



AMBASSADE DE FRANCE EN ALLEMAGNE
SERVICE POUR LA SCIENCE ET LA TECHNOLOGIE

Berlin, 23 octobre 2011

Rédacteur :
Claire Cécillon, Chargée de mission Médecine, Santé,
bioéthique

Rencontre d'experts trinationale
"Alimentation innovante au bénéfice de la santé"

En partenariat avec l'Ambassade du Royaume-Uni en Allemagne et BioTOP, le pôle "Biotechnologies" de la région de Berlin-Brandebourg, le service scientifique (SST) de l'Ambassade de France à Berlin a organisé, les 29 et 30 septembre 2011, une rencontre d'experts sur le thème de l'alimentation innovante au bénéfice de la santé. Cette conférence a réuni plus d'une centaine de personnes dans l'auditorium de l'Ambassade de France.

Il s'agissait de confronter les stratégies R&D et d'échanger sur les savoir-faire scientifiques et technologiques dans les trois pays afin de déceler les complémentarités et de susciter de nouvelles opportunités de partenariat. La manifestation a fait intervenir des membres d'établissements de recherche allemands (hôpital de la Charité, Institut allemand de nutrition humaine (DIfE), Institut Max Rubner, Institut Leibniz pour la culture des plantes, Université technique de Berlin), anglais (Institute of Food Research, Leatherhead Food Research, Université de Northumbria, Université de Birmingham) et français (différents instituts de l'INRA - Toxalim, Micalis, CarMen, NutriNeuro...) et de l'industrie (Metanomics Health, Analyze & Realize, DSM Nutritional Products, Nestlé).

L'objectif était de répondre aux questions de savoir quels ingrédients ont un impact positif sur la santé, jusqu'à quel niveau la nutrition peut promouvoir la santé et quelles sont les perspectives dans le domaine de R&D et les obstacles à surmonter. Pour répondre à ces enjeux, le SST en partenariat avec le département de nutrition humaine de l'Inra et les partenaires allemands et anglais, a défini les domaines de la nutrition fonctionnelle pouvant donner lieu à des collaborations : la nutriginomique (interactions entre nutriments et génome humain), la métabolomique (analyse statistique des métabolites produits et leur signification biomédicale), l'amélioration des performances gastro-intestinales (pro-/pré-biotiques), l'effet des métabolites végétaux secondaires, l'amélioration des performances mentales et enfin la transformation des aliments fonctionnels avant commercialisation.

Cette rencontre impliquant la France, l'Allemagne et la Grande-Bretagne pour développer des partenariats tripartites était la deuxième édition du type, la première portant sur le diagnostic in-vitro (<http://www.science-allemande.fr/fr/cooperation-franco-allemande/les-rencontres-dexperts/rencontre-diagnostic-in-vitro/>).

Les sessions

I- La nutriginomique étudie l'influence de la nutrition sur les gènes. En effet, de nombreux nutriments peuvent activer ou inhiber des gènes précis. Les experts ont donc exposé leurs travaux visant à mieux comprendre les effets de la nutrition sur le génome, entraînant potentiellement l'émergence de maladie (cancer colorectal, diabète de type II...) et ont fait ressortir le fait que la

complexité de cette étude provient du fait que de nombreux gènes peuvent influencer directement ou indirectement l'expression d'autres gènes.

II- La métabolomique (étude des métabolites) permet l'identification de nouveaux biomarqueurs thérapeutiques. La composition et la concentration des sucres, acides aminés, acides gras et autres molécules contenues dans le sang, la lymphe ou l'urine est influencée par le génome d'un individu, son environnement, ses maladies, ses traitements, sa nourriture, son âge... Les caractéristiques de ces métabolites peuvent ainsi devenir des biomarqueurs précoces permettant de diagnostiquer des maladies (diabète, cancers...) avant l'apparition des symptômes et ainsi d'augmenter l'efficacité des traitements. Elles peuvent aussi donner une estimation de la réponse à une intervention médicale.

Un des enjeux actuels de la métabolomique est la reconstitution des modèles des réseaux de métabolites et des réactions chimiques associées au niveau du corps humain mais aussi de chaque organe. Un deuxième objectif est d'étudier la plasticité des flux des réseaux selon l'environnement (toxine, nourriture..), l'âge,...

L'entreprise allemande Metanomics Health a présenté ses travaux dans le domaine de la métabolomique où le corps de son activité consiste à réaliser des profils métaboliques pour des clients des milieux académiques ou industriels de la santé. Metanomics Health est le leader mondial dans ce domaine.

III- La flore intestinale d'un individu est composée d'environ dix fois plus de cellules que cet individu lui-même et est aujourd'hui considérée comme un organe à part entière. Composée de différents types de microorganismes, elle a une incidence non négligeable sur le processus de digestion et d'assimilation. A l'inverse, cette flore est aussi influencée par le régime suivi par son hôte. La flore intestinale participe aussi à la régulation de l'immunité de l'homme et sa constitution peut être liée à certaines maladies (cancer, maladies inflammatoires, allergies, infections...).

Les **prébiotiques** sont des aliments capables de moduler la composition de la flore intestinale qui les absorbent, de manière à améliorer son influence sur le corps humain. Les **probiotiques** sont des microorganismes vivants absorbés par voie orale pour modifier directement la composition de la flore intestinale.

Les scientifiques ont présenté leurs travaux visant à mieux comprendre le rôle de la flore intestinale et à prévenir ou traiter certaines maladies (colite ulcéreuse, maladie de Crohn, cancer colorectal, diarrhée...) en modulant leur flore intestinale grâce aux pré- et probiotiques. Il a cependant été précisé que cette population de microorganismes est cependant résiliente car elle est liée au génome de l'individu et il n'est donc pas aisé de la modifier.

Un des derniers résultats majeurs du domaine a été présenté. Il s'agit d'une étude européenne (MetaHIT) coordonnée par l'INRA et à laquelle l'intervenante française a participé, montrant qu'il existe trois types de flore intestinale.

IV- Les métabolites végétaux secondaires (MVS) sont des molécules issues des plantes, dont de nombreuses peuvent avoir un effet positif ou négatif sur la santé. Les scientifiques analysent donc les conséquences d'une consommation riche en certains aliments et cherchent ensuite à identifier les molécules responsables de ces conséquences. La difficulté réside ici dans le fait que chaque plante, légume ou fruit, contient une quantité considérable de molécules, pouvant de plus interagir entre elles pour atteindre l'effet observé. L'objectif des chercheurs est ensuite d'augmenter la concentration de ces MVS bénéfiques dans les plantes de manière à augmenter l'effet préventif ou thérapeutique.

Un alicament, présenté lors de la conférence, a été commercialisé au Royaume Uni. Il s'agit d'un brocoli, appelé "Beneforte", obtenu par croisement classique contenant une quantité de glucopharanine (un métabolite végétal secondaire) supérieure à celle des brocolis normaux. Selon plusieurs études, celui-ci diminue les risques de cancer et de maladies cardio-vasculaires.

V- Il est prouvé que la nutrition a une forte influence sur les **performances cérébrales**. Cependant, les mécanismes liés à cette interaction sont encore peu connus. Une des causes de cette ignorance est la difficulté à étudier le cerveau humain, plus particulièrement de manière invasive. Les effets de la nutrition ne peuvent ainsi être mesurés que par des tests psychologiques et l'utilisation de l'imagerie cérébrale.

Plusieurs scientifiques ont ainsi présenté leurs études cliniques au cours desquelles les performances cérébrales (rapidité de réflexion, comportement, fatigue, agressivité, dépression, anxiété, mémoire...) de groupes de sujets ayant des régimes différents (vitamines, acides gras oméga 3, resveratrol,...) sont comparées. Il s'agit alors soit d'augmenter ces performances chez des individus sains, soit d'amoindrir les symptômes d'une maladie (exemple : un régime pauvre en graisse contre la maladie d'Alzheimer).

VI- La transformation des aliments a pour but d'obtenir un produit qui conserve les propriétés préventives ou curatives tout en attirant le consommateur.

Les experts ont présenté des modèles *in silico* et *in vitro* de tractus intestinal leur permettant d'évaluer des techniques de transformation et leurs conséquences sur l'organisme et sur la santé.

L'entreprise allemande Analyze & Realize a, à cette occasion, présenté ses services de consultant et de CRO, notamment dans le développement de nouveaux aliments bénéfiques pour la santé.

Une meilleure prise en compte des études sociologiques a été jugée nécessaire pour s'adapter aux besoins des consommateurs et les attirer vers ces nouveaux produits bénéfiques pour leur santé.

Conclusions générales

La nutrition est le grand défi en santé publique des années à venir car notre style de vie de plus en plus sédentaire, associé à un vieillissement de plus en plus important de la population, va nécessiter un remaniement des habitudes alimentaires pour rééquilibrer la prise alimentaire avec le type de nutriments absorbés et réduire le développement des grandes pandémies (obésité, diabète, maladies cardio-vasculaires, cancer, maladie neuro-dégénératives...). Un tiers des dépenses mondiales en santé correspond à des maladies dont l'origine et la progression sont influencées directement ou indirectement par l'alimentation. De plus, l'équilibre alimentaire a un effet à long terme sur la santé et, s'il est respecté, permettrait un vieillissement en bonne santé de la population, l'un des défis actuel en Europe. Actuellement, les gouvernements ont établi des apports nutritionnels recommandés qui ne prennent pas en compte les facteurs démographiques et socio-économiques, l'âge, les différences géographiques et ethniques, les besoins individuels en vitamines, les populations vulnérables et les variations génétiques au sein des populations. Il est donc nécessaire d'identifier les facteurs qui pourraient influencer les besoins en nutriments pour être en mesure d'adapter les apports nutritionnels à chaque personne. Pour cela, des enquêtes sur le statut de la consommation en nutriments des populations sont nécessaires et montrent, par exemple, que la France, l'Allemagne et la Grande-Bretagne ont des prises en vitamines en deçà des recommandations.

L'enjeu est aussi un enjeu économique puisqu'il a été évalué qu'une prise en vitamine D adéquate pourrait avoir un impact positif sur les coûts en santé (économie de 187 milliards d'euros / an pour 17 pays en Europe).

Un effort intensifié en R&D permettra de démontrer l'impact de la nutrition sur la santé. D'ores et déjà, les liens étroits existant entre la recherche en génomique, l'analyse des effets de la nutrition au niveau moléculaire, physiologique et clinique ainsi que les avancées en biologie végétale, ont favorisé ces dernières années le développement de nouvelles stratégies pour diagnostiquer, prévenir et traiter les maladies liées à la nutrition. La compréhension de l'interaction entre les nutriments et le génome humain (nutrigénomique) et l'analyse statistique des métabolites produits et leur interprétation biomédicale (métabolomique) pourraient d'une part conduire à la définition de recommandations nutritionnelles pour chaque individu mais aussi permettre de développer des aliments innovants bénéfiques pour la santé (aliments fonctionnels).

L'étude des interactions entre les aliments et le corps humain, associé au développement d'aliments fonctionnels, enrichis en molécules préventives ou thérapeutiques pourrait prendre de l'ampleur dans le futur. Actuellement, les affections ciblées par les aliments fonctionnels sont principalement les maladies gastro-intestinales, le comportement et l'humeur, les maladies cardio-vasculaires, et le contrôle du métabolisme corporel.

Il existe toutefois plusieurs défis à relever pour permettre le développement d'une nutrition fonctionnelle de qualité :

- Les recherches actuelles portent principalement sur l'identification de substances bénéfiques prises individuellement. Il a été avancé que l'effet positif d'un aliment provient souvent de

l'interaction entre plusieurs de ces molécules (xénobiotiques et nutriments) et que les recherches devraient donc se tourner vers l'étude de réseaux de molécules.

- Le secteur de la nutrition fonctionnelle est en pleine évolution même si le nombre de nouveaux produits stagne alors que les formes d'emballage se multiplient, pouvant faire croire à des innovations. Tout ceci perturbe les consommateurs qui sont demandeurs d'étiquetages précis basés sur des faits scientifiques prouvant le pouvoir préventif ou curatif des aliments fonctionnels et approuvés par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA).
- Cette validation par l'EFSA passe par des recherches cliniques dont le coût élevé pourrait être un obstacle au développement de la nutrition fonctionnelle. Cependant l'analyse des essais cliniques conduits aux Etats-Unis montre que les grands groupes agro-alimentaires (Unilever, Nestlé, Danone, Mars) conduisent de plus en plus d'essais cliniques ayant trait aux effets de la nutrition fonctionnelle sur l'oncologie, les syndromes métaboliques, les désordres cognitifs, le bien-être...
- Le manque d'interdisciplinarité est un frein pour plusieurs domaines. En métabolomique, les coopérations avec les chimistes, les bio-informaticiens capables d'analyser les données et les mathématiciens pour le développement de modèles sont insuffisantes. Au niveau de la transformation des aliments fonctionnels, un besoin en ingénieurs-techniciens pour la construction de modèle in vitro a été soulevé et du côté de l'étude de la flore intestinale les coopérations entre spécialistes gastro-intestinaux et microbiologistes sont à développer.
- Enfin, une meilleure prise en compte des études sociologiques est nécessaire pour s'adapter aux besoins des consommateurs et les attirer vers de nouveaux produits bénéfiques pour leur santé.