



HAL
open science

Impacts physiopathologiques des aliments en fonction de leur degré de transformation

Anthony Fardet

► **To cite this version:**

Anthony Fardet. Impacts physiopathologiques des aliments en fonction de leur degré de transformation. Université d'été de Nutrition 2019, Sep 2019, Clermont-Ferrand, France. 2019, fascicule université d'été 2019. hal-02284512

HAL Id: hal-02284512

<https://hal.science/hal-02284512>

Submitted on 2 Jun 2020

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License



Université d'été de Nutrition 2019

Actualités, santé publique
Nouvelles recommandations

Sciences auvergnates à la pointe

Troubles du comportement
alimentaire

Agriculture – Nutrition Santé

17 et 18 Septembre 2019

au Centre de Diocésain de Pastorale

Clermont-Ferrand



www.univete-crnh-auv.fr

Comité d'organisation et scientifique

Y. Boirie, L. Bruchet, F. Carvalho, V. Coxam, G. Garrait,
C. Malpuech-Brugère, N. Meunier, M. Meynier,
R. Richard, E. Rock, A. Rossary

Listes des intervenants

Sylvie Avalonne, Montpellier

Alexandre Benani, Dijon

Eric Birlouez, Paris

Moïse Coeffier, Rouen

Aymeric Dopter, Paris

Michel Duru, Toulouse

Bogdan Galusca, Saint-Etienne

Sandie Gervason, Clermont-Ferrand

Anne Morise, Paris

Pascale Mosoni, Clermont-Ferrand

Isabelle Papet, Clermont-Ferrand

Edmond Rock, Clermont-Ferrand

Adrien Rossary, Clermont-Ferrand

Programme

Mardi 17 Septembre

Actualités, santé publique		
Matin		
Modérateurs : Corinne Malpuech-Brugère et Véronique Coxam		
10h	Repères populations spécifiques : Femme enceinte ou allaitante	Aymeric Dopter Paris
10h30	Repères pour populations spécifiques : enfant 0-3 ans	Anne Morise Paris
11h00	Repères populations spécifiques : enfant 3-18 ans	Aymeric Dopter Paris
11h30	Repères populations spécifiques : personne âgée	Aymeric Dopter Paris
<i>Pause déjeuner</i>		

Mercredi 18 Septembre

Troubles du Comportement Alimentaire		
Matin		
Modérateur : Frédéric Carvalho		
9h00	Régulation de la PA et maigreur constitutionnelle	Bogdan Galusca Saint-Etienne
9h45	Place de l'axe microbiote-intestin-cerveau dans la régulation du comportement alimentaire	Moïse Coeffier Rouen
<i>Pause</i>		
10h45	Les Français face à leur assiette : l'émergence d'une nouvelle éthique alimentaire	Eric Birlouez Paris
11h30	Plasticité neuronale et TCA	Alexandre Benani Dijon
<i>Pause déjeuner</i>		

Sciences auvergnate à la pointe		
Après-midi		
Modérateurs : Edmond Rock & Ghislain Garrait		
13h30	Interactions procyanidines-fibres dans la diminution de la métabolisation des procyanidines par le microbiote intestinal humain	Pascale Mosoni Clermont-Ferrand
14h15	Implications fonctionnelles sur le comportement et le « Bien-être » de la souris	Sandie Gervason Clermont-Ferrand
15h00	Nutrition et Activité Physique : deux leviers pour la prise en charge du cancer. Application au cancer du sein en post ménopause	Adrien Rossary Clermont-Ferrand
15h45	Conséquences métaboliques et nutritionnelles de la prise chronique de paracétamol	Isabelle Papet Clermont-Ferrand

Agriculture – Nutrition Santé		
Après-midi		
Modérateurs : Edmond Rock et Adrien Rossary		
14h00	Place de la nutrition dans les changements globaux	Edmond Rock Clermont-Ferrand
14h15	Quelles transitions agricole et alimentaire pour la santé et l'environnement?	Michel Duru Toulouse
15h00	Impact des systèmes alimentaires sur la nutrition et la santé	Sylvie Avalonne Montpellier
15h45	Quelle(s) perspective(s) pour la nutrition dans le changement global	Edmond Rock Clermont-Ferrand

Sommaire

Mardi 17 Septembre

✓ Matin : Actualités, santé publique

Repères alimentaires pour les femmes enceintes et allaitantes	6
Actualisation des repères alimentaires du PNNS pour les enfants de 0 à 3 ans	8
Repères alimentaires pour les enfants de 4 à 17 ans	13
Repères alimentaire pour les personnes âgées et les femmes ménopausée	15

✓ Après-midi : Sciences auvergnate à la pointe

Les interactions procyanidines—fibres diminuent la métabolisation des procyanidines par le microbiote intestinal humaine et l'effet anti-inflammatoire du métabolome microbien résultant :

Etude in vitro à partir de matrices de pomme
17

Le microbiote intestinal comme acteur de la régulation de la douleur : Implication fonctionnelles sur le comportement et le "bien-être" de la souris
18

Nutrition et activité physique : deux leviers pour la prise en charge du cancer. Application au cancer du sein en post-ménopause
20

Conséquences métaboliques et nutritionnelles de la prise chronique de paracétamol
21

Mercredi 18 Septembre

✓ Matin : Troubles du comportement alimentaire

Régulation de la PA et maigreur constitutionnelle
25

Place de l'axe microbiote-intestin-cerveau dans la régulation du comportement alimentaire
26

Les Français face à leur assiette : l'émergence d'une nouvelle éthique alimentaire
27

Plasticité neuronale et TCA
28

✓ Après-midi : Agriculture - Nutrition Santé

Place de la nutrition dans les changements globaux

29

Quelles transitions agricole et alimentaire pour la santé et l'environnement ?

30

Impact des systèmes alimentaires sur la nutrition et la santé

31

✓ Soir : Conférence grand public

Impacts physiopathologiques des aliments en fonction de leur degré de transformation 32

Repères alimentaire pour les femmes enceintes et allaitantes

Aymeric Dopter, Paris

✉ aymeric.dopter@anses.fr

Biographie

L'adjoint au chef de l'unité de l'évaluation des risques liés à la nutrition humaine à l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, l'environnement et du travail (Anses). Pharmacien formation, il s'est spécialisé en toxicologie puis en nutrition humaine. Il a notamment supervisé la coordination de l'expertise des quatre avis de l'Anses relatifs aux repères alimentaires destinés aux populations spécifiques dans le cadre du PNNS.

Résumé de l'intervention

Certaines populations présentent des situations physiologiques spécifiques qui imposent des repères alimentaires adaptés. Afin de répondre au mieux aux besoins nutritionnels de ces populations, l'Anses a mené une expertise visant à décliner les nouveaux repères alimentaires élaborés pour la population adulte pour quatre groupes de populations spécifiques : les enfants de 0 à 3 ans, les enfants de 4 à 17 ans, les femmes enceintes ou allaitantes et les personnes âgées et femmes ménopausées. Ainsi, en quatre avis d'expertise, elle fournit la base scientifique des recommandations alimentaires qui seront préconisées ensuite dans le cadre du PNNS, sur la base de travaux complémentaires du Haut Conseil de santé publique et de Santé publique France.

Pour les femmes enceintes ou allaitantes, l'expertise de l'Anses a consisté à établir dans quelle mesure les nouveaux repères du PNNS définis pour les adultes en 2017 pouvaient couvrir également les besoins nutritionnels de cette population spécifique. Les experts ont donc étudié ses spécificités afin d'évaluer si certains groupes d'aliments devraient être consommés différemment par rapport à la population adulte.

La méthode d'expertise s'est attachée à :

1. analyser les liens épidémiologiques entre les groupes d'aliments consommés et l'état de santé des femmes enceintes ou allaitantes ;
2. transposer les apports nutritionnels pour l'adulte aux femmes enceintes ou allaitantes, au prorata de leurs besoins énergétiques. Lorsque la transposition a montré que les besoins en certains nutriments ne pouvaient être couverts, l'Anses a proposé des repères complémentaires de consommation et d'activité physique à partir d'une liste d'aliments vecteurs de ces nutriments, afin d'en couvrir les besoins nutritionnels.

L'Anses a également pris en compte :

- les recommandations alimentaires récentes issues d'agences sanitaires en France et en Europe ;
- les données des travaux de révision des repères alimentaires de l'Anses (2017) ;
- les références nutritionnelles établies par l'Efsa (2017) ;
- les études scientifiques portant sur les relations entre la consommation de groupes d'aliments et le risque de maladies ;

- les études sur les apports nutritionnels et les pratiques alimentaires actuellement observées dans la population (notamment Inca 3 et EATi menées par l'Anses).

Les besoins énergétiques et nutritionnels augmentent au cours de la grossesse et de l'allaitement. Ainsi des références nutritionnelles spécifiques sont établies pour les femmes enceintes et allaitantes afin de répondre notamment à leurs besoins plus élevés en minéraux et vitamines. Par ailleurs, certaines déficiences en micronutriments peuvent entraîner des risques d'anomalies congénitales du fœtus ou des complications obstétricales.

L'expertise s'est fondée sur une analyse des données épidémiologiques en tenant compte du poids des preuves entre l'alimentation et la santé de la mère et de l'enfant. Cette analyse a mis en évidence des bénéfices spécifiques liés à la consommation de certains aliments : les fruits et légumes, les produits laitiers et les poissons. Une étude confirme, par exemple, les bénéfices des acides gras polyinsaturés à chaîne longue oméga-3 apportés par les poissons gras pour réduire le risque d'accouchement prématuré et d'insuffisance pondérale à la naissance.

Par ailleurs, l'analyse des apports nutritionnels actuellement observés en France chez les femmes en âge de procréer (étude Inca 3) et chez les femmes enceintes (étude Elfe) révèle des apports insuffisants en certains nutriments essentiels pour les femmes enceintes et allaitantes : fer, iode, vitamine B9 (acide folique) et, uniquement pour les femmes allaitantes, vitamines A et C. La couverture de ces besoins nutritionnels peut être assurée en accentuant la consommation d'aliments sources de ces nutriments et à travers le suivi du statut en iode chez les femmes enceintes et allaitantes (en complément des mesures existantes pour la vitamine B9 et le fer).

L'Anses souligne par ailleurs que le fractionnement des prises alimentaires ne doit pas être source d'une surconsommation énergétique pour éviter une prise de poids excessive et qu'une collation de type fruit et produit laitier tel que yaourt ou fromage blanc peut contribuer à améliorer la couverture des besoins au cours de la grossesse.

Enfin, l'Agence insiste sur le fait que l'équilibre alimentaire des femmes en âge de procréer, avant même d'être enceintes, permet d'assurer dès la conception un statut nutritionnel favorable, en particulier pour la vitamine B9 et compatible avec les besoins du fœtus et de la mère.

Actualisation des repères alimentaires du PNNS pour les enfants de 0 à 3 ans

Anne Morise, Paris

✉ anne.morise@anses.fr

Biographie

Ingénieure agronome et docteur en physiologie de la nutrition, Anne Morise a rejoint l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) où elle travaille en tant que coordinatrice scientifique.

Résumé de l'intervention

Les bases scientifiques nécessaires à l'établissement des repères alimentaires du Programme National Nutrition Santé (PNNS) ont été actualisées par l'Anses en 2016 pour les hommes et femmes adultes uniquement. Le Directeur général de la santé a ensuite saisi l'Anses afin que des repères soient également énoncés pour les populations spécifiques que constituent les femmes enceintes et allaitantes, les enfants et adolescents et les personnes âgées et les femmes ménopausées. La présentation porte sur les enfants âgés de 0 à 3 ans.

Pour ce faire, une expertise a été mise en œuvre par l'Anses. Elle s'est appuyée sur :

- une analyse des travaux d'instances scientifiques nationales et internationales ;
- une recherche de la littérature concernant les liens épidémiologiques entre les différentes catégories d'aliments et la santé des enfants ;
- une analyse des travaux portant sur les pratiques alimentaires actuelles en France ;
- des estimations d'apports et du risque d'inadéquation d'apports en certains nutriments ;
- l'audition du Groupe français d'hépatogastro-entérologie et de nutrition pédiatrique (GFHGPN) et du Comité nutrition de la SFP ;
- l'audition de deux chercheurs du Centre des sciences du goût et de l'alimentation au sujet des pratiques alimentaires précoces favorisant la diversité alimentaire plus tard dans la vie.

Ces éléments ont été présentés et discutés au comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition Humaine ». En parallèle, le CES « Evaluation des risques biologiques dans les aliments » (Biorisk) a été sollicité pour faire une synthèse des recommandations relatives à la prévention des risques microbiologiques alimentaires pour les enfants de 0 à 3 ans.

Spécificité des enfants de 0 à 3 ans

Les bébés naissent immatures du point de vue physique et psychique et la petite enfance est une période de développement intense des fonctions neurologiques, gastro-intestinales, cognitives et des capacités orales. Pendant cette période, l'organisme est particulièrement sensible à l'effet de son environnement sous toutes ses formes et en particulier de son environnement nutritionnel. Cela s'est traduit par le concept des « 1000 jours » selon lequel les conditions dans lesquelles un individu débute sa vie, de la conception à l'âge de deux ans, influencent sa santé à long terme. C'est aussi au cours de cette période que se produisent d'importants changements dans l'alimentation.

Alimentation lactée

L'allaitement maternel, par comparaison aux préparations infantiles, peut influencer l'acceptation des aliments à des âges plus avancés, de plusieurs manières : il peut modifier le développement de l'acceptation des saveurs, des capacités orales nécessaires pour s'alimenter et des capacités de contrôle des apports énergétiques. L'effet de l'allaitement maternel pourrait être dû à deux facteurs qui ne peuvent pas être distingués en pratique : d'une part, les propriétés intrinsèques du lait maternel (telles que la composition en nutriments ou en autres substances) ; d'autre part, les comportements et l'environnement associés à l'allaitement au sein qui diffèrent de ceux associés au biberon (tels que l'allaitement à la demande ou le moindre contrôle parental des quantités ingérées, les interactions mère-enfant).

De leur côté, les préparations pour nourrissons (avant la diversification alimentaire) et les préparations de suite (après la diversification) sont très encadrées par la législation. Du point de vue de la composition nutritionnelle, les règlements délégués (UE) 2016/127¹ et 2016/128² imposent aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite des teneurs minimales et maximales pour un certain nombre de nutriments obligatoires tels que les protéines, les lipides et certaines vitamines et minéraux, tout en permettant une variabilité au sein d'un intervalle. D'autres nutriments, tels que l'acide eicosapentaénoïque (EPA), la taurine, les fructo-oligosaccharides (FOS) et les galacto-oligosaccharides (GOS) ne sont pas obligatoires mais sont soumis à une teneur maximale. Enfin, le règlement prévoit la possibilité d'ajouter des ingrédients non évoqués dans ses annexes dans la mesure où leur adéquation aux besoins des nourrissons a été démontrée et est vérifiable par les autorités nationales compétentes. Ainsi, le cadre réglementaire permet une certaine variabilité de composition nutritionnelle.

L'Anses rappelle que :

- Les préparations « hypoallergéniques » ne conviennent pas aux enfants allergiques aux protéines de lait de vache.
- Qu'il ne faut pas substituer les préparations pour nourrissons et préparations de suite par des boissons végétales dites « laits végétaux » chez les enfants de moins de 1 an, en raison d'un risque de déficience et de carence avec des manifestations pathologiques sévères. Après 1 an, le risque de déficience ou d'excès d'apport sera d'autant plus élevé que la consommation de ces boissons en substitution du lait maternel aura été élevée.

Sont également discutés les risques liés à la consommation de préparation infantiles à base de protéines de soja.

¹ Règlement délégué (UE) 2016/127 de la commission du 25 septembre 2015 complétant le règlement (UE) n°609/2013 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences spécifiques en matière de composition et d'information applicables aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite et les exigences portant sur les informations relatives à l'alimentation des nourrissons et des enfants en bas âge

² Règlement délégué (UE) 2016/128 de la commission du 25 septembre 2015 complétant le règlement (UE) n°609/2013 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences spécifiques en matière de composition et d'information applicables aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales

Diversification alimentaire

Quand ?

La diversification alimentaire est entendue ici comme l'introduction d'aliments autres que le lait maternel ou les préparations infantiles, notamment des aliments solides. On peut diviser cette période en deux étapes :

- la découverte d'une alimentation diversifiée et de l'alimentation à la cuillère ou à la main ;
- le passage aux aliments de la table familiale où l'enfant consomme la même nourriture que le reste de la famille adaptée si nécessaire par exemple en ajustant la taille des morceaux ou en supprimant certains aliments (voir paragraphe sur le contenu de l'alimentation plus loin).

Le passage de l'une à l'autre de ces étapes est progressif et doit répondre aux besoins de l'enfant.

Après analyse de nombreux travaux sur l'âge de la diversification alimentaire, il est conclu que :

- afin de réduire le risque éventuel d'obésité, d'infections, de maladie cœliaque et d'allergies alimentaires, il est préférable, pour les enfants nés à terme, de débiter la diversification alimentaire après l'âge de 4 mois (révolus).
- D'un autre côté, après 6 mois (révolus), le lait maternel et les préparations infantiles ne permettent plus à eux seuls de couvrir les besoins nutritionnels de l'enfant, ou d'apporter les stimulations nécessaires à son développement. Ainsi, il est préférable de commencer la diversification alimentaire entre 4 et 6 mois.

Une fois que la diversification a commencé, il est recommandé d'introduire sans tarder les allergènes alimentaires majeurs tels que les produits laitiers, l'œuf et l'arachide, que l'enfant soit à risque d'allergie du fait de ses antécédents familiaux ou non.

Quoi ?

La diversification alimentaire est une étape de transition amenant l'enfant d'une consommation exclusive de lait maternel ou de préparations infantiles vers une alimentation familiale. Ainsi, au début de la diversification alimentaire, le lait maternel ou les préparations pour nourrissons puis les préparations de suite restent la base de l'alimentation de l'enfant ; ensuite les quantités diminuent progressivement entre 1 et 3 ans au profit des aliments solides.

Les besoins nutritionnels des enfants de moins de 3 ans sont caractérisés par un besoin rapporté à l'apport énergétique total (AET) en lipides plus élevé que celui des adultes. Il est en grande partie couvert par le lait maternel ou les préparations infantiles au début de la diversification. La société française de pédiatrie (SFP) recommande de proposer au moins 500 mL de lait maternel ou de préparation infantile jusqu'à au moins 1 an. Au fur et à mesure que la consommation de lait maternel ou de préparations infantiles diminue, les lipides doivent être apportés par l'alimentation solide, notamment les petits pots du commerce ou les préparations maison auxquelles des matières grasses doivent ainsi être incorporées. Il est également recommandé d'en incorporer dans les petits pots du commerce lorsqu'ils ne contiennent pas de matières grasses ajoutées. Il est important de varier les matières grasses utilisées en privilégiant les huiles riches en acide alpha-linolénique (telles que l'huile de colza et de noix). Les besoins en protéines des enfants de moins de 3 ans rapportés à l'AET étant plus faibles que ceux des adultes et pour partie couverts par le lait maternel ou les préparations infantiles, les apports en viande, poisson ou œuf (VPO) doivent être

modérés. La SFP propose d'apporter des VPO à hauteur de 10 g/j de 6 à 12 mois, 20 g/j de 1 à 2 ans, 30 g/j de 2 à 3 ans. La SFP recommande également de ne pas dépasser l'équivalent de 800 mL de lait après 1 an, afin d'éviter des apports protéiques trop élevés.

Un certain nombre d'aliments ne sont pas adaptés à l'alimentation des enfants de moins de 3 ans en raison de leur petite taille (risque d'étouffement), de leur teneur en contaminants, de leur composition nutritionnelle ou des risques microbiologiques.

De manière générale, afin de favoriser un régime alimentaire sain à l'âge adulte, il convient de développer chez l'enfant des habitudes alimentaires saines, parmi lesquelles une consommation limitée de produits sucrés (tels que les bonbons, les crèmes dessert, les glaces, les boissons sucrées, etc.), de fritures, de sel et de produits salés (tels que les biscuits apéritifs) et de charcuteries.

Combien ?

Les capacités du nouveau-né à réguler lui-même ses apports énergétiques selon ses besoins sont élevées. Avec l'âge, ces capacités diminuent, sans que l'on n'en connaisse précisément les raisons. Au contraire de l'alimentation au sein qui peut favoriser ces capacités (voir **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**), certaines pratiques parentales telles que celle consistant à forcer l'enfant à finir son biberon ou plus tard son assiette peuvent perturber la capacité de l'enfant à s'autoréguler en demandant à l'enfant à suivre un signal extérieur parental plutôt que ses propres signaux internes. Même s'il est recommandé que les parents soient à l'écoute des signaux de faim et de rassasiement de leur enfant, une surveillance régulière de la croissance staturopondérale est nécessaire pour s'assurer que sa prise énergétique est ajustée à son besoin.

Comment ?

Lors de la 1^{re} phase de la diversification alimentaire, l'acceptation de nouveaux aliments est élevée. L'acceptation varie toutefois selon les aliments considérés, les fruits et légumes étant en moyenne les moins bien acceptés. Cette période de bonne acceptation persiste jusqu'à la période de néophobie alimentaire qui débute vers 18 mois et se manifeste principalement entre 2 et 6 ans (voire 9 ans) chez la plupart des enfants. La néophobie alimentaire se caractérise par une moindre acceptation de certains aliments nouveaux et le refus de certains autres. Les aliments acceptés auparavant peuvent être également rejetés : l'enfant devient sélectif et difficile. Le refus des nouveaux aliments ne se produit pas pendant la consommation mais avant, principalement sur la base des caractéristiques visuelles. Ce comportement ne constitue pas un trouble du développement mais correspond à une phase normale du développement, avec une influence génétique suspectée.

La période comprise entre 5 et 18-24 mois représente donc une fenêtre favorable pour faire découvrir à l'enfant un maximum d'aliments, en particulier des légumes qui sont les aliments les moins bien acceptés lorsque l'enfant est plus âgé. Les pratiques de diversification alimentaire, de même que l'allaitement maternel, peuvent favoriser cette acceptation. Ceci est d'autant plus important que les comportements alimentaires acquis durant ces premières années peuvent déterminer le comportement alimentaire jusqu'à l'âge adulte.

Certaines pratiques de diversification alimentaires peuvent favoriser une alimentation saine et diversifiée :

- Répéter l'exposition des enfants aux aliments initialement refusés : huit expositions peuvent être nécessaires pour qu'un aliment initialement refusé soit accepté au début de la diversification ;
- Proposer une grande variété d'aliments : l'exposition à une variété de légumes par exemple favorise l'acceptation de nouveaux aliments ;
- Introduire des aliments non lisses à partir de 8 mois et pas après 10 mois, en faisant varier les textures proposées et en adaptant la taille et la dureté des morceaux aux capacités de l'enfant.

Le contexte du repas et la manière dont les parents nourrissent leur enfant peuvent également faciliter la gestion de la néophobie/sélectivité :

- augmenter la familiarité de l'aliment (vue, toucher, en cuisinant, jardinant, etc.) ;
- contexte alimentaire: calme et chaleureux, sans distraction (écran) ;
- parents montrent l'exemple, encouragent à goûter, ne forcent pas à manger.

Apports nutritionnels et pratiques alimentaires observés en France

Les apports nutritionnels des enfants de moins de 3 ans sont caractérisés par une contribution des lipides dans l'apport énergétique total inférieure à l'intervalle de référence, au profit des glucides et des protéines. Les apports en calcium semblent globalement satisfaisants. Les pourcentages d'inadéquation d'apport en fer sont élevés pour les enfants de 6 à 11 mois et dans une moindre mesure pour ceux de 1 à 3 ans. Toutefois, la prévalence de déficience en fer est faible. Etant donné qu'une association négative entre la déficience en fer et le statut socio-économique des familles a été suggérée, il conviendrait de disposer de plus d'informations sur le statut martial des enfants issus de familles défavorisées. Les apports sodés paraissent trop élevés pour une majorité d'enfants de 6 à 11 mois et plus encore chez les enfants de 1 à 3 ans : plus la diversification alimentaire est avancée, plus les apports sodés sont élevés. La consommation d'aliments riches en sucres, de type confiserie, boissons sucrées ou gâteaux apparaît tôt dans la diversification alimentaire et semble difficilement compatible avec la mise en place d'habitudes alimentaires saines.

La diversification alimentaire a lieu pour la majorité des enfants pendant la période recommandée de 4-6 mois. En 2011, 26 % des enfants étaient toutefois diversifiés avant 4 mois et 12 % après 6 mois. L'âge moyen d'introduction des textures non lisses est satisfaisant mais l'alimentation lisse reste très présente chez de nombreux enfants jusqu'à 1 an. Par ailleurs, l'exposition des enfants aux nouveaux aliments lors de la diversification alimentaire n'est pas suffisamment répétée.

Conclusion

Pour conclure, on peut souligner les évolutions suivantes en termes de recommandation :

- L'âge de la diversification a évolué de « dans l'idéal à partir de 6 mois – jamais avant 4 mois » à entre 4 et 6 mois
- L'accent a été mis sur les pratiques de diversification alimentaire et leur impact potentiel sur la diversité alimentaire plus tard dans la vie, notamment :
 - Répéter l'exposition des enfants à une variété d'aliments entre 6 et 18-24 mois
 - Introduire les textures non lisses à partir de 8 mois et pas après 10 mois
 - Accorder de l'importance au contexte du repas

- Respecter les signaux de faim et de rassasiement de l'enfant.

Repères alimentaires pour les enfants de 4 à 17 ans

Certaines populations présentent des situations physiologiques spécifiques qui imposent des repères alimentaires adaptés. Afin de répondre au mieux aux besoins nutritionnels de ces populations, l'Anses a mené une expertise visant à décliner les nouveaux repères alimentaires élaborés pour la population adulte pour quatre groupes de populations spécifiques : les enfants de 0 à 3 ans, les enfants de 4 à 17 ans, les femmes enceintes ou allaitantes et les personnes âgées et femmes ménopausées. Ainsi, en quatre avis d'expertise, elle fournit la base scientifique des recommandations alimentaires qui seront préconisées ensuite dans le cadre du PNNS, sur la base de travaux complémentaires du Haut Conseil de santé publique et de Santé publique France.

Pour les enfants de 4 à 17 ans, l'expertise de l'Anses a consisté à établir dans quelle mesure les nouveaux repères du PNNS définis pour les adultes en 2017 pouvaient couvrir également les besoins nutritionnels de cette population spécifique. Les experts ont donc étudié ses spécificités afin d'évaluer si certains groupes d'aliments devraient être consommés différemment par rapport à la population adulte.

La méthode d'expertise s'est attachée à :

3. analyser les liens épidémiologiques entre les groupes d'aliments consommés et l'état de santé des enfants de 4 à 17 ans ;
4. transposer les apports nutritionnels pour l'adulte aux enfants de 4 à 17 ans, au prorata de leurs besoins énergétiques. Lorsque la transposition a montré que les besoins en certains nutriments ne pouvaient être couverts, l'Anses a proposé des repères complémentaires de consommation et d'activité physique à partir d'une liste d'aliments vecteurs de ces nutriments, afin d'en couvrir les besoins nutritionnels.

L'Anses a également pris en compte :

- les recommandations alimentaires récentes issues d'agences sanitaires en France et en Europe ;
- les données des travaux de révision des repères alimentaires de l'Anses (2017) ;
- les références nutritionnelles établies par l'Efsa (2017) ;
- les études scientifiques portant sur les relations entre la consommation de groupes d'aliments et le risque de maladies ;
- les études sur les apports nutritionnels et les pratiques alimentaires actuellement observées dans la population (notamment Inca 3 et EATi menées par l'Anses).

Durant toute l'enfance, la croissance est un état physiologique qui expose à des risques supplémentaires en cas d'inadéquation d'apport en certains nutriments. C'est également à cette période que s'acquièrent certains comportements et habitudes qui seront conservés tout au long de la vie. Enfin, certaines maladies liées à l'alimentation, telles que l'obésité, le diabète de type 2, l'athérosclérose, pourraient en partie être favorisées par des déséquilibres alimentaires dès le plus jeune âge jusqu'à la fin de l'adolescence.

A l'issue des travaux d'expertise, l'Anses conclut que, d'un point de vue qualitatif, les repères alimentaires pour adultes permettent de couvrir l'ensemble des besoins nutritionnels des enfants de toutes les classes d'âge, sans dépasser les limites de sécurité. Toutefois, les besoins

énergétiques des enfants étant différents de ceux des adultes, il convient d'adapter la taille des portions consommées : réduire la portion servie pour les jeunes enfants et augmenter la quantité pour les adolescents, si nécessaire.

Les experts de l'Anses ont identifié des apports nutritionnels insuffisants chez les enfants pour certains nutriments : le calcium et le fer, ce qui représente un risque pour leur croissance et leur santé. Ainsi, l'Anses émet des recommandations spécifiques afin de couvrir les besoins nutritionnels des enfants.

L'Anses a par ailleurs constaté que les apports en sucres sont excessifs chez la majorité des enfants, et particulièrement préoccupants chez les plus jeunes : c'est le cas pour 75 % des 4-7 ans, 60 % des 8-12 ans et 25 % des 13-17 ans. Au regard des risques sanitaires liés à ces consommations, l'Anses estime urgent de mettre en place des mesures efficaces visant à la diminution de la consommation de sucres totaux.

En s'appuyant sur une analyse des habitudes alimentaires des enfants, les experts ont identifié deux leviers prioritaires pour réduire ces apports excessifs en sucres : les boissons sucrées (boissons rafraîchissantes sans alcool et jus de fruits) et les pâtisseries-biscuits-gâteaux. L'Anses recommande de limiter la consommation de ces aliments fréquemment proposés au goûter. Ils peuvent être substitués par des aliments moins riches en sucres tels que des produits laitiers nature, des fruits frais, des fruits à coque et de l'eau. De plus, l'Anses recommande de limiter les « sucres ajoutés », dont les compotes, les céréales du petit-déjeuner et certains produits laitiers peuvent être vecteurs.

En outre, l'Agence rappelle sa recommandation générale sur les apports en sucres qui vise à limiter la consommation de sucres (hors lactose et galactose), ce qui inclut de limiter également la consommation de boissons sucrées, jus de fruits compris. En effet, il est rappelé que les jus de fruits sont classés dans la catégorie des boissons sucrées et ne devraient donc pas être comptabilisés comme une portion de fruits. La consommation de boissons sucrées, qui incluent les jus de fruits, doit rester occasionnelle et en deçà d'un verre par jour.

Repères alimentaires pour les personnes âgées et les femmes ménopausées

Certaines populations présentent des situations physiologiques spécifiques qui imposent des repères alimentaires adaptés. Afin de répondre au mieux aux besoins nutritionnels de ces populations, l'Anses a mené une expertise visant à décliner les nouveaux repères alimentaires élaborés pour la population adulte pour quatre groupes de populations spécifiques : les enfants de 0 à 3 ans, les enfants de 4 à 17 ans, les femmes enceintes ou allaitantes et les personnes âgées et femmes ménopausées. Ainsi, en quatre avis d'expertise, elle fournit la base scientifique des recommandations alimentaires qui seront préconisées ensuite dans le cadre du PNNS, sur la base de travaux complémentaires du Haut Conseil de santé publique et de Santé publique France.

Pour les personnes âgées et femmes ménopausées, l'expertise de l'Anses a consisté à établir dans quelle mesure les nouveaux repères du PNNS définis pour les adultes en 2017 pouvaient couvrir également les besoins nutritionnels de cette population spécifique. Les experts ont donc étudié ses spécificités afin d'évaluer si certains groupes d'aliments devraient être consommés différemment par rapport à la population adulte.

La méthode d'expertise s'est attachée à :

- analyser les liens épidémiologiques entre les groupes d'aliments consommés et l'état de santé des personnes âgées et femmes ménopausées ;
- transposer les apports nutritionnels pour l'adulte aux personnes âgées et femmes ménopausées, au prorata de leurs besoins énergétiques. Lorsque la transposition a montré que les besoins en certains nutriments ne pouvaient être couverts, l'Anses a proposé des repères complémentaires de consommation et d'activité physique à partir d'une liste d'aliments vecteurs de ces nutriments, afin d'en couvrir les besoins nutritionnels.

L'Anses a également pris en compte :

- les recommandations alimentaires récentes issues d'agences sanitaires en France et en Europe ;
- les données des travaux de révision des repères alimentaires de l'Anses (2017) ;
- les références nutritionnelles établies par l'Efsa (2017) ;
- les études scientifiques portant sur les relations entre la consommation de groupes d'aliments et le risque de maladies ;
- les études sur les apports nutritionnels et les pratiques alimentaires actuellement observées dans la population (notamment Inca 3 et EATi menées par l'Anses).

Chez les femmes ménopausées, la diminution de l'imprégnation hormonale en progestérone, puis en œstrogènes, provoque des modifications physiologiques et expose les femmes à une augmentation du risque pathologique, les fractures ostéoporotiques et les maladies cardiovasculaires pouvant par exemple être en partie prévenues par une alimentation équilibrée et une activité physique régulière.

Le vieillissement est associé à une augmentation du risque de pathologies chroniques, de fragilité et d'incapacités physiques et cognitives.

Les experts ont analysé les liens entre l'activité physique, la consommation de certains aliments et les pathologies associées au vieillissement les plus fréquemment observées que sont :

- la sarcopénie ;
- l'ostéoporose ;
- la dégénérescence maculaire liée à l'âge ;

- l'altération des fonctions cognitives en général et la maladie d'Alzheimer en particulier.

Les données épidémiologiques sont aujourd'hui nombreuses à souligner les effets protecteurs de l'activité physique contre les maladies associées au vieillissement. L'Anses rappelle donc l'importance de limiter les temps de sédentarité et de pratiquer très régulièrement des activités sollicitant les aptitudes cardiorespiratoires, de renforcement musculaire, d'équilibre et de souplesse à tout âge, y compris à la ménopause ou à un âge avancé, afin de prévenir le risque de sarcopénie, d'ostéoporose et de déclin cognitif.

L'expertise révèle également que, pour les femmes ménopausées de moins de 60 ans, les repères alimentaires définis pour les femmes adultes permettent d'atteindre les objectifs nutritionnels pour tous les nutriments.

En revanche, pour les personnes plus âgées, femmes de plus de 60 ans et hommes de plus de 65 ans, la diminution de la dépense énergétique de repos entraîne une moindre couverture des besoins nutritionnels en iode, EPA, DHA, zinc et, uniquement chez les femmes, en fer et vitamine C.

Les données d'apports nutritionnels actuellement observés en France confirment une faible couverture des besoins en ces nutriments et indiquent également une forte proportion des plus de 65 ans ayant un niveau d'activité physique considéré comme faible et des temps de sédentarité élevé. Afin de permettre l'atteinte des références nutritionnelles pour ces populations, l'Agence a mis en évidence qu'il est possible de maintenir les quantités habituellement consommées pour couvrir les besoins nutritionnels en augmentant légèrement l'activité physique. Cela contribue de plus à la protection contre les maladies non transmissibles et contre les pathologies associées au vieillissement citées précédemment.

Si le niveau d'activité physique ne peut être augmenté, l'apport énergétique doit donc être réduit par rapport à celui des adultes. L'Anses recommande alors de diminuer légèrement les portions sauf celles de fruits, légumes, poissons, mollusques, crustacés, pains et autres féculents complets qui permettent d'apporter les nutriments dont les besoins sont identifiés comme étant difficilement couverts.

Les interactions procyanidines-fibres diminuent la métabolisation des procyanidines par le microbiote intestinal humaine et l'effet anti-inflammatoire du métabolome microbien résultant : Etude *in vitro* à partir de matrices de pomme

Pascale Mosoni, Clermont-Ferrand

✉ pascale.mosoni@inra.fr

Résumé de l'intervention

Les oligomères de procyanidines de type B présents dans les pommes constituent une source importante de polyphénols dans l'alimentation humaine. Leur rôle dans la santé n'est pas connu, mais il est suggéré qu'ils pourraient générer des composés bioactifs bénéfiques lors de leur métabolisation par le microbiote intestinal. Lors du traitement technologique des pommes, les procyanidines interagissent avec les polysaccharides des parois cellulaires végétales (ou fibres pariétales) et forment des complexes stables. Ces interactions doivent être prises en compte afin de mieux évaluer les effets biologiques des constituants (polyphénols + fibres) du fruit.

Nos objectifs étaient donc d'évaluer l'impact de ces interactions sur la métabolisation microbienne des fibres pariétales et des procyanidines et d'étudier l'activité anti-inflammatoire potentielle du métabolome résultant, tout en analysant les changements taxonomiques subis par le microbiote. La fermentation *in vitro* de trois matrices de pommes modèles avec le microbiote fécal provenant de 4 donneurs sains a montré que la liaison des procyanidines aux fibres, de manière covalente ou non covalente, réduisait considérablement la dégradation microbienne des procyanidines. Bien que les procyanidines non liées aux fibres aient affecté négativement la fermentation microbienne, elles ont généré plus d'acide hydroxyphénylvalérique que les procyanidines liées et ont augmenté l'abondance des genres *Adlercreutzia* et *Gordonibacter* (Actinobacteria phylum). Les meilleurs résultats en terme de production de métabolites bioactifs anti-inflammatoires ont été observés à partir de la matrice de pomme sans liens entre procyanidines et fibres.

Mots-clés: Microbiote intestinal, fermentation *in vitro*, polyphénols, fibres alimentaires, metabarcoding 16S

Le microbiote intestinal comme acteur de régulation de la douleur : Implications fonctionnelles sur le comportement et le « bien-être » de la souris

Sandie Gervason, Clermont-Ferrand

✉ sandie.gervason@etu.uca.fr

Biographie

- Doctorante en microbiologie : « Modulation du dialogue intestin-cerveau au travers de métabolites bactériens: Applications fonctionnelles sur le comportement et le « bien-être » de la souris » - Octobre 2018 à Aujourd'hui

Directeurs de thèse : Dr Frédéric Carvalho et Pr Edith Filaire

Laboratoire d'accueil : NEURODOL INSERM 1107

Directeur du laboratoire : Pr Denis Ardid

Co-encadrant de thèse : Dr Jean-Yves BERTHON

- Chargée d'études en microbiologie pour la société GREENTECH-BIOVITIS depuis 3 ans (2016 à Aujourd'hui).

- Ingénieure d'études en microbiologie au sein de l'UR CALITYSS (VetAgro-sup) : «Etude des mécanismes d'interaction entre *Pseudomonas spp.* et bactéries lactiques » - (5 mois en 2015)

Résumé de l'intervention

L'intestin humain abrite un microbiote complexe et dynamique représentant pas moins de 1Kg de bactéries chez l'adulte. L'évolution de ce microbiote joue un rôle important dans le développement du cerveau et dans les interactions sociales. Il est d'ailleurs de plus en plus souvent qualifiée d'organe à part entière. Une communication bidirectionnelle s'établit entre l'intestin et le cerveau. Dans une situation normale, il est capable de revenir à son état d'équilibre. Il est donc qualifié de résilient. Cependant, il arrive parfois que le stress subit ne lui permette pas de retrouver son état d'équilibre. C'est notamment le cas dans de nombreuses pathologies chroniques telles que le diabète, l'obésité, les pathologies cardiovasculaires et neuropsychiatriques et les maladies inflammatoires chroniques intestinales. Au vu des nombreuses études récentes, on peut se demander si les probiotiques pourraient constituer une solution thérapeutique dans le traitement de certains symptômes de ces pathologies chroniques. Ainsi, une meilleure compréhension des mécanismes impliqués dans les interactions entre les bactéries intestinales et l'hôte semble indispensable pour pouvoir identifier de nouvelles cibles thérapeutiques que ce soit des probiotiques, prébiotiques, symbiotiques ou postbiotiques.

Des études récentes ont permis de mettre en évidence la potentielle implication du microbiote intestinal sur le système nerveux. En effet, les bactéries peuvent établir une communication, soit indirecte *via* l'activation de la réponse immunitaire, soit de façon directe avec les cellules neuronales et plus particulièrement avec les neurones nocicepteurs. Ainsi, l'objectif principal de

mon travail est d'évaluer, au travers de métabolites produits par les bactéries anaérobies strictes, s'il est possible de moduler le dialogue intestin-cerveau.

Pour répondre à cet objectif, les interactions entre certaines bactéries anaérobies strictes et des cellules neuronales seront évaluées par imagerie calcique. En effet, le niveau d'activation neuronale peut être évalué en fonction des variations de la concentration du calcium intracellulaire qui peut être mesuré par imagerie calcique. La première étape consiste à mettre en contact des cellules neuronales (issues de DRG de souris) avec différentes fractions de bactéries anaérobies afin de réaliser un screening pour sélectionner les fractions potentiellement intéressantes pour la suite. L'objectif suivant consiste à évaluer le potentiel des fractions bactériennes sélectionnées à limiter la transmission d'un message neuronal (pouvant être douloureux), et ceci, en réduisant l'activation neuronale suite à diverses stimulations (capsaïcine, agonistes RCPG, stimulation électrique).

Les premiers résultats ont permis de mettre en évidence une interaction souche- spécifique et fraction-spécifique entre bactéries anaérobies strictes et neurones. De plus, il semblerait que certaines de ces fractions aient un effet inhibiteur sur l'activation neuronale.

L'identification du mécanisme impliqué constitue le troisième objectif de ce projet. Une étude *in vivo* sur modèle murin permettra ensuite de valider cet effet et d'évaluer l'impact de la fraction bactérienne sélectionnée sur le comportement et le « Bien-être » de la souris.

Nutrition et activité physique : deux leviers pour la prise en charge du cancer. Application au cancer du sein en post-ménopause

Adrien Rossary, Clermont-Ferrand

✉ adrien.rossary@uca.fr

🍓 *Biographie*

🍓 *Résumé de l'intervention*

Conséquences métaboliques et nutritionnelles de la prise chronique de paracétamol

Isabelle Papet, Clermont-Ferrand

✉ isabelle.papet@inra.fr

Biographie

Isabelle Papet est chargée de recherches à l'INRA. Elle exerce son activité dans l'Unité de Nutrition Humaine, INRA UCA, au sein de l'équipe Protéostasis, dont le responsable est Pierre Fafournoux. Biochimiste INSA-Lyon de formation, elle réalise son doctorat à l'Université Blaise Pascal de Clermont-Ferrand sous la responsabilité de Maurice Arnal. En début de carrière, ses travaux portent sur le métabolisme des protéines et des acides aminés avec pour finalité la nutrition animale. Elle réoriente son activité vers la nutrition humaine au moment de la création du CRNH Auvergne(1992). Ses travaux portent alors sur le rôle de l'inflammation dans les altérations de la masse musculaire et les besoins en acides aminés soufrés. Depuis quelques années, elle analyse les conséquences métaboliques et nutritionnelles de la prise de paracétamol en lien avec l'homéostasie des acides aminés et des protéines.

Résumé de l'intervention

Mise en garde sur la toxicité hépatique du paracétamol

Le paracétamol est un médicament d'usage courant en automédication et sur prescription médicale. C'est un antalgique et antipyrétique le plus vendu avec un bon rapport bénéfice/risque. Toutefois, son surdosage est redoutable pour le foie. La toxicité du paracétamol aboutit à la mort cellulaire par nécrose, phénomène irréversible nécessitant une greffe du foie. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des dispositifs médicaux a demandé, en juillet dernier, que le message d'alerte «surdosage = danger» soit ajouté sur les boîtes de médicament contenant du paracétamol. Des cas d'hépatotoxicité sévère surviennent également à dose thérapeutique chez des patients à risque: consommateurs excessifs d'alcool, personnes effectuant un jeûne prolongé ou dénutris, patients traités de façon chronique avec du paracétamol ou traités avec des médicaments potentialisant sa toxicité, patients atteints de maladies chroniques du foie. Plusieurs de ces facteurs de risque peuvent coexister chez les personnes âgées.

Les facteurs clés de la toxicité du paracétamol sont à l'interface des voies de dégradation du paracétamol et de la disponibilité de la cystéine. Le paracétamol est dégradé dans le foie et les métabolites formés sont éliminés avec les urines. Le paracétamol est conjugué au glucuronide (55 %) ou au sulfate (30 %). Une faible partie (5 %) n'est pas métabolisée. Le reste est converti par le cytochrome P-450 en un intermédiaire hautement réactif le N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI). Le NAPQI est rapidement conjugué au glutathion, principal antioxydant intracellulaire,

puis engagé dans la voie des mercapturates. Le NAPQI forme aussi des adduits en se fixant sur les résidus cystéine des protéines (Yan et al, 2018).

Lors d'un surdosage de paracétamol, les voies de conjugaison au glucuronide et au sulfate sont saturées, et la production de NAPQI augmente. Cette production dépasse alors la capacité de neutralisation du glutathion dont la concentration hépatique s'effondre (-70%). L'excès de NAPQI se fixe abondamment sur les protéines hépatiques. L'effondrement de la concentration en glutathion et la formation des adduits protéiques génèrent d'importants désordres métaboliques et mitochondriaux. L'ouverture des canaux transmembranaires des mitochondries aboutissent à la mort cellulaire par nécrose, à laquelle s'ajoute une réaction inflammatoire (Yan et al, 2018).

Paracétamol et besoin en acides aminés soufrés

Au vu des voies de détoxication, limiter les effets toxiques du paracétamol repose sur une disponibilité optimale de sulfate et de glutathion. Ces deux composés étant produits à partir de la cystéine, il faut théoriquement 1,3 g/j de cystéine pour éliminer les 4 g/j de paracétamol, qui correspondent à la prescription quotidienne maximale autorisée. Rapporté à un poids corporel de 70 kg, cela représente 18 mg/kg/j de cystéine. La cystéine est l'un des deux acides aminés soufrés incorporés dans les protéines, l'autre étant la méthionine. La méthionine est un acide aminé indispensable, qui doit être impérativement apportée par l'alimentation. La cystéine est un acide aminé conditionnellement indispensable, qui doit être apporté par l'alimentation lorsque sa synthèse endogène à partir de méthionine et de sérine, ne couvre pas toutes ses utilisations métaboliques. D'un point de vue nutritionnel, le besoin en acides aminés soufrés totaux est défini comme le besoin en méthionine en l'absence de cystéine. L'apport recommandé s'élève à 21–27 mg/kg/j de méthionine (sans cystéine) (Di Buono et al. 2001 ; Kurpad et al. 2003). Ce chiffre est du même ordre de grandeur que la perte nette de cystéine nécessaire pour éliminer 4 g/j de paracétamol. Les protéines alimentaires contiennent de 2,2 (maïs doux) à 5 % (œuf) d'acides aminés soufrés avec un rapport cystéine/méthionine allant de 0,1 (caséine) à 1,5 (pois) (Huneau et al, 2008). Les premiers travaux suggérant que la prise prolongée de paracétamol augmente le besoin en acides aminés soufrés ont été réalisés chez le rat et la souris en croissance. En effet, l'administration chronique de paracétamol via la consommation d'un régime contenant 0,8-1% de paracétamol inhibe la croissance des rongeurs (Reicks et Hathcock 1989; McLean et al 1989). Un régime contenant 1 % de paracétamol est comparable à une prise de 4g/j de paracétamol chez l'homme, puisque ses apports alimentaires représentent environ 400g/jde matière sèche. L'inhibition de la croissance des rongeurs induite par le paracétamol est annulée par l'ajout de méthionine ou de cystéine à hauteur de 0,5 % du régime (Reicks et Hathcock 1989; McLean et al 1989). Ceci montre bien que la détoxication du paracétamol augmente le besoin en acides aminés soufrés. A ce jour, le besoin en acides aminés n'a pas été établi chez l'homme traité, au long cours, avec le paracétamol. Nous avons un argument en faveur de l'augmentation du besoin en acides aminés soufrés chez l'homme : des personnes âgées non-institutionnalisées souffrant d'arthrose et soumises à un traitement de 14 j à raison de 3 g/j de paracétamol ont spontanément augmenté, de 13%, leur consommation de protéines, notamment celles d'origine animale (Pujos-Guillot et al 2012). Ces dernières sont globalement plus riches en acides aminés soufrés que les protéines d'origine végétale.

Afin de limiter la toxicité hépatique du paracétamol, des spécialités pharmaceutiques combinant le paracétamol et la méthionine avaient été mises sur le marché, cf paradote avec 500mg de paracétamol et 100 mg de méthionine (Sheen, 2002). Toutefois, l'utilisation de ces spécialités «plus sûres» a été limitée car il semblait non-éthique de demander à tout le monde de prendre le mélange paracétamol-méthionine, sans avoir suffisamment évalué les risques réels de l'apport de méthionine. Un autre frein à la distribution de ces spécialités a été le surcoût et les politiques gouvernementales (Heptonstall, 2006). Les personnes sous traitement chronique au paracétamol sont donc toujours potentiellement à risque de présenter un déficit en acides aminés soufrés. Une alternative pharmacologique pourrait être de combiner le paracétamol avec la N-acétyl-cystéine, qui n'interfère pas avec l'action anti-douleur du paracétamol (Pickering et al, 2019).

Nombreuses sont les personnes âgées qui souffrent de douleurs chroniques d'intensité faible à modérée, pour lesquelles le traitement de première intention est le paracétamol. Ces personnes peuvent avoir un apport alimentaire protéique faible, être incapable d'accroître leur consommation de protéines et leur capital musculaire peut déjà être réduit. Par ailleurs, l'apport relatif de paracétamol et d'acides aminés soufrés peut varier dans de grande proportion selon le type de protéines consommées. Un déséquilibre trop important pourrait être délétère pour l'homéostasie des protéines et du glutathion car la détoxification du paracétamol pourrait s'effectuer au détriment de l'utilisation de la cystéine pour le maintien de l'homéostasie des protéines corporelles. La détoxification du paracétamol en cas d'apport alimentaire en acides aminés soufrés insuffisant pourrait donc provoquer une perte de masse musculaire. Dans ce contexte, nous avons analysé les conséquences métaboliques de la prise chronique de paracétamol en ciblant le muscle squelettique.

Le traitement chronique au paracétamol est potentiellement pro-sarcopéniant

Nous avons étudié les effets d'un traitement chronique au paracétamol sur l'homéostasie protéique en relation avec les pertes de cystéine pour la détoxification du paracétamol. Pour cela nous avons nourri des rats adultes avec des régimes à base de 16 % de protéines et contenant 0; 0,5 et 1 % de paracétamol pendant 17 jours (Mast et al, 2014). Les doses de paracétamol reçues étaient de part et d'autre du seuil de saturation de la voie de sulfatation du paracétamol, sans être toxiques. Comme attendu, la perte de cystéine via la voie de détoxification impliquant le glutathion a été fortement accrue avec le régime contenant 1 % de paracétamol. La consommation du régime contenant 0,5 % de paracétamol n'a induit que très peu d'effet. Le bilan azoté, la masse du muscle gastrocnémien, la concentration plasmatique en cystéine libre, le glutathion hépatique et musculaire étaient réduits chez les rats nourris avec le régime contenant 1% de paracétamol par rapport aux témoins non traités. Une fonte musculaire peut donc survenir lorsque la voie de détoxification du paracétamol impliquant le glutathion est fortement activée et que la disponibilité de la cystéine est réduite. Par la suite nous avons soumis des rats âgés à trois cures de paracétamol (régime contenant 1 % de paracétamol) de deux semaines espacées de 2 semaines sans traitement, afin de miner les traitements récurrents chez les personnes âgées (Mast et al, 2016). La masse musculaire et le taux fractionnaire de synthèse des protéines musculaires étaient réduits dans le lot traité, comparé au lot témoin. Le traitement au paracétamol peut donc aggraver la perte de muscle liée au vieillissement. Dans le même temps, le glutathion hépatique et musculaire ainsi que la cystéine plasmatique étaient plus faibles chez les rats traités que les

témoins. Il semble donc que tout traitement au paracétamol induisant un effondrement des stocks tissulaires de glutathion et de la disponibilité de la cystéine puisse avoir un effet délétère sur le muscle. Les cellules sont capables de modifier leur fonctionnement lors d'un déficit en un acide aminé indispensable. Nous avons émis l'hypothèse qu'un tel mécanisme pourrait être impliqué dans la réponse au déficit en cystéine induit par le traitement au paracétamol.

Rôle de la voie de signalisation GCN2/eIF2 α /ATF4 dans les perturbations de l'homéostasie des protéiques induites par le paracétamol

La voie de signalisation GCN2/eIF2 α /ATF4 est activée lors d'une carence en un acide aminé indispensable. La réduction de la fixation de cet acide aminé déficitaire sur son ARNt entraîne une augmentation de l'ARNt non lié à l'acide aminé. Ceci provoque l'autophosphorylation de la kinase GCN2. Ainsi activée, GCN2 phosphoryle à son tour le facteur d'initiation eIF2 α . La phosphorylation d'eIF2 α inhibe globalement la synthèse des protéines et favorise, sélectivement, la traduction d'un nombre limité d'ARNm, dont celui du facteur de transcription ATF4. Ce facteur déclenche un programme d'expression de gènes cibles, connu sous le nom de réponse intégrée au stress, qui permet à la cellule de s'adapter au déficit en un acide aminé indispensable. Lorsque la carence est trop sévère, l'activation de la voie de signalisation GCN2/eIF2 α /ATF4 déclenche la mort cellulaire par apoptose (Bruhat et al, 2015). Afin de visualiser l'activation de la voie de signalisation aboutissant à ATF4 au niveau de l'animal entier, l'équipe a généré une lignée de souris transgénique qui exprime le gène rapporteur LUC sous le contrôle de séquences de fixation (CARE) du facteur de transcription ATF4. Cette lignée de souris CARE-LUC permet aussi d'étudier l'activation de la voie aboutissant à la traduction d'ATF4 au niveau de chaque tissu (par imagerie bioluminescente) et au niveau de chaque cellule (par histologie). En nourrissant des souris CARE-LUC avec le régime contenant 1 % de paracétamol, nous avons mis en évidence l'activation de la voie de signalisation eIF2 α /ATF4 au niveau abdominal chez la souris vivante. Cette activation est bien due à la carence en cystéine car l'ajout de cystéine au régime contenant le paracétamol a permis d'atténuer la bioluminescence induite par le traitement au paracétamol. L'activation de la voie est notamment visible dans le foie et le muscle. Les niveaux d'expression des gènes cibles d'ATF4 dans le foie confirment l'activation de la voie de signalisation eIF2 α /ATF4. Des résultats préliminaires suggèrent l'activation de cette voie au niveau du muscle. A terme nous prévoyons d'utiliser la souris CARE-Luc pour déterminer les apports optimaux en méthionine et en cystéine permettant de limiter les effets délétères du paracétamol.

Conclusion

Alors qu'une mise en garde sur le danger de surdosage de paracétamol est d'actualité, nous avons montré qu'en l'absence de toxicité hépatique, l'augmentation de la détoxification du paracétamol via la voie dépendante du glutathion peut induire une fonte musculaire. Nous étudions actuellement le rôle de la voie de signalisation GCN2/eIF2 α /ATF4 dans la réponse au déficit en cystéine consécutif au traitement au paracétamol.

Régulation de la PA et maigreur constitutionnelle

Bogdan Galusca, Saint-Etienne

✉ bogdan.galusca@chu-st-etienne.fr

🍓 *Biographie*

🍓 *Résumé de l'intervention*

Place de l'axe microbiote-intestin-cerveau dans la régulation du comportement alimentaire

Moïse Coeffier, Rouen

✉ moise.coeffier@univ-rouen.fr

🍓 *Biographie*

🍓 *Résumé de l'intervention*

Les Français face à leur assiette : L'émergence d'une nouvelle éthique alimentaire

Eric Birlouez, Paris

✉ ericbirlouez@wanadoo.fr

Biographie

Ingénieur agronome (AgroParisTech) et sociologue. Il exerce des activités d'études et de conseil, et enseigne l'histoire et la sociologie de l'alimentation. Il a publié près de quinze ouvrages grand public ainsi que de nombreux articles sur l'alimentation et les aliments dont il examine les dimensions sociales, culturelles, historiques et symboliques

Résumé de l'intervention

Jusqu'à l'aube du XXI^e siècle, les attentes de nos concitoyens vis-à-vis de leur alimentation étaient simples : sécurité sanitaire, prix bas, bon goût et praticité des produits, santé et minceur. Manger était un acte qui « allait de soi », accompli dans la sérénité et dans un contexte rassurant. Aujourd'hui, les mangeurs sont plus avertis, plus critiques et exigeants... et aussi plus inquiets et méfiants. Ils veulent savoir ce qu'ils mangent et souhaitent consommer « responsable » : ils recherchent le bien-être *via* leur assiette, désirent manger bio et local, et ont faim de naturalité. Ils se soucient de l'environnement et du climat, et dénoncent la maltraitance animale. Ils cherchent aussi à affirmer leur identité et à se distinguer au travers d'une alimentation « particulière » (sans viande, sans gluten, « paléo », locavore, crudivore...) et ils manifestent une attirance marquée pour la tradition, le terroir et l'authenticité. Toutes ces attentes sont révélatrices de l'émergence d'une nouvelle *éthique* alimentaire où se croisent cinq dimensions : l'attention portée au corps, à la nature, à la responsabilité citoyenne / solidarité, à l'animal, à la « transparence ». Elles expriment surtout un profond besoin de réassurance face à la montée des peurs alimentaires.

Plasticité neuronale et TCA

Alexandre Benani, Dijon

✉ alexandre.benani@u-bourgogne.fr

🍓 *Biographie*

🍓 *Résumé de l'intervention*

Place de la nutrition dans les changements globaux

Edmond Rock, Clermont-Ferrand

✉ edmond.rock@inra.fr

Biographie

INRA – UMR UNH, CRNHa, Clermont-Ferrand

Résumé de l'intervention

La science de la Nutrition a fortement contribué et contribuera à la connaissance de l'impact des nutriments sur la physiologie et la pathophysiologie de l'organisme. Il apparaît de plus en plus évident que les nutriments comme les organes font partie de système complexe tel que les aliments et l'alimentation d'une part, et l'organisme et les relations établies entre les organes. L'alimentation et l'organisme sont eux-mêmes inclus dans un environnement complexe avec là aussi une interaction beaucoup moins étudiée dans son intégralité. Dans ce contexte, la session se propose de réfléchir et d'échanger sur une vision holistique de cette complexité allant de l'agriculture à la santé, le premier considéré comme le premier maillon de la chaîne alimentaire et le second pouvant être perçu comme étant l'impact final sur la physiologie de l'organisme. Cette chaîne est celle décrite, entre autre, comme le Système Alimentaire. L'indicateur initial de ce Système était principalement focalisé sur la Sécurité Alimentaire et auquel ont été rajoutées successivement la sécurité sanitaire, puis la sécurité nutritionnelle et aujourd'hui la sécurité environnementale. Les présentations proposées apporteront un éclairage pour nous, public évoluant dans le domaine de la nutrition humaine. Le débat qui en suivra est supposé éclairer la place potentielle de nos recherches en Nutrition Humaine, voire d'apporter des réflexions communes sur la transition à faire pour donner une place entière de notre domaine comme un maillon de cette chaîne alimentaire.

Quelles transitions agricole et alimentaire pour la santé et l'environnement ?

Michel Duru, Toulouse

✉ michel.duru@inra.fr

Biographie

Directeur de recherche à l'Institut National de Recherche Agronomiques (INRA).

Résumé de l'intervention

Réduire les émissions de gaz à effet de serre et le risque de développement de maladies chroniques non transmissibles nécessite des changements radicaux en agriculture et dans notre alimentation. Nous examinerons tout particulièrement ceux portant sur (i) la réduction de l'usage des pesticides en agriculture, (ii) le choix de types d'alimentation des animaux dépendant peu des tourteaux de soja importés d'Amérique du sud et permettant d'obtenir des produits riches en oméga 3 (alimentation des ruminants à l'herbe, utilisation du lin), (iii) la promotion de régimes alimentaires basés sur une plus grande proportion de protéines végétales (légumineuses).

Nous montrerons que ces changements favorables à l'environnement et à notre santé nécessitent des transitions devant être coordonnées dans l'agriculture (pratiques agricoles mais aussi changement de l'occupation des terres) et dans notre alimentation (plus de produits végétaux et plus de produits issus d'une agriculture agroécologique dont le bio). L'information et la traçabilité sur les façons de produire et leurs impacts, de même que la vulgarisation des connaissances par exemple quant à la manière dont les nutriments et les contaminants interagissent et constituent des facteurs de risque ou d'intérêt pour notre santé, sont des clefs pour lever les verrous aux transitions.

Impact des systèmes alimentaires sur la nutrition et la santé

Sylvie Avallone, Montpellier

✉ sylvie.avallone@supagro.fr

Biographie

Professeure en Sciences des aliments et nutrition humaine à Montpellier SupAgro.

Résumé de l'intervention

Les systèmes alimentaires ont des impacts sociaux, économiques, environnementaux mais aussi nutritionnels et santé. Les évolutions des carences en micronutriments et des maladies chroniques liées à l'alimentation nous amènent à nous interroger sur l'alimentation saine et la manière dont les sociétés s'organisent pour mettre à disposition des citoyens le régime équilibré favorable à la santé.

Depuis plusieurs années, les avantages des produits issus des agricultures biologiques et conventionnelles en terme de profils nutritionnels et sûreté sanitaire ont été largement documentés. Les études épidémiologiques les plus récentes établissent des liens entre la consommation d'aliments produits selon certains itinéraires techniques et des impacts nutrition / santé. Ainsi, les produits biologiques auraient un effet protecteur vis-à-vis des cancers et l'exposition à des perturbateurs endocriniens induirait sur le long terme surpoids, obésité, diabète et modifications de microbiote intestinale. Dans la mesure où le monde agricole est le premier maillon des filières et des systèmes alimentaires, son rôle est déterminant dans la construction de l'alimentation saine. Bien entendu, les entreprises agroalimentaire et les chaînes de distribution doivent, elles aussi, intégrer les préoccupations de nutrition et santé en favorisant les transformations douces et des formulations et circuits de distribution raisonnables. Compte tenu de l'urgence des enjeux globaux, il est important d'identifier des solutions favorables à la protection de l'environnement et la nutrition santé des hommes.

Impacts physiopathologiques des aliments en fonction de leur degré de transformation.

Anthony FARDET, INRA, UMR-UNH, CLERMONT-FERRAND

Nous transformons les aliments depuis « la nuit des temps » mais ce n'est que depuis seulement quelques années que la science de la Nutrition s'interroge sur l'impact santé de la transformation des aliments, à partir d'observations différenciant les paramètres physiologiques et physiopathologiques selon que l'aliment concerné soit « brut » ou « transformé ». Cet enjeu scientifique devenu sociétal n'est donc pas la transformation en soi mais jusqu'à quel degré est-elle acceptable pour notre santé ? Pour tenter d'apporter un éclairage sur cette question il est important d'avoir une définition précise et réaliste du potentiel santé de l'aliment : ce dernier combine les effets « matrice » (fraction complexe et qualitative) et « composition » (fraction réduite aux nutriments et quantitative). Or la matrice et la composition d'un aliment peuvent être modifiées à des degrés divers par la transformation. Sur un plan physiologique, la matrice est connue pour exercer des rôles fondamentaux sur le sentiment de satiété, la bio-accessibilité et la biodisponibilité des nutriments la composant, la synergie d'action métabolique des nutriments et/ou la vitesse de transit. Ainsi, la matrice confère à l'aliment des propriétés qui ne peuvent être réduites à la somme des calories et des nutriments qui le composent. L'approche réductionniste de l'aliment qui a prévalu jusqu'à ce jour - considérant l'aliment comme vecteur de calories et de nutriments - a amené l'industrie à adopter le fractionnement des aliments bruts en ingrédients isolés et à négliger le rôle des interactions entre eux, pouvant affecter la qualité nutritionnelle, non sur le plan de la composition, mais sur le devenir métabolique, physiologique et l'impact santé final des aliments ainsi transformés. En effet, cette approche réductionniste poussée à l'extrême peut conduire à des procédés de fractionnement et de recombinaisons nécessitant une formulation compensatoire d'additifs caractérisant ces aliments comme ultra-transformés. Les dernières études épidémiologiques et d'intervention associent ces aliments à une augmentation du risque de nombreuses maladies chroniques si consommés en excès. De par leur matrice déstructurée (plus molles, friables, liquides) et leur hyperpalatabilité (riche en sucre, sel et/ou gras, et en additifs cosmétiques), ils sont moins rassasiants, et ils libèrent plus vite le sucre dans le sang, pouvant engendrer à plus long terme gain de poids, diabète de type 2 et stéatose hépatique. Des études sont nécessaires pour vérifier l'hypothèse que la modification de la matrice des aliments, plus que leur seule composition nutritionnelle, est au cœur de l'impact physiopathologique des procédés technologiques.

Inscription

- www.univete-crnh-auv.fr
- Agence M&O Organisation
21 rue de la Varenne 63122 Ceyrat
- 04.73.51.88

En tramway
Arrêt « La Gravière »

Gare SNCF
De la gare de
Clermont-Ferrand,
ligne B, arrêt Place
du 1er Mai,
correspondance
Tramway arrêt
« La Gravière »

En voiture
Direction à prendre :
De l'autoroute
prendre « Clermont
Nord-Limoges »
sortie 15 sur A75.
Premier rond-point,
direction centre-ville.
Quatrième feu sur la
droite.

Tarifs	1 jour		2 jours	
	N	M	N	M
Avant 31/07/2019	110€	50€	170€	70€
Après 31/07/2019	135€	66€	185€	85€

Etudiant : 20€ pour les jours

Centre Diocésain de Pastorale
133, avenue de la République
63000 Clermont-Ferrand

Avec la participation du

