elle n'a pas fait, jusqu'à un passé très récent, l'objet de campagnes efficaces ou de considération suffisante dans les milieux médicaux et politiques responsables de la santé.

▣ Les chiffres de l'obésité

En France, l'étude OBEPI réalisée en 1997, 2000 et 2003, a établi que 8,2 % de la population adulte en 1997 et 11,3 % en 2003 était touchée par ce problème. Cette augmentation de 37,8 % en six ans est comparable à la courbe évolutive des Etats-Unis. Quant à l'obésité massive, elle a augmenté de 50 % en six ans, ce qui est tout à fait considérable. Il est douteux que ce phénomène s'arrête spontanément.

En ce qui concerne les enfants obèses, 70 % d'entre eux deviendront des adultes obèses. Ils représentent 12 à 13 % de la population infantile, ce chiffre pouvant varier jusqu'à 16 % selon les critères que l'on choisit pour définir l'obésité à cet âge.

Certes, il s'agit d'un problème mondial. Contrairement aux idées reçues, les chiffres d'une grande partie de l'Europe, voire de l'ex-Europe de l'Est sont sensiblement voisins de ceux des Etats-Unis. L'OMS s'en est saisie en 1997 en produisant un volumineux rapport "*Preventing and Managing the Global Epidemic*". Elle considère que l'obésité est la plus importante des "maladies non communicables", bien que ce terme puisse porter à discussion.



▣ Traiter, prévenir

La prévention doit viser en priorité l'enfant et l'adolescent et est d'autant plus importante que le traitement de l'obésité établie est particulièrement difficile et soumis à de très nombreux échecs (80 % des personnes reprennent le poids qu'elles ont perdu). S'il est, selon Hippocrate, "plus facile de prévenir que de guérir", la facilité ici est toute relative.

Les raisons qui conduisent à une prise de poids et à l'obésité résultent de fait, d'un déséquilibre entre les dépenses énergétiques et les apports alimentaires, eux-mêmes conditionnés par des facteurs génétiques de prédisposition et environnementaux.

Si l'action est limitée en ce qui concerne les facteurs génétiques, il est possible, du moins en théorie, d'agir sur les facteurs environnementaux et l'exercice physique, sans exclure les déterminants psychologiques dont le mythe de la minceur n'est pas le moindre. Il faut mettre également l'accent sur le "cercle vicieux" physiologique engendré par les phénomènes liés à l'obésité elle-même et à sa stigmatisation.

Le surpoids et l'obésité sont des situations chroniques, d'origine multifactorielle, des phénomènes très hétérogènes qui leur confèrent un statut très ambivalent. Pour l'OMS, il s'agit d'une maladie, puisque "*une maladie est une situation qui conduit à une altération de la santé*", pour d'autres, il s'agit d'un symptôme d'inadaptation à la société moderne. On navigue donc entre une définition floue, un statut ambigu, et une épidémie dangereuse.

Pourtant, en inversant la question, on pourrait aussi s'étonner que beaucoup de personnes soient encore minces, puisque la prise de poids est l'adaptation normale d'un individu bien constitué à un environnement qui a changé. Dans ce cas, pourquoi stigmatiser ceux dont le comportement n'a fait que s'adapter à des situations changeantes ?

Les trois niveaux de prévention définis par l'OMS concernent :

- la prévention universelle : l'ensemble de la population,
- la prévention sélective : individus particulièrement à risque en raison de leurs prédispositions génétiques ou des circonstances "obésitogènes" dans lesquelles ils se trouvent,
- la prévention ciblée : individus qui ont déjà un problème de poids avéré.

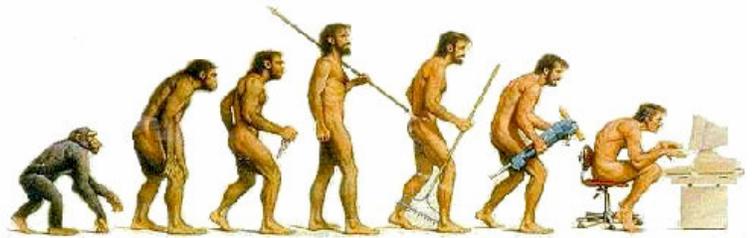
Les principes de prévention sont très simples. Pour ne pas prendre du poids, les apports énergétiques doivent être identiques aux dépenses. Pour perdre du poids, ils doivent être inférieurs aux dépenses, le facteur quantitatif énergétique étant largement supérieur au facteur qualitatif. Il s'agit par conséquent de diminuer la densité énergétique des aliments, source d'hyper consommation, de lutter contre les consommations passives et la sédentarité et de promouvoir l'activité physique.

Ceci étant reconnu, reste à s'en donner les moyens, collectifs et individuels, et les difficultés commencent : le comportement alimentaire, expression de la personnalité de l'individu, les modèles alimentaires – très variables – qui dominent, l'acharnement à vouloir être "mince" et à se restreindre – très contreproductifs, le contexte sociétal ne se laisse en effet pas facilement modifier.

La complexité et l'interaction des facteurs qui concourent à la prise de poids conduisent souvent à l'échec des actions volontaristes monofactorielles qui proposent des schémas normatifs. Les mesures préventives ne peuvent s'appliquer qu'avec nuances, tenant compte des objectifs spécifiques de chacun. C'est ce qu'a bien compris le Programme National Nutrition-Santé (PNNS) dans son guide alimentaire pour tous "La santé vient en mangeant". Les objectifs du PNNS sont sans doute très ambitieux mais la direction est la bonne même s'il est clair que "l'éducation" ne peut à elle seule prétendre régler le problème.

☒ Stratégies de prévention

Un certain nombre de tentatives de prévention chez l'enfant ont été menées à l'étranger, notamment aux Etats-Unis.



Beaucoup ont échoué car trop ponctuelles, trop "rationnelles", trop courtes.

La stratégie de la prévention doit viser plusieurs cibles à la fois :

- l'individu lui-même, avec sa biologie, ses adaptations physiologiques, ses comportements,
- les vecteurs, en particulier les aliments,
- l'environnement au sens large comprenant aussi bien les systèmes de régulation, que l'environnement socioculturel et psychologique.

Par conséquent, les programmes de prévention ne peuvent réussir que s'ils sont prolongés et durables. Ils doivent comporter des actions multiples, progressives et par étapes. En plus il faut qu'ils soient plaidés, documentés et acceptés, passant par une information et une éducation non rigides, s'appuyant sur un cadre législatif ou réglementaire. Enfin et surtout, la responsabilité des consommateurs eux-mêmes doit être impliquée.

Ces actions doivent passer par des domaines variés : la famille, l'école avec l'augmentation du temps et des espaces pour les activités physiques accompagnés de programmes d'enseignement sur la santé et la nutrition. La politique de la ville et l'éducation du public doivent prendre en compte la prévention. Le corps médical lui-même a des progrès à faire en matière de nutrition, en impliquant davantage les médecins généralistes et en contrant l'industrie de l'amaigrissement, contre-productive et qui, à terme, conduit à la prise de poids. Ces actions concernent également l'industrie agroalimentaire, la restauration collective, les médias à la fois alarmistes et focalisés sur la "minceur" et les "trucs" pour l'obtenir et enfin la publicité.

☒ Conclusion

Les actions de prévention devraient être globales, ne pas se focaliser uniquement sur le poids mais se centrer sur la promotion de la santé, sans stigmatiser.

Elles doivent impliquer l'ensemble des acteurs de santé et des décideurs sociétaux et faciliter la modification des comportements à risque.

Certes, notre époque est confrontée au mythe de la minceur, mais si l'on ne réussit pas à modifier le cours des choses, ce sont nos valeurs qu'il conviendra de changer.

▣ Questions/Réponses

Une intervenante souhaite réagir sur la dernière photo qui projette des mannequins extrêmement minces, pour aborder, au contraire, le problème de l'anorexie des jeunes filles, car elle estime que la prévention se situe aussi à ce niveau là.

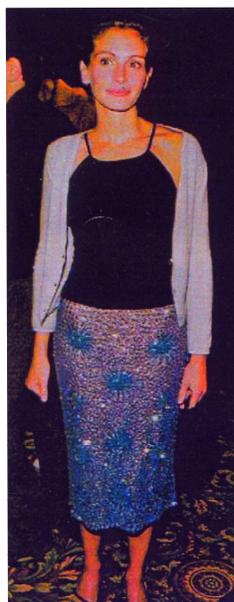
Bien que son exposé n'ait pas eu ce sujet pour thème, le professeur Guy-Grand confirme que les régimes permanents et les comportements de restriction sont contre-productifs et font, à terme, le lit de l'obésité.

Un Intervenant se dit frappé par le fait que la Papouasie fasse partie des populations obèses.

Le professeur Guy-Grand explique que ce phénomène, qui n'est pas propre à la Papouasie mais également à la Polynésie française, est pire encore en Chine. Il n'est qu'en partie explicable par des différences génétiques mais concerne surtout les populations touchées par des transitions économiques rapides et des ruptures dans les modèles alimentaires traditionnels particulièrement délétères.

Une intervenante aborde le problème de la responsabilisation du consommateur dans une société de plus en plus "providence".

Le professeur Guy-Grand argumente que le problème est précisément là et qu'il faudrait effectivement un minimum de changement au niveau de la société. Mais s'il est vrai que cette dernière est très provocatrice et très obésitogénique, l'individu exerce néanmoins une certaine responsabilité dans ses comportements.



Et si nos gènes se souvenaient aussi de leur passé ?

Pr Claudine JUNIEN

Des données épidémiologiques et génétiques récentes, chez l'homme, ainsi que des données épigénétiques, chez la souris, suggèrent qu'une espèce est capable de s'adapter à son environnement, tout au long de sa vie depuis la conception jusqu'à l'âge adulte et au cours du vieillissement. Cette adaptation fait intervenir des gènes (génotype) sélectionnés au cours de l'évolution ainsi que des mécanismes épigénétiques qui façonnent les processus biologiques en fonction de l'alimentation, de l'environnement pour aboutir soit à un phénotype d'épargne, soit à un phénotype "gaspilleur". Certaines de ces marques épigénétiques sont chez la souris, transmissibles d'une génération à l'autre. Qu'en est-il chez l'homme ?



Jean-Baptiste LAMARCK
1744 - 1829



Charles DARWIN
1809 - 1882

Au cours des dernières décennies l'épigénétique (du grec epi = sur) a connu une remarquable métamorphose puisque d'une théorie abstraite : "des processus au cours du développement qui connectent le génotype au phénotype d'interactions gène-environnement au cours du développement par lesquelles le génotype donne naissance au phénotype" (C.H. Waddington 1957), elle est maintenant devenue une branche dynamique des sciences moléculaires et connaît un prodigieux développement.

L'épigénétique déchiffre aujourd'hui une à une les modifications de l'ADN et les modifications de la chromatine qui jouent des rôles critiques dans de nombreux processus cellulaires fondamentaux. Simultanément les rôles joués par des nutriments dans ces processus émergent peu à peu.

Le surpoids et l'obésité proviennent d'une augmentation de la masse grasse de l'organisme due à un mauvais ajustement entre les apports et la dépense énergétique. Les mécanismes à l'origine de ce déséquilibre restent mal connus mais il semble bien que les mutations récentes et très rapides du niveau et de la nature de l'environnement alimentaire et du niveau d'activité physique des individus jouent un rôle important dans le déterminisme du surpoids.

Ces mutations d'environnement qui touchent non seulement les pays développés mais aussi les pays en voie de développement ont actuellement concerné de l'ordre de 2-3 générations et il est difficile de prédire si et comment les générations futures s'adapteront à plus long terme face à ce nouvel environnement.

■ Le génotype initial

Dans de très rares cas seulement d'obésité familiale massive, l'obésité peut être considérée comme une maladie héréditaire monogénique où l'atteinte d'un seul gène suffit. Mais la plupart des cas correspondent à des affections polyfactorielles, chaque individu ayant hérité, lors de sa conception, d'un lot particulier d'allèles de susceptibilité et d'allèles protecteurs d'une batterie de gènes, qui révéleront leurs potentiels (protecteurs ou délétères) par une multitude d'interactions diverses avec des facteurs environnementaux et comportementaux (protecteurs ou délétères) pour aboutir au phénotype contemporain.

Le phénotype contemporain d'un individu est déterminé, en partie, par son génotype initial c'est à dire les allèles des trente mille gènes, hérités de chacun de ses parents qui constituent son génome, son patrimoine génétique. Ce génotype initial, au cours de son développement embryonnaire et foetal d'abord, puis au cours de son existence, sera soumis à la pression de l'environnement et des différents événements rencontrés. Il va réagir suivant une capacité qui lui est propre, en exprimant, à partir de ce génome type, un éventail très large de phénotypes possibles qui dépendra d'un très large éventail d'événements possibles.

■ Les nutriments

Il est maintenant reconnu qu'un nutriment contribue pratiquement à toutes les fonctions de l'organisme dans la mesure où, mis à part son rôle de substrat pour la production d'énergie (carburant), un nutriment peut servir de précurseur pour la synthèse de macromolécules ou d'autres composants nécessaires aux processus normaux de différenciation, de croissance, de renouvellement, de réparation, de défense ou de maintenance. Un nutriment peut aussi correspondre à une molécule importante de signalisation, être un cofacteur ou un déterminant de fonctions/structures normales d'une cellule et enfin jouer le rôle de promoteur/gardien de l'intégrité de la cellule ou d'un organe. Les aliments, une fois absorbés et transportés, sont métabolisés et dégradés par les gènes qui codent les enzymes du métabolisme des xénobiotiques.

Mais les aliments et leurs métabolites ne se contentent pas d'être métabolisés passivement, en effet ils sont également capables d'induire l'expression de certains gènes ou de déclencher, en servant de ligand à un récepteur nucléaire, par exemple toute une cascade d'allumage ou d'extinction de gènes.

Les processus de détoxification des xénobiotiques sont soumis à des variations génétiques qui peuvent entraîner chez certains sujets une accumulation plus importante de produits toxiques ou cancérigènes. Ainsi, en se fixant sur l'ADN, certains métabolites vont aboutir à l'apparition de cancers, ou bien en se fixant sur certaines protéines seront responsables d'allergies ou de toxicité.

La consommation de fruits et légumes est donc primordiale dans le sens où ces aliments représentent une importante source de donneurs de groupements méthyle (folates, méthionine, choline, bétaine, vitamine B6 et B12) qui jouent un rôle très important pour, d'une part, assurer la méthylation de l'ADN mais aussi, d'autre part, la synthèse de l'ADN assurant ainsi le maintien de l'intégrité du génome.

Le génotype d'épargne

Il est généralement admis qu'un profil moléculaire particulier "le génotype économe ou génotype d'épargne", ayant jadis favorisé les réponses d'épargne face aux restrictions alimentaires explique aujourd'hui la flambée de l'obésité, dans un contexte d'excès alimentaires et de sédentarité (J. Neel 1966). Au cours des millénaires, la répétition, l'intensité et la durée de famines ont représenté une puissante pression de sélection darwinienne d'allèles de gènes permettant d'augmenter la survie en cas de malnutrition. Ces événements ont permis de sélectionner des individus qui avaient hérité d'allèles de gènes ayant subi, d'une manière totalement aléatoire, des mutations leur permettant de survivre dans des circonstances particulières. Ils les ont eux-mêmes transmis à leur descendance. Ces pressions ont conduit à la sélection d'individus plus résistants, dotés du fameux génotype d'épargne, ceux qui ont pu survivre. Ainsi depuis des millénaires, l'homme, comme les animaux, est doté d'un génotype "d'épargne".

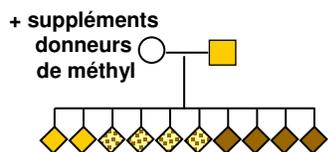
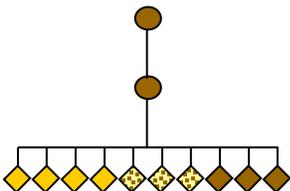
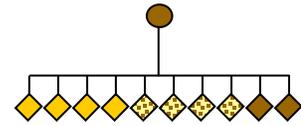
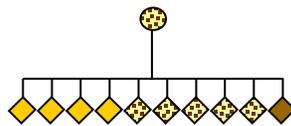
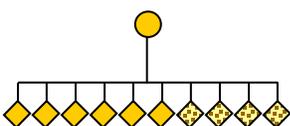
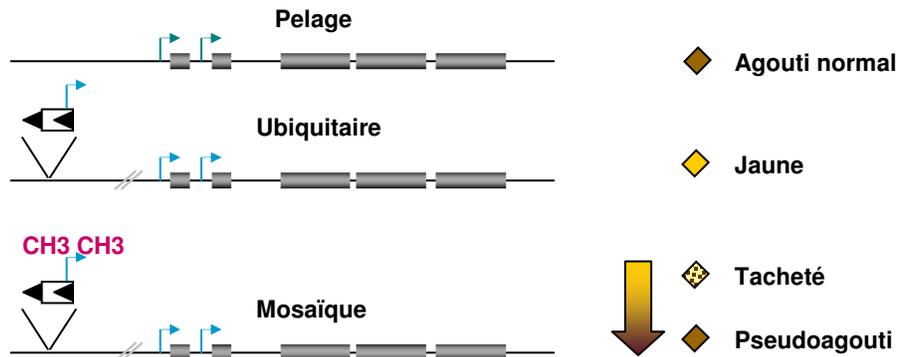
Chaque population a pu sélectionner au cours de son histoire, parmi les allèles de gènes dont elle disposait, ceux qui lui étaient favorables. Certains allèles de gènes étant communs à de nombreuses populations, les populations et les individus diffèrent par leurs assortiments.

Epigénétique :

transposon, mosaïque et transmission



Agouti VY : obésité, jaune hyperinsulinisme, tumeur



(Walsh 1998, Morgan 1999, Coen 1999, Whitelaw & Martin 2001, Whitelaw et Jirtle 2003)

Chaque population est donc dotée d'un assortiment d'allèles de gènes qui lui est propre. Ceci permet donc d'expliquer la variabilité de réponse des individus à différents types de nutriments. Le génotype d'épargne correspond à un équilibre entre des allèles délétères et des allèles protecteurs.

☒ **Autres lieux, autres temps, autres mœurs ...**

Polymorphisme conditionnel

Un même gène peut avoir été protecteur à une époque donnée, dans un environnement donné, et changer complètement en fonction de l'alimentation et/ou de l'exercice. Le polymorphisme conditionnel du PPAR γ (Peroxisome proliferator activateur receptor gamma) représente bien un exemple de ces gènes dits d'épargne. Le PPAR γ est impliqué dans la différenciation adipocytaire et dans l'adipocyte mature. L'activation du PPAR γ entraîne une mise en réserve de triglycérides.

Un polymorphisme PPAR γ Pro12Ala en position 12 aboutit au remplacement d'une proline par une alanine, associé à une diminution de l'activité. Plusieurs études sur diverses populations à travers le monde ont recherché un effet protecteur de cet allèle, contre le diabète de type 2 (DM2) mais elles ont abouti à des résultats contradictoires. En fait il a été démontré que l'effet protecteur contre le diabète de l'allèle Ala12 du polymorphisme conditionnel du gène varie d'une population à l'autre en fonction de l'alimentation et en particulier de l'apport en graisses saturées (S) issues des graisses animales et des produits laitiers par rapport à l'apport en graisses polyinsaturées (P), apportées par une alimentation riche en huiles végétales ou en poisson. Lorsque le rapport P:S est faible, l'indice de masse corporelle (IMC) chez les sujets porteurs de l'allèle Ala12 est plus élevé que chez les homozygotes Pro/Pro, mais quand le rapport P:S est élevé on observe l'inverse, pour l'allèle Ala12 uniquement. Ces différences peuvent donc permettre de rendre compte de l'effet autrefois protecteur d'un gène mais qui devient délétère dans un environnement différent.

Un autre gène, celui de la GNB3 (β 3 subunit of heterotrimeric G proteins), pourrait participer également au génotype d'épargne. L'allèle 825T est associé à une hypertension et pourrait donc représenter un facteur de risque d'obésité. Apparu assez tôt au cours de l'évolution, cet allèle est retrouvé plus fréquemment dans les populations africaines et asiatiques, que dans les populations caucasiennes.

Une étude récente a montré que le variant T était associé à une rétention pondérale après un accouchement, en l'absence d'exercice physique. L'indice de masse corporelle a été mesuré chez des femmes possédant l'allèle T et celles possédant l'allèle C. Chez les femmes nullipares il n'existait pas de différences de l'IMC entre les 2 génotypes.

Cependant, chez des femmes primipares qui n'avaient pas pratiqué d'exercice physique et 12 mois après naissance, une différence de poids de 4,2 kg était observée entre les femmes possédant l'allèle T et celles possédant l'allèle C.

En revanche il n'existait plus aucune différence entre les femmes possédant l'allèle T et celles possédant l'allèle C qui avaient pratiqué un exercice physique. Le risque de rétention d'un surpoids était 6,6 fois plus élevé pour les femmes porteuses de l'allèle T et ne pratiquant pas d'exercice physique. Ce polymorphisme ancien pourrait donc représenter un génotype d'épargne dans un contexte de sédentarité.

☒ **Programmation fœtale et postnatale - Effets transgénérationnels**

Théoriquement vierge de toute modification épigénétique au stade blastocyste le génotype de l'embryon va rapidement se reprogrammer. Les interactions entre le génotype d'un individu et les nutriments et, plus largement, l'ensemble de ses expériences environnementales déterminent l'historique de son phénotype multidimensionnel, qui démarre depuis la conception, progresse de manière déterminante au cours de sa vie fœtale, et continue tout au long de sa vie d'adulte. On s'intéresse ainsi de plus en plus au rôle programmeur de l'environnement nutritionnel du fœtus, comme une sous-nutrition ou un diabète gestationnel, et à leurs conséquences quant au devenir de l'individu à l'âge adulte (D. Barker 1990).

Une étude a récemment été réalisée chez les Indiens Pima, une population qui présente une des plus fortes prévalences de diabète (50%) et d'obésité (75%) au monde. Cette étude a démontré que des enfants qui ont été exposés in utero à un diabète maternel déjà déclaré pendant la gestation avaient, de six à vingt-quatre ans, un BMI en moyenne plus important que les autres enfants qui n'avaient pas été exposés mais également porteurs d'un génotype d'épargne hérité de leurs parents.

D'autres données épidémiologiques, qui demeurent néanmoins controversées, ont porté sur les conséquences d'un régime alimentaire restreint ou pléthorique, et plus particulièrement au cours de la gestation, ou au cours de la période prépubertaire, des générations précédentes sur la génération actuelle. L'exemple le plus connu concerne celui de la famine hollandaise qui a sévit pendant neuf mois entre 1944 et 1945. Les individus dont la mère avait subi cette restriction alimentaire au cours de la gestation, avaient un plus petit poids de naissance, si cette restriction s'était produite pendant le deuxième semestre de la grossesse. Cette diminution du poids de naissance n'est pas observée chez les enfants ayant subi la restriction alimentaire au cours du premier trimestre. En revanche on observe une augmentation de 80 % de l'obésité chez ces individus à l'âge adulte et une

diminution de 40% de celle-ci chez les enfants ayant subi la restriction alimentaire au cours du deuxième trimestre.

Des modifications épigénétiques se produisent donc nécessairement pour permettre le développement harmonieux des organes, des tissus, du nombre et de la taille des cellules qui les constituent et des systèmes métaboliques, tout au long de la grossesse. Il existe pour chaque stade des fenêtres critiques, probablement assez étroites sensibles aux variations de l'environnement. Ainsi le métabolisme lipidique est affecté lorsque des anomalies se produisent au cours du premier trimestre. Les conséquences sur le métabolisme glucose-insuline apparaissent si la restriction alimentaire s'est produite pendant le deuxième semestre. Curieusement on a aussi retrouvé, à la deuxième génération, donc pour des enfants de ceux ayant subi la restriction alimentaire au cours du premier semestre, une diminution du poids de naissance, non pas chez le premier mais chez le deuxième enfant, ce qui reste encore inexplicé à ce jour.

Il y a donc de toute évidence des manifestations, à l'âge adulte, de perturbations survenues pendant la période prénatale voire chez les ascendants. Or, il ne peut pas s'agir de mutation au niveau de la séquence de l'ADN mais d'une adaptation de l'individu à un environnement particulier qu'il est capable de transmettre à la génération suivante.

❖ Un phénotype gaspilleur ?

Pour tester ces hypothèses nous avons développé dans notre laboratoire un modèle de souris de différents fonds génétiques soumises à des régimes déséquilibrés, gras (45%) ou hypergras (60%) sur plusieurs générations successives et issues de différents types de croisements. Alors que nous pensions observer une intensification de l'obésité, nous observons le phénomène inverse. Des souris issues d'un croisement entre une mère obèse (régime à 60% de graisses) et un père normal (10%) se montrent résistantes au développement d'une obésité malgré le régime hypergras. Ces souris semblent avoir développé un phénotype non plus économe mais plutôt "dispensieux". L'énergie consommée en excès est probablement dissipée sous forme de chaleur. Les femelles ayant été placées sous régime normal au cours de la gestation puis au cours de la lactation, les fœtus, malgré l'obésité de la mère, ont probablement subi l'influence bénéfique du régime à 10 % de graisses au cours de ces périodes. Il sera intéressant de déterminer précisément les stades importants pour cette adaptation.

❖ Le support épigénétique

Tous nos tissus contiennent les mêmes gènes et pourtant tous ne s'expriment pas.

Il faut donc qu'un code épigénétique permette à certains gènes d'être actifs, alors que d'autres doivent rester silencieux. Des mécanismes épigénétiques qui assurent la modulation des mécanismes de différenciation et de programmation vont permettre la modulation de processus divers au cours du développement foetal. Il existe plusieurs strates de codes constitués par des modifications post répliquatives ou post-traductionnelles qui affectent l'ADN (méthylation), les histones (acétylation, méthylation, phosphorylation, et ubiquitinylation), les complexes de co-régulateurs activateurs ou répresseurs transcriptionnels qui remodelent la chromatine pour permettre ou non son accessibilité par la machinerie de transcription.

Les modifications épigénétiques, qui se produisent tout au long de l'existence doivent, après la fécondation qui correspond à la transmission des gamètes à la descendance, être remises à zéro pour que les cellules redeviennent totipotentes et soient capables, à nouveau, de redonner les mêmes tissus somatiques, extraembryonnaires et les cellules germinales du nouvel individu. Il existe donc un cycle des modifications épigénétiques. Ces modifications épigénétiques qui caractérisent l'état transcriptionnel d'un tissu et d'un état s'altèrent au cours du vieillissement. Concernant la méthylation de l'ADN, on observe une hypométhylation globale du génome qui peut s'accroître dans une tumeur, ou une hyperméthylation du promoteur de certains gènes qui les rend moins actifs voire inactifs. Ce processus naturel de vieillissement joue un rôle important dans le développement et la progression d'affections apparaissant chez l'adulte, comme l'obésité.

Des études sur un modèle de souris mutante, la souris Agouti VY ont permis de démontrer que des modifications épigénétiques, touchant des séquences transposables, qui perturbent l'expression phénotypique du gène concerné peuvent être transmises à la génération suivante. De plus une supplémentation en aliments riches en donneurs de groupement méthyle (folates, méthionine, choline, bêtaïne, vitamine B6 et B12) est capable d'accroître la méthylation chez les fœtus. Il n'est donc pas impossible qu'au cours de l'évolution, les phases d'adaptation des espèces requièrent à la fois une pression de sélection darwinienne retenant les individus porteurs d'allèles protecteurs et des processus d'adaptation sous la forme de modifications épigénétiques non effacées lors du passage à la génération suivante. De plus, pour des individus soumis aux mêmes stimuli pendant des périodes prolongées, il est possible que les mutations épigénétiques apparues deviennent définitives du fait de la propension des méthyl-CpG à muter spontanément en TpG. Ainsi des épimutations, de nature réversible, pourraient être fixées de manière irréversible.

☒ **Nutrigénomique et nutriginétique**

Grâce aux développements et aux retombées du programme de séquençage du génome on dispose aujourd'hui d'approches et d'outils pour comprendre quels sont, parmi nos 30 000 gènes, les gènes dont la modulation par les aliments et leurs métabolites participent à ces processus. Ceci constitue le champ d'exploration de la "nutrigénomique". Grâce aux puces à ADN, il devrait être possible de prendre des séries de photographies instantanées des panoramas que constituent à un instant donné l'expression de centaines de gènes dans un tissu accessible. On pourra alors déduire, en partie la capacité à réagir d'un individu.

Par ailleurs, du fait de l'existence de millions de polymorphismes, dont certains altèrent le fonctionnement ou le niveau d'expression de nos gènes, chaque individu réagira non seulement en fonction de son phénotype mais aussi en fonction du terrain génétique qui est le sien. La "nutriginétique" étudie la variabilité individuelle de réponse aux nutriments en fonction du terrain génétique.

☒ **Quel avenir pour la médecine prédictive ou personnalisée ?**

Du fait de leur nombre et de la complexité des interactions avec l'environnement, des tests génétiques (nutriginétiques) ne pourront pas, à eux seuls, servir d'outils de prévention mais ils devraient permettre de préciser le risque d'un sujet à risque et donc de compléter les éléments de son histoire familiale.

L'idée assez répandue que nous disposerons dans un avenir proche de la connaissance de la totalité de la séquence de notre génome et que cela permettra de prédire les affections que nous risquons de développer est de la pure science-fiction. Quand bien même il serait possible d'effectuer des tests pangénomiques (tester la totalité des quelques millions de polymorphismes présents dans notre génome), compte tenu de toutes les combinaisons haplotypiques possibles, variables d'un individu à l'autre, et des combinaisons possibles des gènes et des mutations qui n'ont pas encore été testées, on peut dire aujourd'hui sans se tromper qu'il sera impossible de faire de la prédiction sans risquer d'aboutir à une erreur trop importante en matière de diagnostic et de pronostic. Il est donc clair qu'il ne sera pas possible, pour un sujet asymptomatique, d'effectuer des tests "pangénomiques" afin de tester le risque de développer telle ou telle affection. En revanche, ces tests pourront être appliqués à des individus déjà symptomatiques, chez lesquels, l'identification des mécanismes altérés permettra de déterminer l'étiologie et sur lesquels il sera possible d'agir grâce à un ensemble d'approches diététiques et thérapeutiques.

En matière de réponse à des médicaments, à des régimes, ou même à des exercices, dix ou vingt gènes environ pourront être testés, qui permettront d'avoir une probabilité de réponse optimisée. Il sera alors possible de déduire de l'ensemble de ces données et selon l'étiologie, le potentiel à réagir d'un individu à tel ou tel type de régime/traitement/exercice pour ralentir voire prévenir l'apparition de la maladie chez les personnes à risque et pour traiter plus efficacement les patients.

En ce qui concerne les individus placés dans la situation intermédiaire, présymptomatique, mais présentant des facteurs de risque importants, il sera possible de tester un nombre de gènes relativement plus important pour évaluer avec plus de précision leur risque. Lorsque le risque sera élevé, il sera alors possible d'envisager une prévention adaptée à la génétique de ces individus.

☒ **Conclusion**

L'homme subit, au cours de son existence, un certain nombre d'altérations de l'expression de ses gènes dues à des modifications épigénétiques. La connaissance précise des mécanismes moléculaires qui régissent l'intervention des aliments sur leurs modes de fonctionnement devrait permettre de faire reverser certains états, pour revenir à un état plus "normal". La réversibilité des altérations épigénétiques suggère qu'il devrait être possible de "rééduquer" les gènes par une alimentation appropriée. Enfin une alimentation parfaitement équilibrée avant une grossesse, pendant la gestation et au cours de la lactation devrait permettre de procurer au fœtus les défenses phénotypiques naturelles pour résister à un environnement délétère au cours de sa vie adulte.

☒ **Questions/réponses**

M. Alain Lamotte soulève le problème de vrais jumeaux, qui ne seraient pas élevés dans le même environnement. Il demande si des études ont été réalisées en ce sens. Par ailleurs il s'interroge s'il est possible de trouver un obèse sur de faux jumeaux. Le professeur Junien confirme que des jumeaux séparés et qui ne seraient donc pas soumis au même type d'événements, au même moment de leur existence, vont modifier leur phénotype en fonction de cela. Il y aurait néanmoins plus de ressemblances s'ils restaient dans le même environnement.

A la deuxième partie de la question, le professeur Bernard Guy-Grand précise que des études réalisées sur les influences et des études d'intervention nutritionnelle, font clairement ressortir que l'expression phénotypique entre vrais jumeaux est beaucoup plus proche que celle de faux jumeaux ou de frères et sœurs. Par conséquent, l'influence du génotype de départ est extrêmement importante.

De fausses pistes ou des déclarations fantaisistes tendent à préconiser une attitude extrêmement prudente en matière de prévisions.

Ainsi, Marcellin Berthelot annonçait-il le 5 avril 1894 "*Le problème des aliments est un problème chimique. En l'an 2000, il n'y aurait plus ni agriculture, ni pâtres, ni laboureurs et tout sera fabriqué dans nos usines*".

On peut également démontrer qu'il faudrait 220 pilules par jour rien que pour apporter les 2000-2200 calories quotidiennes nécessaires à l'homme.

De ce que l'on connaît et des exposés de la journée, on peut admettre que les aliments et les repas sont fonction des trois paramètres :

- Biologique : les besoins du corps,
- Social : influences du milieu,
- Scientifique : innovations technologiques.

Leur croisement permettra, peut-être, de répondre à l'interrogation "comment mangerons-nous demain ?".

▣ Sonder les corps

En terme de biologie, les nutritionnistes fixent à environ 2000, un peu moins pour les femmes, un peu plus pour les hommes, le nombre de calories nécessaires par personne et par jour, réparties selon la formule "GPL 312" : glucides 3, protéines 1, lipides 2. Il a été établi en outre, que l'être humain a besoin de vitamines et de minéraux ; de plus, une absence d'organismes pathogènes ou de substances toxiques doit être garantie.

Quant aux économistes, ils indiquent que la baisse des besoins énergétiques est à peu près stoppée avec l'urbanisation et la sédentarisation. Ce qui signifie des besoins relativement stables pour le futur.

Cependant, de nouvelles cibles apparaissent.

De la période des aliments "sans" c'est-à-dire sans calorie, sans allergène, sans lactose, sans gluten, l'industrie bascule progressivement vers des aliments "avec" c'est à dire avec des nutriments qui ont des effets positifs sur les fonctions biologiques. Mais la politique marketing de certaines sociétés brouille les cartes en proposant des aliments pour la ménopause ou l'andropause, anti-âge et longévité et des ingrédients minceur.

Depuis quelque temps, apparaissent avec un grand succès commercial, des aliments santé à action physiologique, certains développés par la recherche française (Pro-Activ, Actimel, Actifibre).

Des approches nouvelles se développent, comme la nutriginomique et la nutriginétique, qui mettent en évidence l'action ou non des aliments sur l'activation de certains gènes, suivant les catégories d'individus. S'il n'est pas question de faire une alimentation personnalisée reposant sur le séquençage total du génome de chaque individu, en revanche, une orientation nette se dessine vers une alimentation ciblée par grandes catégories d'individus.

Les nutritionnistes se heurtent cependant à un vrai problème pour convaincre le consommateur, notamment lorsqu'ils conseillent de manger des légumes et des fruits. Néanmoins, le caractère évident de l'obésité représente un excellent marqueur des effets d'une mauvaise alimentation sur l'état de santé et peut constituer la possibilité de faire ainsi passer des messages.

Les données fournies par les chercheurs de l'INRA sur l'évolution des consommations "GPL" indiquent qu'un certain équilibre a été atteint depuis une quinzaine d'années, avec peut-être encore trop de lipides et des ajustements à faire par rapport aux protéines.

En ce qui concerne la garantie de la qualité sanitaire, il n'y aura pas d'alimentation plus sûre que celle d'aujourd'hui, malgré la tentation anglo-saxonne pour les produits stériles dans le futur. Il y aura davantage de traçabilité et, probablement, une meilleure prise en compte des effets spécifiques des nutriments sur l'une ou l'autre des grandes fonctions physiologiques.

▣ Sonder les "âmes"

Il est admis qu'*on mange avec sa tête*, et le consommateur, perdu dans les problèmes d'O.G.M., de vaches folles, de nitrates ou de listérioses, ne s'y retrouve pas entre les recommandations et les mises en garde, les dangers et les risques. Il a besoin d'être réconcilié avec son alimentation. Soumis à un paradoxe mal vécu, il réclame une très haute technologie pour garantir la sécurité des aliments tout en reprochant aux professionnels de mettre en œuvre de nouveaux procédés qui l'éloignent d'une alimentation "naturelle".

En fait, le problème de la relation du consommateur avec son alimentation remonte bien avant les années 80, période où celui-ci a été exprimé sous la forme de la règle des quatre "S" : Santé, Sécurité, Satisfaction, Service. Déjà, une publicité de 1965, vantant les mérites de Banania, portait ces valeurs qui sont toujours au cœur des débats actuels.

VOUS POUVEZ VIVRE SANS BANANIA

Oui, mais... tellement moins bien

Car :

BANANIA EST EXQUIS : ...alors, pourquoi bouder votre plaisir ?

BANANIA EST TRÈS NUTRITIF : composé de cacao, sucre, phosphates, crèmes de bananes et de céréales... Pourquoi refuser cet apport primordial pour votre organisme ?

BANANIA NE FAIT PAS GROSSIR : il nourrit vos muscles, vos cellules nerveuses, il donne des forces, du tonus et non pas des kilos superflus... Pourquoi se priver des bienfaits de la diététique moderne ?

BANANIA EST TRÈS DIGESTIBLE : grâce au biscuitage des crèmes de céréales et au débeurrage aux 2/3 du cacao... Pourquoi refuser le bien être d'une assimilation parfaite ?

BANANIA EST INSTANTANÉ : véritable repas dans une tasse, il ne nécessite pas de nouvelle cuisson... Pourquoi perdre votre temps ?

INSTANTANÉ

BANANIA

LE GRAND PETIT

En outre, l'attachement culturel à l'aliment est plus ou moins indéterminable, et le consommateur y restera probablement toujours très sensible. Historiquement, les menus de la fin du 19^{ème} siècle n'ont pas significativement changé par rapport à ceux d'aujourd'hui.

En revanche, une composante et une exigence nouvelle émanent du consommateur qui veut désormais qu'on le nourrisse sans abîmer son environnement, notion qui n'existait pas il y a quarante ans et qui ira en augmentant, toutefois sans effet direct sur son assiette.

Enfin, les valeurs familiales restent relativement sûres, le repas n'est pas si déstructuré puisque 45% des Français déjeunent en famille, ce pourcentage augmentant encore le soir, avec en France, un caractère convivial qui persiste.

❖ L'innovation technologique

La réponse technique et scientifique à la demande du consommateur repose sur les trois "piliers" que sont les matières premières, les procédés et la formulation, ainsi que le conditionnement.

Dans le domaine des matières premières agricoles, les réflexions en cours pourraient conduire à ce que la composition des produits de l'agriculture en terme de contenus nutritionnels soit supérieure à ce qu'elle est aujourd'hui. Quant aux ingrédients, leurs propriétés "fonctionnelles" sont de plus en plus diverses de manière à répondre à l'évolution des technologies et des procédés ; dans le cas des produits allégés, leur présence est en effet nécessaire pour assurer bon goût, onctuosité et arôme etc.

En ce qui concerne les procédés, il y a très peu de rupture à contenu technologique élevé telle que par exemple le lait UHT, les produits extrudés et plus récemment le lait micro-filtré. L'industrie alimentaire avance par innovation "à petits pas" ; les effets sont peu spectaculaires et s'inscrivent dans le long terme.

Quant au conditionnement, il est également un moteur de changement très important pour les aliments : emballage adapté, "facing" attractif, étiquetage, etc.

❖ L'alimentation de demain

Elle sera soumise à une double confrontation :

- dans les usines, au mariage de la rentabilité, de la sécurité et du bon goût,
- dans les magasins, à un consommateur mieux informé, plus sollicité mais peut-être sous influence.

D'autres facteurs d'évolution comme la crainte des entreprises de la judiciarisation, qui, après la sécurité va toucher la santé, et peut-être, freiner l'innovation. Ainsi aux Etats-Unis, des obèses se retournent contre l'industrie alimentaire. Les modes d'alimentation se heurteront à de nouvelles responsabilités sociales et individuelles "La possibilité de déterminer des susceptibilités à l'obésité pose un problème de responsabilité" (Axel Kahn, 2003) et un débat s'ouvre sur la liberté pour chacun de suivre ou non les recommandations des nutritionnistes, dont le fait de s'en éloigner peut peser sur la santé des consommateurs en générant des dépenses pour la société qui doit ensuite les soigner.

❖ Conclusion

Il ne faut pas écarter la possibilité que les changements soient derrière nous, dans la mesure où la satisfaction des besoins n'est plus à rechercher, que le rythme de consommation n'est plus lié à celui des saisons, et que les modes d'achats mensuels ou hebdomadaires sont en place.

On peut, sans risque de trop se tromper, admettre que l'alimentation du futur sera aussi sûre, mais pas plus qu'aujourd'hui. Elle prendra mieux en compte des effets spécifiques des nutriments sur les fonctions physiologiques, conservant les plats traditionnels, respectant l'environnement, préservant le repas familial composé d'aliments provenant en grande majorité des usines où rentabilité, sécurité et bon goût font bon ménage, et vendus dans les grandes surfaces.

On peut en somme envisager très peu de changements et continuer à penser que "l'homme se nourrit non seulement de nutriments mais aussi de symboles et de rêves".



Jean-Pierre Decor clôt le colloque à 17h35 en remerciant vivement tous les intervenants pour la qualité de leurs présentations, l'assistance pour son écoute ainsi que toute l'équipe des Pensières pour l'organisation et son accueil.



INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
c/o Fondation Mérieux - 17, rue bourgelat 69002 LYON
Tel : 04 72 40 79 45 ■ Fax : 04 72 40 79 67
www.institut-vivant.org