

Emouve-recherche et son algorithme pred ee-ow : évaluation de la sédentarité et de la dépense énergetique totale chez les personnes en surcharge pondérale

Ludivine Paris, M. Debouit-Moliane, N. Farigon, Martine M. Duclos, Yves Y. Boirie, Romain Guidoux, N. Lamaudière, Ph. Manenq, Sylvie Rousset

▶ **To cite this version:**

Ludivine Paris, M. Debouit-Moliane, N. Farigon, Martine M. Duclos, Yves Y. Boirie, et al.. Emouve-recherche et son algorithme pred ee-ow : évaluation de la sédentarité et de la dépense énergetique totale chez les personnes en surcharge pondérale. 1. Rencontres Scientifiques CENS, Oct 2014, Lyon, France. 2014, Premières Rencontres Scientifiques CENS. hal-02740414

HAL Id: hal-02740414
https://hal.inrae.fr/hal-02740414

Submitted on 2 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

LE GUIDE DES RENCONTRES SCIENTIFIQUES

1ère édition



2&3 octobre 2014

www.cens-nutrition.com

ISARA
Agrapôle
Lyon - France

Les Rencontres Scientifiques cens

Editorial

Bienvenue aux 1ères Rencontres Scientifiques CENS à Lyon, berceau historique des sciences du vivant, au cœur d'une forte dynamique régionale en nutrition et santé.

Une alimentation inadaptée à notre santé et un niveau d'activité physique insuffisant contribuent au développement du surpoids, de l'obésité et de nombreuses maladies chroniques comme le diabète, les maladies cardio-vasculaires, l'ostéoporose et même certains cancers.

L'amélioration de l'état nutritionnel de la population constitue un enjeu majeur de santé publique dans le monde. A chaque situation de santé (grossesse, vieillissement ou maintien en bonne santé), il existe une nutrition adaptée et un des principaux défis des prochaines décennies sera de permettre à chacun de pouvoir accéder à une nutrition de qualité et personnalisée.

Dans ce contexte, Lyon bénéficie d'un atout important avec la présence du Centre Européen pour la Nutrition & la Santé (CENS). Porté par les acteurs locaux de la recherche en nutrition, avec le soutien de partenaires privés, CENS a été créé pour fédérer les expertises autour d'un objectif commun : structurer les compétences et soutenir la recherche, animer le réseau des acteurs dans les différents domaines d'applications et transférer les connaissances générées par la recherche au bénéfice du patient ou du consommateur.

Ces Rencontres Scientifiques illustrent de façon concrète notre volonté d'appréhender les enjeux liés à la nutrition et la santé par une approche transdisciplinaire intégrant les acteurs de la recherche publique et privée, institutionnels et acteurs de santé publique. Nous avons également le plaisir d'accueillir nos collègues experts internationaux de Wallonie et du Quebec avec lesquels nous avons des partenariat privilégiés.

Pour encourager la réflexion et le débat, ces deux journées s'articuleront autour de plusieurs thèmes : Obésité, Stress nutritionnel et Métabolisme, traités sous différentes approches : conférences plénières, tables rondes pluridisciplinaires, rencontres inter-professionnelles et temps d'interactions avec d'autres experts autour de vos travaux de recherche ou de vos réflexions.

Bienvenue à tous !

Pr Martine LAVILLE
Présidente de CENS

Sommaire

5 Les organisateurs

6 CENS en bref

7 Les Rencontres Scientifiques

8 Le programme

12 Les présentations flash

13 Les intervenants

28 Résumés des communications orales

35 Résumés des posters commentés

62 Les partenaires

Les organisateurs

CENS - Le Centre Européen pour la Nutrition & la Santé est le porteur de cette initiative. Pour cela, CENS s'appuie sur deux comités :

Le Comité scientifique :

- *Emilie Blond*
- *Marc Bonnefoy*
- *Emmanuelle Canet-Soulas*
- *Jocelyne Drai*
- *Assia El-Jaafari*
- *Denis Fouque*
- *Agnès Giboreau*
- *Joëlle Goudable*
- *Michel Lagarde*
- *Martine Laville*
- *Brigitte Le Magueresse*
- *Anne Mey*
- *Marie-Caroline Michalski*
- *Beatrice Morio*
- *Philippe Moulin*
- *Julie-Anne Nazare*
- *Noel Peretti*
- *Jennifer Rieusset*
- *Laure Saulais*
- *Guillaume Vial*
- *Hubert Vidal*
- *Cécile Vors*

Le Comité d'organisation :

- *Christelle Bidaud*
- *Camille Florençon*
- *Sylvie Hermet*
- *Yvonne Masson*
- *Emmanuelle Meugnier*
- *Julie-Anne Nazare*
- *Sylvie Normand*
- *Laure Perrin-Vidoz*
- *Anne Tourault*

CENS en bref

CENS - Centre Européen pour la Nutrition & la Santé - est un réseau d'experts scientifiques, cliniciens et industriels mobilisés pour apporter des réponses aux enjeux de santé publique liés à la nutrition.

Sa vocation est d'encourager le développement d'une nutrition personnalisée tout au long de la vie pour permettre une meilleure prise en charge des maladies chroniques et la promotion d'un mode de vie sain auprès de la population générale.

En outre l'accès à son réseau d'experts, CENS offre aux porteurs de projets un accompagnement dans la coordination et la structuration de leurs recherches, la promotion des expertises et l'appui à la mise en place de formations spécialisées.

Pour se faire, CENS s'appuie notamment sur les compétences pluridisciplinaires des trois structures fondatrices :

- Le laboratoire CarMeN, dirigé par le Dr. Hubert Vidal (Recherche biomédicale) ;
- Le Centre de Recherche en Nutrition Humaine Rhône-Alpes (CRNH-RA), dirigé par le Pr. Martine Laville (Recherche clinique) ;
- Le Centre de Recherche de l'Institut Paul Bocuse, dirigé par le Dr. Agnès Giboreau (Recherche comportementale).

Et celles de ses partenaires institutionnels associés (Hospices Civils de Lyon, IRT BioAster, pôles de compétitivité Lyonbiopole et Vitagora, Université Lyon 1...).

Soutenu depuis sa création par des partenaires privés comme la Fondation Bullukian, le groupe Seb, l'Institut Mérieux, Nutrisens et la société Roquette, CENS se développe aujourd'hui grâce au mécénat. De nouveaux acteurs comme l'ACPPA, APICIL, la Fondation Terre d'Initiatives Solidaires et SILAB ont rejoint le collège des industriels ces deux dernières années.

Dès 2017, grâce à l'appui des collectivités locales, un bâtiment dédié aux activités de recherche fondamentale et clinique de 6000m² ouvrira ses portes sur le Centre Hospitalier Lyon Sud. Ce centre permettra notamment l'accès à toutes les facilités de recherche et de formation ainsi que l'accueil de projets collaboratifs transdisciplinaires.

Pour plus d'informations : **www.cens-nutrition.com**

Les Rencontres Scientifiques






Ces Rencontres s'adressent à tous les chercheurs, les cliniciens, les industriels, les institutionnels et les étudiants travaillant dans le domaine de la nutrition et de la santé. Elles ont pour objectif de :

- valoriser et rendre visible les initiatives et travaux de recherche collaboratifs, dans le domaine de la nutrition et des maladies chroniques, menés sur le territoire Rhônalpin et avec des partenaires nationaux et internationaux,
- permettre la création d'interactions au cœur d'un réseau pluridisciplinaire pour favoriser l'émergence de nouveaux partenariats,
- permettre une réflexion croisée entre les acteurs régionaux, nationaux et internationaux (pôles, clusters, laboratoires, industriels, ...),
- promouvoir la recherche translationnelle.

Les Rencontres Scientifiques vous proposent un programme complet avec :

- **des sessions plénières** animées par des conférenciers de renommée internationale : Pr. Benoit Lamarche (Université Laval); Pr. Nathalie Delzenne (Université Catholique de Louvain) et Dr. Jean Michel Chardigny (INRA),
- **des tables rondes thématiques pluridisciplinaires** réunissant des chercheurs, des cliniciens, des industriels et des institutionnels nationaux et internationaux favorisant une réflexion prospective,
- **des présentations de projets** de recherche et de R&D à travers des communications orales et des posters,
- **des rencontres « one-to-one »** permettant de faciliter les interactions entre chercheurs, cliniciens, industriels, institutionnels et étudiants,
- **des présentations flash d'entreprises**, plateformes techniques et projets scientifiques,
- une ouverture vers la société avec **une conférence ouverte au grand public** sur la thématique de la sédentarité et de l'inactivité physique, organisée en partenariat avec l'INSERM dans le cadre des 50 ans de l'INSERM,
- **des visites de sites de recherche :** Centre de Recherche de l'Institut Paul Bocuse, Halle Technologique de l'Agrapôle (ISARA), plateforme d'imagerie médicale du CERMEP/ IMBL.

Ces Rencontres ont pour ambition de faire progresser la compréhension du rôle de la nutrition dans la prévention, le développement et la prise en charge des maladies chroniques.

Le programme

JEUDI 2 OCTOBRE 2014 ISARA – Agrapôle Lyon 7			
8h30 – 9h00		Accueil café	*Atrium*
9h00 – 9h15		**Allocution d'accueil - Pr. Martine Laville**, *Présidente de CENS*	*Amphi 2*
9h15 – 9h45	OBESITE	**Microbiote intestinal et Obésité : de la recherche à la clinique** ***Pr. N. Delzenne***, *Université Catholique de Louvain*	*Amphi 2*
9h45 – 10h30	OBESITE	**Communications orales : OB1, OB2, OB3**	*Amphi 2*
10h30 – 10h45	OBESITE	Pause	*Hall bas*
10h45 – 11h45	OBESITE	**Nouvelles stratégies et innovations thérapeutiques pour lutter contre l'obésité** Modérateur : ***Pr. N. Delzenne***	*Amphi 2*
11h45 – 12h45	OBESITE	**Obésité, une maladie de l'inflammation ?** Modérateur : ***Dr. H. Vidal***	*Amphi 2*
12h45 – 14h00		**Session Poster** Déjeuner	*Atrium*
14h00 – 14h30	STRESS NUTRITIONNEL ET METABOLISME	**N'est-il pas temps de revoir les évidences scientifiques sur les lipides saturés et le risque cardiovasculaire?** ***Pr. B. Lamarche***, *Université Laval*	*Amphi 2*
14h30 – 15h15	STRESS NUTRITIONNEL ET METABOLISME	**Communications orales : OS1, OS2, OS3**	*Amphi 2*
15h15 – 15h45	STRESS NUTRITIONNEL ET METABOLISME	Pause	*Hall bas*
15h45 – 16h45	STRESS NUTRITIONNEL ET METABOLISME	**Acides gras saturés : amis ou ennemis du risque cardiométabolique ?** Modérateurs : ***Pr. B. Lamarche & Dr. MC. Michalski***	*Amphi 2*
16h45 – 17h45	STRESS NUTRITIONNEL ET METABOLISME	**Environnement périnatal et conséquences métaboliques** Modérateur : ***Dr. L. Pirola***	*Amphi 2*
18h00 – 18h30		**Remise des Prix : Meilleure communication orale et meilleur poster**	*Amphi 2*
18h30 – 20h00		Cocktail	*Atrium*

Les Rencontres Scientifiques cens

VENDREDI 3 OCTOBRE 2014

ISARA – Agrapôle Lyon 7

8h30 – 9h00	Accueil café		*Atrium*
9h00 – 9h30	**Rencontres « one-to-one »** *Salles : Bleue, Orange, Marron, Verte et Rouge*	**Valorisation de la recherche en Nutrition** ***Dr. JM. Chardigny,*** *INRA*	*Amphi 2*
9h30 – 10h30		**Valorisation de la recherche en Nutrition** Modérateur : ***Dr. JM. Chardigny***	*Amphi 2*
10h30 –10h45		Pause	*Hall bas*
10h45 – 12h00		**Présentation flash Entreprises / Projets innovants**	*Amphi 2*
12h00 – 12h45	Déjeuner		*Atrium*
12h45 – 14h00	**Introduction** ***Dr. Dominique Pella****, Délégué régional de l'Inserm*		*Amphi 2*
	Inactivité physique et sédentarité : du concept socio-écologique à la preuve physiopathologique ***Pr. Chantal Simon,*** *Centre Hospitalier Lyon Sud, Université Lyon 1*		*Amphi 2*
Ouverte au grand public	**Clôture des Rencontres** ***Prs. Martine Laville et Nathalie Delzenne***		*Amphi 2*
14h00 – 18h00	**Visite de l'un des sites de recherche suivant :**		**Rencontres Chercheurs / Patients** *Evénement fermé* ***Centre Hospitalier Lyon Sud***
	Le Centre de Recherche de l'Institut Paul Bocuse ***Ecully***	**La Halle technologique de l'ISARA** ***Lyon***	**Le Centre d'Etude et de Recherche Multimodale Et Pluridisciplinaire (CERMEP)** ***Bron***

VENDREDI 3, SAMEDI 4 & DIMANCHE 5 OCTOBRE 2014

Place Bellecour – Lyon 2

RUN IN LYON

CENS prolonge ses Rencontres en vous accueillant au :

→ **Village Santé du Marathon de Lyon**
→ **Marathon de Lyon**

JEUDI 2 OCTOBRE 2014

9.00 # Allocution d'accueil

Pr. Martine Laville, Université Lyon 1, Centre Hositalier Lyon Sud, CRNH-RA, CENS

SESSION OBESITE

9.15 # Conférence plénière : « Microbiote intestinal et Obésité : de la recherche à la clinique »

Pr. Nathalie Delzenne, Université Catholique de Louvain (Belgique)

9.45 # Communications Orales 1 : OB1, OB2, OB3

Melle Cacylde Amouzou, INSERM U1046, Montpellier – **OB1**
Dr. Béatrice Morio, Laboratoire UNH CRNH Auvergne, Clermont-Ferrand – **OB2**
Dr. Cécile Vors, Laboratoire CarMeN, Lyon – **OB3**

10.45 # TR 1 : Nouvelles stratégies et innovations thérapeutiques pour luter contre l'obésité

Dr. Anne-Laure Borel, Université de Grenoble 1, CHU de Grenoble
Pr. Nathalie Delzenne, Université Catholique de Louvain (Belgique) - **Modérateur**
Dr. Emmanuel Disse, Université Lyon 1, Centre Hospitalier Lyon Sud
Pr. François Pattou, Université Lille 2, CHRU de Lille
Mme Marie-Hélène Saniez, Société Roquette, Lille

11.45 # TR2 : Obésité : une maladie de l'inflammation?

Dr. Jean-Philippe Bastard, Hôpital Tenon, Paris
Dr. Assia El-Jaafari, Laboratoire CarMeN, Lyon
Dr. André Marette, Université Laval, Hôpital Laval, Québec (Canada)
Dr. Fabienne Laugerette, Université Lyon 1, Laboratoire CarMeN, Lyon
Dr. Hubert Vidal, Laboratoire CarMeN, Lyon - **Modérateur**
Dr. Yohann Wittrant, Laboratoire de Nutrition Humaine, Clermont-Ferrand

SESSION POSTERS COMMENTES

SESSION STRESS NUTRITIONNEL ET MÉTABOLISME

14.00 # Conférence plénière : « N'est-il pas temps de revoir les évidences scientifiques sur les lipides saturés et le risque cardiovasculaire? »

Pr. Benoit Lamarche, INAF, Université Laval, Québec (Canada)

14.30 # Communications Orales 1 : OS1, OS2, OS3

Melle Sabrina Chriett, Université Lyon 1, EDISS, Lyon - **OS1**
Melle Charline Quiclet, Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée, Grenoble - **OS2**
Pr. André Marette, Université Laval, Hôpital Laval, Québec (Canada) - **OS3**

15.45 # TR 3 : AG saturés : amis ou ennemis du risque cardiométabolique ?

Dr. Frédéric Capel, Laboratoire de Nutrition Humaine, Clermont-Ferrand
Dr. Sybil Charrière, Université Lyon 1, Centre Hospitalier Lyon Est
Pr. Benoit Lamarche, INAF, Université Laval, Québec (Canada) - **Modérateur**
Pr. Yvan Larondelle, Université Catholique de Louvain (Belgique)
Dr. Marie-Caroline Michalski, Laboratoire CarMeN, Lyon - **Modérateur**

16.45 # TR 4 : Environnement périnatal et conséquences métaboliques

Dr. Pierre Fafournoux, Laboratoire de Nutrition Humaine, Clermont-Ferrand
Dr. Brigitte Le Magueresse, Laboratoire CarMeN, Lyon
Dr. Anne Mey, Laboratoire CarMeN, Lyon
Dr. Noel Peretti, Université Lyon 1, Hôpital Femme Mère Enfant, Lyon
Dr. Luciano Pirola, Laboratoire CarMeN, Lyon - **Modérateur**

VENDREDI 3 OCTOBRE 2014

9.00 # Conférence plénière : « Valorisation de la recherche en Nutrition »

Dr. Jean-Michel Chardigny, INRA, Dijon

9.30 # TR 5 : Valorisation de la recherche en Nutrition

Dr. Jean-Michel Chardigny, INRA, Dijon - **Modérateur**
Dr. Agnès Giboreau, Centre de Recherche de l'Institut Paul Bocuse, Ecully
M. François Heroufosse, Pôle de compétitivité WagrAlim, Gembloux (Belgique)
Pr. Michel Lagarde, INSA, Laboratoire CarMeN, Lyon
Pr. Benoit Lamarche, INAF, Université Laval, Quebec (Canada)
Mme Elisabeth Lustrat, Pôle de compétitivité Vitagora®, Dijon
Pr. Ambroise Martin, Université Lyon 1, Hospices Civils de Lyon

10.45 # Présentations flash

12.45 # Conférence plénière : « Inactivité physique et sédentarité : du concept socio-écologique à la preuve physiopathologique »

Pr. Chantal Simon, Université Lyon 1, Centre Hospitalier Lyon Sud

Clôture des Rencontres

Prs. Martine Laville et Nathalie Delzenne

Présentations flash

PROJETS SCIENTIFIQUES

PF1 : STATIMPROVE: UNE COMBINAISON INNOVANTE POUR LE TRAITEMENT DE L'OBESITE ET DU DIABETE DE TYPE 2
Dr. Béatrice Morio, Laboratoire CarMeN, INSERM U1060/ INRA U1235/ Université Lyon1

Mots-clés : statines – citrulline - combinaison pharmaco-nutritionnelle - diabète type 2 - obésité
Voir résumé PF1

PF2 : EXPOSITION REALISTE A UN MELANGE DE POLYCHLOROBEPHENYLES (PCB) INCLUS DANS UNE MATRICE ALIMENTAIRE/ TOXICITE ET PREVENTION
M. Fayçal Ounnas, Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée, Grenoble

Mots-clés : polychlorobiphényles - toxicité - aleurone de blé – protection – polluants organiques – exposition – peroxydation lipidique
Voir résumé P18

PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES

PF3 : MISE EN EVIDENCE DE L'EFFET DE PROMOTION DE CROISSANCE JUVENILE PAR DIFFERENTES SOUCHES DE LACTOBACILLES, GRACE A UNE TECHNOLOGIE DE CRIBLAGE INNOVANTE
Dr. Mélanie Mitchell, Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon (IGFL)

Mots-clés : microbiote – métabolisme énergétique – criblage in vivo – probiotiques – lactobacilles – croissance juvénile
Voir résumé P26

PF4 : PLATEFORME TECHNOLOGIQUE DU LBFA : UNE MULTITUDE DE SAVOIR-FAIRE ADAPTES A L'ETUDE DE LA FONCTION MITOCHONDRIALE ET DU METABOLISM.
Mme Cécile Cottet, Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée, Grenoble

Mots-clés : bioénergétique mitochondriale – oxygraphie – cytométrie et microscopie confocale – stress métabolique – statut énergétique cellulaire - ROS
Voir résumé abstract P25

START-UPS / ENTREPRISES

PF5 : ICI & LA
M. Emmanuel Brehier, co-fondateur

Mots-clés : légumineuses - protéine végétale transformée.

PF6 : SOLVAY AROMA PERFORMANCE
M. Bernard Barlet, expert Food Technologist,

Mots-clés : arôme fonctionnel – vanille -vanilline

Les intervenants

Dr. Jean-Philippe BASTARD

UF Bio-marqueurs Inflammatoires et Métaboliques, Hôpital Tenon, Paris

- **#TR2 : Obésité, une maladie de l'inflammation?**

jeudi 2 octobre
11h45 - 12h45

Docteur en médecine (1994) et en science de l'Université Paris Descartes (1996), Jean Philippe Bastard est médecin biologiste, praticien hospitalier, responsable de l'UF Bio-marqueurs Inflammatoires et Métaboliques du Service de Biochimie et Hormonologie de l'Hôpital Tenon à Paris.

Il est président de l'Equipe de Liaison Alimentation-Nutrition (ELAN) de l'Hôpital Tenon; membre associé de l'INSERM UMRS 938, CDR Saint-Antoine; membre de l'Institut de CardioMétabolisme et Nutrition (ICAN), du DHU Inflammation, immunopathologie et biothérapie (I2B), de la Société Française de Biologie Clinique (SFBC), AWARD Contribution to Medical Applications of Protein Research: IFCC / Beckman Coulter European Conference (2001); Prix International SFBC (2002) ; Membre de l'Association Française d'Etudes et de Recherches sur L'Obésité (AFERO) depuis 1996 ; Elu au CA de l'AFERO (2008-13) et Vice-Président de l'association (2011-13) ; Rédacteur en chef de la revue "Obésité" depuis 2013.

Ses thématiques de recherche sont : lnsulinorésistance, lipodystrophies génétiques et acquises, obésité et diabète de type 2.

Dr. Anne-Laure BOREL

CHU de Grenoble / Laboratoire INSERM HP2 U1042

- **#TR1 : Nouvelles stratégies et innovations thérapeutiques pour lutter contre l'obésité**

jeudi 2 octobre
10h45 - 11h45

Anne-Laure Borel, 35 ans, est médecin diabétologue depuis 2009, disposant d'un diplôme d'études spécialisées complémentaires en nutrition. Elle a obtenu un doctorat es science en 2009 basé sur l'étude du métabolisme énergétique mitochondrial. Elle a effectué un séjour post-doctoral au centre de recherche de l'Institut Universitaire de Cardiologie, pneumologie de Québec dans l'équipe du Dr Jean-Pierre Després, travaillant sur les conséquences cardiométaboliques délétères de l'excès de graisse viscérale. Elle intègre ensuite le laboratoire INSERM HP2 U1042 (Pr P Levy et J-L Pépin) à Grenoble et développe ses thématiques de recherche autour des conséquences métaboliques des anomalies du sommeil.

Son activité clinique est centrée autour de la prise en charge des patients obèses, notamment par chirurgie bariatrique et des comorbidités de l'obésité (diabète de type 2, apnées du sommeil, stéatohépatite dysmétabolique) à l'hôpital universitaire de Grenoble.

Dr. Frédéric CAPEL

UMR 1019 de Nutrition Humaine - INRA

- **#TR3 : AG saturés : amis ou ennemis du risque cardiométabolique ?**

jeudi 2 octobre
15h45 - 16h45

Après avoir obtenu une thèse en Sciences de la Vie sur les modifications des fonctions mitochondriales, notamment la production de radicaux libres, au cours du vieillissement dans le muscle squelettique, Frédéric Capel a poursuivi sa formation dans le domaine de la génomique fonctionnelle pour l'étude des mécanismes moléculaires régulés dans les tissus cibles de l'insuline au cours des variations de poids chez le sujet obèse et au cours du vieillissement. Il a été recruté à l'INRA de Clermont-Ferrand en 2010 pour travailler dans l'Unité de Nutrition Humaine sur la mise en place de stratégies nutritionnelles basées sur les apports lipidiques pour lutter contre les troubles du métabolisme liés à l'accumulation de masse grasse. Il étudie plus particulièrement l'influence des acides gras polyinsaturés n-3 sur le métabolisme intracellulaire du palmitate et les processus lipotoxiques.

Dr. Jean-Michel CHARDIGNY

INRA

- **Conférence plénière : « Valorisation de la recherche en Nutrition »**

vendredi 3 octobre
9h - 9h30

- **#TR5 : Valorisation de la recherche en Nutrition**

vendredi 3 octobre
9h30 - 10h30

Jean-Michel Chardigny est chargé de missions au Département Alimentation Humaine et à la Direction Scientifique Alimentation et Bioéconomie de l'INRA. Il s'occupe du suivi et du développement des projets collaboratifs, anime le champ thématique « Aliments et Nutriments : Effets métaboliques et conséquences pour la santé » et participe à la réflexion stratégique sur l'équilibre entre produits animaux et végétaux dans l'alimentation.

De **2006 à 2013** il a travaillé à l'UMR 1019 INRA/ Université d'Auvergne, au sein de laquelle il a occupé différentes fonctions :

- Responsable de l'Equipe « Contrôle du Métabolisme Lipido-Energétique et Obésité » (2013)
- Directeur-Adjoint du CRNH Auvergne (2010-2013)
- Directeur de l'UMR 1019 (2008-2013)
- Directeur adjoint de l'UMR 1019 (2007)
- Responsable de l'Equipe « Métabolisme Lipidique et Energétique » (2006-07)

De **1990 à 2005** il a été chargé de Recherches à l'Unité de Nutrition Lipidique, Dijon.

Jean Michel Chardigny est l'auteur d'environ 130 publications originales, revues et chapitres d'ouvrages. Il est expert dans diverses instances nationales et internationales.

Sybil Charrière est Maitre de conférence en nutrition à la faculté de médecine Lyon Est (Université Claude Bernard Lyon 1), et Praticien hospitalier en endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques à la fédération d'endocrinologie du pôle Est de Lyon, Hôpital Cardiologique, service du Pr Philippe MOULIN, depuis 2011.
Elle est membre de l'Unité INSERM 1060 CarMen, Lyon – Equipe 4 INFOLIP, thème de recherche : métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides et physiopathologie des hypertriglycéridémies majeures.
Elle est également membre du comité d'experts spécialisés en nutrition humaine de l'ANSES depuis 2009.
Formation : docteur en médecine, docteur en sciences, DES endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, DESC nutrition.

Dr. Sybil CHARRIERE

Université Lyon 1, Hospices Civils de Lyon, Laboratoire CarMeN

- **#TR3 : AG saturés : amis ou ennemis du risque cardiométabolique ?**

jeudi 2 octobre
15h45 - 16h45

Nathalie Delzenne est professeur titulaire à l'Université catholique de Louvain (UCL) en biochimie alimentaire et métabolisme et est directrice du groupe de recherche « Métabolisme et Nutrition » du Louvain Drug Research Institute de l'UCL à Bruxelles (Belgique). Elle est impliquée dans de nombreux comités scientifiques internationaux (présidente de la Belgian Nutrition Society, membre du bureau éditorial du Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolism, membre du Conseil scientifique de l'European Society for Enteral and Parenteral Nutrition (ESPEN), ancien membre du conseil d'administration de l'International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics ...).

Après un doctorat en sciences pharmaceutiques obtenu en 1991 et un post-doctorat en nutrition à Lausanne (Suisse), ses travaux de recherche se sont intéressés aux interactions nutriments-gènes (Paris, Unité Inserm 342) puis elle a réintégré l'Université catholique de Louvain. Elle a ensuite débuté une carrière universitaire et a été pionnière dans la découverte de nutriments (prébiotiques) ciblant le microbiote intestinale pour contrôler la malnutrition (obésité, cachexie, carences en acides gras polyinsaturés...) et les troubles métaboliques associés. Elle a publié plus de 250 papiers en premier ou dernier auteur et dirige un grand nombre de projets de recherche internationaux axés sur la nutrition et la santé.

Pr. Nathalie DELZENNE

Université catholique de Louvain

- **Conférence plénière : « Microbiote intestinal et Obésité : de la recherche à la clinique »**

jeudi 2 octobre
9h15 - 9h45

- **#TR1 : Nouvelles stratégies et innovations thérapeutiques pour lutter contre l'obésité**

jeudi 2 octobre
10h45 - 11h45

Dr. Emmanuel DISSE

Université Lyon1 – Centre Hospitalier Lyon Sud

- **#TR1 : Nouvelles stratégies et innovations thérapeutiques pour lutter contre l'obésité**

jeudi 2 octobre
10h45 -11h45

Emmanuel Disse est Praticien Hospitalo-Universitaire en Endocrinologie au Centre Hospitalier Lyon Sud. Il est enseignant en endocrinologie à la Faculté Lyon Sud Charles Mérieux et Médecin Chercheur au sein de l'équipe 1 de l'Unité 1060 INSERM du laboratoire CarMeN.
Ses travaux de recherche portent sur l'insuline, l'insulino-résistance et le diabète de type 2 et également sur les hormones digestives impliquées dans la régulation de la prise alimentaire et sa pathologie. Il a 32 publications internationales à son actif.
Emmanuel Disse est également activement impliqué dans la Fédération Hospitalo-Universitaire DO-IT et le Centre Intégré de l'Obésité des Hospices Civils de Lyon. Il est Membre du Conseil d'administration de l'Association Française d'Etude et de Recherche sur l'Obésité (AFERO). En 2011, il a été Lauréat du Prix Albert Sézary de l'Académie Nationale de Médecine.

Dr. Assia ELJAAFARI

Laboratoire CarMeN

- **#TR2 : Obésité, une maladie de l'inflammation?**

jeudi 2 octobre
11h45 - 12h45

Le Docteur Assia Eljaafari, a mené en parallèle des études médicales et scientifiques et obtenu les diplômes de Docteur en Médecine, spécialité Recherche Médicale (Université de Montpellier) en 1992, et de Docteur es-Sciences, option Immunologie (Paris VI). Après un stage Post-Doctoral aux USA (Cambridge) dans une « Biotech Company » elle a poursuivi ses travaux de recherche dans le domaine de l'immunologie des greffes (moelle osseuse, et/ou tissus composites) et a obtenu son Habilitation à diriger les Recherches en 2002 (Lyon 1). Ses travaux de recherche se sont particulièrement focalisés sur les cellules souches mésenchymateuses qu'elle cherchait à utiliser pour moduler la réponse immunitaire aux greffes, mais qu'elle a découvert pouvoir jouer un rôle également important dans l'induction d'une réponse inflammatoire, selon certaines conditions. C'est ce thème qu'elle développe actuellement dans le domaine de l'obésité et/ou du diabète.

Pierre Fafournoux est directeur de recherche CNRS. Il anime l'équipe « Gènes – Nutriments » de l'unité de nutrition humaine à l'INRA de Clermont-Ferrand Theix. Après un doctorat de physiologie et Nutrition obtenu en 1985 (laboratoire du Dr C Rémésy) il a fait deux stages post-doctoraux, le premier à l'Université de Floride (Laboratoire du Dr MS Kilberg), le second à l'Université de Nice (Laboratoire du Dr J Pouysségur).

Le programme de recherche développé par Pierre Fafournoux a pour but de comprendre le « rôle signal » des acides aminés sur la régulation des grandes fonctions physiologiques, afin de pouvoir le replacer dans un contexte nutritionnel et/ou pathologique. Une des thématiques récemment abordées par l'équipe Gènes – Nutriments est l'étude des conséquences d'une malnutrition protéique pendant la période périnatale de la vie. Plus précisément, il s'agit d'identifier les mécanismes moléculaires à l'origine de l'imprégnation nutritionnelle acquise pendant la période périnatale afin de mieux comprendre l'installation de prédispositions à certaines pathologies pendant la vie adulte et pour les générations suivantes.

Dr. Pierre FAFOURNOUX

Unité de Nutrition Humaine à l'INRA / Clermont-Ferrand - Theix

- **#TR4 : Environnement périnatal et conséquences métaboliques**

jeudi 2 octobre
16h45 - 17h45

Agnès Giboreau est Directrice de la Recherche à l'Institut Paul Bocuse. Elle est co-fondateur de CENS. Elle est ingénieur en agro-alimentaire (Agro Sup Dijon), Docteur en Sciences des aliments (AgroParisTech) et titulaire d'un Master de Psychologie cognitive (Paris 8). Son parcours de chef de projet recherche au sein d'entreprises internationales l'a conduite à explorer diverses disciplines liées à la perception et au comportement des consommateurs et à développer une approche pluridisciplinaire de l'alimentation. Son activité de recherche, reconnue par son Habilitation à Diriger des Recherches (Neurosciences et Cognition, Lyon1) est désormais centrée sur l'étude en situation réelle des facteurs contribuant au plaisir des repas, et aborde les questions de choix, d'usage et de perception. Ses travaux sont menés en partenariat étroit avec le Centre Européen pour la Nutrition et la Santé, en tant que chercheur associé au Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon.

Dr. Agnès GIBOREAU

Centre de Recherche de l'Institut Paul Bocuse

- **#TR5 : Valorisation de la recherche en Nutrition**

vendredi 3 octobre
9h30 - 10h30

M. François HEROUFOSSE

Pôle de compétitivité WagrALIM

- **#TR5 : Valorisation de la recherche en Nutrition**

vendredi 3 octobre
9h30 - 10h30

François Heroufosse est Bio-ingénieur Chimiste, diplômé de l'Université Catholique de Louvain. Il a démarré sa carrière dans le département R&D du groupe Puratos, actif dans les ingrédients et améliorants pour la panification et la pâtisserie industrielle. Il a ensuite rejoint le groupe Südzucker, et plus particulièrement le département R&D du groupe Beneo-Orafti. Il a collaboré à la mise au point de fibres prébiotiques basées sur l'inuline extraite au départ de la racine de chicorée.
Ses missions de Recherche et Développement l'ont conduit à interagir à la fois avec les départements de production, en Belgique et à l'étranger, avec les services commerciaux et avec les clients industriels. Il a œuvré à l'élaboration de plusieurs brevets européens ou mondiaux.
En 2008 il a pris la direction du Pôle de Compétitivité WagrALIM, dédié à l'innovation et au partenariat au service de l'agro-alimentaire en Wallonie (Belgique). La Région compte plusieurs entreprises très bien positionnées, voire leader sur le segment des ingrédients fonctionnels ou des compléments alimentaires.Son activité consiste à assurer l'animation du Pôle, et plus précisément à mettre l'innovation, technologique ou non, au service du développement des entreprises.

Pr. Michel LAGARDE

Professeur des Universités
Emérite, INSA de Lyon

- **#TR5 : Valorisation de la recherche en Nutrition**

vendredi 3 octobre
9h30 - 10h30

Michel Lagarde est Docteur en Biochimie, Docteur d'Etat ès-Sciences et Docteur d'Etat en Biologie Humaine. De 1972 à 1976 il est cadre au Laboratoire d'Hémostase de l'Institut Pasteur de Lyon, puis de 1976 à 1987 chercheur Inserm. Il devient Professeur des Universités en Biochimie et Biologie Moléculaire en 1987 et de 1987 à 2006 il est directeur d'unités de Recherche.
Il est fondateur de l'Institut Multidisciplinaire de Biochimie des Lipides (IMBL), Président du Directoire (2002-2012) et Directeur Scientifique de la Plateforme RIO puis IBiSA de Lipidomique (2002-2014).
Il est également Directeur scientifique de l'institut Carnot LISA (Lipides pour l'Industrie et la SAnté) (2007-2012), co-responsable d'un Laboratoire International Associé Inserm-Riken (Japon) (2006-2010), membre de Commissions Scientifiques Spécialisées Inserm (1987-1991) dont il devient par la suite président (1999-2002), président de plusieurs sociétés savantes (GERLI 1994-2001 ; ICBL 2006-2010 ; ISSFAL 2006-2009).
Il a été Organisateur et co-organisateur de 10 congrès ou séminaires scientifiques.
Il est l'auteur de 370 publications (facteur H = 44) et 7 brevets dans le domaine cardiovasculaire, des maladies métaboliques et de l'implication des lipides en physio-pathologie (notamment lipides bioactifs dérivés des acides gras d'intérêt nutritionnel).

Benoît Lamarche est professeur titulaire de la Chaire en nutrition de l'Université Laval à l'École de nutrition et chercheur membre de l'Institut en Nutrition et Aliments Fonctionnels (INAF) de l'Université Laval.

Le Dr. Lamarche a publié plus de 250 articles scientifiques dans des revues spécialisées dans les domaines de la physiologie, de la nutrition et de la médecine. Ses travaux récents ont portés sur la diète méditerranéenne, les produits laitiers et les gras trans et leurs effets sur la santé cardio-vasculaire, l'obésité et le syndrome métabolique, d'un point de vue physiologique, clinique et épidémiologique.
Le Dr. Lamarche a reçu de nombreux prix dont ceux de la Société Canadienne de nutrition (Centrum New Investigator Award, 2011), de la Société québécoise de lipidologie, nutrition et métabolisme (Prix des fondateurs Jean-Davignon et Paul-Lupien, 2013) et du Groupe d'Utrecht et de la Fédération internationale laitière (Wiebe Visser Bi-annual International Nutrition Award, 2004).

Dr. Benoit LAMARCHE

INAF, Université Laval

- **Conférence plénière : « N'est-il pas temps de revoir les évidences scientifiques sur les lipides saturés et le risque cardiovasculaire ? »**

jeudi 2 octobre
14h - 14h30

- **#TR3 : AG saturés : amis ou ennemis du risque cardiométabolique ?**

jeudi 2 octobre
15h45 - 16h45

- **#TR5 : Valorisation de la recherche en Nutrition**

vendredi 3 octobre
9h30 - 10h30

Yvan Larondelle est Docteur en Sciences agronomiques et Ingénierie biologique (1989) (UCL). Après un séjour post-doctorat à l'Université de Cologne, il est engagé comme chargé de cours et ensuite professeur à l'Université de Louvain où il dirige le laboratoire de biologie de la nutrition et toxicologie environnementale au sein de l'Institut des Sciences de la Vie. Ses travaux se focalisent sur le développement et l'évaluation d'aliments de qualité nutritionnelle supérieure et de sécurité sanitaire chimique irréprochable. Ils le mènent à établir des collaborations soutenues avec des universités de pays en développement, en particulier au Pérou, en Bolivie, au Vietnam et au Brésil.
Yvan Larondelle a contribué à la publication de 154 articles dans des revues internationales et a assuré la supervision de 28 thèses de doctorat. Il a reçu le titre de Docteur Honoris Causa de l'Université fédérale du Para au Brésil et est membre de l'Académie Royale de Belgique. Il est actuellement Doyen de la Faculté des Bioingénieurs AGRO Louvain et vice-président du pôle de compétitivité wallon "Wagralim".

Dr. Yvan LARONDELLE

Université catholique de Louvain (UCL) / Faculté des Bioingénieurs / Institut des Sciences de la Vie

- **#TR3 : AG saturés : amis ou ennemis du risque cardiométabolique ?**

jeudi 2 octobre
15h45 - 16h45

Dr. Fabienne LAUGERETTE

Laboratoire CarMeN, IUT Lyon 1

- **#TR2 : Obésité, une maladie de l'inflammation ?**

jeudi 2 octobre
11h45 - 12h45

Maître de Conférences : enseignement au département Génie Biologie de l'IUT Lyon 1 en diététique, responsable de la licence professionnelle Alimentation Santé ; chercheur au laboratoire CarMeN.
Thème de recherche : « Rôle des lipides alimentaires sur l'absorption des endotoxines de la flore intestinale, lien avec l'inflammation dans le cadre des maladies métaboliques ». Elaboration d'études in vitro (cultures de cellules Caco-2 et Thp-1) et in vivo (rat et souris). Thèse sur « la Perception oro-sensorielle des lipides alimentaires : Rôle du Fatty-Acid Transporter (FAT/CD36) et Impacts physiologiques « (Centre du Goût, Dijon, France). Expérience avec des souris knock-out (CD36 -/-), élaboration de tests comportementaux et pose de cathéter dans le canal pancréato-biliaire chez la souris.

Pr. Martine LAVILLE

Université Lyon 1, Centre Hositalier Lyon Sud, CRNH-RA, CENS

- **#Allocution d'accueil**

jeudi 2 octobre
9h - 9h15

- **#Clôture des rencontres**

vendredi 3 octobre
14h

Martine Laville, co-fondatrice et présidente de CENS, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier, elle exerce ses activités professionnelles au CHU Lyon Sud au sein du Service Endocrinologie - Diabétologie - Nutrition (Hospices civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1), elle dirige par ailleurs le Centre de Recherche en Nutrition Humaine Rhône-Alpes (CRNH-RA) et est co-responsable de l'équipe 1 « Adaptations nutritionnelles, environnement et diabète » de l'Unité CarMeN, INSERM U 1060/INRA U 1235/INSA-Lyon.

Elle est également présidente de la Fondation française pour l'alimentation et la santé, vice-présidente du Conseil scientifique du Centre de recherche de l'Institut Paul Bocuse et présidente du CNU Nutrition.

Ses principaux travaux de recherche concernent les bases physiologiques et moléculaires de l'obésité et du diabète (mécanisme de résistance à l'insuline et adaptation aux changements nutritionnels au niveau physiologique et moléculaire).

Brigitte Le Magueresse s'intéresse à l'impact des polluants alimentaires sur les maladies métaboliques dans un modèle de souris obèses. En particulier, avec plusieurs collègues du laboratoire CarMen (notamment Danielle Naville), elle a démontré qu'il existait un effet « cocktail » dépendant du sexe lorsque plusieurs polluants classiquement retrouvés dans l'alimentation étaient ajoutés dans un régime gras à des doses supposées sans-effet pour l'homme. En effet, la mixture provoque sur les souris adultes exposées toute leur vie, une aggravation de l'intolérance au glucose associée à l'obésité chez les femelles (insulino-résistance hépatique; altération de la signalisation oestrogénique), et une altération du métabolisme des lipides et du cholestérol chez les mâles. Ces évènements sont observés sans prise de poids ni signe de toxicité. Des études mécanistiques sont en cours.

Parcours scientifique : thèse d'Université à Rennes (1987) puis stage post-doctoral (Texas, US) et intégration dans le corps des chercheurs à l'Inserm en 1989.

Dr. Brigitte LE MAGUERESSE

Inserm U1060
Laboratoire CarMeN

- **#TR4 : Environnement périnatal et conséquences métaboliques**

jeudi 2 octobre
16h45 - 17h45

Elisabeth LUSTRAT a rejoint VITAGORA®, le pôle de compétitivité "Goût, Nutrition et Santé" en 2010. Elle est en charge de l'équipe Prospective, sur les thématiques scientifiques, marchés et organisation des entreprises pour le développement de l'innovation à forte valeur ajoutée. Dans ce cadre, elle assure également le développement et la visibilité du réseau VITAGORA® en France, en Europe et Amérique du Nord, au profit des membres de l'association, en participant à différents groupes de travail européens, en organisant des événements à portée internationale, ou des missions partenariales.

Elle a travaillé auparavant plus de vingt ans, comme responsable R&D et chef de produit au sein de deux multinationales du secteur l'agro-alimentaire: Danone et Unilever.

Mme Elisabeth LUSTRAT

Pôle de compétitivité
VITAGORA

- **#TR5 : Valorisation de la recherche en Nutrition**

vendredi 3 octobre
9h30 - 10h30

Dr. André MARETTE

Université Laval,
Hôpital Laval

- **#TR2 : Obésité, une maladie de l'inflammation ?**

jeudi 2 octobre
11h45 - 12h45

Le Dr Marette est professeur titulaire de la faculté de médecine de l'Université Laval. Il occupe un poste de chercheur dans l'axe cardiologie à l'Institut de cardiologie et pneumologie de Québec et cumule les fonctions de directeur scientifique de l'Institut sur la Nutrition et les aliments fonctionnels (INAF) de l'Université Laval. Il est aussi titulaire d'une Chaire de Recherche sur la pathogénèse de la résistance à l'insuline et des maladies cardiovasculaires. Les travaux du Dr Marette sur les causes de l'obésité, du diabète et des maladies cardiovasculaires, ainsi que sur le traitement de ces maladies, ont été publiés dans plus de 165 articles et chapîtres de livre. Il a reçu plusieurs prix honorifiques dont le prestigieux "Charles Best Lectureship Award" de l'Université de Toronto, un prix international qui reconnait la contribution du titulaire à l'avancement de la recherche sur le diabète.

Pr. Ambroise MARTIN

Retraité de l'Université Lyon 1,
Expert auprès de l'Efsa

- **#TR5 : Valorisation de la recherche en Nutrition**

vendredi 3 octobre
9h30 - 10h30

Ambroise Martin, Docteur en Médecine, Docteur ès-Sciences, maîtrise de philosophie, Professeur de nutrition et de Biochimie à la Faculté de médecine Lyon-Est de l'Université Claude Bernard – Lyon I, Praticien Hospitalier au Centre de Biologie du Groupement Hospitalier Est de Lyon. Membre de l'unité de recherche INSERM U189, Physiopathothologie subcellulaire et régulations métaboliques, jusqu'en 1999. Ancien directeur de l'évaluation des risques nutritionnels et sanitaires à l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa), de 1999 à 2004. Coordonnateur des Apports nutritionnels conseillés pour la population française (ANC, 2001). Membre du Conseil national de l'alimentation, expert en nutrition auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (2004-2012) et de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (depuis 2006, président du Panel NDA pour la période 2012-2015 ; président du groupe de travail sur les références nutritionnelles depuis 2007), ainsi que de différentes instances dans le domaine de la nutrition et de l'alimentation, notamment le Comité de pilotage/suivi du Programme national nutrition santé (PNNS), le comité d'évaluation des chartes d'engagements de progrès nutritionnels et le comité d'évaluation scientifique du programme alimentation de l'Agence nationale de la recherche (2005-2007).

Docteur en Pharmacie option industrie (1990) Anne Mey a travaillé un an en R et D pour Cisbio International (1991) avant de compléter sa formation de chercheur par une thèse en Immunologie sur l'inflammation (1996) à l'hôpital Edouard Herriot sous la direction du Pr Revillard, avec une bourse du Laboratoire Pierre Fabre. En 1997, elle a rejoint le laboratoire du Pr Samarut à l'ENS de Lyon pour identifier les cibles moléculaires d'un oncogène dans les cellules souches érythrocytaires.
Recrutée par l'INRA en 2000 comme CR1 pour caractériser les cellules souches embryonnaires de poulet, Anne Mey a choisi d'étudier la fonction d'un gène d'origine rétrovirale nouvellement découvert. Par des approches multidisciplinaires elle a montré l'implication de ce gène dans différentes options de destin de ces cellules et l'importance de régulations épigénétiques.
Elle rejoint le laboratoire CarMeN (Hopital Lyon Sud) en 2013 pour comprendre le destin des cellules souches du tissu adipeux et explorer leur contribution dans l'obésité pathologique.

Dr. Anne MEY

INRA – Laboratoire CarMeN

- **#TR4 : Environnement périnatal et conséquences métaboliques**

jeudi 2 octobre
16h45 - 17h45

Marie-Caroline Michalski, Directrice de Recherche INRA, s'intéresse à l'impact de la structure et de l'organisation des lipides dans les aliments sur leurs effets sur la santé. Après une formation d'Ingénieur des Industries Alimentaires et l'obtention d'un doctorat (ENSAIA, Nancy, 1992-1998), elle a développé des recherches sur la structure et les propriétés de la matière grasse laitière et des globules gras du lait au laboratoire de Sciences et Technologies du Lait et de l'Œuf de l'INRA à Rennes (1999-2005). Depuis 2004, elle a développé au sein du laboratoire CarMeN à Lyon une nouvelle thématique de recherche sur les effets de la structure des lipides sur leur absorption intestinale et leur impact métabolique, en collaboration étroite avec le CRNH Rhône-Alpes. Ses travaux ont mis en évidence chez l'homme que la digestion des lipides s'accompagne d'une absorption d'endotoxines présentes dans le microbiote intestinal, ce phénomène étant augmenté suite à une période de suralimentation. Les résultats sur l'utilisation différente des acides gras par l'organisme, selon l'ingestion de la matière grasse sous forme tartinée ou émulsionnée, ont abouti au nouveau concept de « lipides rapides vs lipides lents » dans la prise en charge des risques métaboliques liés au développement de l'obésité.

Dr. Marie-Caroline MICHALSKI

INRA - Laboratoire CarMeN

- **#TR3 : AG saturés : amis ou ennemis du risque cardiométabolique ?**

jeudi 2 octobre
15h45 - 16h45

Pr. François PATTOU

INSERM 859, CHRU Lille, Labex EGID

- **#TR1 : Nouvelles stratégies et innovations thérapeutiques pour lutter contre l'obésité**

jeudi 2 octobre
10h45 - 11h45

François Pattou, 48 year old, is professor of Surgery in the Faculty of medicine at the University of Lille 2, Lille, France. Head of the department of general and endocrine surgery at Lille University Hospital, he also leads a research group at the University of Lille 2, INSERM U859, devoted the clinical development of biotherapies for treating diabetes. UMR 859, a funding member of the LABEX European Genomic Institute for Diabetes (EGID) was classified as "Remarkable" by the CSS5 Inserm in 2014.

The recipient of more than 25 research grants from national and international institutions (7th Framework Program, Innovative Medicine Initiative, Agence Nationale de la Recherche, OSEO, Juvenile Diabete Research Fundation) François Pattou has been awarded by several prizes (National Academy of Medicine, Rachmine Levine scientific achievement award, Matmut award). Pr. Pattou research is devoted to the surgical treatment of endocrine and metabolic disease and focused on cell therapy for type 1 diabetes and metabolic surgery for type 2 diabetes. Pr Pattou has authored or co-authored 230 papers in peer review journals. He is also the principal investigator of several ongoing clinical trials of islet cell transplantation and metabolic surgery.

Dr. Noel PERETTI

Université Lyon 1, Hôpital Femme Mère Enfant Lyon

- **#TR4 : Environnement périnatal et conséquences métaboliques**

jeudi 2 octobre
16h45 - 17h45

Le Dr Noël Peretti est pédiatre nutritionniste travaillant dans le domaine de la dénutrition de l'enfant. Ancien interne et assistant chef de clinique des Hospices Civils de Lyon, il a réalisé son PhD en nutrition à l'université de Montréal durant 4 années au sein du laboratoire de lipidologie du Pr Levy au CHU Sainte Justine. Il est actuellement MCU-PH dans le service d'hépato-gastroentérologie et nutrition de l'hôpital pédiatrique de Lyon où il coordonne le suivi des patients en nutrition parentérale à domicile et des enfants en alimentation entérale. Il s'occupe particulièrement de la renutrition des patientes anorexiques.

Il est fortement impliqué dans l'enseignement de la nutrition à la faculté de médecine Lyon-Est et dans plusieurs DIU. Il est responsable du Master 2 recherche de nutrition et cardiovasculaire RCMN.
Sa thématique de recherche est l'absorption intestinale des lipides au sein de l'équipe 4 de l'UMR 1060 CarMeN.

Luciano Pirola is an INSERM CR1 researcher since 2005. He graduated from the University of Milano, Italy and obtained a PhD in biochemistry at the University of Fribourg, Switzerland in 2000. Dr. Pirola joined INSERM in 2000 as Post-doctoral research fellow. In 2008-2010 L. Pirola spent a period as Senior Research Associate at Baker IDI Heart and Diabetes Institute, Melbourne, Australia. Currently, he is a research scientist at INSERM U1060, Lyon.
His main research interest is the study of epigenetic alterations in the physiopathology of insulin resistance, diabetes mellitus and diabetic complications.

Dr. Luciano PIROLA

Laboratoire CarMeN de Lyon

- **#TR4 : Environnement périnatal et conséquences métaboliques**

jeudi 2 octobre
16h45 - 17h45

Marie-Hélène DEGRAVE SANIEZ holds a Master's degree in Bio-chemistry obtained in 1978. She holds a Master's Degree in Food Microbiology and Public Hygiene. She obtained a Master's Degree in 2013, specialized in Catering Health and Well-Being.She joined the Roquette Group in January 1979 as a microbiologist. She was tasked with the selection and development of micro-organisms strain in biotechnological processes. Human and animal nutrition were integrated into her field of activities in 2004. Since 2010, she has been in charge of Nutrition Direction at corporate level, and her mission is to implement the nutrition strategy of the group as well as that of the international preclinical and clinical studies program. She launched ALGOHUB program, which was supported by OSEO focusing on microalgae industrial development.
Besides, she also is:
Member and treasurer of DIGESTSCIENCE,
Vice-president of the ALIM 50 + association,
Member of the INRA scientific council
Member of the Board of the CENS (Center for European Nutrition and Health)

M^me^ Marie-Hélène SANIEZ

Société ROQUETTE,
Association Alim50 +

- **#TR1 : Nouvelles stratégies et innovations thérapeutiques pour lutter contre l'obésité**

jeudi 2 octobre
10h45 - 11h45

Pr. Chantal SIMON

Laboratoire CarMeN, CRNH Rhône-Alpes, CENS, FHU DO-IT

- **Conférence plénière – « Inactivité physique et sédentarité : du concept socio-écologique à la preuve physiopathologique »**

jeudi 2 octobre
12h45 - 14h

Pr Chantal Simon est professeur de Nutrition à la Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud, Université de Lyon. Elle est co-directeur de l'équipe de recherche « Régulation de la masse musculaire et désordres métaboliques » du Laboratoire CarMeN, membre fondateur de CENS et coordinateur du FHU DO-IT (Dialogs in Obesity and Innovative Therapeutics). Ses centres d'intérêt scientifique ont principalement trait à la physiologie de l'inactivité physique et du comportement sédentaire, et leur implication dans la physiopathologie de la prise de poids excessive, de l'insulinorésistance et du diabète. Un aspect particulier de ses travaux de recherche est le développement d'études d'intervention en conditions de vie réelle pour tenir compte des contraintes socio-écologiques qui régulent les comportements humains, grâce à l'utilisation d'outils de bio-logging innovants et de techniques basées sur l'utilisation des isotopes tables. Parmi d'autres études, elle a coordonné l'étude ICAPS, une étude d'intervention randomisée visant à réduire les comportements sédentaires en agissant sur leur environnement. Cette étude qui a permis de suivre près d'un millier d'adolescents pendant plus de 6 ans est l'une des plus efficaces dans le domaine de la prévention de l'excès de poids chez l'enfant et l'adolescent.

Dr. Hubert VIDAL

Laboratoire CarMeN

- **#TR2 : Obésité, une maladies de l'inflammation** ?

jeudi 2 octobre
11h45 - 12h45

Hubert Vidal est Directeur de Recherche (DR1) à l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) et directeur du Laboratoire CarMeN, Unité Mixte de Recherche INSERM U-1060, INRA U1397 « Cardiovasculaire, Métabolisme, Diabétologie et Nutrition» à l'Université Lyon 1 et à l'INSA de Lyon. Il est également impliqué dans la Fédération Hospitalo-Universitaire DO-IT. Ses travaux portent d'une part sur les mécanismes géniques et épigénétiques d'adaptation à l'environnement chez l'homme (nutrition, pollution, activité physique) et d'autre part sur le mécanisme d'action de l'insuline et l'insulino-résistance, dans le contexte des maladies métaboliques (obésité-diabètes). Il a été un des pionniers en Europe dans le développement de la nutrigénomique chez l'homme. Il est auteur de plus de 220 publications dans des revues internationales (facteur H = 52) et récipiendaire des prix de diabétologie GB Morgagni (2002) et Apollinaire Bouchardat (2004). Il a été président du Conseil Scientifique de l'ALFEDIAM (Association de Langue Française d'Etude du DIAbète et des Maladies métaboliques) de 2005 à 2007 et éditeur associé de la revue Diabetologia de2004 à 2008. Il est l'un des co-fondateurs de CENS.

Dr. Yohann WITTRANT

INRA UMR1019 Nutrition Humaine /
Université d'Auvergne

• **#TR2 : Obésité, une maladies de l'inflammation** ?

jeudi 2 octobre
11h45 - 12h45

Key words: Bone, Health, Nutrition, Lipids, Micronutrients, Cell biologyResearch field: The team aims at developing innovative science-based nutritional approaches targeting new pathways involved in locomotor dysfunction. We focus on providing solid scientific foundations for the development of new products with high « health » value.

Professional Experience

- Researcher (2008-) Nutrition, Metabolism and Bone, INRA UMR1019 of Human Nutrition, Clermont-Ferrand - France
- Accreditation to supervise research (Habilitation à Diriger des Recherches – Decree 02/13/1992) March 2010
- Master in Business Administration, (2008) Management of innovative projects University of Nantes, Economy and Management Center, Nantes - France

OB1

L'EQUILIBRE ENTRE LES VOIES MYD88/TRIF EST ASSOCIE A LA SENSIBILITE A L'INSULINE DANS LE MUSCLE ET LE TISSU ADIPEUX CHEZ DES SUJETS OBESES.

Amouzou C[1] , Fabre O [1], Breuker C[2], Fedou C[3], Dupuis AM[4], Galtier F[5], Avignon A[1,6], Molinari N[7], Birot O[8], Mercier J[1,3], Bisbal C[1], Sultan A[1,6].

[1] U1046 INSERM – Université de Montpellier 1, Université de Montpellier 2, Montpellier, France [2] CHRU Montpellier, Département de Pharmacie clinique, Montpellier, France [3] CHRU Montpellier, Département de Physiologie clinique, Montpellier, France [4] CHRU Montpellier, Département de Biochimie, Montpellier, France [5] CHRU Montpellier, Centre d'investigation clinique, Montpellier, France [6] CHRU Montpellier, Département de Nutrition Diabète, Montpellier, France [7] CHRU Montpellier, DIM (Département de l'Information Médicale), Montpellier, France [8] Faculty of Health, Angiogenesis Research Group, York University, Toronto, Canada.

Objectifs : La micro-inflammation chronique, l'activation de l'immunité innée, le stress oxydant sont des mécanismes impliqués dans le développement de l'insulinorésistance (IR), au cours de l'obésité. L'IR affecte notamment le tissu musculaire (TM) et le tissu adipeux (TA). Cependant, les mécanismes initiateurs du développement de l'IR ne sont pas entièrement identifiés. Chez l'homme, la sensibilité à l'insuline et l'inflammation n'ont jamais été analysées au niveau systémique et tissulaire chez un même sujet. Notre objectif est de caractériser la sensibilité à l'insuline, le profil inflammatoire/immunitaire au niveau systémique/tissulaire, chez des sujets obèses.

Méthodes : Mesure systémique et tissulaire (TA, TM) de la sensibilité à l'insuline, du profil inflammatoire/immunitaire chez 30 femmes ménopausées (10 contrôle CT, IMC : 18,5-25kg/m^2 et 20 obèses IMC$\rightarrow$30kg/m^2) sans antécédent familiaux de diabète de type 2.

Résultats : Les volontaires obèses ont été classées obèses insulinosensibles (OIS) ou insulinorésistantes (OIR) selon le $HOMA_{IR}$ et le GIR (*glucose infusion rate*). Nos résultats montrent que :

- la production d'adipokines/cytokines est identique entre les OIS et les OIR, au niveau systémique et tissulaire,
- la sensibilité à l'insuline dans le TA est identique entre les CT, OIS et OIR,
- la sensibilité à l'insuline dans le TM est significativement atténuée chez les OIR par rapport aux CT et OIS. Elle est associée à une augmentation de la voie TLR4/Myd88/NF-B au détriment de la voie TLR4/TLR3/TRIFF/IRF3, conduisant à une diminution de l'expression de MnSOD.

Conclusion : Dans notre cohorte de sujets obèses, seul le TM est touché par l'IR. Cette IR musculaire se développe sans inflammation systémique ni tissulaire, mais est associée à une modification des voies de l'immunité innée. Ces résultats mettent en exergue l'importance de l'immunité innée dans la régulation de la sensibilité à l'insuline, et doivent être validés par des expérimentations complémentaires.

OB2

ASSOCIATION CITRULLINE-STATINE : UN TRAITEMENT INNOVANT POUR L'OBESITE ET LE DIABETE DE TYPE 2.

Capel F[1], Chabrier G[1], Pitois E[1], Rigaudière JP[1], Le Plenier S[2], Laillet B[1], de Bandt JP[3], Cynober L[3], C Moinard[3], Morio B[1,2]

[1] INRA, UMR 1019, UNH, CRNH Auvergne et Clermont Université, Université d'Auvergne, Unité de Nutrition Humaine, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand, France ; [2] INRA, UMR 1397, Laboratoire CarMeN, Université Lyon 1, INRA U1235, l'INSA de Lyon, Rockefeller et Charles Mérieux Lyon-Sud universités médicales, Lyon, France ; [3] EA 4466 PRETRAM, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

Objectifs : Les statines font partie des médicaments les plus prescrits, la première des statines étant l'atorvastatine. Toutefois, les statines ont été associées à une augmentation du risque de diabète de type 2. L'association de la citrulline à l'atorvastatine permettrait de potentialiser la production d'oxyde nitrique (NO) dans les cellules endothéliales (Berthe et al. 2011), le NO étant un régulateur central du métabolisme énergétique et de la sensibilité à l'insuline. Notre objectif a donc été d'examiner les bénéfices santé de la combinaison citrulline-atorvastatine.

Méthodes : Des souris mâles C57BL/6J (n=160) ont reçu pendant 12 semaines un régime standard (STD) ou un régime riche en graisses et en sucre (HE, hyper-énergétique). Au cours des 3 dernières semaines d'intervention, 4 groupes HE ont été constitués pour recevoir HE seul, ou enrichi en citrulline (2,5 g/kg) (HEcit), ou en atorvastatine (10 mg/kg) (HEstat) ou en la combinaison des deux (HEcit-stat). La composition corporelle, la tolérance au glucose, la sensibilité à l'insuline et le métabolisme lipidique hépatique ont été examinés en fin d'expérimentation.

Résultats : Seul HEcit-stat a permis d'améliorer le poids corporel (-4%), la masse grasse (-29%), la tolérance au glucose (+85%) et la sensibilité à l'insuline (+30%) par rapport aux autres groupes HE ($p \leftarrow 0,05$). En outre, l'insulinémie postprandiale sous HEcit-stat était similaire aux STD et 42% plus basse que celle des HE ($p \leftarrow 0.05$), la glycémie postprandiale étant comparable entre les groupes. Dans le foie des HEcit-stat, la phosphorylation d'AMPK était similaire aux STD et 27% plus élevée que HE ($p \leftarrow 0,05$). Sur la base de mesures biochimiques et moléculaires, ceci était associé à une moindre activité lipogénique en réponse aux repas chez HEcit-stat par rapport à HE (-81%, $p \leftarrow 0,05$).

Conclusions : La combinaison citrulline-atorvastatine réduit le stockage adipeux et rétablit l'homéostasie glucidique de souris recevant un régime HE. En outre, Elle potentialise l'activation de l'AMPK dans le foie, limitant ainsi l'activité lipogénique. Elle ouvre ainsi des perspectives prometteuses pour le traitement de l'obésité et le diabète de type 2.

OB3

MODULATION POSTPRANDIALE DE L'ENDOTOXEMIE CHEZ L'HOMME : EFFET DE LA QUANTITE DE LA MATIERE GRASSE INGEREE ET ROLE DES TRANSPORTEURS D'ENDOTOXINES.

Vors C[1,3], Pineau G[1,3], Drai J[3,4], Vidal H[2,3], Laville M[2,3], Michalski MC[1,3]

[1] INRA USC1397, INSA-Lyon, Univ Lyon-1, laboratoire CarMeN, Villeurbanne, France ; [2] INSERM U1060, Univ Lyon-1, laboratoire CarMeN, CRNH-RA, CENS, Oullins, France ; [3] CRNH Rhône-Alpes, CENS, Oullins, France ; [4] Laboratoire de Biochimie, Hospices civils de Lyon, Centre Hospitalier Lyon Sud, Oullins, France.

Objectifs : L'endotoxémie est désormais reconnue comme une nouvelle composante inflammatoire associée au microbiote dans l'établissement de l'inflammation de bas-grade observée en situation d'obésité ou de diabète de type 2. Le phénomène d'endotoxémie postprandiale transitoire a été récemment mis en évidence lors de la digestion d'un repas riche en lipides, pouvant contribuer au risque métabolique déjà encouru en raison d'une lipémie élevée. Cependant, la modulation de ce phénomène via une modification de la lipémie par différentes quantités de matière grasse chez l'homme n'est pas connue, et les spécificités des sujets obèses par rapport aux normo-pondérés dans ce contexte n'ont encore jamais été décrites.

Méthodes : Des hommes normo-pondérés (n=9) et obèses (n=9) ont réalisé des tests d'exploration métabolique, incluant la digestion de petits-déjeuners standardisés à teneur faible ou modérée en matière grasse (10 g vs 40 g). Des mesures d'endotoxémie ont été effectuées sur les échantillons plasmatiques ainsi que sur les chylomicrons, récupérés par ultracentrifugation, au cours des tests de digestion. La réponse inflammatoire associée a été évaluée par la mesure plasmatique des transporteurs d'endotoxines (LBP, sCD14) et de la cytokine inflammatoire IL-6.

Résultats : Si la chylomicronémie est augmentée chez l'ensemble des sujets en réponse à une quantité croissante de lipides ingérés ($P \leftarrow 0.01$), seuls les sujets obèses présentent un endotoxémie postprandiale augmentée ($P \leftarrow 0.05$). Chez ces sujets, les chylomicrons jouent un rôle actif dans le transport des endotoxines en phase postprandiale. Aucune différence de variation postprandiale des médiateurs inflammatoires (IL-6, LBP et sCD14) n'a été observée suite aux différents repas test dans les deux groupes. Néanmoins, par comparaison aux sujets normo-pondérés, l'accumulation postprandiale d'IL-6 chez les sujets obèses est supérieure suite au différents repas tests ($P \leftarrow 0.05$) et s'avère corrélée au taux de LBP à jeun pour l'ensemble des sujets ($P \leftarrow 0.01$).

Conclusions : La quantité de lipides ingérés au petit déjeuner contribue ainsi à moduler l'endotoxémie postprandiale, notamment via le rôle actif des chylomicrons sécrétés en phase postprandiale chez les sujets obèses. Des quantités faible ou modérée de lipides n'induisent pas de variation de réponse inflammatoire transitoire, mais les transporteurs des endotoxines semblent être déterminants dans l'accumulation postprandiale d'il-6, participant certainement à l'établissement de l'état sub-inflammatoire chronique lié à l'obésité.

OS1

IMPACT DE LA RESTRICTION DE CROISSANCE INTRA-UTERINE CHEZ LES PORCS (SUS SCROFA) SUR LA REGULATION DE L'EXPRESSION DES SIRTUINES ET DES GENES METABOLIQUES.

Chriett S[1], Luron I[2], Vidal H[1], Pirola L[1]

[1] Laboratoire Carmen (cardiologie, métabolisme et nutrition); INSERM U1060; Lyon-1 Université, Faculté de médecine Lyon sud; 69921 Oullins, France ; [2] INRA - UMR 1341 ADNC ('Alimentation, Adaptations Digestives, Nerveuses et Comportementales'), Domaine de la Prise, F-35590 Saint-Gilles

Introduction : La restriction de croissance intra-utérine (RCIU) induit des dérèglements métaboliques comme la résistance à l'insuline et le diabète de type 2 à travers des mécanismes encore largement méconnus1. La vie fœtale et postnatale peut donc influencer la santé de l'adulte. Le RCIU pourrait être à l'origine de modifications d'expression de gènes pouvant conduire au développement de maladies métaboliques 1, 2, 3. En utilisant un modèle de RCIU spontanée chez le porc, nous avons étudié l'expression des Sirtuines et de gènes métaboliques clefs pendant la vie fœtale (71 et 112 jours après la conception) et 2 jours après la naissance. Nous avons étudié si des défauts d'expression génique ont lieu lors d'un RCIU.
Matériel et méthodes: Les expressions géniques ont été mesurées dans le muscle long dorsal. Les taux d'ARNm des gènes de la voie de l'insuline, IRS1 et Glut4, des gènes métaboliques, HK2 et GADPH, et sirtuines (1-7) ont été analysés. Les expressions protéiques ont été étudiées par Western blot.

Résultats : Les expressions d'ARNm des sirtuines 1, 5, 6, 7 présentaient des corrélations significatives avec l'âge gestationnel et/ou le poids fœtal. Des corrélations significatives ont également été observées pour les gènes IRS1, Glut4 et HK2. En comparant les échantillons contrôles et RCIU, l'existence d'une régulation différentielle de la transcription a été révélée. Alors que chez les contrôles, Sirt1 et Hk2 subissent une diminution d'expression corrélée au poids et l'âge, ce n'est pas le cas chez les RCIU. De même, Sirt2 et Glut4 sont surexprimés en cas de RCIU et non chez les contrôles. Au niveau protéique, nous avons démontré pour le RCIU une surexpression significative de Glut4 à 2 jours après la naissance, en accord avec les données transcriptomiques. Ces altérations géniques sont potentiellement liées à des modifications post-traductionnelles (épigénétiques) des histones.

Discussion : Dans le muscle squelettique porcin, plusieurs sirtuines et gènes métaboliques affichent des trajectoires d'expression spécifiques du déroulement de la vie fœtale et postnatale, qui sont modifiés en cas de RCIU. Compte tenu de l'importance des sirtuines et de la signalisation de l'insuline dans le contrôle du métabolisme [4, 5], il est possible que les modifications observées amènent à une prédisposition à une maladie métabolique chez l'adulte [6].

1 - Barker, D.J., Fetal origins of coronary heart disease. *Bmj.*, 311(6998): p. 171-4 (1995).
2 - Junien, C., et al., [Early determinants of health and disease: epigenetics and environment] Epigenetics and child health: basic principles. Epigenetic mechanisms for nutrition determinants of later health outcomes. *Bull Acad Natl Med.*, 195(3): p. 511-26; discussion 526-7 (2011).
3 - Martin-Gronert, M.S., Tarry-Adkins, J.L., Cripps, R.L., Chen, J.H., Ozanne, S.E. Maternal protein restriction leads to early life alterations in the expression of key molecules involved in the aging process in rat offspring. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 294(2) : R494-500, (2008).
4 - Dong, X.C., Sirtuin biology and relevance to diabetes treatment. Diabetes Manag (Lond) 2(3): p. 243-257 (2012).
5 - Yu, J. and Auwerx, J., The role of sirtuins in the control of metabolic homeostasis. *Ann N Y Acad Sci.* 1173(Suppl 1): p. E10-9 (2009).
6 - Simmons, R.A., Developmental origins of diabetes: the role of epigenetic mechanisms. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 14(1):13-6 (2007).

OS2

EFFETS DE L'EXERCICE DURANT LA GESTATION SUR LA COMPOSITION CORPORELLE ET LE METABOLISME DU GLUCOSE DE LA DESCENDANCE SOUMISE A UN REGIME GRAS ET SUCRE.

Quiclet C[1,2], Sanchez H[3], Batandier C[1,2], Dubouchaud H[1,2], Fondraz E[1,2], Siti F[4], Vial G[5], Rieusset J[5], Fontaine E[1,2], Couturier K[1,2].

[1] Univ. Grenoble Alpes, Laboratory of Fundamental and Applied Bioenergetics (LBFA), Grenoble, France ; [2] Inserm, U1055, Grenoble, France ; [3] nstitut de Recherche Biomédicale des Armées, Brétigny sur Orge, France ; [4] Université de Jakarta, Indonésie ; [5] Laboratoire CarMeN, Lyon, France

Objectifs : L'impact de l'environnement maternel lors de la vie foetale sur la santé future de la descendance est aujourd'hui reconnu. A ce jour, aucune étude n'a exploré l'effet combiné de l'exercice gestationnel avec la consommation d'un régime gras et sucré chez la descendance. Le but de notre étude a donc été de voir l'effet de l'exercice maternel avant et pendant la gestation sur la santé métabolique de la descendance et plus particulièrement lors de la consommation d'un régime riche en gras et en sucre (high-fat/high-sucrose).

Méthodes : Des femelles rats Wistar ont été ou non entraînées avant et pendant la gestation (groupes contrôle CT et entraînement TR). Au sevrage, les petits mâles ont été soumis soit à un régime contrôle standard (A04) soit à un régime gras et sucré (HF). A trois mois, les petits des quatre groupes (CTA04, CTHF, TRA04, TRHF) ont été soumis à des tests de tolérance au glucose et à l'insuline. La composition corporelle a également été évaluée et des tissus ont été collectés afin de réaliser différents dosages.

Résultats : L'entraînement physique des mères durant la gestation limite la prise de poids des petits qu'ils soient soumis à un régime CT ou HF. Le régime HF entraîne une augmentation du poids corporel des petits qui est essentiellement due à une prise de masse grasse. L'entraînement maternel limite cette prise de masse adipeuse chez les petits soumis au régime HF. La tolérance au glucose est moins bonne et la glycémie basale augmentée chez les petits soumis au régime HF. De façon surprenante, après 10 semaines de régime, l'insulino-sensibilité est meilleure chez les petits soumis au régime HF.

Conclusions : L'exercice maternel aurait un impact positif sur la prise de poids de la descendance. Les effets sur le métabolisme restent à déterminer (en cours).

OS3

LA PROTECTINE DX, UN DÉRIVÉ BIOACTIF DES ACIDES GRAS OMEGA-3, EXERCE DES EFFETS ANTI-DIABÉTIQUES VIA LA PRODUCTION D'INTERLEUKIN-6.

Phillip J White, Philippe St-Pierre, Alexandre Charbonneau, Patricia L Mitchell, Emmanuelle St-Amand, Bruno Marcotte & André Marette

Axe cardiologie, Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et pneumologie de Québec, et Institut de Nutrition et des Aliments Fonctionnels, Université Laval

Des études de notre équipe ont montré que l'inflammation et la résistance à l'insuline qui mènent au diabète de type 2 (DT2) dans l'obésité sont associées à une diminution de la synthèse des protectins, ces dérivés bioactifs des acides gras omega-3. Nous avons testé l'hypothèse que les protectins pourraient avoir des effets thérapeutiques sur le DT2. Nous avons observé que l'injection de la protectin DX (PDX) protège contre la résistance à l'insuline induite par une infusion aigüe de lipides chez la souris in vivo, ainsi que chez les souris génétiquement diabétiques (*db/db*). La PDX active l'AMPK et la captation de glucose au niveau musculaire et elle favorise aussi l'effet suppresseur de l'insuline sur la production hépatique de glucose, via l'activation de STAT-3 et l'inhibition de gènes gluconéogéniques dans le foie. Tel qu'anticipé cet effet bénéfique était accompagné d'une réduction de plusieurs cytokines/chemokines proinflammatoires dans ces animaux. Par contre, de façon surprenante, l'injection de PDX a grandement augmenté les niveaux circulants d'interleukin-6 (IL-6). La PDX augmente la production d'IL-6 dans des myocytes en culture ainsi dans les muscles squelettiques des souris traitées avec ce lipide bioactif. De plus, les effets glucorégulateurs du PDX sont grandement réduits dans des souris IL-6 KO. La PDX est la première molécule connue pour stimuler la production d'IL-6 musculaire et à cet égard, elle mime l'effet de l'exercice physique sur le métabolisme du glucose, qui est aussi, en partie, expliqué par la production de cette myokine. La PDX représente donc une nouvelle option thérapeutique pour le traitement du DT2.

PF1

STATIMPROVE : UNE COMBINAISON INNOVANTE POUR LE TRAITEMENT DE L'OBÉSITÉ ET DU DIABÈTE DE TYPE 2 - LE PROJET STATIMPROVE.

Capel F[1], de Bandt JP[3], Cynober L[3], C Moinard[3], Morio B[1,2]

[1] INRA, UMR 1019, UNH, CRNH Auvergne et Clermont Université, Université d'Auvergne, Unité de Nutrition Humaine, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand, France ; [2] INRA, UMR 1397, Laboratoire CarMeN, Université Lyon 1, INRA U1235, l'INSA de Lyon, Rockefeller et Charles Mérieux Lyon-Sud universités médicales, Lyon, France ; [3] Département de Biologie Expérimentale Métabolique et Clinique, EA 4466, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, l'Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

Projet : Les statines sont la pierre angulaire du traitement de la dyslipidémie et la prévention des maladies cardio-vasculaires. Nous avons démontré dans une étude préclinique que la citrulline, un acide aminé non-protéique trouvé dans les cucurbitacées mais aussi synthétisé par l'intestin, potentialise les effets des statines sur le métabolisme hépatique, améliorant l'homéostasie glucidique et inhibant la voie de la lipogénèse de novo. La masse grasse intra-abdominale était également significativement réduite. Ainsi, la citrulline présente des propriétés synergiques permettant de potentialiser les effets bénéfiques sur la santé des statines et de limiter une partie de leurs effets secondaires.

Objectifs : Nous proposons donc d'ouvrir de nouvelles perspectives dans le traitement de l'obésité et la prévention du diabète de type 2, en développant une combinaison pharmaco-nutritionnelle innovante associant la citrulline aux statines. Nous pensons également que cette combinaison représente un progrès important pour l'optimisation des effets bénéfiques sur la santé des statines et l'amélioration de la tolérance au traitement.

Collaborations existantes ou potentielles : Nous collaborons avec Activ'Inside, une jeune entreprise innovante spécialisée dans les extraits botaniques naturels et innovants pour les secteurs de la nutrition et de la santé, pour développer un complément alimentaire pour prévenir l'excès pondéral dans la population générale. Nous avons également pour objectif de développer un partenariat avec une industrie pharmaceutique pour cibler des populations de patients obèses et/ou diabétiques.
Actifs : L'effet synergique de la combinaison citrulline-statine est protégé par deux brevets (WO2013128137 (A1) - Combination Product for Treating Excess Weight and/or for Improving the Figure; WO 2005115371 (A1) - Pharmaceutical Compositions For The Prevention And Treatment Of Atherosclerosis).
Impacts économiques, scientifiques et techniques attendus : Cette combinaison innovante peut bénéficier à deux marchés mondiaux en constante expansion. Aujourd'hui, trois cent millions de personnes sont obèses dans le monde. Dans les pays industrialisés, entre 15 et 30% de la population est obèse et plus de 45% des adultes sont en surpoids. Le diabète de type 2 augmente avec l'obésité et devrait devenir l'une des principales causes d'invalidité et de mortalité dans le monde dans les 25 prochaines années.

Résumés des posters commentés

P1

DIALOGUE ENTRE ADIPOCYTES ET CELLULES NEOPLASIQUES MAMMAIRES : IMPACT SUR LE PROCESSUS D'ANGIOGENESE TUMORALE ET SUR L'EFFICACITE DE L'HORMONOTHERAPIE EN SITUATION D'OBESITE

Bougaret L[1], Delort L[1], Billard H[1], Le Huédé C[2], Mojallal A[3], Damour O[2], Vasson MP[1,4], Caldefie-Chézet F[1]

[1].UMR1019 – INRA-UdA, UNH, Equipe ECREIN, Clermont Ferrand, France ; [2].Banque de tissus et de cellules, Hôpital Edouard-Herriot, Lyon, France ; [3].Service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, Hôpital Edouard-Herriot, Lyon, France ; [4].Centre anti-cancéreux Jean-Perrin, Clermont-Ferrand, France.

Objectifs : L'obésité étant associée à une moindre réponse thérapeutique et à un risque accru de métastases chez les patientes atteintes de cancer mammaire, l'objectif de notre étude est d'appréhender l'influence, in vitro, du dialogue « adipocytes (AM)-cellules mammaires » sur les phénomènes d'angiogenèse et sur l'efficacité d'un traitement anticancéreux d'hormonothérapie (Tamoxifène, Tx).

Méthodes : i) L'impact de surnageants provenant d'une part, de la culture d'AM issus de femmes mince (AM20) ou obèse (AM30) et, d'autre part, de la co-culture entre « cellules mammaires cancéreuses (MCF-7) et AM20 ou AM30» a été caractérisé au niveau des étapes clés de l'angiogenèse (prolifération, migration et formation de tubes par les cellules endothéliales HUVEC). Des analyses complémentaires telles que l'utilisation d'anticorps neutralisants, l'étude de la composition des surnageants et le suivi des variations d'expressions géniques ont été réalisées. ii) Des co-cultures entre « cellules MCF-7 ou mammaires normales (184B5) et AM20 ou AM30 » ont été effectuées afin évaluer l'influence des AM sur la prolifération cellulaire en présence ou non de Tx et suivre les variations d'expression génique (voies adipokinique et oestrogénique).

Résultats : i) Les processus angiogéniques paraissent stimulés sous l'influence des surnageants, notamment en situation d'obésité. Les analyses complémentaires effectuées soulèvent l'hypothèse d'une action synergique entre plusieurs adipokines. ii) Les AM stimulent la prolifération des cellules mammaires saines et néoplasiques (+28% et +56% respectivement, $p \leftarrow 0,05$, AM30 vs contrôle), amoindrissent l'efficacité du Tx et ce, de façon plus marquée s'ils proviennent de femmes d'IMC élevé (-50% et -65%, $p \leftarrow 0,001$, AM30+Tx vs AM30 respectivement) et induisent des modifications d'expression génique (Leptine, ESR1…).

Conclusions : Afin d'approfondir ces résultats, un modèle de culture tridimensionnel de peau adipeuse reconstruite est actuellement en cours d'analyse, afin de réaliser une caractérisation moléculaire de ces interactions adipocytes / cellules néoplasiques et traitement anti-cancéreux d'hormonothérapie.

P2

REGULATION DU GENE DE LA LPL PAR LES miARN : INTERACTION DU miR-29 AVEC DES POLYMORPHISMES DE LA REGION 3'UTR ETROITEMENT ASSOCIES A LA TRIGLYCERIDEMIE

Caussy C[1,4,5], Charrière S[1,4,5], Di Filippo M [2,4,5], Lefai E[4,5], Euthine V[4], Delay M [3], Rome S [4,5], Moulin P[1,4,5], Marçais C[3,4,5]

[1]Fédération d'Endocrinologie, GHE, Lyon, France ; [2]Centre de Biologie et Pathologie Est, GHE, Lyon France ; [3]Service de Biochimie et Biologie Moléculaire, Centre de Biologie Sud, CHLS, Lyon, France ; [4]Laboratoire CarMeN (Inserm U1060-INRA 1362, INSA), Université de Lyon, Lyon, France ; [5]Université Lyon1, Lyon, France

Objectif : Etudier les polymorphismes en 3'UTR du gène de la LPL associés à la triglycéridémie et déterminer leurs implications dans la régulation de l'expression du gène LPL par la modification de sites de liaison de *mi*RNA.

Méthodes : Génotypage de patients diabétiques de type 2, avec phénotype lipidique documenté, pour identifier les polymorphismes associés à la triglycéridémie. Estimation des haplotypes par le logiciel PHASE. Etude bio-informatique des modifications d'interaction *mi*RNA-LPL induites par ces polymorphismes. Validation des interactions LPL-*mi*RNA par co-transfection dans la lignée cellulaire HEK293T de la séquence 3'UTR de la LPL couplée à un gène rapporteur luciférase avec le précurseur des *mi*R-candidats ou un *mi*R-contrôle. L'expression de la LPL a été évaluée en mesurant l'activité luciférase.

Résultats : Le génotypage de 278 sujets a identifié un haplotype spécifique composé de huit polymorphismes significativement associés à une diminution des triglycérides. Cet haplotype est présent exclusivement chez les sujets normotriglycéridémiques (fréquence allélique 7.9%). In silico, cinq polymorphismes sont susceptibles de supprimer des sites de liaison de *mi*R-29. In vitro, on observe une diminution significative (-24+/-3%, p←0.001) de l'activité luciférase de l'haplotype sauvage en présence de *mi*R-29 comparée au *mi*R-contrôle, non observée avec l'haplotype muté.

Conclusions : Nous avons identifié huit polymorphismes appartenant à un haplotype de la LPL significativement associé à une diminution de la triglycéridémie. Cet haplotype supprime le site de liaison de *mi*R-29 in vitro. La levée d'inhibition ainsi induite, pourrait augmenter l'expression de la LPL et expliquer la diminution de la triglycéridémie chez les porteurs de l'haplotype.

P3

ABSORPTION INTESTINALE DE DIFFERENTES FORMES GALENIQUES DE VITAMINE E

Cuerq C[1,2], Drai J[1,2], Reboul E[3] et Peretti N[1, 4, 5]

[1]INSERM U1060, Laboratoire CarMeN, Université Claude Bernard Lyon 1, INRA 1235, Oullins
[2]Centre de Biologie Sud, Secteur Nutrition, endocrinologie et métabolisme, Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Lyon
[3]INRA, UMR 1260 NORT Nutrition, Obésité et Risque Thrombotique. Centre de Recherche PACA, Marseille, France. INSERM UMR 1062, Université Aix-Marseille, Marseille, France
[4]Département de nutrition pédiatrique, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Hospices Civils de Lyon, Lyon
[5]Faculté de médecine Lyon Est, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon.

Objectifs : Les hypocholestérolémies génétiques sont des maladies rares à l'origine de complications neurologiques par carence en vitamine E. Une forme de vitamine E rendue hydrosoluble (Vedrop®) a montré son intérêt chez les patients atteints de mucoviscidose par rapport à l'acétate de tocophérol (TAC), molécule classiquement utilisée. Ce médicament pourrait être une aide précieuse dans le traitement des hypocholestérolémies génétiques. L'objectif de notre travail a été d'étudier l'absorption de cette molécule comparativement au TAC chez des patients atteints d' hypocholestérolémies génétiques et des témoins sains. Cette étude a été complétée par une étude d'absorption-sécrétion *in vitro*.

Méthodes : 7 patients atteints d'hypocholestérolémies génétiques et 5 témoins sains ont bénéficié d'une étude de pharmacocinétique sur 5j après dose de charge équivalente en vitamine E sous forme TAC et vedrop®. Parallèlement, les cellules CaCo2 ont été incubées avec des doses équivalentes de vitamine E sous 3 formes (Tocopherol, TAC, Vedrop®). Leur incorporation et sécrétion au pôle basal ont été analysées en cinétique.

Résultats : Chez les patients atteints d'hypocholestérolémie, l'absorption des 2 formes galéniques de vitamine E est équivalente ; cependant chez l'homme sain, le TAC est mieux absorbé ($p \leftarrow 0.01$). Dans les cellules CaCo 2, il existe un gradient d'absorption : tocophérol (0, 0015% absorbé) $\rightarrow$ TAC (0,001%) $\rightarrow$ vedrop® (0,00025%). Le TAC est absorbé par la cellule sous deux formes : TAC et tocophérol puis sécrété sous ces deux formes. Par contre, le Vedrop® est absorbé puis sécrété majoritairement sous sa forme entière.

Conclusions : *In vivo* et *in vitro*, le TAC est mieux absorbé que le Vedrop® en situation saine. Dans les hypocholestérolémies génétiques, les données montrent que les deux molécules sont équivalentes. Ces données méritent d'être confirmées par une étude clinique comparant la correction de la carence en vitamine E à l'issue d'un traitement équivalent par TAC ou Vedrop®.

P4

STABILITE DES VITAMINES ET CAROTENOÏDES EN SANG TOTAL

Cuerq C[1,2], Peretti N[1,4], Chikh K[1,2], Mialon A[2], Guillaumont M[2], Drai J[1,2], Blond E[1,2].

[1]INSERM U1060, Laboratoire CarMeN, Universiwté Claude Bernard Lyon 1, INRA 1235, Oullins [2]Centre de Biologie Sud, Secteur Nutrition, endocrinologie et métabolisme, Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, Lyon, [3]Département de nutrition pédiatrique, Hôpital Femme-Mère-Enfant, Hospices Civils de Lyon, Lyon, [4]Faculté de médecine Lyon Est, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon.

Objectifs : L'objectif du travail était de définir le délai optimal de conservation des vitamines A, E, K, B1, B2, B6, B9, B12 et des caroténoïdes prélevés sur sang total avant leur analyse en chromatographie liquide haute performance ou en méthodes immuno-enzymologiques.

Méthode : 18 sujets ont été prélevés. Les prélèvements ont été conservés à température ambiante et à la lumière du jour pendant 24 heures (vitamine C), 48 heures (vitamines A, E, B1, B2, B6 et caroténoïdes) ou 72 heures (vitamines K, B9 sériques, B9 érythrocytaires et B12) afin d'évaluer le changement de concentration de ces analytes. La vitamine C étant instable à température ambiante, le travail a été complété par l'étude de sa stabilité après acidification des prélèvements et conservation à température ambiante ou +4°C durant 48 heures. Les variations de concentrations en vitamines ont été comparées à un seuil clinico-analytique correspondant à la combinaison de la variation intra-individuelle des concentrations en vitamines et des performances analytiques de nos méthodes de dosages.

Résultats : Des variations significatives, supérieures aux seuils clinico-biologiques préalablement définis, ont été observés pour les vitamines C (-22,5% à 6 heures), B6 (+ 9.9% à 48 heures) et B9 sériques (-16.8% à 24 heures). Les concentrations des autres vitamines restaient stables dans les conditions définies. La vitamine C restaient quant à elle instable à température ambiante et à +4°C même après acidification préalable.

Conclusions : Les concentrations en vitamines A, E, K, B1, B2, B9 érythrocytaires, B12 et caroténoïdes restent stables dans les prélèvements de sang total pendant au moins 48 heures. Le dosage de la vitamine C requiert une acidification du prélèvement et sa congélation à réception ; la congélation des prélèvements de vitamines B6 et B9 sériques est recommandée respectivement avant 12 heures et 24 heures pour garantir la fiabilité des résultats rendus aux patients.

P5

EXPOSITION AUX DIOXINES VIA L'ALIMENTATION ET RISQUE DE CANCER DU SEIN DANS LA COHORTE PROSPECTIVE E3N

Danjou A[1,2], Fervers B[1,2], Boutron-Ruault MC[3,4,5], Philip T[1,2], Clavel-Chapelon F[3,4,5] et Dossus L[1,3,4]

[1] Unité Cancer et Environnement, Centre Léon Bérard, Lyon, France ; [2] Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France ; [3] Inserm, Centre de Recherche en Epidémiologie et Santé des Populations (CESP), U1018, équipe Nutrition, Hormones et Santé des Femmes, Villejuif, France ; [4] Université Paris-Sud, UMRS 1018, Villejuif, France ; [5] Gustave Roussy, F-94805, Villejuif, France

Objectifs : Les dioxines sont des polluants environnementaux persistants principalement émises par les industries de combustion (incinérateurs de déchets, métallurgie et cimenteries). Reconnues comme appartenant aux perturbateurs endocriniens, les dioxines sont suspectées d'augmenter le risque de cancer du sein. En population générale, l'alimentation est considérée comme la source principale de l'exposition aux dioxines. Les objectifs sont d'évaluer l'exposition alimentaire aux dioxines des femmes de la cohorte E3N, puis d'estimer le risque de cancer du sein associé à cette exposition.

Méthodes : L'étude repose sur 63 830 femmes de la cohorte E3N (*Etude Epidémiologique auprès de femmes de l'Education Nationale*) ayant complété un auto-questionnaire d'histoire alimentaire en 1993 et ayant été suivies jusqu'en 2008. L'exposition alimentaire aux dioxines a été déterminée en combinant les données de consommation du questionnaire E3N avec les données de contamination en dioxines issues d'un programme de surveillance national. Les risques relatifs (RR) et intervalle de confiance ($IC_{95\%}$) ont été estimés par des modèles de Cox ajustés sur les facteurs de risque individuels de cancer du sein.

Résultats : L'exposition alimentaire aux dioxines a été estimée en moyenne à 1,3±0.4 pg/kg poids corporel (pc)/jour. Une augmentation de 0,4 pg/kg pc/j de l'apport en dioxines n'était pas associée au risque de cancer du sein : RR=1,00 $IC_{95\%}$ (0,96-1,05). Une diminution significative du risque de tumeurs ER-/PR- (récepteur aux œstrogènes négatif/récepteur à la progestérone négatif) a été observée chez les femmes post-ménopausées du plus haut quartile d'exposition : $RR_{Q4\ versus\ Q1}$=0,65 $IC_{95\%}$ (0,45-0,96) ; p-tendance entre quartiles=0,0046.

Conclusions : Globalement, aucune association entre exposition alimentaire aux dioxines et risque de cancer du sein n'a été retrouvée chez les femmes E3N. Les prochaines études devraient inclure les expositions alimentaire et environnementale afin de déterminer si une exposition de faible dose aux dioxines est associée au risque de cancer du sein.

P6

INTERACTION ENTRE MICROENVIRONNEMENT ADIPEUX ET CANCER DU SEIN EN SITUATION D'OBESITE : LE TISSU ADIPEUX SOUS-CUTANE ABDOMINAL PROVENANT DE FEMMES OBESES CONSTITUE-T-IL UN BON MODELE D'ETUDE ?

Delort L[1], Bougaret L[1], Billard H[1], Mojallal A[3], Damour O[2], Vasson MP[1,4], Caldefie-Chézet F[1]

[1]UMR1019 – INRA-UdA, Unité de Nutrition Humaine, Equipe ECREIN, UFR Pharmacie, Université d'Auvergne ; [2]Banque de tissus et de cellules, Hôpital Edouard-Herriot, Lyon ; [3]Service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, Hôpital Edouard-Herriot, Lyon ; [4]Centre anti-cancéreux Jean-Perrin, Clermont-Ferrand.

Objectifs : L'obésité est un facteur de risque d'apparition du cancer du sein chez les femmes ménopausées. Une influence du microenvironnement adipocytaire, mettant notamment en jeu ses sécrétions (adipokines), est aujourd'hui démontrée dans le développement de cette pathologie. Cependant, la physiologie du tissu adipeux (TA) mammaire reste peu décrite à ce jour, contrairement à celle des TA sous-cutané et viscéral. Ainsi, nous avons souhaité comparer les TA mammaire et sous-cutané abdominal chez la femme en surcharge ou normo-pondérale.

Méthodes : Des prélèvements de TA mammaire et sous-cutané abdominal ont été réalisés chez des femmes ayant subi une réduction mammaire (n=5). L'expression de plusieurs gènes d'intérêt et spécifiques du TA (leptine, ObR, adiponectine, AdipoR1, AdipoR2, VEGF, VEGF-R, bFGF, aromatase, lipase hormono-sensitive, acide gras synthase) a été évaluée (qRT-PCR). Des cellules souches adipocytaires (ASC) extraites à partir de TA sous-cutané abdominal de femmes minces et obèses (n=6) ont ensuite été mises à différencier en adipocytes matures (AM) et des analyses par qRT-PCR effectuées.

Résultats et Conclusions : La comparaison de l'expression des gènes entre le TA mammaire et sous-cutané abdominal ne montre aucune différence selon l'origine du TA, l'âge et le statut ménopausique, ce qui suggère que le TA mammaire présenterait une « empreinte adipokinique » similaire à celle du TA abdominal.
De plus, les AM provenant de femmes obèses comparés à ceux issus de femmes de poids normal expriment plus fortement la leptine (x8,6, p=0,03), son récepteur (x3,5, p=0,01), l'aromatase (x13,06, p=0,01) et le VEGF (x2, p=0,01) et plus faiblement l'adiponectine (x0,3, p=0,04). Ainsi, il semblerait que les AM gardent en mémoire leur environnement métabolique d'origine.
Le TA mammaire étant plus difficile d'accès, le TA sous-cutané abdominal pourrait donc constituer un modèle d'étude in vitro intéressant pour évaluer l'impact local des adipokines dans le cancer du sein.

P7

SPORT ET REGIME GRAS A VOLONTE : LA PRISE DE POIDS COMPROMET L'EFFET BENEFIQUE DE L'ACTIVITE PHYSIQUE REGULIERE CHEZ LES SOURIS APOE-/- AGEES.

Di Cataldo V[1], Geloën A[1], Langlois JB[3], Vidal H[1], Rieusset J[1], Canet-Soulas E[1], Pialoux V[2].

[1]CarMeN INSERM U1060, Université Lyon 1, Oullins,France, [2]CRIS EA647, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, France, [3]CERMEP, Bron, France

Objectifs : Nous avons précédemment montré qu'une activité physique volontaire diminue le stress oxydant et l'inflammation aortique et cérébrale chez la souris ApoE -/- âgée sous régime gras contrôlé. Chez l'Homme, la surnutrition inhibe l'amélioration des statuts inflammatoire et oxydatif attendue avec l'activité physique. Cette étude a pour but de vérifier si la surnutrition entrainant une prise de poids peut affecter les bénéfices de l'exercice physique chez les souris ApoE -/- âgées.

Méthodes : Des souris ApoE -/- âgées (45 semaines) placées sous régime gras (HF/HC) ad *libitum* ont été divisées en deux groupes : Entraînées (ExT ; cage avec roue d'exercice) et Sédentaires (UT ; cage standard). Avant et après les 12 semaines d'entraînement, le cholestérol plasmatique et la tolérance à l'insuline ont été mesurés et un examen IRM cérébral (imagerie des lacunes de la barrière hémato-encéphalique, BHE, et de l'inflammation) a été réalisé. Après sacrifice, stress oxydant et inflammation ont été dosés dans les tissus d'intérêt.

Résultats : Les souris ExT ont pris du poids (+18% versus +1% pour les UT) avec une localisation de la masse grasse typique du syndrome métabolique. Aucune amélioration n'a été observée au niveau de la résistance à l'insuline, du cholestérol, du stress oxydant ni de l'inflammation. La concentration en IL-1b cérébrale étant même plus élevée chez les souris ExT (462 pg/ml de protéines versus 365 pour les UT). De même, les lésions cérébrales observées à l'IRM ont progressé chez les ExT (+30% de lacunes de la BHE) mais pas chez les UT.

Conclusions : Nos résultats suggèrent que chez les souris ApoE -/- âgées, une surnutrition entraînant une prise de poids inhibe totalement les adaptations bénéfiques dues à l'activité physique régulière. Cela encourage de futures études humaines évaluant les bénéfices cérébrovasculaires de l'activité physique chez l'Homme avec un contrôle étroit du poids.

P8

OBSTACLES ET FACILITATEURS A UN DISPOSITIF OPTIMAL DE PRISE EN CHARGE DE L'OBESITE, DU POINT DE VUE DE L'INDIVIDU ET DES ORGANISATIONS

Dumoulin C[1], Berthouze S[1], Reynes E[1], Robelet M[2]

[1]Centre de recherche et d'innovation sur le sport –EA 647 ; [2] Centre Max Weber –UMR 5283

Objectifs : Apporter les éléments de compréhension des dispositifs de prise en charge de l'obésité en Rhône-Alpes permettant d'atteindre une organisation optimale.

Méthodes : L'étude propose une approche multidimensionnelle et interdisciplinaire, permettant d'aborder les enjeux de la prise en charge de l'obésité à la fois à l'échelle de l'individu et à celle des organisations.

À l'échelle de l'individu, le cercle vicieux de la sédentarité (interface psycho-physiologique, syndrome des 3H) et l'association entre la fatigue, la perception positive / négative de cette fatigue et l'adhésion et l'impact du programme d'APA sera étudiée au cours d'une étude observationnelle descriptive conduite au cours d'une action clinique : groupe de personnes (120) atteintes d'obésité sévère/morbide participant à un programme d'APA de 40 semaines (4 séances /semaine) au sein de l'association « FORT EN SPORT ».

À l'échelle des organisations, le questionnement est : quelles coopérations, quelles conceptions pour quelle réussite ? Trois grilles d'analyse (données récoltées par analyse documents, observations et entretiens semi-directifs) permettront de mesurer la stratégie des acteurs au sein des organisations, les conditions de réussite d'une intervention en santé publique, et la compréhension de la conception et des représentations d'une prise en charge optimale pour les intervenants et les instances finançant les dispositifs.

Conclusions : L'approche globale vise la mise en œuvre d'un dispositif de prise en charge « idéal » de l'obésité adulte répondant aux attentes, besoins, intérêts des personnes atteintes d'obésité et des organisations et acteurs intervenants.

Il devra permettre pour la personne :
- de stabiliser ou diminuer l'IMC
- d'augmenter l'activité quotidienne et de modifier durablement les habitudes de vie
- de favoriser la participation sociale

mais également pour les organisations :
- d'établir une meilleure coopération entre les dispositifs
- de clarifier et préciser les parcours de soins
- de diminution les coûts liés à l'obésité

P9

ROLE DES CELLULES SOUCHES DU TISSU ADIPEUX DANS L'INFLAMMATION CHRONIQUE ET L'INSULINO-RESISTANCE DU SUJET OBESE : VIA LA POLARISATION DES LYMPHOCYTES T VERS LA VOIE TH-17

Assia Eljaafari[1], Maud Robert[1,2], Bilal Osta[3], Marwa Chehimi[1], Christine Durand[1], Christophe Ferrand[4], Stéphanie Chanon[1], Etienne Lefai[1], Hubert Vidal[1] et Luciano Pirola[1]

Rationnel : L'obésité est considérée comme une maladie inflammatoire chronique à bas bruit, dans laquelle le tissu adipeux est infiltré par des cellules mononucléées (CMN) du sang périphérique, notamment lymphocytes T et monocytes. Ayant démontré que les cellules souches mésenchymateuses augmentent la sécrétion d'IL-17A par les lymphocytes T dans la Polyarthrite Rhumatoïde, nous postulons que les cellules souches du tissu adipeux (CSA) pourraient promouvoir l'activation des Th-17 à partir des lymphocytes T infiltrés dans le tissu adipeux.

Matériels et méthodes : Pour tester cette hypothèse, les CSA et les CMN ont été respectivement isolées à partir de résidus opératoires de tissus adipeux et de donneurs de sang. Suite à une interaction de ces deux types cellulaires, les niveaux d'expression d'IL-17A, mais aussi d'IL-1beta, d'IL-6, de TNFalpha, d'IFNgamma et d'IL-2 ont été mesurés par RT-QPCR et ELISA. L'influence sur l'adipogénèse des cytokines secrétées a également été analysée.

Résultats : Nous avons observé que l'interaction CSA-CMN augmente la production d'IL-17A par les lymphocytes T, ainsi que la sécrétion d'IL-6, IL-1beta, et IL-8. Cette sécrétion semble essentiellement liée au contact cellulaire, puisqu'elle a été inhibée en présence d'inserts. De plus, nous avons observé dans ces mêmes conditions, une baisse des cytokines de type Th-1 : IL-2, TNFalpha, IFNgamma, démontrant donc une polarisation des lymphocytes T vers la voie Th-17. Enfin, le milieu conditionné obtenu lors de cette interaction a inhibé la différenciation des CSA en adipocytes.

Conclusion : Le tissu adipeux du sujet obèse est connu pour présenter une augmentation de cytokines pro-inflammatoires dont l'IL-17A, l'IL-6 et l'IL-1beta. Nous suggérons que les CSA pourraient en être la cause, puisque nous avons démontré une polarisation des lymphocytes T vers les Th-17 et une augmentation d'IL1beta, IL-6 et IL-8, en présence de CSA. De plus, ce contact cellulaire pourrait engendrer des désordres métaboliques, à en juger par l'inhibition de l'adipogénèse.

P10

SYNTHESE EXHAUSTIVE DES RELATIONS ENTRE GRANDS GROUPES D'ALIMENTS ET PRINCIPALES MALADIES CHRONIQUES LIEES A UNE ALIMENTATION DESEQUILIBREE

Fardet A[1] et Boirie Y[1, 2]

[1]INRA, UMR 1019, UNH, CRNH Auvergne, F-63000 CLERMONT-FERRAND & Clermont Université, Université d'Auvergne, Unité de Nutrition Humaine, BP 10448, F-63000 CLERMONT-FERRAND, France, [2]CHU Clermont-Ferrand, service de Nutrition Clinique, Clermont-Ferrand, F-63003 France

Objectifs : Proposer une synthèse de toutes les méta-analyses et revues systématiques (MARS) qui ont étudié les associations groupes d'aliments-risques de maladies chroniques en relation avec une alimentation déséquilibrée (MCAD).
Matériels et méthodes : 10 principales MCAD et 17 groupes alimentaires ont été choisis sur la base de la littérature scientifique, des connaissances pratiques, de leur fréquence d'étude dans la littérature et sur leur représentativité dans les régimes occidentaux. Pour chacune des 170 associations, nous avons effectué une recherche bibliographique exhaustive entre 1950 et 2013 (304 MARS).

Principaux résultats : Parmi les boissons, le thé est le plus protecteur, les boissons sucrées les moins protectrices. Les produits végétaux sont plus protecteurs que les produits animaux. Les grains et graines seraient plus protecteurs que les fruits et légumes. Les produits laitiers sont plutôt neutres. La consommation de viande rouge/transformée devrait être limitée. Aucune MARS n'a été trouvée pour la sarcopénie et les maladies rénales. Le surpoids, l'obésité, le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires et les cancers comptabilisent 289 MARS. Il y a un besoin important d'études pour les associations groupes d'aliments-santés mentale et osseuse, maladies chroniques digestives, rénales et hépatiques.

Conclusions : Les tendances dévoilées par ce travail, basées sur une approche a *posteriori*, confirment certaines recommandations nutritionnelles a *priori* reposant parfois sur des concepts présupposés. Nos résultats sont en accord avec les pyramides alimentaires et les recommandations formulées dans le régime méditerranéen, mais l'attention devrait probablement se porter d'abord sur les produits à base de grains et graines, puis sur les fruits et légumes et non le contraire. Les études *in biblio* sont une approche originale pour tirer meilleur bénéfice de la quantité exponentielle de données nutritionnelles publiées chaque année et révéler de nouvelles associations auparavant 'insoupçonnées'.

P11

DETERIORATION DU NIVEAU D'ACTIVITE PHYSIQUE ET FACTEURS DE RISQUES METABOLIQUES APRES UN DIAGNOSTIC DE CANCER DU SEIN DE STADE PRECOCE

Foucaut A-M[1,2], Berthouze SE[2], Touillaud M[1], Morelle M[3], Bourne-Branchu V[3], Kempf-Lépine A-S[1], Carretier J[1,4], Pérol D[3], Trédan O[5], Bachmann P[6], Fervers B[1,4]

[1] Unité Cancer et Environnement, Centre Léon Bérard, Lyon, France ; [2] Centre de Recherche et d'Innovation sur le Sport-EA647, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, France ; [3] Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, Centre Léon Bérard, Lyon, France ; [4] EA4129 'Santé, Individu, Société', Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France ; [5] Département d'Oncologie Médicale, Centre Léon Bérard, Lyon, France ; [6] Unité de nutrition-DISSPO, Centre Léon Bérard, Lyon, France

Objectifs : Après un diagnostic de cancer du sein de bon pronostic, le manque d'activité physique (AP) est un facteur de risque de prise de poids pendant les traitements adjuvants et pourrait également augmenter le risque d'effets indésirables, de comorbidités et de conséquences délétères à long terme. Cette étude avait pour but de décrire la variation du niveau d'AP entre le diagnostic de cancer du sein et le début de la chimiothérapie adjuvante et d'identifier les facteurs prédictifs associés.

Méthodes : Les évaluations ont été effectuées à la première visite d'un essai contrôlé randomisé mené auprès de 60 patientes. Le niveau d'AP a été estimé par questionnaire en début de chimiothérapie adjuvante et rétrospectivement pour la période pré-diagnostique. L'anthropométrie et la composition corporelle ont été mesurées en début de chimiothérapie. Une régression linéaire a permis d'identifier les facteurs associés à la variation relative du temps passé dans des AP de différentes intensités et dans des activités sédentaires.

Résultats : L'AP d'intensité modérée a diminué (–25 min/j) et les activités sédentaires de loisirs (+84 min/j) et "écran" (+42 min/j) ont augmenté significativement entre le diagnostic et la chimiothérapie. Etre physiquement active avant diagnostic était associé à une dégradation du niveau d'AP. Inversement, garder une activité professionnelle et adhérer aux recommandations nutritionnelles étaient associées à un maintien de l'AP. La majorité (88%) des patientes avaient un excès de masse grasse au début de la chimiothérapie.

Conclusions : Cette étude montre une détérioration significative du niveau d'AP entre le diagnostic et la chimiothérapie et une adiposité délétère chez la plupart des patientes. Elle met l'accent sur le besoin d'intégrer des programmes d'AP dans la prise en charge clinique du cancer du sein et de motiver les patientes à s'engager dans un style de vie actif dès le diagnostic.

P12

OBESITE ET CANCER DU SEIN : INTERACTIONS *IN VITRO* ENTRE HORMONOTHERAPIE (LETROZOLE ET FULVESTRANT) ET SECRETIONS ADIPOCYTAIRES.

Goiffon E[1], Bougaret L[1], Delort L[1], Billard H[1], Lehuede C[2], Mojallal A[3], Damour O[2], Vasson MP[1,4], Caldefie-chézet F[1].

[1]UMR1019 – INRA-UdA, UNH, Equipe ECREIN, UFR Pharmacie, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France ; [2]Banque de tissus et de cellules, Lyon, France ; [3]Service de chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, Hôpital Edouard-Herriot, Lyon, France ; [4]Centre anti-cancéreux Jean-Perrin, Clermont-Ferrand, France.

Objectifs : La réponse aux traitements anticancéreux étant amoindrie en situation d'obésité, l'hypothèse d'une interaction entre sécrétions adipocytaires et hormonothérapies est envisagée. L'objectif de cette étude est de caractériser l'impact de la leptine et des sécrétions d'adipocytes issus de femmes minces et obèses sur l'effet antiprolifératif du létrozole (Lz), un anti-aromatase, et du fulvestrant (Fv), un anti-oestrogène.

Méthodes : L'effet du Lz et du Fv sur la prolifération des cellules mammaires cancéreuses (MCF-7) ou issues de dystrophie fibrokystique (MCF-10a), cultivées en monocouche et traitées par la leptine (10, 100, 1000 ng/mL), a été évalué. L'impact de ces deux principes actifs a également été déterminé sur la prolifération des cellules MCF-7 en présence de surnageants (Sn) de culture d'adipocytes matures (AM) issus de la différenciation de cellules souches adipocytaires de femmes minces (Sn20) ou obèses (Sn30).

Résultats : L'inhibition de prolifération des cellules MCF-7 et MCF-10a induite par le Lz n'est plus retrouvée en présence des différentes concentrations de leptine utilisées (respectivement +20% et +14%, $p \leftarrow 0,05$; ((Leptine 1000+Lz) vs Lz). A l'inverse, la leptine ne modifie pas l'activité inhibitrice du Fv sur la prolifération des cellules MCF-7 et MCF-10a. Le traitement des cellules par le Sn20 ne modifie pas les effets du Lz sur la prolifération des cellules MCF-7 contrairement au Sn30 qui diminue significativement son efficacité (+7%, $p \leftarrow 0,05$; (Sn30+Lz) vs (Sn20+Lz)). De même, le Sn 30 induit une augmentation significative de la prolifération des cellules MCF-7 traitées par Fv en comparaison avec le Sn20 (+4%, $p \leftarrow 0,01$; (Sn30+Fv) vs (Sn20+Fv)).

Conclusions : Ces résultats préliminaires montrent que les sécrétions adipocytaires peuvent réduire l'efficacité du Lz, anti-aromatase, et, dans une moindre mesure, celle du Fv, anti-oestrogène, notamment en situation d'obésité. Ainsi, il serait intéressant d'étudier les voies moléculaires pouvant être impliquées dans ce dialogue entre adipocytes et cellules mammaires.

P13

EFFETS COMBINES D'UNE COMPLEMENTATION EN CITRULLINE ET DE L'ENTRAINEMENT PHYSIQUE CHEZ LE RAT ADULTE SAIN

Goron A[1], Dubouchaud H[1], Couturier K[1], Quiclet C[1], Fontaine E[1], Moinard C[1,2]

[1] Laboratoire de bioénergétique fondamentale et appliquée, U1055, Grenoble; [2] Laboratoire de Biologie de la Nutrition, Université Paris Descartes, Faculté de pharmacie, Paris

Objectifs : Plusieurs études ont montré que la citrulline (CIT) et l'exercice sont des régulateurs de l'homéostasie musculaire. Cependant, aucune donnée ne permet de dire si leurs actions peuvent être synergiques. Nous proposons d'évaluer l'action combinée de la CIT et de l'exercice dans un modèle murin.

Méthodes : Quarante rats mâles Wistar adultes sains (3 mois) ont été randomisés en 4 groupes et conditionnés spécifiquement. Les rats ont été nourris *ad libitum* avec un régime enrichi ou non en CIT (1g/kg/j) et entrainés (ex) (5j/7) ou non pendant 4 semaines (i.e. groupes Ctrl, CIT, Ctrl ex et CIT ex). L'entrainement des rats a été fait sur tapis roulant et a été conduit de façon progressive pour atteindre une vitesse de 25 m/min pendant 1h. Avant l'euthanasie, tous les rats ont participé à un test d'endurance maximale jusqu'à épuisement. Les rats ont été euthanasiés et différents tissus ont été prélevés et pesés.

Résultats

	Ctrl	CIT	Ctrl ex	CIT ex
Poids corporel (g)	401±4	399±6	368±4*	367±5*
Masse musculaire (g)	3,27±0,06	3,30±0,10	3,19±0,10*	3,18±0,10*
Tissu adipeux viscéral (g)	12,93±1,05	13,80±1,33	8,95±0,56*	9,85±0,85*
Tissu adipeux sous-cutané (g)	3,04±0,26	3,40±0,31	2,73±0,19*	2,62±0,19*
Test d'endurance (min)	29±1	35±3	122±6*	147±7*#

Les valeurs représentées sont les moyennes ± SEM.
*p←0,05 vs Ctrl et CIT, #p←0,01 vs Ctrl ex (Anova double voie + PLSD Fisher).

Conclusions : La CIT et l'exercice augmentent de façon synergique la capacité d'endurance sans modification de la composition corporelle.

P14

EFFET DE L'INGESTION DE FAIBLES DOSES DE CADMIUM SUR LE FONCTIONNEMENT PANCREATIQUE

Jacquet A[1,2], Cordier M[1,2], Lenon M[1,2], Arnaud J[1,2,3], Hininger-Favier I[1,2], Osman M[1,2], Cottet C[1,2], Couturier K[1,2] , Fontaine E[1,2,3], Moulis JM[1,2], Demeilliers C[1,2]

[1]Univ. Grenoble Alpes, Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée (LBFA), Grenoble, France, [2]Inserm, U1055, Grenoble, France, [3]Hôpital Universitaire de Grenoble, Grenoble, France

Objectifs : L'incidence croissante des cas de diabète pourrait impliquer, entre autres causes, les polluants environnementaux. Des études épidémiologiques suggèrent une association positive entre exposition au cadmium (Cd) et incidence et sévérité du diabète, mais cette association reste controversée. Par ailleurs, des travaux montrent que le cadmium exerce des effets diabétogènes chez le rat. Cependant, ces études sont généralement réalisées à doses élevées (1 à plusieurs mg/kg masse corporelle), sur des temps courts et avec une administration peu réaliste (injection intraveineuse ou sous cutanée). Notre objectif a été d'étudier l'impact du Cd sur le fonctionnement pancréatique au cours d'une exposition plus réaliste.

Méthodes : Des rats adultes ont été exposés pendant trois mois à 0, 5, 50 ou 500µg/kg/j de CdCl2 présent dans l'eau de boisson. L'accumulation de Cd dans les tissus a été évaluée par ICP-MS. Des tests de tolérance au glucose et à l'insuline ainsi que des analyses histologiques ont été réalisées. Les dommages oxydatifs lipidiques ont été mesurés au niveau plasmatique.

Résultats : Le Cd s'accumule de façon dose-dépendante dans le foie et les reins sans induire un dysfonctionnement rénal détectable ni une peroxydation lipidique accrue. Malgré cette accumulation, la capacité sécrétoire du pancréas en réponse au glucose n'est pas altérée, bien que l'insulinémie basale soit significativement augmentée de 66% pour les femelles exposées à 500µg/kg/j. Les tests de tolérance ne sont pas modifiés entre groupes. Cependant, l'histologie montre 16% d'augmentation de la masse des cellules béta à 500µg/kg/jour. A cette dose, on note une proportion plus importante de gros ilots.

Conclusions : Ces résultats indiquent que les niveaux de sécrétion d'insuline et la régulation de la glycémie sont maintenus dans cette gamme d'exposition. L'augmentation de la masse des cellules béta pourrait compenser un défaut de sécrétion d'insuline par les ilots, ce qui est en cours d'investigation.

P15

L'IMPACT D'UN COCKTAIL DE POLLUANTS ALIMENTAIRES FAIBLEMENT DOSES DEPEND DU SEXE ET DU REGIME ALIMENTAIRE. ETUDE DANS UN MODELE MURIN.

Labaronne E, Vega N, Pinteur C, Vidal H, Naville D, Le Magueresse-Battistoni B

INSERM U1060 CarMeN, Université de Lyon 1, INRA UMR 1235, F-69921 Oullins

Introduction : Des travaux de la littérature suggèrent l'implication des contaminants environnementaux dans l'épidémie d'obésité et l'incidence du diabète. Notre laboratoire a montré récemment que chez des souris rendues obèses par l'alimentation, une exposition chronique à un cocktail de polluants alimentaires faiblement dosés induisait des altérations métaboliques dépendantes du sexe (Naville et al., Faseb Journal 2013). Dans l'étude présentée ici, nous analysons les conséquences métaboliques du même cocktail de polluants sur des souris non-obèses.

Méthodes : Des souris C57Bl6/J sont nourries toute leur vie (depuis la préconception chez les mères) avec une alimentation standard additionnée (STP) ou non (ST0) du mélange des 4 polluants (2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxine, PCB153, diethylhexyl-phthalate, BisphenolA). Le statut métabolique et l'expression de gènes cibles précédemment identifiés dans le foie de souris obèses (i.e., métabolisme du cholestérol chez les mâles et signalisation estrogénique chez les femelles) sont étudiés sur les souris non-obèses de 12 semaines.

Résultats : Le phénotype (poids, statut métabolique) des souris STP est comparable à celui des souris ST0, hors une élévation significative de la glycémie à jeun chez les mâles (évènement non observé en contexte d'obésité). Au niveau hépatique, les gènes du métabolisme du cholestérol ne sont pas altérés chez les mâles STP. Chez les femelles STP, nous observons une diminution significative de l'expression du récepteur-alpha des estrogènes (ERa ; mRNA et protéines) en comparaison des femelles ST0. Cependant, ERĐ est le seul gène trouvé altéré chez les femelles STP parmi les gènes de la signalisation estrogénique identifiés comme cibles des polluants chez des souris obèses.

Conclusion : L'exposition chronique à un cocktail de polluants alimentaires faiblement dosés entraîne des effets dépendants du sexe et de la qualité du régime alimentaire. Il est intéressant de noter que la diminution d'ERa chez les femelles est observée dans les 2 conditions de régime alimentaire (standard et gras).

P16

IMPACT DE DIFFERENTS LIPIDES POLAIRES ALIMENTAIRES SUR LA LIPOLYSE DIGESTIVE *IN VITRO* ET L'ABSORPTION LIPIDIQUE INTESTINALE CHEZ LA SOURIS.

M. Lecomte1, C. Bourlieu2, G. Pineau1, M. Claude2, A. Géloën1, F. Laugerette2, MC. Michalski1

[1] INSERM U1060, INRA USC1362, INSA-Lyon, Université de Lyon, Laboratoire CarMeN, Villeurbanne, France ; [2] INRA-Agrocampus, UMR 1253 Science et Technologie du Lait et de l'œuf, STLO, Rennes, France

Objectifs : Les maladies métaboliques d'origine nutritionnelles telle que l'obésité et le diabète de type 2 sont caractérisées par un métabolisme des lipides perturbé incluant une hyperlipémie postprandiale. Dans ce contexte, un intérêt croissant s'est développé récemment autour des effets bénéfiques des lipides polaires (LP), agents texturant largement utilisés dans l'industrie alimentaire, notamment sur la régulation du métabolisme des lipides. L'objectif de cette étude est d'étudier l'impact de LP de différentes sources alimentaires (végétal vs animal) sur la digestion des lipides et la lipémie postprandiale.

Méthodes : Des souris sont gavées avec 2 types d'émulsions, des gouttelettes de triglycérides (TG) recouvertes de LP de soja ou de LP laitiers ; le plasma est ensuite collecté. Les émulsions ont une interface lipidique initiale similaire (soit ~24 m^2/g de lipides). Parallèlement, ces 2 émulsions sont digérées *in vitro* via un modèle de digestion humaine statique (phase gastriques et intestinales de 60 min) basé sur l'utilisation de fluides digestifs simulés et d'enzymes digestives animales.

Résultats : Les LP Laitiers induisent des concentrations de TG et d'acides gras non estérifiés (AGNE) plus élevées 1h après le gavage. En revanche à 4h celles-ci sont significativement moindre suggérant que la cinétique des lipoprotéines riches en TG dépend du type d'émulsifiants utilisés. *In vitro*, en phase intestinale, la cinétique d'hydrolyse des TG de l'émulsion LP laitiers est plus rapide que celle de l'émulsion LP de soja.

Conclusion : Ces premiers résultats suggèrent que la qualité des lipides polaires influence la lipolyse digestive et le métabolisme postprandial des lipides.

P17

LA VERITABLE HISTOIRE DU STRESS OXYDANT MITOCHONDRIAL CARDIAQUE DANS L'OBESITE ABDOMINALE.

Mourmoura E[1], Magalhases Pinto M[2], Chaté V[1], Demaison L[1,2]

[1] Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée, INSERM U1055, Grenoble, France
[2] Unité de Nutrition Humaine/UMR1019, INRA, Clermont-Ferrand, France

Objectifs : Déterminer chez le rat Wistar l'influence d'un régime riche en graisse (RRG) sur le stress oxydant mitochondrial (SOMC) et l'activité mécanique du cœur.
Méthodes : Les rats ont été nourris avec un régime équilibré en lipides (groupe C) ou enrichi en saindoux (+ 50% de saindoux, groupe RRG) pendant 10 semaines. Un test à la dobutamine a été effectué pour déterminer l'activité cardiaque *in vivo*. Les cœurs ont également été perfusé *ex vivo* selon la méthode de Langendorff à pression imposé, puis à débit imposé. Le rapport aconitase/fumarase, inversement proportionnel au SOMC, a ensuite été déterminé dans les différents modèles.

Résultats : Le régime RRG induit une forte augmentation de l'obésité abdominale. Quelle que soit la dose de dobutamine infusée, l'activité mécanique cardiaque est plus élevée. Ceci est associé à une légère diminution du SOMC. Dans le modèle du cœur isolé perfusé à pression imposée, l'activité contractile du groupe RRG est plus faible et ceci s'accompagne d'une forte augmentation du SOMC. Puisque une baisse constante du débit coronaire survient dans ce modèle, nous avons employé le modèle du cœur perfusé à débit imposé. Dans ce cas, l'activité contractile du cœur tend à être plus faible dans le groupe RRG malgré un SOMC similaire à celui mesuré *in vivo*. Le poids du cœur, plus élevé dans le groupe RRG, suggère le développement d'une fibrose.

Conclusion : Dans l'obésité, l'activité contractile du cœur est élevée in vivo pour répondre à des besoins énergétiques accrus. Ceci est lié à l'influence de facteurs environnementaux qui pourraient être les catécholamines connues pour être produites en excès dans l'obésité. Il apparait que le SOMC n'est pas accru. En revanche, le développement d'une fibrose pourrait être responsable de la baisse de l'activité mécanique cardiaque observée *ex vivo*.

P18

EXPOSITION « REALISTE » A UN MELANGE DE POLYCHLOROBIPHENYLES (PCB) INCLUS DANS UNE MATRICE ALIMENTAIRE : TOXICITE ET PREVENTION.

Ounnas F[1,2,3], PRIVE F[1,2,3], Lamarche F[1,2], Salen P[3], Hininger-Favier I[1,2], Hazane-Puch F[4], Laporte F[4], Batandier C[1,2], Marchand P[5], Antignac JP[5], Venisseau A[5], Fontaine E[1,2,6], de Lorgeril M[3], Demeilliers C[1,2]

[1] Université Grenoble Alpes, Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée, Grenoble, France ; [2] Inserm, U1055, Grenoble, France : [3] Université Grenoble Alpes, Laboratoire Cœur et Nutrition, TIMC-IMAG CNRS UMR 5525, Grenoble, France ; [4] Département de Biochimie, Pharmacologie et Toxicologie, Unité Biochimie Hormonale et Nutritionnelle, Centre Hospitalier et Universitaire de Grenoble, France ; [5] Laboratoire d'Etude des Résidus et Contaminants dans les Aliments, LUNAM Université, Oniris, USC 1329, Nantes, France ; [6] Hôpital universitaire de Grenoble, Grenoble, France

Objectifs : Les polychlorobiphényles (PCBs) désignent une famille de 209 composés lipophiles qui contaminent régulièrement l'alimentation humaine (produits laitiers, poissons). A ce jour, la toxicité des PCBs a surtout été explorée chez le rongeur en utilisant une ou quelques molécules généralement les plus toxiques et à fortes doses. L'objectif de cette étude a été d'élaborer un modèle réaliste d'exposition à un mélange de PCBs dans le but de tester une éventuelle protection de l'aleurone de blé (AB), une matrice alimentaire issue du son de blé, riche en composés bioactifs.

Méthodes : Les rats ont été traités durant 8 semaines avec du lait de chèvres contaminées aux PCBs associé ou pas à l'AB. Les quantités de PCBs apportées aux rats correspondent à une dose réaliste (2 fois la dose journalière acceptable).

Résultats : Dans notre modèle d'exposition réaliste, la consommation de PCBs augmente significativement la peroxydation lipidique dans le foie et le cerveau (~20%) et les transaminases du plasma (~30%). De plus, le rapport n-6/n-3 est significativement augmenté de 21% dans le foie.
Enfin, les PCBs perturbent la fonction mitochondriale dans le foie et le cerveau. Ainsi, par exemple ils réduisent significativement la respiration des mitochondries du foie en condition phosphorylante (état 3) quel que soit le substrat de respiration (de 21 à 30%).
De façon surprenante, la consommation de l'AB corrige :
- Totalement les augmentations de la peroxydation lipidique, des transaminases et du rapport n-6/n-3 observées lors du l'exposition aux PCBs.
- Partiellement la fonction mitochondriale.

Conclusion : Nos résultats montrent qu'il est possible de prévenir ses atteintes induites par les PCBs par la consommation d'AB. L'utilisation de tout ou d'une partie de la couche à aleurone d'une céréale dans une composition destinée à prévenir les atteintes induites par les PCBs ou autres polluants organiques persistants a fait l'objet d'un dépôt de brevet.

Remerciements : Les auteurs tiennent à remercier M[me] M. Osman, M[me] M. Tripier-Champ et M[me] Y. Maffren pour leur soutien technique dans cette étude.

P19

REEMERGENCE PRECOCE D'UNE ANOREXIE MENTALE APRES CHIRURGIE BARIATRIQUE.

Papastathi C[1], Luyton C[1], Disse E[1], Laville M[1]

[1] Service d'Endocrinologie Diabète et Nutrition, Centre Hospitalier Lyon Sud, France

Généralités : La chirurgie bariatrique (CB) est aujourd'hui reconnue comme le traitement le plus efficace pour l'obésité morbide. Les troubles sévères du comportement alimentaire (TCA), une comorbidité souvent associée à l'obésité, peuvent réapparaitre en post-opératoire. L'anorexie mentale (AM), est une manifestation rare dans ce contexte, dont la prévalence et les mécanismes de rechute sont mal compris. Nous présentons ici le cas d'une récidive précoce d'une AM dans les suites d'une sleeve gastrectomie.

Cas clinique : il s'agit d'une jeune femme de 24 ans qui à l'âge de 14 ans a développé une maigreur avec restriction alimentaire et le diagnostic d'AM est posé alors que l'IMC est à 13kg/m². Après quatre années d'évolution et deux séjours prolongés en hôpital psychiatrique, elle est devenue obèse, sans pouvoir incriminer la prise de psychotropes. A 24 ans, alors qu'elle a atteint son poids maximum de 112kg (IMC de 40,8kg/m²), elle bénéficie à sa demande, dans un autre centre, d'une sleeve gastrectomie. A la prise en charge dans notre service, ses apports caloriques, étaient inférieurs à 600 kcal/j avec une perte de poids massive égale à 50% de son poids initial (IMC : 21kg/m²), à 9 mois de l'intervention. Après avoir vérifié l'intégrité du montage chirurgical, nous avons pu conclure à la récidive de l'AM selon les critères du DSM-V. La prise en charge pluridisciplinaire psychiatrique et nutritionnelle de l'anorexie permet actuellement à la patiente de stabiliser son poids et limiter son risque carentiel.

Conclusion : La réémergence d'une AM dans les suites d'une CB est une situation rare mais qui ne doit pas être méconnue, comportant un risque de dénutrition sévère. Les modifications hormonales digestives induites par la CB ainsi que son effet de restriction mécanique, pourraient favoriser la réapparition des TCA restrictifs. Ce cas clinique illustre toute l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire dans un centre spécialisé.

P20

L'APPLICATION EMOUVE-RECHERCHE INTEGRE L'ALGORITHME PREDEE-OW POUR EVALUER LA SEDENTARITE ET LA DEPENSE ENERGETIQUE TOTALE CHEZ LES PERSONNES EN SURCHARGE PONDERALE.

Paris L[1], Debouit-Miolane M[2], Farigon N[2], Duclos M[1,3], Boirie Y[1,2], Guidoux R[1], Lamaudière N[4], Manenq PH[5] et Rousset S[1].

[1] Institut National de la Recherche Agronomique, Unité de Nutrition Humaine UMR 1019, CRNH d'Auvergne, Theix, 63122 Saint Genès Champanelle, [2] CHU G Montpied, Service de nutrition clinique, 58 rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, [3] CHU G Montpied, Service de médecine du sport et des explorations fonctionnelles, 58 rue Montalembert, 63000 Clermont-Ferrand, [4] Centre Médical Clermont Sud, 46 rue Sarlième, 63800 Cournon d'Auvergne, [5] Almerys, 46 rue du ressort, 63967 Clermont-Ferrand Cedex 9

Objectifs : L'étude a pour objectif d'élaborer des algorithmes de reconnaissance des intensités d'activité et de prédiction de la dépense énergétique totale (DET) pour une population en surcharge pondérale à partir des données d' accéléromètrie collectées par des smartphones Android.

Méthodes : 43 adultes en surcharge pondérale (IMC : 28-42 kg.m-²), répartis en 2 groupes, ont été recrutés et équipés de smartphones et d'un Armband. Le premier groupe (n = 13), a porté en complément un masque pour évaluer la DET par calorimétrie indirecte et a réalisé un parcours d'activités de la vie quotidienne en conditions contrôlées (CC). Le deuxième (n = 30) a participé à l'étude en conditions habituelles de vie (CHV). L'estimation de la DET à partir des données smartphones a été comparée à la calorimétrie indirecte (Fitmate Pro) et au Armband en CC, et uniquement au Armband en CHV. Les erreurs d'estimation de la DET, ainsi que les écarts de pourcentage de temps passé dans chaque catégorie d'activités : immobiles, légères, modérées et vigoureuses, ont alors été calculés.

Résultats : En CC Armband sous-estime la DET de 7% par rapport au Fitmate Pro. De plus les erreurs de DET commises par $Pred^{EE\text{-}OW}$ sont de -2.3 ± 12.7% et de 6.5 ± 11.7% par rapport au Fitmate et au Armband. En CHV, l'erreur de DET est de 0.9 ± 10.7%. Quelle que soit la catégorie d'activité, les écarts de % de temps passé dans chaque catégorie sont inférieurs à 5% par rapport au Armband.

Conclusion : Les erreurs de $Pred^{EE\text{-}OW}$ sont inférieures à 10% par rapport aux capteurs de référence, ce qui est satisfaisant. L'application, adaptée aux personnes en surcharge pondérale et aux conditions habituelles de vie, est fonctionnelle et sera prochainement disponible sur le Play Store (https://play.google.com/store/apps/details?id=com.wellbenet&hl=fr) pour les projets de recherche.

P21

IMPACT DIFFERENTIEL DES ACIDES GRAS N-3 ALA, EPA ET DHA SUR LA LIPOTOXICITE INDUITE PAR LE PALMITATE DANS LE MUSCLE.

Pinel A., Rigaudière J-P., Laillet B., Pouyet C., Malpuech-Brugère C., Morio B., Capel F.

Institut National de la Recherche Agronomique, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France.

Objectifs : Le déséquilibre de la balance énergétique favorise l'accumulation ectopique de lipides dans des tissus qui ne sont pas destinés au stockage des graisses comme le muscle squelettique. La formation de dérivés lipidiques toxiques (céramides, diglycerides) dans le tissu musculaire réduit l'insulinosensibilité locale et contribue aux perturbations de l'homéostasie glucidique favorisant l'installation de désordres métaboliques. Il est donc crucial d'avoir une stratégie nutritionnelle préventive pour lutter contre l'insulinorésistance musculaire. Cette étude avait pour objectif d'évaluer le rôle des acides gras polyinsaturés oméga 3 dans le contrôle des effets lipotoxiques du palmitate dans le muscle.

Méthodes : Les expériences ont été conduites sur des myotubes C2C12 exposés durant 16h à 500µM de palmitate en l'absence ou la présence d'ALA, EPA ou DHA (50µM). La réponse à l'insuline (100nM) a été évaluée après 10min de traitement avec l'hormone. L'expression de protéines a été évaluée par Western-Blot. Les teneurs en céramides ont été évaluées par spectrométrie de masse. L'orientation cellulaire du palmitate a été évaluée suite à une exposition supplémentaire de 3h en présence de [1-^{14}C]-palmitate.

Résultats : L'EPA et le DHA préviennent la baisse de phosphorylation de la protéine Akt et l'activation de la PKC-theta induites par le palmitate. Ils permettent aussi une normalisation de l'oxydation totale du palmitate. Alors que l'ALA, l'EPA et le DHA réduisent l'incorporation du palmitate dans les diglycérides et l'accumulation de céramides, seuls l'EPA et le DHA améliorent la fluidité des membranes cellulaires.

Conclusions : Alors que l'ALA, l'EPA et le DHA agissent sur des paramètres lipotoxiques, seuls l'EPA et le DHA ont un effet direct sur la réponse à l'insuline.

P22

FLEXIBILITE DE L'EXPRESSION GENIQUE DES CELLULES SANGUINES CHEZ DES MINI PORCS DE L'ADAPTATION A UN REGIME DE TYPE « WESTERN ».

Polakof S[1], Rémond D[1], Dardevet D[1], Savary-Auzeloux I[1]

[1]Clermont Université, Université d'Auvergne, Unité de Nutrition Humaine, BP 10448, F-63000 CLERMONT-FERRAND

Objectifs : Les cellules sanguines, facilement prélevables en cinétique, présentent un profil d'expression modifié avec l'insulino-résistance (IR) (Tangen et al, 2013). Les mécanismes et la cinétique précoce de mise en place de l'IR induite de façon nutritionnelle étant mal connus, nous avons étudié l'évolution de l'expression de gènes du métabolisme sur ces cellules chez le mini porc nourri avec un régime riche en graisses et sucre (HFHS).

Méthodes : 5 mini porcs sont nourris 56 jours (J) avec un régime HFHS et des prélèvements de sang réalisés à jeun après J0, J7, J14, J28 et J56 d'ingestion du régime. L'expression de gènes cible du métabolisme glucidique (hexokinase 1 (HK1)), lipidique (acide gras synthase (FAS), acyl-coenzyme oxydase 1 (ACOX1)), des acides aminés AA (transporteur (SNAT2), métabolisme (BCAT2, BCKDHĐ etĐĐ, BCKDK)) ont été mesurés par qRT-PCR sur les cellules sanguines.

Résultats : Une augmentation de l'expression de FAS et ACOX1 avec le régime HFHS montre une perturbation importante du métabolisme lipidique (augmentation de la synthèse et de l'oxydation des lipides) (Oosterveer et al, 2009). Les variations d'expression de HK1 suggèrent une baisse de l'utilisation transitoire du glucose (au profit des acides gras) jusque J14 suivie d'un retour à une valeur initiale J0. Plus original, les niveaux de SNAT2 et BCAT2 diminuent dès J7, suggérant une baisse de l'utilisation des AA à des fins énergétiques. Ces données combinées à celles de la littérature (Lackey et al, 2003) suggèrent que les AA à chaines ramifiées seraient moins utilisés par d'autres tissus, notamment le tissu adipeux (à confirmer).

Conclusions : Ces données d'expression de gènes confirment que les cellules sanguines peuvent refléter un état métabolique donné suite à l'ingestion d'un régime HFHS et sont donc prometteuses pour envisager de futures expérimentations visant à étudier le métabolisme dans ses phases adaptatives suite à un stress nutritionnel.

P23

LA REGULATION DU METABOLISME ENERGETIQUE DANS LE MUSCLE SQUELETTIQUE AU COURS D'UNE SURNUTRITION HYPERLIPIDIQUE CHEZ L'HOMME SAIN.

Seyssel K.[1,2,3], Alligier M.[1,2,3], Meugnier E.[2,3,5], Loizon E.[2,3], Chanseaume E.[6], Canto C.[7], Disse E.[1,2,3], Lambert-porcheron S.[1,2], Brozek J.[8], Blond E.[1,2,4], Rieusset J.[2,3,5], Morio B.[2,3,6], Laville M.[1,2,3,5*] et Vidal H.[1,2,3,5*]

[1] Centre de Recherche en Nutrition Humaine Rhône-Alpes, Pierre Bénite, France; [2] Centre Européen pour la Nutrition et la Santé, Pierre Bénite, France; [3] CarMeN-INSERM U1060-Université Claude Bernard Lyon 1, Pierre-Bénite, France; [4] Laboratoire de Biochimie du Centre Hospitalier Lyon Sud HCL, Pierre-Bénite, France; [5] INRA U1235, Oullins, France;
[6] INRA U1019, Clermont-Ferrand, France; [7] Laboratory of Integrative and Systems Physiology, Lausanne, Switzerland; [8] Genfit, Loos, France;
* HV et ML ont contribué équitablement à ce travail.

Objectifs : En condition de restriction calorique, l'augmentation du ratio NAD+/NADH augmente l'activité de SIRT1 (protéine déacétylase dépendante de NAD+) qui est capable de déacétyler et d'activer PGC-1Ð contribuant ainsi à augmenter la mitochondriogénèse et l'oxydation lipidique. Néanmoins, le rôle de cette voie dans la situation opposée n'est pas connu. Nous avons donc analysé l'effet d'une surnutrition hyperlipidique sur cette voie associée aux modifications du métabolisme énergétique et aux modifications d'expression génique du muscle squelettique.

Méthodes : 39 hommes sains ont suivi 56 jours de surnutrition hyperlipidique (+760kcal/jour). Différentes mesures ont été réalisées à J0 et à J56. Le métabolisme énergétique a été évalué par calorimétrie indirecte à jeun et en période post-prandiale. L'expression génique, la respiration mitochondriale, le contenu en NAD+ et l'acétylation de PGC-1Ð ont été mesuré grâce à des biopsies de muscle squelettique.

Résultats : La surnutrition induit une augmentation significative du poids corporel (+2,6kg). Le contenu musculaire en NAD+ est significativement diminué suite à la surnutrition et l'acétylation de PGC-1Ð est augmentée ($p \leftarrow 0,05$). En conséquence, l'oxydation lipidique est diminuée à jeun et en période postprandiale ($p \leftarrow 0,05$). En revanche, la capacité oxydative mitochondriale et la mitochondriogénèse sont significativement augmentées au sein du muscle squelettique ($p \leftarrow 0,05$).

Conclusion : En réponse à une surnutrition hyperlipidique, la voie SIRT1-PGC-1Ð semble inactivée par la diminution du contenu musculaire en NAD+ contribuant ainsi à abaisser l'oxydation lipidique. Néanmoins, le fait que la mitochondriogénèse et que les capacités oxydatives soient induites suggèrent qu'il existe une dissociation entre la fonction de régulation de la voie SIRT1-PGC-1Ð sur l'oxydation lipidique et sur la régulation mitochondriale.

P24

LE PIC DE GHRELINE APRES L'INITIATION DU REPAS : L'APPETIT VIENT EN MANGEANT ?

Seyssel K.[1,2,3], Allirot X.[1,5,6], Nazare J.A.[1,2,3], Blond E.[1,2,4], Charrié A.[1,2,3,4], Mialon A.[4], Drai J.[1,2,3,4], Laville M.[1,2,3], Disse E.[1,2,3]

[1] Centre de Recherche en Nutrition Humaine Rhône-Alpes, Pierre Bénite, France; [2] Centre Européen pour la Nutrition et la Santé, Pierre Bénite, France; [3] CarMeN-INSERM U1060-Université Claude Bernard Lyon 1, Pierre-Bénite, France; [4] Laboratoire de Biochimie du Centre Hospitalier Lyon Sud HCL, Pierre-Bénite, France; [5] Centre de Recherche de l'Institut Paul Bocuse, Ecully, France; [6] Basque Culinary Center, San Sebastián, Spain.

Objectifs : La ghréline acylée est connue pour être une hormone orexigène. Jusqu'à présent, il a été décrit qu'un pic de ghréline précédait l'initiation spontanée des repas. Ce pic de ghréline est considéré comme signal hormonal initiateur du repas. Nous nous sommes interrogés sur l'impact d'un rythme alimentaire imposé sur la cinétique de sécrétion de la ghréline acylée. Nous avons donc étudié les concentrations plasmatiques de ghréline acylée lors de prises alimentaires répétées et programmées chez des sujets minces et obèses.

Méthodes : Les cinétiques plasmatiques de ghréline acylée ont été déterminées chez 20 sujets minces et 17 sujets obèses durant une matinée comprenant 4 repas programmés. Durant ce test, les sujets ingéraient toutes les heures pendant 4 heures un petit-déjeuner de 167 kcal.

Résultats : Dix minutes après l'initiation de chaque prise alimentaire programmée, nous avons observé une augmentation significative de la concentration plasmatique en ghréline acylée ($p \leftarrow 0,05$). Ce pic était retrouvé aussi bien chez les sujets minces que chez les sujets obèses.

Conclusions : La mise en évidence d'un pic post-prandial précoce de ghréline lors de prises alimentaires imposées questionne sur l'existence d'un pic pré-prandial et sur le rôle de ce pic. Les mécanismes physiologiques à l'origine de ces pics sont inconnus. Le pic précoce d'insulino-sécrétion, la baisse pré-prandiale de la glycémie, le contenu gastrique ou encore la vue d'aliments sont autant de candidats.

P25

LA PLATE-FORME TECHNOLOGIQUE DU LBFA : UNE MULTITUDE DE SAVOIR-FAIRE ADAPTES A L'ETUDE DE LA FONCTION MITOCHONDRIALE ET DU METABOLISME.

Lenon M, Lamarche F, Osman M, Attia S, Tellier C, Tokarska-Schlattner M, Cottet C.

Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée, INSERM U1055, BEeSy, Université Joseph Fourier, Grenoble.

Objectifs : Le LBFA développe une approche scientifique à plusieurs niveaux dans le domaine de la bioénergétique mitochondriale. Ses différents plateaux techniques permettent une recherche pluridisciplinaire en mettant en relation les aspects moléculaires jusqu'aux aspects physiologiques. Cette dynamique s'inscrit dans le but d'étudier des systèmes biologiques complexes. Les savoirs faires établis dans l'étude de la fonction mitochondriale sont présentés ici afin de progresser sur différents projets de recherche notamment en nutrition et santé, partager les connaissances, initier et élargir un réseau de collaborations.

Environnement : Le LBFA rassemble environ 50 personnes provenant de l'Université Joseph Fourier, du CHU de Grenoble et de l'Inserm. L'équipe « Support Technique » a pour vocation de mettre à disposition des deux équipes de recherche intitulées respectivement «Bioénergétique Moléculaire et Systémique » et « Bioénergétique et Métabolisme » l'ensemble des compétences techniques de l'unité. Associé aux Laboratoire d'Ecologie Alpine (LECA) et d'Adaptation et Pathogénies des Micro-organismes (LAPM), le LBFA a développé depuis 2011 une Structure Fédérative de Recherche de Biologie Environnementale et Systémique (BEeSy).

Mise en œuvre : Avec un fonctionnement basé sur la mise en place d'une démarche qualité inspirée de la norme ISO9001, les plates-formes de culture cellulaire, oxygraphie, protéomique, cytométrie et microscopie confocale permettent d'analyser les conséquences de diverses situations de stress ou de changements métaboliques (diabète, obésité, adaptation nutritionnelle), avec des compétences spécifiques pour évaluer, entre autre, le statut énergétique cellulaire, mesurer la production de ROS ou encore visualiser l'ouverture du PTP.

Conclusion : Les compétences du LBFA permettent de comprendre l'organisation et la régulation de la bioénergétique mitochondriale et cellulaire en recourant à diverses approches expérimentales. C'est dans cette démarche de regroupement de savoirs faire qu'il est enrichissant de présenter des services de collaboration afin d'unir nos compétences pour la réalisation de divers projets.

P26

MISE EN EVIDENCE DE L'EFFET DE PROMOTION DE CROISSANCE JUVENILE PAR DIFFERENTES SOUCHES DE LACTOBACILLES, GRACE A UNE TECHNOLOGIE DE CRIBLAGE INNOVANTE.

Mitchell M.[1], Schwarzer M.[2], Gillet B.[1], and Leulier F.[1]

[1] Institut de Génomique Fonctionnelle de Lyon (IGFL), Ecole Normale Supérieure de Lyon, Lyon, France

[2] Institute of Microbiology, Academy of Sciences of Czech Republic, Laboratory of Physiology, Immunity and Ontogenesis of Gnotobionts, Novy Hradek, Czech Republic

Objectifs : Le microbiote intestinal est de plus en plus considéré comme un partenaire bénéfique crucial pour son hôte. De récentes observations révèlent une forte corrélation entre la flore microbienne, le métabolisme énergétique de l'hôte, et des pathologies métaboliques comme le diabète ou l'obésité. Il a été démontré que le microbiote intestinal de la drosophile promeut la croissance juvénile en condition de carence nutritive. Plus précisément, il a été prouvé que *Lactobacillus plantarum*, bactérie commensale intestinale chez la drosophile, est suffisante en elle-même pour reproduire l'effet de promotion de croissance du microbiote complet. *L. plantarum*, et de manière plus générale le genre *Lactobacillus*, appartient aux Lactic Acid Bacteria (LAB), qui représentent une vaste majorité des microorganismes probiotiques utilisés en fermentation alimentaire ou dans les compléments alimentaires. En réponse à un contexte réglementaire de plus en plus strict du marché des probiotiques, la recherche innovante au sein du laboratoire a permis de développer une technologie de criblage *in vivo* unique, rapide et simple, visant à découvrir de nouvelles bactéries probiotiques, et à quantifier leur aptitude à promouvoir la croissance juvénile en condition de challenge nutritionnel.

Méthodes : Ce savoir-faire innovant nous a permis d'étudier l'impact de différentes espèces de lactobacilles sur la croissance juvénile chez la drosophile, avec *L. plantarum* comme souche de référence.

Résultats : Les résultats montrent que les différentes espèces de lactobacilles ont des impacts très différents les uns des autres sur la croissance juvénile, et que cette influence peut varier au sein d'une même espèce de manière souche-spécifique.

Conclusions : Ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles études fonctionnelles visant à caractériser le potentiel probiotique d'une bactérie donnée, ainsi qu'à déchiffrer son rôle physiologique et son implication métabolique, grâce au puissant modèle d'interaction drosophile/lactobacille. La recherche innovante, combinée à un savoir-faire unique, élargit le champ d'activité de l'équipe, entre recherche fonctionnelle et applications industrielles.

P27

APPROCHE SOCIOLOGIQUE DE LA NUTRITION DES PERSONNES AGEES. UNE ETHNOGRAPHIE DU REPAS COMMUN EN EHPAD .

Guerin L[1], Fischler C[2], Giboreau A[3]

[1] EHESS, Paris, France ; [2] CNRS, Paris, France ; [3] Centre de recherche de l'Institut Paul Bocuse, Lyon, France

Objectifs : La recherche décrit et analyse les pratiques et interactions sociales qui participent au déroulement d'un repas pris en commun en EHPAD, c'est-à-dire dans un contexte d'hébergement centré sur la gestion des dépendances physiques et psychiques de personnes âgées en fin de vie. Globalement, il s'agit ici de s'interroger sur l'implication des facteurs sociaux dans les comportements alimentaires.

Méthodes : Le travail s'appuie sur un corpus ethnographique recueilli entre 2012 et 2014 dans deux établissements d'un même groupe associatif d'EHPAD. Les données ont été recueillies par observations participantes (service quotidien du déjeuner), rédaction d'un journal de terrain et entretiens avec les résidents et les professionnels de l'institution.

Résultats : Le contrôle quotidien de la nutrition des résidents s'inscrit dans une succession de tâches d'entretien que sont notamment le nettoyage, l'habillage ou encore la gestion des excrétions. Des pratiques plus ou moins prises en charge par les professionnels qui amènent des distinctions de résidents considérés comme plus ou moins « vivants », et dont la subjectivité est pensée comme étant plus ou moins proche de l'humain ou de l'animal selon les manières de table et les objets mobilisés pour manger. En EHPAD, où l'hébergement a cette double caractéristique d'être à la fois temporairement réduit et définitif, le repas commun structure différents rapports sociaux face à la mort.

Conclusions : Du point de vue des équipes, la question de la nutrition des résidents s'inscrit dans une forme de repas commun qui est à la fois le résultat d'une organisation du travail adaptée aux dépendances des résidents, et le résultat d'un travail visant à amener les résidents à une certaine conception du partage alimentaire. Du point de vue des résidents, le refus de manger peut être entendu comme le résultat de cette tension dans laquelle différentes dépendances se trouvent confrontées et hiérarchisées les unes par rapport aux autres : un élément à prendre en compte, très certainement, dans les études sur la dénutrition des personnes âgées.

[1] Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendante (EHPAD).

Les partenaires

LES PARRAINS :

ania
Association Nationale des Industries Alimentaires

L'ANIA, Association Nationale des Industries Alimentaires, présidée par Jean-Philippe Girard, est une association loi 1901 qui rassemble 20 fédérations nationales sectorielles et 23 associations régionales, représentatives des 11 852 entreprises alimentaires de tous secteurs et de toutes tailles. L'agroalimentaire français est le premier secteur industriel national avec, en 2013, un chiffre d'affaires de 160,5 milliards d'euros, et le premier employeur industriel avec 492 727 salariés.

Interlocuteur privilégié des pouvoirs publics et des institutions sur les dossiers agroalimentaires, l'ANIA agit en cohérence et en synergie avec ses membres afin de promouvoir le secteur dont elle est le porte-parole.

Sa mission première est la promotion et la valorisation de l'industrie alimentaire, tant sur les aspects économiques, les métiers, l'emploi, les valeurs liées à l'alimentation que sur les efforts réalisés par les secteurs et les entreprises en matière de nutrition, de développement durable... L'ANIA exerce sa fonction auprès de l'ensemble de nos interlocuteurs extérieurs : pouvoirs publics, médias, grand public ainsi que toutes les organisations représentatives de la distribution, du monde agricole, des consommateurs et du monde scientifique.

www.ania.net

FONDS FRANÇAIS ALIMENTATION & SANTE

Le Fonds français pour l'alimentation et la santé : pour un consommateur bien dans son assiette

Créé en 2011, le Fonds français pour l'alimentation et la santé (FFAS) a l'ambition de **consolider un partenariat** durable entre l'ensemble des parties prenantes de l'alimentation santé pour **construire une politique de santé publique globale** et permettre au consommateur, non de vivre son alimentation comme une préoccupation, mais **de la replacer sur l'axe du plaisir et de la santé**. Son action s'inscrit dans le sens de l'intérêt général et s'articule autour de deux axes :

- **Consolider les connaissances dans le domaine de l'alimentation santé et nourrir le débat** en offrant, sur tous les sujets abordés, une vision objective assise sur une analyse scientifique multidisciplinaire.
- **Soutenir des projets innovants de recherche-action**, portant sur des thématiques peu étudiées.

www.alimentation-sante.org

LES PARTENAIRES :

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Créé en 1964, l'**Institut national de la santé et de la recherche médicale** est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche.
L'**Inserm** est le premier organisme européen de recherche biomédicale et le seul organisme public de recherche français entièrement dédié à la santé humaine.
C'est un acteur majeur dans l'univers de la santé. Les milliers de chercheurs, ingénieurs, techniciens et personnels administratifs, qui y travaillent, ont un objectif commun : **améliorer la santé de tous,** en étudiant et faisant progresser les connaissances en sciences du vivant et sur les maladies ainsi que sur leurs traitements.
Depuis sa création, l'Inserm a participé à des **avancées médicales décisives** (traitement des cancers, thérapie génique, découverte du VIH...). Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines.

Créé dans un but de développer la recherche fondamentale et clinique et de répondre aux nouveaux défis de la science médicale, l'Inserm célèbre ses 50 ans d'existence. L'Institut marque ce cinquantenaire par diverses manifestations et animations tout au long de l'année 2014.
Les avancées et perspectives de la recherche en nutrition, développés et soutenus par CENS, ont tout naturellement conduit à un partenariat pour l'organisation d'une conférence scientifique grand public sur cette thématique.

www.inserm.fr

isaralyon
Une école d'ingénieurs au cœur de la vie

Une école d'ingénieurs au coeur des enjeux alimentaires de demain L'ISARA-Lyon, école d'Ingénieurs en agriculture et agroalimentaire développe en synergie des activités de :

- **Formations :** Ingénieur en formation initiale sous statut : étudiant, apprenti, contrat de professionnalisation, formation continue ou par la VAE. Le Cursus Ingénieur est aménagé pour encourager l'innovation et l'esprit d'entreprendre chez les élèves-ingénieurs : participation au concours ECOTROPHELIA (Trophées de l'Innovation alimentaire).Coordination de masters internationaux.
- **Recherche Appliquée :** centrée autour de **l'Agroécologie et les Systèmes alimentaires durables.** Coopérations scientifiques nationales et internationales
- **Conseil/Expertise et formation continue :** pour accompagner les projets de développement des entreprises, des collectivités territoriales et des organismes professionnels agricoles et agroalimentaires.

Création : 1968 / Association Loi 1901 / Directeur général : Pascal DESAMAIS / Directeur exécutif : Christophe DAVID / 3 350 Ingénieurs formés depuis 1968 / 900 étudiants / Un réseau de 100 universités partenaires dans le monde / 9 laboratoires technologiques et scientifiques / 1 halle technologique agroalimentaire / 1 incubateur d'entreprises centré sur l'innovation au sein des filières alimentaires / 1 fonds de dotation TERRA ISARA www.terraisara.fr

www.isara.fr

En Rhône-Alpes-Auvergne, Lyonnaise des Eaux et sa filiale Stéphanoise des Eaux couvrent 12 départements (Ain, Allier, Cantal, Corrèze, Creuse, Haute-Loire, Isère, Loire, Puy-de-Dôme, Rhône, Haute-Savoie, Savoie). 50 implantations de proximité, 2 centres d'appel et 1099 collaborateurs permettent de développer un ancrage territorial fort pour répondre aux attentes de nos clients collectivités, industriels et agriculteurs.

Lyonnaise des Eaux agit avec des solutions adaptées, efficaces et innovantes, pour assurer au quotidien la gestion du grand cycle de l'eau. Employeur local, nous participons également activement à travers nos partenariats et le rôle actif de notre fondation régionale « Terres d'initiatives solidaires » au développement économique, social et environnemental du territoire.

www.lyonnaise-des-eaux.fr

Rhone-Alpes Gourmand est née en 2014 de la fusion de R3AP, PEA CRITT et du cluster ALLIRA Une stratégie gourmande, pour un programme d'actions pluridisciplinaires, au caractère pragmatique porté par une démarche de proximité aux entreprises.

Une Vocation :
L'équipe expérimentée de Rhône-Alpes Gourmand s'appuie sur les réseaux existants au plan territorial, régional, national et international pour porter la vocation de l'association : Soutenir et animer le développement économique du secteur alimentaire rhônalpin.

Une Démarche :
L'offre de services pragmatique est portée et animée par des spécialistes, nos conseillers et chargés de missions et de projets en permanence en lien direct avec les entreprises et leurs équipes. Cette démarche de proximité garantie la réactivité indispensable pour fournir les solutions adaptées à un accompagnement de qualité et efficace, en pleine cohérence avec les attentes des acteurs du secteur.

www.rhone-alpes-gourmand.fr

Mazars est une organisation internationale indépendante d'audit, de conseil et de services comptables, fiscaux et juridiques (800 associés, 13800 professionnels /1 milliard de chiffre d'affaires). Dans leurs missions d'audit et de conseil, les équipes Mazars conjuguent proximité, connaissance du tissu économique local et expertise globale. Mazars s'est imposé sur le marché français comme un acteur de référence dans le domaine de l'audit et du conseil. Son organisation, son offre de services et sa couverture internationale (présence dans 72 pays dans le monde/250 bureaux) lui permettent de servir les grands groupes cotés (→ 450 clients cotés audités sur 20 marchés), les petites et moyennes entreprises et les entités de service public.

www.mazars.fr

SANOFI

Sanofi est un leader mondial et diversifié de la santé qui recherche, développe et commercialise des solutions thérapeutiques centrées sur les besoins des patients. Sanofi possède des atouts fondamentaux dans le domaine de la santé avec sept plateformes de croissance : la prise en charge du diabète, les vaccins humains, les produits innovants, la santé grand public, les marchés émergents, la santé animale et le nouveau Genzyme.

C'est à Lyon que Sanofi construit une part de son avenir et de la santé de demain en s'appuyant sur ses racines historiques et sur la compétitivité de la région dans le domaine des sciences du vivant. Santé humaine, santé animale, vaccins, biotechnologies : Sanofi emploie 6 500 collaborateurs en Rhône-Alpes, répartis sur 11 sites. Les sièges mondiaux de Sanofi Pasteur (division vaccins) et Merial (division santé animale) sont implantés à Lyon.

Sanofi est membre fondateur du pôle de compétitivité Lyonbiopôle, de l'Institut de Recherche Technologique Bioaster et de la Fondation pour l'Université de Lyon.

www.sanofi.com

SOLVAY
asking more from chemistry®

Solvay Aroma Performance, le goût de l'innovation en Rhône-Alpes

Solvay Aroma Performance produit de la vanilline, molécule contenue dans la gousse de vanille, depuis plus de 130 ans en Rhône-Alpes. L'intégralité de notre production de vanilline, ethyl-vanilline et arôme vanille, est certifiée FSSC 22000. Cette certification est la plus exigeante pour les productions agro-alimentaires et nous sommes le premier acteur vanilline à avoir obtenu cette certification.

Nous assurons à nos clients Sécurité alimentaire, traçabilité, constance de notre qualité produits et conformité aux normes et réglementations les plus strictes dans le secteur alimentaire. Nous nous engageons également auprès de nos équipes en termes de Qualité-Hygiène-Sécurité-Environnement.

En 2013, l'entreprise a innové avec Govanil™, une gamme fonctionnelle d'arômes vanille, notamment adaptée aux challenges de la nutrition, un des grands enjeux de l'alimentaire.

Nos équipes R&D et applicatives sont impliquées au quotidien, au sein du Vanil'Expert Center de Lyon notamment, et répondent aux tendances structurantes du marché de l'agro-alimentaire et des consommateurs, tout en apportant un "plus" aux professionnels grâce à des solutions faciles d'utilisation.

www.solvay.fr

RENCONTRES ORGANISÉES EN COLLABORATION AVEC :

Créé à Lyon en janvier 2011, **CarMeN** - Unité INSERM U1060/ INRA 1235/ Université-Lyon1/ INSA-Lyon - est un laboratoire biomédical de recherche dans le domaine des maladies cardiovasculaires, du métabolisme, de la diabétologie et de la nutrition. Ces maladies majeures en santé publique possèdent des bases physiopathologiques communes liées à l'environnement, au mode de vie et au vieillissement de la population.

Le laboratoire **CarMeN** est un pôle d'excellence qui rassemble les principales forces de recherche dans ces domaines à Lyon, avec l'objectif de renforcer les interactions entre recherche cognitive et recherche clinique dans le but d'améliorer à la fois la connaissance de ces pathologies et la prise en charge des patients.

Il est actuellement constitué de 5 équipes, réparties en 3 pôles de recherche :

- **Diabètes et Nutrition Humaine (équipes 1, 2 et 3)**
- **Lipidomique et Ingénierie des Lipides (équipe 4)**
- **Circulation et Cardio-Métabolisme (équipe 5)**

www.carmen.univ-lyon1.fr

CENTRE DE RECHERCHE EN NUTRITION HUMAINE RHÔNE-ALPES

Directeur : Pr. Martine Laville

Le Centre de Recherche en Nutrition Humaine Rhône-Alpes travaille à l'amélioration de l'alimentation pour la santé et le bien-être de l'Homme. Il développe des programmes de recherche en nutrition dans le cadre des appels d'offres nationaux, européens et internationaux et collabore avec les industriels et les chercheurs de grands groupes mondiaux.

L'association de plus de 200 personnes appartenant à 20 services hospitaliers, trois universités et des équipes de recherche à Lyon, Grenoble et Saint-Etienne permet de réaliser des études sur des thèmes prioritaires de santé publique tels que l'obésité, le diabète, les maladies cardiovasculaires ainsi que la dénutrition au cours du vieillissement et des maladies chroniques.

L'ensemble de la structure permet de réaliser des études chez l'homme sain ou malade en partenariat avec les équipes de recherche ainsi qu'avec les industries agro-alimentaires ou pharmaceutiques.

www.crnh-rhone-alpes.fr

DO-iT (Dialogue dans l'Obésité et Innovations Thérapeutiques) est une Fédération Hospitalo-Universitaire qui a été créée début 2014 suite à un appel d'offres des Hospices Civils de Lyon.
DO-iT a pour ambition d'apporter des soins personnalisés aux patients présentant une obésité complexe, parfois associée au diabète et/ou à des maladies rénales. Cette ambition se décline selon 4 objectifs, eux-mêmes piliers de 4 groupes de travail :

- Définir un meilleur phénotypage des obésités
  Groupe de travail 1 : Soins des patients, le patient obèse au cœur du dialogue entre les services cliniques et les praticiens
- Comprendre la physiopathologie des maladies du tissu adipeux et ses conséquences sur l'évolution des maladies chroniques
  Groupe de travail 2 : Recherche biomédicale, Dialogue inter-organes dans l'obésité et les maladies métaboliques chroniques
- Développer des thérapeutiques personnalisées et innovantes grâce à une recherche fondamentale et clinique d'excellence
  Groupe de travail 3 : Recherche translationnelle, Dialogue de la paillasse au patient et à la société
- Mettre en place une éducation et une formation interdisciplinaires de haut niveau
  Groupe de travail 4 : Formation des cliniciens et des chercheurs

La communauté **DO-iT** est très diversifiée. Elle réunit à la fois des experts cliniques de l'obésité et des pathologies associées, des chercheurs couvrant des champs thématiques très larges allant de la physiologie à la biologie moléculaire en passant par l'imagerie, des enseignants et des personnels paramédicaux (infirmières, psychologues et diététiciens).
DO-iT fait également le lien avec les patients qui sont sa préoccupation première.
Le Pr Chantal Simon coordonne le comité de direction de DO-iT, qui est composé du Pr Joëlle Goudable, Pr Martine Laville et du Dr Hubert Vidal. Christelle Bidaud est la directrice du projet.

www.chu-lyon.fr/web/4480

ECRIN (European Clinical Research Infrastructure Network) est une Infrastructure Européenne pour soutenir la recherche clinique multinationale et faire de l'Europe une zone unique pour les études cliniques. Le groupe de travail ECRIN Nutrition a pour objectif de:

*structurer un réseau de centres européens de recherche clinique en nutrition, en coordination avec l'initiative JPI « Healthy Diet for a Healthy Life ». * Mise en réseau des centres européens référencés avec des correspondants locaux (actuellement 74 centres dans 18 pays).
* Développement et adaptation d'outils communs pour les études cliniques en nutrition: expertise réglementaire et éthique, outils de gestion de données pour les études de cohorte, harmonisation des données et de collecte des échantillons, harmonisation des procédures opératoires, formation des investigateurs, assurance qualité, monitoring et un groupe de travail en méthodologie.
Utilisez cette infrastructure pour concevoir et mener des essais multinationaux en nutrition!

www.ecrin.org

INSTITUT PAUL BOCUSE
École de Management Hôtellerie Restauration & Arts Culinaires
CENTRE DE RECHERCHE

Agnès Giboreau, engagée dans le Centre Européen pour la Nutrition et la Santé (CENS), elle dirige la recherche de l'Institut Paul Bocuse.
Vivier de créativité, le Centre de Recherche de l'Institut Paul Bocuse associe les savoirs et savoir-faire complémentaires des chercheurs et professionnels autour d'une approche scientifique pluridisciplinaire originale, s'intéressant aux mécanismes du plaisir des repas – pratiques, choix, perceptions - en relation avec les questions de santé.
Le Centre de Recherche dispose d'une plateforme expérimentale Living Lab (labélisée ENoLL), entièrement modulable permettant cette étude des comportements en situation réelle de repas (salle à manger, restaurant, cantine scolaire, bar) mais également en situation réelle de préparation culinaire (professionnelle ou non).

En savoir plus :
www.institutpaulbocuse.com


Les
Rencontres
Scientifiques
cens

cens

Les Rencontres Scientifiques cens

Parrainées par :

ania Association Nationale des Industries Alimentaires

FONDS FRANÇAIS ALIMENTATION & SANTE

Partenaires :

Inserm Institut national de la santé et de la recherche médicale

isaralyon Une école d'ingénieurs au cœur de la vie

SUEZ environnement Lyonnaise des Eaux

MAZARS

Rhône-Alpes gourmand

SANOFI

SOLVAY asking more from chemistry®

Organisées en collaboration avec :

CarMeN Lyon

CRNH CENTRE DE RECHERCHE EN NUTRITION HUMAINE RHÔNE-ALPES

DO-iT Dialogues dans l'Obésité et Innovations Thérapeutiques

ECRIN EUROPEAN CLINICAL RESEARCH INFRASTRUCTURE NETWORK

INSTITUT PAUL BOCUSE Ecole de Management Hôtellerie Restauration & Arts Culinaires | CENTRE DE RECHERCHE