

DOSSIER DU PARTICIPANT

JABD | Alimentation
Nutrition
Diététique

Journée Annuelle Benjamin Delessert

Vendredi 1^{er} février 2013
CNIT - Paris-La-Défense



L'INSTITUT BENJAMIN DELESSERT EN QUELQUES MOTS

Qui était Benjamin Delessert ?

Benjamin Delessert (1773-1847) fut un des hommes les plus brillants de son époque. Doté d'un esprit vif et altruiste, il fut tour à tour botaniste, industriel, inventeur, banquier et collectionneur. Il a notamment introduit l'usage de la vapeur dans les machineries textiles, créé les premières soupes populaires ou encore les Caisses d'Épargne et de Prévoyance. En 1806, alors que le blocus continental provoque une envolée des prix de la canne à sucre, Benjamin Delessert réussit la mise au point de machines permettant d'extraire du sucre de betterave. Impressionné par son ingéniosité, Napoléon lui remet sa propre légion d'honneur en 1812.

Les différentes missions de l'Institut Benjamin Delessert

Depuis sa création en 1976, l'Institut Benjamin Delessert est financé par l'interprofession sucrière et a une double vocation :

- encourager la recherche en nutrition dans le domaine des sciences médicales, humaines et sociales,
- contribuer à la diffusion des connaissances dans le domaine de la nutrition.

Depuis 2002, les **Prix de Projets de Recherche** récompensent 5 à 6 chercheurs d'unités de recherche universitaire, INSERM, CNRS ou INRA.

Chaque année depuis 1986, le **Prix Trémolières** récompense un ouvrage ou une thèse éclairant la psychologie alimentaire, les habitudes et comportements alimentaires individuels ou collectifs. Ce prix est remis à l'occasion d'une **Conférence Benjamin Delessert**, réunissant plusieurs spécialistes sur un thème en lien avec le travail récompensé.

L'Institut Benjamin Delessert organise également la **Journée Annuelle Benjamin Delessert** (JABD). Cette journée de conférences rassemble, autour de deux thèmes d'actualité, médecins nutritionnistes, diététicien(ne)s, professionnels de santé, ingénieurs des industries de l'agroalimentaire, journalistes scientifiques et étudiants. Le **Prix Benjamin Delessert**, décerné depuis 1988 lors de cette Journée Annuelle, récompense, pour l'ensemble de ses travaux, une personnalité dont l'action dans le domaine de la nutrition a contribué au développement des connaissances dans ses diverses composantes et/ou dans leurs multiples applications pratiques.

Les lauréats des Prix de Projets de Recherche 2012

Dotation globale : 90 000€

Sylvie Berthoz - INSERM, Paris Sud

Apports de la remédiation cognitive dans la prise en charge de l'anorexie mentale.

Loïc Briand - Centre des Sciences du Goût et de l'alimentation, Dijon

Etude structurale du domaine N-terminal de la sous-unité T1R2 du récepteur du goût sucré.

Katia Lurbe-Puerto - Institut Français de l'Éducation, Lyon

Différences socioéconomiques dans les pratiques alimentaires après une chirurgie de l'obésité : approche sociologique par monographies familiales & regard spécifique sur les représentations et la consommation de glucides.

Anne Dutour-Meyer - CHU Nord, Marseille

Microbiote intestinal et stéatose hépatique : impact d'une modulation du microbiote intestinal par une antibiothérapie par Oracilline sur la stéatose hépatique, l'inflammation et l'insulino-résistance.

Valérie Godefroy - Université Paris Ouest, Nanterre

L'interaction entre la sensibilité au plaisir et la capacité d'inhibition est-elle un facteur prédictif de l'auto-régulation et du risque de surpoids chez l'enfant ?

LE MICROBIOTE INTESTINAL HUMAIN A L'ÈRE DE LA MÉTAGÉNOMIQUE : AVANCÉES ET PERSPECTIVES.

Dr Joël Doré

INRA, Unités Micalis et MetaGenoPolis, Jouy-en-Josas

Le tube digestif mature héberge environ 100 000 milliards de bactéries dans sa totalité. Comme dans le cas des écosystèmes microbiens complexes sur la planète, seule une fraction limitée du microbiote intestinal dominant est cultivable *in vitro*. De nombreux facteurs affectent la mise en place du microbiote intestinal humain après la naissance, aboutissant à un complexe microbien endosymbiotique qui semble se stabiliser au plan fonctionnel et structurel vers l'âge de deux à trois ans, constituant un réel organe. Un dialogue moléculaire essentiel entre l'hôte et son microbiote intestinal conditionne à la fois l'écologie de cet écosystème et la contribution de celui-ci à la physiologie et à la santé de l'hôte. Les mécanismes de ce dialogue restent cependant largement inconnus à ce jour.

Quelques grands groupes phylogénétiques sont aujourd'hui reconnus comme marqueurs du microbiote intestinal normal. L'analyse moléculaire de la diversité d'espèces dominantes a cependant conduit à des observations inattendues. Chaque individu héberge un complexe microbien dont la majorité des espèces lui sont spécifiques et qui reste remarquablement stable au cours du temps. Quelques espèces bactériennes dominantes apparaissent à la fois plus partagées entre individus et numériquement plus représentées, constituant un noyau phylogénétique de cet écosystème. A la faveur d'études cliniques chez l'homme, le microbiote intestinal dominant se révèle résistant à la modification et résilie suite à un stress modéré (prise d'antibiotiques).

L'application des outils de la génomique à des écosystèmes complexes a constitué une révolution récente et dans le contexte de la caractérisation du métagénome intestinal - en quelque sorte le deuxième génome humain - cela a conduit à des observations originales ouvrant des perspectives importantes en matière de nutrition préventive et de santé. Le métagénome intestinal humain est constitué de plus de 4 millions de gènes bactériens et chaque individu en porte en moyenne plus d'un demi-million en dominance. Il existe un noyau métagénomique de gènes conservés entre individus, mais néanmoins la population humaine se sépare en grands groupes caractérisés par des microbiotes intestinaux agencés en trois grands « paysages écologiques » différents, appelés entérotypes. Enfin, si les individus étudiés à ce jour diffèrent par les espèces bactériennes qui composent leur microbiote, et par leur entérotipe, ils diffèrent également par la diversité de leur microbiote.

Les grandes pathologies de sociétés modernes, non-infectieuses, multifactorielles et souvent d'étiologie mal définie sont pour la plupart caractérisées par une incidence croissante depuis plus d'un demi-siècle. La dérive naturelle du génome humain ne pouvant expliquer cette évolution rapide, des composantes « environnementales » ont été recherchées et une dysbiose du microbiote intestinal est récemment apparue comme un candidat très pertinent dans de nombreux contextes tels que les troubles fonctionnels intestinaux, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les maladies métaboliques (obésité, diabète), voire plus récemment le cancer et des affections neurologiques. Les projets Européen MetaHIT et ANR MicroObese ont ainsi permis d'identifier des signatures bactériennes associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) ou à l'obésité, constituant des modèles diagnostics au potentiel prédictif bien plus fort que les ensembles de gènes humains de susceptibilité identifiés à ce jour. Des comparaisons entre patients et sujets sains ne permettent cependant pas de déduire de lien de causalité. Seules quelques études longitudinales pionnières ont permis d'identifier le potentiel prédictif de la « photographie » métagénomique du microbiote vis-à-vis du risque de complications dans des pathologies chroniques, ou encore de la réponse à une contrainte nutritionnelle qu'il s'agisse d'une restriction calorique dans l'obésité ou d'un traitement probiotique dans les MICI. Ainsi, en accord avec la théorie de l'hygiène proposée par Jean-François Bach, une faible diversité du microbiote est associée au contexte le plus défavorable dans l'obésité et prédictive d'une moindre réponse en termes de perte de poids et de modulation des paramètres physiologiques et inflammatoires suite à un régime.

L'extraction et l'analyse de l'information génétique portée par l'ensemble du microbiote ont permis ces progrès considérables dans la description des constituants du microbiote intestinal dominant, avec une contribution majeure de la recherche française. L'analyse fonctionnelle globale de l'écosystème n'est cependant pas encore réalisée et les signaux moléculaires médiateurs des interactions microbe-microbe et microbe-hôte restent essentiellement inconnus à ce jour. Nous avons mis en œuvre une approche de métagénomique fonctionnelle qui permet d'identifier les gènes microbiens et les molécules du dialogue « bactéries-cellules humaines » et de caractériser les mécanismes mis en jeu, ouvrant un fort potentiel de connaissance et d'innovation. Les explorations actuelles portent sur la modulation par le microbiote commensal de la réponse immunitaire, du renouvellement cellulaire de l'épithélium ou encore du métabolisme de fixation des graisses.

Il est tentant de donner des visions simples de la relation aliment-microbiote-hôte dans les domaines de la nutrition et de la santé. L'hétérogénéité de comportement des individus face aux mêmes contraintes environnementales ou en réponse à des traitements divers invite cependant à la prudence. Les spécificités du microbiote et des interactions intimes entre notre génome et notre métagénome suggèrent aujourd'hui que la prise en compte de notre « part microbienne » devrait considérablement aider dans l'avenir à affiner le développement de stratégies préventives et la prise en charge clinique des patients.

Mots-clés : microbiote intestinal, phylogénie, métagénome, nutrition, santé

Références

1. Manichanh C, Rigottier-Gois L, Bonnaud E, Gloux K, Pelletier E, Frangeul L, Nalin R, Jarrin C, Chardon P, Marteau P, Roca J, Dore J. 2006. Reduced diversity of faecal microbiota in Crohn's disease revealed by a metagenomic approach. *Gut* 55:205-11.
2. Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, Lakhdari O, Bermudez-Humaran LG, Gratadoux J-J, Blugeon S, Bridonneau C, Furet J-P, Corthier G, Grangette C, Vasquez N, Pochart Ph, Trugnan G, Thomas G, Blottière HM, Doré J, Marteau P, Seksik P & Langella P. Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008, 105:16731-6
3. Tap, J., Mondot, S., Levenez, F., Pelletier, E., Caron, C., Furet, J. P., Ugarte, E., Muñoz-Tamayo, R., Paslier, D. L., Nalin, R., Dore, J., Leclerc, M. 2009. Towards the human intestinal microbiota phylogenetic core. *Environ Microbiol* 11, 2574–2584
4. Tasse L, Bercovici J, Pizzut-Serin S, Robe P, Tap J, Klopp C, Cantarel BL, Coutinho PM, Henrissat B, Leclerc M, Doré J, Monsan P, Remaud-Simeon M, Potocki-Veronese G. 2010. Functional metagenomics to mine the human gut microbiome for dietary fiber catabolic enzymes. *Genome Res* 20:1605-12.
5. Qin, J., Ruiqiang, L., Raes, J., Arumugam M., Solvsten, K., Burgdorf, Manichanh, C., Nielsen, T., Pons, N., Levenez, F., Yamada, T., Mende, D., Li, J., Xu, J., Li, S., Li, D., Cao, J., Wang, B., Liang, H., Zheng, H., Xie, Y., Tap, J., Lepage, P., Bertalan, M., Batto, J. M., Hansen, T., Le Paslier, D., Linneberg, A., Nielsen, H. B., Pelletier, E., Renault, P., Sicheritz-Ponten, T., Turner, G. K., Zhu, H., Yu, C., Li, S., Jian, M., Zhou, Y., Zhang, X., Li, S., Yang, H., Wang, J., Brunak, S., Doré, J., Guarner, F., Kristiansen, K., Pedersen, O., Parkhill, J., Weissenbach, J., MetaHIT Consortium, Bork, P., Ehrlich, S. D. and Wang, J. 2010. A human gut microbial gene catalog established by deep metagenomic sequencing. *Nature* 464, 59-65
7. Lakhdari O, Cultrone A, Tap J, Gloux K, Bernard F, Ehrlich SD, Lefèvre F, Doré J, Blottière HM. 2010. Functional metagenomics: a high throughput screening method to decipher microbiota-driven NF-κB modulation in the human gut. *PLoS One* 5:-.
8. Gloux, K., Bertheau, O., El Oumami, H., Béguet, F., Leclerc, M., and Dore, J. 2011. A metagenomic β-glucuronidase uncovers a core adaptive function of the human intestinal microbiome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 108:4539-4546.
9. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, Mende DR, Fernandes GR, Tap J, Bruls T, Batto JM, Bertalan M, Borrue N, Casellas F, Fernandez L, Gautier L, Hansen T, Hattori M, Hayashi T, Kleerebezem M, Kurokawa K, Leclerc M, Levenez F, Manichanh C, Nielsen HB, Nielsen T, Pons N, Poulain J, Qin J, Sicheritz-Ponten T, Tims S, Torrents D, Ugarte E, Zoetendal EG, Wang J, Guarner F, Pedersen O, de Vos WM, Brunak S, Doré J; MetaHIT Consortium, Jean Weissenbach, S. Dusko Ehrlich & Peer Bork. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011 473:174–180
10. Qin J, Li Y, Wang J et al.. 2012. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. Oct 4;490(7418):55-60.
11. MetaHIT – projet Européen: <http://www.metahit.eu/>
12. MicroObese – projet ANR: http://www.inra.fr/micro_obes
13. Gut Microbiota for Health – site d'information académie-clinique-industrie et de débat scientifique: <http://gmfh-qa.fuzu.me>
14. MetaGenoPolis – Démonstrateur Pré-industriel Investissements d'Avenir, plateforme d'excellence en métagénomique quantitative et fonctionnelle: mgps ; *site en développement*

INTÉRÊT DES APPROCHES PRÉBIOTIQUES ET PROBIOTIQUES DANS LE CONTRÔLE DU MÉTABOLISME ÉNERGÉTIQUE

Pr Nathalie Delzenne

*Université catholique de Louvain, Louvain Drug Research Institute, Av. E. Mounier, 73,
B-1200 Brussels, Belgium*

L'idée de moduler la composition et/ou l'activité du microbiote intestinal en vue d'influencer positivement la santé de l'hôte, apparaît aujourd'hui comme une nouvelle voie de développement thérapeutique. Des données expérimentales, obtenues notamment via la comparaison du phénotype de souris axéniques « colonisées » avec le microbiote de souris obèses, révèle un rôle clé des bactéries intestinales dans la « gestion » du métabolisme énergétique de l'hôte. Contrôler le développement de bactéries, ou fonctions bactériennes clés qui influencent le développement de masse grasse et/ou de masse maigre, pourrait être intéressant dans la prise en charge de pathologies impliquant des désordres du métabolisme énergétique, telles que l'obésité et le syndrome métabolique, ou, à « l'opposé », dans le contrôle de la cachexie, de la malnutrition ou de la dénutrition.

Des constituants de l'alimentation de type « fibres alimentaires » qui modulent le microbiote pourraient s'avérer utiles, et permettraient de revoir sous un nouveau jour les conseils nutritionnels à prodiguer dans la prise en charge du syndrome métabolique. Le concept de **prébiotique** a été élaboré en 1995, et correspond à l'impact de certains constituants de l'alimentation (principalement des oligosaccharides, ou polysaccharides) qui échappent à la digestion dans la partie haute de l'intestin, mais peuvent être fermentés sélectivement par certaines bactéries, cet effet étant associé à une amélioration de certaines fonctions physiologiques de l'hôte. Des données expérimentales montrent que l'administration de prébiotiques permet de diminuer l'adiposité, la stéatose, la glycémie, et l'endotoxémie dans différents modèles murins d'obésité. Les mécanismes moléculaires sous-jacents impliquent une amélioration de la fonction barrière de l'intestin, une modulation de la fonction endocrine gastro-intestinale, de la sensibilité à la leptine et à l'insuline, et une modification de l'expression de gènes clés régulateurs du métabolisme énergétique, de l'immunité et de la différenciation adipocytaire (PPAR γ , système endocannabinoïde...). Les changements de composition de microbiote lors de l'administration de prébiotiques de type fructanes, ou arabinosylanes, révèlent une augmentation pratiquement systématique du nombre de bifidobactéries, qui apparaissent comme la « signature bactérienne » de leur effet sur le microbiote, quoique d'autres bactéries, qui peuvent intervenir dans la modulation de l'inflammation, sont également modulées par les prébiotiques (*Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii* ...).

Le nombre - limité - d'études d'intervention chez l'Homme publiées à ce jour permet d'envisager l'impact d'un traitement aux prébiotiques sur la modulation de la fonction endocrine gastro-intestinale, avec des conséquences sur l'appétit, et sur la glycémie. Une étude d'intervention que nous avons menée récemment chez des patientes obèses révèle des changements très sélectifs de composition et d'activité métabolique du microbiote après administration de prébiotiques de type fructanes versus placebo (maltodextrine) durant trois mois, ce qui permet d'amenuiser l'endotoxémie et la masse grasse, indépendamment d'un changement significatif du poids corporel. Le nombre d'études d'intervention publiées à ce jour étant très limité, et menées sur un nombre restreint de patients, il faut d'avantage entrevoir ces données comme une preuve du concept que certains nutriments, que l'on peut retrouver notamment dans les céréales, fruits, ou légumes, peuvent avoir un impact réel sur la composition du microbiote et pourraient, par ce biais, améliorer certains paramètres marqueurs du stress métabolique associé au surpoids et à l'obésité.

L'approche **probiotique** consiste en l'administration de souches spécifiques de bactéries vivantes, qui, en interagissant avec l'hôte, sont susceptibles de moduler de manière favorable la santé. Dans le contexte précis du surpoids et de l'obésité, seules quelques études d'intervention sont publiées, qui seront discutées en prenant en compte les controverses relatives à l'impact de genres, espèces ou souches spécifiques de bactéries (de type *Lactobacilles*, par exemple) sur le métabolisme énergétique de l'hôte.

Références

1. Delzenne N.M., Neyrinck A.M., Cani P.D. . Implication du microbiote intestinal dans l'obésité et les pathologies associées : quelles perspectives thérapeutiques et nutritionnelles? *Obésité*, 7, 234-239 (2012).
2. Dewulf , E, Cani PD, Claus SP, Fuentes S, Puylaert PG, Neyrinck AM, Bindels L, de Vos WM, Gibson G, Thissen J-P, Delzenne NM Insight into the prebiotic concept: lessons from a double blind, randomised intervention study with inulin-type fructans in obese women Gut accepted for publication (oct 2012) epub ahead
3. Delzenne NM, Neyrinck AM, Bäckhed F, Cani PD. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat. Rev. Endocrinol.*, 7, 639-646. (2011)

4. Everard A, Lazarevic V, Derrien M, Girard M, Muccioli GG, Neyrinck AM, Possemiers S, Van Holle A, François P, de Vos WM, Delzenne NM, Schrenzel J, Cani PD. Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice. *Diabetes*, 60, 2775-2786. FI : 8.889 (in 2011)
5. Neyrinck AM, Possemiers S, Druart C, Van de Wiele T, De Backer F, Cani PD, Larondelle Y, Delzenne NM. Prebiotic effects of wheat arabinoxylan related to the increase in bifidobacteria, roseburia and bacteroides/prevotella in diet-induced obese mice. *PLoS One*, 6, e20944. FI : 4.411 (2011)

LE MICROBIOTE ET LES PATHOLOGIES INTESTINALES

Pr Philippe Marteau

Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité & AP-HP, Hôpital Lariboisière, Paris

Une rupture technologique considérable ces dernières années a permis des progrès énormes dans la description du microbiote digestif, c'est-à-dire du monde microbien vivant dans notre intestin. Ces progrès de biologie moléculaire autorisent une description de plus en plus précise des divers micro-organismes occupant les diverses niches du tractus digestif, d'en comprendre la physiologie et d'aborder la physiopathologie. Il s'en suit une véritable explosion de données scientifiques sur les perturbations de l'écologie intestinale allant désormais bien au-delà des diarrhées infectieuses.

Les premières maladies qui ont fait l'objet d'études ont été les **maladies inflammatoires chroniques de l'intestin** pour lesquelles il était suspecté depuis longtemps que des facteurs microbiens pourraient jouer un rôle. Parallèlement aux découvertes microbiologiques, les généticiens s'intéressant aux gènes humains ont mis en évidence que des mutations de récepteurs percevant des signaux microbiens dans l'intestin notamment Nod2 étaient associés au risque de maladie de Crohn. Une dysbiose (déséquilibre microbien) est observée au cours de la maladie de Crohn et une autre au cours de la rectocolite hémorragique avec une instabilité de l'écosystème, la diminution de bactéries habituellement dominantes chez le sujet sain et aux fonctions anti-inflammatoires protectrices et, au contraire, l'émergence plus fréquente bien qu'inconstante de bactéries à potentiel pathogène comme des E.coli ou des mycobactéries. Dans ces maladies, l'idée principale est que le microbiote module l'inflammation, certaines bactéries étant pro-inflammatoires (ce qui est connu depuis longtemps) et d'autres anti-inflammatoires (fait désormais certain mais établi depuis peu).

Dans la situation fréquente et hétérogène de **l'intestin irritable**, une dysbiose est également souvent observée. Dans certains, il s'agit d'une colonisation bactérienne inhabituellement dense de l'intestin grêle. Dans d'autres cas, ce sont les bactéries responsables de la production de sulfures dans le côlon qui sont perturbées. De manière intéressante, la baisse de certaines bactéries protectrices est là aussi observée et on a l'espoir qu'une administration de ces bactéries ou de facteurs, en favorisant le développement, puisse avoir des effets thérapeutiques mieux maîtrisés que par le passé. Dans ces maladies, l'idée principale est que le microbiote module la douleur viscérale, la motricité digestive, les sécrétions et l'axe cerveau-intestin. Le rôle de micro-organismes dans la **cancérogénèse gastrique, intestinale et colique** a aussi beaucoup progressé.

On comprend de mieux en mieux comment des épisodes de diarrhée infectieuse peuvent perturber le microbiote mais également comment certains micro-organismes peuvent **s'opposer aux pouvoirs de bactéries pathogènes** et tout particulièrement des **micro-organismes probiotiques**. Les récepteurs et cibles cellulaires et tissulaires sont de mieux en mieux connus.

Le but de mon exposé sera de faire le point sur la liste actuelle des maladies intestinales pouvant potentiellement avoir des liens avec le microbiote intestinal. Il sera aussi et surtout de critiquer les informations collectées jusqu'ici pour tenter de déterminer si les anomalies du microbiote sont la cause ou la conséquence des maladies digestives, faire le point sur le niveau de preuve d'efficacité de traitements modulateurs du microbiote intestinal incluant des pré-biotiques et probiotiques médicamenteux ou alimentaires.

Références

1. Marteau P. Le microbiote intestinal. Encyclopédie médico-chirurgicale, traité EMC Gastro-entérologie, 2012.
2. Simrén M, Barbara G, Flint HJ, Spiegel BM, Spiller RC, Vanner S, et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. Gut. 2012
3. Sobhani I, Tap J, Roudot-Thoraval F, Roperch JP, Letulle S, Langella P, et al. Microbial dysbiosis in colorectal cancer (CRC) patients. PLoS One. 2011;6(1):e16393
4. Guarner F, Khan AG, Garisch J, Eliakim R, Gangl A, Thomson A, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: probiotics and prebiotics october 2011. J Clin Gastroenterol. 2012;46:468-81.
5. Marteau P, Seksik P. Tolerance of probiotics and prebiotics. J Clin Gastroenterol. 2004;38(6 Suppl):S67-9.

QUELS LIENS ENTRE MICROBIOTE ET OBÉSITÉ ?

Pr Karine Clément

*ICAN Institut de Cardiometabolism & Nutrition, Assistance Publique Hôpitaux de Paris,
Hôpital Pitié-Salpêtrière, INSERM UPMC Nutriomique U872 team 7, Paris*

Complexité de l'obésité et des pathologies associées : Rôle de la flore

Nous devons actuellement faire face non seulement à une épidémie mondiale d'obésité, dont la sévérité est encore accrue dans les pays qui ont adopté une alimentation occidentale et un mode de vie sédentaire, mais à la progression conjointe des pathologies qu'elle engendre dont le syndrome métabolique, le diabète de type 2, la stéatopathie non-alcoolique et les maladies cardiovasculaires. Les facteurs étiologiques à l'origine de l'obésité sont extrêmement multiples et complexes et comprennent entre autres le mode de vie, les facteurs génétiques/épigénétiques, hormonaux et neuronaux. Des données préliminaires chez la souris suggèrent un autre facteur causal potentiel : la flore microbienne qui pourrait jouer un rôle non seulement dans le développement de l'obésité mais aussi dans la physiopathologie des comorbidités associées. Ces huit dernières années, la littérature sur le sujet a fleuri et en particulier sur le rôle joué par la dysbiose intestinale dans la physiopathologie complexe de l'obésité et de ses complications dans les modèles murins tout au moins. Néanmoins chez l'homme, du fait du grand nombre de facteurs impliqués dans la modulation de la flore, il reste encore à démontrer si le microbiote intestinal est une cause ou une conséquence de l'obésité.

Rôle de grands projets internationaux

De grands projets internationaux comme « the Human Microbiome Project », les consortiums Européens « MetaHit » ou le récent « Métacardis » (étude de la flore intestinale dans les maladies cardiométaboliques) sont en cours et permettront de progresser dans la connaissance du microbiote, de ses effets sur la santé et de son rôle potentiel dans certaines pathologies du métabolisme mais aussi du cœur.

Chirurgie bariatrique : un modèle pour l'étude de la flore intestinale et ses liens avec les pathologies associées à l'obésité

La chirurgie bariatrique a démontré sa supériorité sur les interventions diététiques [20] puisqu'elle permet non seulement une perte de poids majeure qui se maintient dans le temps mais aussi une amélioration notable des facteurs de risques cardio-vasculaires. Néanmoins son indication est limitée aux formes d'obésité massive (Index de Masse Corporelle ou IMC > 40 kg/m² ou > 35 kg/m² en présence d'une comorbidité spécifique). Ce traitement chirurgical de l'obésité est actuellement considéré comme un modèle de recherche d'un grand intérêt pour la compréhension des mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent l'obésité et ses complications. En outre, il permet d'évaluer la cinétique des modifications de la flore microbienne ce qui pourrait permettre de dégager la contribution du microbiote et de ces changements dans la perte de poids ou dans l'amélioration des comorbidités. L'étude comparative de la flore au cours du temps dans plusieurs modèles de chirurgie bariatrique (purement restrictif ou restrictif et malabsorptifs) pourraient permettre de s'affranchir de certains des facteurs confondants. Cette présentation résumera l'état des connaissances actuelles sur la composition du microbiote dans l'obésité, avant et après chirurgie bariatrique.

Mots clé : flore et obésité, flore et interventions nutritionnelles, flores et chirurgie bariatrique

Références

1. Aron-Wisniewsky J, Doré J, Clément K. The importance of the gut microbiota after bariatric surgery. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct;9(10):590-8.
2. Clément K. Bariatric surgery, adipose tissue and gut microbiota. *Int J Obes (Lond)*. 2011 Sep;35 Suppl 3:S7-15. doi: 10.1038/ijo.2011.141. Review.
3. Furet JP, Kong LC, Tap J, Poitou C, Basdevant A, Bouillot JL, Mariat D, Corthier G, Doré J, Henegar C, Rizkalla S, Clément K. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Diabetes*. 2010 Dec;59(12):3049-57.
4. Flint HJ, Scott KP, Louis P, Duncan SH. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct;9(10):577-89. doi:
5. Flint HJ. The impact of nutrition on the human microbiome. *Nutr Rev*. 2012 Aug;70 Suppl 1:S10-3. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00499.x. Review. PubMed PMID:
6. Cani PD, Osto M, Geurts L, Everard A. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes*. 2012 Jul-Aug;3(4):279-88. Epub 2012 May 14. PubMed PMID:
7. Delzenne NM, Neyrinck AM, Bäckhed F, Cani PD. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Aug 9;7(11):639-46. doi: 10.1038/nrendo.2011.126. Review.

LAURÉAT 2013 DU PRIX BENJAMIN DELESSERT

Pr Philippe Besnard

*Directeur du laboratoire de physiologie de la nutrition UMR U866 INSERM,
Professeur AgroSupDijon*

Un thème de recherche clé : le "goût du gras"

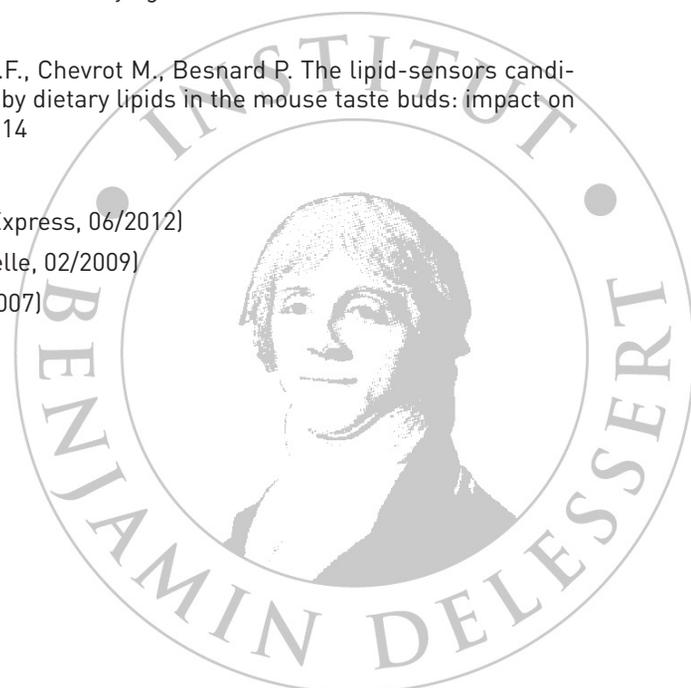
Cinq modalités gustatives différentes sont actuellement bien identifiées : le sucré, le salé, l'amer, l'acide et l'umami, la saveur de la cuisine asiatique représentée par le glutamate. Les travaux de l'équipe de Philippe Besnard mettent en évidence l'existence d'une sixième modalité gustative, le "goût du gras", à partir de travaux menés chez l'Homme, le rat et la souris. Des récepteurs spécifiques des lipides, identifiés sur les bourgeons du goût de nos papilles, seraient ainsi capables de détecter des acides gras à longue chaîne, constituants majeurs des lipides. Simple détection ou processus complet de transmission d'un goût, la question est encore débattue. Parallèlement à la texture et à l'olfaction, la perception des lipides semble donc se faire également par le goût, au moins chez l'animal. Cette découverte ouvre des perspectives intéressantes pour la recherche en nutrition humaine, notamment quant à l'impact d'une perception gustative inappropriée des lipides alimentaires chez des sujets en surpoids.

Sélection de publications récentes

- Besnard P., "Entero-Sensory" Detection of Foodstuffs., Dig Dis Sci. 2012 Nov 30.
- Dramane G, Abdoul-Azize S, Hichami A, Vögtle T, Akpona S, Chouabe C, Sadou H, Nieswand B, Besnard P, Khan NA. STIM1 regulates calcium signaling in taste bud cells and preference for fat in mice. J Clin Invest 2012, 122:2267-2282.
- Ichimura A, Hirasawa A, Poulain-Godefroy O, Bonnefond A, Hara T, Yengo L, Kimura I, Leloire A, Liu N, Iida K, Choquet H, Besnard P, Lecoœur C, Vivequin S, Ayukawa K, Takeuchi M, Ozawa K, Tauber M, Maffei C, Morandi A, Buzzetti R, Elliott P, Pouta A, Jarvelin MR, Körner A, Kiess W, Pigeyre M, Caiazzo R, Van Hul W, Van Gaal L, Horber F, Balkau B, Lévy-Marchal C, Rouskas K, Kouvatsi A, Hebebrand J, Hinney A, Schrag A, Pattou F, Meyre D, Koshimizu TA, Wolowczuk I, Tsujimoto G, Froguel P., Dysfunction of lipid sensor GPR120 leads to obesity in both mouse and human. Nature. 2012 Feb 19;483(7389):350-4.
- Chevrot M, Martin C, Passilly-Degrace P, Besnard P. Role of CD36 in oral and postoral sensing of lipids. Handb Exp Pharmacol. 2012;(209):295-307.
- Degrace-Passilly P, Besnard P. CD36 and taste of fat. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2012 Mar;15(2):107-11.
- Dramane G, Akpona S, Simonin AM, Besnard P, Khan NA. Cell signaling mechanisms of gustatory perception of lipids: can the taste cells be the target of anti-obesity agents?
- Curr Med Chem. 2011;18(22):3417-22.
- Martin C., Passilly-Degrace P., Gaillard D., Merlin J.F., Chevrot M., Besnard P. The lipid-sensors candidates CD36 and GPR120 are differentially regulated by dietary lipids in the mouse taste buds: impact on spontaneous fat preference. PLOS One 2011, 6: e24014

Dans la presse

- Les industriels pourront recréer le goût du gras (L'Express, 06/2012)
- Vitagora cherche le goût sans le gras (L'Usine nouvelle, 02/2009)
- Le gras est-il une saveur ? (Cerveau & Psycho, 12/2007)



LIPIDES & GUSTATION : *PARADIGME ET PARADOXES*

Pr Philippe Besnard

UMR U866 INSERM/Université de Bourgogne/AgroSup Dijon

Abréviations :

AGLC, acide gras à longue chaîne ; [Ca²⁺]_i, concentration intracellulaire de calcium ionisé ; GPCR, récepteur couplé aux protéines G ; NTS, noyau du tractus solitaire ; TG, triglycéride.

La composition chimique des aliments joue un rôle essentiel dans les choix alimentaires chez le mammifère. Elle est perçue grâce à l'intégration d'informations précoces d'origine olfactive, somesthésique (texture, température, piquant...) et gustative, déclenchées dès la mise en bouche de l'aliment, et de signaux neuro-endocrines et métaboliques plus tardifs car d'origine post-ingestive et post-absorptive. L'ensemble de ces informations converge vers des zones spécifiques du système nerveux central pour y être intégré, suscitant ainsi des réponses comportementales stéréotypées (préférence, aversion, rassasiement, satiété...). En bref, quand il en a l'opportunité, le mammifère choisit préférentiellement ses aliments en fonction de leurs caractéristiques hédoniques, physico-chimiques et nutritionnelles (palatabilité, digestibilité, composition en nutriments, efficacité métabolique, absence de toxiques). La perception des graisses n'échappe pas à cette complexité. Paradoxalement, on a longtemps pensé que seules la texture et l'odeur des lipides étaient responsables de leur détection orale contribuant ainsi à leur effet attractif. Des données récentes, obtenues à la fois chez les rongeurs (rats, souris) et chez l'Homme, suggèrent que la gustation est également impliquée dans la préférence spontanée pour les lipides.

I- Aperçu du système gustatif

La perception des cinq saveurs primaires (sucré, salé, amer, acide, umami - *goût induit par certains acides aminés comme le glutamate*) est assurée par trois sortes de papilles gustatives: les papilles fongiformes, situées dans les 2/3 antérieurs de la langue, sont innervées par le nerf VII (corde du tympan); les papilles foliées et les caliciformes, qui ont respectivement une localisation postéro-latérale et centrale, sont quant à elles connectées à des branches du nerf IX (glossopharyngien). Les bourgeons du goût, qui équipent ces papilles, sont constitués d'une centaine de cellules dont la partie apicale, en contact avec la salive, contient des « capteurs » responsables de la détection des molécules sapides. Ce sont soit des protéines canaux (détection de l'acide et du salé), des récepteurs métabotropiques (perception du sucré, de l'amer et de l'umami) ou bien des récepteurs ionotropiques où un ligand contrôle un canal ionique (cas du sucré et de l'umami). Quel que soit le couple molécule sapide/protéine de reconnaissance, l'activation de la cellule réceptrice gustative se traduit par une dépolarisation cellulaire provoquant la sécrétion de neuromédiateurs. Les fibres gustatives afférentes des nerfs VII et IX, par lesquelles transite l'information gustative, rejoignent le noyau du tractus solitaire (NTS). Ce dernier, localisé au niveau bulbaire, constitue le premier relais central de la chaîne sensorielle gustative. Le NTS projette des fibres dans différentes parties du cerveau impliquées notamment dans le contrôle de la prise alimentaire, la mémorisation ou le plaisir. Il renvoie également des informations vers le tractus digestif via des fibres efférentes du nerf X (nerf vague).

II- Le « goût du gras » : le paradigme

Selon Richard Mattes de l'Université de Purdue (Indiana, USA), six conditions de base sont requises pour définir un goût primaire [1]. Il faut :

- une classe unique de molécules sapides,
- un système de réception spécifique couplé à une cascade de signalisation localisé au niveau des cellules gustatives,
- une réponse physiologique,
- une implication des voies nerveuses gustatives,
- un avantage adaptatif,
- la production d'une sensation unique.

Condition 1 : Recherche du stimulus déclencheur

Tohru Fushiki et collaborateurs de l'Université de Kyoto (Japon) ont été les premiers à mettre en évidence une préférence plus faible pour les triglycérides (TG) et les acides gras à chaîne courte que pour les acides gras à longue chaîne (AGLC) chez des rats soumis à des tests de double choix [2]. Plusieurs équipes, dont la nôtre, ont récemment démontré que l'Homme est également capable de détecter des très faibles quantités d'AGLC dans des conditions minimisant fortement les influences visuelles, texturales, olfactives et post-ingestives. Comme les acides gras libres ne sont présents que sous forme de traces dans l'alimentation, une digestion partielle des triglycérides (TG) constitutifs des graisses alimentaires a été suggérée.

L'utilisation d'inhibiteurs pharmacologiques a permis de confirmer l'existence d'une activité lipasique au niveau de la cavité orale affectant la détection des graisses alimentaires chez la souris [3] et chez l'Homme [4]. En bref, les AGLC sont les agents déclenchant la préférence spontanée pour les lipides.

Condition 2 : Recherche d'un système de lipido-réception

Notre équipe a été pionnière dans ce domaine en identifiant le CD36 comme étant un candidat plausible à cette fonction. Cette protéine membranaire, appartenant à la famille des récepteurs « scavengers », a une structure de type récepteur avec une large partie extra-cellulaire comportant une poche hydrophobe pouvant lier jusqu'à 3 AGLC avec une haute affinité (nanomolaire) et deux courtes séquences d'ancrage transmembranaires dont l'une, côté C-terminal, peut interagir avec des protéines impliquées dans la signalisation cellulaire (Src-Kinases). Nous avons pu montrer chez la souris que l'expression du récepteur CD36 dans l'épithélium lingual est restreinte aux seules papilles gustatives où il est essentiellement localisé au niveau du pore gustatif des bourgeons du goût [5]. Un positionnement semblable a également été trouvé chez l'Homme [6]. Un autre récepteur aux AGLC, membre de la famille des récepteurs couplés aux protéines G (GPCR), le GPR120, a récemment été identifié au niveau des cellules gustatives chez la souris [7] et chez l'Homme [8].

Il existe donc un système de chimioréception des AGLC au niveau des papilles gustatives.

Condition 3 : Conséquence physiologique de la lipido-réception

Pour explorer cette troisième condition, des tests de préférence ont été réalisés sur des temps très courts (1 minute), afin d'exclure toute influence post-ingestive, au moyen de lickomètres contrôlés par ordinateur. Ce matériel permet de comparer en temps réel le nombre de lapées donné sur un biberon témoin contenant une solution texturée (huile de paraffine) et sur un biberon expérimental (paraffine+AGLC). Il a été constaté que l'absence de CD36 s'accompagne d'une perte de reconnaissance de la solution enrichie en AGLC [9]. Des résultats semblables ont aussi rapporté pour le GPR120 [7]. Chez l'Homme, la chute de l'expression du CD36 observée chez les porteurs du polymorphisme génétique rs1761667 est également associée à une moindre sensibilité pour les sources de lipides [4].

CD36 et GPR120 jouent donc un rôle prépondérant dans la détection oro-sensorielle des lipides chez la souris.

Condition 4 : Génération d'un signal périphérique véhiculé par la voie nerveuse gustative

L'effet d'AGLC sur la transduction du signal a été étudié par imagerie calcique sur cellules gustatives isolées à partir de papilles caliciformes de souris. Une augmentation de la concentration intracellulaire de calcium ionisé ($[Ca^{2+}]_i$) a été observée en présence d'AGLC de façon CD36 dépendante [10]. Les principales étapes de la cascade de signalisation induite en présence de lipides ont également été identifiées par approches pharmacologiques [11-12]. Le signal orosensoriel lipidique ainsi produit emprunte ensuite la voie nerveuse gustative périphérique. En effet, les souris dont les nerfs gustatifs (VII et du IX) ont été sectionnés ne sont plus capables de détecter la présence d'AGLC lors de tests de double choix [10]. Finalement, il a été montré, en utilisant comme marqueur de l'activation neuronale la protéine Fos, que le signal lipidique transite par le premier relais gustatif central (NTS) et ceci de façon CD36-dépendante [10]. Une augmentation de l'activité électrique des nerfs gustatifs a été observée chez des souris de type sauvage après un dépôt oral d'AGLC. L'absence de GPR120 s'accompagne d'une chute de cette réponse nerveuse [7].

Condition 5 : Quel serait l'avantage adaptatif d'une lipido-réception gustative ?

On peut penser que cette détection oro-sensorielle des graisses alimentaires va permettre de reconnaître et de consommer préférentiellement les aliments ayant une forte densité énergétique. Il jouerait donc un rôle non négligeable dans le choix alimentaire. Cette caractéristique peut s'avérer essentielle dans un contexte de précarité alimentaire chronique et pourrait donc être un avantage évolutif permettant de survivre lorsque la source alimentaire se fait rare.

Condition 6 : Etre perceptible comme une sensation unique

Chez l'homme, on constate une dispersion importante des seuils de détection des AGLC, certains sujets étant hypersensibles, alors que d'autres le sont peu ou pas. De plus, il est difficile pour les sujets de décrire leur ressenti gustatif, contrairement aux autres modalités gustatives. La perception oro-sensorielle des AGLC ne semble donc pas être spontanément identifiable chez l'homme.

III- Le « goût du gras » : les paradoxes

Bien que les données biochimiques et physiologiques recueillies chez la souris soient en faveur de l'existence d'une sixième modalité gustative dédiée à la perception des lipides alimentaires et que ce paradigme semble être également applicable à l'Homme, l'ultime condition (saveur primaire) ne semble pas être remplie ce qui paraît, de prime abord, paradoxal. Le rôle fondamental de la fonction gustative est de

sélectionner les aliments à consommer ou à rejeter. Alors que les goûts salé, sucré et umami suscite le plaisir (« *hedonic taste* » des Anglo-saxons), les goûts amer et acide induisent un comportement de méfiance (« *aversive taste* ») pouvant ainsi éviter la consommation de substances potentiellement toxiques. Compte tenu des propriétés nutritionnelles des lipides alimentaires (apport énergétique élevé, présence d'acides gras indispensables, vectorisation des vitamines liposolubles), le « *goût du gras* » pourrait être un système d'oro-détection inconscient permettant de sélectionner les aliments non pas sur la base d'une sensation primaire spécifique mais de leur densité énergétique (« *energy taste* »).

Le CD36 est une protéine multifonctionnelle très conservée au cours de l'évolution. Chez le mammifère, elle est exprimée dans de nombreux tissus où elle exerce un rôle homéostatique (circulation, balance énergétique...) et d'élimination ciblée (LDL oxydés, microparticules...). Nos données suggèrent que le CD36 lingual joue également le rôle de lipido-récepteur au niveau des papilles gustatives. Cette fonction inédite peut paraître une nouvelle fois paradoxale. En effet, une expression tissulaire très restreinte et des affinités de liaison étroites caractérisent généralement les récepteurs gustatifs. C'est notamment le cas des GPCR T1R et T2R impliqués dans la perception du sucré, de l'amer et de l'umami. Cependant, en dépit d'une spécificité de liaison et d'une distribution tissulaire très larges, la fonction exercée par le CD36 semble être spécifique selon le type cellulaire considéré. Cette caractéristique inattendue est, en partie, la résultante de la complexité inhabituelle de son gène associée à de multiples modifications post-traductionnelles. En bref, le CD36 semble capable d'exercer une fonction spécifique dans une cellule donnée comme, par exemple, la chimioréception des lipides alimentaires par les cellules gustatives. L'identification récente d'une protéine homologue au CD36 responsable de la détection olfactive d'une phéromone de nature lipidique chez la drosophile [13] suggère que la fonction de lipido-récepteur sensoriel du CD36, identifiée chez la souris, pourrait être également exister dans d'autres espèces.

IV- Conclusions et perspectives

Cet axe de recherche suscite encore de nombreuses interrogations. Quels sont les rôles respectifs du CD36 et GPR120 au niveau des papilles gustatives ? Est-ce que d'autres systèmes de senseurs lipidiques sensibles, par exemple, aux acides gras à chaîne moyenne ou à chaîne courte sont présents au niveau des papilles gustatives ? Est-ce que la lipido-détection orale influence la perception d'autres saveurs ? Existe-t-il une relation entre le seuil de détection des lipides, la consommation d'aliments gras et l'obésité ?

Une meilleure caractérisation des mécanismes moléculaires et des conséquences physiologiques de ce système de détection pourrait déboucher, à terme, sur des stratégies nutritionnelles et/ou pharmacologiques inédites visant corriger des comportements alimentaires à risque pour la santé.

Références

1. Mattes RD (2011) Accumulating evidence supports a taste component for free fatty acids in humans. *Physiol Behav* 104:624-631.
2. Tsuruta M, Kawada T, Fukuwatari T, Fushiki, T. The orosensory recognition of long-chain fatty acids in rats. *Physiol Behav* 1999, 66:285-288.
3. Kawai T, Fushiki T (2003) Importance of lipolysis in oral cavity for orosensory detection of fat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 285(2):R447-454.
4. Pepino MY, Love-Gregory L, Klein S, Abumrad NA (2012) The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subjects. *J Lipid Res* 2012, 53:561-566.
5. Laugerette F, Passilly-Degrace P, Patris B, Niot I, Fabbraio M, Montmayeur JP, Besnard P. CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids : impact on spontaneous fat preference and digestive secretions. *J. Clin. Invest.* 2005, 115:3177- 3184.
6. Simons PJ., Kummer JA, Luiken JJ, Boon L. Apical CD36 immunolocalization in human and porcine taste buds from circumvallate and foliate papillae. *Acta Histochem* 2011, 113: 839-843.
7. Cartoni C., Yasumatsu K, Ohkuri T, Shigemura N, Yoshida R, Godinot N, Le Coutre J, Ninomiya Y, Damak S. Taste preference for fatty acids is mediated by GPR40 and GPR120. *J Neurosci* 2010, 30:8376-8382.
8. Galindo MM, Voigt N, Stein J, Van Lengerich J, Raguse JD, Hofmann T, Meyerhof W, Behrens M. G protein-coupled receptors in human fat taste perception. *Chem Senses* 2012, 37: 123-139
9. Martin C., Passilly-Degrace P., Gaillard D., Merlin J.F., Chevrot M., Besnard P. The lipid-sensors candidates CD36 and GPR120 are differentially regulated by dietary lipids in the mouse taste buds: impact on spontaneous fat preference. *PLOS One* 2011, 6: e24014
10. Gaillard D, Laugerette F., Darcel N., El Yassimi A., Passilly-Degrace P., Hichami A., Khan N., Montmayeur J.P., Besnard P ; The gustatory pathway is involved in CD36-mediated oro-sensory perception of long-chain fatty acids in the mouse. *FASEB J.* 2008, 22: 1458-1468.
11. El Yassimi A, Hichami A, Besnard P, Khan NA. linoleic acid induces calcium signalling, Src-Kinase phosphorylation and neuro transmitter release in mouse CD36 positive gustatory cells. *J. Biol. Chem.* 2008, 283: 12949-12959
12. Dramane G, Abdoul-Azize S, Hichami A, Vögtle T, Akpona S, Chouabe C, Sadou H, Nieswand B, Besnard P, Khan NA. STIM1 regulates calcium signaling in taste bud cells and preference for fat in mice. *J Clin Invest* 2012, 122:2267-2282.
13. Benton R, Vannice K S, Vosshall LB. An essential role for a CD36-related receptor in pheromone detection in *Drosophila*. *Nature* 2007,450:289-93.

DE L'HOMME EN MOUVEMENT À L'HOMME IMMOBILE, QUELLES IMPLICATIONS EN NUTRITION ?

Pr Xavier Bigard

Institut de recherche biomédicale des armées,

Vice président de la société française de médecine de l'exercice et du sport, Brétigny/Orge

Force est de constater que le développement de l'état d'inactivité ou la réduction marquée du niveau d'activité physique quotidienne résultent d'évolutions technologiques considérées comme étant des progrès de nos conditions de vie. De manière très courante, l'inactivité physique est considérée comme une des causes du développement de multiples maladies chroniques, ce qui explique qu'elle peut être considérée comme la deuxième cause de décès aux USA (Mokdad et coll., 2004). Les relations de cause à effet entre inactivité et maladies chroniques restent cependant à élucider, alors que les réponses de l'organisme à des modèles de reproduction de la microgravité comme l'alitement prolongé (*bed rest*) restent très informatives sur les effets physiopathologiques de l'inactivité physique (Bergouignan et coll., 2011). Les nombreux travaux réalisés chez des sujets sains soumis à une période de *bed rest* démontrent les altérations métaboliques importantes induites par l'inactivité, caractérisées entre autre par l'incapacité à oxyder les acides gras en excès, l'impossibilité à utiliser le glucose en phase post-prandiale (résistance à l'insuline), l'hypertriglycéridémie, une mise en réserve des acides gras dans des tissus ectopiques. D'une manière très globale, l'inactivité physique affecte notablement le métabolisme énergétique avec des conséquences nutritionnelles potentielles.

Les conséquences sur la santé de la réduction de l'activité physique doivent être mises en parallèle avec les apports nutritionnels. L'équilibre énergétique ne peut être en théorie retrouvé que si les apports nutritionnels sont réduits ; cette représentation de l'équilibre arithmétique entre les apports et les dépenses en énergie comporte cependant des limites ; d'autres mécanismes biologiques de stockage ou de dépense de l'énergie rendent cette notion d'équilibre de balance beaucoup plus complexe qu'il n'y paraît. Devant une situation environnementale de réduction de l'activité physique, l'efficacité des corrections nutritionnelles dépend très fortement de la rapidité de la mise en œuvre de la correction et de l'âge. Agir sur la qualité de l'alimentation devient essentiel, malgré les énormes difficultés à intervenir sur les leviers industriels. Réduire la densité énergétique des aliments consommés, lutter contre la multiplication des plats cuisinés, etc. nous fait toucher du doigt les énormes difficultés liées à notre nouveau mode de vie, aux stratégies de marché des grands groupes industriels, aux effets de mode (James, 2008).

L'inactivité physique régulièrement observée ne doit cependant pas se limiter à des recommandations nutritionnelles ; elle doit aussi impliquer la promotion de l'activité physique, aussi bien de loisir, sportive, mais aussi de la vie quotidienne. Les interactions entre les différentes modalités d'activité physique sont complexes, ce qui limite souvent l'efficacité des interventions par l'introduction de programmes d'activité physique et sportive adaptée (Meijer et coll., 1999).

Références

1. Bergouignan A, Rudwill F, Simon C, Blanc S. Physical inactivity as the culprit of metabolic inflexibility : evidence from bed-rest studies. *J Appl Physiol* 111 ; 1201-1210, 2011
2. James WPT. The epidemiology of obesity : the size of the problem. *J Intern Med* 263 ; 336-352, 2008
3. Meijer EP, Westertep KR, verstappen FT. Effect of exercise training on total daily physical activity in elderly humans. *Eur J Appl Physiol* 80 ; 16-21, 1999
4. Mokdad AH, Marks JS, Troup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States. *JAMA* 291 ; 1238-1245, 2004

COMMENT DÉFINIR LA SÉDENTARITÉ, QUELLES IMPLICATIONS POUR LA SANTÉ ?

Pr Jean-Michel Oppert

Service de Nutrition, Hôpital Pitié-Salpêtrière,

Institut Cardiométabolisme et Nutrition (ICAN), Université Pierre et Marie Curie, Paris

Le comportement sédentaire est un élément essentiel du mode de vie des sociétés post-industrielles. Au cours des dernières années, des avancées importantes ont été obtenues concernant la définition, la mesure, l'identification des déterminants et des conséquences des comportements sédentaires qui sont maintenant considérés de façon distincte de l'activité et de l'inactivité physiques.

Sédentaire vient du latin *sedere*, qui signifie « être assis ». Ainsi, le comportement sédentaire ne représente pas seulement une activité physique faible ou nulle, mais correspond à un ensemble de comportements au cours desquels la position assise ou couchée est dominante et la dépense énergétique très faible voire nulle. Il s'agit d'occupations variées telles que regarder la télévision ou des vidéos, travailler sur ordinateur, lire, conduire...pour lesquelles la dépense énergétique est de l'ordre de 1 à 1,5 METs (équivalents métaboliques ou multiples de la dépense de repos). Les données disponibles indiquent une proportion élevée du temps quotidien consacré aux occupations sédentaires qui peut atteindre la moitié du temps éveillé chez les adultes. L'accélération récente de la disponibilité de multiples types d'écran (ordinateur, télévision, téléphone portables...) dans toutes les tranches d'âge, au travail, à l'école, à la maison et au cours des loisirs, explique aussi, en partie, l'intérêt actuel pour l'étude des comportements sédentaires et leurs conséquences potentielles sur la santé.

Des études expérimentales explorent le domaine de la « physiologie de la sédentarité ». Des études épidémiologiques de plus en plus nombreuses viennent documenter les effets négatifs des comportements sédentaires sur l'état de santé. En plus des connaissances maintenant bien établies sur les relations entre activité physique et santé, des données prospectives concordantes, publiées ces dernières années, indiquent que certains indicateurs de comportement sédentaire tels que le temps de télévision, le temps total passé en position assise ou le temps sédentaire évalué objectivement (accéléromètre) sont associés, indépendamment du niveau habituel d'activité physique, au développement de pathologies chroniques chez l'adulte : diabète de type 2, cancer, mortalité cardiovasculaire et totale. De plus, les effets d'une durée prolongée consacrée aux occupations sédentaires et d'une activité physique insuffisante paraissent synergiques, augmentant d'autant les risques sur la santé.

Ces approches ouvrent de nouvelles perspectives dans le domaine des changements de comportement en relation avec la santé, avec des conséquences pratiques en termes de méthodes d'évaluation et de stratégies de prévention et de traitement. Récemment, le rôle bénéfique des « coupures » (breaks) lors des occupations sédentaires prolongées a été suggéré. L'hétérogénéité des données disponibles - en termes de populations enquêtées, de méthodes d'évaluation ou encore d'expression des résultats - reste importante, ce qui rend difficile les comparaisons entre enquêtes et entre pays et complique les tentatives de définition d'objectifs de santé publique visant la réduction de la sédentarité. On peut noter cependant que parmi les grands programmes de santé en relation avec la nutrition, en France, le PNNS a été un des premiers à proposer la limitation du temps sédentaire comme un élément important de maintien de la santé, en parallèle avec la promotion d'une activité physique régulière.

COMMENT MESURER EN PRATIQUE LA SÉDENTARITÉ ?

Pr Anne Vuillemin

*Université de Lorraine, Université Paris Descartes, APEMAC,
EA4360, Vandœuvre-lès-Nancy, F-54500, France*

Introduction

Il existe aujourd'hui des preuves croissantes que le comportement sédentaire est un facteur de risque indépendant de maladie chronique et autres problèmes de santé. Ce constat a fait émerger un besoin de mesurer ce comportement sédentaire pour mieux le comprendre et étudier ses relations avec la santé. Les premières études sur le comportement sédentaire se sont appuyées sur des méthodes déclaratives, en utilisant souvent le temps passé à regarder la télévision comme marqueur de la sédentarité. Des méthodes dites objectives sont aujourd'hui utilisées et d'autres indicateurs ont également été développés qui permettent de rendre compte de façon plus précise et détaillée de ce comportement (Atkin et al., 2012).

Indicateurs du comportement sédentaire

La sédentarité se caractérise par différents paramètres (contexte, type, fréquence, durée, pauses) et peut être mesurée par domaine spécifique (assis au travail ou à la maison, déplacements motorisés). Le temps passé à regarder la télévision est l'indicateur qui a été le plus fréquemment utilisé, suivi du temps passé assis pendant les loisirs. Le temps passé devant un écran (télévision, vidéo, jeux vidéo, ordinateur...) est actuellement l'indicateur de sédentarité le plus courant mais également l'exposition totale à la position assise. Un indicateur de plus en plus utilisé est le nombre de pauses effectuées pour limiter la position assise prolongée (Clark et al., 2011). Des auteurs suggèrent que la posture est un reflet direct de la sédentarité (Chastin & Granat, 2010) et proposent de caractériser les comportements sédentaires comme des activités « non-debout ». Il existe diverses techniques pour classifier la posture du corps à partir des données d'accélérométrie.

La sédentarité peut être appréciée au moyen de mesures subjectives ou de mesures objectives. Le questionnaire (auto-administré/administré à une tierce personne) ou le journal sont les méthodes subjectives les plus courantes. L'évaluation écologique momentanée (EMA : Ecological Momentary Assessment) est une méthode plus récente. Les méthodes objectives regroupent l'observation (enregistrement vidéo) ou les moniteurs portables (accéléromètres, moniteurs de posture, cardiofréquencemètre, combinaison d'appareils, appareils multi-unités).

Méthodes subjectives

Le questionnaire est l'instrument le plus fréquemment utilisé. Il existe des questionnaires spécifiques à la mesure de la sédentarité mais des questions sur la sédentarité peuvent aussi être intégrées à des questionnaires de mesure de l'activité physique (exemples : International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), Global Physical activity Questionnaire (GPAQ), questionnaire utilisé dans le système Behavioral Risk Factor Surveillance (BRFSS)). Des questionnaires spécifiques à la sédentarité ont été développés par population ou selon le contexte. Ainsi, des questionnaires spécifiques aux adolescents (Hardy, Booth, & Okely, 2007), aux adultes (Marshall et al., 2010) ou au milieu du travail sont disponibles (Chau, 2012).

Le processus de mémoire autobiographique peut introduire un biais dans les auto-évaluations rétrospectives et l'EMA apparaît aujourd'hui comme une alternative intéressante. L'EMA est une collection de méthodes qui permet d'obtenir des évaluations répétées du comportement des sujets en temps réel, dans leur milieu naturel, et de minimiser les biais de rappel, de maximiser la validité écologique et de renseigner la variation du comportement au fil du temps.

Méthodes objectives

L'observation du comportement sédentaire se fait principalement au moyen d'un enregistrement vidéo, souvent utilisé comme référence pour la validation d'autres méthodes.

Les moniteurs portables, traditionnellement utilisés pour mesurer l'activité physique, trouvent une nouvelle application dans la mesure des comportements sédentaires (exemples : activPAL™, Actigraph GT3X+, SenseWear Armband, IDEEA™). Cette technologie offre la possibilité d'explorer l'aspect temporel du comportement sédentaire mais nécessite des précautions d'utilisation et de définir des seuils de discrimination des activités sédentaires, variables d'un instrument à l'autre

De nouveaux instruments sont développés pour mesurer de façon encore plus précise le temps passé assis. Le « sitting pad » (Ryde, Gilson, Suppini, & Brown, 2012), plus particulièrement développé pour être utilisé en contexte de travail, en est un exemple. Des applications de cet instrument à d'autres contextes sont à envisager.

Conclusion

Les propriétés psychométriques de ces instruments n'ont été que très peu étudiées, et leurs qualités sont hétérogènes, que ce soit chez les enfants et les adolescents ou chez les adultes. La quantification de la force et de la nature de la relation entre la sédentarité et des indicateurs de santé est tributaire de la mesure précise du comportement (Atkin et al., 2012). Des méthodes pauvres augmentent les probabilités d'erreur de classification et peuvent être à l'origine de biais qui peuvent masquer ou déformer la relation sous-jacente entre l'activité et la santé.

Références

1. Atkin, A. J., Gorely, T., Clemes, S. A., Yates, T., Edwardson, C., Brage, S., Salmon, J., et al. (2012). Methods of Measurement in epidemiology: Sedentary Behaviour. *International Journal of Epidemiology*, 41(5), 1460–1471.
2. Chastin, S. F. M., & Granat, M. H. (2010). Methods for objective measure, quantification and analysis of sedentary behaviour and inactivity. *Gait & posture*, 31(1), 82–86.
3. Chau, J. Y., Van der Ploeg, H. P., Dunn, S., Kurko, J., & Bauman, A. E. (2012). Validity of the Occupational Sitting and Physical Activity Questionnaire. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 44(1).
4. Clark, B. K., Thorp, A. A., A.H. Winkler, E., Gardiner, P. A., Healy, G. N., Owen, N., & Dunstan, D. W. (2011). Validity of Self-Reported Measures of Workplace Sitting Time and Breaks in Sitting Time. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(10).
5. Hardy, L. L., Booth, M. L., & Okely, A. D. (2007). The reliability of the Adolescent Sedentary Activity Questionnaire (ASAQ). *Prev.Med*, 45(1), 71–74.
6. Marshall, A. L., Miller, Y. D., Burton, N. W., & Brown, W. J. (2010). Measuring Total and Domain-Specific Sitting: A Study of Reliability and Validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(6).
7. Ryde, G. C., Gilson, N. D., Suppini, A., & Brown, W. J. (2012). Validation of a Novel, Objective Measure of Occupational Sitting. *Journal of Occupational Health*, 54: 383–386. (Advance Published Date: Jun 26, 2012).

INFLUENCE DE L'ESPACE DE VIE SUR LA SÉDENTARITÉ

Dr Hélène Charreire

*Maitre de Conférences en Géographie, Université Paris Est, LabUrba,
Institut d'Urbanisme de Paris, Créteil*

Un intérêt croissant est accordé à l'influence de l'environnement de vie sur les comportements individuels en relation avec la santé. Il est ainsi admis que les comportements sédentaires et d'activité physique sont d'origine multi-factorielle et que ces comportements ne sont pas uniquement une question de choix individuels, mais qu'ils sont influencés par une combinaison complexe d'interactions entre des facteurs individuels et des facteurs environnementaux (sociaux, construits). Face à ce système complexe d'interrelations nécessaire à la compréhension des comportements nutritionnels et des pathologies associées, nos conceptions se doivent d'évoluer pour devenir plus globales, dans le sens des modèles socio-écologiques des déterminants des comportements de santé (Booth *et al.*, 2001).

Dans la littérature relative à la nutrition, le terme d'environnement regroupe les caractéristiques des environnements de vie - environnement social, environnement physique - dans lesquels évolue l'individu (domicile, travail, lors des déplacements). Ainsi, la morphologie urbaine, l'organisation des réseaux de transport en commun, la répartition des équipements sportifs et récréatifs, des espaces verts ou encore la perception que les personnes ont de leur environnement peuvent favoriser ou au contraire limiter la pratique d'activité physique et la réalisation des occupations sédentaires.

Identifier les facteurs de risque potentiels de l'environnement, mieux connaître les interactions entre espaces urbains, environnements de vie et comportement sédentaire constituent un enjeu stratégique pour améliorer la compréhension de la sédentarité et proposer des pistes d'intervention qui combinent les échelles de l'individu et de son environnement de vie.

Si la littérature scientifique sur l'étude des relations entre environnement et activité physique est importante, peu de recherches portent spécifiquement sur la sédentarité alors même que ces deux comportements sont aujourd'hui reconnus comme distincts. Par ailleurs, ces études portent principalement sur les activités sédentaires de transport (temps passé assis durant les transports) ou sur une mesure globale de la sédentarité (temps moyen passé assis en dehors des temps de transports) et ont été réalisées dans des contextes urbains nord-américains ou australiens – bien qu'une littérature européenne soit en train d'apparaître sur le sujet. Or, la morphologie des villes nord-américaines ou australiennes est différente de celle des villes européennes/françaises et les problématiques de mobilité, de transports et donc en terme d'accessibilité vont être différentes entre les espaces urbains. En France, l'analyse des relations entre comportement d'activité physique, sédentarité et environnement de vie est un domaine de recherche émergent (projets de recherche pluri-disciplinaire ELIANE <http://www.elianeproject.eu/> et ACTI-Cités).

Dans les quelques études existantes, les relations entre environnement et comportements sont hétérogènes en fonction des contextes géographiques, des échelles d'analyses, des populations visées, des mesures de l'environnement utilisées.... Par exemple, en Australie, le potentiel piétonnier (*walkability*) est négativement associé au temps passé devant la télévision chez les femmes (pas de relation observée chez les hommes). Ainsi, après ajustement (niveau socio-économique du quartier de résidence, indice de masse corporelle, niveau d'activité physique et caractéristiques sociodémographiques) les femmes qui résident dans des quartiers avec un potentiel piétonnier élevé reportent des temps de télévision par jour significativement plus faibles que celles qui résident dans des quartiers de faible potentiel piétonnier (respectivement 14 et 17 minutes) (Sugiyama *et al.*, 2007). A contrario, une étude réalisée en Belgique montre que les résidents de quartiers à fort potentiel piétonnier déclarent plus de temps d'activité sédentaire (440 vs 403 minutes par jour) que ceux des quartiers à faible potentiel ; associations confirmées par des mesures objectives réalisées par accélérométrie (Van Dyck *et al.*, 2010).

Par ailleurs, d'autres mécanismes tels que l'attachement aux lieux de vie, le rapport affectif au quartier, jouent un rôle important dans les relations entre environnements de vie et comportements sédentaires et d'activité physique ; tout comme les représentations que les individus ont de l'accessibilité aux équipements (distance perçue) ou plus largement de leur environnement de vie. Ainsi, dans une analyse réalisée auprès d'adultes de trois pays (USA, Australie, Belgique) et après ajustement sur les caractéristiques sociodémographiques, les auteurs observent que plus le quartier de résidence est perçu comme favorable (nombreuses destinations de proximité, présence d'infrastructures pour la marche et le vélo, sécurité du trafic) moins les résidents passent du temps dans des transports motorisés sédentaires (Van Dyck *et al.*, 2012). Les relations entre environnement et sédentarité globale (hors temps de transport) sont, elles, moins claires mais cette mesure plus générique inclue différentes formes et contextes de la sédentarité. Une étude américaine montre que les adultes qui reportent des temps de télévision élevés par semaine sont aussi ceux qui ont une perception négative de leur quartier de résidence (trafic, insécurité, manque d'éclair-

rage urbain et pauvreté du paysage) (King *et al.* 2010). Chez les enfants, différentes recherches observent que ceux qui résident dans les quartiers où les parcs et les équipements récréatifs sont perçus comme accessibles par leurs parents passent moins de temps devant la télévision et pratiquent plus d'activité sportive structurée en comparaison aux autres enfants (Carson *et al.*, 2010). De la même manière, une étude australienne montre que les enfants, dont les parents reportent avoir un capital social élevé dans leur quartier de résidence (liens sociaux, de voisinages), tendent à passer moins de temps devant un écran (télévision, ordinateur et jeux vidéo) que les autres enfants (Veitch *et al.*, 2012).

Bien que non abordée dans cette communication et davantage analysée dans la littérature internationale, la compréhension des associations entre environnement, cette fois-ci de travail ou domestique (présence d'équipements audio-visuels, de matériels d'activité physique) et comportement sédentaire, est aussi à améliorer.

Au-delà des différentes relations mises en évidence dans les travaux de recherche et des enjeux méthodologiques pour évaluer les interactions entre environnement de vie et comportement individuel, des rapports et des travaux récents montrent la nécessité de mettre aujourd'hui en œuvre des projets de recherche-action pour évaluer l'impact de modification de l'environnement (domicile, travail, lors des déplacements) ou de perception de cet environnement sur les comportements sédentaires et l'activité physique (Owen 2011). De nouvelles interventions ne pouvant être efficaces sans cibler à la fois l'individu et son environnement de vie.

Références

1. Booth SL, Sallis JF, Ritenbaugh C, Hill JO, Birch LL, Frank LD, Glanz K, Himmelgreen DA, Mudd M, Popkin BM, Rickard KA, St Jeor S, Hays NP. Environmental and societal factors affect food choice and physical activity: rationale, influences, and leverage points. *Nutr Rev.* 2001 Mar;59(3 Pt 2):S21-39
2. Carson V, Kuhle S, Spence JC, Veugelers PJ. Parents' perception of neighbourhood environment as a determinant of screen time, physical activity and active transport. *Can J Public Health* 2010, 101 : 124-127
3. King AC, Goldberg JH, Salmon J, Owen N, Dunstan D, Weber D, Doyle C, Robinson TN. Identifying subgroups of U.S. adults at risk for prolonged television viewing to inform program development. *Am J Prev Med.* 2010 Jan;38(1):17-26
4. Owen N, Sugiyama T, Eakin EE, Gardiner PA, Tremblay MS, Sallis JF. Adults' sedentary behavior determinants and interventions. *Am J Prev Med.* 2011 Aug;41(2):189-96
5. Sugiyama T, Salmon J, Dunstan DW, Bauman AE, Owen N. Neighborhood walkability and TV viewing time among Australian adults. *Am J Prev Med.* 2007 Dec;33(6):444-9
6. Van Dyck D, Cardon G, Deforche B, Owen N, Sallis JF, De Bourdeaudhuij I. Neighborhood walkability and sedentary time in Belgian adults. *Am J Prev Med.* 2010 Jul;39(1):25-32
7. Van Dyck D, Cerin E, Conway TL, De Bourdeaudhuij I, Owen N, Kerr J, Cardon G, Frank LD, Saelens BE, Sallis JF. Associations between perceived neighborhood environmental attributes and adults' sedentary behavior: findings from the USA., Australia and Belgium. *Soc Sci Med.* 2012 May;74(9):1375-84
8. Veitch J, van Stralen MM, Chinapaw MJ, te Velde SJ, Crawford D, Salmon J, Timperio A. The neighbourhood social environment and body mass index among youth: a mediation analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012 Mar 20;9:31

REPENSER NOTRE APPROCHE DE LA SÉDENTARITÉ - PLAIDOYER POUR UNE APPROCHE HOLISTIQUE, POSITIVE ET SYSTÉMIQUE DES COMPORTEMENTS D'ACTIVITÉ ET DE SÉDENTARITÉ

Pr Chantal Simon

*Laboratoire CarMEN INSERM U1060/INRA/Université de Lyon - CRNH Rhône-Alpes, CENS
Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition, Centre Hospitalier Lyon Sud*

Faut-il revoir les recommandations d'activité physique : quoi ? combien ? quand ?

Alors qu'à la lueur d'un nombre croissant d'études épidémiologiques et expérimentales (1), on parle aujourd'hui d'un "Sedentary Death Syndrome" (2) dont les effets sont indépendants de la pratique régulière d'une activité physique modérée à intense, il est étonnant de noter qu'il n'existe pas de recommandation précise concernant les occupations sédentaires ni d'ailleurs les activités physiques d'intensité plus légère. Sans remettre en cause l'intérêt des recommandations actuelles (l'équivalent d'au minimum 150 minutes d'activité physique d'intensité modérée à intense par semaine, réparties si possible sur plusieurs jours de la semaine), il ne faut pas oublier qu'elles reposent pour une large part sur des études mesurant les activités de loisir, menées dans des populations ayant peu d'occupations sédentaires et pratiquant de nombreuses activités physiques dans la vie quotidienne (AVQ). Les dernières versions des recommandations (3) stipulent que les activités préconisées peuvent être pratiquées dans la vie de tous les jours pour favoriser la pratique et doivent l'être en sus des AVQ d'intensité légère mais ne donnent aucune recommandation sur un niveau minimal de ces dernières. Or ces AVQ même légères à modérées, plus faciles à réaliser pour la plus grande partie de la population et à maintenir à long-terme, représentent l'essentiel de la dépense énergétique liée à l'activité physique (plus de 90%).

Ces données expliquent en partie les effets modestes des programmes d'activité physique structurée pour obtenir une perte de poids chez le sujet obèse, d'autant que ce dernier réduit souvent les AVQ parallèlement à l'entraînement (C. Simon et S. Blanc, données personnelles). Par ailleurs, même si les mécanismes biologiques et moléculaires sous-tendant les effets néfastes de la sédentarité sur la santé sont largement méconnus et si le temps passé assis est en partie l'image en miroir et interdépendant du temps consacré aux AVQ et autres activités physiques, des données expérimentales suggèrent que la durée des épisodes d'occupations sédentaires a des effets délétères indépendamment de son impact sur la dépense énergétique. De façon intéressante, une partie de ces effets n'est pas contrecarrée par la réalisation d'une activité physique structurée quotidienne ponctuelle même intense mais pourrait bénéficier d'interruptions courtes mais fréquentes (2 minutes de marche toutes les 20 minutes).

Une approche holistique et positive des comportements d'activité et de sédentarité

Ces éléments confirment l'importance, dans une perspective préventive ou thérapeutique, d'une approche holistique de la sédentarité prenant en compte simultanément les 3 facettes du comportement d'activité : le temps passé à des occupations sédentaires, les AVQ et les activités d'intensité modérée à intense, structurées ou non, en accord avec les recommandations actuelles. Cette approche nécessite une évaluation non seulement quantitative du niveau d'activité et de dépense énergétique des individus mais également qualitative, temporelle voire spatio-temporelle, qui devrait être grandement facilitée par l'utilisation des outils de mesure objective en voie de développement (4). Elle permettra d'éviter un discours négatif, voire stigmatisant, basé sur des interdits (la "lutte", le "combat" contre la sédentarité) et d'adapter les stratégies aux attitudes et compétences des individus et des populations. Enfin, elle favorisera la mise en exergue des aspects bénéfiques des changements de comportement, bien au-delà des aspects santé et physique (bien-être, estime de soi, bénéfices sociaux, etc.), indispensable au maintien des changements de comportements à long-terme.

Appréhender les individus et les populations dans leur milieu de vie

Il est aujourd'hui bien établi que les interventions de santé individuelles ou populationnelles basées sur une approche purement informationnelle et cognitive ont des effets modestes voire contre-productifs. A la lueur des modèles socio-écologiques de promotion de la santé, mis en avant ces deux dernières décennies (5), les approches systémiques ciblant l'individu dans son milieu de vie (physique mais aussi organisationnel, social et culturel) et jouant sur les interactions dynamiques qui se créent entre les déterminants individuels, interpersonnels et environnementaux ont plus de chance d'induire des changements de comportements et de santé qui se maintiennent à long terme. A cet égard la seule présence d'une télévision dans la chambre (6) ou l'éloignement des lieux d'activités sont associés à un risque accru d'obésité (7).

Basé sur une telle perspective socio-écologique, l'essai randomisé ICAPS (Intervention Ciblant l'Activité Physique et la Sédentarité des collégiens) a permis de démontrer qu'il était possible d'induire des changements du comportement d'activité (dans toutes ses composantes) et de prévenir une prise de poids

excessive pendant l'adolescence avec des effets qui se maintiennent plus de deux ans après l'arrêt de l'intervention d'une durée de 4 ans (8). Alors que les changements d'environnement ont, de fait, disparu avec l'arrêt de l'intervention et le passage des collégiens en lycée ou dans la vie active, l'étude montre le maintien à distance d'une attitude vis-à-vis de l'activité physique différente chez les adolescents ayant bénéficié de l'intervention (vécue comme plaisante et l'occasion de rencontres) mais aussi d'une modification de la perception de leur environnement (identifié comme favorisant l'activité physique). En accord avec ces données, le maintien des résultats de l'intervention à long-terme s'explique principalement par un effet sur les comportements sédentaires et une AVQ, le transport actif domicile/école ou domicile/travail, alors que l'activité physique structurée a diminué. Actuellement, différentes études évaluent l'intérêt de différentes modifications environnementales ciblant plus spécifiquement les AVQ et les comportements sédentaires sur le lieu de travail (poste informatique), à l'école (aménagement des salles de classe) ou en milieu urbain. L'application de ce type d'approche à la promotion d'un mode de vie actif et à la diminution de la sédentarité en thérapeutique passe par une évaluation non seulement du comportement d'activité des patients telle qu'elle a été définie mais aussi de leur environnement social et physique et de leur perception de cet environnement. Encore une fois à côté de questionnaires ciblés, les nouveaux outils devraient nous aider dans cette démarche et, au-delà, être une véritable aide à l'accompagnement à distance des patients.

Références

1. Bergouignan A, Rudwill F, Simon C, Blanc S. Physical inactivity as the culprit of metabolic inflexibility: evidence from bed-rest studies. *J Appl Physiol*. 2011 Oct;111(4):1201-10.
2. Lees S;J, Booth FW. Sedentary death syndrome. *Can J Appl Physiol*. 2004 Aug;29(4):447-60; discussion 4-6. PubMed PMID: 15317985.
3. Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults From the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007;116(9):1081-93.
4. Simon C, Gris F, Dugas J, Bastian T, Maire A, Villars C, et al. Phenomenology of free-living activities: quantifying what, when, and how much using new recognition methods based on triaxial accelerometry. . 48th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes; Berlin, Germany: Diabetologia; 2012. p. 55; Suppl1; S424.
5. Richard L, Gauvin L, Raine K. Ecological Models Revisited: Their Uses and Evolution in Health Promotion Over Two Decades. *Annual Review of Public Health*. 2010 Mar 17;32:7.1-7.20.
6. Delmas C, Platat C, Schweitzer B, Wagner A, Oujaa M, Simon C. Association between television in bedroom and adiposity throughout adolescence. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Oct;15(10):2495-503.
7. Casey R, Chaix B, Weber C, Schweitzer B, Charreire H, Salze P, et al. Spatial accessibility to physical activity facilities and to food outlets and overweight in French youth. *Int J Obes (Lond)*. 2012 Jul;36(7):914-9. PubMed PMID: 22310474. Pubmed Central PMCID: 3392656. Epub 2012/02/09. Eng.
8. Simon C, Schweitzer B, Tribry E, Hausser F, Copin N, Kellou N, et al. Promouvoir l'activité physique, lutter contre la sédentarité et prévenir le surpoids chez l'adolescent, c'est possible : les leçons d'ICAPS. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*. 2011;46:130-6.

PRIX DE PROJETS DE RECHERCHE - LAURÉATS 2012

Différences socio-économiques dans les pratiques alimentaires après une chirurgie de l'obésité : approche sociologique par monographies familiales et regard spécifique sur les représentations et la consommation de glucides

Katia Lurbe-Puerto, Institut Français de l'Éducation, GT Éducation à la Santé, ENS Lyon

La chirurgie bariatrique connaît aujourd'hui un essor considérable étant donné l'incidence croissante de l'obésité morbide et son efficacité en termes de perte de poids et d'amélioration des comorbidités chez les patients atteints d'obésité morbide. En France, 85% des personnes opérées sont des femmes, ce qui renvoie à une construction de l'image corporelle de soi différenciée selon le genre. L'étude SoCiOb met en œuvre un partenariat entre une équipe de sciences sociales de l'IFÉ, ENS-Lyon avec deux services hospitalo-universitaires : l'unité de Nutrition et le service de Chirurgie digestive, oncologique et métabolique au CHU Ambroise Paré à Boulogne-Billancourt.

SoCiOb vise à identifier les changements dans les représentations et les comportements alimentaires et la qualité de vie des personnes opérées et de leur famille proche (conjoint, parents, adolescents). Il met en place une analyse des différences de genre, celles-ci mises en rapport avec les conditions socio-économiques et les rapports intergénérationnels de la population ciblée. Une attention particulière est portée à l'évolution de la consommation des différents types de glucides pendant la période allant de l'avant-dernier mois préopératoire jusqu'à la fin du douzième mois postopératoire (période de stabilisation), tant des patients opérés que des membres de leur famille.

L'interaction entre la sensibilité au plaisir et la capacité d'inhibition est-elle un facteur prédictif de l'autorégulation et du risque de surpoids chez l'enfant ?

Valérie Godefroy - Laboratoire de psychologie, Université Paris Ouest Nanterre

Le lien entre surpoids/obésité et mauvaise capacité d'autorégulation des apports alimentaires en fonction des besoins énergétiques n'est plus à démontrer, chez l'adulte comme chez l'enfant. Cette capacité d'autorégulation des prises alimentaires est opérante de manière innée chez le très jeune enfant, mais tend à se dégrader avec l'âge.

L'hypothèse générale du projet est que le plaisir à manger (*Wanting vs Liking*) et la capacité d'inhibition des envies (*Inhibitory Control*), composantes neuro-psychologiques en partie sous l'influence des pratiques parentales de restriction et de pression à manger, interviennent, indépendamment ou en interaction, dans la dégradation de la capacité d'autorégulation chez l'enfant.

Ainsi, cette étude vise-t-elle à établir les liens entre IMC (Indice de masse corporelle), prises alimentaires, capacité d'autorégulation, sensibilité au plaisir alimentaire, capacité d'inhibition des envies et pratiques éducatives, sur une population d'enfants âgés de 6 à 10 ans, à l'aide d'outils validés (une phase par questionnaires, une phase par expérimentation). Les données seront soumises à une analyse structurale (SEM) afin de tester les liens multiples du modèle proposé. L'objectif vise à identifier certains facteurs de risque de surpoids chez l'enfant, au-delà de la simple adaptation des prises alimentaires aux besoins, en termes de plaisir à manger, de capacité d'inhibition et de pratiques éducatives.

Apports de la remédiation cognitive dans la prise en charge de l'anorexie mentale

Sylvie Berthoz, INSERM U669, Maison de Solenn – Cochin, Paris

L'anorexie mentale (AM) est une pathologie sérieuse nécessitant le développement de nouvelles approches thérapeutiques. Les modèles étiologiques et de maintien de l'AM mettent en cause le perfectionnisme et la rigidité cognitive. Des méta-analyses ont mis en évidence un déficit de flexibilité chez ces patientes, ainsi qu'un manque de cohérence centrale. Dans la schizophrénie, il a été montré que le fonctionnement neuropsychologique pouvait s'améliorer par une technique de remédiation cognitive (CRT). La CRT dans l'AM a été proposée par l'équipe anglaise du Maudsley, et concerne plus spécifiquement sur les déficits cognitifs mis en évidence dans l'AM. Contrairement à la plupart des modalités de prise en charge de l'AM, la CRT incite les patients à identifier et remettre en question leurs styles cognitifs, par un entraînement cérébral intensif, plutôt que de cibler directement la symptomatologie alimentaire.

Les premiers résultats publiés sur un effectif limité suggèrent une amélioration du fonctionnement neuropsychologique ainsi qu'une meilleure alliance thérapeutique. Les objectifs de cette étude sont d'évaluer l'efficacité de la CRT adaptée en français dans l'AM, en comparaison avec une thérapie contrôle (TC), ainsi que de rechercher une différence d'effet selon le sous-type d'anorexie.

Etude structurale du domaine N-terminal de la sous-unité T1R2 du récepteur du goût sucré

Loïc Briand, UMR 1324 INRA, Centre des Sciences du Goût et de l'alimentation, Dijon

Le récepteur au goût sucré est un récepteur couplé aux protéines G de classe C, composé de 2 sous-unités, appelée T1R2 et T1R3. Chaque sous-unité comprend un domaine N-terminale (DNT) de grande taille et une région riche en cystéine qui relie le DNT au domaine transmembranaire. Par analogie avec d'autres récepteurs de cette famille, on sait que les DNT constituent le site principal de fixation des composés sucrés. Cependant, le rôle de chacune des sous-unités dans la détection des composés sucrés, ainsi que les propriétés de liaison du DNT de T1R3, restent encore largement méconnus. Le projet porte sur l'étude du DNT de la sous-unité T1R2. Au cours de ces dernières années, l'équipe a mis au point la production du DNT de T1R3 en bactérie sous forme fonctionnelle et a mis en évidence que le DNT de T1R3 était capable de lier les sucres naturels et certains édulcorants avec une affinité en accord avec les seuils physiologiques de perception. La cristallisation de cette protéine est en cours.

L'objectif de ce projet est (1) de produire et caractériser la liaison des sucres naturels sur le DNT de T1R2 et (2) initier des études cristallographiques en vue de mieux comprendre d'un point de vue moléculaire, les mécanismes mis en jeu lors de la perception des glucides. Ce projet s'appuie sur des résultats préliminaires et des compétences techniques déjà en place au laboratoire, telles que la production du DNT, la caractérisation des liaisons par spectrométrie de fluorescence et par microcalorimétrie, ainsi que l'analyse des structures secondaires par dichroïsme circulaire.

Microbiote intestinal et stéatose hépatique : impact d'une modulation du microbiote intestinal par une antibiothérapie par Oracilline sur la stéatose hépatique, l'inflammation et l'insulino-résistance

Anne Dutour-Meyer, CHU Nord, Marseille

La modulation du microbiote intestinal pourrait représenter une nouvelle voie thérapeutique pour traiter ou prévenir les pathologies hépatiques en particulier celles liées à l'insulinorésistance et l'obésité. L'hypothèse de ce projet est qu'un traitement de courte durée par une antibiothérapie de type oracilline peut moduler le microbiote intestinal et réduire la lipogenèse hépatique et donc la stéatose hépatique. L'intérêt de cette approche est qu'elle cible directement le microbiote intestinal sur une courte période. Elle permet l'évaluation de l'impact d'une antibiothérapie très courante, souvent utilisée chez les patients diabétiques.

L'objectif principal de l'étude sera d'étudier l'impact d'un traitement par Oracilline (3g/j) pendant un mois sur le contenu en triglycérides du foie. Les objectifs secondaires seront d'évaluer les modifications du microbiote intestinal induites par ce traitement et le lien entre ces modifications et celles des paramètres métaboliques et inflammatoires.



Vendredi 1^{er} février 2013

CNIT – Paris-La-Défense

Amphithéâtre Goethe – niveau D

Date limite d'inscription : 16 janvier 2013
Tarif préférentiel jusqu'au 15 décembre 2012

Comité scientifique :

Pr E. Bruckert, Dr D.A. Cassuto, Pr S. Czernichow, Dr F. Dadoun,
M. C. Fischler, Pr J.M. Oppert, Mme N. Rigal
Secrétaire générale : Mme A.C. Durand

Accueil des participants à partir de 8h00

Les secrets du microbiote

Modérateurs : Pr Joël Doré, Pr Eric Bruckert

- | | |
|--|-----------------------------------|
| 9h00 : Le microbiote : avancées et perspectives | Joël Doré, Jouy-en-Josas |
| 9h30 : Intérêt des approches prébiotiques et probiotiques dans le contrôle du métabolisme énergétique | Nathalie Delzenne, Louvain |
| 10h00 : Microbiote et lien avec les pathologies intestinales | Philippe Marteau, Paris |
| 10h30 : Pause Café | |
| 11h00 : Quels liens entre microbiote et obésité ? | Karine Clément, Paris |
| 11h30 : Remise du Prix Benjamin Delessert par Claude Fischler
Lecture « <i>Lipides et Gustation: paradigme et paradoxe</i> » | Philippe Besnard, Dijon |
| 12h15 : Déjeuner | |

La sédentarité : une nouvelle maladie nutritionnelle ?

Modérateurs : Pr Jean-Michel Oppert, Pr Chantal Simon

- | | |
|--|----------------------------------|
| 14h15 : De l'homme en mouvement à l'homme immobile, Quelles implications en nutrition ? | Xavier Bigard, Grenoble |
| 14h30 : Comment définir la sédentarité ? Quelles implications sur la santé ? | Jean-Michel Oppert, Paris |
| 15h00 : Comment mesurer en pratique la sédentarité ? | Anne Vuillemin, Nancy |
| 15h30 : Influence de l'espace de vie sur la sédentarité | Hélène Charreire, Créteil |
| 16h00 : Repenser notre approche de la sédentarité | Chantal Simon, Lyon |
| 16h30 : Fin de séance | |

Secrétariat des inscriptions :

JABD 2013 / M EVENT - 33 avenue du Roule - 92200 Neuilly-sur-Seine
Tél. : 01 75 43 44 62 - Fax : 01 47 38 13 71 - e-mail : jabd2013@m-event.fr - www.jabd.fr

INSTITUT  BENJAMIN DELESSERT

23, Avenue d'Iena
75116 Paris

Tél : 01 45 53 41 69 - Fax : 01 47 27 66 74

E-mail: ibd@institut-b-delessert.asso.fr

<http://www.institut-benjamin-delessert.net>