



ÉVÈNEMENT

➔ suite de la page 3 :

ayant pour but d'évaluer l'importance de l'AMPK dans l'inhibition de la production hépatique de glucose par la metformine et l'adiponectine. En terme de perspectives, ce projet, par une approche intégrée et l'utilisation de souris invalidées pour l'AMPK, permettra de déterminer clairement si les effets bénéfiques de la metformine et l'adiponectine sont strictement ou partiellement dépendants de l'AMPK. Ces résultats sont importants pour envisager le développement de nouvelles voies thérapeutiques visant à établir un équilibre salubre entre production hépatique de glucose anormale et glycémie normalisée. ■

A l'occasion du cinquième anniversaire des Prix de Projets de Recherche, l'Institut Benjamin Delessert a édité un document présentant les trente quatre projets primés. Revenant ainsi sur les travaux des lauréats, ce recueil propose, sous forme de fiches synthétiques, un tour d'horizon d'études de qualité ayant permis de faire avancer les connaissances en Nutrition dans des aspects aussi diversifiés que le comportement alimentaire, la diabétologie, la génétique, l'obésité, la gastroentérologie, l'odontologie, la sociologie, ou l'anthropologie.



Chaque fiche reprend successivement un bref état des lieux du sujet abordé, puis l'hypothèse sur laquelle se fondent le projet et l'objectif principal visé. Sont ensuite abordées la méthodologie employée et les étapes successives de réalisation. Enfin la conclusion tirée du travail et surtout les perspectives qui peuvent en être dégagées, permettent de constater tout l'intérêt de ces recherches, le plus souvent à l'origine de publications dans des revues scientifiques internationales à forte valeur ajoutée.

Présenter ce recueil est aussi l'occasion de revenir sur la finalité de ces Prix de Projets de Recherche. En effet, depuis leur création par l'Institut Benjamin Delessert en 2002, ces dotations ont financé ou aidé à financer des recherches ayant directement ou indirectement trait avec les glucides. Ainsi l'engagement de l'Institut a permis à de jeunes chercheurs issus d'équipes de l'INSERM, l'INRA, du CNRS, de laboratoires de CHU, de Facultés de Pharmacie et de Chirurgie dentaire de mener à bien des travaux visant à promouvoir les connaissances scientifiques en Nutrition. ■

Document sur demande MS Billaux Fax 01 44 05 13 37

A G E N D A

A noter dès à présent dans vos agendas, la date de la prochaine

48^{ème} Journée de Nutrition et de Diététique

qui se tiendra comme chaque année au

CNIT Paris La Défense

le vendredi 25 janvier 2008.

www.jand-hd-ibd.net

PRIX DE PROJETS DE RECHERCHE 2007-2008

Appel à candidature

(ouverture de l'appel à candidature le 30 avril 2007, clôture le 15 septembre 2007)

Objet : Dans le cadre de sa vocation à aider la recherche en nutrition, l'Institut Benjamin Delessert soutient financièrement des projets de recherche originaux, en relation directe ou indirecte avec les glucides, dans les domaines des sciences médicales, humaines et sociales.

Dotations : La dotation globale pour 2007 est de 100.000 €. Le montant de chaque prix est

déterminé par le jury : il ne peut être supérieur à 20.000 €

Modalités : Demander un dossier de candidature à l'Institut Benjamin Delessert

30, rue de Lübeck
75116 Paris

tél. : 01 45 53 41 69

fax : 01 44 05 13 37

E-Mail : ibd@institut-bdelessert.asso.fr

www.institut-benjamin.delessert.net

JURY

Président : Professeur Bernard MESSING (Nutrition et Gastro-Entérologie, Paris)

Membres : France BELLISLE, Docteur ès Sciences (Nutrition et Science du Comportement, Paris)

Professeur Dominique DARMAUN (Nutrition et Pédiatrie, Nantes)

Professeur Bernard GUY-GRAND (Nutrition et Obésité, Paris)

Docteur Jean-Michel LECERF (Nutrition, Épidémiologie, Santé Publique, Lille)

Professeur Joëlle OGIER (Nutrition et Odontologie, Strasbourg)

Jean-Pierre POULAIN, Docteur ès Lettres (Sociologie de l'alimentation, Toulouse)

Docteur Dominique SIMON (Nutrition et Diabétologie, Paris)

Novima/Compo Offset



La lettre

INSTITUT BENJAMIN DELESSERT

ACTUALITÉ

Questions au Pr. Ambroise Martin

Le Pr. Ambroise MARTIN (Professeur de Nutrition et de Biochimie, Faculté de Médecine Grange-Blanche, Université Claude-Bernard Lyon I – Hospices civils de Lyon) a reçu cette année le Prix Benjamin Delessert, des mains du Pr. Bernard GUY-GRAND et du Pr. Bernard MESSING. En charge de la traditionnelle lecture Benjamin Delessert, il a choisi un thème aussi original que pertinent : « La nutrition humaine en conditions extrêmes ». Il s'est entretenu avec nous sur ce sujet.



Le Pr. Ambroise Martin et les membres du jury du Prix Benjamin Delessert

IBD : Pr. MARTIN vous avez évoqué, lors de votre intervention, un certain nombre de problèmes liés aux conditions de vie « extrêmes », y a-t-il selon vous un dénominateur commun entre ces différents cas de figure ?

Pr. A. MARTIN : Disons que l'on peut envisager deux grands cadres. Le premier repose sur le fait qu'historiquement le souci de la nutrition dans des conditions « extrêmes » a depuis toujours été de produire et de conserver la nourriture. On ne se souciait pas alors de références nutritionnelles. Maintenant encore, ces problèmes pratiques demeurent en partie (les expéditions dans la lune posent de tels problèmes !) même si on se préoccupe plus des données de la science. Le second cadre se pose, lui, dans le domaine des études scientifiques. On observe en effet deux grands groupes d'essais : ceux menés dans des populations vivant au quotidien dans des conditions extrêmes (populations Inuits, indiens des hauts plateaux, etc.) et ceux conduits chez des individus « à forte valeur ajoutée scientifique » comme les spationautes par exemple. Pour les premiers, on s'est davantage attelé à étudier leur alimentation et à la comparer à nos référentiels ; pour les seconds, on a plutôt cherché à établir des normes nutritionnelles associées à ces conditions extrêmes.

Que cette demi-décennie des prix de projet de recherche de l'Institut Benjamin Delessert (IBD) permette à son Président un billet de constat !

Traité et prévenir l'obésité, traité et prévenir la dénutrition, notamment au cours des pathologies chroniques, comprendre les mécanismes du vieillissement, préciser le rôle de la dénutrition en cours des cancers, voilà quels sont, brièvement les enjeux actuels de la discipline Nutrition.

Plusieurs CRNH, plusieurs unités mixtes de recherche, de très nombreuses équipes cliniques hospitalières et hospitalo-universitaires agissent en coopération étroite avec les nutritionnistes de toutes tendances hospitalo-universitaires et non hospitalo-universitaires pour développer le nécessaire maillage d'enseignement, de recherche et de clinique de terrain pour élaborer et prendre en charge les thérapeutiques nutritionnelles préventives et curatives.

Notre discipline est encore très jeune, elle n'a pas encore acquis l'âge adulte. Ceci explique son dynamisme, son enthousiasme et ses insuffisances. Elle doit s'appuyer sur de nombreux partenaires pour convaincre : les méthodologistes pour l'épidémiologie, les grandes disciplines médicales telles que de façon non exclusive la pédiatrie, la gastro-entérologie, la cardio-pneumologie et la néphrologie, l'immunologie, la gérontologie et l'oncologie car toute insuffisance d'organe à sa part nutritionnelle, et surtout sa discipline sœur l'endocrino-diabétologie avec laquelle elle doit gérer l'énorme et grandissante population du diabète de type II.

Telle sont les enjeux de la nutrition clinique que les nutritionnistes et leurs principaux et privilégiés partenaires, les diététiciennes, se doivent de gérer. Des équations de compétences complémentaires devraient permettre de dynamiser la juste place hospitalière et libérale de notre discipline.

Professeur Bernard MESSING
Pôle des Maladies de l'Appareil digestif
Gastroentérologie et Assistance Nutritive
Centre Agréé de Nutrition Parentérale à Domicile
Pour l'Adulte en Ile de France
Labellisé pour les maladies intestinales rares
Hôpital Beaujon

➔ suite page 2

ACTUALITÉ Questions au Pr. Ambroise Martin pages 1 et 2	RENCONTRE Gérard Corthier pages 2 et 3	PRIX DE PROJETS DE RECHERCHE pages 3 et 4	PRIX DE PROJETS DE RECHERCHE APPEL À CANDIDATURE page 4
--	---	---	---



ACTUALITÉ

→ suite de la page 1 :

Questions au Pr. Ambroise Martin

IBD : Parmi tous ces problèmes rencontrés en nutrition dans des conditions extrêmes, y en a-t-il un ou plusieurs qui soient plus difficiles à gérer que les autres ?

Pr. A. MARTIN : Il ressort que c'est l'appétit qui pose le plus de problèmes. On sait maintenant concevoir des régimes quantitativement et qualitativement adaptés à ces situations mais on s'aperçoit que les sujets ne finissent pas leur repas. Dans ces situations hors normes, ils maigrissent fort logiquement du fait d'un déficit énergétique qui dure tant qu'ils sont

exposés à ces conditions extrêmes de vie. La perte concerne la masse maigre, par exemple lors des vols spatiaux où les spationautes n'ont que peu d'activité physique, et elle touche le tissu adipeux lorsque les sujets ont une activité physique significative. Ce phénomène est très complexe et incomplètement expliqué. On soupçonne, pour le cas des vols spatiaux, l'impact des radiations, l'apesanteur, le changement de pression, mais aussi des facteurs psychologiques associés. Ce problème d'appétit a aussi été étudié en conditions « terrestres » chez les montagnards, pour lesquels l'hypobarométrie, l'hypoxie et le froid ont été incriminés.

IBD : Que pouvez-vous nous dire sur l'adaptation du métabolisme glucidique aux conditions de vie extrêmes ?

Pr. A. MARTIN : Deux cas de figure ont été étudiés, l'effet diabétogène éventuel observé lors des vols spatiaux et, à l'inverse, le rôle préventif et curatif des glucides vis-à-vis du mal des montagnes. Pour la première situation, on a incriminé la mauvaise adaptation insulinaire (insulinorésistance) à nombre de perturbations métaboliques survenant dans l'espace. Au-delà de son intérêt dans le mal des montagnes, le métabolisme glucidique est connu pour être fondamental lors du travail au froid. La neutralité thermique permanente dans laquelle nous vivons peut être mise en perspective de l'obésité qui se développe actuellement, quoiqu'elle n'explique pas tout, loin de là !

IBD : Ces études pratiquées en populations vivant dans des conditions

extrêmes ou sur les sujets « à valeur ajoutée scientifique » ont-elles donné lieu à des extrapolations applicables en population générale ?

Pr. A. MARTIN : Actuellement, c'est encore trop tôt pour parler d'applications à l'échelon des populations « standard », on en est encore au stade d'élaboration et d'expérimentations de modèles. La bibliographie dans ce domaine est, malgré son intérêt, assez restreinte et peu d'équipes travaillent en fait sur des populations fort éloignées géographiquement de nous. En fait, le domaine le plus étudié dans ces situations de l'extrême, est sensiblement distinct de la nutrition puisqu'il s'agit des modifications hydroélectrolytiques. ■

RENCONTRE

Le thème fédérateur, développé cette année lors de l'après-midi de la Journée Annuelle de Nutrition et de Diététique a été « Flore intestinale et Santé ». Cette question éminemment « actuelle » a donné l'occasion à Mr Gérard CORTHIER (Unité d'Ecologie et Physiologie du Système Digestif, INRA, Jouy-en-Josas) de faire un point général sur la flore et son impact en santé humaine. Mr CORTHIER a bien voulu répondre à quelques questions et revenir avec nous sur les grandes notions concernant l'écologie digestive.

IBD : Mr CORTHIER pouvez-vous en préambule, nous dire succinctement ce que l'on sait aujourd'hui de la flore digestive dans l'espèce humaine ?

G. CORTHIER : Le microbiote intestinal (NDLR : nom scientifique de la flore intestinale) est resté assez mal connu malgré de nombreuses études qui lui ont été consacrées depuis 40 ans. La connaissance de ses caractéristiques et de son rôle s'est améliorée avec les avancées méthodologiques. Il est composé de plusieurs centaines d'espèces, dont environ les 2/3 des espèces dominantes sont propres à chaque individu. L'analyse taxonomique met en évidence des composantes récurrentes observées chez tous

les individus ; Firmicutes, Bacteroidetes, et Actinobacteria constituent la majorité des espèces fécales dominantes.

IBD : Quelles sont les grandes fonctions du microbiote ?

G. CORTHIER : Cet écosystème exerce de nombreuses fonctions physiologiques dont l'impact est, pour l'hôte, le plus souvent bénéfique. Il s'agit, schématiquement, de la fermentation des substrats présents dans le colon, du rôle de barrière face à une éventuelle colonisation par des pathogènes, du développement et de la maturation du système immunitaire intestinal et des interactions avec les cellules épithéliales. De plus, il a été montré que le microbiote était en mesure de

moduler l'expression génique des cellules de l'hôte. Plus récemment, des équipes ont étudié l'importance du microbiote dans l'angiogénèse intestinale ainsi que dans la régulation de l'absorption des glucides et des lipides, voire même dans le stockage des triglycérides. Enfin, et c'est un sujet d'une brûlante actualité, il est possible que la composition de microbiote intestinal intervienne dans l'obésité.

IBD : L'alimentation a-t-elle un impact sur le microbiote intestinal ?

G. CORTHIER : Absolument, la nature et la quantité de substrats disponibles pour la fermentation bactérienne sont très importants dans le maintien de

RENCONTRE

L'équilibre de la flore digestive. Les glucides et les protéines alimentaires non digérés sont les principales sources de carbone et d'énergie utilisables pour la maintenance du microbiote. Les processus de dégradation et de fermentation sont à l'origine de la formation d'acides gras à courte chaîne, de gaz et d'ammoniaque, sachant que la plupart des métabolites produits sont « recyclés » par l'organisme de l'hôte. Une modification du régime alimentaire retentit, pour le moins en partie, sur les fonctions de la flore digestive. Cependant, on n'observe pas directement de changement au niveau des espèces présentes ; cela témoigne d'une grande stabilité du microbiote au cours du temps chez un individu donné.

IBD : Pouvez-vous nous parler des probiotiques et de leur intérêt ?

G. CORTHIER : Depuis toujours, nous consommons des bactéries dans les produits laitiers fermentés et parfois en grande quantité. De nouvelles bactéries, puisqu'il s'agit bien de microorganismes de cet ordre, ont été introduites dans notre alimentation il y a une dizaine d'années, choisies entre autres, pour des bénéfices potentiels sur la santé, allant au-delà des simples effets nutritionnels. On les appelle des probiotiques. Il s'agit principalement de bactéries lactiques fermentant le lait en acide lactique, contenues dans les laits fermentés mais aussi parfois dispensées sous forme de compléments alimentaires. Seuls quelques rares produits ont un dossier scientifique basé sur des études cliniques convaincantes. Les bénéfices proposés s'étendent du simple « plus » santé jusqu'aux effets thérapeutiques avérés. Deux choses sont à savoir, d'une part que les effets sont étroitement liés à la souche, d'autre part que la matrice supportant le probiotique peut, par elle-même, influencer sur la physiologie de la bactérie et par conséquent sur son impact « santé ».

IBD : Qu'est-ce que le projet « métagénome » ?

G. CORTHIER : Il s'agit d'une approche méthodologique basée sur le clonage et le séquençage de grands fragments de génome de microorganismes appartenant à un environnement microbien complexe. L'objectif visé est l'accès à leur potentiel fonctionnel global et à terme à leurs activités. Cette démarche est complétée progressivement par une analyse globale des protéines et des métabolites issus du microbiote. ■

FOCUS

Palmarès des Prix de Projets de Recherche 2006-2007

La cinquième promotion des Prix de Projets de Recherche, a récompensé pour 2006 des travaux dans des domaines très variés tels que le diabète, la chirurgie dentaire, l'étude du métabolisme, la sociologie et l'étude du comportement alimentaire.

■ Gilles Mithieux, Inserm U449 / INRA 1235 LYON.

Modification des cibles hypothalamiques du « signal glucose portal », médiateur de l'effet de satiété induit par les protéines alimentaires.

Travail visant à documenter un nouveau concept de contrôle par les nutriments de la sensation de faim et de satiété, impliquant le métabolisme intestinal et le « Signal Glucose Portal », comme effecteurs mécanistiques essentiels. Les perspectives de ce projet sont d'apporter de nouvelles connaissances essentielles sur la régulation de l'homéostasie glucidique et énergétique de l'organisme, avec des applications probables dans le contexte de l'obésité humaine, du diabète de type 2 et de leurs perspectives de traitement potentielles.

■ Jean-Luc Veyrone, EA 3847 Université d'Auvergne - CLERMONT-FERRAND.

Etude descriptive des paramètres de la mastication chez des patients présentant une indication de chirurgie bariatrique pour obésité morbide.

Projet ayant pour objectif de caractériser, comparativement à un groupe témoin, les paramètres de la mastication d'un groupe d'obèses présentant une indication de chirurgie bariatrique, en fonction de leur état dentaire. En terme de perspectives, ce projet fournira des données pour évaluer si les patients obèses peuvent bénéficier de réhabilitations prothétiques amovibles ou si ce type de réhabilitation est incompatible avec le comportement masticatoire requis dans le cadre de la chirurgie bariatrique.

■ Dominique Dardevet, UMR 1019 INRA / CRNH Unité de Nutrition Humaine Université d'Auvergne - CLERMONT-FERRAND.

Influence d'une supplémentation chronique en leucine sur la sensibilité à l'insuline du métabolisme du glucose chez le rat âgé.

Etude chez le rat cherchant à déterminer si une supplémentation chronique en leucine libre (4 mois), est susceptible d'induire des modifications de l'action de l'insuline sur le métabolisme du glucose et est en mesure de générer une insulinorésistance. Les suites à donner à ce projet sont de deux ordres : en cas de constatation d'insulinorésistance, rechercher son origine et adapter

la stratégie nutritionnelle en conséquence ; en cas d'absence de survenue d'effet délétère, poursuivre l'exploration de l'impact de cette supplémentation sur le maintien de la fonctionnalité de la masse musculaire au cours du vieillissement.

■ Tristan Fournier, ERITA Université TOULOUSE - Le Mirail.

La place de la santé dans le processus de décision alimentaire.

Recherche ayant pour but de saisir les liens et influences entre l'alimentation et la santé en France. Elle s'attache à comprendre comment se construit une décision alimentaire sachant qu'au-delà d'un certain déterminisme des attitudes et comportements des individus, il existe une relative liberté d'action dans laquelle le mangeur mobilise différents types de rationalités. Les perspectives envisagées sont d'appréhender à la fois les nouveaux rapports que les mangeurs / consommateurs français entretiennent avec leur alimentation, mais aussi les mutations qui s'opèrent au sein du social.

■ Odile Viltart, Laboratoire de NeuroImmuno-Endocrinologie, Institut Pasteur de LILLE.

Comportement alimentaire : Effets combinés de l'IL7 et d'un stress chronique.

Projet ayant pour objet de déterminer comment agit l'IL7 dans des situations particulières telles que le stress et / ou une situation de choix alimentaire. Les perspectives inhérentes aux expériences qui sont menées, placeront de manière plus précise l'IL7 à l'interface entre système nerveux central, système immunitaire et tissu adipeux. A plus long terme, les connaissances acquises sur ce sujet permettront de mieux appréhender les dysfonctionnements observés dans certaines maladies telles que le SIDA où coexistent des taux élevés d'IL7, des lipodystrophies et la dépression.

■ Marc Foretz, Institut Cochin U567 / INSERM, UMR 8104 CNRS Université René Descartes - PARIS.

Rôle de l'AMPK dans l'inhibition de la production de glucose hépatique par la metformine et l'adiponectine.

Travail de recherche sur modèle animal,