



HAL
open science

Enjeux du développement de l'agriculture biologique

Stephane Bellon

► **To cite this version:**

Stephane Bellon. Enjeux du développement de l'agriculture biologique. Université d'Eté de Nutrition, Sep 2009, Clermont-Ferrand, France. hal-02750601

HAL Id: hal-02750601

<https://hal.inrae.fr/hal-02750601v1>

Submitted on 3 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.

Programme et Résumés

Université d'été de Nutrition

16, 17 et 18 septembre 2009

*Centre Diocésain de Pastorale
133, avenue de la République
63000 CLERMONT-FERRAND*



Les déterminants du risque nutritionnel

Mieux gérer la chaîne alimentaire

Nutrition et santé

Organisation

Comité scientifique : C. Rémésy, Y. Boirie, N. Cano, A. Cirotte, V. Coxam, A. Scalbert

Comité d'organisation : C. Rémésy, J. Moinard, N. Cano



Sommaire

LISTE INTERVENANTS	5
PROGRAMME	6
AVANT PROPOS.....	9
LA CROISSANCE AVANT ET APRES LA NAISSANCE : IMPLICATIONS POUR LA SANTE A L'AGE ADULTE	11
ALIMENTATION ET DEVELOPPEMENT PRECOCE DE L'OBESITE	19
ENJEUX DE LA NUTRITION INFANTILE.....	26
NUTRIGENOMIQUE, NUTRIGENETIQUE : PERSPECTIVE D'APPLICATION PRATIQUE	31
DETERMINANTS ALIMENTAIRES DES CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES.....	38
POLYMORPHISME GENETIQUE ET DYSLIPIDEMIE	40
TESTS GENETIQUES ET PREDICTION DU RISQUE DE CANCER.....	41
LE SOCIOLOGUE FACE A L'EPIDEMIE DE L'OBESITE.....	47
L'ETUDE NUTRITNET SANTE.....	51
LES DEFIS DE L'ALIMENTATION DURABLE.....	55
EMPREINTE ECOLOGIQUE DE L'ALIMENTATION.....	65
ADAPTATION DE L'AGRICULTURE AUX ENJEUX DE SOCIETE	73
ENJEUX DU DEVELOPPEMENT DE L'AGRICULTURE BIOLOGIQUE	79
LA PRISE EN COMPTE DU CONCEPT DE DEVELOPPEMENT DURABLE DANS LE POLE DE COMPETITIVITE CEREALES VALLEE	84
LA MAITRISE DE LA VALEUR NUTRITIONNELLE DU PAIN DANS LE CADRE D'UNE ALIMENTATION DURABLE.....	92
CONFERENCE GRAND PUBLIC : UNE AGRICULTURE NOURRICIERE POUR TOUS	101
MICRO-NUTRIMENTS ET SANTE.....	109
POLYPHENOLS ALIMENTAIRES ET PROTECTION CARDIO-VASCULAIRE.....	118
ALIMENTATION ET DECLIN CEREBRAL	126
ACTIVITE PHYSIQUE, DECLIN COGNITIF ET MALADIE D'ALZHEIMER	128
NUTRITION ET MALADIES NEURO-MUSCULAIRES.....	131
NEUROPEPTIDES, IMMUNITE ET ANOREXIE	137

PEUT-ON PREVENIR LE DIABETE DE TYPE 2 ,.....	141
ACTIVITE PHYSIQUE ET DIABETE DE TYPE 2.....	146
MESSAGE EN FAVEUR D'UNE ALIMENTATION DURABLE.....	151

LISTE DES INTERVENANTS

ABEL COINDOZ Claire

BELLON Stéphane

BIGNON Yves-Jean

CITRON Bernard

CLAVEL-CHAPELON Françoise

DE SAINT POL Thibault

DELARUE Jacques

DESPORT Jean-Claude

DUCLOS Martine

FETISSOF Serguei

GUERIN Olivier

HERCBERG Serge

LABBE André

MORAND Christine

PLANELLS Richard

REMESY Christian

RICOUR Claude

ROCK Edmond

SCALBERT Augustin

SIMEONI Umberto

VIARD Jean

VUILLON Daniel

Programme

Mercredi 16 Septembre

- 10h00 La croissance avant et après la naissance : implications pour la santé à l'âge adulte (Umberto SIMEONI)
- 10h45 Alimentation et développement précoce de l'obésité (Claude RICOUR)
- 11h30 Enjeux de la nutrition infantile (André LABBE)

Déjeuner

- 14h00 Nutriginomique, nutriginétique : perspective d'application pratique (Augustin SCALBERT)
- 14h45 Déterminants alimentaires des cardiopathies ischémiques (Bernard CITRON)

Pause

- 16h00 Génome et risque d'hypertension artérielle Polymorphisme génétique et dyslipidémie (Richard PLANELLS)
- 16h45 Tests génétiques et prédiction du risque de cancer (Yves-Jean BIGNON)

Jeudi 17 Septembre

8h30 Le sociologue face à l'épidémie de l'obésité (Thibault de SAINT POL)

9h15 L'enquête nutrinet (Serge HERCBERG)

10h00 Les défis de l'alimentation durable (Christian REMESY)

11h00 Empreinte écologique de l'alimentation (Claire ABEL COINDOZ)

Déjeuner

14h00 Adaptation de l'agriculture aux enjeux de la société (Jean VIARD)

14h45 Enjeux du développement de l'agriculture biologique (Stéphane BELLON)

16h00 Débat : Alimentation durable

Pause

17h00 La prise en compte du concept de développement durable dans le pôle de compétitivité Céréales Vallée (Grégoire BERTHE)

17h45 La maîtrise de la valeur nutritionnelle du pain dans le cadre d'une alimentation durable (Christian REMESY)

20h30 - Conférence Grand Public

Une agriculture nourricière pour tous

Vendredi 18 Septembre

8h30 Micro nutriments et santé (Edmond ROCK)

9h15 Polyphénols alimentaires et protection cardio-vasculaire (Christine MORAND)

10h00 Alimentation et déclin cérébral (Françoise CLAVEL CHAPELON)

Pause

11h00 Activité physique, déclin cognitif et maladie d'Alzheimer (Olivier GUERIN)

11h40 Nutrition et maladies neuro-musculaires (Jean-Claude DESPORT)

Déjeuner

14h00 Neuropeptides, immunité et anorexie (Serguei FETISSOF)

14h45

14h45 Peut-on prévenir le diabète de type 2 (Jacques DELARUE)

16h00 Activité physique et diabète de type 2 (Martine DUCLOS)

Avant-propos

Le Centre de Recherche en Nutrition Humaine d'Auvergne (CRNH) et l'INRA organisent, depuis maintenant 10 ans, une Université d'Été de Nutrition pour répondre en particulier aux interrogations de la société sur la qualité de la chaîne alimentaire, son efficacité pour la préservation de la santé et de l'environnement.

Longtemps les préoccupations des consommateurs ont porté sur la question des choix alimentaires à des fins de bien-être personnel et de santé. Afin de répondre à cette demande, le secteur agroalimentaire a multiplié les messages sur l'intérêt nutritionnel de ses productions. Le Ministère de la Santé a également élaboré un Programme National Nutrition Santé (PNNS) pour une meilleure gestion de la santé publique par l'alimentation.

Compte tenu de la complexité de l'offre alimentaire et des multiples déterminants des actes d'achat, les recommandations nutritionnelles, par ailleurs bien diverses, demeurent relativement inefficaces pour inciter les consommateurs à adopter des modes alimentaires protecteurs.

Notre chaîne alimentaire n'a jamais réellement été conçue pour satisfaire au mieux les besoins nutritionnels de l'Homme. Chaque consommateur qui entre dans un supermarché est exposé à un environnement alimentaire qui ne lui facilite guère la confection d'un caddy équilibré, compte tenu de la multiplicité des produits de faible densité nutritionnelle. Dans ce contexte actuel, Il serait donc nécessaire de mieux adapter l'offre alimentaire aux besoins de l'Homme, mais cela nécessiterait d'adapter les politiques alimentaires et agricoles aux objectifs nutritionnels de santé publique, ce que nos sociétés n'ont pas su faire jusqu'ici.

Une abondance alimentaire excessive en produits transformés ne nous donne aucune garantie d'être bien nourri, un tel système est également peu écologique. Nous avons donc des objectifs nutritionnels de santé publique qui sont loin d'être résolus, auxquels s'ajoutent maintenant des préoccupations environnementales. A l'heure du réchauffement de la planète, il n'est plus possible d'ignorer que la chaîne alimentaire est fortement génératrice de gaz à effet de serre et de bien d'autres pollutions.

Il serait donc urgent dans ce début du 21^{ème} siècle de concevoir des chaînes alimentaires qui soient le mieux adaptées possible à la satisfaction des besoins nutritionnels de l'homme, à la protection de l'environnement, au développement d'une économie verte. Cependant nous avons peu de chance d'y parvenir, dans la mesure où il n'existe pas de politique alimentaire globale pour résoudre la question alimentaire. Alors que les problèmes écologiques sont maintenant entrés dans la conscience collective, l'importance de la question alimentaire échappe largement à l'opinion publique.

Pour corriger le tir, voire rattraper le temps perdu, il est important de donner un contenu au concept d'alimentation durable. Comment ne pas s'interroger sur la manière la plus durable que devront adopter les humains pour se nourrir, dans quelle mesure l'humanité devra-t-elle être végétarienne, quel sera le rôle clé de l'agriculture pour lutter contre l'effet de serre, à quel point une bonne maîtrise de l'alimentation pourrait bouleverser notre approche de la médecine et de la santé ?

Nous sommes donc loin de bien maîtriser le fonctionnement de la chaîne alimentaire : nous alimenter sainement, produire proprement et durablement, transformer et distribuer sans dénaturer, bien gérer nos ressources de proximité.

Pour aborder cette dernière question, je vous propose de participer à la conférence Grand public qui aura lieu dans cette salle à 20H30, le jeudi 17, sur le thème : une agriculture nourricière pour tous.

La conférence sera animée par Daniel Vuillon, qui a beaucoup œuvré pour le développement des AMAP.

LA CROISSANCE AVANT ET APRES LA NAISSANCE: IMPLICATIONS POUR LA SANTE A L'AGE ADULTE

Umberto SIMEONI

Service de Néonatalogie, Pôle Parents-Enfants

Hôpital de La Conception, Assistance Publique, Hôpitaux de Marseille,

& Université de la Méditerranée, & UMR 608 INSERM

umberto.simeoni@mail.ap-hm.fr

Les maladies cardio-vasculaires et le diabète de type 2, principales causes de mortalité à l'âge adulte dans les pays industrialisés, ont paradoxalement une origine au cours du développement et de la croissance périnatale. Notamment, le faible poids de naissance (PN), et surtout les facteurs qui la déterminent, sont un facteur de risque précoce reconnu de maladies cardiovasculaires, à côté de l'hypercholestérolémie, du diabète sucré, de l'obésité, du tabagisme et de l'insuffisance d'activité physique à l'âge adulte^{1, 2}. Ce concept a ainsi été dénommé « programmation foetale » des maladies chroniques de l'adulte. Ainsi, les conditions de développement du fœtus et du nouveau-né ont un rôle sur la santé ultérieure de l'individu. Les conditions créant un risque de maladie chronique à l'âge adulte, dès la période périnatale, agissent pour partie par l'intermédiaire de facteurs nutritionnels précoces, prénatals et/ou postnatals, de sens le plus souvent contraire. Le risque majeur de maladies cardio-vasculaire et métabolique chroniques à l'âge adulte semble en effet produit par l'association d'un déficit nutritionnel précoce périnatal, avec un rattrapage de croissance excessif durant l'enfance et l'adolescence. L'impact de ces constatations est considérable en termes de santé publique, à l'échelle globale, à un moment où nombre de pays émergents sur le plan économique connaissent une croissance rapide et où un nombre important d'individus connaît une transition brutale d'environnement nutritionnel.

1. PROGRAMMATION PRECOCE, AU COURS DU DEVELOPPEMENT, DES CARACTERISTIQUES PHYSIOLOGIQUES ET PHYSIO-PATHOLOGIQUES A L'AGE ADULTE

L'étude de cohortes d'adultes nés au cours des années 1920–1930, et dont les caractéristiques anthropométriques néonatales étaient connues, a montré que le taux de mortalité par maladie coronaire, mais aussi l'incidence de l'hypertension artérielle et du diabète de type 2 augmentaient lorsque le PN était plus faible¹. Cette relation a été constatée sur des données issues de la population générale, dont les PN se situaient essentiellement dans la fourchette de la normale.

Plus récemment, chez des adultes nés prématurément, une corrélation inverse a été mise en évidence entre la pression artérielle à l'âge adulte et l'âge gestationnel, ce qui suggère que le faible PN, lié à un

retard de croissance intra-utérin (RCIU) mais également à un faible âge gestationnel, peut être responsable de conséquences cardiovasculaires à long terme³. D'autres conditions périnatales, comme l'exposition intra-utérine à un diabète maternel, sont également des facteurs de tels risques⁴.

La compréhension globale de ce phénomène fait intervenir la plasticité du développement et une réponse adaptative prédictive qui se révèle inappropriée à long terme. Ainsi la réponse du fœtus au stress le conduirait à mettre en place des caractéristiques adaptatives visant à préserver son intégrité à court terme, mais inadaptées à long terme⁵. Le concept de plasticité du développement, c'est-à-dire la possibilité pour un même génotype, de se développer sous la forme de différents phénotypes, couvre en fait à la fois le normal (du moins tel que défini par un critère normé, comme une courbe de croissance de référence) et le pathologique. Il existe un continuum représentant l'ensemble des phénomènes d'adaptation intervenus dans une population, entre les génotypes et les conditions d'environnement qui ont affecté la période couvrant leur développement précoce, intra-utérin et jusqu'à l'âge de deux ans environ chez l'humain.

Cette fenêtre précoce de vulnérabilité, propre à la période périnatale, caractérisée par le fait qu'une perturbation environnementale, notamment nutritionnelle, induit des conséquences durables, tout au long de la vie, alors que la même perturbation n'induirait pas ces changements si elle était intervenue plus tard, est retrouvée chez l'humain comme dans de nombreuses espèces animales, comme le montrent différents modèles expérimentaux chez des mammifères^{6,7}.

Il est possible que ces altérations physiologiques et biologiques, programmées précocement s'inscrivent, dans le cadre de la théorie de la vie, dans un objectif de maintien de l'espèce, favorisant la survie des individus à court ou moyen terme, c'est-à-dire une survie centrée jusqu'à l'âge de la reproduction. Cet âge est relativement avancé dans l'espèce humaine par rapport à l'âge moyen actuel de fin de vie, qui laisse le temps aux maladies chroniques de se développer. Le fait que les périodes pre- et périnatale soient les périodes sensibles pour cette programmation à long terme peut s'expliquer par l'anticipation, parfois erronée de l'environnement dans lequel évoluera l'individu en période postnatale, jusqu'à l'âge de la reproduction, sous la forme de réponses prédictives adaptatives qui dépassent leur but lorsque la durée de vie de l'individu se prolonge.

Cette théorie se renforce actuellement par le fait que le rôle d'éventuels facteurs génétiques (notamment dans la programmation précoce du diabète), qui pourrait biaiser ces constatations, apparaît limité, et par la reconnaissance croissante par contre du rôle de modifications durables de l'expression des gènes par des mécanismes épigénétiques⁸. Les modifications épigénétiques souvent d'origine nutritionnelle ou métabolique, modifient durablement, pour des décennies, l'expression de certains gènes sans en altérer la séquence nucléotidique. Ces modifications sont transmissibles lors de la division cellulaire, mais aussi de façon inter-générationnelle entre individus. Or différents travaux

récents ont démontré le caractère inter-générationnel de la programmation du diabète ou de l'hypertension artérielle liés aux conditions périnatales, dans différents modèles animaux⁹. Il est probable que la pandémie mondiale actuelle de diabète de type 2 soit liée à ce phénomène, et accentuée par le fait que, par exemple, un nouveau-né exposé in utero à une hyperglycémie maternelle, a un risque accru de développer un diabète de type 2 à son tour à l'âge adulte.

Les modifications épigénétiques sont d'ailleurs susceptibles de contribuer à expliquer la diversité biologique des espèces et de sous-tendre les éléments manquants à la théorie de l'évolution, fondée essentiellement sur la sélection génétique liée à un avantage sélectif.

2. MECANISMES SYSTEMIQUES IMPLIQUES DANS LES CAUSES PRECOCES DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE ET METABOLIQUE. ROLE DE LA NUTRITION ANTENATALE.

De nombreux systèmes et organes se sont révélés impliqués dans la programmation précoce du risque cardiovasculaire et métabolique.

2.1. Le rein

Le rein est impliqué dans la programmation de l'HTA associée au faible PN et à l'exposition intra-utérine au diabète maternel du fait de la réduction néphronique constitutionnelle qui accompagne ces conditions. La restriction de croissance intra-utérine (RCIU) est associée à une réduction permanente du nombre de néphrons à la naissance. Chez l'humain, un déficit néphronique de l'ordre de 35 % a été mis en évidence chez des enfants présentant une RCIU. Les modèles animaux de programmation périnatale d'une HTA comportent pour la plupart une réduction néphronique. La susceptibilité à l'HTA, au développement de lésions de glomérulosclérose (par hyperfiltration glomérulaire, avec protéinurie) et à l'altération des fonctions rénales chez l'adulte, apparaît liée à une réduction du nombre de néphrons, lorsque celle-ci est acquise suffisamment précocement. Les adultes présentant une HTA essentielle ont une réduction significative du nombre de néphrons. L'hyperfiltration imposée à chaque néphron lorsque leur nombre total est réduit explique le développement d'une hyperpression glomérulaire, d'une protéinurie et la progression chronique vers une insuffisance rénale et une hypertension artérielle¹⁰.

2.2. Mécanismes vasculaires

Des mécanismes directement vasculaires sont également impliqués dans la programmation précoce de l'HTA.

Des altérations du flux vasculaire en période périnatale peuvent induire des modifications de la structure de la media et de la rigidité artérielle à long terme. Cela a été observé chez des enfants nés

avec une artère ombilicale unique et chez le jumeau transfuseur dans le syndrome transfuseur-transfusé¹¹. Dans différentes études récentes, y compris dans notre centre, la compliance artérielle des nouveau-nés prématurés s'est révélée diminuée par rapport aux nouveau-nés à terme, cette altération persistant au cours de la maturation postnatale^{12, 13}. Ces changements qui semblent liés à un remodelage de la paroi artérielle et la rigidité artérielle induite sont considérés comme faisant le lit d'une HTA à l'âge adulte. Au cours du développement, les constituants élastiques s'accumulent dans la paroi vasculaire. Ce mécanisme pourrait être gêné par une naissance prématurée ou une restriction de croissance.

Par ailleurs, différents travaux tant cliniques qu'expérimentaux, ont montré que la vasodilatation endothélium-dépendante est altérée à long terme en cas de faible PN¹⁴, en particulier lié à une hypotrophie, comme en cas d'exposition intra-utérine à un diabète maternel.

Il est par ailleurs possible qu'une altération durable de l'angiogénèse et une raréfaction vasculaire précoce secondaire à une dysfonction endothéliale contribue également au développement de l'HTA associée au faible PN¹⁵.

2.3. Les mécanismes neuro-endocriniens

Le rôle du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRA), de l'axe corticotrope et des mécanismes neuro-endocriniens de contrôle de l'appétit et de la masse grasse a été mis en évidence principalement sur des modèles expérimentaux murins de RCIU obtenue par une dénutrition maternelle (globale ou protidique) durant la gestation.

Une restriction protidique maternelle modérée (8,5 versus 19 % de calories protidiques) entraîne une réduction de l'expression des constituants du SRA (protéines et ARNm) dans le rein durant la période foetale et néonatale, associée à une réduction néphronique et à une élévation de la pression artérielle¹⁶. À l'âge adulte, il existe une hyperactivité du SRA, comme le montre la réversibilité de certaines formes d'HTA observée sous l'effet d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

L'implication de l'axe corticotrope peut être liée à la réduction de l'activité placentaire de la 11-bêta-hydroxy-déhydrogénase de type 2 lors d'une restriction protidique maternelle. La réduction de l'activité de cette enzyme qui intervient dans la protection du fœtus contre un excès de corticoïdes d'origine maternelle pourrait expliquer la RCIU, la réduction néphronique, et le risque d'HTA à l'âge adulte. Cet effet est observé, chez le rat, lors d'une administration chronique de dexaméthasone (échappant au métabolisme placentaire) durant la gestation. L'axe hypothalamohypophysosurrénalien est caractérisé par ailleurs par une hyperexpression du récepteur des glucocorticoïdes dans ces modèles expérimentaux.

La supplémentation postnatale en leptine permet de renverser la programmation périnatale de l'obésité chez le rat de faible poids de naissance, indiquant le rôle du contrôle hypothalamique de l'appétit et de la dépense énergétique dans la programmation précoce de l'obésité et de l'hyperinsulinisme¹⁷.

2.4. L'insulinorésistance

Il a été démontré que certains groupes d'enfants nés prématurément développent une diminution de la sensibilité à l'insuline à l'adolescence¹⁸. Cette insulino-résistance semble liée à une altération durable de la composition corporelle, aux dépens de la masse maigre, avec une redistribution centrale, viscérale du tissu adipeux, à une altération de la distribution des canaux musculaires du glucose, et à une altération de l'axe hypothalamohypophysosurrénalien, avec une surexpression du récepteur glucocorticoïde¹⁹.

3. ROLE DE LA CROISSANCE ET DE LA NUTRITION POSTNATALES

La cohorte suivie à Helsinki montre que ce sont les sujets qui ont, au cours de l'enfance, présenté un rattrapage de l'indice de masse corporelle, après une naissance caractérisée par un poids plus faible, qui présentent le risque le plus élevé de mortalité par maladie coronarienne²⁰. Des courbes de croissance postnatale spécifiquement évocatrices d'un risque ultérieur d'HTA, ou d'accident vasculaire cérébral ont pu être dégagées. Il semble d'après ces données épidémiologiques que la période s'étendant de la période fœtale, à la première enfance (jusqu'à l'âge de deux ans) constitue la fenêtre de vulnérabilité, sur laquelle viennent s'ajouter éventuellement les effets d'une accélération excessive de la croissance postnatale après cet âge. Le développement d'un rebond d'adiposité précoce avec sur-poids ou obésité, renforce ce risque.

Une hypernutrition postnatale précoce des enfants ayant présenté un faible PN accentue les effets vasculaires à long terme, en particulier la vasodilatation dépendante de l'endothélium²¹. Nous avons constaté que, chez des adultes jeunes nés prématurément, l'élévation de pression artérielle est corrélée à la vitesse de croissance qui fait suite au retard de croissance extra-utérin observé habituellement chez ces enfants jusqu'à l'âge de 4 mois.

Par ailleurs, des travaux réalisés dans notre laboratoire à partir d'un modèle expérimental de RCIU et d'HTA chez le rat, fondé sur une dénutrition protidique maternelle gravidique, une hyperalimentation postnatale, globale (par restriction de la portée durant la phase de lactation) ou spécifiquement hyperprotidique (modèle pup-in-the-cup recourant à une gastrostomie postnatale), mettent en évidence dans ces conditions le développement d'une élévation de pression artérielle et d'une altération fonctionnelle et structurelle rénale à l'âge adulte^{22, 23}. Une suralimentation postnatale, en particulier protidique, est susceptible d'aggraver la glomérulosclérose par l'hyperfiltration supplémentaire qu'elle induit.

Les modalités nutritionnelles postnatales optimales des enfants de faible poids de naissance et des prématurés hospitalisés dans les unités de néonatalogie fait l'objet d'importantes recherches actuellement, dans le but d'éviter à la fois les effets délétères d'une nutrition précoce insuffisante ou inadaptée sur la croissance et le développement neuro-cognitif, et les effets délétères d'une nutrition et d'une croissance de rattrapage excessives sur le risque de maladies chroniques à l'âge adulte.

4. MECANISMES MOLECULAIRES

Sur le plan moléculaire, différents gènes ont pu être impliqués dans la genèse de la réduction néphronique, tels que le gène de la midkine, et c-ret, dont l'expression est conditionnée par le rétinol. Le transcriptome s'est cependant révélé largement altéré dans les modèles expérimentaux de RCIU avec programmation d'une HTA à l'âge adulte, dans notre expérience^{24, 25}. C'est dans le rein également que des modifications épigénétiques ont pu être mises en évidence. Les phénomènes épigénétiques affectent l'expression des gènes par des mécanismes de méthylation-déméthylation de l'ADN ou d'acétylation ou de méthylation des histones, rendant la chromatine accessible ou non accessible aux facteurs de transcription. La déméthylation du gène p53, et son activation dans l'accélération de l'apoptose a été démontrée au niveau du rein au cours d'une restriction de croissance intrautérine par ligature de l'artère utérine chez le rat²⁶.

La disponibilité de groupements méthyle est en effet liée à l'état nutritionnel et les processus de méthylation-déméthylation sont aussi influencés par la libération de radicaux libres générés par les états d'hypoxie et d'ischémie. Il est cependant probable que des mécanismes épigénétiques interviennent dans d'autres systèmes physiologiques concernés par la programmation précoce.

La recherche est actuellement orientée vers la caractérisation des mécanismes intimes des altérations à long terme liées aux conditions adverses périnatales et au profil de croissance qui s'en suit dans l'espoir d'éventuelles voies thérapeutiques, pharmacologiques ou nutritionnelles, et de l'identification de marqueurs précoces de ce risque.

REFERENCES

1. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989;2:577-80.
2. Gluckman PD, Hanson MA, Morton SM, Pinal CS. Life-long echoes--a critical analysis of the developmental origins of adult disease model. *Biol Neonate* 2005;87:127-39.
3. Irving RJ, Belton NR, Elton RA, Walker BR. Adult cardiovascular risk factors in premature babies. *Lancet* 2000;355:2135-6.
4. Simeoni U, Barker DJ. Offspring of diabetic pregnancy: Long-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009.

5. Gluckman PD, Hanson MA. The consequences of being born small - an adaptive perspective. *Horm Res* 2006;65 Suppl 3:5-14.
6. Woods LL, Weeks DA. Naturally occurring intrauterine growth retardation and adult blood pressure in rats. *Pediatr Res* 2004;56:763-7.
7. McMullen S, Langley-Evans SC. Maternal low-protein diet in rat pregnancy programs blood pressure through sex-specific mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288:R85-90.
8. Waterland RA, Jirtle RL. Early nutrition, epigenetic changes at transposons and imprinted genes, and enhanced susceptibility to adult chronic diseases. *Nutrition* 2004;20:63-8.
9. Harrison M, Langley-Evans SC. Intergenerational programming of impaired nephrogenesis and hypertension in rats following maternal protein restriction during pregnancy. *Br J Nutr* 2008;1-11.
10. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens* 1988;1:335-47.
11. Cheung YF, Taylor MJ, Fisk NM, Redington AN, Gardiner HM. Fetal origins of reduced arterial distensibility in the donor twin in twin-twin transfusion syndrome. *Lancet* 2000;355:1157-8.
12. Tauzin L, Rossi P, Giusano B, et al. Characteristics of arterial stiffness in very low birth weight premature infants. *Pediatr Res* 2006;60:592-6.
13. Rossi P, Tauzin L, Marchand E, Simeoni U, Frances Y. [Arterial blood pressure and arterial stiffness in adolescents are related to gestational age]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2006;99:748-51.
14. Norman M. Low birth weight and the developing vascular tree: a systematic review. *Acta Paediatr* 2008;97:1165-72.
15. Pladys P, Sennlaub F, Brault S, et al. Microvascular rarefaction and decreased angiogenesis in rats with fetal programming of hypertension associated with exposure to a low-protein diet in utero. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;289:R1580-8.
16. Woods LL, Ingelfinger JR, Nyengaard JR, Rasch R. Maternal protein restriction suppresses the newborn renin-angiotensin system and programs adult hypertension in rats. *Pediatr Res* 2001;49:460-7.
17. Vickers MH, Gluckman PD, Coveny AH, et al. Neonatal leptin treatment reverses developmental programming. *Endocrinology* 2005;146:4211-6.
18. Hofman PL, Cutfield WS. Insulin sensitivity in people born pre-term, with low or very low birth weight and small for gestational age. *J Endocrinol Invest* 2006;29:2-8.
19. Boullu-Ciocca S, Dutour A, Guillaume V, Achard V, Oliver C, Grino M. Postnatal diet-induced obesity in rats upregulates systemic and adipose tissue glucocorticoid metabolism during development and in adulthood: its relationship with the metabolic syndrome. *Diabetes* 2005;54:197-203.
20. Barker DJ, Osmond C, Forsen TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med* 2005;353:1802-9.
21. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. *Lancet* 2001;357:413-9.
22. Boubred F, Daniel L, Buffat C, et al. Early Postnatal Overfeeding Induces Early Chronic Renal Dysfunction in Adult Male Rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009.
23. Boubred F, Buffat C, Feuerstein JM, et al. Effects of early postnatal hypernutrition on nephron number and long-term renal function and structure in rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007;293:F1944-9.
24. Buffat C, Mondon F, Rigourd V, et al. A hierarchical analysis of transcriptome alterations in intrauterine growth restriction (IUGR) reveals common pathophysiological pathways in mammals. *The Journal of pathology* 2007;213:337-46.
25. Buffat C, Boubred F, Mondon F, et al. Kidney gene expression analysis in a rat model of intrauterine growth restriction reveals massive alterations of coagulation genes. *Endocrinology* 2007;148:5549-57.
26. Pham TD, MacLennan NK, Chiu CT, Laksana GS, Hsu JL, Lane RH. Uteroplacental insufficiency increases apoptosis and alters p53 gene methylation in the full-term IUGR rat kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003;285:R962-70.

Notes

ALIMENTATION ET DEVELOPPEMENT PRECOCE DE L'OBESITE

Claude RICOUR

Hôpital Necker, Paris

claude.ricour@nck.ap-hop-paris.fr

L'épidémie d'obésité de l'enfant remonte dans notre pays à moins d'une génération, s'exprimant très fortement depuis une quinzaine d'années, en atteignant près d'1 enfant sur 6, voire 1 sur 4 chez les familles en situation socio-économique difficile (1 ; 2). Même si les dernières études paraissent montrer une stabilisation de cette prévalence (3), l'obésité de l'enfant demeure un problème majeur de santé publique, en raison de ses hauts risques de complications à court et long terme tant à l'adolescence qu'à l'âge adulte.

Faire face implique de déployer une stratégie de prévention innovante, dynamique et modulable étayée par l'analyse des déterminants ultraprécoces de l'obésité et de son développement. Les travaux expérimentaux et les données épidémiologiques donnent un nouvel éclairage physiopathologique, et offrent des perspectives opérationnelles d'anticipation particulièrement stimulantes.

Les champs ouverts par les interrelations « environnements » (aliments entre autres...) et leurs effets épigénétiques, objectivées chez l'animal, sont à souligner (4). Dans ce cadre, et c'est bien entendu avec prudence qu'il faut interpréter ces données, un faisceau d'arguments expérimentaux de dénutrition ou surnutrition maternelle et/ou post-natale met clairement en évidence l'origine pré-conceptionnelle fœtale ou périnatale de la « programmation » de l'obésité (5).

Entre autre, certaines de ces empreintes épigénétiques seraient « transmissibles », transgénérationnelles et pourraient rendre compte de la spirale de développement de l'obésité ; toutefois certaines seraient « réversibles » donnant toute leur « légitimité » aux actions de prévention ultraprécoces (6)...

Les données épidémiologiques les plus récentes, qu'elles aient été recueillies, de façon rétrospective ou prospective, avant la conception, lors de la grossesse ou après la naissance sont en complète convergence avec la plupart des études expérimentales précédentes. Elles montrent, très clairement, que les facteurs nutritionnels de l'environnement du fœtus et du nourrisson jouent un rôle important dans l'émergence d'une obésité ultérieure (7). Deux périodes critiques sont reconnues : la période fœtale et la première enfance.

1) L'ENVIRONNEMENT NUTRITIONNEL INTRA-UTERIN CONDITIONNE EN GRANDE PARTIE LA CROISSANCE FŒTALE ET LA COMPOSITION CORPORELLE POST-NATALE...

- ❖ L'obésité maternelle en début de grossesse, un excès de gain pondéral gestationnel, un diabète gestationnel, accentuent entre autre l'insulinorésistance ; ils concourent à un excès de croissance fœtale au 2^{ème} et/ou 3^{ème} trimestre, à l'origine d'une macrosomie et/ou d'une obésité précoce (8 ; 9 ; 10).
- ❖ A l'inverse, une malnutrition maternelle, un défaut de gain pondéral gestationnel, une altération des flux placentaires, une addiction maternelle (tabac, alcool, drogue...) concourent, entre autres, à une restriction de croissance fœtale, au 2^{ème} et/ou au 3^{ème} trimestre, avec hypotrophie à la naissance et rattrapage excessif postnatal... (11)

2) LA CROISSANCE POST-NATALE DU NOURRISSON EST UNE PHASE « CRITIQUE », A HAUT RISQUE NUTRITIONNEL...

La vitesse d'accroissement pondéral, des premières semaines puis des premiers mois, par rapport au poids de naissance en est le meilleur repère. Toute accélération (ou l'inverse) a une valeur d'alarme. Elle nécessite, toutefois, d'être interprétée en fonction du « contexte » et à la lumière de la cinétique staturale. Il peut très schématiquement s'agir :

- ❖ *D'un rattrapage « attendu »* (12), survenant au décours d'une restriction de croissance fœtale (cf plus haut). Il est essentiel d'analyser la vitesse du rattrapage pondéral, couplée ou non au rattrapage statural, son amplitude et sa pérennisation en tenant compte des modalités – qualitatives et quantitatives – de l'alimentation.
- ❖ *D'une cinétique « annoncée »* (13), avant la naissance, par une croissance fœtale excessive dès le 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre (cf plus haut) avec macrosomie (non constante). Sa poursuite postnatale implique de reconsidérer l'encadrement du mode d'alimentation en particulier...
- ❖ *D'une « réelle » accélération postnatale* (14) sans à priori, de facteur de risques prédictifs anténataux, et les données anthropométriques (poids, taille, P/T3...) sont normales à la naissance. L'environnement et les modalités de l'alimentation du nourrisson - lactée pure ou mixte – sont à décortiquer afin de mettre en place des mesures correctrices...

3) LES MODES D'ALIMENTATION DU NOURRISSON, LA PREMIERE ANNEE, JOUENT UN ROLE CLEF DANS LE DEVELOPPEMENT ULTERIEUR DE L'OBESITE DE L'ENFANT...

- ❖ Les études « observationnelles » menées depuis une quinzaine d'années ont contribué de façon tout à fait remarquable à décrypter les déterminants précoces de l'obésité, en soulignant tout particulièrement le rôle joué par l'alimentation des premiers mois (15).
- ❖ Il y a plus de 10 ans, lors de l'examen systématiques des enfants de 5-6 ans à leur entrée scolaire, l'augmentation explosive du surpoids et de l'obésité à cet âge a bien entendu donné l'alarme, mais l'élément le plus contributif de ces travaux a été d'étudier les modalités de la croissance de ces enfants à 6, 12, 24 mois (16). Toutes ces études rétrospectives ont clairement mis en évidence chez ces enfants une accélération de la croissance pondérale de la naissance à l'âge de 2 ans, amorcée dès les premières semaines et/ou mois (17). Cette accélération pondérale (avec rebond précoce d'adiposité) est depuis considérée comme le meilleur indicateur prédictif du risque d'excès de poids à 5 ans, voire plus tard.
- ❖ Depuis, les études prospectives de suivi, depuis la naissance, de cohortes d'enfants (à risque ou non d'obésité) ont confirmé les données précédents, mais surtout se sont attelées à décortiquer, parmi les multiples facteurs individuels et environnementaux, le rôle respectif que pourraient jouer, dans la genèse de l'obésité ultérieure, les différents modes d'alimentation du nourrisson les premiers mois, voire certains nutriments (18).

4) L'ALLAITEMENT ET LA REDUCTION DU RISQUE DE L'OBESITE ULTERIEURE...

- ❖ La croissance des enfants allaités diffère de celle des enfants au biberon ; ainsi à l'âge de 1 an les premiers ont un poids inférieur (400-600g) à celui des seconds (19). Après avoir exclu des facteurs confondants (tabagisme et obésité maternelle, niveau éducationnel/socio-économique...) et en tenant compte de la durée de l'allaitement, il est clairement démontré que, par rapport aux enfants nourris au biberon, les enfants allaités sont à moindre risque d'obésité à 5-6 ans, voire jusqu'à l'âge de 14 ans (20).
- ❖ Toutefois les mécanismes rendant compte de cet effet « protecteur » relatif de l'allaitement maternel demeurent pour la plupart encore flous ; car seules les études prospectives randomisées pourraient apporter des réponses argumentées, mais sont de fait éthiquement irréalisables. Dès lors, de nombreuses hypothèses sont avancées basées sur les différences de composition, d'ingestion, d'interaction comportementales mère-enfant, entre lait de mère et formules lactées de la petite enfance. Il est incontestable que le microenvironnement nutritionnel du nourrisson au biberon est très différent de celui au sein.

Ainsi les formules lactées, les mieux façonnées pour « mimer » au mieux les valeurs nutritionnelles moyennes du lait de femme, sont toutefois caractérisées par la stabilité de leur composition et de leurs propriétés organoleptiques ; leur administration au biberon obéit à des recommandations très structurées selon des modalités relationnelles très positives mais relativement stéréotypées. Dès lors ces apports, « idéaux moyens » non autorégulés peuvent avoir un impact immédiat délétère sur la composition corporelle mais surtout induire une programmation comportementale, vis-à-vis de l'alimentation entre autres, inappropriée à moyen voire long terme, responsable de surpoids et d'obésité.

Alors que le lait de la mère varie dans sa composition, son goût, ses odeurs d'un jour à l'autre, voire d'un repas à l'autre... l'allaitement mobilise en effet une dynamique relationnelle – enfant-mère – remarquable, élaborée et modulée afin de répondre en permanence aux besoins et signaux métaboliques d'une croissance optimale ; enfin l'acquisition progressive des mécanismes d'auto-contrôle comportemental et d'adaptation est à souligner, pouvant concourir à réduire le risque d'obésité (21).

Ces différences de micro-environnement nutritionnel offrent des champs de recherche pluridisciplinaires particulièrement stimulants, dont les retombées opérationnelles sont très attendues.

5) L'APPORT PROTEIQUE MODULE LA CORPULENCE A 2 ANS

Depuis plus de 50 ans, l'apport protéique et le rapport protéine/énergie font l'objet de recommandations successives chez les nourrissons à terme eutrophiques. Ces propositions ont été à l'origine des différentes adaptations des formules lactées destinées à la première enfance. Leur qualité nutritionnelle est incontestable ainsi que l'atteste la croissance moyenne normale de plus de $\frac{3}{4}$ des enfants qui n'ont pu bénéficier de l'allaitement maternel.

Toutefois, dans le contexte actuel d'épidémie d'obésité précoce chez l'enfant, compte tenu du rôle clef joué par les apports nutritionnels des premiers mois sur la corpulence des enfants 2 à 4 ans plus tard, et plus spécifiquement des « avantages » relatifs du lait de femme (cf plus haut) il y a lieu de s'interroger sur la composition protéique des formules lactées. C'est dans ce cadre que s'inscrit l'étude multicentrique évaluant le niveau d'apport protéique de l'alimentation des premiers mois sur la corpulence des enfants à 2 ans. Après randomisation d'une population de nourrissons au biberon, un groupe a un apport protéique « bas » (1.77g/100kcal) versus un groupe à apport protéique « haut » (2.9g/100kcal) ; au 24^{ème} mois la croissance staturale n'est pas différente, par contre le z-score poids/taille est plus élevé dans le groupe protéique « haut », alors que celui du groupe protéique « bas » n'est pas différent d'un groupe de référence de nourrissons allaités (22). Un excès relatif

d'apport protéique pourrait contribuer, entre autres impacts métaboliques, à augmenter la sécrétion d'insuline et d'IgF1 avec activation de la lipogenèse et un gain pondéral excessif à 2 ans (23). Bien entendu il ne s'agit qu'une des facettes de mécanismes beaucoup plus complexes (24) où interfèrent les autres nutriments (tant au plan quantitatif que qualitatif) graisses (25 ; 26) et hydrates de carbone (27), ainsi que les facteurs de régulation de la satiété en particulier et de la croissance en général.

CONCLUSION

L'explosion « actuelle » de l'obésité chez l'enfant n'est pas une fatalité. Ses déterminants ultraprécoces sont de mieux en mieux cernés. Ils représentent des cibles privilégiées vers lesquelles tous les moyens doivent être mobilisés, avec 2 angles « d'attaque » complémentaires :

1) *Une stratégie d'anticipation*, basée sur une éducation à la santé pour tous, et axée sur les 3 étapes clef du développement... débutant avant la conception, s'activant pendant la grossesse et se déployant la première année... avec spécifiquement une active politique de « facilitation » de l'allaitement maternel.

2) *Une stratégie opérationnelle de dépistable et prise en charge des situations à risque :*

- Conditions socio-économiques et éducationnelles parentales fragiles...
- Avant la naissance :
 - toute jeune femme, en surpoids ou obèse, en âge de procréer ou en début de grossesse...
 - Gain pondéral gestationnel inapproprié, diabète gestationnel... addiction...
- Après la naissance :
 - macrosomie ou retard de croissance fœtale...
 - nourrissons au biberon et lors de la diversification au 6^{ème} mois...
 - dans tous les cas, toute accélération de la croissance pondérale post-natale

REFERENCES

- 1) Vincelet C ; Galli J, Gremy I : Surpoids et obésité en Ile de France. Observatoire Régional de Santé (ORS) Ile de France. Juin 2006. <http://www.ors-idf.org>
- 2) Lioret S, Touvier M ; Dubuisson C et al : Trends in child overweight rates and energy intake in France From 1999 to 2007 : relationships with socioeconomic statuts. Obesity 2009, 17 : 1092-100

- 3) Peneau S, Salanave B, Maillard-Teyssier L et al : Prevalence of overweight in 6 to 15 years old children in central/western France from 1996 to 2006 : trends toward stabilization. *Int. J. Ob.* 2009, 33 : 401-7
- 4) Taylor PD, Poston L : Developmental programming of obesity in mammals. *Exp. Physiol.* 2007, 92 : 284-98
- 5) Cole TJ : Early cause of child obesity and implications for prevention. *Acta paediatrica (suppl)* 2007; 92 : 287-98
- 6) Ricour C, Tauber M. L'épidémie de l'obésité chez l'enfant à l'épreuve de la génétisation in : *geneticisation et responsabilités*. Dalloz ed. 2008, p41-45
- 7) Ay L, Van Houten V, Steegers E et al. Fetal and postnatal growth and body composition at 6 months of age. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009, 94 : 2023-30
- 8) Whitaker R. Predicting preschooler obesity at birth : the role of maternal obesity in early infancy. *Pediatrics* 2004, 114 : 29-36
- 9) Boney C, Verma A, Tucker R et al. Metabolic syndrome in childhood : association with birthweight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005, 115 : 290-6
- 10) King J. Maternal obesity, metabolism and pregnancy outcomes. *Annu. Rev. Nutr.* 2006, 26 : 271-91
- 11) Holness MJ, Sugden MC. Epigenetic regulation of metabolism in children born small for gestational age. *Curr Opin Clin Nutr Metabol Care.* 2006 ; 9 : 482-8
- 12) Ibanez L, Suarez L, Lopez-Bernejó A et al. Early development of visceral fat excess after spontaneous catch up growth in children with low birth weight. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2008, 93 : 925-8
- 13) Gluck ME, Venti CA, Lindsay RS et al. Maternal influence, not diabetic intrauterine environment, predicts children's energy intake. *Obesity* 2009, 17 : 772-7
- 14) Dunger DB, Salgin B, Ong KK. Early nutrition and later health early development pathways of obesity and diabetes risk. *Proc. Nutr. Soc.* 2007, 66 : 451-7
- 15) Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Belfort MB et al. Weight status in the first 6 months of life and obesity at 3 years of age. *Pediatrics.* 2009, 123 (4) : 1177-83
- 16) Toschke Am, Grote V, Koletzko B, Von Kries R. Identifying children at high risk for overweight at school entry by weight gain during the first 2 years. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2004, 158 : 449-52
- 17) Stettler N, Stallings YA, Troxel AB et al. Weight gain in the first week of life and overweight in adulthood : a cohort study of European American subjects fed infant formula. *Circulation.* 2005, 111 : 1897-903
- 18) Koletzko B, Von Kries R, Monasterolo RC et al. Can infant feeding choices modulate later obesity risk ? *Am. J. Clin. Nutr.* 2009, 89 : 1502 S-8 S
- 19) Dewey KG. Growth characteristics of breastfed compared to formula-fed infants. *Biol. Neonate* 1998, 74 : 94-105
- 20) Von Kries R, Koletzko B, Sauerwald T et al. Breastfeed and obesity : cross sectional study. *BMJ.* 1999, 319 : 147-50
- 21) Palou A, Pico C. Leptin intake during lactation prevents obesity and affects food intake and food preferences in later life. *Appetite.* 2009, 52 : 249-52
- 22) Koletzko B, Von Kries R, Closa R et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 years : a randomized clinical trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009, 89 : 1836-45
- 23) Hoppe C, Udam TR, Lauritzen L et al. Animal protein intake, serum insulin-like growth factor I, and growth in healthy 2,5 y-old Danish children. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004, 80 : 447-52
- 24) Kalhan SC. Optimal protein intake in healthy infants. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009, 89 : 1719-20
- 25) Ailhaud G, Guesnet P. Fatty acid composition of fats is an early determinant of childhood obesity : a short review and an opinion. *Obes. Rev.* 2004, 5 : 21-6
- 26) Hauner H, Vollhardt C, Schneider KTM et al. The impact of nutritional fatty acids during pregnancy and lactation on early human adipose tissue development. *Ann. Nutr. Metab.* 2009, 54 : 97-103
- 27) Patel MS, Srinivasan M, Laychock SG. Metabolic programming role of nutrition in the immediate postnatal life. *J. Inherit Metab Dis.* 2009, 32 : 218-28

Notes

ENJEUX DE LA NUTRITION INFANTILE

André LABBE

Chef de Pôle Pédiatrie – CHU Clermont-Ferrand

alabbe@chu-clermontferrand.fr

L'alimentation occupe une place à part entière en pédiatrie. Depuis longtemps les pédiatres l'ont intégrée dans la prise en charge globale de leurs patients, au même titre que les médicaments.

Les enjeux actuels de la nutrition infantile sont multiples et ne se limitent pas à assurer une croissance harmonieuse.

LA GESTION DES RISQUES ALIMENTAIRES EST UNE PREOCCUPATION REELLE EN NUTRITION INFANTILE

Plusieurs risques biologiques ont émergé ces dernières années avec des conséquences variables à court ou long terme. On peut citer la présence de mélanine dans les préparations de nourrissons des premiers âges et de suite, avec une mortalité importante en Chine, la présence de Disphenol A dans les biberons, l'utilisation de nouveaux ingrédients sans historique de consommation, des contaminations bactériennes des laits en poudre, la contamination des poissons par les métaux lourds, l'arrivée des OGM en France. L'analyse de ces risques et leur maîtrise est confiée à l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) et à l'Agence Française de Sécurité des Aliments.

En pédiatrie nous sommes particulièrement vigilants sur les risques de l'alimentation chez le nourrisson et le jeune enfant. A cet âge la croissance staturo-pondérale est à son maximum, le cerveau est en pleine maturation, le système immunitaire est perfectible et les conséquences d'une alimentation inappropriée sont beaucoup plus importantes que chez le jeune enfant ou l'enfant plus grand. La composition des préparations pour nourrissons de la naissance à 6 mois ou des laits de 6 mois à un an est fixée par une Directive Européenne avec des limites minimales et maximales pour chaque macro ou micronutriment.

Deux articles 4 et 5 soulignent que les préparations pour nourrissons et les préparations de suite ne contiennent aucune substance dans des proportions susceptibles de nuire à la santé des nourrissons et des enfants en bas âge et que ces préparations son fabriquées à partir de sources protéiques et d'autres ingrédients alimentaires dont il a été démontré par des données scientifiquement admises, qu'elles conviennent à l'alimentation particulière des nourrissons. « A ce jour les seules sources protéiques autorisées dans l'Union Européenne sont les protéines de lait de vache et de soja ».

La sécurité microbienne revêt une importance particulière. Les contaminations bactériennes peuvent être liées à des mauvaises pratiques de reconstitution et de conservation des laits en poudre dont il faut rappeler au préalable qu'ils ne sont pas stériles.

LA CONTRIBUTION PAR LA DIETETIQUE A LA PREVENTION DE MALADIES INFECTIEUSES ALLERGIQUES ET NUTRITIONNELLES EST DETERMINANTE

Le statut nutritionnel est un des paramètres important de l'équilibre immunitaire. Les enfants dénutris ont un risque accru de surinfection bactérienne et virale. Dans les pays pauvres c'est le principal facteur qui explique, en plus des problèmes liés à l'hygiène, les épidémies de gastro-entérite et leurs conséquences avec un taux de mortalité élevé. En France et dans les pays riches, la dénutrition est plus marginale et touche essentiellement des familles défavorisées. Elle est néanmoins présente lorsqu'il s'agit de maladies chroniques. Dans ces cas le retour à un équilibre nutritionnel est un élément important de la stabilisation de la maladie. On est parfois obligés d'utiliser des techniques agressives, comme l'alimentation entérale à débit constant par gastrostomie pour permettre de restaurer une qualité de vie optimale. C'est un des facteurs prouvés de lutte contre les infections bactériennes.

La prévention des allergies ou leur stabilisation est un volet important de la diététique à visée médicale. Les phénomènes allergiques constituent une menace constante dans les pays riches. On estime qu'environ 20 % des enfants ont, ou vont présenter une manifestation allergique. L'émergence de sensibilisations alimentaires a provoqué une prise de conscience générale des risques d'alimentation potentiellement allergisante. Elles ont permis de restaurer une politique d'information du public de meilleure qualité avec un étiquetage précisant la composition exacte des produits ingérés. L'allergie alimentaire est en effet plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Elles sont dominées par les allergies aux protéines du lait, œuf, poisson, arachide, moutarde, pour ne citer que les plus courantes. Quant un enfant présente une allergie documentée qui a entraîné des signes cliniques comme l'asthme, l'urticaire ou un choc anaphylactique, il faut mettre en marche des mesures d'éviction stricte éliminant totalement ces aliments de l'alimentation. Ceci ne va pas sans poser des problèmes importants, notamment lorsque les enfants fréquentent une collectivité et qu'ils mangent à la cantine. La prévention primaire des maladies allergiques s'adresse essentiellement à des familles à risque dans lesquelles un des deux parents, un frère ou une sœur, présente une maladie allergique prouvée. Les régimes alimentaires pendant la grossesse ont été abandonnés car ils n'ont pas véritablement trouvé leur efficacité. Actuellement seule l'alimentation lactée exclusive pendant 6 mois, au mieux avec un lait maternel, sinon avec un lait sans protéines du lait, reste la méthode la plus utilisée pour essayer de prévenir l'émergence de ces sensibilisations alimentaires. On veillera également à l'apport tardif de protéines supposées allergisantes comme l'arachide ou les fruits exotiques.

Au plan nutritionnel l'alimentation intervient dans deux situations opposées, l'obésité gagne du terrain dans les pays riches, il faut veiller à ce qu'en Europe elle n'atteigne pas le degré important des Etats-Unis. Les pédiatres savent bien que tout se joue précocement dans les premières années de vie et qu'ensuite il est très difficile de revenir en arrière et de retrouver un équilibre pondéral satisfaisant.

L'INVS a développé depuis plusieurs années des campagnes qui limitent l'impact des publicités éventuelles et véhiculent des messages valorisant la diversification de l'alimentation. Il n'empêche que l'obésité est plus fréquente dans certains milieux, notamment chez les familles les moins riches et qu'elle est liée à un mode de vie particulier où sédentarité, alimentation rapide non diversifiée, sont des facteurs importants. Dans un domaine totalement opposé, nous sommes confrontés à l'anorexie qui est un problème spécifique de l'adolescence. Les images véhiculées dans la mode, les conditions de vie stressantes font que cette pathologie touche un pourcentage non négligeable de jeunes. La gravité extrême de ce trouble psychiatrique conduit à des hospitalisations prolongées qui n'évitent malheureusement pas toujours les décès. Bien qu'il s'agisse d'un trouble profond du comportement alimentaire, peut être d'origine génétique, il est probable que les modes de vie, les conditions familiales, les modes alimentaires, ont une influence sur ces comportements anormaux.

LES BENEFICES ET LIMITES EVENTUELLES DES INOVATIONS EN NUTRITION INFANTILE MERITENT D'ETRE DISCUTES

En pédiatrie il faut veiller avec la plus grande fermeté à des dérives sectaires qui attribuent à l'alimentation des pouvoirs qu'elle n'a pas. Un seul exemple sera développé dans cette présentation, c'est la place du soja qui reste très en vogue dans certains milieux, naturopathes et homéopathes. Il est essentiel de rappeler que certains jeunes enfants consommateurs d'alimentation à base de soja destiné à la population générale peuvent recevoir des quantités d'Isoflavones supérieures à 1mg par kg et par jour, dose actuellement considérée comme à la limite de la sécurité à ne pas dépasser chez l'homme. Il faut rappeler que de nombreux travaux expérimentaux montrent que les phytoœstrogènes ont des effets négatifs sur le développement et le fonctionnement neuro-endocrinale et immunitaire dans différentes espèces animales. C'est dire si une alimentation exclusive à base de protéines de soja peut avoir des effets délétères sur des organismes en pleine maturation.

L'utilisation des pré et pro-biotiques connaît également un engouement important. Ils n'ont pas la nocivité éventuelle que peuvent avoir les aliments précités, mais il est probable que chez les enfants nourris normalement, leur apport quotidien a des effets modestes sur leur santé. Dans le domaine de la prévention des maladies allergiques ; plusieurs travaux ont fourni des résultats contrastés, certains très favorables, d'autres non.

Nous terminons cet exposé en rappelant les fondamentaux de l'alimentation de l'enfant que représente l'allaitement maternel. En France le pourcentage d'enfants nourris au sein est très variable selon les

régions. Il faut rappeler que l'allaitement maternel constitue l'alimentation qui doit être privilégiée chez l'enfant sain mais également chez le prématuré. La promotion de l'allaitement maternel au profit des laits industriels passe par des relais médiatiques souvent associatifs et également par un travail de fond qui s'effectue souvent pendant la grossesse et quelques exemples tirés de la pratique hospitalière illustrent l'importance de l'allaitement maternel dans la prise en charge globale de l'enfant sain et malade.

Notes

NUTRIGENOMIQUE ET NUTRIGENETIQUE - PERSPECTIVES D'APPLICATIONS PRATIQUES

Augustin SCALBERT

UMR 1019, Unité de Nutrition Humaine, INRA, 63122 Saint-Genès-Champanelle

scalbert@clermont.inra.fr

L'avènement de la génomique permet de dépasser les approches classiques de l'expérimentation en nutrition, basée sur la formulation d'hypothèses, leur validation et exploitation pour la définition de recommandations nutritionnelles. L'analyse simultanée d'un très grand nombre de paramètres (gènes, produits d'expression des gènes, protéines ou métabolites) permet de caractériser un phénotype avec un niveau de précision jamais égalé auparavant. Il est aujourd'hui possible de reconnaître un individu, non seulement par son profil génétique, mais aussi par l'analyse du profil métabolique à partir d'un échantillon d'urine (Assfalg *et al.*, 2008). Il est aussi possible de reconnaître un état métabolique prédisposant au développement d'une pathologie par l'analyse d'un échantillon de serum (Oresic *et al.*, 2008). Ces évolutions technologiques ouvrent de nouveaux horizons dans le champ de la nutrition pour évaluer (i) l'effet d'aliments ou de nutriments sur ces profils métaboliques et (ii) rechercher les associations entre ces profils et une fonction de l'organisme ou l'état de santé.

NUTRIGENOMIQUE ET NUTRIGENETIQUE

La **nutrigénomique** consiste en l'étude des effets de l'alimentation sur l'expression des gènes, la traduction des gènes en protéines et les modifications du métabolisme qui en résultent. La totalité des 20.000 gènes qui constituent notre génome, plusieurs centaines de protéines ou de métabolites dans un échantillon d'urine, plasma ou tissu peuvent être analysés simultanément par les approches de transcriptomique, protéomique et métabolomique (Daniel, 2002; Scalbert *et al.*, 2009). La fouille de données par l'analyse statistique multivariée permet d'identifier les gènes, protéines ou voies métaboliques associés à un caractère phénotypique d'intérêt. Cette approche globale centrée sur la fouille de données plutôt que sur l'étude d'une hypothèse ciblée permet de découvrir des mécanismes d'action ou marqueurs a priori insoupçonnés qui sont ensuite étudiés et validés par les approches réductionnistes classiques (Ideker and Lauffenburger, 2003). Ces outils ont permis par exemple d'identifier de nouveaux marqueurs de pathologies ou d'états fonctionnels (Brindle *et al.*, 2002; Pers *et al.*, 2008; Sreekumar *et al.*, 2009), de caractériser globalement les effets métaboliques induits par la flore intestinale (Claus *et al.*, 2008) ou par des interventions nutritionnelles diverses (restriction calorique, antioxydants...)(Fardet *et al.*, 2008; Lee *et al.*, 1999). Elles permettent également de

comparer les effets métaboliques de divers aliments, comme les céréales complètes et raffinées, et de mesurer plus finement l'effet de transformations alimentaires (Fardet *et al.*, 2007).

La **nutrigénétique** s'intéresse à l'influence des variations génétiques interindividuelles sur les réponses physiologiques induites par la consommation d'un régime, aliment ou nutriment. La modification d'un nucléotide dans la séquence d'un gène (Single Nucleotide Polymorphism ou SNP) peut se traduire par une modification substantielle de l'activité de la protéine (enzyme, récepteur, facteur de transcription, hormone, etc.) codée par ce gène. On estime à 10 à 30 millions le nombre de SNPs dans le génome humain. Ils contribuent pour environ 90 % la variabilité génétique. La distance génétique séparant deux individus d'une même population est environ 10 fois plus grande que celle séparant les individus habitant deux continents différents (Jorde and Wooding, 2004). Ces distances laissent entrevoir des réponses différentes d'un individu à l'autre, face à un environnement donné. Ces variations génétiques sont déjà prises en compte en thérapeutique pour optimiser les traitements pharmacologiques (Flockhart *et al.*, 2009). En nutrition, cette variabilité génétique a ouvert le champ de la nutrition personnalisée (Joost *et al.*, 2007; Kok *et al.*, 2008). La question est alors de savoir si l'on peut adapter l'alimentation aux besoins spécifiques d'un individu pour mieux prévenir les maladies voire optimiser les performances physiques ou cognitives.

EFFETS DE LA VARIABILITE GENETIQUE SUR LES PHENOTYPES D'INTERET NUTRITIONNEL

Des interactions entre les gènes et la nutrition sont connues depuis longtemps. Elles sont liées notamment à l'incapacité de certains individus à métaboliser un nutriment donné comme la phénylalanine (phénylketonurie) ou le lactose (intolérance au lactose). La solution est alors d'éviter ou de limiter la consommation de ces nutriments. A l'inverse, certains individus métabolisent rapidement certains nutriments d'intérêt qui pourraient participer à la protection contre certaines maladies. Une moindre capacité à métaboliser l'éthanol (polymorphisme de l'alcool déshydrogénase) se traduit par un niveau de bon cholestérol (HDL-cholestérol) plus élevé en réponse à la consommation d'alcool (Hines *et al.*, 2005). Les effets bénéfiques pour la santé d'une consommation modérée d'alcool seraient ainsi plus marqués chez ces individus.

Différents polymorphismes liés au métabolisme des folates ont été identifiés. Ils ont une incidence sur le métabolisme de l'homocystéine et donc le risque cardiovasculaire. Certains génotypes se traduisent par une moindre activité de la méthylentetrahydrofolate reductase et pourraient induire des besoins accrus en folates (McNulty *et al.*, 2002). De la même manière, les effets des acides gras polyinsaturés sur le risque cardiovasculaire pourraient dépendre de polymorphismes de protéines participant au métabolisme lipidique (Ordovas, 2006). Ou encore, les effets protecteurs des glucosinolates contre le

cancer de la prostate pourraient être plus marqués chez les individus présentant une glutathion transferase (GSTM1) particulièrement active, permettant ainsi de maintenir des teneurs en glucosinolates libres particulièrement élevées chez ces individus (Traka *et al.*, 2008).

D'autres polymorphismes d'intérêt en nutrition concernent les enzymes antioxydantes (interaction avec les effets des fruits et légumes), les enzymes de détoxification (interactions avec les produits carcinogènes produits lors de la combustion des protéines de la viande), ou le récepteur de la vitamine D (interactions avec la caféine) (Cai *et al.*, 2004; Deitz *et al.*, 2000; Rapuri *et al.*, 2001).

Des tests génétiques pour 20-30 SNPs sont déjà disponibles sur le marché. Les mêmes entreprises commercialisant ces tests proposent en fonction des résultats des compléments alimentaires susceptibles de corriger un déficit possible en vitamines, antioxydants ou autres composés bioactifs. Des doutes sérieux ont été émis sur la valeur scientifique et clinique des tests génétiques proposés (Patch *et al.*, 2009). Ainsi par exemple, l'American Heart Association considère qu'il est inapproprié de décider d'une supplémentation en folate et vitamine B₆ et B₁₂ sur la base du polymorphisme de la méthylentetrahydrofolate reductase, cette décision devant être prise sur la base du caractère phénotypique lui-même, en l'occurrence le niveau d'homocystéine (Varga *et al.*, 2005).

UNE EXPLOITATION PRATIQUE DES DONNEES DE NUTRIGENETIQUE ENCORE DIFFICILE

La traduction clinique de la variabilité génétique est particulièrement difficile dans la prévention des maladies chroniques, dans la mesure où la susceptibilité de développer ces maladies dépend de nombreux gènes. Il est avéré que les maladies chroniques sont en partie héréditaires (25-80 % pour la diabète de type 2) (Beck-Nielsen *et al.*, 2003) mais la connaissance des gènes impliqués est encore très incomplète. Les études d'associations à l'échelle du génome entier (Genome-Wide Association Studies) ont souligné le caractère polygénique des maladies chroniques (McCarthy *et al.*, 2008). Cependant, les variants génétiques identifiés dans ces études n'expliquent le plus souvent qu'une petite part (souvent moins de 5%) du risque de développer la maladie et de son hérédité. Cette part est aujourd'hui beaucoup plus faible que celle expliquée par les facteurs de risque classiques. Les variants de plus forte pénétrance qui contribueraient le plus aux phénotypes d'intérêt restent à identifier. Il pourrait d'être plus facile d'identifier les variants liés à un facteur de risque comme la cholestérolémie plutôt que ceux expliquant la maladie qui peut être le résultat de différents mécanismes plus ou moins indépendants (Joost *et al.*, 2007). Ainsi par exemple, les SNPs connus pour 13 gènes liés au métabolisme des lipides permettent d'expliquer environ 60 % de la variabilité génétique propre aux teneurs en lipoprotéines LDL et HDL (Knoblauch *et al.*, 2004).

Un autre facteur rendant difficile la traduction clinique des connaissances génétiques est lié aux interactions entre gènes, un phénomène appelé épistasie (Moore, 2005). La traduction phénotypique d'un gène donné dépend des autres gènes. Un gène peut apparaître lié à une maladie dans une population donnée mais pas dans une autre population présentant un fond génétique différent.

Les quelques exemples donnés plus haut soulignent l'importance du génome dans la réponse d'un individu à l'alimentation. Cependant, les connaissances des gènes d'importance et de leur traduction clinique sont encore très insuffisantes pour être exploitées dans la pratique. Néanmoins, le développement des tests génétiques d'intérêt pour la nutrition permettrait d'accumuler des données qui pourront alors être exploitées pour préciser l'importance pratique de certains polymorphismes.

UN DEBAT PUBLIC NECESSAIRE

La mise en pratique de la nutrition personnalisée, au-delà de l'insuffisance actuelle des données scientifiques, ne sera pas sans poser d'autres questions et soulever des problèmes importants qui devront être débattus à l'échelle de la société. En termes de coûts, la nutrition personnalisée pourrait permettre le transfert d'une partie des dépenses de santé de l'Etat vers le citoyen réduisant ainsi le déficit public (les aliments enrichis en phytostérols pourraient coûter aux consommateurs ce que les statines coûtent à l'Etat). Cela dit, le surcoût induit pour le citoyen pourrait n'être accessible qu'aux foyers les plus aisés, induisant ainsi des inégalités nouvelles.

Les résultats des tests génétiques peuvent générer de l'anxiété, éventuellement exploitée par les entreprises. Les consommateurs percevraient une urgence de consommer des produits ou compléments alimentaires ciblés adaptés à leur susceptibilité génétique de développer une pathologie (Winkler, 2008). Ils pourraient ainsi devenir captifs d'un marché et de la consommation de produits souvent plus coûteux que les produits conventionnels.

La nutrition personnalisée pourrait aussi rendre plus confus les recommandations nutritionnelles faites à l'échelle des populations. Elle pourrait détourner aussi les investissements de recherche destinés à résoudre des problèmes déjà reconnus d'importance, comme ceux liés à la transition nutritionnelle ou aux inégalités face à l'alimentation et la nutrition.

Le problème de la propriété de l'information génétique et de la protection du citoyen contre l'utilisation abusive possible de ces données devra être débattu. Enfin, une telle évolution des pratiques alimentaires ne serait pas sans avoir une incidence sur les pratiques sociales et notre manière de manger.

Différents paramètres expliquent le développement actuel de la nutriginétique. Les progrès techniques de la génomique et la curiosité des chercheurs sont un de ces paramètres. Les revenus attendus par les entreprises de l'agro-alimentaire et pharmaceutiques, qui accompagnent les attentes des citoyens pour des produits plus personnalisés, en sont un autre. Les attentes en termes de bénéfice santé n'ont que peu contribué aujourd'hui à ce dynamisme. Il est difficile encore d'anticiper sur ce que sera la contribution de la nutrition personnalisée aux progrès en santé publique. Un débat public doit être ouvert pour permettre à la fois de satisfaire les attentes des citoyens et de les protéger contre les abus ou risques possibles liés à l'exploitation de données insuffisamment fondées scientifiquement.

POUR PROLONGER LA LECTURE :

- Kok F, Bouwman L, Desiere F, eds. (2008) *Personalized nutrition - Principles and applications*, Boca Raton.
- Joost H-G, Gibney MJ, Cashman KD, Görman U, Hesketh JE, Müller M *et al.* (2007). Personalised nutrition: status and perspectives. *British Journal of Nutrition* **98**, 26-31.
- Le site web de la European Nutrigenomics Organization (<http://www.nugo.org>)

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Assfalg M, Bertini I, Colangiuli D, Luchinat C, Schafer H, Schutz B *et al.* (2008). Evidence of different metabolic phenotypes in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **105**, 1420-1424.
- Beck-Nielsen H, Vaag A, Poulsen P, Gaster M (2003). Metabolic and genetic influence on glucose metabolism in type 2 diabetic subjects - experiences from relatives and twin studies. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* **17**, 445-467.
- Brindle JT, Antti H, Holmes E, Tranter G, Nicholson JK, Bethell HW *et al.* (2002). Rapid and noninvasive diagnosis of the presence and severity of coronary heart disease using ¹H-NMR-based metabolomics. *Nat Med* **8**, 1439-1444.
- Cai QY, Shu XO, Wen WQ, Cheng JR, Dai Q, Gao YT *et al.* (2004). Genetic polymorphism in the manganese superoxide dismutase gene, antioxidant intake, and breast cancer risk: results from the Shanghai Breast Cancer Study. *Breast Cancer Research* **6**, R647-R655.
- Claus SP, Tsang TM, Wang YL, Cloarec O, Skordi E, Martin FP *et al.* (2008). Systemic multicompartmental effects of the gut microbiome on mouse metabolic phenotypes. *Molecular Systems Biology* **4**.
- Daniel H (2002). Genomics and proteomics: importance for the future of nutrition research. *Br J Nutr* **87 Suppl 2**, S305-311.
- Deitz AC, Zheng W, Leff MA, Gross M, Wen WQ, Doll MA *et al.* (2000). N-acetyltransferase-2 genetic polymorphism, well-done meat intake, and breast cancer risk among postmenopausal women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* **9**, 905-910.
- Fardet A, Canlet C, Gottardi G, Lyan B, Llorach R, Remesy C *et al.* (2007). Whole-grain and refined wheat flours show distinct metabolic profiles in rats as assessed by a ¹H NMR-based metabolomic approach. *J. Nutr.* **137**, 923-929.
- Fardet A, Llorach R, Martin J-F, Besson C, Lyan B, Pujos E *et al.* (2008). A Liquid Chromatography-Quadrupole Time-of-Flight (LC-QTOF)-based Metabolomic Approach Reveals New Metabolic Effects of Catechin in Rats Fed High-Fat Diets. *J Proteome Res* **7**, 2388-2398.

- Flockhart D, Skaar T, Berlin D, Klein T, Nguyen A (2009). Clinically Available Pharmacogenomics Tests. *Clin Pharmacol Ther* **86**, 109-113.
- Hines LA, Hunter DJ, Stampfer MJ, Spiegelman D, Chu NF, Rifai N *et al.* (2005). Alcohol consumption and high-density lipoprotein levels: the effect of ADH1C genotype, gender and menopausal status. *Atherosclerosis* **182**, 293-300.
- Ideker T, Lauffenburger D (2003). Building with a scaffold: emerging strategies for high- to low-level cellular modeling. *Trends in Biotechnology* **21**, 255-262.
- Joost H-G, Gibney MJ, Cashman KD, Görman U, Hesketh JE, Müller M *et al.* (2007). Personalised nutrition: status and perspectives. *British Journal of Nutrition* **98**, 26-31.
- Jorde LB, Wooding SP (2004). Genetic variation, classification and 'race'. *Nature Genetics* **36**, S28-S33.
- Knoblauch H, Bauerfeind A, Becker C, Luganskaja T, Gunther UP, Rohde K *et al.* (2004). Haplotypes and SNPs in 13 lipid-relevant genes explain most of the genetic variance in high-density lipoprotein and low-density lipoprotein cholesterol. *Human Molecular Genetics* **13**, 993-1004.
- Kok F, Bouwman L, Desiere F, eds. (2008) Personalized nutrition - Principles and applications, Boca Raton.
- Lee CK, Klopp RG, Weindruch R, Prolla TA (1999). Gene expression profile of aging and its retardation by caloric restriction. *Science* **285**, 1390-1393.
- McCarthy MI, Abecasis GR, Cardon LR, Goldstein DB, Little J, Ioannidis JPA *et al.* (2008). Genome-wide association studies for complex traits: consensus, uncertainty and challenges. *Nature Reviews Genetics* **9**, 356-369.
- McNulty H, McKinley MC, Wilson B, McPartlin J, Strain JJ, Weir DG *et al.* (2002). Impaired functioning of thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase is dependent on riboflavin status: Implications for riboflavin requirements. *American Journal of Clinical Nutrition* **76**, 436-441.
- Moore JH (2005). A global view of epistasis. *Nature Genetics* **37**, 13-14.
- Ordovas JM (2006). Genetic interactions with diet influence the risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* **83**, 443S-446.
- Oresic M, Simell S, Sysi-Aho M, Nanto-Salonen K, Seppanen-Laakso T, Parikka V *et al.* (2008). Dysregulation of lipid and amino acid metabolism precedes islet autoimmunity in children who later progress to type 1 diabetes. *J. Exp. Med.* **205**, 2975-2984.
- Patch C, Sequeiros J, Cornel MC (2009). Genetic horoscopes: is it all in the genes? Points for regulatory control of direct-to-consumer genetic testing. *Eur J Hum Genet* **17**, 857-859.
- Pers TH, Martin FP, Verdich C, Holst C, Johansen JV, Astrup A *et al.* (2008). Prediction of fat oxidation capacity using 1H-NMR and LC-MS lipid metabolomic data combined with phenotypic data. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems* **93**, 34-42.
- Rapuri PB, Gallagher JC, Kinyamu HK, Ryschon KL (2001). Caffeine intake increases the rate of bone loss in elderly women and interacts with vitamin D receptor genotypes. *American Journal of Clinical Nutrition* **74**, 694-700.
- Scalbert A, Brennan L, Fiehn O, Hankemeier T, Kristal BS, van Ommen B *et al.* (2009). Mass-spectrometry-based metabolomics: limitations and recommendations for future progress with particular focus on nutrition research. *Metabolomics*, in press.
- Sreekumar A, Poisson LM, Rajendiran TM, Khan AP, Cao Q, Yu J *et al.* (2009). Metabolomic profiles delineate potential role for sarcosine in prostate cancer progression. **457**, 910-914.
- Traka M, Amy V, Gasper1 AM, 2, James R. Bacon1, Paul W. Needs1, Victoria Frost3,, Andrew Chantry3 AMEJ, Catharine A. Ortori5, David A. Barrett5, Richard Y. Ball6,, Robert D. Mills6 RFM (2008). Broccoli Consumption Interacts with GSTM1 to Perturb Oncogenic Signalling Pathways in the Prostate. *PLoS ONE* **3**, e2568.
- Varga EA, Sturm AC, Misita CP, Moll S (2005). Homocysteine and MTHFR Mutations: Relation to Thrombosis and Coronary Artery Disease. *Circulation* **111**, e289-293.
- Winkler JT (2008) Imminent applications of nutrigenomics: a stakeholder analysis. In: Personalized nutrition - Principles and applications (Kok, F., Bouwman, L. & Desiere, F., eds.), pp. 151-168. CRC Press, Boca Raton.

Notes

**DETERMINANTS ALIMENTAIRES
DES CARDIOPATHIES ISCHEMIQUES**

Bernard CITRON

Cardiologie CHU – Clermont-Ferrand

bcitron@chu-clermontferrand.fr

Notes

POLYMORPHISME GENETIQUE ET DYSLIPIDEMIE

Richard PLANELLS

Hôpital de la Timone – Marseille

richard.planells@univmed.fr

TESTS GENETIQUES ET PREDICTION DU RISQUE DE CANCER

Yves-Jean BIGNON

Département d'oncogénétique, Centre Jean Perrin, BP392, 63011 Clermont-Ferrand,

Yves-jean.bignon@cjp.fr

LES ENJEUX

Le cancer est et sera la maladie moderne du XXI^{ème} siècle. En effet l'incidence du cancer déjà élevée, devrait doubler dans le monde d'ici 2050 voire d'ici 2030 d'après l'OMS, surtout dans les pays à économie émergente. Cela est dû à l'augmentation de trois facteurs :

- de la population,
- de l'espérance de vie de la population,
- mais aussi des facteurs de risque.

Dans certains pays, le cancer est devenu tous âges confondus, la première cause de mortalité. C'est donc un vrai défi de santé publique que le cancer nous lance, dont le principal enjeu sera la prévention afin d'essayer d'en diminuer l'incidence.

La prévention des cancers suppose d'en connaître les causes. De nombreux facteurs de risque et facteurs de protection des cancers sont actuellement connus. Très schématiquement interviennent d'un côté des facteurs innés ou héréditaires liés à notre patrimoine génétique et d'un autre côté des facteurs acquis liés à notre mode de vie et à notre environnement. De l'interaction complexe des deux, le cancer peut apparaître ou non chez un individu au cours de sa vie. Un seul facteur ne peut à lui seul, quelle qu'en soit la nature, expliquer l'émergence d'une tumeur maligne dont la genèse est multifactorielle.

Un certain nombre de facteurs de risques environnementaux /acquis sont connus : dysfonctionnements endocriniens, vie reproductive, déséquilibres alimentaires, âge, radiations ionisantes, toxiques, sédentarité, certains virus... Ils concernent l'ensemble de la population et leur éviction permettrait une prévention efficace des cancers et une réduction importante de leur incidence. Malheureusement aucun de ces facteurs n'a de valeur prédictive positive ou négative du risque de cancer suffisamment élevée pour envisager des mesures éducatives ou médicales adaptées efficaces à l'échelle de la population concernée.

Les facteurs de risque héréditaires monogéniques de cancer (mutation germinale délétère dans un gène de prédisposition héréditaire aux cancers) ne sont impliqués que dans environ 5-10% de l'ensemble des cancers, mais ils définissent une sous-population à très haut risque de cancer : ils sont les seuls facteurs de risque à avoir une valeur prédictive positive assez forte (risques multipliés par 10 voire par plus de 100 pour les cancers rares) pour permettre des mesures de prise en charge médicale adaptée au risque. Ils ont justifié de ce fait le développement des consultations d'oncogénétique dont l'objet est le diagnostic et la prise en charge médicale des prédispositions héréditaires aux cancers.

L'oncogénétique, discipline de la médecine prédictive, est née en 1988 en France à Clermont-Ferrand ; elle s'est officialisée en France avec le 1^{er} plan Cancer en 2002 et est en cours de renforcement en 2009 avec l'annonce du 2^{ème} plan cancer. Il s'agit par conséquent d'une discipline nouvelle de la médecine, dont les développements sont en cours.

Mais la majorité des cancers ne surviennent pas dans un contexte familial ou héréditaire : néanmoins des interactions multiples existent entre facteurs génétiques et facteurs de risque de cancer acquis /environnementaux. On parle alors de « susceptibilité » génétique aux cancers. Cette susceptibilité n'est plus liée à une mutation délétère dans un gène particulier, mais à un profil de configurations polymorphiques de gènes : il s'agit d'une hérédité multigénique multifactorielle qui pour le moment reste du domaine de la recherche. Cette susceptibilité génétique concerne au moins 30% de l'ensemble des cancers, voire l'ensemble des cas de cancers déclarés (certains pensent que les cancers ne se développent que chez une minorité d'individus à risques). Ses applications médicales sont prometteuses mais encore trop incertaines, compte-tenu de ses valeurs prédictives positives et négatives trop faibles, pour entrer dans la pratique des médecins.

LES ELEMENTS DE SUSPICION DE RISQUE HEREDITAIRE MONOGENIQUE DE CANCER

Les mutations délétères du risque monogénique de cancers sont trop rares dans la population pour qu'un criblage génétique systématique de la population soit entrepris.

Il faut donc chercher des éléments de suspicion clinique pour entreprendre un diagnostic oncogénétique, alors que rien ne distingue pathognomiquement un cancer héréditaire d'un cancer sporadique sur le plan clinique ou anatomopathologique. C'est donc un faisceau d'éléments cliniques qui permettra de suspecter le risque héréditaire.

Quand faut-il venir voir l'oncogénéticien en consultation ? En pratique, deux situations différentes se présentent :

quand aucun signe clinique ne vient évoquer un risque héréditaire, mais où seule l'agrégation de cas de cancers dans une famille fait suspecter la prédisposition héréditaire (c'est la situation la plus courante). Dans ces derniers cas, la consultation d'oncogénétique est indiquée quand sont présents dans une branche familiale 3 personnes atteintes de cancer ou plus (compatible avec une transmission autosomique dominante), ou éventuellement deux personnes si les cancers ont des caractéristiques cliniques des cancers survenant dans le contexte d'une prédisposition héréditaire.

quand une maladie héréditaire est connue, souvent diagnostiquée pendant l'enfance, mais au décours de laquelle un risque élevé de cancer est connu (cette situation est rare en pratique)

Les caractéristiques cliniques évocatrices des cancers survenant dans le contexte d'une prédisposition héréditaire, sont :

l'âge jeune au diagnostic par rapport à l'âge moyen du diagnostic dans la population générale

l'atteinte bilatérale pour les organes pairs ou multi-focale pour les organes impairs

la notion de cancers multiples : malades développant plusieurs cancers primitifs dans leur vie
la présence d'une histoire familiale de cancers chez des apparentés au 1^{er} ou au 2^{ème} degré dans une même branche familiale.

LES ELEMENTS DE CERTITUDE DU RISQUE HEREDITAIRE DE CANCER : POUVOIRS ET LIMITES DU DIAGNOSTIC GENETIQUE MOLECULAIRE

Un peu plus d'une cinquantaine de gènes sont actuellement connus impliqués dans les risques héréditaires monogéniques de cancers. Un diagnostic moléculaire familial est alors possible à condition de recueillir le consentement éclairé signé du consultant (ou de ses parents pour un mineur s'il y a un risque de développement de cancer pendant l'enfance). Deux prélèvements biologiques indépendants sont exigés (contrôle de qualité interne). Un réseau national de 24 laboratoires agréés par l'Agence de la Biomédecine en France permet de faire le diagnostic de tous les gènes connus de prédisposition héréditaire aux cancers (financés par l'Institut National du Cancer).

Quand une mutation germinale délétère est identifiée dans la famille, elle permet de proposer un diagnostic prédictif du risque de cancer à tous les membres de la branche familiale concernée afin de déterminer si ces personnes n'ont pas hérité de la mutation et peuvent alors être rassurés, ou si au contraire elles en ont hérité et relèvent alors d'une prise en charge médicale spécifique. C'est le rôle spécifique de l'oncogénéticien d'annoncer le résultat des tests génétiques aux membres des familles, dans un contexte qui doit être pluri-disciplinaire et respectant la volonté du consultant de savoir son résultat ou de préférer ne pas connaître ce résultat (qu'il doit alors signifier par écrit)

Un certain nombre de difficultés viennent compliquer ce diagnostic moléculaire :

plusieurs gènes sont impliqués pour chaque syndrome de prédisposition héréditaire au cancer, et on ne sait jamais lequel il est préférable d'étudier en premier. Cela allonge les temps de réponse aux familles (plusieurs mois). Pour un gène donné, il n'y a en général pas de points chauds de mutation, obligeant à séquencer la totalité du gène. Certaines mutations sont complexes comme des grands réarrangements de gènes, obligeant à utiliser plusieurs techniques pour objectiver toutes les mutations possibles certaines mutations sont rares et leur nature délétère dans le risque de cancer, pas toujours facile à démontrer. Pour un syndrome clinique donné de prédisposition héréditaire au cancer, il est plus ou moins fréquent de ne trouver aucune mutation dans les gènes connus : 30% des cas pour les risques héréditaires de cancer du côlon, jusqu'à 70-80% des cas pour les risques héréditaires de cancer du sein. D'autres gènes de risque héréditaire de cancer restent donc à découvrir, mais cette situation est souvent embarrassante pour le médecin en termes de prise en charge médical du risque qui reste très élevé dans la famille.

QUELLE PRISE EN CHARGE MEDICALE DU RISQUE HEREDITAIRE DE CANCER EST PROPOSEE AUX MALADES ET AUX FAMILLES DE MALADES ?

Le diagnostic moléculaire de risque héréditaire de cancer n'a de sens médical, que s'il débouche sur une prise en charge médicale adaptée efficace, ce qui est le cas dans l'immense majorité des syndromes de prédisposition héréditaire aux cancers.

Les mesures de prise en charge des risques de cancer sont largement discutées, et non encore consensuelles, bien que leur importance ne soit plus remise en question. Dans tous les cas la connaissance du risque héréditaire de cancer va modifier la prise en charge médicale des membres d'une famille qu'ils aient développé un cancer ou qu'ils soient asymptomatiques. Le risque sera toujours pondéré par l'évaluation des autres facteurs de risque de cancer que l'on cherchera à minimiser et des facteurs de protection de cancer que l'on cherchera à renforcer. En France il n'est quasiment pas pratiqué de diagnostics prénataux ou pré-implantatoires pour des risques de cancer, mais cette situation devrait évoluer un peu avec la discussion des nouvelles lois de Bioéthique.

Certains traitements médicaux (en particulier hormonaux) ou chirurgicaux peuvent être modifiés ou adaptés : il est par conséquent crucial que le médecin traitant, n'hésite pas à demander l'avis de l'oncogénéticien dans le cadre de consultations multidisciplinaires (par exemple un traitement hormonal substitutif de la ménopause ne sera pas entrepris dans les mêmes conditions pour une femme en bonne santé mais à risque héréditaire de cancer du sein, de même pour les méthodes de contraceptions hormonales).

Des mesures de dépistage des cancers à risques sont systématiquement proposées. Ces mesures se distinguent des dépistages organisés dans la population générale par plusieurs caractères :

un âge de début du dépistage plus précoce, les cancers se développant plus précocement dans la vie d'un individu s'il a un risque héréditaire

une périodicité des examens plus courte car les cancers à risque héréditaire ont des cycles de réplifications plus rapides que leur contrepartie sporadiques

ce n'est pas un type de cancer qui sera dépisté, mais tous les cancers à risque dans le cadre des syndromes génétiques identifiés de risque héréditaire de cancer (par exemple dépistage du cancer de l'endomètre et du côlon, ou du sein et de l'ovaire)

Dans quelques cas particuliers, une prévention peut être proposée : elle a pour objet d'empêcher ou d'enrayer le développement d'un cancer. Elle est le plus souvent chirurgicale par ablation prophylactique de l'organe cible de la cancérogenèse. Par exemple, l'annexectomie bilatérale prophylactique supprime tout risque de cancer de l'ovaire, et comme le dépistage du cancer de l'ovaire est difficile, cette intervention est volontiers pratiquée chez les femmes porteuses d'une mutation germinale BRCA (surtout chez les femmes ménopausées, mais aussi discutée en réunions de concertation pluri-disciplinaire pour les femmes de plus de 35 – 40 ans qui ne désirent plus avoir d'enfants). D'autres organes comme la thyroïde ou l'utérus peuvent également être traités par chirurgie prophylactique. La prévention médicale des cancers est en développement et souvent encore du domaine de la recherche à l'exception de la prévention médicale du cancer du côlon qui peut se faire par l'ablation d'un polype adénomateux à l'occasion d'une coloscopie.

EN CONCLUSION

Le risque héréditaire de cancer est :

suspecté par le médecin traitant en fonction de l'histoire familiale d'un consultant

confirmé par l'oncogénéticien qui doit être systématiquement consulté

affirmé seulement de temps en temps, par un diagnostic moléculaire dont la négativité ne doit pas remettre en question la surveillance médicale des membres de la famille.

Nul ne peut plus ignorer que la prise en charge du risque héréditaire de cancer fait partie des bonnes pratiques médicales et améliore le pronostic.

Le plan cancer français a toujours privilégié l'oncogénétique depuis 2002 et continue à permettre aux familles de bénéficier des avancées de cette discipline récente de la médecine.

Les principales orientations de la recherche sont pour la découverte de nouveaux gènes de prédisposition héréditaire polygénique aux cancers et pour la recherche clinique de traitements médicaux préventifs.

Notes

LE SOCIOLOGUE FACE A L'« EPIDEMIE D'OBESITE »

Thibaut DE SAINT POL

Observatoire sociologique du changement (Sciences Po)

Laboratoire de sociologie quantitative (Insee).

desaintpol@ensae.fr

Résumé :

La corpulence des femmes comme des hommes a fortement augmenté en France depuis 1981, avec une accélération depuis les années 1990. Si le rôle de l'environnement social apparaît déterminant dans cette évolution, le rôle du sociologue ne se borne pas à décrire les facteurs explicatifs de la prise de poids. En effet, le développement de l'obésité n'a pas touché également tous les groupes sociaux. Les inégalités face à cette pathologie, comme les moyens de mesurer cette évolution ou encore la place de la corpulence dans les interactions sociales constituent des objets de recherche essentiels pour la sociologie.

Les différences de pratiques, notamment alimentaires, entre milieux sociaux se traduisent dans les corps et se donnent à voir quotidiennement dans l'apparence des individus, à la fois marqueur d'appartenance et instrument de distinction. La corpulence, parce que l'individu en apparaît généralement responsable, joue un rôle particulier dans les interactions et la construction des identités sociales. Mais l'obésité a également des conséquences directes sur la santé (diabète, hypertension,...) et constitue aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique.

Tout en parlant d'« épidémie mondiale » pour l'obésité, l'Organisation Mondiale de la Santé a fait de l'Indice de Masse Corporelle (IMC), rapport du poids sur le carré de la taille, l'instrument privilégié pour l'étude de la corpulence au niveau mondial. Tirant ses origines des travaux d'Adolphe Quetelet dont on lui donne aussi parfois le nom, cet indice ne s'est imposé que récemment pour saisir et mesurer l'obésité sur de vastes populations. Son caractère pratique, puisqu'il repose sur les données de la taille et du poids, qui sont plus facilement accessibles que le tour de taille par exemple, a fortement contribué à son succès et sa large utilisation des domaines aussi divers que l'économie, l'épidémiologie ou la sociologie. L'usage de cet outil comporte toutefois un certain nombre de limites qui tiennent pour une grande part à la manière dont cet indice a été construit et qui conditionnent aujourd'hui la manière dont est mesurée la corpulence. Il ne faut par exemple pas oublier que l'IMC ne reflète pas la distribution de la masse grasse dans le corps ou que les seuils de l'OMS

habituellement utilisés sont les mêmes pour les hommes et pour les femmes, ce qui ne va pas de soi et influence la manière dont est saisie l'obésité.

Une fois rappelées ces limites, notre étude se propose de se pencher plus précisément sur le surpoids et l'obésité et d'analyser les liens entre le développement de cette pathologie et les caractéristiques socio-économiques. Pour cela, nous tirerons parti des informations apportées par les trois dernières « Enquêtes sur la santé et les soins médicaux », réalisées par l'Insee en 1980-1981, 1991-1992 et 2002-2003, pour analyser l'évolution de l'obésité en France et sa répartition dans les différents milieux sociaux. Il s'agira à la fois d'étudier la prévalence de l'obésité dans les différents milieux sociaux en France, mais aussi d'analyser l'évolution des écarts entre groupes sociaux.

Notre recherche fait apparaître que la corpulence a fortement augmenté en France depuis 1981, avec une accélération depuis les années 1990. Cette évolution concerne aussi bien les jeunes que les plus âgés, et n'est donc pas seulement liée au vieillissement général de la population. Toutefois ce processus n'a pas touché également tous les groupes sociaux. Si le nombre de personnes obèses augmente dans toutes les régions, l'Est et le Nord restent les zones géographiques où l'obésité est la plus fréquente. L'écart entre les catégories socioprofessionnelles reste élevé et s'est fortement accru : l'obésité augmente beaucoup plus vite depuis 1992 chez les agriculteurs ou les ouvriers que chez les cadres et professions intellectuelles supérieures. Par ailleurs, plus un individu est diplômé, moins il a de risques d'être obèse. En 2003, 15 % des individus sans diplôme ou ayant au plus un brevet des collèges sont en surpoids, contre seulement 5 % des diplômés du supérieur. L'écart est de 10 points, soit le double de celui de 1981. Mais ces disparités selon les milieux sociaux se doublent d'un effet de genre: ainsi par exemple, contrairement aux femmes, les hommes les plus pauvres ne sont pas les plus corpulents. Aux différences de consommation s'ajoutent les divergences de représentations et de valorisations du corps qui conduisent elles-aussi à façonner les corps.

L'étude de la corpulence est un enjeu dans la compréhension sociologique du rôle que joue ce caractère corporel et donc d'une des formes essentielles d'inégalité dans la société française. Mais son analyse est aussi une nécessité pour comprendre les inégalités sociales dans leur globalité. C'est en faisant apparaître le caractère sexué du rapport à la corpulence qu'on peut éclairer les inégalités qui touchent les hommes et les femmes dans d'autres domaines. Toutes choses égales par ailleurs, la corpulence des hommes augmente avec le revenu personnel, tandis que celle des femmes diminue. Les écarts de corpulence sont en outre plus forts entre les femmes de groupes sociaux différents qu'entre les hommes de ces mêmes groupes, en France comme en Europe. La minceur est ainsi un critère de distinction entre groupes sociaux et entre sexes qui ne tient pas seulement aux différences – naturalisées – de constitution physique, mais également, et peut-être surtout, aux modes de façonnement et d'appréhension du corps qui caractérisent nos sociétés.

En effet, la situation des hommes et des femmes face à l'obésité est très différente. Le lien entre obésité et pauvreté vaut surtout, en France, pour les femmes. Alors que pour les hommes une forte corpulence peut aussi aller de pair avec un statut social ou un revenu élevé, on constate que les femmes les moins bien payées ou vivant dans les milieux les plus défavorisés sont les plus corpulentes. Deux effets produisent cette situation. Tout d'abord un effet de causalité : c'est parce qu'elles sont plus pauvres que ces femmes sont les plus corpulentes, notamment par une accessibilité moindre à des produits alimentaires de qualité ou à des activités onéreuses, sportives par exemple. L'autre effet qui peut être mis en avant est un effet de sélection : c'est parce qu'elles sont plus corpulentes qu'elles sont moins bien payées et qu'à l'inverse les femmes les plus minces ont des salaires en moyenne plus élevés. C'est dans ce phénomène que se trouve l'explication au paradoxe de l'augmentation de la corpulence moyenne dans le cadre de normes qui poussent à la minceur. Cette norme, dans un contexte de passage à une société caractérisée par des emplois tertiaires souvent peu physiques, est un mode latent de distinction sociale.

Mélanger les populations féminine et masculine, comme c'est encore le cas dans de nombreuses études sur l'obésité, en voile les particularités. Nos travaux plaident pour une distinction systématique des hommes et des femmes dans toutes les recherches qui touchent à la corpulence en termes d'apparence, mais aussi de santé. Les politiques publiques relatives à l'obésité en particulier devraient tenir compte de cette différence et considérer les hommes et les femmes comme deux populations différentes. L'obésité n'est pas qu'un problème de santé. Sa gestion ne se fera qu'en prenant en compte la question de l'apparence des individus et l'importance de la corpulence dans l'ensemble des dimensions de la vie sociale, et en particulier dans les pratiques de consommation.

Références indicatives :

- Surpoids, normes et jugements en matière de poids : comparaisons européennes », *Population et sociétés*, INED, n°455, 2009
(http://www.ined.fr/fichier/t_publication/1456/publi_pdf1_pes455.pdf)
- « L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent », *Insee Première*, n°1123, 2007. (<http://www.insee.fr/fr/ffc/ipweb/ip1123/ip1123.pdf>)
- « Comment mesurer la corpulence et le poids "idéal" ? Histoire, intérêts et limites de l'Indice de masse corporelle », *Notes & Documents*, 2007-01, Paris, OSC. (http://osc.sciences-po.fr/publication/nd_2007_01.pdf)
- « Corps et appartenance sociale : le cas de la corpulence en Europe », *Données sociales 2006*, INSEE, pp.649-56, mai. (http://www.insee.fr/fr/ffc/docs_ffc/DONSOC06zt.PDF)

Notes

**L'ETUDE NUTRINET-SANTE : 500 000 INTERNAUTES POUR LA
RECHERCHE ETUDE DE COHORTE SUR LES COMPORTEMENTS
ALIMENTAIRES ET LES RELATIONS NUTRITION-SANTE**

**Serge HERCBERG^{1,2,3}, Pilar Galan¹, Sebastien Czernichow¹, Aurélie Malon¹, Caroline Mejean¹,
Emmanuelle Kesse¹, Mathilde Touvier¹, Katia Castetbon²**

¹UREN; UMR U 557 Inserm/ U 1125 Inra / CNAM /Université Paris 13; ²USEN; InVS/Université
Paris 13; ³Département de Santé Publique, Hôpital Avicenne, F-93017 Bobigny

hercberg@uren.smbh.univ-paris13.fr

De nombreux travaux cliniques, physiopathologiques et épidémiologiques, suggèrent que des facteurs nutritionnels sont susceptibles de participer à une réduction ou à une augmentation de l'incidence des pathologies qui constituent les grands problèmes de santé publique auxquels nous sommes confrontés en France, comme dans l'ensemble des pays industrialisés : cancers, maladies cardiovasculaires, obésité, diabète de type 2, dyslipidémies, hypertension artérielle,...

Identifier des facteurs de risque ou de protection, liés à la nutrition, constitue une étape indispensable pour établir des recommandations nutritionnelles visant à réduire le risque de pathologies et améliorer la santé des populations.

Ces pathologies sont des maladies multifactorielles dans lesquelles interviennent des facteurs génétiques, biologiques et environnementaux. L'épidémiologie nutritionnelle occupe une place importante dans l'étude des relations nutrition-santé car elle contribue à fournir une information directe sur la relation entre l'exposition alimentaire et la survenue de ces maladies dans des conditions de vie habituelles.

Pour pouvoir mettre en évidence le rôle spécifique des facteurs nutritionnels, il est indispensable de développer des études de cohortes prospectives portant sur de très grandes populations pour lesquelles sont mesurées de façon précise les apports alimentaires et collectant les informations utiles permettant de contrôler un maximum de facteurs de confusion potentiels, grâce à un phénotypage fin des sujets.

L'utilisation d'Internet offre l'opportunité d'un accès à un très large échantillon de sujets volontaires et des possibilités de recueillir régulièrement, de très nombreuses données qu'il est possible de collecter, stocker et traiter de façon automatisée.

La France arrive en tête du classement européen en matière d'utilisation d'Internet. En mai 2008 32 700 000 français de plus de 11 ans et plus, soit 61,9 % de la population âgée de plus de 11 an, se sont connectés à Internet au cours du dernier mois, quel que soit le lieu de connexion (domicile,

travail, lieux publics ou privés). Le profil des internautes montre qu'il est possible d'avoir accès à une population proche de la population générale avec une bonne représentation possible des différents âges (et notamment des seniors), des différentes catégories socio-professionnelles et des diverses régions. Un internaute sur 4 a plus de 55 ans ; 29 % des internautes appartiennent à des « CSP- ».

OBJECTIF PRINCIPAL

Etudier les relations entre les apports en nutriments, aliments, comportements alimentaires et la mortalité globale et spécifique (par cancer ou maladies cardiovasculaires).

OBJECTIFS SECONDAIRES

- Etudier les relations entre les apports en nutriments, aliments, comportements alimentaires et l'incidence des cancers, des maladies cardiovasculaires, de l'obésité et du surpoids, du diabète de type 2, de l'hypertension artérielle, des dyslipidémies, du syndrome métabolique et de la qualité de vie.
- Etudier les déterminants (sociologiques, économiques, culturels, biologiques,...) des comportements alimentaires, de l'état nutritionnel et de l'état de santé.
- Etudier les relations entre les apports en nutriments, aliments, comportements alimentaires et des marqueurs clinico-biologiques.
- Surveiller dans le temps l'évolution des apports alimentaires et de l'état nutritionnel de la population.
- Mesurer les niveaux d'exposition à des risques alimentaires.
- Evaluer l'impact de campagnes ou d'actions de santé publique (connaissance, perception, efficacité,...).

Par la quantité et la qualité des données collectées et par la taille de l'échantillon, l'étude NutriNet-Santé permettra de constituer une gigantesque source d'information sur la nutrition et la santé de la population vivant en France et sera une des plus grandes bases de données épidémiologiques dans le champ de la santé dans le monde.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective d'observation portant sur une large population ($\geq 500\ 000$ sujets) surveillée pendant une période suffisamment longue (≥ 5 ans). Il s'agira d'adultes de plus de 18 ans, dont au moins 250 000 sujets de plus de 45 ans, recrutés par une vaste campagne multimédia grand public (dont Internet) lancée en avril-mai 2009, relayé par de multiples canaux professionnels. La communication s'appuiera sur un appel au volontariat pour recruter des sujets « acteurs de la

recherche et de la santé publique » contribuant au progrès des connaissances scientifiques. L'inclusion dans la cohorte sera ouverte pendant 5 ans.

L'ensemble des nutrinautes sera suivi grâce au site Internet développé à cet usage (www.etude-nutrinet-sante.fr) et s'appuyant sur les outils développés dans les études SU.VI.MAX et ENNS.

Tous les questionnaires et collectes de données sont conçus pour être remplis directement sur le site Internet, à l'aide d'une interface HTML sécurisée. Toutes les conditions de sécurité informatique et physique des données seront assurées.

A l'inclusion, tous les sujets rempliront un dossier de base comprenant différentes parties : questionnaires alimentaires (3 enregistrements alimentaires de 24h sur 15 jours), questionnaire sur l'activité physique, sur les données anthropométriques, sur le mode de vie et sur l'état de santé.

Dans le cadre de leur surveillance, les nutrinautes recevront chaque mois un e-mail automatisé les informant sur l'avancement de l'étude et sur les nouveaux questionnaires à remplir pour compléter leur dossier (lien intégré dans l'e-mail).

Des données seront également collectées sur la santé des participants : mortalité globale et causes de mortalité, morbidité (notamment au travers de diverses bases de données existantes) et qualité de vie. Une collecte de données clinico-biologiques est également prévue sur un sous-échantillon.

Une mutualisation est prévue avec la cohorte CONSTANCES qui porte sur des sujets suivis dans les Centres d'Examens de Santé de la CNAMTS (coordonnée par l'U687 Inserm, lancement prévu fin 2009).

Il sera possible de greffer sur le protocole de base des questionnaires "à la carte" en fonction des intérêts des différentes équipes associées et de développer des protocoles ancillaires sur des sous-échantillons choisis en fonction de phénotypes particuliers.

Le site Internet de l'étude fournira des informations générales et spécifiques sur la nutrition, la santé, et la recherche et entretiendra le sentiment d'appartenance à la cohorte.

Le projet s'appuie sur l'engagement de partenaires institutionnels: ministère de la Santé (DGS), InVS, INPES, INSERM, INRA, CNAM, Université Paris 13 et la Fondation pour la Recherche Médicale.

La banque de données et l'accès à la population constituera un réel patrimoine scientifique national, utile à la communauté scientifique pour la recherche, l'observation, la surveillance, l'évaluation et l'aide à l'expertise.

Notes

LES DEFIS D'UNE ALIMENTATION DURABLE

Christian REMESY

INRA – Clermont-Ferrand

christian.remesy@clermont.inra.fr

La question alimentaire est loin d'être résolue dans les Pays pauvres mais aussi dans les Pays riches. La violence des chiffres de la malnutrition est surprenante : plus d'un milliard d'humains souffre de la faim, tandis qu'un autre milliard est en surcharge pondérale, par ailleurs une bonne partie de l'humanité, difficile à chiffrer, ne dispose pas d'une nourriture satisfaisante pour rester en bonne santé sur un long terme.

Dans ces conditions, il est révoltant d'observer que la communauté internationale ne consacre pas suffisamment d'investissement ou d'aide financière directe à éradiquer la faim, ou à combattre les autres problèmes de malnutrition. Non seulement l'humanité est mal nourrie, mais la chaîne alimentaire exerce de nombreuses nuisances sur l'environnement et génère plus du quart des émissions de gaz à effet de serre.

Il serait donc urgent dans ce début du 21^{ème} siècle de concevoir des chaînes alimentaires qui soient le mieux adaptées possible à la satisfaction des besoins nutritionnels de l'homme, à la protection de l'environnement, au développement d'une économie verte. Cependant nous avons peu de chance d'y parvenir, dans la mesure où il n'existe pas de politique alimentaire globale pour résoudre la question alimentaire. Alors que les problèmes écologiques sont maintenant entrés dans la conscience collective, l'importance de la question alimentaire échappe largement à l'opinion publique. La pensée politique dominante est peu réformatrice : la France a besoin d'une agriculture et d'une industrie agroalimentaire fortes ! Les conséquences du modèle dominant, agriculture productiviste ; transformations industrielles et circuits de grande distribution sont très mal évalués, qu'il s'agisse de santé, d'environnement, de dynamisme social, d'économie verte ou de sécurité alimentaire mondiale. Ainsi les différences étapes de la chaîne alimentaire ne sont guère pilotées afin d'atteindre des objectifs sociaux ou écologiques favorables. Difficile dans ces conditions d'œuvrer dans le sens d'une alimentation durable.

Pour corriger le tir, voire rattraper le temps perdu, il est important de donner un contenu au concept d'alimentation durable. Comment ne pas s'interroger sur la manière la plus durable que devront adopter les humains pour se nourrir, dans quelle mesure l'humanité devra-t-elle être végétarienne, quel sera le rôle clé de l'agriculture pour lutter contre l'effet de serre, à quel point une bonne maîtrise de l'alimentation pourrait bouleverser notre approche de la médecine et de la santé ? Il y aurait tellement de questions à se poser pour améliorer notre chaîne alimentaire et mettre en place une alimentation durable.

Nous avons accumulé beaucoup de retard de réflexion dans ce domaine. Il existe maintenant une réflexion institutionnelle sur ce sujet dans le cadre de l'INRA, mais aussi un risque réel d'immobilisme si l'on considère encore que nous manquons de repères pour nous engager dans une politique nouvelle. Sur quelles bases peut-on bâtir une politique en faveur d'une alimentation durable. J'ai identifié sept points fondamentaux pour guider les orientations à venir.

JETER LES BASES D'UN COMPORTEMENT ALIMENTAIRE SÛR

Nous disposons maintenant d'un recul scientifique suffisant pour vulgariser les acquis de la nutrition préventive. Celle-ci décrit les modes alimentaires qui permettent de satisfaire tous les besoins nutritionnels dans leur très grande diversité et de prévenir ou de retarder un très grand nombre de pathologies. Il n'y a pas, et c'est heureux, un mode alimentaire efficace pour lutter contre les maladies cardiovasculaires, un autre vis-à-vis du diabète et d'autres encore pour se prévenir de l'ostéoporose ou des cancers

Bien s'alimenter pour bien se porter, cela revient à assurer le bon fonctionnement de l'ensemble des organes par un apport de nutriments et micronutriments appropriés. Il est donc nécessaire que les consommateurs aient une bonne perception de leurs besoins, et que l'offre alimentaire soit conçue pour satisfaire ces besoins. On peut dire pour l'instant qu'aucune de ces deux conditions n'est réunie. Le modèle de la pyramide alimentaire est un des procédés pédagogiques efficace pour bien présenter la diversité alimentaire nécessaire au développement d'une bonne nutrition préventive. Dans cette pyramide, la base des apports énergétiques (environ 60% des apports totaux) est constituée par des produits végétaux complexes (produits céréaliers, légumes secs, pommes de terre, féculents divers, fruits et légumes, fruits secs ...). Ces aliments servent à satisfaire les besoins en glucides mais apportent également des protéines végétales, complémentaires des protéines animales et une très grande diversité de composés non énergétiques (fibres alimentaires, minéraux, micronutriments). Un apport de produits animaux (représentant 20 à 25% des besoins énergétiques totaux) sous forme de viandes, d'œufs, de charcuterie, de produits de la mer, convient parfaitement pour équilibrer les apports énergétiques d'origine végétale. Les besoins en protéines chez l'adulte sont faibles, aussi n'est-il pas nécessaire de manger de la viande deux fois par jour, et il est même intéressant de davantage privilégier les protéines végétales. Les matières grasses d'ajout doivent être constituées principalement d'huiles végétales équilibrées en acides gras essentiels. La part de calories qui doit être la plus réduite possible est située au sommet de la pyramide. Il s'agit des calories vides de type sucres, alcool, matières grasses saturées, amidons purifiés.

Si ces messages généraux étaient bien diffusés, les provisions réalisées selon ces repères comporteraient un large assortiment de produits végétaux, réserveraient une place plus modeste aux produits animaux et marginaliseraient la part des aliments transformés d'origine industrielle, riches en calories vides.

Finalement, toutes les conditions sont réunies pour bâtir une offre alimentaire sûre. Nous disposons de données solides sur les Apports nutritionnels conseillés (ANC), nous connaissons la nature des régimes traditionnels qui ont fait leurs preuves (comme le régime méditerranéen, ou d'autres régimes d'origine asiatique), tous bâtis autour d'une large base végétale associant des aliments complémentaires tels que des légumes secs ou des produits animaux. Dans ces conditions, beaucoup de transformations alimentaires apparaissent bien superflues. Quelles que soient les régions, la biodiversité végétale naturelle est presque toujours suffisante pour assurer une bonne nutrition préventive. Les populations ne vivant plus en cercle fermé, il est possible de compléter les ressources locales à partir d'autres bassins plus favorisés pour certaines cultures ou élevages, mais il est bon que chaque région développe au maximum ses potentialités alimentaires.

LA NATURE DE L'OFFRE ALIMENTAIRE A UNE INFLUENCE PLUS FORTE QUE LES RECOMMANDATIONS ALIMENTAIRES SUR LE COMPORTEMENT DES CONSOMMATEURS

Dans la mesure où la qualité de l'alimentation a une influence considérable sur la santé publique, il semble pleinement justifié d'essayer d'infléchir dans un sens favorable le comportement des consommateurs, ou de divers acteurs de la chaîne alimentaire par des recommandations de santé publique. Cette volonté était à la base du Programme National Nutrition Santé qui a été lancé seulement en 2001 et renouvelé en 2006. La mise en place de ce PNNS était indispensable pour mettre un frein à la cacophonie des messages nutritionnels des années 90. Ce programme a largement contribué à vulgariser les bases d'une nutrition préventive, à corriger certains excès de l'offre alimentaire industrielle, à prôner une alimentation plus naturelle riche en glucides complexes et en fruits et légumes, sans éviter toutefois des recommandations excessives sur les produits laitiers.

Cependant de quel poids peuvent peser ces recommandations, dans le contexte de l'exposition et du marketing alimentaires auxquels sont soumis les consommateurs. En fait, une grande majorité de consommateurs a adopté des modes alimentaires approximatifs sans se rendre compte de la baisse de leur capital santé, occasionné par une nourriture trop transformée. Quand un consommateur entre dans un supermarché, il est confronté à l'omniprésence d'un marketing alimentaire et à des milliers de produits transformés. Dans ces conditions, à moins d'être parfaitement éclairé sur les problèmes nutritionnels et écologiques, notre consommateur a peu de chance de constituer un caddy équilibré ni pour sa santé, ni pour la préservation de l'environnement. Curieusement, notre société n'a pas encore réellement pris conscience de l'importance du concept d'exposition alimentaire, sans doute parce qu'on pense que les consommateurs restent libres de leurs choix.

L'offre de la grande distribution telle qu'elle transite dans ses magasins est loin de correspondre aux besoins nutritionnels. Au final les mêmes flux déséquilibrés d'aliments et de boissons qui transitent dans un supermarché se retrouvent dans les assiettes et les estomacs des consommateurs. Toutes les

grandes surfaces alimentaires de France et de Navarre se ressemblant, nous sommes donc loin de maîtriser la qualité de l'offre alimentaire dans un esprit de santé publique, ce qui est une condition élémentaire pour aller dans le sens d'une alimentation durable. De nombreux produits transformés de piètre qualité finissent par faire une concurrence déloyale aux produits naturels tels que les fruits et légumes, pire cette exposition alimentaire a fini par déstructurer le comportement et le savoir faire des consommateurs.

**IL EST NECESSAIRE DE DEVELOPPER UNE POLITIQUE ALIMENTAIRE GLOBALE
POUR REpondre AUX ENJEUX : DE SANTE PUBLIQUE, DE PROTECTION DE
L'ENVIRONNEMENT ET DE DEVELOPPEMENT D'UNE AGRICULTURE DURABLE ET
D'UNE ECONOMIE VERTE**

La malnutrition quelle soit due au manque de ressources alimentaires ; à la pauvreté ou à l'industrialisation excessive de l'alimentation a des conséquences considérables sur la santé des populations. L'épidémie mondiale d'obésité ou l'augmentation de la prévalence de nombreuses pathologies (diabète, cancer, maladies neurodégénératives) ont des coûts sociaux considérables qu'une alimentation préventive pourrait largement combattre. Dans le cas de l'obésité, la déformation corporelle provoquée par un environnement alimentaire inapproprié est une atteinte durable à la dignité humaine, d'autant plus grave qu'elle provoque des transformations épigénétiques transmissibles aux générations suivantes. L'industrie a développé à sa guise une offre alimentaire éloignée des bases fondamentales de la nutrition humaine sans que les pouvoirs publics ne réagissent. Personne ne sait si l'épidémie d'obésité pourra être contenue un jour, ni si la prévalence des cancers cessera d'augmenter. Il y aurait donc une urgence à adopter des modes alimentaires sûrs, ce qui n'est pas incompatible avec d'autres enjeux socio économiques. C'est notre capacité à réformer un système alimentaire dominant qui est en cause.

Il est souhaitable et possible d'améliorer l'offre alimentaire pour mieux nourrir les hommes, on sait maintenant qu'il faut également le faire pour préserver l'environnement et réduire les émissions de gaz à effet de serre. A l'évidence, il s'agit de faire d'une pierre deux coups, adopter les solutions les plus satisfaisantes pour la santé de l'homme, comme pour celle de la planète. Heureusement cela paraît parfaitement possible, et le modèle de la pyramide alimentaire riche en produits végétaux peu transformés, comprenant une part modéré de produits animaux est pareillement indiqué pour la préservation de la santé ou pour la limitation des émissions de gaz à effet de serre. Il est clair en effet que le fait de passer par l'intermédiaire animal pour utiliser les céréales constitue un gâchis écologique. Cependant la solution des problèmes nutritionnels et écologiques ne se limite pas à la question des productions animales. Les modes d'agriculture, la nature des productions végétales, la qualité des transformations alimentaires, l'organisation des circuits de distribution peuvent concourir à

améliorer l'offre alimentaire et la santé publiques mais aussi à réduire les empreintes écologiques de notre alimentation.

Il nous faut donc concevoir un système alimentaire durable, pour l'homme en général comme pour l'environnement, mais ce système doit être valable aussi pour les agriculteurs, comme pour les consommateurs. De plus tous les secteurs qui participent au fonctionnement de la chaîne alimentaire doivent évoluer dans le sens d'une économie verte, avec une nouvelle maîtrise de tous les intrants qui soutiennent cette économie et une réduction importante des émissions de gaz à effet de serre. Nous avons donc besoin d'une politique alimentaire globale ; pour définir de nouveaux modèles agricoles, développer des transformations alimentaires utiles, proposer une offre alimentaire équilibrée, informer et faire évoluer le comportement des consommateurs, développer une véritable économie verte autour de la chaîne alimentaire.

DONNER LA PRIORITE AU DEVELOPPEMENT D'UNE AGRICULTURE NOURRICIERE

.Pendant plus de 50 ans, la grande majorité des agriculteurs ont cru trouver leur salut dans l'augmentation de la productivité et de la taille des exploitations, et par la mise sur le marché d'une quantité toujours plus grande de matières premières. Cette approche productiviste a vidé les campagnes de leurs paysans, sans fournir une alternative durable aux exploitations actuelles. C'est pourquoi, une partie de l'agriculture gagnerait à exercer une vocation nourricière plus directe, en prenant en charge certaines transformations de base et en développant des circuits courts d'approvisionnement alimentaire, plutôt que de limiter à la production de matières premières.

Le fil directeur assez universel d'une nouvelle politique agricole serait d'adapter les productions agricoles aux besoins nutritionnels de l'homme (maintenant très bien connus) en utilisant les ressources végétales et animales les mieux adaptées sur le plan écologique. Encore faudrait-il donner à l'agriculture la mission et les moyens d'exploiter ce potentiel alimentaire plutôt que de travailler avec un nombre d'espèces, de variétés ou des races réduites.

Dans le système actuel, ce sont seulement un petit nombre de matières premières majeures qui sont utilisées pour la confection d'une multitude de produits transformés (ingrédients laitiers blé, maïs, riz, pomme de terre, amidon, sucre, soja, matières grasses,), alors que les cuisines asiatiques ou méditerranéennes comprennent une grande diversité de produits végétaux. Difficile dans ces conditions de bénéficier de la diversité en micronutriments protecteurs du monde végétal. L'amélioration de la disponibilité en fruits et légumes est une des missions majeures que la société devrait attendre de ses agriculteurs, en y consacrant les moyens nécessaires.

L'espace de nos campagnes est presque entièrement occupé par des zones de prairies, ou de grandes cultures destinées principalement à l'alimentation animale. Il est possible de trouver une juste place à l'élevage sans qu'il soit en concurrence avec l'homme pour la disponibilité en céréales ou sans qu'il soit une occasion de gaspillage énergétique ou de pollution supplémentaire. A côté de la grandeur des

espaces attribués à l'élevage, la production de fruits et légumes est confinée dans des territoires très réduits, et avec des méthodes très intensives.

Finalement le périmètre de l'agriculture conventionnelle, celui des grandes cultures, devrait être limité pour laisser une place suffisante aux modèles alternatifs d'exploitation agricole à vocation nourricière plus directe, et en particulier à l'agriculture biologique. Voilà une nouvelle feuille de route encore trop éloignée de la politique agricole actuelle ; même si le Ministère de l'agriculture s'engage maintenant à soutenir les circuits courts.

MIEUX ENCADRER LE SECTEUR AGROALIMENTAIRE

Dans quelques dizaines d'années, quand nous aurons suffisamment de recul, la manière dont l'industrie agroalimentaire a pu se développer, sans avoir à respecter des objectifs nutritionnels, paraîtra très surprenante. Il existe tellement de produits alimentaires de qualité nutritionnelle réduite, que cela a nécessairement des conséquences sur la santé publique. Réciproquement, si toutes les transformations alimentaires étaient bien maîtrisées, les retombées sociales d'une offre de qualité seraient très bénéfiques. Comme pour l'agriculture, nous connaissons donc la feuille de route à mettre en oeuvre. Faire le tri dans toutes les transformations utilisées, ne garder que celles qui sont justifiées sur le plan nutritionnel, chercher éventuellement de nouvelles solutions.

Parfois des recommandations publiques claires ont déjà été émises pour l'utilisation de nouveaux types de farines moins raffinées (de type 80), ou pour la réduction du sel dans le pain. Cependant les lobbies exercent une résistance ferme vis à vis de ces incitations et les Pouvoirs publics sont pour l'instant dans l'incapacité de lever ce type de blocage.

Les techniques avantageuses de fractionnement et de recombinaison des aliments, une utilisation assez systématique d'ingrédients énergétiques peu coûteux ont permis de baisser le prix de revient des aliments et d'assurer une grande sécurité alimentaire dans les pays occidentaux. Le revers de la médaille concerne l'épidémie d'obésité, la multiplication des sources de calories vides (dépourvues de nutriments d'intérêt) et la déstructuration des comportements alimentaires de beaucoup de nos concitoyens.

Finalement, l'agriculture a été pilotée pour favoriser le développement du secteur agroalimentaire, sans réelle réciprocité. L'abaissement continu du prix des matières premières, à l'instar du lait, n'est pas une solution viable pour les agriculteurs. Beaucoup de firmes alimentaires sont trop centralisées et sont peu complémentaires des activités agricoles régionales. Pour exercer un rôle nourricier plus direct, les agriculteurs gagneraient à s'organiser pour assurer un plus grand nombre de transformations alimentaires. Il serait intéressant qu'une nouvelle politique alimentaire les accompagne dans ce sens.

AMELIORER LES CIRCUITS DE DISTRIBUTION ALIMENTAIRE

Dès à présent, une des solutions les plus sûres pour améliorer le statut nutritionnel de la population et le fonctionnement de la chaîne alimentaire serait de modifier l'offre alimentaire, celle des circuits conventionnels et celle des circuits courts.

Beaucoup de consommateurs cherchent à se procurer des produits (fromages, fruits, légumes, viandes, œufs, charcuteries, volailles, miel, pommes de terre, vin....) qui viennent directement des campagnes, dont ils voient l'origine, qu'ils préféreraient acheter directement aux producteurs. Cependant seule une petite partie de la population a accès à cette offre paysanne, qui est de plus, rarement complète et dominée par des produits de terroir (fromages ou charcuteries en Auvergne, volailles dans le Périgord, fruits et légumes dans le Midi).

Pour faire sortir, les circuits courts de leurs niches étroites, pour que l'offre paysanne soit plus diversifiée et équilibrée en produits végétaux et animaux, pourquoi ne pas concevoir des agromarchés. Des vrais magasins de producteurs, ouverts au public toute la semaine et conçus pour présenter un assortiment d'aliments selon les recommandations nutritionnelles (des pains bis, des produits animaux, des huiles vierges, des fruits et légumes de saison) Des magasins approvisionnés en priorité par des produits de proximité, ou d'origine plus lointaine dans la mesure tous les aliments nécessaires ne sont pas disponibles régionalement. Des structures de vente résultant de la coopération entre ville et campagne, une cogestion par les agriculteurs, les élus, les consommateurs. Une possibilité de gestion en réseau pour l'approvisionnement, comme pour les commandes et les livraisons. Bref, une recherche logique de fonctionnalité afin de rapprocher consommateurs et paysans, de proposer un ensemble alimentaire suffisant et équilibré pour les particuliers, mais aussi pour la restauration traditionnelle et collective. Une préoccupation d'échanges équitables, de réduction des coûts environnementaux, un fonctionnement pour élaborer l'offre selon les désirs des consommateurs et les impératifs des agriculteurs. Une transparence sur l'élaboration finale des prix et un effort pour proposer des solutions pour les plus faibles budgets.

Les circuits courts peuvent prendre leur élan par la mise en place d'agromarchés. Cependant il faudrait améliorer l'offre alimentaire dans les circuits commerciaux conventionnels. Par exemple pourquoi ne pas exiger que la grande distribution communique à sa clientèle, les recommandations nutritionnelles de base, qu'elle privilégie les ressources alimentaires de proximité. En échange, elle pourrait bénéficier d'une labellisation concernant ses bonnes pratiques. Il serait demandé aux magasins labellisés : de proposer des solutions globales d'achats équilibrés, de donner les résultats de la composition des caddy confectionnés, en terme d'équilibre nutritionnel ou en terme de bilan en CO2. Pourquoi le consommateur serait tenu dans l'ignorance de la pertinence de ses achats par rapport aux besoins nutritionnels recommandés, ou aux empreintes écologiques.

Le système actuel ne pourra évoluer que si les acteurs de la chaîne alimentaire adhèrent à des objectifs consensuels d'alimentation durable. Réciproquement seule une politique alimentaire globale peut faire évoluer la situation et mettre un frein aux intérêts catégoriels.

LA NECESSITE D'UNE MOBILISATION CITOYENNE SUR LA QUESTION ALIMENTAIRE

En l'absence de mobilisation politique, notre système alimentaire aura beaucoup de mal à évoluer pour devenir pleinement satisfaisant sur le plan nutritionnel et écologique. Les citoyens sont inondés de messages réducteurs ou erronés, alors qu'ils auraient besoin d'avoir une perception claire des enjeux de la question alimentaire. Comment pourraient-ils faire preuve de responsabilité s'ils ne savent pas comment faire pour bien se nourrir et protéger la planète. Pourtant des modes alimentaires sûrs existent déjà, mais des bons circuits d'approvisionnement font largement défaut. Parce qu'ils proposent des associations judicieuses d'aliments complémentaires (à l'instar des céréales et des légumes secs) de nombreux savoir-faire culinaires, souvent issus de cultures traditionnelles, correspondent aux bonnes solutions alimentaires dont nous avons besoin, c'est pourquoi ils devraient être mis en valeur pour enrichir le patrimoine culinaire des populations.

La nécessité d'une approche globale de la question alimentaire devrait être réaffirmé. La même nutrition préventive convient à la prévention de l'obésité ou des autres pathologies, y compris le cancer. Le même système alimentaire durable doit permettre de résoudre simultanément les problèmes de sécurité alimentaire, de santé, d'environnement et de maintien d'une alimentation naturelle produite par une nouvelle économie verte. Les agriculteurs ne seraient plus des producteurs de matières premières pour une industrie peu regardante sur ses méthodes et ses impacts sociaux et environnementaux. Pour aller dans ce sens, les Pouvoirs publics seraient bien éclairés de présenter un Plan national d'alimentation durable, auquel chacun pourrait se référer pour l'appliquer ou le faire évoluer.

Sur un plan personnel, chacun dans sa vie devrait pouvoir bénéficier d'une ou plusieurs consultations nutritionnelles pour évaluer et adapter son comportement alimentaire. L'éducation nutritionnelle des jeunes devrait avoir pour but de leur faire adopter une alimentation durable, ce qui nécessite d'essayer de les soustraire aux influences du marketing industriel. La responsabilité des parents dans leur rôle nourricier et la transmission d'un savoir faire culinaire devrait être soulignée et accompagnée.

La gestion de la santé par l'alimentation devrait devenir beaucoup plus efficace en encourageant les comportements les plus sûrs, longtemps avant les risques d'apparition des pathologies. L'acquisition d'une culture culinaire compatible avec une alimentation durable devrait être encouragée, de façon à rendre le citoyen autonome et responsable. Au final chaque personne devrait prendre conscience de ses droits de disposer d'une alimentation naturelle et de ses devoirs dans la promotion d'un système alimentaire durable.

CONCLUSION

A la différence des questions écologiques, la Société ne s'est pas suffisamment exprimée sur la question alimentaire, si bien que nous avons un déficit de gouvernance dans ce domaine. Pourtant la maîtrise de l'alimentation humaine nous oblige à réformer entièrement le système alimentaire dominant pour le rendre « soutenable » et générateur d'une nouvelle économie verte.

Les questions nutritionnelles ont beaucoup trop été détachées de leur contexte, incitant chacun au « sauve qui peut », comme si les problèmes de santé publique pouvaient être résolus par des approches individuelles, sans améliorer l'ensemble du système alimentaire. Les consommateurs n'ont pas suffisamment pris conscience qu'ils sont exposés à un environnement alimentaire à risque, qui modifie durablement leur comportement et celui de leurs enfants.

Notre avenir est conditionné par un ensemble de facteurs environnementaux et la question du réchauffement climatique est là pour nous rappeler que nous sommes tous dans la même embarcation. Cependant, la bonne nouvelle vient du fait qu'il existe des solutions relativement simples et universelles pour bien se nourrir. Ces comportements alimentaires sûrs peuvent aussi correspondre à la meilleure gestion écologique possible de la chaîne alimentaire.

Au final pour lutter contre l'épidémie d'obésité ou réduire la prévalence de nombreuses maladies, nous devons disposer d'une exposition alimentaire plus favorable. Il en va de la santé humaine mais aussi de celle de la planète. Nous ne résoudrons pas les problèmes de réchauffement climatique sans réformer la chaîne alimentaire et sans réduire ses empreintes écologiques. L'alimentation humaine doit ainsi générer une économie verte qui renouvelle entièrement la mission de l'agriculture.

Seulement, l'étendue des réformes à mener est tellement importante, qu'il faudra plusieurs dizaines d'années avant de modifier en profondeur notre paysage alimentaire, et à condition d'en être pleinement conscient et désireux de construire un nouvel avenir alimentaire.

Notes

L'EMPREINTE ECOLOGIQUE DE L'ALIMENTATION

Claire Abel-COINDOZ, Marie Egreteau, Céline Warnery

Agrocampus Ouest, site de Beg Meil

Laboratoire Développement Rural

claire.abel-coindoz@agrocampus-ouest.fr

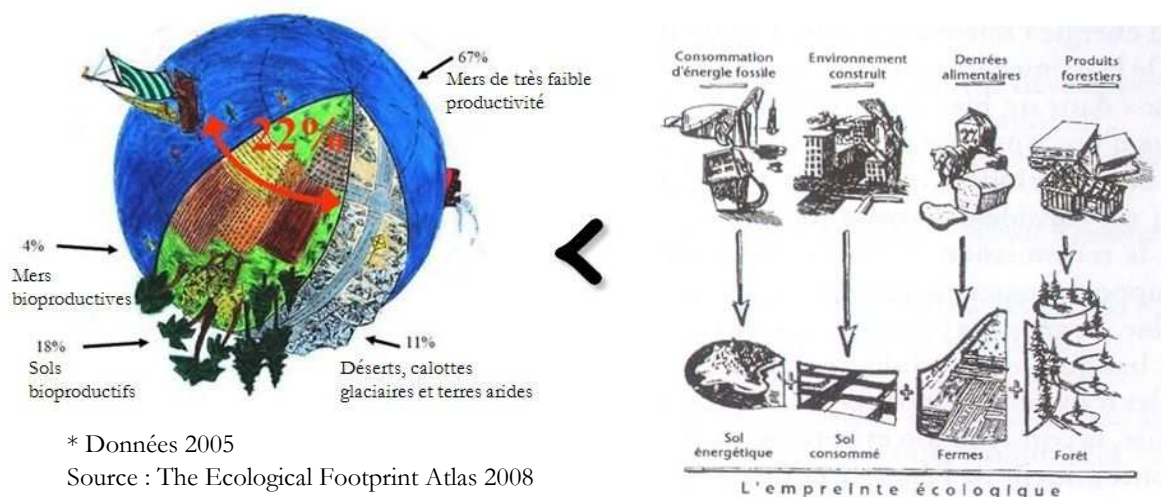
Au sein d'Agrocampus Ouest, une équipe basée à Beg Meil dans le Finistère est en charge de l'appui au système éducatif qu'est l'enseignement technique agricole. Dans ce cadre, en complément des actions destinées directement aux enseignants, l'équipe VSAD (Vers des Systèmes Alimentaires Durables) s'est attachée depuis 2002 à accompagner les équipes de restauration (cuisiniers, économes, gestionnaires) des établissements pour les aider à changer leurs pratiques et aller vers des systèmes alimentaires durables. En complément des actions de formation, d'animation de réseau et de production de ressources, le projet REPAS-RC lancé en 2008 consiste à élaborer un ensemble d'outils d'aide à la décision pour accompagner les personnels de restauration collective dans ces nécessaires changements. Le texte qui suit présente les travaux menés dans ce cadre avec des sites pilotes, sur l'adaptation de l'empreinte écologique comme indicateur environnemental des pratiques des restaurations collectives.

LE DEPASSEMENT DE LA CAPACITE BIOLOGIQUE DE LA PLANETE

Comment l'humanité peut-elle vivre indéfiniment dans les limites des moyens qu'offre la nature en assurant à chacun une qualité de vie suffisante? La capacité de la Terre à produire des ressources naturelles n'est pas infinie, tandis que toute activité humaine puise dans les ressources de la biosphère... Dès les années 90, William Rees et Mathis Wackernagel ont développé **l'empreinte écologique**, un indicateur qui effectue une sorte de bilan comptable en comparant les ressources renouvelables que peut nous fournir la planète (biocapacité) avec les consommations humaines de matières (issues de ressources renouvelables) et d'énergie, en utilisant une unité commune : l'hectare de sol biologiquement productif (ou hectare global : hag). En 2006 l'EE dépasse déjà la biocapacité de la planète de près de 30%.

Biocapacité globale = $13,4 \text{ M}^{\text{ds}} \text{ hag}^*$
de sols et mers biologiquement productifs
= **2,1 hag/hab***

Empreinte écologique mondiale = $17,4 \text{ M}^{\text{ds}} \text{ hag}^*$
= **2,7 hag/hab***



Attention ! En tant qu'indicateur, l'empreinte écologique est par définition une approche simplifiée de la réalité, avec des limites. Ainsi, les principaux types de pressions humaines sur les ressources pris en compte dans l'EE sont les surfaces construites, les surfaces pour produire des aliments, du bois... et les émissions de carbone liées à l'utilisation d'énergie. Pour estimer l'empreinte énergétique, on évalue la surface de forêt qui serait nécessaire pour fixer le CO₂ afin qu'il ne s'accumule pas dans l'atmosphère. D'autres types d'impacts écologiques ne sont pas pris en compte dans l'EE : les atteintes à la biodiversité, la consommation d'eau et de ressources non-renouvelables, les pollutions, la non-durabilité de certaines pratiques agricoles...

En affectant à long terme la capacité productive des sols, ces impacts non intégrés directement dans l'empreinte contribuent néanmoins à diminuer la biocapacité à venir de la planète.

Il est donc important

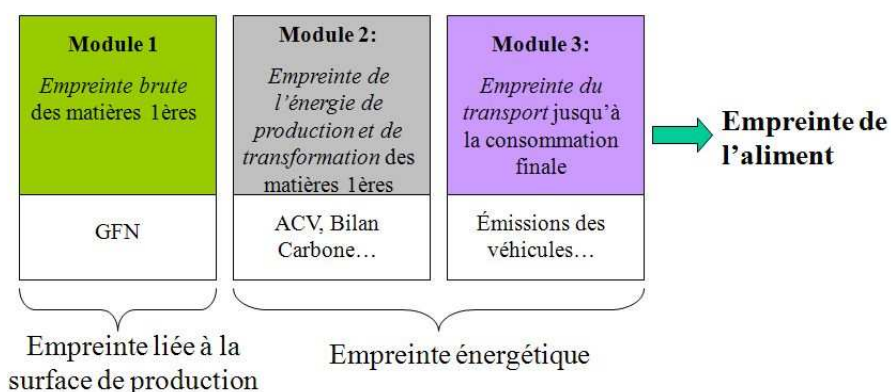
- de résister à la tentation fréquente de tirer des conclusions rapides de résultats bruts donnés par un indicateur. L'empreinte écologique n'échappe pas à cet usage réducteur et nous souhaitons insister sur la nécessité de situer ses résultats dans une réflexion plus large : il s'agit d'en faire un usage en tant qu'outil *d'aide* à la décision et non d'un outil *de* décision quasi automatique qui nous dédouanerait de penser les situations dans leur complexité ;
- d'utiliser des indicateurs complémentaires à l'EE pour éclairer d'autres aspects des enjeux écologiques d'une situation.

REDUIRE L'IMPACT ECOLOGIQUE DE CE QUE NOUS MANGEONS

Démarré en 2007, le projet REPAS-RC¹ vise à aider les personnels de restauration collective (RC) à changer leurs pratiques pour aller vers un système alimentaire plus durable. Pour ce faire, il est nécessaire d'enrichir les réflexions et prises de décisions des responsables de RC en complétant les habituelles dimensions budgétaires et nutritionnelles par les dimensions territoriales et écologiques. L'EE est l'un des indicateurs retenus pour évaluer l'impact écologique des pratiques actuelles, ainsi que l'effet potentiel de pratiques alternatives.

➤ L'EE simplifiée

Pour appréhender le calcul de l'empreinte écologique d'un aliment, il est possible de la simplifier en 3 grandes composantes principales (ou modules)² : (1) l'empreinte de la surface de production (pour du pain par exemple, ce sera la surface occupée par la culture du blé tendre) – (2) l'empreinte énergétique de la production et de la transformation (toujours pour le pain, ce sera le carburant des tracteurs, l'énergie de synthèse des intrants agricoles, l'énergie utilisée par la minoterie et par le boulanger pour transformer le blé en farine puis en pâte et enfin en pain cuit) – (3) l'empreinte énergétique des transports qui entrent dans la fabrication (transport des intrants, du blé, de la farine, des emballages, des clients pour aller chercher leur pain...)



Chaque module concerne différents enjeux et se réfère donc à différentes marges de manœuvre pour effectuer des changements. Ainsi, le résultat du module 1 (M1) varie en fonction de la composition de la ration alimentaire et du type d'aliments utilisés (produits

¹ REPAS-RC : Repères pour l'Evolution des Pratiques Alimentaires en Restauration Collective. Soutenu par la Région Bretagne, le porteur de projet est Agrocampus Ouest - site de Beg Meil, en partenariat avec la FR-CIVAM de Bretagne, la Maison de l'Agriculture Biologique 29 et plusieurs restaurations collectives pilotes.

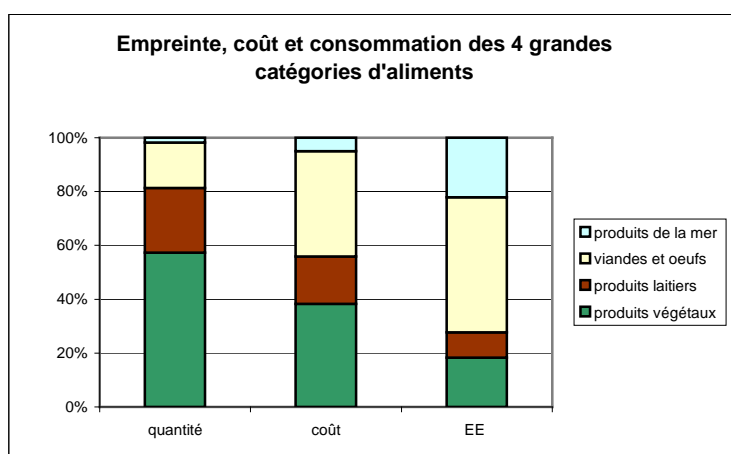
² Pour plus d'informations, voir le site : <http://ee.angenius.net> - L'équipe du Stockholm Environmental Institute développe une approche différente pour évaluer l'empreinte écologique de l'alimentation (Frey et Baret, 2007)

animaux/végétaux, type de viande ou de poisson...), alors que le module 2 (M2) dépend de la quantité d'énergie utilisée, que ce soit au sein de l'exploitation (carburant, fertilisants, etc...) ou dans les industries agroalimentaires (degré de transformation, emballages, etc...). Enfin, le module 3 (M3) varie en fonction des kilomètres parcourus, qui dépendent du degré d'élaboration (parcours de chacun des ingrédients, emballages...), du mode de distribution (circuits courts/importations avec de nombreux intermédiaires), de la saisonnalité, etc.

Pour l'instant, seuls les modules 1 et 3 de l'EE simplifiée ont été pris en compte du fait du peu de données disponibles sur la transformation et l'utilisation d'énergie, mais des études supplémentaires sont en cours pour incorporer le module 2 au calcul.

➤ **L'empreinte d'un restaurant scolaire**

La méthodologie de l'EE simplifiée a été utilisée pour calculer l'EE d'une RC à différentes échelles : sur une année, à l'échelle d'un menu et pour un aliment seul. Pour ces calculs l'équipe a réuni des données telles que la quantité d'aliments utilisée, leur origine ou leur niveau de transformation (par exemple, pour obtenir l'EE du pain il a été nécessaire d'utiliser des facteurs de conversion du pain en farine et de la farine en blé, car seule l'EE moyenne du blé était disponible dans les données publiées par le GFN). Ce travail exploratoire a mis en évidence des facteurs de variation de l'EE importants, comme la quantité de produits animaux consommés. En effet, si la consommation de produits de la mer, de viande et d'œufs représente seulement un peu moins de 20% de la consommation totale d'aliments, elle pèse pour presque 80% de l'EE totale. Une variation légère de la consommation de produits animaux (en quantité ou en type de produit) peut ainsi avoir un effet important sur l'EE globale du repas.



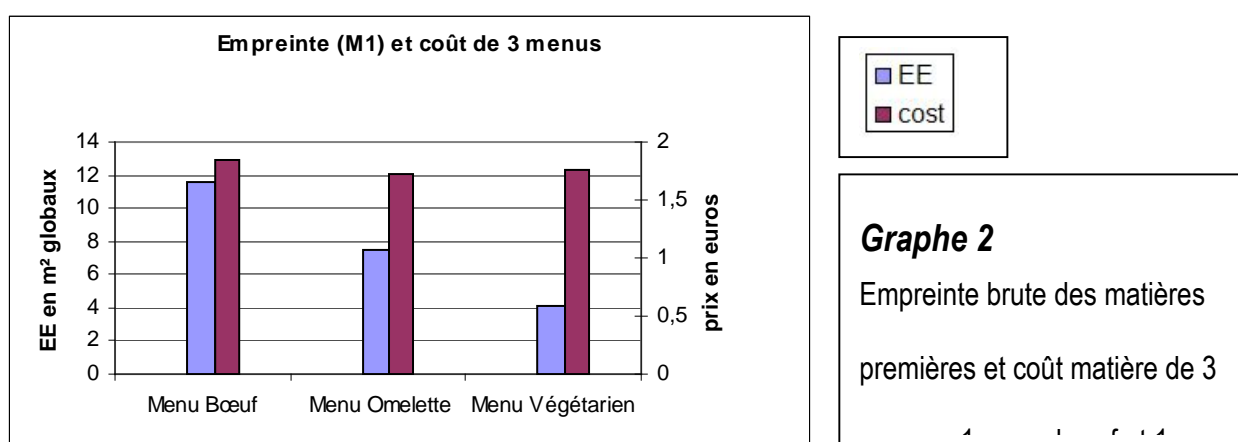
Graphe 1 : Poids relatif de 4 principales catégories d'aliments dans une restauration collective bretonne

Résultats sur une année (2006) – Quantité (kg) : produits hautement transformés exclus, mais prise en compte de 85-90% des aliments utilisés puisque cette RC travaille majoritairement des aliments bruts.

Si l'année donne une vue globale au gestionnaire, le repas interpelle autant les préparateurs que les mangeurs. Il est également plus facile pour le personnel de RC ainsi que pour les "mangeurs" (les étudiants ou élèves par exemple) de croiser les résultats d'empreinte avec ceux d'autres indicateurs notamment budgétaires (comme le coût matière du repas) et nutritionnels (comme la répartition glucides, lipides, protéines)

Ainsi des études comparatives (empreinte et coût) de différents types de menus permettent à la fois de poser certains problèmes et d'envisager des scénarios de changement. Nous avons comparé par exemple 3 repas servis dans des RC :

- (1) un menu "classique" centré sur une portion de bœuf (salade de blé, rôti de bœuf, gratin de courges et de pommes de terre, yaourt, pain), , tout trois servis dans des RC ;;
- (2) un menu "classique" sans viande mais avec une part de produit animaux conséquente (carottes/sardines, omelette, gratin de courges et de pommes de terre, yaourt, pain)
- (3) et un menu à dominante nettement végétale (soupe au poireau et au pois cassé, spaghettis semi-complets aux légumes, salade, fromage, pomme amandine, pain semi-complet). Dans ce menu (3) les pois cassés, les spaghettis et le pain étaient biologiques.



Le menu végétarien a une EE bien plus faible que celle des 2 menus standards, et bien qu'il utilise des produits biologiques plus onéreux son coût total reste compris dans la même fourchette. Cet exemple montre l'importance d'aider le personnel de RC à considérer des pratiques alternatives et d'ouvrir le champ des possibilités, sans pour autant affirmer la nécessité de devenir tous complètement végétariens. Chaque équipe de RC peut fixer ses propres objectifs et définir ses propres façons de les atteindre. Si nous voulons diminuer notre EE d'un tiers nous pouvons prendre de plus petites portions de viande ET prendre régulièrement un repas végétarien, mais nous devrions AUSSI éviter tout gaspillage, ET... ainsi de suite.

Ainsi ce que nous indique l'empreinte écologique n'est pas une recette miracle qui pourrait résoudre tout problème par elle-même, mais c'est, alliée à d'autres sources d'informations, un outil précieux pour nous aider à penser une alternative de façon plus complexe et globale.

PERSPECTIVES

Les études menées dans le cadre du projet REPAS-RC sont encore en cours. Un premier prototype de calculateur d'EE de la RC en ligne, devrait voir le jour d'ici la fin de l'année afin de donner la possibilité aux personnels de RC d'estimer l'EE d'un menu spécifique à partir de leurs données. Ce calculateur en ligne a pour vocation d'être à la fois un outil opérationnel pour les praticiens de la RC et d'être transparent et évolutif quand à l'ensemble des hypothèses sous-jacentes au calcul de l'empreinte écologique.

Des travaux complémentaires devront venir enrichir et améliorer cet outil, à la fois sous l'angle de son utilité pour les équipes de RC et de sa pertinence scientifique.

Ainsi par exemple, il est nécessaire de faire évoluer le mode de calcul de l'empreinte afin de différencier les impacts des différents modes de production agricole. Pour le menu végétarien ci-dessus le fait que certains aliments soient biologiques n'a pas fait de différence dans le résultat puisque les données d'EE disponibles sont calculées selon l'hypothèse que tous les modes de productions sont durables³.

Cette hypothèse "basse" a du sens dans une optique d'interpellation de tout un chacun et de "prise de conscience" du problème. Le choix historique des auteurs de l'empreinte écologique a été en effet de systématiquement retenir les hypothèses d'impact les plus faibles, ce qui permet d'éviter les critiques d'exagération du problème. Ainsi les résultats qui montrent qu'aujourd'hui l'empreinte écologique mondiale dépasse largement la biocapacité de la planète sont assez bien acceptés comme valables. Et finalement à cette échelle et à ce jour, ce qui compte c'est bien de prendre conscience de la nécessité de réduire dans de fortes proportions cette empreinte mondiale.

Mais quand on souhaite utiliser l'empreinte écologique, non plus uniquement comme un outil d'interpellation globale, mais comme un moyen d'identifier des pistes pour réduire nos impacts, et ce dans le domaine alimentaire et à l'échelle des acteurs, l'hypothèse de la durabilité équivalente de toutes les pratiques agricoles n'est plus pertinente. En changeant

³ Rees et Wackernagel ont estimé que si la non durabilité de certaines pratiques agricoles (érosion, salinisation...) était prise en compte, l'EE des produits issus de ces pratiques serait au moins multipliée par 10. cf **Rees W. et Wackernagel M.** : Notre Empreinte écologique – Comment réduire les conséquences de l'activité humaine sur la Terre. Ecosociété, 1999.

d'échelle de calcul et en zoomant sur l'alimentation, notre recherche va nous conduire à requestionner certaines bases de calcul de l'empreinte.

Par ailleurs, de nombreuses données sont à ce jour indisponibles voire inexistantes. Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'empreinte de différents produits agricoles, aquacoles ou de la pêche, et de leurs produits dérivés (aliments plus ou moins transformés).

Une autre voie à développer est celle des indicateurs complémentaires à mettre en place pour une réflexion sur la durabilité des pratiques, par exemple pour prendre la mesure de l'impact sur la biodiversité, ou, thème qui concerne particulièrement cette université d'été de la nutrition, pour évaluer l'équilibre alimentaire plutôt que nutritionnel, des repas servis.

Enfin, rappelons que ce travail est mené par une équipe dont les objectifs sont avant tout éducatifs : ces travaux ne viennent qu'en complément de démarches pédagogiques qui visent à accompagner le changement vers une plus grande capacité de jugement, une meilleure compréhension des enjeux et du problème de la non durabilité du système alimentaire actuel, et vers une capacité d'action en situation d'incertitude.

Pour en savoir plus

Equipe VSAD (Vers des Systèmes Alimentaires Durables) Agrocampus OUEST Site de Beg Meil

claire.abel-coindoz@educagri.fr

marie.egreteau@educagri.fr

celine.warnery@agrocampus-rennes.fr

Présentation du projet et certains résultats intermédiaires en ligne sur :

<http://www.ee.angenius.org> rubrique "au concret" / "systèmes alimentaires"

Notes

ADAPTATION DE L'AGRICULTURE AUX ENJEUX DE SOCIÉTÉ

Jean VIARD⁴

CEVIPOF/CNRS- PARIS

jean.viard@wanadoo.fr

Avant-propos

Je suis sociologue et je travaille en particulier sur les transformations de la campagne et sur les relations entre ville et campagne, agriculture et nature. C'est donc évidemment dans cette perspective que je réfléchis et que je tente d'éclairer les mutations en cours.

INTRODUCTION

Pour résumer mon propos, je poserai dix pistes d'interrogation qui doivent être considérées comme des outils de réflexion plus que comme des conclusions :

1/ L'agriculture est perçue depuis un quart de siècle davantage comme une somme de problèmes (pollution, subventions, maladies...) et comme un ensemble de paysages à protéger, que comme un secteur porteur de développement et d'emplois. Dans une logique de développement durable, l'agriculture peut redevenir un moyen du changement et du développement. Mais, dans ce dessein, **il faut construire le passage entre « agriculture problème » et « agriculture solution »**. Il faut favoriser l'émergence d'acteurs professionnels et politiques pour construire ce passage et le porter dans l'opinion publique. Pour l'instant il n'y en a pas – ou peu.

2/ **Les questions agricoles ne sont évidemment pas l'apanage des seuls agriculteurs.** Nourrir 9 milliards d'individus dans un contexte de réchauffement climatique d'ici un quart de siècle est un enjeu de civilisation au fondement des liens politiques car lié à la survie du groupe humain. En cela nous sommes face à une logique « d'armes alimentaires », et les décisions à prendre ne peuvent relever des seuls marchés. Mais si la décision politique y est nécessaire, la légitimité de ces décisions doit être expliquée et partagée avec les populations. **L'originalité du modèle français est que depuis plus d'un siècle des pactes agricoles -après 1870 et après 1962 - fondent nos politiques**, et ce en lien direct avec notre identité collective. Il y a là des éléments d'expérience et de savoir-faire à méditer et sans doute à réutiliser.

⁴ sociologue, directeur de recherche CNRS à Science po (Cevipof)
Auteur de *Lettre aux paysans (et aux autres) sur un monde durable*, éditions de l'Aube, 2008

3/ L'imaginaire de la nature qui s'est (en France particulièrement) difficilement inséré entre la ville et la campagne est en train de se saisir de l'ensemble du territoire, dans la proximité comme dans la globalité. Mais la nature dans le concept du développement durable n'est plus ce qui reste quand l'homme a pris ce dont il avait besoin ; cette nature est le lieu reproductible de la survie de l'homme (en tout cas possible) grâce à son hyper technicité liée à un nouveau respect de la force de la nature même.

La contradiction est forte entre le désir de respect de la nature, la fin de la différence nature/surnature, et le besoin sans doute vital de manipuler la nature pour poursuivre la course de l'homme vers la vie. De même que le nouveau respect pour le nouveau-né et ses souffrances a su être complémentaire des modes de reproduction artificiels, par le biais de la sacralisation de l'enfant, de même nature respectée et transgression de ses cycles propres vont devoir chercher une association. Par la sacralisation de la nature ? Plus haute encore que celle du lien humain politique ? Possible. **L'exigence écologique comporte un risque non démocratique que le monde agricole peut se fixer comme objectif de contrer au nom de son histoire républicaine.**

4/ Le développement durable est à la fois une contrainte, une perspective et un imaginaire qui va bouleverser les enjeux agricoles - et les sociétés. Il doit être à la base d'un nouveau pacte agriculture / société. Pour des raisons objectives, modification des climats, rareté de certaines ressources énergétiques, croissance démographique, enjeu de la « Terre propre collective », mais aussi parce que les sociétés vont être traversées par des quêtes de confiance et des recherches de sens liées à ces nouveaux enjeux - avec des extrémismes, des conflits, des irrationalités. Les changements internes au monde agricole doivent être pensés et voulus comme une part des solutions à l'absence de perspectives collectives de nos sociétés industrielles bâties sur les énergies fossiles. **Il s'agit bien d'un nouveau pacte Terre/société qui intègre le soin des corps (donc de la santé) au soin de la planète.** Du bord de l'assiette, en somme, aux puits à carbone.

5/ La logique du développement durable n'est pas spontanément harmonieuse avec les pressions prévisibles sur la demande de biens agricoles alimentaires et énergétiques. Il peut même y avoir contradiction et tensions. L'agriculture qui est en position de sujet de cette situation doit se vouloir et devenir actrice de ce débat et de la recherche de ses solutions. Et cela doit intégrer une réflexion sur les territoires car les besoins de sols vont augmenter, en concurrence demain avec les infrastructures et les cités. Le temps du recul tranquille des terres disponibles est terminé, mais pas celui des besoins et des désirs urbains.

6/ Pour s'arracher à sa longue histoire d'un des « plus vieux métiers du monde », l'agriculture de la fin du XX^e siècle a dû concentrer sa stratégie de mise en modernité sur la technique et le commercial. Car si « nous sommes tous des enfants de paysans », longtemps « on gardait à la ferme le petit dernier, pas

forcément surdoué »... Agrandissement, productivité, matériel lourd, puissance ont été mis en avant masquant une part du métier, petite agriculture péri-urbaine, double activité, micro exploitation, ventes directes... **Peu à peu, l'agriculture des « vrais professionnels » s'est ainsi éloignée de l'agriculture « vue de la ville » : marché, chèvres, bord de route, bio aussi...** La production de matières premières pour l'industrie agroalimentaire a ainsi pris le pas sur le manger et le cuisiner. **Concrètement, « le masculin producteur » a dominé « le féminin nourrissant ».** On a même remplacé à un moment le sein de la mère par le lait en poudre, avant de réintroduire la maman juste avant « le petit pot de marque ». Ce chemin qui a transformé le besoin de nourrir en « pétrole vert » de la Nation (il fallait quand même y penser, car ce n'est pas très appétissant !), ce chemin prend un tournant brutal avec la crainte de pénurie de biens alimentaires au niveau mondial et avec la logique du développement durable. **« Travailler la terre », « faire pousser », deviennent des activités hyper modernes qui sont brutalement passées de l'arrière historique des sociétés à leur pointe historique, symbolique et technologique.** L'enjeu est de réussir ce retournement.

7/ Dans cette logique, il nous faut peu à peu apprendre à penser en termes de « monde des fermes » et non de « monde rural ». **L'urbanité culturelle et sociale a triomphé partout,** la société rurale est réduite à l'état de lambeau, cachée par des institutions aux façades régulièrement repeintes, les sociétés des villages sont en difficulté, les conseils généraux sont largement gérés par des retraités. **Mais les fermes, elles, sont souvent modernes, elles attirent les urbains et la société.** La déconnexion paysannerie/rural peut permettre de faciliter l'autonomie du monde des fermes et son inscription en position centrale de ce que nous appelons dans ce texte, pour faire image, le monde vert.

8/ **Nous devons nous penser face à « un monde vert » comme on dit « monde industriel » ou monde internet,** un ensemble de pratiques sociales, symboliques et économiques qui vont du pot de fleurs sur le balcon aux gigantesques exploitations des grandes plaines d'Australie et, demain, d'Afrique ou de Sibérie. Des pays riches et sans terre vont acheter des terres aux pays pauvres mais avec terres, au moment où l'agriculture va se rapprocher des villes et où les attentes bio convertissent les élites sociales mondialisées. « Le très grand » et « le très petit », habitués à se distinguer, voire à s'opposer - particulièrement dans le monde agricole -, vont devoir s'allier dans « la planète verte ». **La planète verte sera lieu de gestion de la rareté alimentaire et spatiale (redécouverte des sociétés anciennes) dorénavant liée avec l'hyper technologie et le capitalisme vert des entreprises vertes.** Autrement dit, la redéfinition par le rapport à la nature de l'unité du champ vert, va de pair avec l'élargissement de ses responsabilités du soin des corps au soin de la Terre-patrie d'Edgar Morin. **La santé de neuf milliards d'individus de moins en moins actifs de leur corps, et la santé de la Terre commune et propre « ensemble », se trouvent liées et dorénavant insécables.**

9/ La problématique des nouvelles compétences, nouveaux métiers, culture des sciences naturelles... devrait être envisagée. **Une ligne professionnelle devrait être construite autour de l'idée « des cols verts »** (de cols-bleus, cols blancs...) qui place les travailleurs de la terre au sein du champ de l'ensemble des métiers du développement durable et de la nature. Les centres de recherche et les écoles agricoles pourraient être réorganisés sur cette base - de même que les priorités de la Banque verte et des coopératives. Rapidement **un fonds de capital-risque pourrait s'appuyer sur les actifs agricoles** pour favoriser l'économie verte – y compris les énergies renouvelables. Dans la même logique, en profitant de la nouvelle loi universitaire, le monde agricole pourrait se rapprocher d'universités formant dans les domaines des sciences naturelles, de la santé et des nouvelles énergies.

10/ Ces différents éléments conduisent à **ne pas analyser et penser les changements en cours seulement sous des angles technologiques ou économiques**. Bien sûr, ceux-ci sont déterminants, mais il va falloir en outre obtenir la confiance des opinions publiques pour un développement durable « écologiquement intensif », comme dit Michel Griffon. Il y a là une difficulté majeure car il faut faire passer l'agriculture « des vieux métiers du passé » modernisée dans les années soixante par la chimie et la technologie, à l'agriculture « métier du futur, lien entre la santé des hommes et le soin du corps charnel de la Terre ». Là est évidemment le centre de notre travail. La modernité de l'agriculture doit se sentir aussi bien dans ses relations avec l'économie verte, les modes d'organisation professionnelle, la construction de la communication... **Il faut repenser l'agriculture sur le modèle de Silicon Valley** et sortir du modèle rural français de la III^e République : **autrement dit, sortir l'agriculture du monde rural pour la repositionner dans le monde vert.**

CONCLUSION

Ces analyses et les quelques pistes imaginées pour faire réfléchir visent à préparer un déplacement symbolique et politique de la question agricole. **Mais qui vont en être les concepteurs et les acteurs, comment en faire un projet politique, un pacte social et un projet économique révolutionnaire ?**

Car tout cela ne nous dit pas qui va porter ces immenses bouleversements techniques, alimentaires, productifs, scientifiques, symboliques... Le monde agricole pourrait le faire. Le monde de la ville aussi, les pays rentiers – grâce à leurs rachats de nos plaines et de celles des pays pauvres pareillement. Dubaï peut racheter le bassin parisien ; les villes peuvent massivement former les cols verts de demain ; ou à l'inverse, le monde des fermes peut être le bras politique et économique des bouleversements prévisibles. C'est là que sont les choix que doit faire le monde agricole lui-même. **Des choix politiques, des choix de civilisations.**

Ce texte est volontairement dérangeant, trop rapide souvent ; il nécessite approfondissements et débats. Mais il cherche une piste offensive pour une agriculture durable d'un monde durable en crise d'horizon dans une culture politique française qui pense encore que « nous venons tous de la paysannerie ». Au niveau européen, la réflexion doit bien sûr être approfondie, car nos relations à la terre sont différentes dans chaque pays – ou groupes de pays.

Notes

ENJEUX DU DEVELOPPEMENT DE L'AGRICULTURE BIOLOGIQUE

Stéphane BELLON

INRA - Sad Unité Ecodéveloppement - Avignon

bellon@avignon.inra.fr

CROISSANCE ET DEVELOPPEMENT DE L'AB : ENTRE FILIERES ET TERRITOIRES

L'agriculture biologique (AB) bénéficie d'un contexte économique et politique favorable à son développement. Le marché français est en pleine expansion, mais l'offre en produits bio est insuffisante. Le recours à des importations est nécessaire (environ 25% de la consommation française). Ceci nous éloigne d'ambitions de production locale, alors que la provenance régionale des produits devient un enjeu pour les filières de l'AB. Simultanément, une autre dimension de l'AB – celle de la préservation de l'environnement – redevient localisée, par exemple lorsqu'il s'agit de préserver des ressources en eau.

Le nouveau plan français de développement de l'AB (« AB : horizon 2012 »), conforté par le Grenelle de l'environnement, fixe des objectifs ambitieux. Le nouveau règlement européen (RCE n°879/2007) va dans le même sens. Il confère à l'AB un double rôle sociétal : réponse à une demande marchande et production de biens publics. La protection de l'environnement est facteur et enjeu de développement.

LES MULTIPLES DIMENSIONS DU DEVELOPPEMENT DE L'AB

Face à ces attentes, quelles configurations imaginer pour l'AB ? La conciliation d'une efficacité économique et environnementale plaiderait pour des zones dédiées à l'AB, pour limiter les coûts de collecte d'une gamme de produits et avoir un impact environnemental suffisant. Cette proposition doit cependant être nuancée, pour deux raisons au moins.

* D'une part, les agriculteurs biologiques ne suivent pas forcément une orientation régionale dominante. Ils ont souvent une diversité de productions, pas forcément valorisables dans une seule organisation économique. Et les consommateurs intéressés achètent en général plusieurs catégories de produits biologiques.

* D'autre part, l'efficacité environnementale n'est pas la même pour toutes les composantes de l'environnement. Par exemple, la conservation de la biodiversité n'est pas forcément liée à une concentration de producteurs en un même lieu, et il faudrait tenir compte aussi du coût énergétique des transports.

En corollaire, l'AB ne peut être assimilée à ses seuls produits. Elle s'affirme encore comme mode de production respectueux de l'environnement et de l'homme. Elle intègre également des préoccupations de développement rural et de respect du bien-être des animaux (RCE n°879/2007). Cette multi-dimensionnalité doit être prise en compte pour aborder les enjeux du développement de l'AB, ainsi que les mesures qui peuvent accompagner ce développement. Au-delà de la « loi du marché », ces mesures peuvent relever d'une intervention publique au nom des effets environnementaux positifs de l'AB, d'actions sur l'offre ou sur la demande de produits biologiques...

DIVERSITE DES MODELES DE DEVELOPPEMENT DE L'AB

Si les logiques individuelles ont souvent prévalu dans la dynamique de l'AB, des initiatives de mise en marché collectives se sont aussi développées. Elles peuvent être spécifiques de l'AB (points de vente collectifs, groupements de producteurs), ou intégrées à des structures existantes (section de coopérative, permettant d'intéresser d'autres producteurs).

Le changement d'échelle correspondant aux objectifs de développement nationaux s'accompagne d'une structuration des filières. Il implique aussi de réfléchir aux modalités de conversion et d'évolution des exploitations. Des systèmes relativement spécialisés peuvent répondre à une demande marchande. Symétriquement, les avantages de systèmes diversifiés sont multiples : autonomie des fermes de polyculture-élevage (transferts de fertilité, recyclage..), dispersion des risques, régularité de trésorerie...

LES ENJEUX D'UN CHANGEMENT D'ECHELLE DE L'AB

Une telle diversité peut aussi être pensée à d'autres échelles. Echelle spatiale, avec des échanges et complémentarités entre producteurs. Echelle temporelle aussi, prenant en compte les trajectoires des individus, de leurs familles (producteurs et consommateurs) et des objets qu'ils manipulent (du sol à la table). Au niveau de la production, quatre situations peuvent être différenciées : installation directe en AB, souvent sur de petites structures et avec formation professionnelle ; conversion au sens strict, pour des producteurs ayant déjà une expérience ; développement des fermes converties de longue date ; reprise d'unités de production des « pionniers » de l'AB. Ces situations sont entremêlées, dans des réseaux spécifiques permettant d'accompagner les nouveaux venus mais aussi dans le monde professionnel agricole. Des questions subsistent. Elles peuvent se poser assez différemment selon la position des producteurs dans leurs trajectoires particulières et leurs réseaux d'appartenance. Les références à produire pour accompagner ce développement de l'AB ne sont pas seulement techniques

ou technico-économiques. Elles doivent aussi être conformes à un ensemble de principes et de valeurs de l'AB, rappelés dans différents documents réglementaires et prospectifs.

ACCROITRE LA MAITRISE TECHNOLOGIQUE DE L'AB

Si l'AB peut encore être considérée comme « prototype », il existe aussi un réel enjeu de maintien d'une capacité d'innovation en AB, mais sur des bases à réinventer. Alors que des systèmes relativement spécialisés se développent, en particulier en horticulture et en grande culture bio, ils s'éloignent du modèle canonique d'association polyculture-élevage. L'appropriation du bio par les nouveaux entrants ou l'évolution des agriculteurs déjà convertis impliquent de dépasser le seul contenu restrictif d'un cahier des charges, vue comme une liste d'intrants éligibles ou comme le renoncement aux produits chimiques de synthèse. Ainsi, comment réintroduire de l'«organique» dans ces systèmes spécialisés ? Quels aménagements permettent d'être moins tributaires d'intrants externes, aussi «biologiques » soient-ils ? Les orientations qui peuvent être dessinées sont de quatre ordres : *i*) la conception de systèmes plus autonomes et économes en intrants, en accord avec les principes de l'AB (qui favorisent un lien étroit au sol et entre productions animales et végétales), *ii*) la maîtrise durable de la santé et du bien être des animaux, et plus largement la santé des agro-écosystèmes qui soutiennent ou que produit l'AB; *iii*) la maîtrise des qualités nutritionnelles, sensorielles et sanitaires des produits; *iv*) le renforcement des interactions entre agriculture biologique et environnement, en privilégiant ses impacts sur la biodiversité, sur les émissions de Gaz à Effet de Serre, ainsi que les consommations énergétiques. L'environnement devient aussi facteur et enjeu de développement en AB.

AU-DELA D'UN CAHIER DES CHARGES, QUELS PROJETS POUR L'AB ?

Une approche globale et prospective semble fondamentale pour appréhender les situations dans leur complexité, en traitant de façon conjointe production et transformation, culture et élevage, protection et production, etc., et pour lever de façon originale des verrous techniques. Cette maîtrise technologique accrue doit aussi se traduire par une meilleure maîtrise de performances (qualitatives et environnementales) et contribuer à pérenniser ce mode de production. Les récentes controverses suscitées par une publication relative aux qualités nutritionnelles des produits bio attestent de cette nécessité de redéfinir les performances de l'AB, au-delà d'approches réductionnistes ou comparatives avec un témoin conventionnel éthéré.

Ces réflexions sont partagées au niveau européen, en particulier dans le cadre d'une plateforme technologique (TP Organics), qui propose une vision et trois orientations pour l'AB.

- Le renforcement des économies rurales dans un contexte régional et global.
- La sécurité alimentaire et la préservation des agro-écosystèmes par une intensification éco-fonctionnelle, pour accroître et stabiliser les performances productives de l'AB.
- Une alimentation de haute qualité – comme base pour une alimentation saine et clé pour l'amélioration de la qualité de vie et de la santé.

DEVELOPPEMENT ECONOMIQUE DE L'AB

Un des freins au développement de l'AB tient certainement à la difficulté d'assurer une rémunération attractive pour les agriculteurs, sans faire augmenter les prix à la consommation et dans le cadre d'un système de soutien public tenable dans la durée, c'est-à-dire ne reposant pas exclusivement sur la « perfusion » des aides directes. Cela suppose aussi de réfléchir à la manière dont les aléas du marché auxquels sont tout particulièrement exposés les agriculteurs biologiques, du fait de leur système et de ses performances, doivent économiquement être pris en compte. Des systèmes de solidarité peuvent exister dans les circuits courts. Ils supposent un accompagnement par des consommateurs et des producteurs expérimentés et sont complexes à faire vivre sur la durée, comme en témoigne le cas des Amap. Cette question est plus délicate pour des productions non consommées directement et à une plus grande échelle. De ce point de vue, certaines filières ont initié des systèmes de régulation et de solidarité originaux, comme des caisses de solidarité mises en place avec des acteurs de la filière lait permettant de sécuriser les revenus des éleveurs, par exemple en cas de vente du produit bio en conventionnel ou en période de conversion formelle. Au-delà de ces cas exemplaires, le recours à des bases de données devrait permettre de travailler sur des scénarii de développement à des échelles supérieures à l'exploitation agricole.

En résumé, les enjeux de développement de l'AB passent en particulier par une réconciliation entre agriculture, alimentation et environnement. Ils supposent aussi de dépasser certaines des frontières - notamment conceptuelles, disciplinaires ou institutionnelles - que nous nous fixons, au profit de projets fédérateurs et de l'identification de trajets pour les réaliser. Des conditions favorables semblent aujourd'hui réunies à différents niveaux pour avancer dans un projet pour l'AB.

Notes

LA PRISE EN COMPTE DU CONCEPT DE DEVELOPPEMENT DURABLE DANS LE POLE DE COMPETITIVITE CEREALES VALLEE

Grégoire BERTHE, Tania ROUGIER

Pôle de compétitivité Céréales Vallée – Biopôle Clermont Limagne – 63360 Saint Beauzire –

gregoire.berthe@cereales-vallee.org – tania.rougier@cereales-vallee.org

Lancé en décembre 2005, Céréales Vallée est l'un des 71 pôles de compétitivité français. L'ambition des pôles est de mobiliser les acteurs français de la recherche publique, de la recherche privée et de la production industrielle, pour atteindre l'objectif fixé par l'Europe de porter l'investissement R&D à hauteur de 3% du PIB d'ici 2010.

Le Pôle Céréales Vallée réunit un plateau de compétences françaises et étrangères unique et reconnu sur la scène internationale en matière d'innovation dans les céréales, matière première au carrefour des défis mondiaux alimentaires, non alimentaires et environnementaux, cruciaux pour notre société.

Pour ses adhérents, le Pôle facilite le montage et coordonne des projets innovants de recherche et développement, industriels, de formation et de développement à l'international.

Dans un contexte de population mondiale en constante augmentation, alors même que le climat est en cours d'évolution, 70% de l'alimentation mondiale repose directement ou indirectement sur les céréales. Le premier des enjeux de la filière est donc d'améliorer la productivité des céréales en limitant l'impact sur l'environnement. Au-delà de la demande alimentaire, face à la raréfaction des ressources fossiles, la demande industrielle en ressources végétales est également en croissance : bioplastiques, construction, énergie... Le second des enjeux est de proposer une offre de ressources végétales qui ne concurrence pas la filière alimentaire. Enfin, l'innovation dans les céréales doit répondre aux exigences environnementales, sociales et de santé du XXIème siècle : respect du Plan National Nutrition Santé (PNNS), amélioration des qualités nutritionnelles des céréales tout en réduisant des intrants azotés, maîtriser la qualité des filières animales pour maintenir l'élevage sur le territoire.

Dans ce contexte, Céréales Vallée entend apporter des innovations créatrices de valeur dans les grands domaines thématiques suivants :

- Créer les semences du futur qui intègrent les solutions variétales et agronomiques pour produire plus et mieux, et proposer des filières de valorisation durable,

- Créer les aliments céréaliers, pains, céréales prêtes à consommer, biscuits et ingrédients qui satisfassent l'attente « nutrition santé » des consommateurs,
- Créer les aliments issus des céréales qui optimisent et valorisent les filières de productions animales,
- Créer des matériaux, des produits et de l'énergie à base de céréales qui apportent un avantage concurrentiel et environnemental par rapport aux produits existants pour conforter ainsi le leadership européen / mondial sur l'innovation en céréales.

Céréales Vallée entend de plus donner des atouts durables à l'Auvergne et à ses filières agro-industrielles en favorisant l'ancrage sur le territoire des filières agro industrielles dépendantes de la production de céréales par l'émergence d'atouts spécifiques et innovants pour ces filières.

Le développement durable établit un cercle vertueux entre écologie, économie et social. A travers chacune de ses thématiques et de ses actions, Céréales Vallée, ses adhérents et partenaires œuvrent quotidiennement au respect du processus de développement durable. Cette action est détaillée au travers d'exemples de projets collaboratifs soutenus par Céréales Vallée.

- **Thématique nutrition humaine**

Suivant le PNNS, les céréales doivent être à la base de la nutrition humaine. Deux enjeux économiques et sociaux en découlent pour les productions céréaliers. Tout d'abord un enjeu de santé publique, l'amélioration de la qualité nutritionnelle passant en effet par celle de l'aliment de base que sont les céréales. Mais également un enjeu de sensibilisation et de lisibilité des progrès nutritionnels pour le consommateur, qui doit pouvoir choisir les produits les mieux adaptés à ses besoins nutritionnels.

L'objet du Pôle est donc d'apporter les innovations technologiques nécessaires à l'amélioration de la qualité nutritionnelle et la sécurité sanitaire des aliments à base céréaliers et de créer de nouveaux produits (aliments et ingrédients alimentaires), à partir de céréales ou en ajoutant des ingrédients exogènes aux bases céréaliers.

BLENNAT : apporter des solutions naturelles à une demande nutritionnelle.

Les partenaires : ENITAC, Ecole Nationale d'Ingénieurs des Travaux Agricoles de Clermont-Ferrand (63), Grands Moulins de Paris (Groupe Nutrixo), Leader français de la meunerie (75), INRA Clermont-Theix (63) et INRA Montpellier (34), Jacquet, 2e boulanger industriel français, Clermont-Ferrand (63), ULICE, Structure R&D de Limagrain Céréales Ingrédients, LCI leader européen des farines fonctionnelles et des pellets céréales, Riom (63) [porteur du projet].

Le projet BléNNat a pour rôle de développer des produits céréaliers nutritionnellement supérieurs et de répondre aux attentes des consommateurs, dans le cadre des politiques de santé publique. Il se propose d'apporter aux industriels agro-alimentaires des matières premières céréaliers à forte densité

nutritionnelle issues de nouvelles variétés. Il démontrera leur intérêt dans des produits type de grande consommation (farine, ingrédients céréaliers et produits de boulangerie) et leur faisabilité de réalisation tout au long des filières de production ainsi que leur recevabilité auprès des consommateurs.

*L'approche choisie, depuis la semence jusqu'aux produits finis, gérée sous un angle nutritionnel, devra permettre d'assurer une bonne diffusion des innovations tout au long de la filière et d'envisager trois types d'application : le marché des farines, des ingrédients alimentaires et celui des produits nutritionnels. A l'issue du programme, les partenaires pourront commercialiser ce type de matériel novateur. En ce qui concerne la connaissance des milieux et des règles de *conduite des cultures*, le programme permettra *d'optimiser les procédures et les stratégies*. En terme d'approche métabolomique sur l'Homme, il devra apporter des éléments rationnels sur la mesure de l'exposition à des régimes contrastés à base de céréales et donc ouvrir de nouvelles questions de recherche et d'exploration. Ces expérimentations devront ouvrir la possibilité de nouvelles allégations santé.*

QUALITNBLE vise à mieux appréhender les mécanismes génétiques déterminant la qualité du blé tendre

Les partenaires : Arvalis - Institut du Végétal, Institut technique des productions végétales (75), Biogemma, filiale R&D des semenciers Limagrain, RAGT et Euralis, biotechnologies végétales (Clermont Ferrand) [porteur du projet], Laboratoire de recherche INRA, Université Blaise Pascal « Génétique, Diversité et Ecophysiologie des Céréales » (Clermont-Ferrand), Laboratoire de recherche INRA « Biopolymères, Interactions & Assemblages » (Nantes), Laboratoire de recherche INRA « Centre National de Ressources Génomiques Végétales » (Castanet-Tolosan).

L'un des fondements de la qualité du blé réside dans la quantité et qualité des protéines de réserves stockées dans le grain. Celles-ci sont sous un contrôle génétique, mais également sous contraintes environnementales multiples qu'il convient de mieux comprendre. Au-delà des connaissances fondamentales qui seront apportées par ce programme, notamment au sujet des gènes et des allèles codant les protéines de réserves du grain, mais aussi des facteurs qui régulent cette expression, l'objectif de ce projet est de *mettre à disposition des outils qui permettront aux sélectionneurs d'améliorer et de développer des variétés présentant des combinaisons protéiques originales* aptes à répondre aux contraintes évolutives du marché. Ceci facilitera aussi les métiers de la filière (instituts techniques...) en proposant une *caractérisation fine du « potentiel qualité » des productions*.

- **Thématique nutrition animale**

Cette thématique, qui s'inscrit en complémentarité avec Nutrition santé, est en cours d'exploration : identification des besoins de la filière, constitution de la base d'adhérents, des partenariats...

Compte tenu du fait que l'alimentation animale consomme 70% des céréales produites, il semble intéressant d'explorer des leviers d'innovation adaptés aux attentes des producteurs d'animaux de rente (bovins, porcins, volailles...) et des éleveurs d'animaux domestiques (chien, cheval...). Ceci permettra en outre de renforcer la compétitivité de la filière, seule condition pour maintenir les élevages locaux et de réduire les flux entre lieux de production de l'alimentation, lieux d'élevage et lieux de transformation et de consommation.

Ceci passe notamment par des innovations visant la maîtrise de la composition des céréales pour augmenter les performances animales (santé, capacité de production, ...) et les qualités gustatives/nutritionnelles des produits finaux (teneur en graisse, muscles, composition nutritionnelle, goût etc..).

TRITICALES VOLAILLES en Auvergne donne une opportunité unique à la filière volaille auvergnate de conforter son développement et de valoriser son critère de différenciation.

Les partenaires : AADA - Association Auvergne Développement Avicole, ALIVERT, alimentation animale, Yzeure (03) [Porteur du projet], ARRIVE AUVERGNE, abattage, découpe, conditionnement de volailles, pour son expertise sur la transformation des volailles et sa connaissance du marché, Saint-Germain-des-Fossés (03), ARVALIS – Institut du Végétal, Institut technique des productions végétales, Paris (75), DOMAGRI, coopérative, collecte et mise en marché de céréales, distribution agricole, nutrition animale, Cournon (63), INZO°, nutrition animale, Château-Thierry (02), UMR INRA – Université Blaise Pascal « Génétique, Diversité et Ecophysiologie des Céréales », Clermont-Ferrand (63), TECALIMAN, centre technique privé en nutrition animale, Nantes (44), UCAL - Union des coopératives agricoles de l'Allier, Tréteau (03).

L'Auvergne est riche de ses produits de terroir et de qualité. L'aviculture auvergnate s'est inscrite depuis longtemps dans ses stratégies d'identification et de segmentation de marché. Forte des Labels Rouges et de son IGP, les volailles fermières d'Auvergne représentent plus de 70 % des ateliers de la région. L'Auvergne offre également un ensemble d'atouts spécifiques pour la mise en place d'une filière volailles et triticales :

- La démarche interprofessionnelle avicole active dans la création d'une filière dédiée aux produits élaborés de qualité supérieure,
- Des coopératives agricoles largement impliquées dans la production de triticales,
- Une activité régionale de production d'aliments pour animaux,
- L'INRA de Clermont-Ferrand Theix / Lyon, renommé de longue date pour ses travaux sur le triticales (inscription de la première variété française Clercal) poursuivant activement ses recherches sur sa génétique, en coopération étroite avec le GIE triticales, qui regroupe les principaux sélectionneurs privés français.

Ce programme, par la mise en commun d'expertises et de savoir-faire complémentaires, donne une opportunité unique à la filière volaille en Auvergne d'apporter une innovation et de valoriser un critère de différenciation pour conforter son développement. Les résultats attendus permettront de valider la pertinence des choix réalisés à chaque étape de la production de volailles avec du triticale, depuis les choix variétaux, la formulation des aliments et jusqu'à la qualité des volailles produites, dans l'intérêt des consommateurs. Associer terroir d'Auvergne (via sa production de triticale notamment) et qualité des volailles élevées en filières tracées devrait permettre d'envisager une logique dans le cadre d'une IGP Auvergne reconnue.

- Thématique non alimentaire

Cette thématique répond clairement aux enjeux de développement durable : la valorisation des coproduits céréaliers (utilisation du non-grain) en s'appuyant sur les compétences locales. Elle est traitée en partenariat avec d'autres pôles de compétitivité et des industriels issus d'autres régions.

DIFEX-BIO porte sur le développement de films et de barquettes d'origine renouvelable et compostable à base de céréales pour un usage alimentaire

Les partenaires : CASIMIR : centre de ressources technologiques labellisé par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (63), HELLION : producteur de barquettes thermoformées pour l'emballage par voie classique et en couplant l'extrusion et le thermoformage (69), IMP-LRMP : Ingénierie des Matériaux Polymères - Laboratoire de Rhéologies des Matières Plastiques, CNRS/Université Jean Monnet, Saint Etienne (42), IMP-LMM : Ingénierie des Matériaux Polymères - Laboratoire des Matériaux Macromoléculaires - INSA de Lyon/CNRS (69), LEYGATECH : spécialiste de la co-extrusion et de l'extrusion gonflage (43), Syndicat Mixte du Technopôle Alimentec (SMTA) (01), TENDRIS EURL : maturation naturelle maîtrisée de viande (67), TORAY Plastics Europe : seul producteur français de film polyester biorienté utilisant la technologie de l'étirage à plat (01) [Porteur du projet], ULICE : centre de valorisation des céréales, filiale de LIMAGRAIN ; producteur de matériau biodégradable sous la marque Biolice® (63).

Le projet DIFEX-BIO met au point des mélanges à base de farines céréalières et de polymères biodégradables, 100% compostables en maximisant le taux de ressource renouvelable. L'intérêt est de transformer ce mélange thermoplastique avec des équipements industriels classiques. Ce projet vise à rapprocher des acteurs industriels et de R&D de deux secteurs différents : la plasturgie et le domaine agricole. Ainsi, le consortium est formé d'industriels du domaine de la production des céréales et d'industriels du domaine de la plasturgie. Des industriels et centres techniques, plus proches des applications participent également au projet, apportent leurs regards sur la définition des cahiers des charges des produits, mais également autour des caractérisations fonctionnelles, soit dans une application « viande » soit dans une application « produits frais ou secs ».

L'intérêt écologique est double. D'une part, les bio-polymères contiennent intrinsèquement la solution de leur élimination car ils peuvent être assimilés directement par les micro-organismes du sol. D'autre part, les inconvénients liés à l'utilisation des ressources pétrolières sont réduits. En matière d'effet de serre, les analyses de cycle de vie montrent que l'utilisation des bio-plastiques d'origine végétale en substitution aux polymères d'origine pétrolière permet d'éviter l'émission de 30 à 75% de CO₂. Les produits développés dans ce projet respecteront la norme EN-13432 qui définit le caractère compostable d'un matériau. *DIFEX-BIO doit permettre de développer une filière plastique durable et écologique basée sur des ressources agricoles renouvelables cultivées en France.*

- Thématique céréales pour le futur

Les applications de la filière céréalières évoquées dans les 3 thématiques précédentes nécessitent des caractéristiques de grains bien spécifiques selon le procédé de transformation. Les enjeux d'innovation pour l'amélioration des semences se jouent au niveau mondial entre un nombre d'acteurs réduit. Les niveaux d'investissement nécessaires pour rester au niveau de la compétition créent de fortes barrières à l'entrée et pénalisent tout retard d'innovation. Or, la maîtrise de l'innovation en matière de semences est une condition indispensable pour assurer l'indépendance alimentaire : à la fois pour maintenir la production sur le sol français mais également pour ne pas être dépendant à l'avenir de brevets extérieurs.

Céréales Vallée répond aux exigences de développement durable des productions céréalières (produire plus et mieux) et intègre dans les variétés, les qualités attendues dans le cahier des charges aval.

DROMADAIR : Un maïs adapté à la sécheresse : développement de l'épi et croissance de surface foliaire

Les partenaires : Laboratoire « Ecophysiologie des Plantes sous Stress Environnementaux » (Institut de Biologie Intégrative des Plantes INRA, SupAgro Montpellier) – [porteur du projet], Syngenta Seeds (Saint-Sauveur), Biogemma (Clermont-Ferrand), Laboratoire « Génétique Végétale » (INRA, Univ. Paris-Sud, CNRS, AgroParisTech), Laboratoire « Biologie du Fruit » (INRA, Université de Bordeaux I, Univ. Bordeaux II), Laboratoire « Diversité et Adaptation des Plantes Cultivées » (INRA, IRD, SupAgro Montpellier).

Le maïs, plante à croissance estivale, a un besoin intrinsèque d'irrigation dans le climat français. Le besoin d'irrigation est d'autant plus critique que le maïs est sensible au déficit hydrique qui se traduit par un avortement des grains préjudiciable à la production. Les hypothèses centrales de ce projet sont :

- l'avortement des grains, qui se produit dans la partie apicale des épis, est lié au gradient d'âge physiologique entre les ovules du haut de l'épi, plus jeunes, et les ovules de la

base, plus âgés. Les ovules qui n'ont pas atteint un âge critique lors de la pollinisation des ovules basaux sont orientés vers l'avortement. Le déficit hydrique augmente ce gradient de développement, si bien que les génotypes ayant les gradients les plus marqués ou les plus sensibles au déficit hydrique auront une plus grande propension à l'avortement apical.

- Une nutrition carbonée adéquate pendant la période post floraison peut réduire l'effet des gradients de développement. La variabilité génétique de cette nutrition dépend largement du maintien de la croissance foliaire en déficit hydrique, qui détermine l'interception lumineuse et la photosynthèse.

L'étude porte sur le maintien de la croissance végétative en déficit hydrique et l'analyse physiologique des processus physiologiques impliqués; les déterminismes de l'avortement des grains en déficit hydrique; les recherches depuis les mécanismes vers le champ : conséquences sur le rendement des points étudiés.

Ces quelques exemples de projets en cours de réalisation ne représentent qu'une partie des 37 projets de recherche collaborative labellisés par le pôle ces 4 dernières années. Cependant, au sein de chaque projet labellisé, le Pôle Céréales Vallée et ses 64 adhérents tiennent à développer, conjointement et avec l'ensemble des acteurs de l'agro-chaine, les principes du développement durable que ce soit dans ses aspects écologique, social et/ou économique.

Notes

LA MAITRISE DE LA VALEUR NUTRITIONNELLE DU PAIN DANS LE CADRE D'UNE ALIMENTATION DURABLE

Christian REMESY

INRA – Clermont-Ferrand

christian.remesy@clermont.inra.fr

L' HISTOIRE INACHEVEE DU PAIN

Nul ne sait comment naquit le pain. Il est probable que l'homme consomma d'abord les céréales en mâchant des grains entiers, concassés, crus ou grillés avant de les préparer sous forme de bouillie puis de pâte plus épaisse pour faciliter leurs cuissons sous forme de galettes ou de flan. A force de mélanger de la farine et de l'eau dans des régions tempérées ou chaudes et avec des instruments rudimentaires riches en bactéries et levures ambiantes, les hommes observèrent sans doute qu'une pâte oubliée doublait de volume. Peu habituées à perdre le fruit de leurs labeurs, ou par nécessité, les dames préposées au foyer la firent cuire et la communauté familiale s'en régala, ainsi naquit probablement le pain

Quelle longue histoire encore inachevée que celle du pain, devenu le symbole de l'aliment par excellence. On gagne son pain, mais on peut aussi se laisser enlever le pain de la bouche et tant d'autres expressions.

L'homme entretient une longue histoire avec le pain, qu'il serait particulièrement long de raconter. Au-delà de toutes les vicissitudes de l'histoire, le pain est toujours apparu comme une valeur sûre, parce qu'il comblait presque tous les besoins nutritionnels de l'homme en terme de glucides mais aussi de protéines et de micronutriments.

Durant sa plus longue histoire, tout a été réuni pour en faire un aliment excellent. Les procédés de mouture à la meule de pierre et de tamisage étaient rudimentaires, si bien que les farines étaient riches en fibres et minéraux et micronutriments. La pâte était fermentée avec du levain naturel, riche en bactéries lactiques et levures sauvages, ce qui augmentait sa teneur en vitamines et sa biodisponibilité en minéraux ; le pétrissage était modéré, le temps de fermentation élevé, l'usage du sel limité. Finalement ce qui manquait le plus, c'était le blé et sa farine, si bien que cette dernière était trop souvent allongée avec toutes sortes d'ingrédients qui altéraient le goût et la couleur du pain.

Vinrent toutes sortes de progrès apparents, les moulins à cylindre capables d'extraire la totalité de l'amande farineuse du grain sans contamination par des résidus de son, l'utilisation de la levure de bière à la place du levain naturel, le pétrissage mécanique intensif, le recours à la farine de fèves pour blanchir le pain puis à d'autres auxiliaires de panification tels que

l'acide ascorbique. Au final le temps de fermentation devint très bref, le pain devenu insipide fut de plus en plus salé.

Grâce à tous ces artifices, le pain acquit, au lendemain de la 2^{ème} guerre mondiale, sa blancheur la plus extrême, symbole d'abondance et de pureté. Les boulangers avaient fait tout leur possible pour satisfaire les aspirations des consommateurs, ils pétrissaient intensément de la farine blanche et n'avaient jamais obtenu des pains aussi levés et aérés. Vers les années 1960, les Français avaient tout pour être comblés, pourtant la peur de manquer de pain fit place à un sentiment de désamour. Le pain, trop vite rassis, finit pour la première fois de l'histoire dans les poubelles des ménages.

Le corps médical acheva de jeter un discrédit sur un aliment qui avait nourri tous nos ancêtres et qui n'avait plus de raisons spéciales d'être recommandé compte tenu de sa piètre qualité. Il était devenu évident qu'on ne comptait plus sur le pain pour faire le plein de minéraux, de vitamines ou d'énergie, d'ailleurs sa consommation diminua de moitié en l'espace de 30-40 ans pour se stabiliser autour de 150gr /jour. Dans le pire des scénarios on aurait assisté, à l'aube du XXI^e siècle, à la quasi disparition d'un produit alimentaire ancestral, remplacé par un foisonnement de produits céréaliers emballés, prêts à être consommés et pourvus d'étiquettes flatteuses. Le pire a été évité grâce à la réaction de la filière blé-pain et au décret du « pain de tradition française » de 1993. Ce décret encourage à revenir aux fondamentaux du pain, confectionné avec de la farine, de l'eau, un agent de fermentation, du sel. En pratique, la qualité des pains de tradition a été aussi améliorée par le recours à des farines de type 65 ; par la diminution de l'intensité du pétrissage et l'augmentation du temps de fermentation.

UNE OFFRE DE QUALITE NUTRITIONNELLE ENCORE INSUFFISANTE

Où en sommes-nous aujourd'hui, quels types de pain trouve-t-on dans une boulangerie française, le pain a-t-il retrouvé sa qualité nutritionnelle ?

La qualité de l'offre évolue, mais si lentement ! On trouve toujours en majorité du pain blanc courant, sans doute un peu moins aéré, salé et blanc qu'il y a 20-30 ans, de la baguette de tradition française, moins développée, plus crème et plus goûteuse que sa sœur courante, du pain de campagne à la farine blanche plus ou moins teintée de seigle, des pains dits multi-céréales enrichis de 5 à 10% de farines ou de graines diverses (lin , sésame, tournesol...), parfois quelques pains bis et des pains dits complets plus ou moins riches en son. A la

différence des circuits conventionnels, l'offre de l'agriculture biologique privilégie les pains bis et complets au levain, mais sans exclure aussi le pain blanc.

Les observateurs s'accordent pour reconnaître que la qualité du pain s'est sensiblement améliorée en une dizaine d'années et les chantres du pain français ne manquent jamais une occasion de faire l'éloge de la baguette française. Cependant cette dernière produite avec de la farine blanche et trop salée est loin d'avoir une valeur nutritionnelle optimale.

Dans le cadre de mon activité de recherche à l'INRA, j'ai essayé avec Fanny Leenhardt et d'autres collaborateurs, d'inciter meuniers et boulangers à changer leurs pratiques, à vulgariser les critères de valeur nutritionnelle des farines, à généraliser une offre de pains type 80, à donner un nouvel avenir au pain en s'appuyant sur des critères de santé. Le message a été entendu, mais la résistance de la filière au changement est très forte.

L'expertise est pourtant simple. Pour prévenir un ensemble de pathologies, toutes les enquêtes épidémiologiques nous indiquent qu'il vaut mieux consommer des produits céréaliers complets plutôt que raffinés, du pain bis ou complet plutôt que du pain blanc. Il est donc nécessaire d'informer le public de l'importance de la qualité nutritionnelle des farines.

Le grain de blé a la particularité d'accumuler plus de 70% des fibres, des minéraux et des vitamines dans les enveloppes externes et le germe qui sont éliminés pour produire de la farine blanche. Finalement en fonction de leur richesse en son, les farines sont définies par un type dont le public ignore la signification. Une farine blanche de type 55 contient environ 0,55 g de minéraux par 100gr, contre 0,8 g de minéraux par 100gr pour une farine bise de type 80 et 1,5 gr pour une farine complète de type 150. Dans la pratique sur nos sacs de farine, l'absence de l'unité de référence (quantité de minéraux par 100 g de farine) rend incompréhensible la valeur du type de farine, qui est souvent assimilée par le public à un indice de granulométrie. Pourtant, le type de farine est intéressant à connaître puisqu'il y a une proportionnalité très forte entre le type et la teneur en éléments protecteurs (fibres et micronutriments).

Depuis sa plus lointaine origine, le pain a été confectionné avec des farines, au moins de type 80 ou plus, produites à la meule de pierre. Dans la mesure où des farines assez complètes sont difficiles à panifier et conduisent à des pains assez éloignés du goût habituel des consommateurs, un juste compromis est d'utiliser couramment en panification des farines de type 80. C'est la recommandation que nous nous sommes efforcés de faire appliquer

POURSUIVRE LA PROMOTION DES PAINS TYPE 80

Le pain de type 80 est bon au goût, il couvre mieux nos besoins nutritionnels que le pain blanc, les meuniers peuvent même produire sans aucune difficulté des farines de type 80 avec un rendement meunier accru et le PNNS a inclus le pain type 80 dans ces recommandations. L'enjeu est important, pour être bénéfique, l'énergie de nos aliments doit être accompagnée de micronutriments, et nous avons la chance de pouvoir être informé, par un indice simple, de la densité nutritionnelle en micronutriments des farines. Sauf que les consommateurs ne sont guère informés sur les critères de qualité du pain et que les Pouvoirs publics laissent faire. De même aucune réduction du sel dans le pain n'a été imposée par voie réglementaire. Malgré un laxisme politique et la frilosité des meuniers et des boulangers face au changement, une évolution progressive vers le pain type 80 semble inéluctable et déjà portée par des boulangers passionnés aux quatre coins de France.

En attendant, nous continuons à émettre des cocoricos au sujet de la qualité de notre baguette nationale. De plus nous avons contribué à exporter la blancheur et la dévalorisation nutritionnelle du pain partout dans le monde. C'est ainsi que les Africains mangent du pain blanc comme les Blancs et rechignent à incorporer de la farine de mil, pourtant plus nutritive. Si avec l'appui des Pouvoirs publics, la boulangerie française avait la bonne idée d'adopter enfin le type 80, ce serait également un bon signal pour l'amélioration de la qualité du pain dans le monde. Comme dans d'autres situations, notre responsabilité citoyenne est également engagée, encore faut-il être informé de la question du pain et de ses enjeux

L'EVOLUTION DU PAIN DANS UN SYSTEME ALIMENTAIRE DURABLE

Dans notre culture, la consommation de pain est une bonne solution pour disposer des glucides complexes indispensables à l'équilibre nutritionnel. A l'évidence le pain restera une valeur sûre à condition de contrôler tous les facteurs qui influencent sa qualité nutritionnelle : le choix des variétés de blé, les procédés de culture, de mouture et de panification. Réciproquement, le développement d'un pain de haute valeur nutritionnelle, exempt de contaminants ne peut que faire progresser la sélection variétale, conduire à une amélioration des procédés de culture et de stockage du blé, inciter la meunerie à produire des farines avec des indices toujours plus élevés et les boulangers à davantage panifier au levain.

Le fait de redonner au pain sa valeur nutritionnelle et sa place dans une alimentation équilibrée change totalement la donne. Les agriculteurs s'ils ne sont pas en culture bio,

seraient incités à diminuer ou à supprimer les traitements tardifs de pesticides pour éviter une contamination possible du grain. Progressivement, seuls les blés les plus résistants aux maladies devraient être cultivés et une limite dans l'utilisation des engrais azotés pourrait être acceptée. Le stockage du grain en silo sans insecticides deviendrait généralisé. Pour favoriser cette évolution, un juste prix pour le blé destiné à une panification de haute valeur nutritionnelle serait déterminé par les acteurs de la filière.

Les diagramme de mouture avec des appareils à cylindre serait simplifié, pour consommer moins d'énergie, augmenter la proportion de semoules dans la farine et aboutir directement à une farine de type 80, avec un rendement meunier sensiblement amélioré.

Les boulangers seraient invités à augmenter le temps de fermentation pour mettre en valeur les farines type 80. Le pain serait panifié préférentiellement au levain pour augmenter la biodisponibilité des minéraux, ou avec un mélange levure levain pour induire une acidification suffisante de la pâte, favorable aux activités enzymatiques végétales et microbiennes. La fermentation contribuant à donner du goût au pain, le sel pourrait être réduit sans problème, des mélanges salins plus complexes comportant aussi du potassium, du calcium et du magnésium pourraient être utilisés. Le pain plus riche en fibres pourrait mieux se conserver, et devenir plus disponible dans les foyers. Moins aéré qu'un pain blanc courant ; son index glycémique deviendrait très satisfaisant. La valeur santé du pain pourrait être attestée par une meilleure connaissance de la composition en micronutriments des farines complètes et de leurs effets. Les Français comme bien d'autres populations augmenteraient raisonnablement leur consommation de pain. Bref, une logique d'alimentation durable pourrait s'installer. Nul doute la cause du bon pain n'est pas perdue !

Cependant, aucun aliment n'est parfait et il n'est certainement pas souhaitable de devenir des gros mangeurs de pain (au-delà de 250-300 gr) alors que l'on peut diversifier son alimentation. Le pain souffre aussi d'un certain discrédit à cause de sa richesse naturelle en gluten. S'il s'agit de maladie coeliaque, toute source de gluten doit être exclue. Pour les autres personnes susceptibles de présenter des intolérances digestives au gluten, la meilleure recommandation est de modérer la consommation de pain et de ne consommer que du pain au levain, puisque cette fermentation transforme partiellement le gluten.

En consommant du bon pain, en le réclamant à votre boulanger, en l'exigeant pour les enfants des écoles, des collèges et des lycées, en le réclamant sur les lieux de restauration, nous contribuerons à exercer un droit de regard et une influence positive sur le fonctionnement de l'ensemble de la chaîne alimentaire.

Note sur la production des farines type 80

Pour obtenir une farine de type 80, la farine doit être enrichie en fragments d'enveloppes ou de germe compte tenu de la richesse de ces fractions en micronutriments. La manière la plus ancienne d'avoir une farine type 80 est l'utilisation des farines de meules. En effet, ce type de mouture, par les pressions et les frictions qu'elle exerce sur les enveloppes et le germe, parvient à inclure des éléments de ces fractions dans la farine finale, même après un tamisage fin. Il est notable qu'après être tombé en désuétude, la mouture sur meules puisse représenter une solution intéressante pour des petites unités et satisfaire une demande de farine et de pain de bonne qualité nutritionnelle dans une démarche de proximité. Cependant, la voie principale pour produire des farines de type 80 est actuellement la mouture sur cylindres. Avec la plupart des diagrammes sur cylindres, l'incorporation de remoulages à la farine blanche suffit largement pour obtenir une T80, ce qui correspond d'ailleurs à une augmentation du rendement meunier qui passe ainsi de 77 % pour une T65 à 82 % environ pour une T80.

Pour diversifier et améliorer les pains type 80, une autre solution est d'opérer un mélange farine blanche/farine complète (80/20%), ainsi la partie farine complète peut provenir de variétés cultivées en bio, ou sélectionnées pour leur richesse en micronutriments. Enfin on peut produire des farines 80 en préservant les semoules vêtues, en produisant une farine moins tamisée, ce qui correspond à des diagrammes de mouture plus élémentaires et moins consommateurs d'énergie.

Note sur l'intérêt de la fermentation au levain

A la différence des fermentations induites par une addition de levure, la fermentation au levain est réalisée à partir d'une flore naturelle qui se développe dans une pâte hydratée au bout de plusieurs jours. Il existe une très grande diversité de procédés de fabrication des levains. Les plus simples sont élaborés seulement avec de la farine et de l'eau. La farine de préférence de type 80 est fortement hydratée (Poids / Volume). La technique de préparation consiste à rajouter quotidiennement un nouvel apport de farine et d'eau dans les mêmes proportions pendant 3 à 4 jours jusqu'à ce que la densité des micro-organismes soit suffisante pour induire une fermentation active et servir de levain panaire (levain chef). Dans cette phase le nombre de bactéries aérobies et de moisissures s'effondre de même que les bactéries coliformes pathogènes; en parallèle il y a une augmentation des levures sauvages et des bactéries lactiques anaérobies. L'acidification démarre quand les bactéries lactiques prennent le dessus sur les autres organismes. De nouvelles substances sont produites (de l'acide lactique

bien sûr, mais aussi des vitamines et d'autres composés). Lorsque la fermentation se prolonge, la multiplication des bactéries lactiques s'arrête à pH inférieur à 4, ensuite le produit évolue et en particulier le profil aromatique.

Dans un nouveau levain, la proportion et la nature des levures sauvages et des bactéries est fortement influencée à la fois par le substrat utilisé et la flore qu'ils contiennent.

Il n'existe pas un levain mais des levains, selon leur origine, caractérisés par des profils microbiens et fermentaires qui peuvent être très contrastés. Des études microbiologiques ont permis de caractériser 43 espèces de bactéries lactiques issues principalement du genre *Lactobacillus* et 23 espèces de levures plus particulièrement du genre *Saccharomices* ou *Candida*. Une fois stabilisé le levain est composé d'une association stable entre lactobacilles et levures. En vieillissant la microflore du levain a tendance à s'appauvrir en terme de diversité microbienne mais les espèces de levures et de levain deviennent davantage complémentaires.

La conduite de la panification au levain a beaucoup évolué au cours du temps. Lorsque la valeur boulangère des blés anciens n'était pas très bonne, il était important de procéder à une préparation du levain en plusieurs étapes de façon à lui donner le maximum de force et de faire lever la pâte même dans des conditions très difficile. Il existe par exemple un diagramme d'une pâte sur 3 levains pour aboutir à un levain final « tout-point » représentant à la fin une forte proportion (environ 1/3) de la pâte finale.

En France, avant la généralisation de la panification à la levure à partir de farines type 55 issus des moulins à cylindres, on panifiait des farines bisées de meules de pierre (de type 80) par une panification au levain en plusieurs étapes ou seulement avec le levain précédent lorsque le rythme des fournées était suffisamment rapide.

Dans un esprit de facilité d'utilisation, des levains liquides possédant une flore sélectionnée sont utilisés pour faire une panification en direct beaucoup plus rapide voire pour préparer un levain « tout-point » plus rapidement que par une méthode naturelle. Une autre formule fréquemment utilisée consiste à faire une panification à la levure tout en incorporant un peu de levain liquide pour aciduler légèrement la pâte, apporter des arômes et aboutir à un pain de meilleure qualité gustative.

Dans la législation française, on peut utiliser de faibles doses de levures (< 1%) dans la panification au levain. Curieusement, il est indiqué que la panification au levain doit avoir un pH très bas proche de 4,4, ce qui donne souvent un goût beaucoup trop acide et n'est pas un facteur favorable à la consommation du pain au levain.

La fermentation au levain en acidifiant la pâte favorise diverses activités hydrolytiques et en particulier la dégradation de l'acide phytique (un inositol hexaphosphate, réserve en phosphore du grain). Or dans les céréales complètes, ce composé peut diminuer la biodisponibilité de certains minéraux (cuivre, zinc, fer). L'hydrolyse partielle du gluten par le levain pourrait améliorer la tolérance digestive au pain. Enfin, le pain au levain est riche en bactéries lactiques mortes qui ne seraient pas dépourvues d'intérêt nutritionnel.

Notes

CONFERENCE GRAND PUBLIC

UNE AGRICULTURE NOURRICIERE POUR TOUS

Daniel VUILLON

**Agriculteur, co-initiateur du concept AMAP en France, trésorier du Centre de
Ressources pour l'Essaimage des AMAP en France (CREAMAP France), Vice-Président
du réseau international des AMAP, URGENCI**

daniel.vuillon@wanadoo.fr

DEVELOPPER UN MODELE ALTERNATIF D'AGRICULTURE NOURRICIERE

La qualité de la nourriture comme celle de l'air et de l'eau est vitale pour la survie de notre espèce. De leurs qualités dépend notre santé, notre espérance de vie.

Or l'eau est la première cause de mortalité sur la planète suivie du manque de nourriture.

Les maladies liées à la pollution de l'air sont en fortes augmentations dans beaucoup de Pays et on trouve des traces de pesticides dans les endroits les plus reculés de notre planète.

Les chiffres de la malnutrition sont également impressionnants : plus d'un milliard d'hommes souffrent de faim, tandis qu'un autre milliard est en surcharge pondérale, auxquels on peut ajouter bien d'autres formes de malnutrition.

Malgré la prise de conscience collective jalonnée par des décisions historiques:

Déclaration des Droits de l'Homme en 1948

Conférence Internationale sur la nutrition en 1992

Sommet de l'Alimentation en 1996

Conférence de Haut Niveau sur la sécurité alimentaire mondiale en 2008

Conférence du G8 en Italie en juillet 2009

on n'observe pas globalement d'amélioration de la situation nutritionnelle, bien au contraire, une aggravation sur tous les Continents, soit de la faim, soit des problèmes de malnutrition et d'obésité.

L'augmentation de la population, l'épuisement des ressources fossiles sont autant de facteurs qui ne peuvent que provoquer une aggravation de la situation actuelle dans un système de production mondiale qui n'a pas su répondre aux besoins nécessaires à 6,7 milliards d'hommes, donc à fortiori aux 9 milliards annoncés dans les années 2050.

La preuve est faite aujourd'hui qu'on ne peut répondre aux problèmes planétaires par une approche productiviste globale. C'est à partir des solutions locales les mieux adaptées, multipliées à l'infinie qu'on obtiendra une réponse aux problèmes qui se posent au niveau global.

UNE AVANCEE : UN PLAN GOUVERNEMENTAL POUR DEVELOPPER DES CIRCUITS COURTS

Depuis le développement de l'agriculture et de l'élevage, les populations ont toujours disposé d'une large autonomie alimentaire. Ce schéma précédent fait partie de l'histoire de l'homme sur la terre, de tout temps il s'est nourri avec les ressources locales, ce n'est que depuis 40 ans que le paysan ne nourrit plus ses voisins mais un marché parfois très éloigné de sa ferme.

Cette agriculture nourricière de proximité ou péri-urbaine recule dans la plupart des pays du monde pour laisser la place à l'agrandissement des villes, aux équipements collectifs liés aux transports (routes, autoroutes, gares, aéroport, etc...), à d'autres activités économiques (industrie, artisanat, commerce, etc...), aux services publics (écoles, universités, hôpitaux, etc...).

Elle n'entre pas dans les schémas habituels qui classent le territoire en milieu urbain et milieu rural, soit la ville et la campagne. Mais entre les deux, qu'existe-t-il?

En France, pour la première fois, le Ministre de l'Agriculture a reconnu l'existence des circuits courts, il a déclaré en Avril 2009:

« Les circuits courts, qui recréent du lien entre les consommateurs et les agriculteurs, contribuent au développement d'une agriculture durable et d'une consommation responsable. Ils recèlent un potentiel de développement important permettant de mieux valoriser les productions, de créer des emplois et de mettre en place une nouvelle « gouvernance alimentaire » à l'échelle des territoires. »

Mais qu'appelle-t-on circuits courts?

Pour le Ministère de l'agriculture, c'est un mode de commercialisation des produits agricoles qui s'exerce soit par la vente directe du producteur au consommateur, soit par la vente indirecte à condition qu'il n'y ait qu'un seul intermédiaire.

Quelques exemples de vente directe du producteur au consommateur:

- La vente à la ferme (panier, cueillette, marché à la ferme, etc...)
- La vente collective (point de vente collectif, panier collectif)
- La vente sur les marchés

- La vente en tournées à domicile
- La vente par correspondance (internet, etc...)
- La vente organisée à l'avance (AMAP)

Quelques exemples de vente indirecte avec un seul intermédiaire:

La restauration (collective, traditionnelle,...)

Un commerçant-détaillant (boucher, épicier de quartier, GMS, etc...)

Les circuits courts regroupent des pratiques de commercialisation très diverses.

Mais ils ont tous la double caractéristique:

- répondre à une demande des consommateurs à la recherche de produits authentiques, d'une plus grande traçabilité, de lien social. Ce mode de consommation renvoie aussi à un acte citoyen respectant l'environnement avec la réduction des emballages, des conditionnements, avec une limitation d'émission de CO2 et soutenant les pratiques de productions durables.
- Répondre aux attentes des agriculteurs à la recherche d'un meilleur partage de la valeur au sein de la chaîne alimentaire. Ce mode de commercialisation permet de mieux rémunérer l'acte de production. Il est également porteur sur les exploitations agricoles de diversification des productions et de création d'emplois (26,1% du total des unités de travail agricole).

Ces circuits viables à une échelle locale ne parviennent pas à accéder à un modèle facilement transposable à grande échelle. Mais, même s'ils restent marginaux au regard des modes de production agricole et de distribution dominants, ils recèlent un potentiel de développement important. Et ils renvoient à trois problématiques majeures pour l'agriculture demain:

- celle des relations entre production et distribution
- celle des développements durables
- celle de la fonction territoriale et des relations ville-campagne.

Après trois mois de travaux d'un atelier réunissant l'ensemble des acteurs engagés à un titre ou un autre dans ces démarches, le Ministre de l'Agriculture, Michel Barnier, a arrêté un plan d'actions en 14 mesures articulées autour de 4 axes:

-améliorer les connaissances sur les circuits courts et les diffuser – c'est la reconnaissance officielle de chacun d'eux.

-adapter la formation des agriculteurs aux exigences des circuits courts – c'est admettre leurs originalités et leurs spécificités.

-favoriser l'installation d'agriculteurs en circuits courts – c'est principalement l'accès au foncier.

-mieux organiser les circuits courts – c'est maintenir entre autres les petits équipements collectifs: abattoirs, moulins, unité de transformation (jus, confitures, etc...)

Ces mesures, même si on peut les juger insuffisantes, ouvrent des portes qui jusque là étaient solidement fermées. La reconnaissance d'autre forme d'agriculture que le modèle dominant européen: grande ferme en monoculture suréquipée et subventionnée, permet d'envisager un développement en particulier d'alternative économique comme les contrats locaux solidaires producteurs-consommateurs qui sont de fait la grande innovation dans les circuits courts.

UNE AGRICULTURE ENTRANT DANS LE CHAMP DE L'ECONOMIE SOCIALE ET SOLIDAIRE

On les appelle AMAP en France, Association pour le Maintien de l'Agriculture Paysanne, Teikei au Japon d'où ils sont nés dans les années 60, CSA aux USA , Community Supported Agricultural, ASC au Québec, Agriculture Soutenue par la Communauté, Réciproquos au Portugal, etc...

-1) Spécificités de ce concept:

- Un groupe de citoyens s'associe à un producteur proche de chez eux et s engage à se partager entre eux ses récoltes qu'ils ont achetés à l'avance.
- C'est une alternative à l'économie de marché: le prix de l'abonnement payé par les consommateurs, pour disposer des produits de la ferme, couvre la totalité des charges de la ferme dont la rémunération du travail indépendamment des fluctuations des prix du marché et du rendement hectare. C'est le juste prix de la nourriture que produit sa ferme partenaire. On donne au paysan les moyens de produire et de vivre et on se partage les fruits de son travail. On évite ainsi les gaspillages de nourriture – 50% aux USA, 30% en France.
- La structure des exploitations agricoles dans ce concept est de dimension humaine, de caractère familial.

- La localisation des fermes se positionne particulièrement en zone péri-urbaine d'où des contraintes spécifiques: accès au foncier, succession, pression urbaine, isolement professionnel.
- Cette agriculture n'est en général pas subventionnée et joue un rôle environnemental sur la qualité des paysages, des espaces verts et arborés, ou par le biais de la faible distance producteur-consommateur – la distance parcourue par la nourriture aux USA est de 2400 Km pour 1500 en France.
- L'absence de risques économiques permet le passage immédiat à des pratiques saines de production, la redécouverte de variétés anciennes, de terroir et le maintien de races animales locales. C'est le concept qui assure la meilleure traçabilité sur l'origine de la nourriture.
- Le bilan écologique et social de cette agriculture est aujourd'hui celui qui est le plus performant. Le petit agriculteur retrouve sa place dans la société, nourrir ses voisins avec une vraie nourriture ce qu'on appelle au Québec « le fermier de famille ».

-2) L'accès au foncier:

La préservation des terres nourricières, on l'a vu, est une priorité partout où elles se trouvent et pour y arriver, il n'y a pas d'autres solutions que de légiférer.

Le principe de base de cette loi pourrait-être que chaque village, chaque commune, chaque ville doit préserver au minimum la surface agricole nécessaire à l'auto-suffisance alimentaire de son territoire.

Ces zones seraient alors classées nourricières pour toujours. Elles ne serviraient qu'à produire de la nourriture et échapperaient alors de fait à toutes spéculations immobilières. Un agriculteur en faisant l'acquisition ne pourra vendre qu'à un autre agriculteur lorsqu'il cessera ses activités professionnelles.

Cette mesure n'a rien de révolutionnaire, elle est en vigueur en Suisse et au Japon depuis 1945!

-3) Équipements collectifs:

Plus aucuns équipements collectifs type abattoirs, moulins, unités de transformation, banques de semences, ne doivent disparaître, au contraire, ils doivent être redéployés car essentiels

pour les petites fermes. Ils participent à l'autonomie alimentaire des populations. Ils concernent les producteurs mais aussi les consommateurs et les collectivités publiques locales. Ils sont d'utilité publique.

-4) Formation scolaire:

Notre concept de partenariat solidaire producteur-consommateur exige un grand professionnalisme de la part du producteur. La mise en place dans les formations agricoles d'un cursus propre à ce concept et la possibilité de stages longue durée dans les exploitations agricoles de ce type sont absolument nécessaires pour les jeunes qui vont s'installer.

-5) Installation:

Des aides à l'installation sont souhaitables pour permettre au jeune agriculteur d'être au plus vite suffisamment équipé pour répondre au mieux aux engagements qu'il doit prendre par rapport à ses partenaires consommateurs – irrigation, mécanisation, cheptel, abris, bâtiments d'exploitation, etc...

-6) Transversalité du concept:

- **Environnement:** pas de pesticides, herbicides, OGM et engrais chimiques.
- **Santé:** conditions de travail saines pour les agriculteurs, nourriture saine pour les consommateurs, sécurité alimentaire obtenue par la responsabilisation de ses acteurs.
- **Lutte contre la pauvreté – inclusion sociale,** les paysans dans tous les pays du monde font toujours parti des plus pauvres.
- **Pédagogie** tout particulièrement pour les enfants – lien avec la nature, rythme des saisons, initiation au goût, bio-diversité et savoir faire.
- **Économie:** nombreuses petites exploitations agricoles, nombreux emplois stables, relance d'une économie locale.
- **Recherche** pour une meilleure compréhension des phénomènes naturels et leurs équilibres, pour une meilleure valorisation des ressources locales, pour la mise au point de techniques permettant la production d'une vraie nourriture sans

appauvrissement des ressources fossiles de la planète et sans impact négatif sur l'environnement.

- **Formation** des agriculteurs à des pratiques d'agriculture durable, respectueuses du vivant sous toutes ses formes.

-7) Essaimage du concept:

Le développement d'une politique en faveur d'une agriculture nourricière de circuits courts s'inscrit dans un mouvement citoyen plus large, à la recherche d'alternatives économiques. C'est grâce aux acteurs, producteurs et consommateurs, qui ont déjà expérimenté ce concept, que la sensibilisation et l'accompagnement auprès des autres citoyens seront les plus efficaces.

CONCLUSION

On constate aujourd'hui que le partenariat local producteur-consommateur est adaptable à tous les Pays du Monde où qu'ils se trouvent. Il est présent sur tous les Continents.

Ce concept contient donc des valeurs universelles que tout gouvernement et tout citoyen peuvent mettre en place à tout moment sans aucune contrainte financière nouvelle.

Il participe à l'autonomie des peuples pour disposer dès à présent d'une nourriture de qualité et pour assurer une sécurité alimentaire aux générations futures.

Il est une réponse pertinente aux désastres planétaires qui nous menacent, alors j'invite tous ceux qui le peuvent, de rechercher dès demain son paysan nourricier, son fermier de famille.

Notes

MICRONUTRIMENTS ET SANTE

Edmond ROCK

I.N.R.A. - Unité Nutrition Humaine – C.R.N.H

63122 – Saint Genès Champanelle

Edmond.Rock@clermont.inra.fr

1- GENERALITES

Il est aisé de comprendre que la santé des individus est étroitement liée à son alimentation. Il n'en reste pas moins que la relation nutrition-santé est plus complexe dans la compréhension des rôles joués par les composants trouvés dans les aliments. Ainsi, une première analyse de leur composition montre la présence de composés, différenciés par leur nature physique et chimique, et en quantités importantes. Ces macro-éléments ont été définis comme les glucides, les protéines et les lipides. Un apport insuffisant en ces éléments, comme un apport en excès, se traduit par des changements morphologiques des individus, comme la maigreur ou l'embonpoint respectivement, accompagnés de signes cliniques associés à une sous- et suralimentation. Cependant, dans une population apparemment bien nourrie, et avec l'âge avançant, on voit apparaître des signes cliniques affectant les artères, les articulations ou les yeux. Les études épidémiologiques ont mis en évidence des relations d'association entre ces anomalies et l'apport insuffisant en des nutriments qui, par ailleurs se retrouvent en des quantités bien moindre que les macro-éléments. Ces micronutriments, définis comme une composante mineure non énergétique des aliments et qui assurent une santé optimale des individus, renferment là encore des composés différenciés sur le plan chimique. On distingue ainsi les minéraux et oligo-éléments, les vitamines et un ensemble de microconstituants apportés par les produits végétaux, les phytonutriments ou « phytochemicals ». Nous aborderons exclusivement les aspects nutritionnels, écartant les aspects sanitaires liés aux micronutriments comme les métaux lourds. Nous terminerons cette présentation en évoquant des questions qui se posent actuellement dans le domaine micronutriments-santé, notamment l'apport de ces micronutriments sous forme isolé ou contenus dans la matrice alimentaire d'origine.

2- LES VITAMINES

Cette famille de molécules regroupe 13 membres discernés par leur solubilité dans l'eau (la vitamine C et les vitamines B) et ceux solubles dans les solvants organiques (Vitamines A, D, E et K). Leur rôle dans la santé est connu empiriquement depuis longtemps, en particulier pour les vitamines A et C, améliorant la vision nocturne ou le scorbut des marins par traitement respectif avec des jus

extraits de foie d'animaux et le jus de citron. D'autres études plus tardives ont montré l'association des vitamines avec des pathologies comme le béri-béri (vitamine B1), le rachitisme (vitamine D) ou l'absence de fermeture du tube neural (vitamine B9). Si la plupart de ces vitamines sont retrouvées dans les aliments usuels, la vitamine B12 ou cobalamine est exclusivement apportée par les produits animaux. L'implication de certaines vitamines, comme la vitamine E et la vitamine C, dans le domaine de la prévention des pathologies cardiovasculaires, ont fait appel à leurs propriétés antioxydantes. D'autres expérimentations tentant de préciser les mécanismes moléculaires de la vitamine E ont montré que des formes chimiques différentes de cette vitamine, avec des propriétés antioxydantes similaires, induisaient des actions différentes au niveau de la prolifération de cellules cultivées *in vitro*. Des explorations modernes ont aussi montré que la forme active et les mécanismes d'action de ces vitamines sont complexes et dépendent fortement de leur nature chimique. Ainsi, pour la vitamine A, la plus étudiée des vitamines, des études métaboliques montrent la transformation de la vitamine A alimentaire, de la forme estérifiée (rétinyl ester) en des formes acides (acide rétinoïque). Les mécanismes d'action, au niveau cellulaire et moléculaire, dépendent d'interactions avec des facteurs de transcription modulant l'expression d'un grand nombre de gènes ; ces interactions dépendent elles-mêmes des formes énantiomériques *cis* ou *trans* de l'acide rétinoïque. Une autre vitamine ayant un récepteur nucléaire est la vitamine D, et plus particulièrement sa forme active, le calcitriol ou la 1,25-dihydroxyvitamine D. Cette vitamine, contrairement aux autres exclusivement apportées par l'alimentation, est capable d'être synthétisée par l'organisme par une voie métabolique utilisant le cholestérol et catalysée par les rayons ultraviolets, expliquant partiellement, l'occurrence de déficience en vitamine D dans les pays les moins ensoleillés ou dans les populations couvrant traditionnellement leur corps. Si une déficience en vitamine A est associée aux pathologies oculaires, particulièrement récurrentes dans les pays en développement, la vitamine D est quant à elle associée à des troubles osseux en raison de son implication dans le métabolisme phosphocalcique. Cependant, des expérimentations animales, cellulaires et moléculaires ont montré que cette vitamine pourrait également agir par d'autres mécanismes comme la différenciation ou la prolifération des cellules. Des études d'observation récentes ont ainsi montré qu'un statut bas en vitamine D est associée à une mortalité plus élevée par cancer. Une déficience en Vitamine D a été associée avec des facteurs de risque cardiovasculaire comme l'hypertension et les diabètes. En particulier, il est proposé que la vitamine D pourrait agir en diminuant l'hormone parathyroïde connu pour son effet négatif sur la sensibilité à l'insuline. Ces observations récentes sur la vitamine D méritent d'être étendues à d'autres molécules de cette famille. En effet, ces données montrent que d'une manière générale, et au-delà des pathologies initialement associées à leurs déficiences, un statut correct en vitamines pourrait être nécessaire à la prévention des pathologies plus tardives comme les cancers, ou les maladies cardiovasculaires. Les vitamines B6 (pyridoxine), B9 (folates) et B12 (cobalamine) ont aussi attiré l'attention des investigateurs, en raison de leur implication dans une pathologie particulière du nouveau-né, la fermeture du tube neural, et dans les maladies cardiovasculaires liées à l'accumulation

de l'homocystéine induite par des déficiences en ces vitamines et plus particulièrement en folates. Il faut aussi noter qu'à l'inverse des conséquences pathologiques liées à des déficiences, de nombreuses signes cliniques ont été décrites pour des apports en excès de ces vitamines. Ainsi l'hypervitaminose A et D est associée respectivement à des effets tératogéniques et de calcifications artérielles ou de sténose aortique chez le fœtus.

3- LES MINERAUX ET ELEMENTS TRACE OU OLIGOELEMENTS

L'ingestion d'eau minéralisée et/ou de produits végétaux susceptibles d'assimiler ces composés trouvés dans le sol est nécessaire pour le maintien du statut en ces micronutriments. Malgré un apport relativement faible, de l'ordre de milligrammes pour les minéraux et de milli- voire microgrammes pour les oligoéléments, ces composés sont nécessaires pour le maintien d'un grand nombre de fonctions en agissant comme activateurs de molécules essentielles comme l'ATP (Mg), comme co-facteurs de protéines douées de fonctions enzymatiques (Cu, Zn, Mn, Se..) ou comme « conformateurs tridimensionnels » des peptides (Zn, Fe). Les déficiences en Zinc et Iode sont particulièrement visibles dans les pays en voie de développement. Ces déficiences entraînent des pathologies comme un dysfonctionnement de la défense immunitaire pour le zinc et l'apparition de goitre pour l'iode. Dans les pays industrialisés, l'intérêt est porté sur le cuivre, le zinc et le sélénium, en raison de leur implication dans la ligne de défense primaire contre le stress oxydant. En effet, le superoxyde dismutase et la glutathion peroxydase sont activés en présence de cuivre e de zinc (Cu-Zn SOD) et de sélénium (Se-GPX). En outre, il a été montré qu'une déficience en sélénium est positivement associée au développement du cancer de la prostate. Les données SUVIMAX montrent aussi que la prévalence de carence en fer est loin d'être négligeable dans la population féminine française. Une des questions se posant sur les moyens de satisfaire l'ANC en cet élément concerne la biodisponibilité de ce dernier en fonction de l'origine des aliments. Il est admis que l'apport de viande rouge est un moyen plus efficace que celui de produits végétaux, en raison d'une biodisponibilité amoindrie par certains phytom micronutriments fixant le fer. Des molécules ayant cette propriété chélatrice se retrouve aussi dans le thé, largement consommé par les individus motivés dans le domaine de la prévention par l'alimentation. De ces observations, une indication nutritionnelle pour le maintien d'un statut optimal en fer serait d'inclure, ne serait qu'en petite quantité, de la viande rouge et augmenter l'apport de produits végétaux et céréaliers, avec des produits les moins raffinés pour ces derniers.

4- LES CAROTENOÏDES

Les caroténoïdes sont presque exclusivement retrouvés dans les végétaux chez lesquels ils confèrent les couleurs jaune-orangé-rouge de certains fruits et légumes (carotte, abricot, tomates,

oranges, ...), lorsqu'ils ne sont masqués par d'autres pigments, la chlorophylle des légumes feuilles comme les épinards ou des anthocyanes. Parmi les 600 molécules identifiées dans la nature, seules 6 sont retrouvées dans la circulation sanguine des individus, regroupés en carotène (alpha- et bêta-carotène, pigment ubiquitaire mais retrouvés principalement dans la carotte ; lycopène retrouvé dans les tomates rouges, la pastèque ou les oranges sanguines) et en xanthophylles (lutéine retrouvée entre autres dans les épinards, la zéaxanthine conférant la couleur jaune du maïs et la bêta-cryptoxanthine contenu dans la pulpe des citrus comme les oranges ou la mandarine). L'effet santé de ces molécules a été initialement focalisé sur le bêta-carotène dont la structure chimique correspond à 2 molécules de vitamine A. Un apport d'aliments riches en bêta-carotène est effectivement susceptible de contribuer au maintien d'un statut optimal en vitamine A, observé en outre chez les individus sous un régime végétalien. Des investigations poussées ont permis de montrer l'existence d'une enzyme, la bêta-carotène monooxygénase, au niveau de l'intestin grêle et hépatique, capable de scinder effectivement cette molécule en 2 molécules de vitamine A. De plus, cette enzyme étant rétro-contrôlée par le métabolite active de la vitamine A, il n'y a pas de risque de développer de l'hypervitaminose. La lutéine et la zéaxanthine sont d'autres molécules pour lesquelles il existe une réalité biologique quant à leur effet protecteur contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). En effet, outre un facteur de risque augmenté par un taux plasmatique plus faible, ces molécules sont retrouvées concentrées dans la macula, une région pigmentaire de la rétine. Leur effet protecteur pourrait résulter de leur propriété antioxydante, en particulier par absorption de la lumière bleue pouvant générer des espèces radicalaires oxygénées. D'une manière générale, l'effet protecteur des caroténoïdes est considéré comme découlant de leur propriété antioxydante conférée par la chaîne carbonée longue et contenant des doubles liaisons conjuguées. Plus récemment, il a été décrit une relation d'association entre consommation accrue de tomates et diminution du risque de cancer de la prostate ? Cette étude a conduit les chercheurs à s'intéresser au caroténoïde doté d'un pouvoir antioxydant puissant contre l'espèce singulet de l'oxygène, i.e. le lycopène comme composé bioactif de la tomate. Cependant, comme pour d'autres micronutriments antioxydants, de nombreuses actions cellulaires et moléculaires ont été décrites pour le lycopène, ne relevant pas toujours d'une action sur les espèces oxygénées réactives. Cette observation devra être prise en considération dès lors que des expériences de complémentation avec les caroténoïdes sont entreprises à des fins de prévention des pathologies comme les cancers pour lesquels le déséquilibre de la balance oxydant-antioxydant peut être caractérisé mais dont l'ajustement à l'aide d'antioxydants complémentaires en grande quantité conduit à une augmentation de mortalité induite pas ces mêmes cancers (voir ci-dessous).

5- LES POLYPHENOLS

L'intérêt porté à cette famille de molécules, exclusivement synthétisée par les plantes est aussi basé sur des études épidémiologiques montrant souvent leur rôle préventif pour les pathologies

cardiovasculaires et les cancers. De plus, les quantités ingérées quotidiennement représentent environ 1000 mg, une quantité bien plus élevée que les caroténoïdes, les vitamines ou les minéraux. Cependant, cette famille comporte des milliers de molécules, avec des différences notables sur la structure chimique, les propriétés biochimiques et les propriétés biologiques. Certaines molécules de cette famille, en particulier celles trouvées dans le soja, possède des propriétés oestrogéniques, capables d'être reconnues par les récepteurs aux oestrogènes de l'organisme. La classification de ces molécules repose sur la structure de leur chaîne carbonée distinguant les acides phénoliques (principalement les acides caféique, férulique et gallique) et les flavonoïdes, ces derniers étant les plus abondant dans les régimes alimentaires riches en produits végétaux (fruits et légumes, céréales, légumineuses, noix, huile d'olive, thé, cidre et vin rouge). Les flavonoïdes sont eux-mêmes subdivisés, selon le degré d'oxydation, les flavanols, les flavonols, les anthocyanes, les flavanones et les isoflavones. Cette complexité est un véritable challenge pour déterminer précisément la nature des polyphénols apportés par l'alimentation, leur biodisponibilité et métabolisme, et les mécanismes impliqués dans les effets protecteurs de ces molécules. La plupart des polyphénols sont métabolisés comme des xénobiotiques. Ainsi, il est rare, contrairement aux caroténoïdes ou aux vitamines, de retrouver la forme native contenue dans les aliments, et les métabolites circulant sont en quantités faibles et excrétés assez rapidement. Un apport régulier des produits végétaux est donc nécessaire pour un maintien de statut en composés bioactifs des polyphénols. Les recherches sur l'effet santé des polyphénols ont porté essentiellement sur les maladies cardiovasculaires et les cancers, des pathologies oxydatives impliquant les radicaux libres dans leur genèse. Les expérimentations *in vitro* ont montré que les polyphénols, certains flavonoïdes en particulier, sont des molécules susceptibles aussi bien de chélater les métaux de transition (initiateurs de réaction radicalaire) que de piéger des radicaux libres. Cette activité antioxydante, plus importante que la vitamine E longtemps considérée comme référence, faisait de ces molécules des cibles particulièrement intéressantes pour la mise en évidence d'une relation de causalité dans la protection des pathologies oxydatives par l'apport alimentaire de ces molécules en grande quantité, comme chez les végétariens par exemple. Toutefois, pour les raisons métaboliques évoquées ci-dessus, absence de molécules natives et métabolites en quantités faibles sans spécificité de stockage dans les tissus, d'autres activités ont été recherchées et retrouvées dans des études cellulaires et moléculaires. Des travaux se focalisent à présent sur ces propriétés, non liés à une activité antioxydante. Des résultats obtenus sur les phytoestrogènes ou des curcuminoïdes permettent d'explorer des voies de signalisation moléculaires induites directement par la fixation de ces molécules à des récepteurs membranaires voire nucléaires, cette dernière pouvant aboutir à l'expression de protéines antioxydantes, et/ou par modulation de l'activité de certains enzymes.

6 - PROBLEMATIQUES SCIENTIFIQUES LIES AUX MICRONUTRIMENTS

a- différenciation des micronutriments des microconstituants

Il a été proposé de discerner certains composés alimentaires en microconstituants et d'autres en micronutriments pour indiquer une certaine essentialité prouvée pour ces dernières et pour lesquelles il existe une valeur chiffrée d'apport nutritionnel conseillé (ANC). C'est ainsi que les vitamines et les éléments trace sont considérés comme des micronutriments, et les caroténoïdes ou les polyphénols sont classés comme microconstituants. Cependant, cette position ne doit pas pour autant minimiser les actions santé des microconstituants, dont un statut plasmatique élevé a été inversement corrélé à bien de situations pathologiques dans les observations épidémiologiques. Existe-t-il et pourra-t-on déterminer des valeurs d'apport nutritionnel conseillé pour ces microconstituants ? Quelle méthodologie utiliser pour déterminer cette valeur ? Ce sont des questions qui restent en suspens. Pour autant, la résolution de ces questions ne doit pas servir à justifier la prise de compléments alimentaires. De cette problématique découle une autre question sur le rôle santé effectif de ces compléments alimentaires et un apport équivalent en aliments vecteurs de ces micronutriments et microconstituants.

b- Compléments *versus* aliments

Intuitivement, il semble réaliste d'affirmer qu'un aliment entier apporte bien plus qu'un micronutriment et que l'apport d'un micronutriment isolé ne peut avoir tous les effets additionnels et/ou synergiques d'un ensemble de composés contenu dans la matrice alimentaire d'origine. Cependant, il est aussi tentant de supposer, à priori, que les propriétés biologiques de ce micronutriment, observées sur des modèles expérimentaux *in vitro* et *in vivo*, doivent aussi être retrouvés dans l'organisme après ingestion. C'est dans cette hypothèse que de nombreuses études d'intervention ont été menées, à plus ou moins grande échelle, sur des sujets à risque de pathologies pour lesquelles le micronutriment testé devait agir d'une façon bénéfique. Un coup d'œil rapide sur ces études montre le plus souvent un échec dans le sens d'une détérioration de l'état de santé des personnes recevant le complément par rapport à ceux recevant le placebo. Une illustration est l'étude ATBC (pour Alpha-Tocopherol, Béta-Carotène) pour laquelle le groupe de personnes à risque de cancer de poumons et complémenté avec du bêta-carotène montrait un risque plus élevé d'environ 12% par rapport au groupe recevant le placebo. Dans cette même étude, le facteur de risque est resté similaire au groupe placebo pour les personnes présentant un statut en bêta-carotène élevé avant le début de la complémentation. Cette observation indique que le le bêta-carotène retrouvé dans la circulation sanguine pourrait représenter non un biomarqueur d'effet contre le cancer de poumon mais un biomarqueur d'exposition aux aliments riches en bêta-carotène. Ainsi, la protection contre le cancer de poumons décrite chez les personnes ayant un statut élevé en bêta-carotène pourrait résulter de constituants/micronutriments de la carotte, autres que le bêta-carotène. Cette hypothèse a été récemment testée au laboratoire en différenciant l'effet biologique imputable à une matrice

alimentaire, en l'occurrence la tomate, de celui usuellement imputé au microconstituant d'intérêt, le lycopène. Ce travail sera illustré durant la présentation.

c- Antioxydant et cancer : la complémentation peut-elle avoir un effet délétère ?

Des études récentes ont montré qu'un apport d'antioxydants est lié à des effets délétères inattendus. Ainsi, l'étude SUVIMAX a montré que l'apport de minéraux, vitamines et antioxydants chez les individus ayant un taux initial élevé en PSA (Prostate Specific Antigen, un marqueur de risque de cancer de la prostate), augmentait ce taux en fin de l'expérimentation ; un tel effet n'a pas été retrouvé chez les individus ayant un taux initial normal. Avec les études ATBC et une autre étude similaire, l'étude CARET, ces observations ont soulevé la question d'un éventuel bénéfice d'apports de micronutriments antioxydants. Schafer et al, (Nature 461, 109-113) apportent une explication rationnelle pour d'éventuels effets délétères des antioxydants. Partant de l'observation que les cellules épithéliales normales ne survivent que lorsqu'elles sont attachées à la matrice extracellulaire, ils ont analysé les changements métaboliques des cellules épithéliales détachées de cette matrice. Ils montrent que le détachement de la matrice induit une déficience en ATP, entraînant le mort cellulaire. Cependant, l'addition d'antioxydant restaure la synthèse d'ATP, stimule l'oxydation des acides gras et finalement permet la survie de ces cellules qui forment alors une colonie, un point de départ de la carcinogénèse. Ce résultat expérimental ouvre des perspectives nouvelles pour expliquer l'effet potentiellement délétère d'un apport en antioxydants chez les sujets à risque de cancers épithéliaux.

7- CONCLUSIONS

Sur la base des observations épidémiologiques, il est indéniable qu'il existe une association entre un apport/statut en micronutriments et des pathologies métaboliques et oxydatives, particulièrement celle associées au vieillissement. Cependant, les relations de causalité sont encore à établir pour un certain nombre d'entre eux et notamment pour les microconstituants comme les caroténoïdes et les polyphénols. La présence de ces micronutriments/microconstituants dans le plasma devrait être interprété comme biomarqueur d'exposition plutôt que de biomarqueurs d'effets. Pour établir ces derniers, d'autres études sont nécessaires, notamment pour décrire le métabolisme de ces composés, en sachant que l'identification de leurs métabolites peut aider à comprendre leurs mécanismes d'action. Au-delà de ces connaissances nécessaires pour chacune des molécules d'intérêt, il semble aussi qu'un intérêt certain réside dans l'analyse et la compréhension des actions synergiques et/ou additionnelles de ces micronutriments, particulièrement ceux trouvés simultanément dans un certain nombre d'aliments, notamment du règne végétal. Une telle connaissance permettra à l'avenir de mieux conseiller la population pour se prémunir des pathologies en vogue dans la société moderne au travers d'apport d'aliments spécifiques plutôt que de micronutriments isolés.

BIBLIOGRAPHIE

- Le Grusse J & Watier B. 1993. Les Vitamines : données biochimiques, nutritionnelles et cliniques. Ed. Centre d'Etude et D'information sur les Vitamines.
- Sandström B. (2001). Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *Br J Nutr.* 2001 May;85 Suppl 2:S181-5.
- Faure H, et al., (1999). Caroténoïdes: métabolisme et physiologie. *Ann Biol Clin (Paris)*, 57(2):169-183.
- Cooper D.A. (2004). Carotenoids in health and disease: recent scientific evaluations, research recommendations and the consumer. *J Nutr.*, 134: 221S-224S.
- Rautalahti M et al., (1997). Beta-carotene did not work: aftermath of the ATBC study. *Cancer Lett*, 114: 235-236
- Siow RC et al., (2007). Cardiovascular targets for estrogens and phytoestrogens: transcriptional regulation of nitric oxide synthase and antioxidant defense genes. *Free Radic Biol Med.*, 42:909-925.
- Scalbert A et al., (2005). Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 45: 287-306.
- Manach C et al., Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr.*, 81: 230S-242S.
- Virgili F & Marino M. (2008). Regulation of cellular signals from nutritional molecules: a specific role for phytochemicals, beyond antioxidant activity. *Free Radic Biol Med.*, 45: 1205-1216.

Notes

POLYPHENOLS ALIMENTAIRES ET PROTECTION CARDIOVASCULAIRE

Christine MORAND

UMR 1019, Unité de Nutrition Humaine, INRA, 63122 Saint-Genès-Champagnelle,

christine.morand@clermont.inra.fr

Nos aliments sont sources d'une grande variété de micronutriments, reconnus pour leur capacité à moduler différentes fonctions physiologiques de l'organisme, avec de possibles conséquences pour la santé. Parmi ces composés bioactifs, on trouve les polyphénols, présents dans tous les aliments d'origine végétale et qui constituent les antioxydants les plus abondants de notre alimentation.

Les polyphénols alimentaires les plus abondants appartiennent à la classe des acides phénoliques (café, céréales) et à celle des flavonoïdes, ces derniers étant ceux pour lesquels les « effets santé » ont été le plus explorés. Les flavonoïdes, dont la structure commune est constituée de deux cycles aromatiques liés par 3 carbones formant un hétérocycle oxygéné, sont répartis en six sous-classes, en fonction du degré d'oxydation de l'hétérocycle à oxygène: flavanols (fruits, cacao, thé, vin), flavonols (oignon, brocolis, tomate, thé), flavones, isoflavones (soja), flavanones (agrumes) et anthocyanes (baies, vin). Certaines classes sont spécifiquement présentes dans certaines catégories d'aliments, alors que d'autres sont beaucoup plus ubiquitaires. A cette diversité s'ajoute le fait que dans les aliments les polyphénols peuvent être liés à divers glucides et acides organiques, ainsi qu'à d'autres polyphénols. Finalement dans l'ensemble des produits végétaux de consommation courante on compte plus de 250 molécules phénoliques différentes, et ce sont les boissons et les fruits qui constituent les sources les plus riches. Les teneurs en polyphénols dans les aliments sont affectées par les opérations de fractionnement, raffinage, broyage, fermentation, cuisson, conservation ou maturation qui se traduisent souvent par des réactions d'hydrolyse et d'oxydation des polyphénols.

Compte tenu de la grande diversité de structures et du fait que jusqu'à très récemment, les tables de composition pour les polyphénols étaient très incomplètes, la quantité de polyphénols ou de chaque classe de polyphénols ingérée par jour est difficile à déterminer. A l'heure actuelle, pour un régime classique riche en divers fruits, légumes et boissons on estime l'apport global autour de 1g/j, avec de fortes variations suivant que les sujets consomment peu ou beaucoup de boissons riches en polyphénols (thé, vin, cacao, café) (Ovaskainen et al, 2008).

QUELS ARGUMENTS EN FAVEUR D'UN EFFET DES POLYPHENOLS SUR LA SANTE CARDIOVASCULAIRE ?

Un nombre de plus en plus important d'études épidémiologiques examinent la relation entre le niveau de consommation d'aliments riches en polyphénols (fruits et jus de fruit, thé, vin, cacao) et les maladies chroniques, de même que la relation entre la prise de différents polyphénols alimentaires (principalement flavonols, flavones et catéchine) et les maladies chroniques. Les données épidémiologiques sont en faveur d'un effet protecteur vis-à-vis des pathologies cardiovasculaires (Kuriyama et al, 2006 ; Ghosh & Scheepens, 2009 ; Mink et al, 2007 ; Szmítko & Verma, 2005) et quelques études d'observation ont montré une association inverse entre la consommation de certains polyphénols et la mortalité générale ou le risque de maladies cardiovasculaires (Arts et al, 2005 ; Mink et al, 2007). Ces données épidémiologiques sont corroborées par des essais cliniques qui révèlent une amélioration de certains facteurs de risque cardiovasculaire après consommation d'aliments ou boissons riches en polyphénols, tels que le cacao, les protéines de soja, le vin rouge ou le thé (Hooper et al, 2008). Cependant, une hétérogénéité des effets entre les différentes classes de flavonoïdes et d'aliments a été observée. La consommation de chocolat s'accompagne d'une augmentation de la réactivité vasculaire (FMD ; Flow Mediated Dilatation) et d'une réduction des pressions sanguines systoliques et diastoliques. L'extrait de protéines de soja (riche en isoflavones) réduit la pression sanguine diastolique et le taux circulant de LDL-cholestérol, tandis que la consommation de thé vert réduit les niveaux de LDL-Cholestérol. Des effets bénéfiques sur la fonction plaquettaire ont aussi été montrés dans d'autres études d'intervention avec des aliments ou boissons riches en flavanols (cacao, chocolat, jus de raisin, thé) ou en anthocyanes (jus de baies) (Nardini et al, 2007 ; Erlund et al, 2008). L'interprétation des données issues de ces essais cliniques est rendue difficile par le fait que ces études mettent en jeu des sources alimentaires riches en polyphénols et non des molécules purifiées. A ce jour, seuls trois essais cliniques ont montré que des molécules isolées (épicatéchine, quercétine, epigallocatechine gallate) administrées par voie orale et à dose nutritionnelle, amélioreraient la fonction vasculaire (Schroeter et al, 2006 ; Widlansky et al, 2007 ; Loke et al, 2008). Les résultats obtenus sont intéressants et prometteurs puisqu'ils mettent en évidence une amélioration de la fonction endothéliale chez les sujets et donc témoignent d'un rôle propre des polyphénols dans la protection cardiovasculaire. Cependant, pour établir de façon définitive les effets protecteurs des polyphénols contre les maladies cardiovasculaires, il reste à étudier dans de prochains essais d'intervention de long terme, les effets de polyphénols isolés sur la morbidité et mortalité cardiovasculaires, et non plus seulement en recherchant des marqueurs de substitution.

PAR QUELLES VOIES LES POLYPHENOLS POURRAIENT AMELIORER LA FONCTION VASCULAIRE ?

- Action antioxydante ?

Dans la mesure où le stress oxydant est largement impliqué dans l'athérosclérose et les maladies cardiovasculaires, pendant longtemps on a pensé que les effets des polyphénols s'exerçaient par leur activité antioxydante (Kris-Etherton & Keen, 2002). Cette théorie s'appuyait en particulier sur les nombreuses études conduites *in vitro* et sur modèles animaux décrivant la forte capacité de certains polyphénols à piéger les radicaux libres et à améliorer le statut de biomarqueurs du stress oxydant. Toutefois, aujourd'hui de sérieux doutes planent sur cette théorie, en raison des résultats contradictoires obtenus dans des études d'intervention (Manach et al, 2005a) et des études sur modèles animaux. Ces dernières ont clairement établi qu'à doses nutritionnelles les flavonoïdes pouvaient empêcher le développement de l'athérosclérose indépendamment des effets sur la peroxydation des lipides (Waddington et al, 2004 ; Auclair et al, 2009).

D'autre part, pour appréhender les effets antioxydants des polyphénols et les modes d'action possibles, il faut prendre en considération des éléments essentiels de leur biodisponibilité qui vont conditionner et limiter leur efficacité dans l'organisme. D'abord, seule une faible proportion des polyphénols ingérés est absorbée et l'efficacité et la cinétique d'absorption varient beaucoup en fonction de la structure de la molécule. Les concentrations maximales de flavonoïdes dans le plasma sont habituellement atteintes 1 et 6 h après leur consommation. Au pic d'absorption, les concentrations circulantes sont comprises entre 0.1 et 7 μM pour les flavonols, flavanols et flavanones, et n'excèdent pas 0.15 μM pour les anthocyanes (Manach et al, 2005b). En outre, d'une façon générale, les demi vies des flavonoïdes dans le plasma humain sont très courtes, si bien que le maintien des taux circulants nécessite une consommation régulière et répétée de produits végétaux (Manach et al, 2005b). En tout état de cause, compte tenu de la faiblesse des taux circulants de polyphénols par rapport à ceux des autres antioxydants d'origine endogène (GSH, acide urique) ou exogène (Vitamine E, C), une action antioxydante directe des polyphénols (par piègeage des radicaux libres) dans l'organisme est très peu probable. C'est pourquoi aujourd'hui les polyphénols sont plutôt perçus comme des agents qui pourraient stimuler les défenses antioxydantes de l'individu, en exerçant une action inhibitrice sur les enzymes pro-oxydantes (NADPH oxydases, lipoxygénases) (Sies et al, 2005 ; Schewe et al, 2008) et comme des modulateurs de voies de signalisation intracellulaires sensibles à l'état redox dans les cellules vasculaires (Mann et al, 2009).

- Action sur le métabolisme de l'oxyde nitrique (NO)

Le NO joue un rôle clé dans la protection cardiovasculaire puisqu'il contrôle la vasodilatation dépendante de l'endothélium, inhibe l'agrégation plaquettaire, module les interactions entre les

leucocytes et l'endothélium et inhibe la prolifération des cellules musculaires lisses. Les études d'intervention réalisées en aigu avec des sources de cacao riches en polyphénols, ont montré que l'amélioration de la fonction endothéliale coïncidait avec la cinétique d'absorption des polyphénols et qu'elle était parallèle à une augmentation du pool circulant de NO, suggérant une augmentation de la biodisponibilité du NO (Heiss et al, 2003). D'ailleurs, l'importance de la modulation du métabolisme du NO dans l'amélioration de la vasodilatation dépendante de l'endothélium induite par les flavanols du cacao a été prouvée *in vivo* par l'utilisation d'inhibiteurs de la synthèse du NO (Fisher et al, 2003). Des études mécanistiques *in vitro* ont montré que l'action positive des flavanols du cacao sur le métabolisme du NO résultait aussi d'une réduction de son élimination dans les cellules endothéliales (Schnorr et al, 2008). D'autre part, dans les cellules endothéliales, l'activité de la NADPH oxydase, qui constitue l'une des principales sources d'espèces oxygénées réactives, est fortement inhibée par les métabolites actifs des flavanols (dérivés méthylés) (Schewe et al, 2008). Finalement, après compilation des données disponibles sur les flavanols du cacao, il semble qu'à court terme ces composés agiraient en tant qu'inhibiteurs d'enzymes (NADPH oxydase, arginase), tandis qu'en cas d'exposition prolongée ils induiraient des changements dans l'expression de gènes et la synthèse ou la dégradation de protéines, se traduisant notamment par une augmentation de l'activité NO synthase endothéliale (Schewe et al, 2008).

- Identification de cibles tissulaires et cellulaires en lien avec la protection cardiovasculaire

In vivo, chez des lapins hypercholestérolémiques recevant un régime enrichi en quercétine, la réduction des dépôts lipidiques au niveau de l'aorte a été associée à la présence localement des métabolites de quercétine (Kamada et al, 2005). Depuis peu, grâce à la production d'anticorps monoclonaux spécifiques de certains métabolites circulants de flavonoïdes (quercétine 3-O glucuronide pour la quercétine et épicatechine 3-O gallate pour les catéchines du thé), on a pu rechercher la présence de ces métabolites au niveau d'aortes humaines (Kawai et al, 2008a, 2008b). Ces métabolites étaient absents dans les parties saines, mais par contre toujours détectés au niveau des lésions d'athérosclérose, avec une accumulation particulière dans les macrophages spumeux. *In vitro*, sur des lignées macrophagiques (RAW 264), ces métabolites inhibent de façon dose dépendante l'expression des « scavengers » récepteurs (SR-A et CD 36), qui sont des acteurs importants dans la formation des cellules spumeuses (Kawai et al, 2008a). Tous ces travaux suggèrent que les artères endommagées et les sites d'inflammation constituent des cibles potentielles pour les métabolites de polyphénols, où ils pourraient exercer une action antiathérogène, notamment en limitant la formation des cellules spumeuses.

- Identification des cibles moléculaires des polyphénols

Beaucoup d'études *in vitro* ont démontré la capacité des polyphénols à moduler l'expression de gènes en relation avec les maladies cardiovasculaires (Stangl et al, 2007 ; Rimbach et al, 2008). Toutefois l'impact de ses travaux est limité par le fait que seuls quelques gènes cibles ont été étudiés, mais aussi parce qu'ils ne prennent pas en compte les données sur la biodisponibilité et le métabolisme des polyphénols (doses, formes circulantes) (Kroon et al, 2004). Depuis peu, l'outil transcriptomique (analyse de l'expression de plusieurs milliers de gènes simultanément au niveau de tissus ou cellules cibles) a permis d'ouvrir de nouvelles pistes quant aux mécanismes par lesquels les polyphénols pourraient intervenir dans la protection vasculaire. Chez la souris déficiente en apolipoprotéine E (apoE^{-/-}), modèle animal d'athérosclérose, la supplémentation du régime avec des doses nutritionnelles de divers polyphénols (catéchine, anthocyanes, curcumin), s'accompagne d'une réduction nette du développement de la lésion (-25 à -30%) associée à d'importantes modifications du profil d'expression des gènes. A chaque fois, une forte proportion des gènes différentiellement exprimés est impliquée dans les processus qui contrôlent l'adhésion des monocytes aux cellules endothéliales et la migration trans-endothéliale (jonctions intercellulaires, intégrité du cytosquelette, voies de signalisation de l'adhésion focale) (Auclair et al 2009, Mauray et al , sous presse). De la même façon, dans une étude d'intervention réalisée chez l'homme sur une période de 4 semaines, nous avons montré que la consommation d'héspéridine purifiée (polyphénol majoritaire de l'orange) induit d'importantes modifications du profil du transcriptome des cellules blanches, dont un grand nombre concerne des gènes impliqués dans les interactions avec les cellules endothéliales (adhésion et migration) (Milenkovic et al, publication en cours). L'ensemble de ces études a permis de dégager au niveau moléculaire une piste d'action qui semble commune à tous les polyphénols étudiés, et qui concerne les processus impliqués dans l'adhésion et la migration transendothéliale. Pour valider et approfondir ces mécanismes d'action et les voies de signalisation impliquées, des approches plus ciblées sur des modèles cellulaires avec des métabolites circulants (molécules purifiées) de polyphénols sont en cours.

CONCLUSION

A l'heure actuelle, c'est pour les flavanols du cacao et du thé ainsi que pour les isoflavones du soja que l'on dispose des données cliniques les plus pertinentes et pour lesquelles les avancées dans la compréhension des mécanismes d'action sont les plus importantes. Pour autant, cela ne signifie pas que parmi les nombreux autres polyphénols alimentaires certains ne soient pas aussi efficaces, mais cet état des recherches reflète en partie les moyens importants investis par certaines filières de l'agro-alimentaire. Les efforts engagés sur les polyphénols du cacao et du thé ont généré des travaux et des résultats de grande qualité en ouvrant des pistes intéressantes sur les modes d'action qui pourront

servir de base de réflexion pour les futures recherches sur d'autres molécules qui sont moins « sponsorisées ». Malgré les données cliniques et expérimentales dont on dispose, et qui globalement vont dans le sens d'un effet bénéfique des polyphénols sur la santé cardiovasculaire, il reste à déterminer dans quelle mesure sur le long terme il peut exister un lien causal entre un polyphénol isolé et un moindre risque de maladies cardiovasculaires. Pour répondre à cette question essentielle, on ne pourra pas s'affranchir d'études d'intervention contrôlées mettant en jeu la consommation de molécules purifiées sur le long terme, et ayant pour objectif principal le suivi des taux de morbidité/mortalité.

BIBLIOGRAPHIE.

- Arts, I.C., and P.C. Hollman. 2005. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 81:317S-325S.
- Auclair, S., D. Milenkovic, C. Besson, S. Chauvet, E. Gueux, C. Morand, A. Mazur, and A. Scalbert. 2009. Catechin reduces atherosclerotic lesion development in apo E-deficient mice: A transcriptomic study.
- Erlund, I., R. Koli, G. Alfthan, J. Marniemi, P. Puukka, P. Mustonen, P. Mattila, and A. Jula. 2008. Favorable effects of berry consumption on platelet function, blood pressure, and HDL cholesterol. *Am J Clin Nutr.* 87:323-31.
- Fisher, N.D., M. Hughes, M. Gerhard-Herman, and N.K. Hollenberg. 2003. Flavanol-rich cocoa induces nitric-oxide-dependent vasodilation in healthy humans. *J Hypertens.* 21:2281-6.
- Ghosh, D., and A. Scheepens. 2009. Vascular action of polyphenols. *Mol Nutr Food Res.* 53:322-31.
- Heiss, C., A. Dejam, P. Kleinbongard, T. Schewe, H. Sies, and M. Kelm. 2003. Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols. *JAMA.* 290:1030-1.
- Hooper, L., P.A. Kroon, E.B. Rimm, J.S. Cohn, I. Harvey, K.A. Le Cornu, J.J. Ryder, W.L. Hall, and A. Cassidy. 2008. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 88:38-50.
- Kawai, Y., T. Nishikawa, Y. Shiba, S. Saito, K. Murota, N. Shibata, M. Kobayashi, M. Kanayama, K. Uchida, and J. Terao. 2008a. Macrophage as a target of quercetin glucuronides in human atherosclerotic arteries: implication in the anti-atherosclerotic mechanism of dietary flavonoids. *J Biol Chem.* 283:9424-34. Epub 2008 Jan 16.
- Kawai, Y., H. Tanaka, K. Murota, M. Naito, and J. Terao. 2008b. (-)-Epicatechin gallate accumulates in foamy macrophages in human atherosclerotic aorta: implication in the anti-atherosclerotic actions of tea catechins. *Biochem Biophys Res Commun.* 374:527-32. Epub 2008 Jul 25.
- Kris-Etherton, P.M., and C.L. Keen. 2002. Evidence that the antioxidant flavonoids in tea and cocoa are beneficial for cardiovascular health. *Curr Opin Lipidol.* 13:41-9.
- Kroon, P.A., M.N. Clifford, A. Crozier, A.J. Day, J.L. Donovan, C. Manach, and G. Williamson. 2004. How should we assess the effects of exposure to dietary polyphenols in vitro? *Am J Clin Nutr.* 80:15-21.
- Loke, W.M., J.M. Hodgson, J.M. Proudfoot, A.J. McKinley, I.B. Puddey, and K.D. Croft. 2008. Pure dietary flavonoids quercetin and (-)-epicatechin augment nitric oxide products and reduce endothelin-1 acutely in healthy men. *Am J Clin Nutr.* 88:1018-25.
- Manach, C., A. Mazur, and A. Scalbert. 2005. Polyphenols and prevention of cardiovascular diseases. *Curr Opin Lipidol.* 16:77-84.
- Manach, C., A. Scalbert, C. Morand, C. Remesy, and L. Jimenez. 2004. Polyphenols: food sources and bioavailability. *Am J Clin Nutr.* 79:727-47.
- Mann, G.E., B. Bonacasa, T. Ishii, and R.C. Siow. 2009. Targeting the redox sensitive Nrf2-Keap1 defense pathway in cardiovascular disease: protection afforded by dietary isoflavones. *Curr Opin Pharmacol.* 9:139-45. Epub 2009 Jan 20.
- Mink, P.J., C.G. Scrafford, L.M. Barraj, L. Harnack, C.P. Hong, J.A. Nettleton, and D.R. Jacobs, Jr. 2007. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 85:895-909.
- Nardini, M., F. Natella, and C. Scaccini. 2007. Role of dietary polyphenols in platelet aggregation. A review of the supplementation studies. *Platelets.* 18:224-43.
- Ovaskainen, M.L., R. Torronen, J.M. Koponen, H. Sinkko, J. Hellstrom, H. Reinivuo, and P. Mattila. 2008. Dietary intake and major food sources of polyphenols in Finnish adults. *J Nutr.* 138:562-6.

- Rimbach, G., C. Boesch-Saadatmandi, J. Frank, D. Fuchs, U. Wenzel, H. Daniel, W.L. Hall, and P.D. Weinberg. 2008. Dietary isoflavones in the prevention of cardiovascular disease--a molecular perspective. *Food Chem Toxicol.* 46:1308-19. Epub 2007 Jul 3.
- Schewe, T., Y. Steffen, and H. Sies. 2008. How do dietary flavanols improve vascular function? A position paper. *Arch Biochem Biophys.* 476:102-6. Epub 2008 Mar 10.
- Schnorr, O., T. Brossette, T.Y. Momma, P. Kleinbongard, C.L. Keen, H. Schroeter, and H. Sies. 2008. Cocoa flavanols lower vascular arginase activity in human endothelial cells in vitro and in erythrocytes in vivo. *Arch Biochem Biophys.* 476:211-5. Epub 2008 Mar 6.
- Schroeter, H., C. Heiss, J. Balzer, P. Kleinbongard, C.L. Keen, N.K. Hollenberg, H. Sies, C. Kwik-Urbe, H.H. Schmitz, and M. Kelm. 2006. (-)-Epicatechin mediates beneficial effects of flavanol-rich cocoa on vascular function in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 103:1024-9. Epub 2006 Jan 17.
- Sies, H., T. Schewe, C. Heiss, and M. Kelm. 2005. Cocoa polyphenols and inflammatory mediators. *Am J Clin Nutr.* 81:304S-312S.
- Stangl, V., H. Dreger, K. Stangl, and M. Lorenz. 2007. Molecular targets of tea polyphenols in the cardiovascular system. *Cardiovasc Res.* 73:348-58. Epub 2006 Sep 1.
- Szmitko, P.E., and S. Verma. 2005. Cardiology patient pages. Red wine and your heart. *Circulation.* 111:e10-1.
- Waddington, E., I.B. Puddey, and K.D. Croft. 2004. Red wine polyphenolic compounds inhibit atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice independently of effects on lipid peroxidation. *Am J Clin Nutr.* 79:54-61.
- Widlansky, M.E., N.M. Hamburg, E. Anter, M. Holbrook, D.F. Kahn, J.G. Elliott, J.F. Keaney, Jr., and J.A. Vita. 2007. Acute EGCG supplementation reverses endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Nutr.* 26:95-102.

Notes

ALIMENTATION ET DECLIN CEREBRAL

F CLAVEL-CHAPELON, Y Gayon, MN Vercambre

Inserm, Institut Gustave-Roussy - Villejuif

clavel@igr.fr

L'alimentation représente l'un des facteurs sur lesquels il est possible d'agir pour prévenir le déclin cérébral.

Peu d'études en France disposent d'un enregistrement des habitudes alimentaires d'une grande population. E3N est l'une d'elles. E3N est une vaste étude de cohorte menée en France sur 100 000 femmes nées entre 1925 et 1950, suivies depuis 1990. Son objectif principal est l'étude des facteurs de risque de pathologies chroniques, en particulier du cancer. Les données épidémiologiques sont recueillies par auto-questionnaires tous les deux ans environ : neuf questionnaires ont été envoyés à ce jour (www.E3N.net).

Un volet « vieillissement cognitif » est développé depuis 2006 par vagues successives parmi les femmes les plus âgées de la cohorte (première vague : femmes nées entre 1925-1930, deuxième vague : femmes nées entre 1930-1935, etc.). Ce volet repose sur l'envoi de deux questionnaires (l'un destiné à la participante E3N, l'autre à un proche) qui permettent d'appréhender le déclin cognitif observé dans l'année écoulé (via le DECO), le déclin fonctionnel (via les IADL), et les plaintes mnésiques. Les premières informations issues des réponses à ces questionnaires nous ont permis d'analyser la relation à long terme entre les habitudes alimentaires et le déclin cognitif fonctionnel.

Par ailleurs, nous avons validé, dans un échantillon de participantes E3N, une méthode de dépistage par téléphone. Cette méthode repose sur la version française d'un test cognitif téléphonique déjà utilisé dans les grandes cohortes américaines analogues à la nôtre : le Telephone Interview for Cognitive Status – modified (TICS-m).

A terme, l'exploitation des données issues des questionnaires postaux d'une part, des entretiens téléphoniques d'autre part, permettra d'identifier un groupe de sujets pour lesquels la présence d'un déficit cognitif est certaine, à comparer à un groupe de témoins pour lesquels l'absence d'un déficit cognitif est certaine. Nous mettrons alors en place des études cas-témoins reliant la survenue de déficit cognitif aux données de mode de vie enregistrées (prise de traitements hormonaux, alimentation, facteurs biologiques, etc.).

Notes

ACTIVITE PHYSIQUE, DECLIN COGNITIF ET MALADIE D'ALZHEIMER

Olivier GUERIN

Université Nice Sophia-Antipolis - Pôle de gérontologie, CHU de Nice

guerin.o@chu-nice.fr

Yves Rolland -Gérontopôle Toulouse - CHU de Toulouse

Le manque d'activité physique est l'un des rares facteurs de risque démontré dans la littérature internationale de maladie d'Alzheimer.

En effet, cette maladie est très liée au vieillissement et à ses modifications physiologique ou pathologiques , telles que l'augmentation de la pression artérielle, l'hypercholestérolémie, l'ostéoporose, la sarcopénie, le diabète, la dépression, la fatigue. Or, l'exercice physique améliore la quasi-totalité de ces facteurs ! Par son action sur les facteurs de risque cardiovasculaires, nous évaluons bien l'impact de cette activité physique sur le déclin cognitif, dont nous savons désormais que la part des dégâts vasculaires cérébraux est déterminante, même dans le cadre des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer.

Mais des données récentes semblent confirmer un lien direct, indépendant de cette action sur les facteurs de risques cardio-vasculaires, entre la marche notamment et la démence. Ainsi, dans une grande étude épidémiologique américaine (Honolulu Asia Aging Study, 2004), les hommes qui marchaient moins de 500m par jour avaient un risque deux fois supérieurs de développer une démence que ceux qui marchaient plus de 2 km par jour !

Une revue de détail des résultats récents de la recherche fondamentale permet de poser quelques hypothèses. L'exercice physique pourrait agir par l'amélioration de la cyto-architecture cérébrale, des propriétés électro-physiologiques (et donc de la transmission du signal neuronal), de la synthèse des facteurs de croissance cérébraux, ou encore de la réduction de la charge amyloïde (et donc des risques de dépôt du peptide aberrant A β 42 responsable des plaques séniles caractéristiques de la maladie d'Alzheimer)

En outre, il a été également bien démontré que l'activité physique était capitale pour nos patients déjà atteints par la maladie d'Alzheimer : elle permet de réduire les troubles du comportement et de mieux préserver le statut nutritionnel de nos malades, et bien évidemment de réduire les troubles de la marche, le risque de chute, et la perte d'autonomie.

Il reste encore à déterminer avec plus de précision quelles modalités d'activités physiques sont les plus utiles et performantes pour la prévention des troubles cognitifs comme pour leur prise en charge une fois déclarés. Mais il apparaît évident que cette activité physique s'intègre dans la prise en charge globale de nos séniors pour le « bien vieillir » cognitif, et pour nos malades atteints de maladie d'Alzheimer dans le cadre de la prévention des complications de la maladie (notamment nutritionnelles et comportementales) et du retard à la perte d'autonomie. Dans ce contexte, nous attendons beaucoup d'une étude clinique multicentrique d'un nouveau genre, sur le principe des interventions multidomaines. Il s'agit de l'étude MAPT piloté par l'équipe toulousaine du Pr Bruno Vellas, dont l'exercice physique est un des domaines d'intervention.

Notes

NUTRITION ET MALADIES NEUROMUSCULAIRES

Jean-Claude DESPORT⁵, Pierre Jésus⁶, Philippe Couratier⁷ et Pierre-Marie Preux⁸

CHU et EA 3174 Faculté de Médecine Limoges

nutrition@unilim.fr

INTRODUCTION

Les maladies neuromusculaires (MNM), qui regroupent des affections souvent appelées myopathies ou myasthénies, sont multiples, et sont porteuses de handicaps graves. Elles peuvent toucher des enfants, mais aussi des personnes relativement âgées. Bien que globalement les MNM soient rares, en terme de prévalence, la maladie de Charcot, ou sclérose latérale amyotrophique (SLA) est la principale de ces affections, touchant plutôt des adultes âgés, suivie probablement par la maladie de Duchenne de Boulogne (DdB), qui atteint des enfants et adolescents. Le pronostic vital de la SLA est à deux à cinq ans par rapport au diagnostic, et les patients atteints de DdB n'atteignant pas l'âge de 30 ans en général.

Les MNM ont fréquemment un retentissement nutritionnel, qui aggrave le pronostic de manière claire dans la SLA. Les origines des troubles, les méthodes d'évaluation nutritionnelle, les modes de prise en charge peuvent être abordés globalement pour toutes les maladies, avec des spécificités à adapter à chaque patient. Les principales pathologies nutritionnelles sont la dénutrition et l'obésité.

1. ORIGINE DES TROUBLES NUTRITIONNELS

Pour la dénutrition :

- . la MNM par elle-même peut évoluer avec une amyotrophie neurogène, à l'origine de déficits moteurs périphériques divers gênant ou empêchant l'alimentation, et peut entraîner par atteinte bulbaire des troubles de déglutition
- . une anorexie est fréquente, par dégradation de l'état psychologique, constipation, état infectieux associé, insuffisance respiratoire)
- . des troubles de salivation (par hypersialorrhée vraie ou pseudo hypersialorrhée = fuites car impossibilité à retenir la salive, salive épaisse) gênent souvent les patients aussi bien pour s'alimenter que du point de vue social
- . une augmentation des dépenses énergétiques de repos, d'origine inconnue, est présente lors de la SLA, ce qui favorise le développement d'une dénutrition

⁵ PU-PH nutrition -

⁶ Interne en nutrition

⁷ PU-PH, neurologie

⁸ PU-PH épidémiologie

. des problèmes d'environnement sont fréquents : matériel pour s'alimenter inadapté, structuration de la cuisine inadaptée, impossibilité d'avoir de l'aide pour la vie quotidienne ayant rapport à l'alimentation

Au total, les conséquences les plus fréquentes sont : fausses routes, réduction volontaire ou induite des apports alimentaires, excessive longueur des repas, isolement socio psychologique

Pour l'excès de poids (surpoids et obésité) :

. Un excès d'apports alimentaires peut survenir soit par renutrition excessive après gastrostomie, soit par trouble psychologique réactionnel (apports excessifs parallèlement à une réduction de la mobilité, comme c'est le cas autour de l'âge de 12 à 14 ans lors de la DdB)

. Une réduction de la mobilité en rapport avec la maladie, alors que les apports alimentaires restent inchangés peut expliquer l'augmentation pondérale.

2. CHRONOLOGIE ET METHODES D'EVALUATION NUTRITIONNELLE

Chronologie

- L'évaluation nutritionnelle doit être la plus précoce possible par rapport au diagnostic de la maladie, puis régulière tous les 3 à 6 mois, plus rapprochée en cas de problème et après gastrostomie. La multidisciplinarité est recommandée.

Méthodes d'évaluation nutritionnelle

- Le poids est nécessaire, avec balance en position assise si besoin

- la taille est obtenue en position debout dès la 1^{ère} consultation, ou par une toise de hauteur de genou si le patient ne peut pas se lever et si son âge est ≥ 60 ans, ou par l'envergure s'il ne peut pas se lever et si son âge est < 60 ans).

- le calcul de l'IMC (poids en kg/taille en m²) est impératif, avec des repères consensuels de dénutrition. Ceux-ci sont pour la plupart des MNM : IMC $< 18,5$ pour âge de 18 à 70 ans, < 21 pour âge > 70 ans). Pour la DdB, il faut se repérer grâce aux courbes spécifiques d'IMC. Les repères de surpoids (en l'absence de dénutrition) sont : IMC 25-30 (âge 18-70 ans), IMC 27-30 (âge > 70 ans), et le repère d'obésité (en l'absence de dénutrition) : IMC > 30 .

- la perte de poids est un critère important. On évoque un problème nutritionnel à partir d'une perte de 5% par rapport au poids usuel.

- l'évaluation de la prise alimentaire est importante, si possible par un professionnel de la diététique, surtout dans un but qualitatif, et pour repérer d'éventuels problèmes environnementaux ; l'objectif quantitatif est probablement entaché de biais, dans la mesure où les patients surestiment fréquemment leur consommation alimentaire, car ils voient dans la réduction de leur consommation un signe d'aggravation qu'ils redoutent.

- Des examens spécialisés sont utiles, mais non disponibles partout :
 - . mesures anthropométriques, avec en particulier le pli cutané tricipital, qui reflète la masse grasse, et permet d'utiliser la formule validée en impédancemétrie pour la SLA,
 - . impédancemétrie, qui grâce aux formules validées pour la SLA et la DdB permet de calculer la masse maigre (masse musculaire + viscérale), et qui permet également de calculer l'angle de phase (reflet de la gravité de l'atteinte cellulaire et facteur pronostic de survie lors de la SLA)
 - . La calorimétrie permet de mesurer le niveau métabolique de repos et donc de noter s'il existe un hypermétabolisme (présent dans 50 à 60 % des cas lors de la SLA), qui est un facteur de dénutrition
- La mesure de l'albuminémie n'a pas d'intérêt actuellement prouvé.

3. QUELQUES CHIFFRES

Dénutrition : les chiffres publiés de prévalence sont dans une fourchette large = 13 à 55%, avec pour notre équipe une baisse progressive, et des valeurs de 10% ou moins sur nos séries en cours d'exploitation. La cause de la baisse n'est pas connue. La dénutrition est un facteur pronostic de survie lors de la SLA. Une renutrition peut améliorer significativement le pronostic dans des séries italiennes de patients initialement fortement dénutris, par rapport à des patients non pris en charge, mais ce résultat n'a pas été confirmé dans pas mal d'autres études. Il est probable qu'il y a une amélioration de qualité de vie des patients renourris, mais ceci reste un avis d'experts.

Obésité : nous n'avons pas de chiffres sur ce point.

4. LA PRISE EN CHARGE

- Adapter l'environnement au handicap : Il est important que les patients puissent disposer de matériels adaptés (chaise, table, verre..), d'aides pour les courses, pour préparer les repas, pour aider le patient à manger. Les discussions avec les accompagnants et éventuellement les personnels des établissements de santé (inf., cuisiniers) sont fondamentales.
- Evaluer et traiter les troubles de déglutition
 - la déglutition est évaluée par le test de De Pippo, ou la fibroscopie ORL ou la cinétique de déglutition (par ordre des complexité croissante)
 - la prise en charge s'appuie sur des suppléments à consistance et densité protéino énergétique adaptées (soit produits du commerce, soit modifications de texture des repas par des conseils diététiques), des soins d'orthophonie, parfois des soins dentaires ou

même une chirurgie stomatologique en cas de déformations faciales ou dentaires. Les soins diététiques ou orthophoniques sont intéressants au long cours dans de nombreuses MNM, mais sont souvent vite dépassés lors de la SLA.

- Traiter les troubles de salivation : on utilise des atropiniques pour l'hypersialorrhée (amytriptiline, scopolamine patch, atropine injectable donnée per os, clonidine si allergie aux atropiniques). L'injection de toxine botulique dans les glandes salivaires peut aussi être efficace, ainsi que la radiothérapie des glandes salivaires. L'utilisation d'appareils d'aspiration salivaire portable et miniaturisés de la taille d'une grosse boîte d'allumettes peut être une aide précieuse au quotidien, facilitant la vie sociale. Les bêta-bloquants sont utiles en cas de salive épaisse
- Traiter la constipation : les conseils diététique pour lutter contre la constipation sont de conserver dans l'alimentation un bon apport en eau et fibre, et de conserver autant que possible une mobilisation active ou passive. Des laxatifs doux peuvent être utilisés en chronique, de même que des massages abdominaux.
- Prise en charge de la dénutrition :
 - dans un ordre de gravité croissante, la prise en charge débute par des conseils diététiques d'enrichissement de l'alimentation usuelle, puis par l'adjonction de compléments nutritionnels oraux riches en énergie et en protéines, de texture adaptée.
 - la nutrition entérale est proposée sur des critères précis : perte de poids d'au moins 5 % par rapport au poids usuel, OU troubles de déglutition sévères, OU repas très lents (durée > 45 minutes). Elle peut être mise en place par une sonde nasogastrique siliconée de faible diamètre (par exemple si état respiratoire très altéré, ou en attente de gastrostomie), ou le plus souvent par une gastrostomie, radiologique si la capacité vitale lente est <50%, ou par voie endoscopique. Elle peut être faite sous ventilation non invasive.
 - les niveaux d'apports alimentaires sont globalement de 30-35 kcal/kg/j, 30 mL d'eau/kg/j, 1 à 1,5 g protéines/kg/j, avec une supplémentation en vit D 800 UI/j chez les personnes âgées. Néanmoins, si les patients sont sévèrement dénutris, la renutrition doit être très progressive (début à 15 kcal/kg/j), avec adjonction initiale de fortes doses de sels minéraux (phosphore, magnésium, potassium et calcium), vitamines et oligoéléments, afin d'éviter un syndrome de renutrition, qui peut avoir des conséquences graves (décompensation neurologique, respiratoire, cardiaque ou hypertensive, hémolyse).
- Prise en charge de l'obésité : elle n'a pas été explorée spécifiquement lors des MNM, mais a priori les recommandations usuelles peuvent être appliquées. Elles sont basées sur une régime modérément hypocalorique (réduction de 500 kcal au maximum par rapport aux apports

alimentaires totaux moyens, possible enrichissement protéique), en association à un support psychologique. Dans le doute sur l'effet de l'activité physique lors de la SLA, l'augmentation de l'activité physique n'est pas de règle.

- Une prise en charge psychologique, un travail en multidisciplinarité, les conseils parfois des unités de soins palliatifs sont utiles. Il est fondamental de garder le dialogue durant toute l'évolution de la maladie avec non seulement le patient, mais aussi l'entourage.

QUELQUES ELEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES :

Gottrand F, Desport JC. Nutrition et maladies neuromusculaires. In : Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Cano N, Barnoud D, Schneider SM, Vasson MP, Hasselmann M, Leverve X eds, Springer, Paris 2007 : 1041-52.

Factors correlated with hypermetabolism in patients with amyotrophic lateral sclerosis.

Desport JC, Preux PM, Magy L, Boirie Y, Vallat JM, Beaufrère B, Couratier P. Am J Clin Nutr. 2001;74:328-34.

Nutritional status is a prognostic factor for survival in ALS patients. Desport JC, Preux PM, Truong TC, Vallat JM, Sautereau D, Couratier P. Neurology. 1999;53:1059-63.

Notes

NEUROPEPTIDES, IMMUNITE ET ANOREXIE

Serguei FETISSOV

Laboratoire ADEN EA 4311, Faculté de Médecine et Pharmacie,

Université de Rouen

Serguei.Fetissoff@univ-rouen.fr

Les troubles du comportement alimentaire tels que l'anorexie et la boulimie sont considérés aujourd'hui comme des maladies psychiatriques ayant un mécanisme physiopathologique inconnu. Cependant, les progrès récents sur la compréhension des mécanismes neurobiologiques de l'appétit et de l'anxiété, deux facteurs clés, dans ces maladies suggèrent l'implication des neuropeptides. Plus récemment, un rôle inattendu du système immunitaire dans le contrôle de la signalisation par les neuropeptides a été révélé, surtout par la production des autoanticorps dirigés contre les neuropeptides et les hormones peptidiques impliqués dans la régulation de l'appétit et de l'anxiété. En considérant le rôle majeur de l'intestin dans la production des autoanticorps naturels sous l'influence de la microflore intestinale, un lien entre la nutrition, le système immunitaire et les mécanismes peptidiques de contrôle de l'appétit et de l'anxiété est suggéré dans les mécanismes des troubles du comportement alimentaire.

Le concept des neuropeptides a été introduit en 1971 par David De Wied et Peter Burbach, des chercheurs hollandais, qui ont proposé une définition pour les neuropeptides comme des substances endogènes de nature peptidique qui sont produites par les cellules neuronales et qui agissent sur le système nerveux. Depuis, ce concept a été bien étudié et surtout étendu en appelant neuropeptides tous les peptides de la même structure qu'ils soient synthétisés dans les cellules neuronales ou dans d'autres cellules de l'organisme. En effet, des neuropeptides sont souvent identifiés d'abord dans les tissus périphériques et ensuite dans le cerveau comme cela a été le cas du neuropeptide Y (NPY) qui a été isolé initialement dans l'intestin ou de la ghréline qui a été isolée dans l'estomac. Ces deux hormones peptidiques ont un rôle majeur de stimuler l'appétit.

Une centaine de neuropeptides ont été identifiés jusqu'à présent et beaucoup parmi eux montrent un effet sur l'appétit en étant des facteurs anorexigènes ou orexigènes plus ou moins puissants. Le neuropeptide, α -melanotropine (α -MSH), dont la structure a été initialement identifiée en 1957 par Harris et Lerner à partir de l'hypophyse du porc est maintenant connu pour son rôle dans la régulation de l'appétit et de l'anxiété. Dans le concept actuel de la régulation de l'appétit, les neurones situés dans le noyau arqué de l'hypothalamus et qui produisent α -MSH sont en contact avec des facteurs circulant (essentiellement représentés par des hormones peptidiques) de la faim comme par exemple la

ghréline et de la satiété comme la leptine. Un autre groupe de neurones dans le noyau arqué synthétise des neuropeptides orexigènes NPY et AgRP (agouti-related protein). La propriété de ces neurones du noyau arqué d'être régulés par les hormones périphériques est unique pour les zones du cerveau non protégées par la barrière hémato-encéphalique. Ces neurones projettent abandonnement dans d'autres régions hypothalamiques où les neuropeptides sécrétés agissent sur leurs récepteurs spécifiques. Des études sur les modèles animaux et surtout en utilisant des souris transgéniques ont permis d'identifier le système mélanocortine (MC) opérant par le récepteur MC4 comme la voie commune finale de la signalisation de la satiété. De façon intéressante, l' α -MSH est un agoniste de ce récepteur, tandis que l'AgRP est un antagoniste, qui se lie avec MC4 avec la même affinité nanomolaire. Ceci suggère que la stimulation ou l'inhibition de satiété par la voie des mélanocortines peut être modulée par la compétition de l' α -MSH et l'AgRP en fonction de leur disponibilité.

Une des approches expérimentales permettant de modifier la disponibilité des neuropeptides est une administration d'anticorps « commerciaux » ayant une forte affinité pour les neuropeptides correspondants. Par exemple, l'injection des anticorps dirigés contre le NPY ou la ghréline ont été capables de bloquer l'effet orexigène de ces peptides. L'administration d'anticorps dirigés contre l' α -MSH a été aussi capable de bloquer son action biologique. Ainsi les anticorps qui se lient avec des neuropeptides avec une affinité égale ou supérieure de celle de leur récepteur peuvent diminuer la disponibilité de neuropeptides et réduire ces effets biologiques.

Il est apparu récemment, que la nature a déjà employé cet effet des anticorps pour moduler la signalisation peptidique par la production des autoanticorps (autoAc) naturels dirigés contre les neuropeptides. En effet, la présence de tels autoAc chez les sujets sains a été identifiée pour une quinzaine de neuropeptides impliqués dans la régulation de l'appétit¹. Ceci supporte un phénomène général et physiologique de ces autoAc. Un tel effet a été révélé pour des autoAc dirigés contre l' α -MSH en montrant leur implication dans la régulation de la prise alimentaire et de l'anxiété². De façon importante, il a été montré que les autoAc dirigés contre l' α -MSH ne bloquent l'effet de l' α -MSH que dans le cas d'une affinité élevée tandis que des autoAc ayant une faible affinité pour l' α -MSH montrent un effet agoniste. Cette dualité de l'effet biologique des autoAc peut être expliquée par la fonction protectrice des autoAc de faible affinité du peptide contre les protéases sériques et donc ces autoAc pourraient être considérés comme des transporteurs des peptides vers leurs récepteurs.

Il est clair qu'une proportion des autoAc de faible et de forte affinité pour l' α -MSH pourrait moduler la disponibilité de ce peptide et donc moduler son effet biologique sur la satiété et l'anxiété. En déposant le sérum de patients souffrant d'anorexie et de boulimie sur des coupes de cerveau de rat, un marquage sélectif des neurones du noyau arqué produisant l' α -MSH peut être observé chez la plupart des patients, ce marquage étant dû aux autoAc dirigés contre l' α -MSH³. De plus les taux sériques des autoAc dirigés contre l' α -MSH sont corrélés avec des troubles psychologiques des patients souffrant des troubles du comportement alimentaires⁴. Ces données avec les résultats les plus

récents confirment l'implication des autoAc dirigés contre l' α -MSH ayant une affinité altérée dans le mécanisme de l'anorexie et la boulimie.

Quelle est l'origine de la production des autoAc normaux et altérés chez les sujets sains et les sujets ayant les troubles du comportement alimentaires, respectivement ? La présence des autoAc de classe IgA dirigés contre les neuropeptides supporte leurs origine intraluminale et le plus probablement intestinale ¹. En effet, la flore intestinale est la source majeure des antigènes que ce soit les microorganismes commensaux ou pathogènes. Les protéines de ces microorganismes contiennent des séquences d'acides aminés identiques à celles des neuropeptides et donc peuvent stimuler la production des autoAc cross-réactives avec des neuropeptides selon le concept du mimétisme moléculaire. Il est donc probable que la stimulation antigénique à partir de la microflore intestinale puisse être responsable de la production des autoAc ayant une affinité altérée chez les sujets souffrant d'anorexie et de boulimie ⁵. Le stress, les maladies infectieuses et la prise d'antibiotiques, qui sont tous connus pour avoir un effet sur la barrière intestinale et le passage d'antigènes bactériens, pourraient représenter des facteurs importants dans le début de la maladie. Par exemple, chez le rat, une entérocolite induit par l'administration de méthotrexate stimule la production des autoAc dirigés contre l' α -MSH. Un mécanisme similaire mais impliquant des autoAc dirigés contre les neuropeptides orexigènes pourrait être impliqué dans l'anorexie liée à l'âge ⁶. Ceci ouvre des nouvelles pistes pour le diagnostic biologique et le développement des approches pharmaco-nutritionnels pour la thérapie des troubles du comportement alimentaire.

REFERENCES

1. Fetissov SO, Hamze Sinno M, Coëffier M, Bole-Feysot C, Ducrotté P, Hökfelt T, Déchelotte P. Autoantibodies against appetite-regulating peptide hormones and neuropeptides: putative modulation by gut microflora. *Nutrition* 2008;24:348-359.
2. Hamze Sinno M, Do Rego JC, Coëffier M, Bole-Feysot C, Ducrotte P, Gilbert D, Tron F, Costentin J, Hökfelt T, Déchelotte P, Fetissov SO. Regulation of feeding and anxiety by α -MSH reactive autoantibodies. *Psychoneuroendocrinology* 2009;34(1) 140-149.
3. Fetissov SO, Hallman J, Orelund L, af Klinteberg B, Grenbäck E, Hulting AL, Hökfelt T. Autoantibodies against α -MSH, ACTH, and LHRH in anorexia and bulimia nervosa patients. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:17155-17160.
4. Fetissov SO, Harro J, Jaanisk M, Järv A, Podar I, Allik J, Nilsson I, Sakthivel P, Lefvert AK, Hökfelt T. Autoantibodies against neuropeptides are associated with psychological traits in eating disorders. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:14865-14870.
5. Fetissov SO, Déchelotte P. The putative role of neuropeptide autoantibodies in anorexia nervosa. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2008;11:428-434.
6. Fetissov SO, Petit A, Déchelotte P. Pathophysiology of anorexia of aging. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 2009;doi: 10.1016/j.nupar.2009.05.001.

Notes

PEUT-ON PREVENIR LE DIABETE DE TYPE 2 ?

Jacques DELARUE

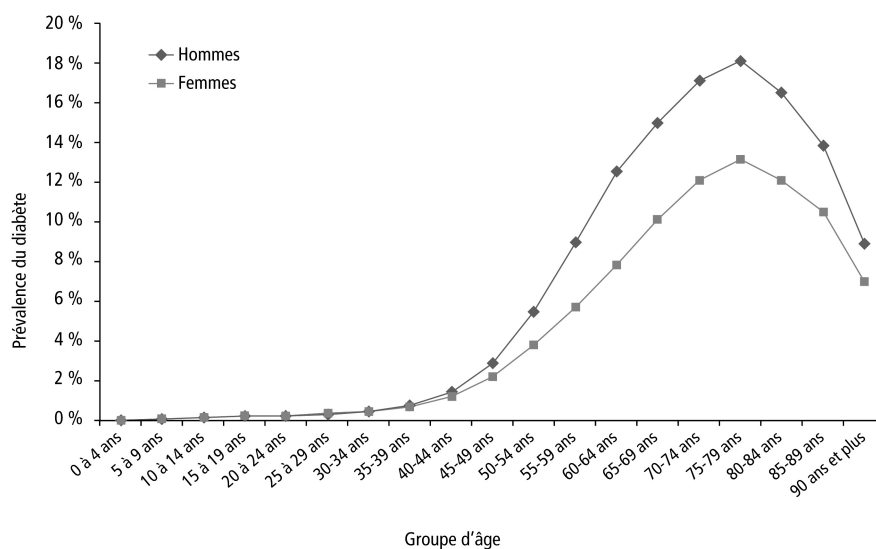
Laboratoire Régional de Nutrition Humaine

CHU Cavale Blanche 29200-Brest

jacques.delarue@univ-brest.fr

Selon le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) du 18 Novembre 2008, la prévalence du diabète traité en France était de 3,95% en moyenne (dont 90% de diabétique de type 2 (DT2), avec une prévalence très forte dans certaines tranches d'âge : 13% en moyenne entre 60 et 85 ans. L'étude nationale nutrition santé ENNS 2006 montrait quant à elle une prévalence de l'hyperglycémie non traitée de 1,3%. On avoisine donc la prévalence du diabète actuel autour de 5% des adultes français. La projection pour 2025 est une prévalence de 7,3% soit 3,3 millions de patients. La prévalence des sujets ayant une intolérance au glucose (pré-diabète) était de 5,6% en 2003 soit environ 2,4 millions de sujets et la projection pour 2025 est une prévalence de 6,3% soit 2,8 millions de sujets.

Figure 1 Prévalence du diabète traité selon l'âge et le sexe en 2007 (régime général d'assurance maladie, France) / Figure 1 Treated diabetics prevalence rates, by age and gender in 2007 (general scheme of the French National Health Service, France)



Le diabète de type 2 résulte à la fois d'une insulino-résistance généralisée et d'un déficit d'insulino-sécrétion. Sa prévention nécessite d'agir sur les mécanismes de l'une ou sur des 2 anomalies afin d'éviter leur amplification ou leur apparition.

Plusieurs types d'intervention tels que la perte de poids, l'exercice physique, des médicaments ou des modifications diététiques ont prouvé leur intérêt en prévention du DT2 (1).

Dans cet exposé l'exercice physique ne sera que survolé.

1. Changement du mode de vie.

L'étude DaQuing (2) a porté sur 577 sujets d'origine chinoise ayant une intolérance au glucose. Ils ont été soumis à un changement de diététique (augmentation de la consommation de légumes, réduction de la consommation d'alcool et de glucides simples), ou à un programme d'exercice (20 min de marche rapide/j) ou à une association des 2. Un groupe témoin était constitué par des sujets soumis à une prise en charge usuelle. Le suivi a été de 6 ans. L'incidence cumulée de DT2 sur 6 ans était élevée mais moins dans les 3 groupes intervention que dans le groupe témoin : 48%, 41%, 46% vs. 68% respectivement. Il n'y avait pas de lien entre la perte de poids et l'incidence de survenue du DT2.

L'étude Finlandaise DPS (3) a inclus 522 patients en surpoids d'âge moyen ayant une intolérance au glucose. Le changement de mode de vie a associé des modifications diététiques avec objectif de perte de poids (réduction des lipides, augmentation de la consommation de fibres, de légumes et de produits laitiers à faible teneur en lipides) à une activité physique de 30 min/j au moins. Sur les 4 ans de suivi, une perte de poids de 4 kg a été obtenue la première année dans le groupe intervention avec une réduction de 58% de l'incidence du DT2 par comparaison au groupe témoin. Après l'arrêt de l'intervention, une réduction à 7 ans de 43% de l'incidence était observée dans le groupe intervention. Les sujets qui avaient poursuivi d'eux-mêmes les recommandations avaient à 7 ans une incidence moindre de DT2 que ceux qui avaient interrompu les conseils. L'étude multivariée mettait en évidence la seule perte de poids comme facteur explicatif.

L'étude américaine DPP (Diabetes Prevention Program) (4) a inclus 3234 sujets d'âge moyen ayant une intolérance au glucose. Les sujets ont été randomisés en 3 groupes : modification du mode de vie (régime restrictif ayant pour objectif une perte de poids de 7% sur 2 ans avec réduction de l'apport lipidique associé à 150 min/sem d'activité physique sous forme de marche rapide) , metformine ou placebo. Le suivi a été de 2,8 ans. La perte de poids a été de 7 kg (7%) l'année 1 et à la fin du suivi de 5,6 kg (5,6%). L'adhésion à l'activité physique a été obtenue chez 74% des participants. Le risque de DT2 a été réduit de 58% dans le groupe « mode de vie » vs. placebo avec une réduction de 16% par kg de poids perdu, la perte de poids étant le principal facteur explicatif du bénéfice.

D'autres études dans d'autres populations : japonaise et indienne ont confirmé ces résultats.

Il est donc clair que les changements de mode de vie conduisant à une perte de poids et à une augmentation de l'activité physique sont très efficaces pour la prévention du DT2 chez les sujets intolérants au glucose. La perte de poids est l'élément déterminant du bénéfice obtenu.

2. Chirurgie bariatrique.

MacDonald et coll (5) ont comparé prospectivement l'incidence du DT2 chez 109 patients obèses intolérants au glucose ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique vs. 27 n'ayant pas été opérés. L'incidence du DT2 était 30 fois moindre chez les opérés.

L'étude SOS (Swedish Obese Subjects) (6) qui a inclus plus de 2000 sujets a démontré que chez les patients opérés, l'odd ratio à 2 ans de la survenue de DT2 était de 0,14 et à 10 ans de 0,25 par comparaison aux non opérés suivis sur la même période. La réduction d'incidence était étroitement liée au degré de la perte de poids. Ceux qui avaient perdu plus de 12% de leur poids initial n'avaient pas développé de DT2.

3. Interventions pharmacologiques.

3.1. Metformine

Dans l'étude DPP, les patients inclus dans le groupe metformine (1,7 g/j) avait une incidence réduite de 31% vs. le groupe placebo ; les patients qui ont le plus bénéficié étaient ceux avec un IMC > 35 kg/m² et d'âge < 60 ans. La perte de poids (- 1,7 kg sur 2,8 ans) contribuait pour 64% à l'effet bénéfique de la metformine.

3.2. Glitazones

La troglitazone (retirée du marché) a réduit de 50% (suivi : 2,5 ans) le risque de développer un DT2 chez des femmes ayant un antécédent de diabète gestationnel (7). Dans l'étude DPP (5), elle a réduit l'incidence de 75% sur 0,9 ans (interruption due à des effets hépatotoxiques) (8).

La rosiglitazone réduit le risque de DT2 de 62% chez des intolérants au glucose traités 3 ans (DREAM (9)).

3.3. Orlistat

L'étude XENDOS (10) utilisant l'orlistat, un inhibiteur des lipases intestinales, réduit l'incidence de survenue du diabète de 40-52% chez des patients obèses intolérants au glucose. L'effet était attribuable à la perte de poids. A noter que 50% des patients ont été perdus de vue pendant l'étude.

3.4. Analogues du GLP-1 et inhibiteurs de la DPP-IV.

Des données récentes suggèrent un effet protecteur vis-à-vis de la détérioration de l'insulino-sécrétion. L'effet préventif de la survenue du DT2 reste à confirmer.

4. Acides gras polyinsaturés à longue chaîne n-3 (AGPI-LC n-3).

Les AGPI-LC n-3 (EPA + DHA) ont été démontrés aussi bien dans les études expérimentales chez le rat que dans des études de physiologie et des études d'intervention leur capacité à prévenir le survenue du DT2 (11-15).

Le niveau de supplémentation démontré efficace est autour de 1 à 1,5 g/j EPA + DHA. Naturellement leur intérêt en prévention s'entend en association avec les autres mesures de modification du mode de vie sus-citées.

5. Pour la pratique et conclusion.

Les patients à risque de DT2 doivent être dépistés (prédisposition familiale, sujets âgés de ≥ 45 ans ou < 45 ans s'ils ont un surpoids, femmes ayant un antécédent de diabète gestationnel).

Une stratégie de modification du mode de vie ayant pour objectif une perte de poids de 5-10% associé à une activité physique soutenue équivalente à 30 min par jour associée à une consommation régulière d'aliments riches en AGPI-LC n-3 constitue une démarche anodine et extrêmement efficace. Actuellement, aucune molécule pharmacologique n'a d'AMM pour la prévention du DT2.

REFERENCES

1. Crandall JP, Knowler WC, Kahn SE, Marrero D, Florez JC, Bray GA, Haffner SM, Hoskin M, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. The prevention of type 2 diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2008 Jul;4(7):382-93.
2. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1997 Apr;20(4):537-44.
3. Diabetes Prevention Study) (Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med.* 2001 May 3;344(18):1343-50.
4. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002 Feb 7;346(6):393-403.)
5. MacDonald KG Jr, Long SD, Swanson MS, Brown BM, Morris P, Dohm GL, Pories WJ. The gastric bypass operation reduces the progression and mortality of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gastrointest Surg.* 1997 May-Jun;1(3):213-20; discussion 220.

6. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Boucharde C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004 Dec 23;351(26):2683-93.
7. Buchanan TA, Xiang AH, Peters RK, Kjos SL, Marroquin A, Goico J, Ochoa C, Tan S, Berkowitz K, Hodis HN, Azen SP. Preservation of pancreatic beta-cell function and prevention of type 2 diabetes by pharmacological treatment of insulin resistance in high-risk hispanic women. *Diabetes*. 2002 Sep;51(9):2796-803.
8. Knowler WC, Hamman RF, Edelstein SL, Barrett-Connor E, Ehrmann DA, Walker EA, Fowler SE, Nathan DM, Kahn SE; Diabetes Prevention Program Research Group. Prevention of type 2 diabetes with troglitazone in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes*. 2005 Apr;54(4):1150-6.
9. Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication) Trial Investigators, Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, Hanefeld M, Hoogwerf B, Laakso M, Mohan V, Shaw J, Zinman B, Holman RR. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006 Sep 23;368(9541):1096-105.
10. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(1):155-61. Erratum in: *Diabetes Care*. 2004 Mar;27(3):856.
11. Delarue J, LeFoll C, Corporeau C, Lucas D. N-3 long chain polyunsaturated fatty acids: a nutritional tool to prevent insulin resistance associated to type 2 diabetes and obesity? *Reprod Nutr Dev*. 2004 May-Jun;44(3):289-99.
12. Delarue J, Li CH, Cohen R, Corporeau C, Simon B. Interaction of fish oil and a glucocorticoid on metabolic responses to an oral glucose load in healthy human subjects. *Br J Nutr*. 2006 Feb;95(2):267-72. PubMed PMID: 16469141.
13. Lombardo YB, Chicco AG. Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans. A review. *J Nutr Biochem*. 2006 Jan;17(1):1-13.)
14. Fedor D, Kelley DS. Prevention of insulin resistance by n-3 polyunsaturated fatty acids. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Mar;12(2):138-46.
15. Robinson LE, Buchholz AC, Mazurak VC. Inflammation, obesity, and fatty acid metabolism: influence of n-3 polyunsaturated fatty acids on factors contributing to metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007 Dec;32(6):1008-24.

ACTIVITE PHYSIQUE ET DIABETE DE TYPE 2

Martine DUCLOS

Service de Médecine du Sport et des Explorations Fonctionnelles, CHU Gabriel Montpied,

Clermont-Ferrand Cedex 1. INRA UMR 1019, Clermont Ferrand.

mduclos@chu-clermontferrand.fr

L'augmentation de l'incidence du diabète de type 2 (DT2) et la surmorbidity et surmortalité liées au DT2, imposent de proposer des modalités de prévention et ceci dès les premiers stades des anomalies du métabolisme du glucose. La première étape thérapeutique consiste en des mesures hygiéno-diététiques avec deux objectifs : une augmentation de l'activité physique à 30 minutes par jour et une réduction pondérale d'environ 5% (recommandations de l'HAS). Ces recommandations donnent place à un rôle de l'activité physique dans la prise en charge des DT2. Les données scientifiques montrent l'efficacité de l'activité physique régulière dans l'amélioration de l'équilibre glycémique du DT2 mais aussi dans sa prévention.

EFFET PREVENTIF DE L'ACTIVITE PHYSIQUE REGULIERE SUR LA SURVENUE D'UN DIABETE DE TYPE 2 CHEZ LES SUJETS A RISQUES METABOLIQUES

Les études d'intervention

L'activité physique représente une modification du mode vie efficace pour prévenir la survenue d'un DT2 chez des sujets à risques (intolérants au glucose). Les résultats de l'étude de Tuomilehto *et al.* (1) sont particulièrement éloquentes. 522 sujets en surpoids avec intolérance au glucose ont été suivis annuellement pendant 4 ans. Ils ont été répartis de façon randomisée en groupe intervention (conseils individualisés pour diminuer le poids (-5%), l'apport des lipides alimentaires, la consommation de graisses saturées, augmenter l'apport de fibres alimentaires et augmenter l'activité physique : >30 min/jour) et groupe contrôle (informations générales et éducation sur la diététique et l'exercice). L'incidence totale du DT2 après 4 ans a été de 11% dans le groupe intervention et de 23% dans le groupe contrôle. Ainsi, pendant l'étude le risque de DT2 a été réduit de 58% dans le groupe intervention, cette réduction étant liée aux changements de mode de vie.

Quatre autres grandes études de prévention du DT2 par des modifications du mode de vie (exercice et diététique) ont été publiées (une étude chinoise : Quing IGT and Diabetes Study (2), une étude américaine : the US Diabetes Prevention Study (3), une étude indienne (4) et une étude japonaise (5)) et elles rapportent des résultats similaires : réduction de 28% à 67%.

Un effet de l'activité physique indépendant de la diététique

Dans les études précédemment citées c'est l'effet combiné de la diététique et de l'activité physique qui a été étudié. Seule l'étude chinoise (Da Quing IGT and Diabetes Study) (2) a étudié un groupe

exercice seul puisque les sujets avaient été randomisés en 1 groupe témoin et 3 groupes bénéficiant d'une prise en charge active avec soit : 1) diététique, 2) exercice ou 3) diététique plus exercice. La prévalence du diabète au bout de 6 ans était réduite de 46% dans le groupe exercice, 42% dans le groupe diététique plus exercice et de 31% dans le groupe diététique, démontrant un effet significatif de l'activité physique *per se*. Afin de préciser ces résultats et de rechercher des effets indépendants de l'activité physique, une analyse post hoc a été réalisée sur la cohorte de l'étude finlandaise (1). L'étude de suivi et de prise en charge a été prolongée d'un an et les sujets ont été réévalués au bout de 4 ans (6). L'adhésion aux recommandations internationales d'activité physique ($\geq 2,5$ h/semaine) était de 62% dans le groupe intervention et de 46% dans le groupe contrôle. Quand l'ensemble des sujets est pris en considération (n= 487 sujets, 249 dans le groupe intervention et 238 dans le groupe contrôle), les résultats montrent que marcher au moins 2,5h par semaine diminue le risque de DT2 de près de 65%, et ceci indépendamment des effets de la diététique ou de l'IMC (de départ et de sa variation au cours du suivi). Ce qui ressort aussi de ce travail c'est que l'efficacité porte à la fois sur l'activité physique d'intensité modérée à intense (marche rapide, natation, vélo, jogging, jeux de balle) mais aussi sur l'activité physique de faible intensité (marche ou vélo à allure faible, jardinage) et ceci toujours indépendamment de la diététique ou de l'IMC. Ce qui suggère que sur ces populations à risques métaboliques élevés, sédentaires et le plus souvent obèses, c'est plus le temps ou l'énergie totale dépensée pour l'activité physique qui compte plutôt que l'intensité à laquelle cette activité physique est réalisée.

Que se passe-t-il après la période de coaching actif ?

Dans les études d'intervention déjà citées la durée moyenne de la période d'intervention a été de 3 à 4 ans. Cela soulève la question de savoir si la réduction du risque de développer un DT2 obtenue pendant une période de coaching actif pour modifier le mode de vie se maintient après l'arrêt de la période d'intervention. L'équipe finlandaise a publié les résultats d'un suivi moyen de 3 ans après la période active d'intervention (7). Les sujets ont été revus tous les ans avec examen clinique, questionnaires d'activité physique et de nutrition, et HGPO (75g). Aucun conseil n'était prodigué pendant ces visites. Pendant cette période totale de 7 ans (4 ans d'intervention active et 3 ans post intervention), l'incidence du DT2 était, respectivement, de 4,3 et 7,4 pour 100 personnes par an dans le groupe intervention et le groupe contrôle ($p=0,0001$) indiquant une diminution de 43% du risque relatif dans le groupe intervention. Cette réduction du risque est inversement corrélée au score total de succès dans l'ensemble des buts de l'intervention : perte de poids, diminution de la prise de lipides (en % et en quantité d'AG saturés), augmentation de la consommation de fibres et augmentation de l'activité physique. Cette diminution de 43% est plus basse que les 58% mis en évidence lors de la première étude (après 4 ans d'intervention active) mais reste très significative.

Les résultats à 20 ans de la première grande étude épidémiologique (la China Da Qing Diabetes Prevention Study) viennent d'être publiés (8) : par rapport au groupe contrôle, les sujets dans

le groupe intervention ont une incidence du DT2 diminuée de 51% pendant la période d'intervention active et une incidence diminuée de 43% sur une période de 20 ans. Ainsi une intervention pour modifier le mode de vie pendant 6 ans peut prévenir ou retarder la survenue du DT2 pendant au moins 14 ans après la période d'intervention active.

EFFET DE L'ACTIVITE PHYSIQUE REGULIERE SUR L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE DES DIABETIQUES DE TYPE 2

Une méta-analyse récente fait le point des publications portant sur les effets de l'activité physique régulière sur l'équilibre glycémique des DT2 (9). 14 études randomisées (impliquant 377 sujets, âge moyen 60 ans) répondaient aux critères de sélection. La période d'intervention s'étendait selon les études entre 8 semaines et 12 mois. Par rapport au groupe contrôle, la pratique d'une activité physique régulière améliore significativement l'équilibre glycémique avec une diminution moyenne de l'HbA1c de 0,6 à 0,8% (P<0,05) : il s'agit d'un effet *per se* de l'activité physique régulière, puisque c'est le seul facteur qui avait varié entre les groupes étudiés. Cet effet est observé sans variation de poids. Enfin aucune étude n'a rapporté de complications liées au diabète (et en particulier aucune hypoglycémie n'a été signalée) dans le groupe exercice.

La signification clinique d'une diminution de l'HbA1c de 0,6% peut être appréciée en comparant les grandes études prospectives d'intervention ayant examiné les effets de la variation de l'HbA1c sur la morbidité et la mortalité des sujets DT2. Une interprétation épidémiologique des résultats de l'UKPD (United Kingdom Prospective Diabetes Study Group) suggère qu'une augmentation de 1% de l'HbA1c représente une augmentation de 21% du risque de complications du DT2, une augmentation de 21% du risque de décès lié au DT2 (toutes causes confondues), une augmentation de 14% du risque d'infarctus du myocarde et de 37% du risque de complications microangiopathiques (10). Les mêmes auteurs ont montré qu'il n'y avait pas de seuil d'HbA1c pour la survenue de complications et que toute réduction de l'HbA1c pouvait être associée à un risque moindre de complications, le risque le plus faible étant retrouvé chez ceux qui ont une HbA1c normale (<6%). La diminution moyenne d'HbA1c de 0,6% en rapport avec une activité physique régulière devrait donc avoir des effets bénéfiques sur la mortalité, la morbidité cardiovasculaire des diabétiques, sans oublier les autres effets bénéfiques de l'activité physique régulière sur les paramètres métaboliques (autres que la glycémie) et vasculaires. Il reste cependant à réaliser des études d'une durée prolongée (plus d'un an) afin d'apprécier les effets bénéfiques de cette activité physique sur le long terme, de déterminer si d'autres paramètres que l'HbA1c se modifient à plus long terme (en particulier le poids) et surtout de montrer que la baisse de l'HbA1c et l'amélioration de l'équilibre glycémique se maintiennent.

QUELLE ACTIVITE PHYSIQUE ?

Les recommandations internationales concernant le traitement du DT2 sont de mettre en place en premier lieu des mesures hygiéno-diététiques « qui reposent sur un régime alimentaire adéquat et une activité physique suffisante » (11). Quant à l'American Diabetes Association (ADA), elle recommande 30 min de marche au moins 5 fois par semaine.

En pratique, sachant que la marche représente l'activité physique la plus couramment pratiquée, et qu'elle apporte de nombreux bénéfices prouvés pour la santé, 30 minutes de marche quotidienne à bonne allure peuvent être recommandées. Cependant, la marche n'est pas toujours indiquée chez le DT2 en particulier s'il existe une neuropathie périphérique ou des complications au niveau des membres inférieurs (arthrose). Dans ces cas, des exercices avec de faibles impacts sont recommandés (avec les mêmes effets bénéfiques) : natation, vélo, aqua-gym.

S'il n'y a pas de contre-indication, une activité physique plus intense ou des exercices de musculation peuvent être ajoutés afin d'augmenter les bénéfices pour la santé. Il ne faut cependant pas oublier qu'une activité physique moins structurée et de faible intensité pourrait aussi diminuer la probabilité de développer un DT2, surtout quand elle remplace des activités sédentaires comme regarder la télévision.

Il faut ajouter à ces programmes personnalisés et structurés *une modification du mode de vie en général*, en privilégiant les déplacements à pied, ou prendre le vélo plutôt que la voiture, les escaliers à la place de l'ascenseur. Une population sédentaire bénéficiera, sur le plan de nombreux paramètres de santé, d'une augmentation de la dépense énergétique des 24h, en utilisant toutes les opportunités d'augmenter sa dépense énergétique (quelle que soit l'intensité de l'exercice).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al.** Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
2. **Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX et al.** Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997, 20: 537-544.
3. **Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE et al.** Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
4. **Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD and Vijay V.** The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006; 49: 289-297.
5. **Kosaka K, Noda M and Kuzuya T.** Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 67: 152-162.
6. **Laaksonen DE, Lindstrom J, Lakka TA et al.** Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. *Diabetes* 2005; 54: 158-165.
7. **Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M et al.** Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368: 1673-1679.
8. **Li G, Zhang P, Wang J et al.** The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008;371: 1783-1789.
9. **Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA.** Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD002968, 2006.

10. **Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al.** Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412.
11. **Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al.** Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1963-1972.

Notes

MESSAGES EN FAVEUR D'UNE ALIMENTATION DURABLE

Christian REMESY

Pour conclure, il me semble intéressant de rappeler tous les arguments et les attentes en faveur d'une alimentation durable.

L'avenir de l'humanité dépend de sa capacité à concevoir un système alimentaire durable, pour nourrir les générations à venir, leur procurer un bon état de santé et préserver l'environnement.

Pour des raisons diverses (logique industrielle, extrême pauvreté, mauvaises habitudes alimentaires, gestion politique), la chaîne alimentaire dans la majorité des régions du monde ne correspond pas à un système d'alimentation durable, ni pour la santé de l'homme, ni pour l'avenir du monde rural, ni pour la préservation de l'environnement.

Une trop grande partie de l'humanité souffre de la faim et bien qu'elle soit d'origine différente, la malnutrition touche tous les pays qu'ils soient en développement ou industrialisés.

L'offre alimentaire est rarement de qualité nutritionnelle suffisante, or la gestion de la santé par l'alimentation pourrait être fortement améliorée si l'accès à une bonne nourriture était mieux organisé. L'industrialisation de l'alimentation a provoqué une épidémie d'obésité aux conséquences très importantes pour les générations à venir et pour la combattre, de nouvelles règles devraient être adoptées pour disposer d'une alimentation préventive.

La participation très élevée du système alimentaire occidental aux émissions de gaz à l'effet de serre est également une incitation forte pour le reformer.

Les besoins nutritionnels de l'homme sont maintenant suffisamment bien connus, ce qui permet de définir, pour un environnement donné, un assortiment alimentaire optimal pour satisfaire ces besoins.

Au-delà des environnements alimentaires difficiles, dans lesquels seules les populations adaptées peuvent survivre, il est possible de décrire les caractéristiques universelles d'une alimentation qui soit favorable à la santé humaine et à la préservation de l'environnement.

Il s'agit d'une alimentation naturelle, très riche en produits végétaux, complétée par des apports modérés de produits animaux et de matières grasses.

Cette alimentation largement végétarienne est également la plus efficace pour relever tous les défis alimentaires, celui de la lutte contre la faim, celui de la prévention de l'obésité, celui de la santé et celui d'un développement durable.

L'essor des transformations alimentaires industrielles a éloigné une partie de l'humanité de l'alimentation naturelle à laquelle elle était adaptée et les conséquences à long terme de ces changements ne sont plus maîtrisées.

Une évaluation de l'intérêt nutritionnel et environnemental de toutes les transformations industrielles opérées devrait être effectuée. Cette démarche devrait aboutir à l'adoption d'un code de bonne conduite en matières de transformations alimentaires à l'échelon international

Les activités agroalimentaires qui devraient être freinées et modifiées sont celles : - qui directement réduisent la biodiversité des aliments consommés, qui abaissent fortement la valeur nutritionnelle des produits, qui augmentent leur densité énergétique par l'utilisation de calories vides ; -qui indirectement favorisent une agriculture productiviste et la dévalorisation des matières premières, et qui nuisent à l'adoption d'une alimentation naturelle.

Les activités agroalimentaires qui méritent d'être soutenues sont celles qui opèrent les transformations de base, qui traitent les denrées périssables et facilitent leur commercialisation, qui favorisent la biodiversité, et le maintien d'une agriculture durable.

Il est nécessaire de concevoir des modèles agricoles qui correspondent à un développement durable, en particulier pour assurer la sécurité alimentaire des générations à venir et la préservation de l'environnement

L'agriculture doit relever un triple défi : celui de produire assez de nourriture, de proposer aux populations environnantes un assortiment équilibré sur le plan nutritionnel en produits végétaux et animaux et de maintenir un maximum d'emplois dans les activités agricoles et para agricoles. Elle exerce bien d'autres missions concernant l'entretien de la biodiversité et des espaces naturels, la transmission des savoir faire et la perpétuation d'un mode de vie naturel.

Tous les modèles agricoles, selon les bases de l'agriculture biologique, d'une agroécologie, ou d'autres pratiques, devraient tendre à réduire l'utilisation des intrants chimiques, les sources de contamination des aliments ou des sols par les pesticides, la production de gaz à effet de serre.

Les activités agricoles devraient se consacrer en premier au développement d'une offre alimentaire pour les circuits courts, ce qui entraînerait dans de nombreux cas une relocalisation de nombreuses productions. Le développement des grandes cultures et de l'élevage devrait être complémentaire et non concurrentiel des activités paysannes de proximité.

Pour l'équilibre entre ville et campagne, pour le maintien des civilisations rurales, pour prévenir un exode rural massif, pour éviter une trop grande concentration humaine dans les mégapoles à côté de déserts ruraux, un soutien mondial devrait être accordé au maintien des agricultures paysannes

Le monde rural ne semble plus maître à l'heure actuelle de son destin, soit parce que l'immense majorité des petits paysans est trop pauvre, soit parce que l'agriculture des grandes cultures demeure aspirée par la nécessité d'un productivisme, ce qui l'éloigne de toute perspective de redistribution des terres.

Seule une prise de conscience politique nouvelle, à l'instar des questions écologiques, pourrait aider à soutenir une agriculture paysanne partout dans le monde, davantage centrée sur une activité alimentaire durable. Ainsi le monde citadin pourrait aider à l'émergence d'un monde rural complémentaire des autres activités humaines.

Partout dans le monde, un effort de vulgarisation devrait être entrepris pour favoriser l'adoption de modes alimentaires sûrs. L'efficacité d'un mode alimentaire global dans la gestion de la santé devrait être réaffirmé. La même nutrition préventive convient à la prévention de l'obésité ou des autres pathologies, y compris le cancer. La même démarche holistique doit être suivie pour résoudre simultanément les problèmes de sécurité alimentaire, de santé, d'environnement et de maintien d'une alimentation naturelle produite par un monde paysan renouvelé.

L'offre alimentaire devrait être organisée pour faciliter des achats équilibrés. Dans les supermarchés informatisés, les consommateurs devraient pouvoir connaître le profil nutritionnel et le bilan environnemental de leurs courses

Chaque personne devrait pouvoir bénéficier durant sa vie d'une ou plusieurs consultations nutritionnelles pour évaluer et adapter son comportement alimentaire

L'éducation nutritionnelle des jeunes devrait avoir pour but de leur faire adopter une alimentation durable selon les critères qui ont été définis ci-dessus et de les soustraire aux influences du marketing industriel

La responsabilité des parents dans leur rôle nourricier et la transmission d'un savoir faire culinaire devrait être soulignée et accompagnée.

La gestion de la santé par l'alimentation devrait devenir beaucoup plus efficace en encourageant les comportements les plus sûrs, longtemps avant les risques d'apparition des pathologies

L'autonomie des personnes et des populations par l'acquisition d'une culture culinaire compatible avec une alimentation durable devrait être encouragée

Au final chaque personne doit prendre conscience de ses droits de disposer d'une alimentation naturelle et de ses devoirs dans la promotion d'un système alimentaire durable.

Tant d'hommes appellent de leurs vœux un monde meilleur, ils comptent sur des solutions politiques lointaines pour changer la vie, alors que la question alimentaire porte en elle bien des germes de progrès social, de solidarité concrète et de défense de l'environnement.