



**Vendredi 4 février 2022**  
Journée Annuelle Benjamin Delessert

**DOSSIER  
DES PARTICIPANTS**





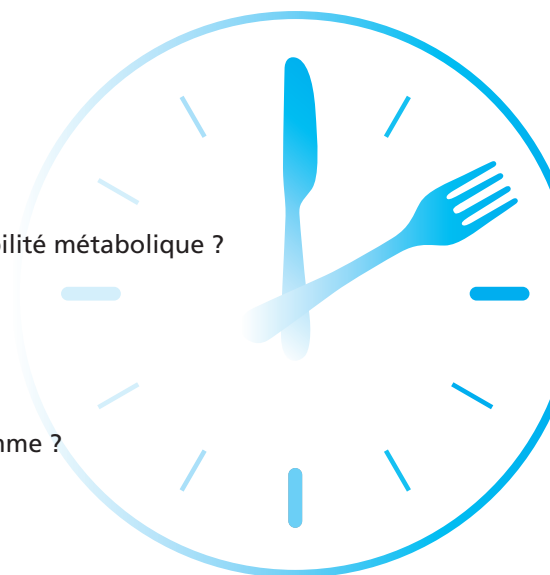
# Journée Annuelle Benjamin Delessert

## MATIN

### RYTHMES ALIMENTAIRES : QUID DU JEÛNE ?

Modérateurs : Claude Fischler, Christine Poitou-Bernert

- 9h00** Introduction  
Claude Fischler
- 9h15** Sociologie de la promesse du jeûne  
Tristan Fournier, Paris
- 9h35** Chronobiologie et maladies nutritionnelles  
Florian Atger, Nantes
- 9h55** Le jeûne : une approche pour restaurer la flexibilité métabolique ?  
Anaïs Briot, Toulouse
- 10h15** Session de questions
- 10h30** Pause
- 10h45** Pour ou contre le jeûne intermittent chez l'Homme ?  
David Jacobi, Nantes
- 11h05** Jeûne et cancer  
Philippe Pouillart, Beauvais
- 11h25** Session de questions



---

## 11h45

**Remise du Prix Benjamin Delessert à Nicole Darmon, Montpellier**  
La nutrition quantitative en action

**12h30** *Pause*

## APRÈS-MIDI

### OLFACTION ET COMPORTEMENT ALIMENTAIRE

Modérateurs : Natalie Rigal, Loïc Briand

- 14h00** Goût et olfaction  
Loïc Briand, Dijon
- 14h30** Troubles de l'olfaction et du goût dans la Covid-19  
Justin Michel, Marseille
- 15h00** **Remise du Prix Trémolières à Marine Mas, Dijon**  
Des odeurs alimentaires pour comprendre l'influence d'un environnement obésogène sur notre cerveau
- 15h45** **Remise du Prix Trémolières à Kenza Drareni, Lyon**  
Liens entre les altérations sensorielles et la modification des comportements alimentaires des patients sous chimiothérapie
- 16h30** Fin

---

Comité scientifique : Eric Bruckert, Dominique-Adèle Cassuto, Bénédicte Gaborit, Frédéric Dadoun, Claude Fischler, Christine Poitou-Bernert, Natalie Rigal. Assisté de Chloé Deshayes.

# LES DIFFÉRENTES MISSIONS DE L'INSTITUT BENJAMIN DELESSERT

Depuis sa création en 1976, l'Institut Benjamin Delessert, financé par l'interprofession sucrière, a une double vocation : encourager la recherche en nutrition dans le domaine des sciences médicales, humaines et sociales et contribuer à la diffusion des connaissances dans le domaine de la nutrition. Son nom rend hommage à Benjamin Delessert (1773-1847) qui fut tour à tour botaniste, industriel, inventeur, banquier et collectionneur. En 1806, alors que le blocus continental provoque une envolée des prix de la canne à sucre, il met au point des machines permettant d'extraire du sucre de la betterave ce qui lui vaut la légion d'honneur en 1812.

En plus de l'organisation de la Journée Annuelle Benjamin Delessert, le comité scientifique de l'Institut attribue des prix :

- **Le Prix Benjamin Delessert** qui récompense depuis 1998 un chercheur de renom pour l'ensemble de ses travaux en Nutrition, Médecine, Sciences Humaines ou Sociales.
- **Le Prix Jean Trémolières** qui récompense depuis 1986, et pour cette année encore, un ouvrage ou une thèse de sciences humaines éclairant les comportements alimentaires individuels ou collectifs.
- **Les Prix Projets de Recherche** qui sont destinés à soutenir des projets de recherche originaux dans le domaine de la nutrition ou du comportement alimentaire. Depuis 2002, ils soutiennent 4 à 6 chercheurs ou équipes de recherche.

## Les lauréats des Prix de Projets de Recherche 2021

**Dotation globale : 60 000 €**

- **Pauline Faucher**  
(Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris) : Comportement alimentaire et capacités intéroceptives dans l'obésité
- **Guillaume Le Borgne - « Bourse Jean Trémolières »**  
(IUT Annecy), Interconnexion des comportements de réduction du gaspillage alimentaire (CoRéGa)
- **Marie-Pierre Moisan**  
(Laboratoire Nutrineuro, Université de Bordeaux), Rythmes circadiens et prise alimentaire chez l'adolescent obèse
- **Carmelo Quarta**  
(Neurocentre Magendie, Université de Bordeaux), Démasquer le rôle de Tbx3 hypothalamique dans la programmation du métabolisme glucidique

# Rythmes alimentaires : quid du jeûne ?

## Sociologie de la promesse du jeûne

**Tristan Fournier**  
CNRS – Iris, Paris

Cette communication s'intéresse au développement récent du marché français du « jeûne de bien-être » à partir des promesses qu'il porte et des idéologies dans lesquelles il s'enracine. L'enquête sociologique réalisée associe une analyse de contenu des sites internet promouvant les stages de jeûne (n=60), des entretiens réalisés avec les responsables des réseaux de commercialisation et une analyse documentaire approfondie (littérature grise et scientifique). Elle a permis d'envisager le public visé et d'identifier les trois principales rhétoriques mobilisées dans le cadre de la promotion de ces stages : une critique de la modernité alimentaire, une valorisation de la nature (humaine) et l'invitation à faire une pause.

### **Le jeûne, avant et ailleurs**

Le jeûne est une pratique ancestrale qui a occupé une place centrale dans la plupart des religions – le carême dans le catholicisme, le ramadan dans l'islam, etc. – où il est présenté comme une voie d'accès à l'autocontrôle, comme une possibilité de transformation de soi et comme une forme d'affirmation d'un mode de vie frugal. Dans de nombreuses sociétés, il a même pu s'apparenter à une pratique quotidienne, comme pour certains Amérindiens qui, lorsqu'ils étaient interrogés par les premiers anthropologues sur la signification de cette pratique, avouaient leur incapacité à répondre en pointant le fait qu'il était tout aussi difficile d'expliquer la faim ou la défécation. Enfin, le jeûne a également constitué une manière de protester : on pense aux grèves de la faim, avec la figure de Gandhi, où la mise en danger du corps par la privation de nourriture était pratiquée à des fins politiques.

### **Le jeûne, ici et maintenant**

C'est aujourd'hui sous l'angle de la santé et du bien-être que l'on observe un renouveau de la pratique. Si le jeûne a été promu tout au long du 20ème siècle par un grand nombre de courants de pensée, l'actualité scientifique a notamment été réactivée par les travaux très médiatisés de Valter Longo, professeur de gérontologie à l'University of Southern California, qui mettent l'accent sur les liens entre la pratique régulière du jeûne et l'allongement de l'espérance de vie. Dans certains pays européens, cette pratique est reconnue : des cliniques y proposent des séjours préventifs ou thérapeutiques. En Allemagne par exemple, le jeûne fait partie de l'arsenal ordinaire des médecins depuis maintenant des décennies et est même pris en charge par la collectivité dans le traitement de certaines pathologies. En France, la situation est plus contrastée : alors que les institutions médicales insistent sur l'absence de preuves en faveur des effets bénéfiques du jeûne sur la santé humaine, le marché du « jeûne de bien-être » continue de croître et de se diversifier.

### **Le marché du « jeûne de bien-être » en France**

Ce marché se développe notamment sous la forme de stages normalisés d'une semaine de jeûne, le plus souvent accompagnés de randonnée quotidienne et réalisés en groupes au sein de structures installées en zone rurale. Le tarif moyen est de 680€ par personne, hébergement compris. Ce critère renseigne sur le public visé : il s'agit principalement des classes moyennes éduquées, dotées d'un certain capital économique et d'une forte réflexivité alimentaire, c'est à dire d'une attention accrue à l'impact potentiel que

L'alimentation peut jouer sur leur corps et leur santé. On retrouve toutefois une certaine hétérogénéité des profils, soulignée par les organisateurs interviewés : sont évoqués tout à la fois les cadres supérieurs venus se ressourcer en vue d'améliorer leurs performances physiques et cognitives, les personnes « moins installées » mais en quête de sens et de spiritualité ou encore les jeunes retraités attentifs à leur santé et souhaitant perdre quelques kilos. Les femmes, précisent-ils, sont surreprésentées.

Une triple rhétorique est identifiable dans la promotion de ces stages. C'est d'abord une critique de la modernité qui est mise en avant : nos pratiques alimentaires, que l'industrie aurait contribué à dénaturer, sont présentées comme intoxicantes et nutritionnellement plus pauvres que celles de nos aïeux. Le stage de jeûne est alors présenté comme une possibilité de reprise de contrôle sur son alimentation. Le second objectif rhétorique consiste à réconcilier nature et nature humaine : l'immersion en zone rurale et la pratique de randonnées pédestres d'une part et l'expérimentation de la faim d'autre part permettraient aux participants de se retrouver ou même de se (re)découvrir. Enfin, la troisième rhétorique régulièrement mobilisée est celle de la pause. Elle est omniprésente sur les sites internet et se décline sur un double registre temporel : c'est d'un côté le stage en tant que tel qui est présenté comme une pause, une expérience indicible, un voyage à l'intérieur de soi ; de l'autre côté, la pause permettrait de mieux repartir, elle fonctionnerait comme une antichambre de la volonté et constituerait le déclencheur nécessaire au changement de pratiques « malsaines », avec la possibilité de tout nettoyer pour repartir à zéro.

#### Références

- Cohen, P., Bellenchombre, L. & Féliu, F. (2019). « Jeûner en France. Généalogie d'une pratique contestataire et contestée », *Revue des Sciences Sociales*, 61 : 100-109.
- Dalgalarrondo, S. & Fournier, T. (2019). « Un transhumanisme 'à mains nues'. Sociologie de la promesse du jeûne », *Revue d'Anthropologie des Connaissances*, 13(2) : 559-584.
- Gueguen, J., Dufaure, I., Barry, C. & Fallissard, B. (2014). Évaluation de l'efficacité de la pratique du jeûne comme pratique à visée préventive ou thérapeutique, Paris : Inserm.
- Lestrade (de), T. (2015). *Le jeûne, une nouvelle thérapie ?*, Paris : La Découverte.
- Longo, V.D. & Mattson, M.P. (2014). "Fasting: Molecular Mechanisms and Clinical Applications", *Cell Metabolism*, 19(2): 181-192.
- Rapport NACRe. (2017). *Jeûne, régimes restrictifs et cancer : revue systématique des données scientifiques et analyse socio-anthropologique sur la place du jeûne en France*, Paris : Réseau National Alimentation Cancer Recherche.

# Chronobiologie et maladies nutritionnelles

**Florian Atger,**

Nantes Université, CNRS, INSERM, l'institut du thorax, Nantes.

## L'horloge circadienne orchestre la physiologie quotidienne.

Pour anticiper les variations environnementales quotidiennes, les organismes vivants ont développé un système endogène et ubiquitaire : l'horloge circadienne (du latin *circa* et *diem* signifiant "environ un jour"). Bien qu'elle soit autonome, l'horloge reste synchronisable par des stimuli externes tel que le cycle jour/nuit. Elle régule en retour diverses fonctions physiologiques comme le système veille/sommeil, la température corporelle, la production d'hormones mais aussi le comportement alimentaire. Cette capacité adaptative implique l'horloge centrale, située dans les noyaux suprachiasmatiques (SCN) de l'hypothalamus. Le SCN reçoit les stimuli lumineux et synchronise les horloges des organes périphériques par des voies neuronales, humorales et en régulant le rythme alimentaire. L'horloge hépatique est principalement synchronisée par le rythme alimentaire et régule le métabolisme en accord avec ces fluctuations nutritionnelles quotidiennes<sup>1</sup>.

Chez les mammifères, les bases moléculaires de l'horloge ont été découvertes à partir des années 1980. Les facteurs de transcription *Brain and Muscle Arnt-like Protein-1* (BMAL1) et *Circadian Locomotor Output Cycles Kaput* (CLOCK) activent l'expression de gènes cibles. L'induction des protéines *Cryptochrome* (CRY) et *Period* (PER) exerce ensuite une rétroaction négative sur BMAL1/CLOCK. L'horloge cible aussi de nombreux effecteurs métaboliques et contrôle ainsi l'homéostasie glucidique, lipidique et bioénergétique<sup>2</sup>. A l'inverse, les perturbations de l'horloge moléculaire (délétion de gène(s) de l'horloge) prédisposent aux dysfonctions métaboliques telles que l'obésité, la stéatose hépatique, le diabète de type 2 ou les maladies cardio-vasculaires<sup>3</sup>.

## Le rythme alimentaire comme cible thérapeutique.

Diverses publications ont démontré l'importance du moment de la prise alimentaire dans la santé métabolique. Chez les modèles murins d'obésité induite par diète grasse, le rythme alimentaire et l'horloge hépatique sont rapidement perturbés<sup>4</sup> comme les rythmes quotidiens de gènes régulant le métabolisme hépatique<sup>5</sup>. Par ailleurs, nourrir les souris exclusivement pendant la journée (leur phase de jeûne physiologique) aggrave leur prise de poids<sup>6</sup>.

A l'inverse, la consolidation du rythme alimentaire des souris pendant la nuit (leur phase de prise alimentaire) prévient les dysfonctionnements métaboliques sans diminution du nombre de calories consommées<sup>7</sup>. En effet, cette alimentation restreinte dans le temps (TRF) normalise le métabolisme glucidique et lipidique et la masse grasseuse chez les animaux sous diète grasse<sup>7</sup>. De plus, le TRF améliore la rythmicité des gènes de la gluconéogenèse et du métabolisme des lipides. Enfin, les effets bénéfiques du TRF persistent en l'absence d'une horloge circadienne fonctionnelle, démontrant que le rythme alimentaire peut agir directement sur le métabolisme quotidien<sup>8</sup>. L'ensemble de ces résultats suggèrent aussi que le TRF pourrait aussi prévenir les autres pathologies liées aux perturbations des rythmes circadiens.

## La chrono-nutrition, une intervention comportementale en développement.

Ces découvertes récentes ont été suivies d'essais cliniques pour évaluer l'efficacité de la restriction alimentaire temporelle (TRE) chez des sujets sains ou atteints de dysfonctions métaboliques<sup>9</sup>. Des résultats bénéfiques sont observés lorsque l'ensemble des repas quotidiens sont consommés en 10 h (contre 14 h en moyenne avant le TRE). De nombreux essais cliniques sont en cours et permettront de déterminer les protocoles adéquats et l'efficacité du TRE pour prévenir ou traiter les maladies nutritionnelles.

### Références

- 1 Damiola, F. et al. Restricted feeding uncouples circadian oscillators in peripheral tissues from the central pacemaker in the suprachiasmatic nucleus. *Genes Dev* 14, 2950–2961 (2000).
- 2 Bass, J. & Takahashi, J. S. Circadian Integration of Metabolism and Energetics. *Science* (2010) doi:10.1126/science.1195027.
- 3 Panda, S. Circadian physiology of metabolism. *Science* 354, 1008–1015 (2016).
- 4 Kohsaka, A. et al. High-fat diet disrupts behavioral and molecular circadian rhythms in mice. *Cell Metab* 6, 414–421 (2007).
- 5 Eckel-Mahan, K. L. et al. Reprogramming of the Circadian Clock by Nutritional Challenge. *Cell* 155, 1464–1478 (2013).
- 6 Arble, D. M., Bass, J., Laposky, A. D., Vitaterna, M. H. & Turek, F. W. Circadian Timing of Food Intake Contributes to Weight Gain. *Obesity* 17, 2100–2102 (2009).
- 7 Hatori, M. et al. Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. *Cell Metab* 15, 848–860 (2012).
- 8 Chaix, A., et al. Time-Restricted Feeding Prevents Obesity and Metabolic Syndrome in Mice Lacking a Circadian Clock. *Cell Metabolism* (2018)
- 9 Manoogian, E. et al. Time-restricted Eating for the Prevention and Management of Metabolic Diseases. *Endocrine Reviews* (2021)

## Le jeûne : une approche pour restaurer la flexibilité métabolique ?

Anaïs Briot,

Inserm/UPS UMR1297, Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires, Toulouse.

La flexibilité métabolique est définie par la capacité d'adaptation du métabolisme à la disponibilité des substrats et aux besoins énergétiques. Elle repose sur l'orchestration des mécanismes permettant la détection, le transport, le stockage et l'utilisation des substrats énergétiques principaux : le glucose et les acides gras. A l'inverse, l'inflexibilité métabolique à l'origine de désordres multi-systémiques fréquemment associés à l'insulino-résistance, peut être définie comme un état d'indécision cellulaire dans l'utilisation de ces substrats<sup>1</sup>.

La flexibilité métabolique assure l'adaptation à court terme entre l'état nourri et l'état de jeûne. A l'état nourri, le substrat énergétique privilégié est le glucose. En parallèle, l'augmentation de la concentration plasmatique d'insuline favorise la mise en réserve, essentiellement au niveau du tissu adipeux, de l'excès en acides gras et en glucose. Lors du jeûne, la production d'énergie repose sur la mobilisation du glycogène hépatique puis sur les acides gras libérés par le tissu adipeux. Les acides gras sont directement utilisés pour subvenir aux besoins en énergie des autres organes tels que le cœur et le muscle squelettique. Ils peuvent également être transformés en corps cétoniques (hydroxybutyrate et acétoacétate) qui représentent une source énergétique majeure pour les cellules musculaires et les cellules du système nerveux central<sup>2</sup>. De plus, la flexibilité métabolique serait impliquée dans la survie et l'adaptation à des conditions de restriction calorique prolongée telles que l'hibernation et les famines. Il a été proposé que la récurrence de périodes de privation alimentaire serait en effet impliquée dans l'évolution de notre espèce et le développement de nos capacités cognitives.

La flexibilité métabolique en tant qu'alternance entre la métabolisation des carbohydrates et des lipides peut être évaluée en déterminant le quotient respiratoire ( $QR = \text{VCO}_2 / \text{VO}_2$  produit/consommé) en chambre de calorimétrie indirecte. Cette mesure repose sur la collection de données sur une longue durée ce qui limite son utilisation pour un suivi récurrent des patients. L'évaluation de la réponse à un bolus de glucose permet d'évaluer la sphère glucidique de la flexibilité métabolique mais cette réponse est influencée par le temps de jeûne précédent le challenge. Au laboratoire, nous avons entrepris des expériences de suivi des métabolites et hormones plasmatiques en réponse à un challenge de jeûne/réalimentation chez le rongeur. Le but de cette approche peu invasive est de mettre en évidence les variations d'amplitude de la réponse associées à une altération progressive de la flexibilité métabolique.

Initialement décrite dans le contexte de l'obésité et de l'insulino-résistance, l'altération de la flexibilité métabolique est associée à de nombreux désordres liés à l'âge tels que les pathologies cardiovasculaires et le syndrome métabolique. La dysfonction du tissu adipeux est un événement commun au vieillissement naturel et accéléré par l'obésité. Une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans le stockage et la mobilisation des lipides par le tissu adipeux pourrait donc mener à de nouvelles stratégies pour ralentir ou inverser l'inflexibilité métabolique.

Nos travaux et ceux de la littérature suggèrent qu'une altération de la capacité d'adaptation au statut nutritionnel et de la fonction de gestion des flux lipidiques de l'endothélium vasculaire du tissu adipeux contribuerait à la dégradation de la flexibilité métabolique au cours de l'obésité et du vieillissement<sup>3-4</sup>.

Différentes approches nutritionnelles ont été proposées pour prolonger ou restaurer la flexibilité métabolique. L'étude CALERIE réalisée chez des individus non-obèses a démontré les effets positifs d'une restriction calorique de 25% pendant 6 mois sur la sensibilité à l'insuline et les facteurs de risques cardiovasculaires avec une pénétrance dépendant du sexe, de l'âge, et du patrimoine génétique<sup>5</sup>. Cependant, la compliance aux protocoles de restriction calorique est généralement limitée et leur implémentation chez les personnes âgées reste discutable. En effet, la diminution des apports énergétiques s'accompagne



d'une inhibition partielle de la réponse immunitaire et d'une diminution de la masse osseuse et musculaire. L'identification des voies moléculaires réactivées par la restriction calorique a conduit certains laboratoires à développer des « régime(s) mimant le jeûne » (*Fasting mimicking diet*<sup>6</sup>) dont les effets bénéfiques nécessitent d'être précisés chez l'homme.

Le recours au jeûne « thérapeutique » remonte à l'antiquité. Il est désormais accepté que malgré ses effets bénéfiques sur les facteurs de risques cardio-métaboliques, le jeûne prolongé entraîne des complications gastro-intestinales, rénales et hépatiques et favoriserait l'acidose métabolique mettant en jeu le pronostic vital. Lors d'un jeûne prolongé, l'utilisation excessive des lipides et des corps cétoniques au détriment du glucose perturbe l'alternance des substrats énergétiques et la flexibilité métabolique n'est donc pas maintenue.

A l'inverse, le jeûne intermittent qui consiste à alterner les phases de jeûne et de prise alimentaire sur de courtes périodes pourrait permettre de maintenir et/ou de réactiver la flexibilité métabolique<sup>7</sup>. Parmi les protocoles de jeûne intermittent, on peut distinguer les interventions associées à une restriction calorique des interventions isocaloriques. La restriction calorique peut favoriser la sensation de faim, les comportements alimentaires excessifs, l'irritabilité et donc une diminution de la compliance. La seconde approche basée sur une diminution de la fenêtre temporelle journalière d'absorption de nourriture (*time restricted feeding* ; TRF) permet d'allonger la période de jeûne entre les repas pour favoriser l'alternance métabolique journalière et serait mieux tolérée par les patients. Les données de la littérature montrent des effets systémiques multi-organes bénéfiques à court terme chez les mammifères. Nous avons ainsi initié une étude visant à évaluer les effets d'un TRF à long terme chez le rongeur en prenant en compte le sexe, l'âge d'implémentation et le type de régime alimentaire. Notre étude *TRF-AGING* regroupant plusieurs équipes de recherche avec des expertises en métabolisme, immunologie, biologie vasculaire, cardiaque et osseuse a pour objectif d'évaluer l'impact d'un tel protocole.

Bien qu'en augmentation, le nombre restreint d'études chez l'homme ne permet pas encore de conclure sur les effets à long terme, l'efficacité et l'innocuité du TRF en fonction de la qualité alimentaire, du sexe, et surtout de l'âge des patients avec ou sans pathologies déclarées.

#### Références :

- 1 Smith, R. L., Soeters, M. R., Wust, R. C. I. & Houtkooper, R. H. Metabolic Flexibility as an Adaptation to Energy Resources and Requirements in Health and Disease. *Endocr Rev* 39, 489- 517, doi:10.1210/er.2017-00211 (2018).
- 2 Anton, S. D. et al. Flipping the Metabolic Switch: Understanding and Applying the Health Benefits of Fasting. *Obesity (Silver Spring)* 26, 254-268, doi:10.1002/oby.22065 (2018).
- 3 Briot, A. et al. Senescence Alters PPARgamma (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma)-Dependent Fatty Acid Handling in Human Adipose Tissue Microvascular Endothelial Cells and Favors Inflammation. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 38, 1134- 1146, doi:10.1161/ATVBAHA.118.310797 (2018).
- 4 McQuaid, S. E. et al. Downregulation of adipose tissue fatty acid trafficking in obesity: a driver for ectopic fat deposition? *Diabetes* 60, 47-55, doi:10.2337/db10-0867 (2011).
- 5 Redman, L. M. & Ravussin, E. Caloric restriction in humans: impact on physiological, psychological, and behavioral outcomes. *Antioxid Redox Signal* 14, 275-287, doi:10.1089/ars.2010.3253 (2011).
- 6 Brandhorst, S. et al. A Periodic Diet that Mimics Fasting Promotes Multi-System Regeneration, Enhanced Cognitive Performance, and Healthspan. *Cell metabolism* 22, 86-99, doi:10.1016/j.cmet.2015.05.012 (2015).
- 7 Mattson, M. P., Longo, V. D. & Harvie, M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev* 39, 46-58, doi:10.1016/j.arr.2016.10.005 (2017).

## Pour ou contre le jeûne intermittent chez l'Homme ?

**David Jacobi**

Nantes Université, CHU de Nantes, CNRS, INSERM, l'institut du thorax, Nantes.

Les nouvelles injonctions au jeûne montrent une conscience que le moment où nous mangeons influe, autant que la qualité et la quantité de l'alimentation, sur notre santé et notre bien-être. Le jeûne intermittent (JI), qui consiste à s'abstenir de manger pendant un certain temps, a récemment gagné en popularité (blogs, sites web, coaching, applications dédiées, ouvrages de vulgarisation). Les allégations de santé, de contrôle du poids, ou d'amélioration de la longévité l'emportent souvent sur les preuves disponibles. Toutefois, les données récentes suggèrent bien l'intérêt du JI avec élucidation de mécanismes moléculaires et cellulaires impliquant l'autophagie, la biogenèse mitochondriale, le métabolisme glucido-lipidique, la survie cellulaire, ou la baisse de l'inflammation<sup>1</sup>.

Les approches de JI ont en commun de faire alterner des périodes de prises alimentaires sans restriction avec des périodes de jeûne, pendant lesquelles seules les boissons non caloriques sont autorisées. Aucun aliment spécifique n'est interdit pendant ces régimes. Cependant, il est recommandé aux jeûneurs intermittents de manger sainement lorsqu'ils ne jeûnent pas. Les formes les plus courantes de JI sont le jeûne alterné un jour sur deux (autorisant parfois à consommer 500 kcal pendant les jours de jeûne), le régime 5:2 qui consiste à manger normalement cinq jours par semaine et à limiter l'apport calorique à environ 500-600 kcal pendant deux jours par semaine, et l'alimentation limitée dans le temps (ALT) qui limite la "fenêtre alimentaire" quotidienne (un "régime 16:8" correspondant, par exemple, à un jeûne de 16 h par jour). Elles ont en commun de rechercher un basculement métabolique du glucose dérivé du foie vers les corps cétoniques dérivées des cellules adipeuses.

Plusieurs allégations viennent à l'appui des pratiques de JI. D'une part, il serait plus facile de restreindre les calories quelques jours par semaine ou de limiter la "fenêtre alimentaire" quotidienne que de réduire modérément les calories à chaque repas, tous les jours. D'autre part, deux effets courants des régimes hypocaloriques - un ralentissement du métabolisme et une augmentation de l'appétit - seraient moins présents lors du JI. L'effet sur l'appétit est retrouvé pour l'ALT dans des essais sur quelques semaines<sup>2-3</sup> mais pas pour le jeûne alterné dans une étude sur un an comparant avec un régime hypocalorique<sup>4</sup>. Le JI permettrait de préserver la masse musculaire lors de la perte de poids<sup>5</sup> même si les comparaisons directes avec les régimes hypocaloriques font défaut.

Le JI n'est pas sans inconvénients. Selon la durée du jeûne, les personnes peuvent souffrir de maux de tête, de léthargie ou de constipation<sup>2</sup>. Le JI peut évidemment interférer avec la vie sociale, limitant potentiellement son utilisation à long terme.

Il est désormais prouvé que l'alimentation mal alignée sur le rythme circadien d'une personne peut entraîner des troubles métaboliques, faisant de l'ALT un bon candidat pour des essais cliniques. A ce jour, l'hétérogénéité des protocoles utilisés (par exemple, accès à la nourriture de 4 h à 16 h par jour) ou des populations étudiées (personnes saines, pré diabétiques, diabétiques, athlétiques...) ne permet pas de conclure sur l'efficacité de l'ALT chez l'Homme. Cependant, des résultats bénéfiques (perte de poids, qualité du sommeil) sont observés lorsque l'ensemble des repas quotidiens sont consommés en 10 h (contre 14 h en moyenne avant l'ALT) dans des études avant-après<sup>6-7</sup>. Des effets métaboliques bénéfiques ont été observés dans un essai croisé en conditions très contrôlées<sup>2</sup>, mais pas dans un essai en conditions de vie réelle<sup>8</sup>, incitant à beaucoup de prudence avant de conclure sur l'effet bénéfique de l'ALT.

Les allégations de l'effet bénéfique de la bascule métabolique cétosique indépendamment d'une baisse globale des ingesta lors des protocoles d'IF mérite d'être systématiquement interrogée. Par exemple, une étude randomisée a révélé que le jeûne alterné n'était pas plus efficace pour perdre du poids ou maintenir son poids qu'un régime hypocalorique classique<sup>4</sup>. Dans une autre étude randomisée sur 24 semaines, le régime 5:2 s'est avéré efficace pour aider à la perte de poids, mais pas plus que le régime hypocalorique<sup>9</sup>.

Il convient donc de s'interroger sur ce nouveau type de "régime", en différenciant les règles arbitraires des interventions fondées sur un rationnel physiopathologique plus solide et en évitant les pratiques extrêmes qui n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

On peut espérer que l'intensité de la recherche sur le JI pourraient favoriser l'émergence des premières recommandations concernant les rythmes de prises alimentaires pour la population et certaines catégories de malades. Les spécialistes de la nutrition doivent néanmoins d'ores et déjà prendre la mesure que le JI est une intervention non couteuse, sans risque important et pouvoir accompagner rationnellement l'engouement qui entoure cette pratique.

Références :

- 1 Saad R. Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med.* 30 avr 2020;382(18):1773.
- 2 Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab.* 5 juin 2018;27(6):1212-1221.e3.
- 3 Ravussin E, Beyl RA, Poggiogalle E, Hsia DS, Peterson CM. Early Time-Restricted Feeding Reduces Appetite and Increases Fat Oxidation But Does Not Affect Energy Expenditure in Humans. *Obes Silver Spring Md.* 2019;27(8):1244-54.
- 4 Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, Klempel MC, Bhutani S, Hoddy KK, et al. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 1 juill 2017;177(7):930-8.
- 5 Moro T, Tinsley G, Bianco A, Marcolin G, Pacelli QF, Battaglia G, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *J Transl Med.* 13 oct 2016;14(1):290.
- 6 Gill S, Panda S. A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. *Cell Metab.* 3 nov 2015;22(5):789-98.
- 7 Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A, Lo H, Fakhouri S, Shoghi A, et al. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell Metab.* 07 2020;31(1):92-104.e5.
- 8 Lowe DA, Wu N, Rohdin-Bibby L, Moore AH, Kelly N, Liu YE, et al. Effects of Time-Restricted Eating on Weight Loss and Other Metabolic Parameters in Women and Men With Overweight and Obesity: The TREAT Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 28 sept 2020;
- 9 Schübel R, Nattenmüller J, Sookthai D, Nonnenmacher T, Graf ME, Riedl L, et al. Effects of intermittent and continuous calorie restriction on body weight and metabolism over 50 wk: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 1 nov 2018;108(5):933-45.

## Jeûne et cancer : le sujet est-il encore d'actualité ?

**Philippe Pouillart**  
Institut UniLaSalle, Beauvais

Les plans cancer successifs lancés par l'Etat français ont permis des avancées majeures dans le traitement et la prise en charge du cancer. L'objectif des soins n'est plus seulement de prendre pour cible le cancer dans l'espoir de retourner à l'insouciance biologique. La prise en compte des soins de support, considérés au paravent comme secondaires voire optionnels par la médecine oncologique, apporte un accompagnement crucial aux personnes traitées pour un cancer, tout comme à leurs proches qui se proposent de les aider.

C'est sans doute la démarche de prise en charge du cancer la plus novatrice en termes d'amélioration de la qualité de vie et du pronostic. Cette position forte renvoie au propos de l'OMS qui déclare « qu'une amélioration de l'observance dans le traitement des maladies chroniques (dont la pathologie cancéreuse fait partie) aurait plus d'impact qu'une découverte médicale nouvelle » (Gallois, 2006).

Les avancées médicales permettent aujourd'hui une chronicisation des cancers, pour la majorité des situations. Le parcours d'accompagnement personnalisé est de moins en moins hospitalo-centré en associant la médecine de ville et de plus en plus considéré comme un parcours de vie.

La maladie cancéreuse a un déterminisme catabolique dans 70% des cas, ce qui amène à penser que l'état nutritionnel du malade cancéreux conditionne la conduite thérapeutique et le bénéfice des traitements (Bastide, 2017; Treanor, 2018). Faire fausse route dans les recommandations nutritionnelles serait source de perte de change, d'autant que les traitements produisent des effets indésirables eux-mêmes cataboliques.

Les scientifiques et les médecins (NACRe, SFNCM, AFDN, AFSOS, ESPEN) qui ont fouillé la rare documentation opposable sur « les effets bénéfiques potentiels de la restriction alimentaire volontaire dans le traitement du cancer » sont revenus bredouille, à date. La sociologie de la promesse du jeûne « comme une exploration scientifique de soi » (Dalgalarondo S) va vite tourner court dans le cas du cancer !

Les sociétés savantes s'accordent à dire que le jeûne n'a pas sa place dans le schéma thérapeutique oncologique. A l'inverse, la dénutrition liée aux symptômes de la maladie est une boussole pour guider les thérapeutes en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour orienter le parcours de soins (Bastide, 2018).

Dans cet esprit, l'intérêt du jeûne dans le cancer n'est pas un sujet. A contrario de s'efforcer à se pencher sur un lien positif, le constat n'est-il pas suffisant de voir dans tous les services hospitaliers que la dénutrition est un accélérateur de la maladie ?

Les spécialistes l'ont compris, aujourd'hui, la préhabilitation nutritionnelle est au centre des discussions pour l'optimiser à travers une intervention précoce (Pouillart, 2019), considérant qu'elle est un prérequis pour atténuer la iatrogénie et ses impacts dévastateurs sur la dénutrition.

### Références

Gallois P, Vallée JP, Le Noc Y. L'observance des prescriptions médicales : quels sont les facteurs en cause ? Comment l'améliorer ? Médecine : de la médecine factuelle à nos pratiques, 2006; 2(9): 402-406.

Bastide N. Nutrition et cancer : des alliés dans l'assiette. Nutrition infos, 2017 ; 56 : 23-56.

Treanor C, Donnelly M. An international review and meta-analysis of préhabilitation compared to usual care for cancer patients. Journal of cancer survivorship, 2018; 12: 64-73.

Bastide N. Cancer et suivi nutritionnel précoce : un facteur de succès. Nutrition infos, 2018 ; 56 :23-26.

Dalgalarondo S, Fournier F. Un transhumanisme « à mains nues » : sociologie de la promesse du jeûne. Revue d'anthropologie des connaissances, 2019 ; 2(13) : 559 à 584.

Pouillart P. Quelle alimentation pendant un cancer. Le guide pour bien se nourrir. Ed Privat, 2019 ; 258 pp.

# REMISE DU PRIX BENJAMIN DELESSERT

Créé en 1988, le Prix Benjamin Delessert récompense un chercheur de renom pour l'ensemble de ses travaux. Le jury de ce prix est constitué des membres du comité scientifique de l'Institut Benjamin Delessert. Cette année, la lauréate du Prix est Nicole Darmon.

Experte en Nutrition et Santé Publique, Nicole Darmon est Directrice de Recherche à l'INRAE à Montpellier au sein du centre interdisciplinaire dédié à l'étude des systèmes alimentaires durables (l'UMR MOISA). Spécialiste des inégalités sociales en nutrition et de l'alimentation durable, elle étudie les relations entre les différentes dimensions de l'alimentation durable - nutritionnelle, environnementale, économique et socioculturelle - et les multiples contraintes influençant les choix alimentaires, qu'elles soient liées aux préférences individuelles, ou à l'accès financier et physique à une alimentation saine. Sa marque de fabrique est la « nutrition quantitative » qu'elle met au service de l'action. Pour traduire les recommandations (nutritionnelles, toxicologiques, environnementales...) en pratiques alimentaires réalistes, saines, abordables et plus durables, elle développe des approches quantitatives telles que l'optimisation de régimes ou le profilage nutritionnel des aliments, et elle mène des recherches-actions collaboratives sur différents thèmes d'intérêt pour la société civile (alimentation et petit budget, jardins partagés, durabilité et restauration collective, nutrition et bien vieillir).

## La Nutrition Quantitative en Action

**Nicole Darmon\***,

UMR MOISA (MONTPELLIER Interdisciplinary research center on Sustainable Agri-food systems), Montpellier.

La Nutrition Quantitative vise à identifier des solutions concrètes d'amélioration de la qualité nutritionnelle de l'alimentation et, plus largement, de sa durabilité<sup>1</sup>. Pour résoudre des questions en nutrition humaine, la Nutrition Quantitative s'appuie sur des méthodes mathématiques multicritères appliquées à des données issues de sources diverses sur les aliments et l'alimentation (composition nutritionnelle, prix, impacts environnementaux, consommations, recommandations d'apport en nutriments ...). De nombreux scientifiques la pratiquent sans le savoir et donc sans s'y référer car, contrairement à la Diététique ou à l'Epidémiologie Nutritionnelle, La Nutrition Quantitative n'a pas, et n'a jamais eu, d'existence académique formelle. Ce « non-académisme » est une faiblesse (pas de reconnaissance officielle donc pas de subventions dédiées, pas de postes, etc.) mais c'est aussi une force : celle, pour le chercheur qui la pratique, de pouvoir déployer librement sa créativité.

Un des outils phare de la Nutrition Quantitative est l'optimisation mathématique sous contraintes. C'est une puissante technique de calcul qui consiste à optimiser une fonction de variables (appelée fonction objectif) tout en respectant un ensemble de contraintes sur ces variables. En nutrition, les variables sont des aliments dont on connaît la composition nutritionnelle (ainsi que d'autres caractéristiques comme les portions habituelles, le prix moyen, ou toute autre information tangible comme l'impact carbone, la saison de production, etc). L'optimisation consiste à identifier une combinaison d'aliments (sélection d'aliments et de leurs quantités respectives) qui respecte un ensemble de contraintes (sur les nutriments, les portions, le prix, etc.). Selon le contexte d'intérêt, la combinaison générée pourra être une recette (combinaison d'ingrédients), un panier, un repas, une série de repas, l'alimentation d'un individu, d'un foyer, d'une population... Selon la question posée, la fonction optimisée (i.e., minimisée ou maximisée) pourra être le prix du panier, sa valeur énergétique ou toute autre fonction des variables (l'écart à un panier existant, par ex.). En France, l'optimisation mathématique sous contrainte a été utilisée pour la première fois en 2001 pour tester la faisabilité des apports nutritionnels conseillés pour la population

française et en estimer les implications en termes de choix alimentaires et de coût pour le consommateur<sup>2</sup>. Elle est très efficace pour identifier les besoins nutritionnels les plus à risque de n'être pas couverts dans un contexte donné et identifier des solutions pour les couvrir. Elle est de plus en plus utilisée pour identifier les changements de consommation qui faciliteront la transition vers une alimentation plus durable<sup>3</sup>.

Les algorithmes qui permettent d'estimer la qualité nutritionnelle globale des aliments sur la base de leur composition nutritionnelle, ou systèmes de « profilage nutritionnel des aliments », font aussi partie des outils de la Nutrition Quantitative. Par exemple, le système SAIN,LIM, qui s'appuie sur un score d'adéquation aux recommandations d'apports en nutriments protecteurs (SAIN) et sur un score d'excès en nutriments dont il est conseillé de limiter la consommation (LIM) est capable de prédire la capacité d'un aliment à favoriser l'atteinte de l'équilibre nutritionnel de l'alimentation dans sa globalité<sup>4</sup>.

D'aucuns considéreront que la Nutrition Quantitative est réductionniste puisqu'elle consiste à résoudre des problèmes complexes par la mise en équations d'un nombre fini de données, données qui de surcroît sont génériques et non spécifiques (par ex. c'est la teneur moyenne de la vitamine C dans l'orange qui est considérée, et pas la teneur en vitamine C de l'orange que j'ai mangée à midi). Ces approches ont pourtant permis de démontrer formellement qu'il n'y avait non pas une mais une infinité de façons d'avoir une alimentation nutritionnellement adéquate<sup>5</sup>, et que tous les aliments pouvaient trouver leur place dans une alimentation équilibrée<sup>6</sup>. Quant aux algorithmes de profilage nutritionnel, ils ont sans doute beaucoup de défauts, mais leur transparence et leur reproductibilité est une force, par rapport à des approches considérées comme plus « holistiques » mais dont le manque de robustesse altère la fiabilité<sup>7,8</sup>.

D'autres penseront peut-être que la Nutrition Quantitative est trop théorique pour être utile pour l'action. Elle a pourtant permis de mettre en évidence l'impact délétère des contraintes économiques sur les choix alimentaires et la qualité nutritionnelle de l'alimentation, de mieux en comprendre les mécanismes, de calculer le coût minimal nécessaire pour se procurer une alimentation équilibrée, et d'identifier - et comprendre - les choix à privilégier pour y arriver<sup>9</sup>. Ces connaissances théoriques sont validées par l'observation des pratiques et solutions mises en œuvre par les personnes soumises à de fortes contraintes économiques. C'est en co-construction avec ces personnes elles-mêmes et des professionnel.le.s « de terrain » que ce corpus de connaissances théoriques et pratiques a été transformé en un programme d'éducation à la santé dont l'objectif est d'armer les personnes en situation de précarité pour qu'elles puissent avoir des approvisionnements alimentaires plus sains et plus durables avec un petit budget<sup>10</sup>. Ceci sans oublier qu'il existe un seuil budgétaire critique et une qualité d'offre alimentaire en dessous desquels l'éducation nutritionnelle seule ne peut pas suffire. C'est pourquoi, une approche préventive respectant le principe de l'universalisme proportionné (c'est-à-dire dont l'intensité est proportionnelle aux besoins des groupes dans la population) devrait être mise en place de façon urgente pour promouvoir la sécurité alimentaire durable de l'ensemble de la population<sup>11</sup>.

#### Références

- 1 Darmon N. La nutrition quantitative, ou comment couvrir les besoins nutritionnels de façon optimale. Mémoire d'HDR, 10 octobre 2010
- 2 in "Apports Nutritionnels Conseillés pour la population française" 3ième édition 2001. A. Martin coordonnateur, Lavoisier Ed. Tec&Doc (Chap 16. Darmon & Briand, p 453-461).
- 3 Gazan R, Brouzes C, Vieux F, Maillot M, LLuch A, Darmon N. Mathematical Optimization to Explore Tomorrow's Sustainable Diets: A Narrative Review. *Adv Nutr*, 2018. Sep; 9(5): 602–616.
- 4 Darmon N, Vieux F, Maillot M, Volatier J.L., Martin A. Nutrient profiles discriminate foods according to their contribution to a nutritionally adequate diet: a validation study using linear programming and the SAIN,LIM system. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89:1227–36.
- 5 Maillot M, Vieux F, Amiot MJ, Darmon N. Individual diet modeling translates nutrient recommendations into realistic and individual-specific choices. *Am J Clin Nutr*, 2010;91:421-430.
- 6 Maillot M, Drewnowski A, Vieux F, Darmon N. Quantifying the contribution of foods with unfavourable nutrient profiles to nutritionally adequate diets. *Br J Nutr*, 2011;105:1133-1137.
- 7 Darmon N. lettre à l'éditeur en réaction à l'article de C Monteiro. The good, the bad, and the ultra-processed. *Public Health Nutr*. 2009; 12:1967-1968.
- 8 Braesco V, Souchon I, Sauvart P, Haurogné T, Maillot M, Féart C, Darmon N. Ultra-processed foods: how functional is the NOVA system? En revision positive.
- 9 Darmon N, Drewnowski A. Contribution of food prices and diet cost to socioeconomic disparities in diet quality and health: a systematic review and analysis. *Nutr Rev*, 2015, 73(10):643–660.
- 10 <https://www.chaireunesco-adm.com/Mallette-pedagogique-Opticourses>
- 11 Caillavet F, Darmon N, Dubois C, Gomy C, Kabeche D, Paturol D, Pérignon M. Vers une sécurité alimentaire durable : enjeux, initiatives et principes directeurs. Rapport Terra Nova, 10 nov 2021.

\*nicole.darmon@inrae.fr

# Olfaction et comportement alimentaire

## Goût et Olfaction

**Loïc Briand,**

Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, INRAE - CNRS - Université de Bourgogne Franche-Comté, Institut Agro Dijon

Le goût est un sens complexe qui nous permet de détecter les composés chimiques qui composent nos aliments. Si on prend comme exemple une pomme, elle contient un nombre très important et une grande diversité chimique de molécules. Parmi celles-ci, on trouve les sucres et les acides qui stimulent les papilles. C'est le goût au sens strict. La pomme renferme aussi de nombreuses molécules volatiles (ou arômes) libérées en bouche lors de la mastication, qui activent le nez, en passant par l'arrière de la gorge. Intervient alors le sens de l'odorat, qui joue un rôle primordial dans la perception des aliments. C'est la détection chimique de l'ensemble de ces composés qui constitue le goût complexe des aliments<sup>1</sup>.

Une des particularités de notre système olfactif est sa capacité à détecter et discriminer une myriade de composés odorants, le plus souvent présents en mélanges à des concentrations très faibles. Cette détection chimique est fondée sur une reconnaissance stéréochimique d'un ensemble complexe de molécules très diverses par des récepteurs olfactifs (RO). Des études génétiques conduites chez les rongeurs dès le début des années 1990 ont permis de dénombrer et d'identifier les gènes codant les récepteurs olfactifs<sup>2</sup>. Cette découverte majeure a valu à Linda Buck et Richard Axel d'obtenir le Prix Nobel de médecine et physiologie en 2004. Des études génétiques ont révélé ensuite chez l'être humain la présence d'environ 380 gènes différents, alors qu'on est capable de distinguer des dizaines de milliers d'odeurs, suggérant un codage combinatoire. Il est maintenant démontré que la perception olfactive résulte d'un tel codage, dans lequel un RO reconnaît de multiples odorants, alors que différents odorants sont reconnus par différentes combinaisons de RO. Il est connu depuis très longtemps que nous ne sommes pas égaux par rapport au sens de l'odorant. Des études récentes ont révélé des différences inter-individuelles importantes de sensibilité à la nature et à l'intensité des odeurs liés à la présence d'un polymorphisme génétique de certains gènes codant des RO. Par ailleurs, les avancées dans le séquençage du génome (ensemble des gènes) de nombreuses espèces animales a permis de montrer que le nombre de récepteurs olfactifs varie énormément selon les espèces et est corrélé à la performance de leur odorat.

Le sens de la saveur (le goût au sens strict) est dédié à l'évaluation du contenu nutritif des aliments et constitue un déterminant important pour orienter nos choix alimentaires<sup>3</sup>. D'une façon générale chez les vertébrés, la détection des molécules sucrées et des acides aminés permet d'identifier des nutriments riches en énergie. À l'inverse, la perception de l'amertume génère des comportements alimentaires aversifs. Grâce à elle, nous évitons les composés toxiques, tels la strychnine ou d'autres alcaloïdes végétaux. Détecter le goût salé est également de première importance pour maintenir l'homéostasie hydrominérale. Quant à l'acidité, elle est un indicateur de la maturité des fruits et permet de détecter des éventuelles contaminations microbiennes. La saveur acide permet de signaler à l'organisme une consommation d'acides à forte concentration qui pourraient endommager les tissus et la dentition. La saveur d'un aliment est perçue par les cellules sensorielles des dizaines de milliers de bourgeons gustatifs localisés dans la bouche. Les substances sapides présentes dans la nourriture ingérée se dissolvent dans la salive et stimulent les cellules gustatives via l'activation de détecteurs situés à leur surface. Les principaux détecteurs impliqués dans la gustation ont été identifiés au début des années 2000<sup>4</sup>. Pour percevoir les molécules sucrées



et les acides aminés (goût umami, restreint chez l'être humain au seul glutamate), nous sommes équipés de deux récepteurs hétérodimères dédiés à la perception de chacune des saveurs, appelés respectivement TAS1R2/TAS1R3 et TAS1R1/TAS1R3<sup>5-6</sup>. En revanche, nous possédons 25 types différents de récepteurs à l'amertume (appelés TAS2R) pour détecter l'extrême variété chimique des molécules amères<sup>2</sup>. La découverte de ces récepteurs a ouvert la voie à de nouvelles approches biotechnologique permettant d'identifier des molécules sapides ou la découverte de nouveaux exhausteurs de goût ou au contraire des composés capables de masquer certains arrière-goûts désagréables.

Références :

- 1 Briand, L. (2020). Le goût, une affaire de nez ? 80 clés pour comprendre le goût. Editions Quae, 143 p.
- 2 Behrens, M., Briand, L., de March, C. A. Matsunami, H., Yamashita, A., Meyerhof, W., Weyand, S. (2018). Structure-function relationships of olfactory and taste receptors. *Chem. Senses*, 43(2):81-87.
- 3 Laffitte, A., Neiers, F., Briand, L. (2017). Characterization of taste compounds: chemical structures and sensory properties. In: Elisabeth Guichard, Christian Salles, Martine Morzel et Anne-Marie Le Bon, *Flavour: From food to perception* (p. 154-191). Chichester, West Sussex, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- 4 Briand, L., Salles, C. (2016). Taste perception and integration. In: Patrick Etiévant, Elisabeth Guichard, Christian Salles, Andrée Voilley, dir., *Flavor: From Food to Behaviors, Wellbeing and Health. Part Two - Perception of flavor compounds* (p. 130-143). Woodhead Publishing in Food Science, Technology and Nutrition, 299. GBR : Elsevier Ltd.
- 5 Belloir, C., Neiers, Briand, L. (2017). Sweeteners and sweetness enhancers. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20(4), 279-285.
- 6 Raliou, M., Grauso, M., Hoffmann, B., Schlegel-Le-Poupon, C., Nespoulous, C., Debat, H., Belloir, C., Wiencis, A., Sigoillot, M., Bano, S. P., Trotier, D., Pernollet, J. C., Montmayeur, J.-P., Faurion, A., Briand, L. (2011). Human genetic polymorphisms in T1R1 and T1R3 taste receptor subunits affect their function. *Chem. Senses*, 36 (6), 527-537.



# Troubles de l'olfaction et du goût dans la Covid-19

**Justin Michel**

Aix-Marseille Université et Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille

Les fosses nasales sont une porte d'entrée du virus SARS-CoV-2 et l'atteinte par ce dernier générant des symptômes ORL parfois persistants, la pandémie liée à la COVID-19 a engendré de nombreux travaux de recherche en ORL, sur le plan national et international.

Plusieurs questions, en ORL, ont été soulevées par la pandémie de COVID-19.

La première, comme pour toute infection virale, concerne les mécanismes permettant l'entrée du virus dans l'organisme. Avec le Pr Antoine Giovanni, laryngo phoniatre, nous avons mené un travail préliminaire analysant les vitesses de l'air expiré lors de la parole et des exercices phonatoires montrant les voies de contamination liée à la sphère ORL<sup>1</sup>. Au sein des fosses nasales ensuite les récepteurs ACE2 et TMPRSS2 ont été décrits comme responsables de ce phénomène. Dans ce cadre, nous avons collaboré à une revue de la littérature au nom des YO-IFOS (Young ORL- International Federation of ORL Societies) sur la localisation des récepteurs ACE2 et TMPRSS2 dans la sphère ORL<sup>2</sup>. Ces travaux ont confirmé qu'ils étaient présents en grande quantité dans la muqueuse olfactive et respiratoire nasale mais aussi dans les glandes salivaires.

Une autre question soulevée par la COVID-19 est celle de l'origine des troubles de l'odorat survenant fréquemment dans cette pathologie. Suite à l'étude de Lechien et al.<sup>3</sup> portant sur 1420 patients, révélant la fréquence des troubles de l'odorat dans la COVID 19, Nous avons mis en place un hôpital de jour, dans le service, dédié à l'exploration et à la prise en charge des troubles de l'odorat. Nous avons ainsi pu étudier 133 patients atteints d'anosmie persistante après 3 mois. Nous avons participé à plusieurs études d'imagerie incluant des patients anosmiques qui se sont intéressées aux atteintes ORL et neurologiques pouvant expliquer ces troubles<sup>4-5-6</sup>. Il semble exister dans le COVID, outre les atteintes périphériques, des atteintes centrales avec hypométabolisme cérébral.

Concernant la prise en charge des patients, et suite à des messages d'alerte mettant en garde contre les lavages de nez en période d'infection, nous nous sommes interrogés sur la véracité de cette assertion. Pour cela, nous avons publié 3 articles, avec un collège d'experts internationaux, qui, au vu de la littérature internationale, ont permis d'établir l'absence de dangerosité de ces pratiques et même leur potentiel intérêt par la réduction de la charge virale locale<sup>7-8-9</sup>. Nous avons aussi travaillé sur le rôle de la rééducation olfactive, seul traitement, aujourd'hui, validé dans ces atteintes. Enfin reste la question du pronostic de ces atteintes pour lequel il nous faudra encore un peu de recul<sup>10</sup>.

Références :

- 1 Giovanni A & Radulesco T, et al. Transmission of droplet-conveyed infectious agents such as SARS-CoV-2 by speech and vocal exercises during speech therapy: preliminary experiment concerning airflow velocity. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;1-6.
- 2 Lechien JR & Radulesco T et al., ACE2 & TMPRSS2 Expressions in Head & Neck Tissues: A Systematic Review. *Head and Neck Pathol.* In Press.
- 3 Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of 1,420 European Patients with mild-to-moderate Coronavirus Disease 2019. *J Intern Med.* 2020;10.1111/joim.13089.
- 4 Laundon T, Radulesco T, Mugnier J, et al. Bilateral transient olfactory bulbs edema during COVID-19-related anosmia. *Neurology.* 2020;10.1212/WNL.0000000000009850.
- 5 Lechien JR, Michel J, Radulesco T, et al. Clinical and Radiological Evaluations of COVID-19 Patients with Anosmia: Preliminary Report. *Laryngoscope.* 2020;10.1002/lary.28993.
- 6 Guedj E, Lazarini F, Morbelli S, Ceccaldi M, Hautefort C, Kas A, Radulesco T, Salmon-Ceron D, Eldin C. Long COVID and the brain network of Proust's madeleine: targeting the olfactory pathway. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Sep;27(9):1196-1198.
- 7 Radulesco T, Lechien JR, Saussez S, Hopkins C, Michel J. Safety and impact of nasal lavages during viral infections such as SARS-CoV-2. *Ear Nose Throat J.* *Accepté.*
- 8 Radulesco T, Lechien JR, Michel J. Reply to Reply to Benefits and Safety of Nasal Saline Irrigations in a Pandemic—Washing COVID-19 Away. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* *Accepté.*
- 9 Radulesco T, Jerome R. Lechien, Carlos M. Chiesa-Estomba1 Leigh J. Sowerby, Hopkins C, Sven Saussez, Justin Michel. Copper enhanced nasal saline irrigations: a safe potential treatment and protective factor for COVID-19 infection? *Rhinology Online*, Vol 3: 87 - 88, 2020.
- 10 Chiesa-Estomba CM, Lechien JR, Radulesco T, et al. Patterns of smell recovery in 751 patients affected by the COVID-19 outbreak. *Eur J Neurol.* 2020;10.1111/ene.14440.

# REMISE DU PRIX JEAN TREMOLIERES

Destiné à de jeunes chercheurs, ce prix récompense un ouvrage récent contribuant à la connaissance et la compréhension du rapport humain à l'alimentation (comportements individuels et collectifs, pratiques, représentations). Dédié à la mémoire du grand nutritionniste Jean Trémolières, le prix s'adresse prioritairement aux Sciences Humaines et Sociales (histoire, sociologie, démographie, anthropologie, psychologie, économie, sciences juridiques, géographie, philosophie etc.) et les approches authentiquement interdisciplinaires ont la préférence.

Cette année, deux lauréates ex-aequo ont remporté ce prix pour leur thèse : Marine Mas et Kenza Drareni.

Marine Mas est psychologue clinicienne spécialisée en thérapies cognitives et comportementales. Après une période d'exercice en addictologie, où elle a notamment pu travailler auprès de patient.e.s souffrant de troubles du comportement alimentaire, elle rejoint Dijon pour réaliser une thèse au Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation. La thèse de Marine, dirigée par Marie-Claude Brindisi, nutritionniste au CHU de Dijon, et Stéphanie Chambaron, chercheuse à l'INRAE représente une collaboration fructueuse entre psychologie cognitive et étude de l'obésité : *Compréhension des processus cognitifs de traitement de l'information alimentaire chez des individus normo-pondéraux, en surpoids et en obésité : influence d'un amorçage olfactif implicite et rôle des caractéristiques individuelles.*

## Des odeurs alimentaires pour comprendre l'influence d'un environnement obésogène sur notre cerveau

### Marine Mas

Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, Dijon

L'obésité a une origine multifactorielle qui implique des facteurs biologiques, sociaux, psychologiques et environnementaux. Des études ont démontré que des particularités dans le traitement de l'information alimentaire constitueraient un facteur de maintien ou de développement de l'obésité chez certains adultes (Appelhans, 2009; Berridge & Robinson, 2016; Volkow et al., 2011). Cette vulnérabilité conduirait les individus à avoir des biais attentionnels (i.e. tendance à orienter automatiquement leur attention) et un contrôle cognitif moins efficace (i.e. une difficulté à contrôler les processus cognitifs) face aux aliments.

Ce phénomène serait renforcé par un environnement obésogène : un environnement abondant en nourriture et pauvre en possibilités de se dépenser physiquement. Au cours des cinq études présentées dans ce travail de thèse, les capacités cognitives et olfactives ainsi que les caractéristiques psychologiques d'adultes normo-pondéraux, en surpoids, et en obésité ont été mesurées.

Pour mieux comprendre les particularités de traitement de l'information alimentaire, les biais cognitifs face aux aliments ont été mesurés (biais attentionnels et déficit de contrôle inhibiteur). Les participants étaient exposés à des odeurs alimentaires non-attentivement perçues (amorçage implicite) et attentivement perçues (amorçage explicite) afin de représenter les effets de l'environnement obésogène sur ces processus cognitifs. Pour explorer les particularités individuelles influençant le traitement de l'information, les

capacités olfactives (identification et détection) et cognitives (inhibition et flexibilité) ainsi que les aspects psychologiques (qualité de vie, style alimentaire, image du corps) ont été caractérisés selon le statut pondéral. Nos résultats ont mis en évidence que tous les individus avaient un biais attentionnel envers les aliments (Mas et al., 2019) et un déficit de contrôle inhibiteur face aux aliments en comparaison avec des stimuli neutres (Mas et al., 2020). Seul l'amorçage implicite a eu un effet sur les processus cognitifs, ce qui a permis de mettre en évidence un effet de cet amorçage spécifique aux processus automatiques. Cet effet était différent en fonction du type d'odeur et du statut pondéral, ce qui a permis de caractériser une vulnérabilité cognitive des individus en obésité aux odeurs d'aliments à haute densité énergétique.

Ces stimuli pourraient ainsi agir comme un « modulateur » des processus cognitifs, de façon automatique et non-consciente. Bien que les capacités olfactives ne soient pas différentes en fonction du statut pondéral (Mas et al., 2021), les individus avec un Indice de Masse Corporelle élevé semblent avoir de moins bonnes capacités d'inhibition, un processus important dans l'autorégulation du comportement. Ce travail révèle une certaine sensibilité cognitive à l'environnement obésogène chez des individus de statut pondéral plus élevé. Par ailleurs l'utilisation de questionnaires a permis de mettre en avant plusieurs profils d'individus, certains individus semblant moins vulnérables aux conséquences négatives du surpoids et de l'obésité que d'autres. Une meilleure compréhension de l'obésité par la recherche et par la clinique pourrait permettre de prévenir et de prendre en charge l'obésité au niveau individuel, et sociétal.

#### Références

- Appelhans, B. M. (2009). Neurobehavioral Inhibition of Reward-driven Feeding : Implications for Dieting and Obesity. *Obesity*, 17(4), 640-647. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.638>
- Berridge, K. C., & Robinson, T. E. (2016). Liking, Wanting and the Incentive-Sensitization Theory of Addiction. *The American psychologist*, 71(8), 670-679. <https://doi.org/10.1037/amp0000059>
- Mas, M., Brindisi, M.-C., Chabanet, C., & Chamberon, S. (2020). Implicit food odour priming effects on reactivity and inhibitory control towards foods. *PLOS ONE*, 15(6), e0228830. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228830>
- Mas, M., Brindisi, M.-C., Chabanet, C., Nicklaus, S., & Chamberon, S. (2019). Weight Status and Attentional Biases Toward Foods : Impact of Implicit Olfactory Priming. *Frontiers in Psychology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01789>
- Mas, M., Chabanet, C., Sinding, C., Thomas-Danguin, T., Brindisi, M.-C., & Chamberon, S. (2021). Olfactory Capabilities Towards Food and Non-food Odours in Men and Women of Various Weight Statuses. *Chemosensory Perception*. <https://doi.org/10.1007/s12078-021-09294-3>
- Volkow, N. D., Wang, G.-J., & Baler, R. D. (2011). Reward, dopamine and the control of food intake : Implications for obesity. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(1), 37-46. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.11.001>

**Kenza Drareni est Docteure en Neurosciences et Cognition. Après son Master en neurosciences et comportement, spécialisé dans la physiologie de la perception et l'évaluation sensorielle à l'Université de Lyon, elle a rejoint l' Institut Paul Bocuse pour effectuer son doctorat sur la perception des goûts et des odeurs et comportement alimentaire pendant la chimiothérapie (*Taste and Cancer - Satisfy the senses to maintain food enjoyment during chemotherapy*).**

## **Goût et cancer : satisfaire les sens pour maintenir le plaisir de manger chez les patients sous chimiothérapie**

**Kenza Drareni**

Centre de Recherche de l'Institut Paul Bocuse, Ecully

En dépit de l'évolution des traitements anti-cancer au cours des dernières décennies, la chimiothérapie reste largement utilisée en oncologie, en traitement adjuvant ou néo-adjuvant. Cette thérapie systémique engendre des effets secondaires connues dont des troubles sensoriels qui peuvent survenir pendant la chimiothérapie, et influencer sensiblement le comportement alimentaire du patient et son rapport à l'alimentation. Les perturbations sensorielles peuvent ainsi apparaître dès le début du traitement s'ajoutant à des perturbations qui sont parfois déjà présentes avant tout traitement<sup>1 3</sup>. Les principales fonctions sensorielles concernées sont la gustation et l'olfaction, premiers acteurs de l'élaboration du goût et de l'appréciation de la flaveur des aliments. L'altération de ces deux sens, observée chez 86% des patients, peut induire un changement dans les préférences alimentaires, favoriser le développement d'aversion, et par conséquent, entraîner une réduction significative du plaisir de manger<sup>4</sup>. Le plaisir de manger constitue une motivation à s'alimenter, et un aspect important de la qualité de vie alimentaire et générale du patient. Compte tenu de l'implication des sens dans l'anticipation et le déroulement de l'expérience alimentaire, il est essentiel de mieux comprendre cet effet secondaire de la chimiothérapie et ses conséquences sur le comportement alimentaire, et d'identifier des stratégies de prise en charge des patients afin de contribuer à réduire les risques de dénutrition, assez élevée chez les patients sous chimiothérapie.

L'objectif de cette recherche est de mieux comprendre les conséquences des altérations sensorielles induites par les chimiothérapies, sur le comportement alimentaire des patients, en tenant compte de la variabilité interindividuelle existante tant sur le plan sensoriel que sur le plan alimentaire. D'un point de vue opérationnel, l'objectif de la recherche est d'identifier des moyens pour maintenir le plaisir de manger pendant et après la chimiothérapie malgré les altérations gustatives et olfactives qui interfèrent avec la valeur hédonique des aliments.

Dans un premier temps, et afin de mieux comprendre les altérations olfactives et gustatives induites par la chimiothérapie une revue de la littérature a été effectuée, suivant une méthodologie structurée. Au total, 13 études ont été incluses dans la revue. Deux niveaux de variabilité ont été mis en évidence par cette étude : une variabilité méthodologique entre les études, et une variabilité interindividuelle entre les patients<sup>5</sup>. Certains facteurs potentiellement à l'origine de cette hétérogénéité ont été mis en avant, notamment l'âge, le sexe, le patrimoine génétique (type et nombre de récepteurs olfactifs/gustatifs), et la sensibilité propre à chacun. La mise en place d'une prise en charge personnalisée des patients est donc indispensable.

Ces premiers résultats mettent l'accent sur l'importance de tenir compte de la variabilité interindividuelle dans l'étude du comportement alimentaire des patients sous chimiothérapie. Ainsi, pour la partie expérimentale, les capacités sensorielles des patients ont été mesurées par l'utilisation d'outils de mesure subjectifs (auto-déclarés) et objectifs (tests psychophysiques).

**Approche subjective. Les altérations olfactives et gustatives influencent la perception des aliments par les patients sous chimiothérapie<sup>6</sup>.**

L'objectif de cette première étude était d'explorer l'effet des variations d'intensité des altérations sensorielles sur certaines dimensions du comportement alimentaire. L'étude s'est déroulée selon un protocole transversale, où 89 patients sous chimiothérapie pour différents types de cancer ont répondu à un questionnaire en 2 parties, la première partie, sensorielle, a permis de classer les patients en trois groupes : les patients sans altérations, les patients

avec des altérations modérées, les patients avec des altérations sévères. Les patients ont ensuite répondu à un questionnaire composé de 18 items dont 3 pour évaluer le comportement alimentaire, 6 pour caractériser les sensations oro-nasales, et 4 pour évaluer les problèmes relatifs à la perception des aliments. Les résultats ont montré une corrélation entre la sévérité des altérations sensorielles et les problèmes liés à la perception des aliments. Par ailleurs, un effet du stade de la chimiothérapie sur la sévérité des altérations sensorielle a été mis en évidence.

### **Approche objective. Implication de l'olfaction : conséquences des altérations olfactives sur les pratiques alimentaires des patients.**

Pour compléter l'approche auto-déclarée, nous avons mis en place une étude basée sur une approche plus objective, dont le but était d'explorer la relation entre les capacités olfactives de patients sous chimiothérapie et certaines pratiques alimentaires courantes, tel que l'assaisonnement des plats. L'étude s'est déroulée selon un protocole longitudinale avec 88 participants : 44 patients sous chimiothérapie à base de Cisplatine pour un cancer du poumon et 44 sujets contrôles. Les participants ont passé un test psychophysique olfactif validé et rempli un questionnaire d'habitudes et pratiques alimentaires à 2 temps : avant le début de la chimiothérapie (T0), et 6 semaines plus tard (T1). Les résultats ont montré que 50% des patients présentaient une hyposmie avant même le lancement du traitement par chimiothérapie, ce qui n'était pas le cas pour les sujets contrôles apparié en genre et en âge. De plus, comparés aux patients n'ayant pas de déficit olfactif, les patients ayant une hyposmie déclaraient utiliser significativement plus de condiments, suggérant une stratégie de palliation des problèmes de perception des aliments dans le but d'améliorer l'expérience alimentaire.

### **Approche interventionnelle. Effet d'un enrichissement sensoriel sur l'appréciation des aliments par des patients sous chimiothérapie.**

Pour cette étude, une recette neutre de caviar d'aubergine (version référence) a été développée, et à partir de celle-ci, 4 déclinaison ont été créées : 2 versions enrichies saveurs (sel et citron), et 2 versions enrichies en arômes (cumin et ail). Les 150 patients inclus dans l'étude devaient goûter la version neutre et noter son appréciation sur une échelle de 1 à 10, puis goûter les versions enrichies une à une et noter leur appréciation comparée à la version neutre. Un groupe contrôle sans cancer ni chimiothérapie a également été recruté, et tous les participants devaient noter leur capacités olfactives et gustatives sur une échelle de 1 à 10. Les résultats ont montré que contrairement au groupe contrôle, les patients appréciaient significativement plus les versions enrichies en sel et en ail, et significativement moins la version enrichie en citron, plus acide. Ce résultat confirme les différences de perception entre les individus sains et les patients sous chimiothérapie, et l'effet potentiel des altérations sensorielles sur le plaisir de manger.

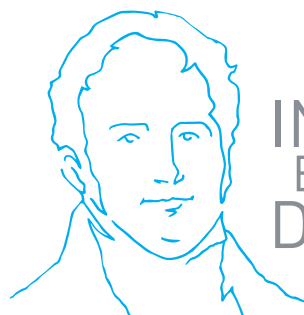
**Conclusion :** Les altérations olfactives et gustatives se répercutent sur divers aspects du comportement alimentaire des patients. Les résultats obtenus au cours de cette recherche soulignent l'importance de caractériser la nature et la sévérité des altérations sensorielles chimio-induites, et de considérer les patients à échelle individuelle plutôt que collectivement. De plus, nous avons pu conclure qu'il y avait un effet du stade de la chimiothérapie, l'apparition et la sévérité des altérations sensorielles. Autant d'éléments à prendre en compte pour une prise en charge au plus près des besoins du patient. Enfin, l'ajout de plus de condiments chez les patients hyposmiques met l'accent sur l'implication de ce sens peu étudié chez les patients sous chimiothérapie dans l'expérience alimentaire.

#### Références

- 1 J. L. Hutton, V. E. Baracos, et W. V. Wismer, « Chemosensory Dysfunction Is a Primary Factor in the Evolution of Declining Nutritional Status and Quality of Life in Patients With Advanced Cancer », *Journal of Pain and Symptom Management*, vol. 33, no 2, p. 156-165, févr. 2007, doi: 10.1016/j.jpainsymman.2006.07.017.
- 2 S. Steinbach et al., « Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic malignancies », *J. Clin. Oncol.*, vol. 27, no 11, p. 1899-1905, avr. 2009, doi: 10.1200/JCO.2008.19.2690.
- 3 U. Walliczek-Dworschak, V. Gudziol, C. Mitzschke, M. Froehner, et T. Hummel, « Testicular cancer patients undergoing cisplatin based chemotherapy exhibit temporary olfactory threshold scores changes », *Eur Arch Otorhinolaryngol*, vol. 274, no 7, p. 2813-2818, juill. 2017, doi: 10.1007/s00405-017-4559-y.
- 4 J. Cohen, C. E. Wakefield, et D. G. Laing, « Smell and Taste Disorders Resulting from Cancer and Chemotherapy », *Current Pharmaceutical Design*, vol. 22, no 15, p. 2253-2263, avr. 2016.
- 5 K. Drareni, A. Dougkas, A. Giboreau, M. Laville, P.-J. Souquet, et M. Bensafi, « Relationship between food behavior and taste and smell alterations in cancer patients undergoing chemotherapy: A structured review », *Seminars in Oncology*, vol. 46, no 2, p. 160-172, avr. 2019, doi: 10.1053/j.seminoncol.2019.05.002.
- 6 K. Drareni, M. Bensafi, A. Giboreau, et A. Dougkas, « Chemotherapy-induced taste and smell changes influence food perception in cancer patients », *Support Care Cancer*, sept. 2020, doi: 10.1007/s00520-020-05717-1.







INSTITUT  
Benjamin  
DELESSERT

Contact presse : [ibd@institut-b-delessert.asso.fr](mailto:ibd@institut-b-delessert.asso.fr)

25, place de la Madeleine  
75008 Paris

Tél : 01 45 53 41 69

[www.institut-benjamin-delessert.net](http://www.institut-benjamin-delessert.net)