

Diversité du microbiote et de ses fonctions

*G. Corthier, Directeur de Recherches Honoraire,
INRA, France*

Depuis Louis Pasteur on sait que les bactéries qui nous habitent (microbiote) jouent un rôle majeur sur notre santé. Cependant ces dernières années les recherches dans ce domaine s'accroissent avec l'apport des techniques de biologie moléculaire et tout dernièrement l'étude du métagénome de ce microbiote. Les études suggèrent l'existence de marqueurs microbiens (espèces bactériennes ou gènes bactériens) prédictifs de maladies ou simplement marqueurs de risque. Avant d'aller plus en détail dans ce secteur de pointe (où la France a une avance indéniable) nous ferons un tour d'horizon du socle plus ancien sur lequel s'appuient ces recherches

Le microbiote

Notre tractus digestif et particulièrement notre côlon renferme une importante population microbienne autrefois nommée « flore intestinale » et maintenant microbiote. Voici quelques chiffres à titre d'exemple : un gramme de contenu du côlon contient 100 milliards de bactéries réparties en environ 500 espèces bactériennes ; dans un gramme de selles humaines, les bactéries représentent la moitié du poids. Les liens fonctionnels qui unissent l'organisme humain et les microorganismes qu'il héberge sont le fruit d'une longue coévolution. A plus d'un titre cette association peut être considérée comme mutualiste. Le microbiote intestinal représente une énorme biomasse possédant de très nombreuses fonctions utiles à l'hôte, ce qui le fait considérer par certains comme un « organe » caché. Le microbiote est adapté à son environnement et il existe une relation étroite de mutualisme entre bactéries et hôte. Paradoxalement il nous est pour une grande part inconnu dans sa diversité et ses fonctions.

Les « grandes fonctions » du microbiote

On a pu appréhender l'importance globale du microbiote en termes de santé en développant des méthodologies permettant de conserver des animaux (principalement des rongeurs) sans bactéries. Ensuite on a adapté cette approche à l'homme (le nouveau-né mis sous « bulle » stérile) dans le cas de pathologies graves (déficiences immunitaires). La comparaison des animaux sans bactéries (axéniques) et conventionnels permet une approche des fonctions du microbiote.

Les animaux axéniques présentent ainsi une vascularisation de l'intestin plus faible, des activités enzymatiques digestives réduites, ainsi qu'une couche de mucus plus importante, une susceptibilité aux infections augmentée ou encore un besoin calorique supérieur de 20 à 30 % par rapport à des animaux

conventionnels⁽¹⁾. De même, le renouvellement de l'épithélium colique apparaît ralenti en absence du microbiote. La vitesse de production de cellules par crypte est ainsi réduite et peut aboutir à une différence de production quotidienne d'environ cinquante cellules, le nombre de cellules par crypte étant diminué d'environ 20 %⁽²⁾. Une étude, menée à l'aide de souris initialement axéniques, a permis de mettre en évidence l'importance du microbiote intestinal dans l'angiogénèse intestinale⁽³⁾. Les réseaux de vaisseaux sanguins des villosités intestinales de souris adultes axéniques et conventionnelles ont été comparés, montrant que ce réseau est deux fois moins dense chez des souris axéniques en raison d'un développement stoppé prématurément chez ces dernières.

Le microbiote est capable de modifier l'expression génique des cellules de l'hôte. C'est ce qui a été montré de façon globale en comparant, à l'aide de puces à ADN, les profils d'expression génique de l'intestin grêle distal de souris axéniques et conventionnelles⁽⁴⁾. Cette étude a ainsi mis en évidence une centaine de gènes dont l'expression est modulée, positivement ou négativement, par la présence du microbiote. L'inoculation de différentes espèces bactériennes chez des souris axéniques a par ailleurs montré, avec cette même technique, que les profils d'expression génique de la muqueuse intestinale diffèrent en fonction de la bactérie testée⁽⁴⁾.

Le microbiote joue un rôle essentiel dans le développement et la maturation du système immunitaire. Les animaux axéniques présentent en effet de nombreuses anomalies au niveau du système immunitaire intestinal : hypoplasie des plaques de Peyer, nombre réduit de lymphocytes intraépithéliaux, concentration d'immunoglobulines sériques et production de cytokines limitées. L'ensemble de ces anomalies peut-être « réparé » en quelques semaines en inoculant un microbiote de souris conventionnelle à ces souris axéniques. La stimulation permanente du système immunitaire par le microbiote intestinal est nécessaire non seulement pour son développement et sa maturation mais éga-

numéro
129
MARS - AVRIL
2012

(1) Shanahan F.
The host-microbe interface within the gut.
Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2002, 16 :915-931.

(2) Alam M., Midvedt T., Uribe A.
Differential cell kinetics in the ileum and colon of germfree rats.
Scand. J. Gastroenterol. 1994, 29 :445-451.

(3) Stappenbeck T.S., Hooper S.V., Gordon J.I.
Developmental regulation of intestinal angiogenesis by indigenous microbes via Paneth cells.
Proc. Natl. Acad. Sci USA 2002, 99 :15451-15455.

(4) Hooper L.V., Wong M.H., Thelin A., Hansson L., Falk P.G., Gordon J.I.
Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine.
Science 2001, 291 :881-884.

(5) Bäckhed F., Ley R.E., Sonnenburg J.F., Peterson D.A., Gordon J.I.
Host-bacterial mutualism in the human intestine.
Science 2005, 307 :1915-1920.

(6) Bäckhed F., Ding H., Wang T. Hooper L.V., Koh G.Y., Nagy A., Semenkovich C.F., Gordon J.I.
The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage.
Proc. Natl. Acad. Sci USA 2004, 101 :15718-15723.

(7) Christl S.U., Murgatroyd P.R., Gibson G.R., Cummings J.H.
Production, metabolism and excretion of H₂ in the large intestine.
Gastroenterology 1992, 102 :1269-1277.

(8) Bernalier A., Rochet V., Leclerc M., Doré J., Pochart P.
Diversity of H₂/CO₂-utilizing acetogenic bacteria from feces of non-methane-producing humans.
Curr. Microbiol. 1996, 33 :94-99.

(9) Pryde S.E., Ducan S.H., Hold G.L., Stewart C.S., Flint H.J.
The microbiology of butyrate formation in the human colon.
FEMS Microbiol. Lett. 2002, 217 :133-139.

(10) Robert C., Bernalier-Donadille A.
The cellulolytic microflora of the human colon: evidence of microcrystalline cellulose-degrading bacteria in methane-excreting subjects.
FEMS Microbiol. Ecol. 2003, 46 :81-89.

(11) Zoetendal, EG, AD Akkermans, and WM de Vos.
Temperature gradient gel electrophoresis analysis of 16S rRNA from human fecal samples reveals stable and host-specific communities of active bacteria.
Appl. Environ. Microbiol. 1998, 64 :3854-3859.

(12) Sghir, A., Gramet G., Suau A., Rochet V., Pochart P., Doré J.
Quantification of bacterial groups within human fecal flora by oligonucleotide probe hybridization.
Appl Environ Microbiol. 2000, 66 :2263-2266.

lement pour le maintien de l'homéostasie intestinale, de la fonction de barrière de l'épithélium ou encore de l'équilibre entre réponses pro- et anti-inflammatoires. C'est cette déficience du système immunitaire en absence de microbiote qui a conduit dans le passé à placer des nouveaux-nés humains sous bulles stériles. On voulait ainsi éviter le développement de leur système immunitaire et prévenir le rejet de la greffe d'organe nécessaire à leur maintien en vie.

Il avait été observé que des rongeurs axéniques avaient besoin de 30 % de calories supplémentaires pour maintenir leur masse corporelle par rapport à des animaux conventionnels. Les mécanismes permettant d'expliquer cette observation restèrent inconnus jusqu'à des travaux récents menés par l'équipe de J. Gordon suggérant que le microbiote intestinal contribue à l'absorption par l'hôte de glucides et de lipides^(4, 5) et régule le stockage des graisses⁽⁶⁾. Il a ainsi été montré que des souris axéniques âgées de huit semaines présentent un volume du tissu adipeux réduit par rapport à des souris conventionnelles. La colonisation de ces souris axéniques avec un microbiote intestinal aboutit à une augmentation de 60% de la masse grasse et l'émergence d'une insulino-résistance en deux semaines malgré une réduction de la prise alimentaire de 30%. Les deux mécanismes mis en jeu ont été révélés par cette étude. D'une part, le microbiote intestinal augmente l'absorption de monosaccharides et induit ainsi une lipogenèse hépatique. D'autre part, l'inoculation du microbiote intestinal inhibe sélectivement la protéine Fiaf (Fasting-induced adipocyte factor), elle-même inhibitrice de la lipoprotéine lipase. La présence du microbiote aboutit donc à une activité lipoprotéine lipase plus élevée et ainsi à une augmentation du stockage de triglycérides dans les adipocytes⁽⁶⁾.

Parmi les grandes fonctions du microbiote, la fermentation des substrats disponibles au niveau du côlon est directement perceptible car elle se traduit chez l'homme par des flatulences. Les principales sources de carbone et d'énergie du microbiote sont représentées par les glucides et les protéines d'origine alimentaire (fibres alimentaires), non digérés dans la partie supérieure du tractus digestif et parvenant au côlon, ainsi que par les sécrétions endogènes (mucopolysaccharides, débris cellulaires, enzymes, stéroïdes...). Une grande variété de substrats est donc disponible pour le microbiote colique, celle-ci contribuant au maintien de la diversité microbienne au sein de l'écosystème^(7, 8, 9, 10). La biotransformation de ces différents substrats par le microbiote colique implique, de plus, l'existence de nombreuses activités métaboliques des microorganismes en présence. Les processus microbiens de dégradation et de fermentation de ces composés génèrent ainsi la production d'une diversité de métabolites parmi lesquels les acides gras à chaîne courte (AGCC), les gaz ou l'ammoniac. L'ensemble de ces réactions de fermentation permet aux bactéries d'obtenir l'énergie nécessaire à leur croissance et au maintien de leurs fonctions

cellulaires. Ces activités microbiennes sont, de plus, importantes pour l'hôte puisque les métabolites formés sont, pour la plupart, absorbés et utilisés dans l'organisme et ont ainsi des répercussions sur la nutrition et la santé.

Un changement de régime alimentaire modifie, au moins partiellement, le niveau des fonctions du microbiote digestif. Par exemple, la production de gaz par le microbiote est consécutive à la consommation d'aliments fermentescibles (chou, haricots secs). Paradoxalement ce changement ne semble pas se refléter directement au niveau des espèces du microbiote puisque l'on observe une grande stabilité du microbiote au cours du temps pour chaque individu⁽¹¹⁾. Il est nécessaire pour étudier l'influence sur le microbiote des variations du régime alimentaire de développer de nouvelles méthodes d'analyses associant diversité et fonctions du microbiote.

Dernière « grande fonction » et non des moindres du microbiote : son rôle de barrière à la colonisation par les microorganismes pathogènes. Les bactéries de notre microbiote sont celles qui sont le mieux adaptées à notre environnement digestif. Aussi lors que nous ingérons accidentellement une bactérie étrangère (qui peut être potentiellement pathogène) les chances de survie de cette bactérie sont extrêmement réduites. On peut dire que le microbiote résident est particulièrement xénophobe et limite ainsi la plupart des dangers liés aux contaminations bactériennes de nos aliments. Les mécanismes d'action de cet effet de barrière sont pratiquement inconnus, ils nécessitent la connaissance préalable de la diversité du microbiote.

La diversité du microbiote.

On sait aujourd'hui que plus de 80% des bactéries du microbiote digestif ne sont pas cultivables par les moyens actuellement disponibles. Seuls le séquençage de leurs génomes et bientôt celui des ARN messagers qu'elles produisent peuvent nous donner une idée des fonctions de chacune. Ces approches permettront de faire le lien entre les grandes fonctions globales observées que nous venons de décrire et les gènes bactériens qui sont impliqués dans ces fonctions.

L'analyse de sa composition en taxa (genres bactériens et/ou grands groupes phylogénétiques) fait ressortir l'existence de composantes récurrentes, retrouvées chez tous les individus humains. Trois phyla bactériens, Firmicutes, Bacteroidetes et Actinobacteria rassemblent la plus grande part des bactéries fécales dominantes. Le phylum des Firmicutes est toujours fortement représenté^(12, 13, 14, 15). Les Bacteroidetes sont représentés par les genres apparentés à *Bacteroides* (*Bacteroides*, *Prevotella* et *Porphyromonas*). Ils sont toujours présents et partagent la dominance avec le groupe pré-

cèdent. Le phylum Actinobacteria est moins systématiquement détecté en dominance. On y trouve les bifidobactéries (0,7 à 10%)⁽¹³⁾.

Si l'on reconnaît ainsi des caractéristiques très conservées en terme de composition au niveau des Phyla et grands groupes phylogénétiques, au niveau des espèces, la caractéristique principale semble être la présence de nombreuses espèces sujet-spécifiques. Ceci laisse penser qu'il existe au plan fonctionnel une interchangeabilité entre espèces et que les niveaux de résolution différents apportent des informations totalement complémentaires.

Le développement des moyens de séquençage a permis de ne plus se limiter à donner un nom aux bactéries présentes du microbiote (ARN 16S) mais à séquencer l'ensemble du génome du microbiote (150 fois le génome humain pour ce qui est déjà séquencé)⁽¹⁶⁾. Il a pu ainsi se constituer au niveau international une base de données (de l'ordre de 4 millions de gènes), toujours incrémentée, représentant le métagénome (ensemble des génomes de chaque bactérie) du microbiote digestif. Ces séquences d'ADN ont pu être traduites en gènes bactériens. Comme il avait été envisagé, il y a une grande redondance des fonctions. L'énorme variabilité des espèces bactériennes qui nous habitent se traduit par un nombre plus restreint de gènes bactériens. Ainsi on estime à 540.000 le nombre de ces gènes hébergés par chaque individu. On a montré que 40 % des gènes bactériens d'un individu sont partagés avec au moins 50 % des personnes étudiées (Europe, Chine, USA, ...). Nous sommes tous « uniques » en terme de diversité mais nous nous ressemblons tous⁽¹⁶⁾. On peut classer les individus en fonction de l'équilibre de leur microbiote en 3 « entérotypes » assez distincts⁽¹⁷⁾. Compte tenu de la taille de l'importante base actuelle ce nombre ne devrait pas augmenter de beaucoup au fil du temps. Ces entérotypes permettent de mieux typer chaque individu et d'identifier des marqueurs de risques de maladies (prédicatifs ?)

Quelles retombées potentielles des avancées « métagénomiques » en santé humaine ?

1- On constate dans les cas d'inflammations (maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) que la diversité du métagénome est réduite^(17, 18). Par ailleurs chez les patients atteints de maladie de Crohn, il manque souvent une bactérie, *Faecalibacterium prausnitzii*. Des travaux en modèles animaux montrent que cette bactérie joue un rôle anti-inflammatoire important⁽¹⁹⁾. Tout se présente comme si le microbiote de ces malades avaient perdu une (des) espèce(s) essentielle(s). L'approche métagénomique permet de définir des profils de microbiotes à haut ou bas nombre de gènes bactériens. Pour simplifier ce qui suit on les nommera haute et basse diversité du microbiote. Ces profils peuvent déjà être utilisés

comme des marqueurs (prédicatifs ou explicatifs) de « bonne santé ».

2- On a cherché des jumeaux dont un seul des 2 développait une colite hémorragique et on a caractérisé la diversité de leur microbiote⁽²⁰⁾. Tous les jumeaux ont un profil de basse diversité du microbiote : il y a moins de gènes chez les jumeaux et encore moins chez celui malade. Ensuite avec des puces à ADN ciblant la réponse de l'hôte on a caractérisé le dialogue microbiote-épithélium : il est diminué chez les jumeaux, quasiment absent chez le jumeau atteint. Tout se passe comme si la faible biodiversité du microbiote présentait un facteur de risque pour les jumeaux. Cette diversité est réduite quand la maladie se développe.

3- Les obèses peuvent aussi être distingués en hautes et basses diversités du microbiote (résultats présentés publiquement par Ehrlich SD et en cours de publication). Il semble que pour les obèses ayant un profil « basse diversité » les régimes permettant de perdre du poids soient moins efficaces.

4- Comme nous l'avons écrit, on ne peut pas cultiver les bactéries dont les séquences sont connues par l'analyse du métagénome. Cependant sur cette base on peut définir des méta-espèces. Les auteurs montrent ainsi que 4 méta-espèces prédisent le profil haute et basse diversité du microbiote des sujets obèses, avec 99% de précision (résultats présentés publiquement par Ehrlich SD et en cours de publication). Ces méta-espèces sont-elles de nouveaux biomarqueurs de risque et/ou de nouvelles cibles d'intervention nutritionnelle précoce ?

Conclusion

Le microbiote n'est pas constitué de bactéries commensales parasites vivant aux dépens de nous. Notre espèce humaine n'a pu émerger qu'en s'adaptant à cette communauté bactérienne qui existe chez tout être vivant du moment qu'il possède un tube digestif*. La santé de l'espèce humaine est également tributaire de son microbiote résident. Des travaux récents suggèrent aussi un effet du microbiote sur notre système nerveux, voire notre comportement^(21, 22, 23).

Jusqu'à présent les outils pour étudier le microbiote étaient limités mais les moyens de séquençage massifs et les bibliothèques de données produites par les analyses métagénomiques promettent de grandes avancées en ce qui concerne les liens entre notre microbiote résident et notre santé.

G. Corthier,

Directeur de Recherches Honoraire, INRA, France

*Les termites par exemple doivent leur survie à un microbiote digestif composé presque exclusivement de bactéries dégradant le bois (des archaeobactéries méthanogènes)

(13) Rigottier-Gois L., Le Bourhis A.G., Gramet G., Rochet V., Doré J. Fluorescent hybridisation combined with flow cytometry and hybridisation of total RNA to analyse the composition of microbial communities in human faeces using 16S rRNA probes. *FEMS Microbiology Ecology* 2003, 43:237-245.

(14) Seksik P., Rigottier-Gois L., Gramet G., Sutren M., Pochart P., Marteau P. et al. Alterations of the dominant faecal bacterial groups in patients with Crohn's disease of the colon. *Gut* 2003, 52 :237-242.

(15) Lay C., Sutren M., Rochet V., Saunier K., Doré J., Rigottier-Gois L. Design and validation of 16S rRNA probes to enumerate members of the *Clostridium leptum* subgroup in human faecal microbiota. *Environ Microbiol.* 2005, 7 :933-946.

(16) Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*. 2010, 464:59-65.

(17) Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature*. 2011, 473:174-80

(18) Sokol H, Seksik P, Furet JP, Firmesse O, Nion-Larmurier I, Beaugerie L, Cosnes J, Corthier G, Marteau P, Doré J. Low counts of *Faecalibacterium prausnitzii* in colitis microbiota. *Inflamm Bowel Dis*. 2009, 15:1183-9.

(19) Sokol H, Pigneur B, Watterlot L, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci*. 2008, 105:16731-6.

(20) Lepage P, Hesler R, Spehlmann ME, Rehman A, Zvirbliene A, Begun A, Ott S, Kupcinskas L, Doré J, Raedler A, Schreiber S. Twin study indicates loss of interaction between microbiota and mucosa of patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2011, 141:227-36.

(21) Heijtz RD, Wang S, Anuar F, Qian Y, Björkholm B, Samuelsson A, Hibberd ML, Forssberg H, Pettersson S. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011, 15:3047-52.

(22) Finegold SM. State of the art; microbiology in health and disease. Intestinal bacterial flora in autism. *Anaerobe*. 2011, 17:367-8.

(23) Bercik P. The microbiota-gut-brain axis: learning from intestinal bacteria ? *Gut*. 2011, 60:288-9.

Obésité 2012 : mise au point de l'OCDE⁽¹⁾

Jusqu'en 1980, moins d'un individu sur 10 dans le monde était obèse. Depuis, la proportion a doublé ou triplé et dans 19 des 34 pays de l'OCDE, la majorité de la population est maintenant en surpoids ou obèse. La prévalence de l'obésité varie cependant dans un rapport de 10 au sein des pays de l'OCDE (de 4% au Japon et en Corée à 30% ou plus aux Etats-Unis et au Mexique). Sur les dix dernières années, on note une augmentation du taux d'obésité de 2-3% en France et en Espagne, et de 4-5% en Irlande, au Canada et aux Etats-Unis. Alors que la prévalence de l'obésité semble se stabiliser dans d'autres pays comme la Corée du Sud (à 3-4%), la Suisse (7-8%), l'Italie (8-9%), la Hongrie (17-18%) et la Grande-Bretagne (22-23%).

Concernant la France, les taux d'obésité sont parmi les plus bas de l'OCDE, bien qu'ils aient augmenté de façon régulière mais plus faiblement que prévu. Une personne sur 10 est obèse en France, et 40 % de la population sont au moins en surpoids. Entre 2010 et 2020, en extrapolant, les taux de surpoids pourraient croître de 5% au plus et de 2 % pour l'obésité. Sous l'hypothèse la plus optimiste, les taux de surpoids pourraient rester stables⁽²⁾.

Obésité de l'enfant

Les données chez l'enfant (4 pays : France, Corée, Angleterre, Etats-Unis) confirment et renforcent les données des adultes. En France, l'obésité infantile est restée stable (autour de 6-8%) ces 20 dernières années. Pour les 3 autres pays, la stabilisation s'est produite au cours de la dernière décennie, malgré des fluctuations aux Etats-Unis. Cependant, comme chez les adultes, on n'observe pas encore de signe clair de régression de l'épidémie. Dans les pays de l'OCDE et les pays émergents recensés par l'IASO (International Association for the Study of Obesity), environ 20 % des enfants d'âge scolaire (5-17 ans) sont en excès de poids. Aux Etats-Unis et en Grèce, la proportion est proche du tiers. Seules la Chine, la Corée et la Turquie ont des prévalences de surpoids inférieures à 10%. Le surpoids et l'obésité des parents restent un facteur de risque majeur d'obésité chez les enfants.

Disparités socio-économiques

Les femmes sont plus souvent obèses que les hommes, mais les taux d'obésité ont augmenté plus vite chez les hommes dans la plupart des pays de l'OCDE. La pauvreté et un faible niveau d'éducation multiplient le risque de 2 à 3 fois chez les femmes, mais pas chez les hommes. La France constitue une exception puisque le risque de surpoids est 3 fois plus élevé chez les femmes à faible niveau d'éducation que chez les femmes les plus éduquées, mais chez les hommes, le risque relatif conféré par le faible niveau d'éducation est encore de 1,6. Ces disparités sont restées remarquablement stables durant la dernière décennie. Dans le monde, les sujets obèses ont un niveau de revenus jusqu'à 18% plus faible que celui des non-obèses.

Chez les enfants comme chez les adultes, les garçons et les filles appartenant aux catégories socioéconomiques les plus pauvres ont un risque d'obésité plus que doublé par rapport aux enfants les plus favorisés.

Politiques publiques

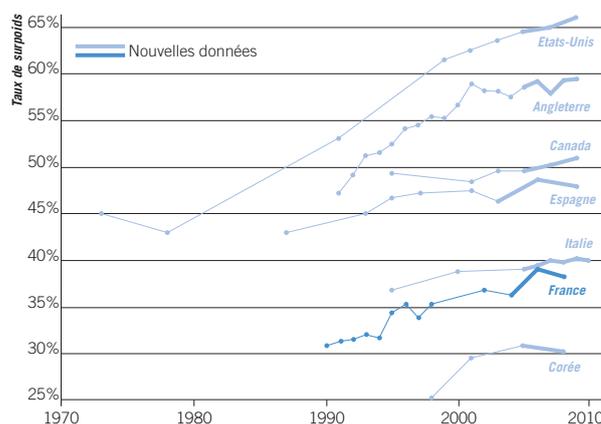
Le surcoût en dépenses de santé d'un sujet obèse est de 25% par comparaison à un sujet mince. L'obésité est responsable de 1 à 3% des dépenses de santé dans la plupart des pays de l'OCDE (5-10% aux Etats-Unis) et les coûts vont continuer d'augmenter en même temps que les maladies liées à l'obésité vont s'installer.

L'OCDE a lancé un appel à une action forte contre l'obésité en 2010. Les politiques de prévention doivent comprendre des mesures pour améliorer l'alimentation et augmenter l'activité physique, en ciblant les différents groupes d'âge et les déterminants de l'obésité. Une stratégie globale éviterait chaque année 155 000 morts de maladies chroniques liées à l'obésité au Japon, 75 000 en Italie, 70 000 en Angleterre, 55 000 au Mexique et 45 000 au Canada. Le coût d'une telle politique est estimé à 12 dollars américains par personne au Mexique, 19 au Japon et en Angleterre, 22 en Italie et 32 au Canada. Le gain d'une année de vie coûterait moins de 20 000 dollars dans ces 5 pays.

Ces 3 dernières années, certains gouvernements ont renforcé leur action pour combattre l'obésité, notamment en intensifiant des mesures au niveau scolaire (cantines scolaires, distributeurs). Des partenariats avec l'industrie se développent : changement de composition des aliments, limitation de la publicité notamment en direction des groupes vulnérables comme les enfants, meilleure information aux consommateurs. Cependant, la vraie nouveauté est l'intérêt porté aux mesures fiscales pour limiter la consommation d'aliments gras, salés, sucrés. S'il est certain que les revenus tirés de ces taxes peuvent être substantiels pour les Etats en temps de crise, leur impact sur la santé publique reste à démontrer.

(1) OECD Obesity Update 2012.
<http://www.oecd.org/health/prevention>

(2) L'obésité et l'économie de la prévention : objectif santé. Indicateurs-clés-France, mise à jour 2012.
<http://www.oecd.org/health/prevention>



Alimentation et inflammation

Duncan A, Talwar D, McMillan DC, et al.

Quantitative data on the magnitude of the systemic inflammatory response and its effect on micronutrient status based on plasma measurements.

Am J Clin Nutr 2012 ; 95(1) : 64-71.

Hunter DC, Brown R, Green T, et al.

Changes in markers of inflammation, antioxidant capacity and oxidative stress in smokers following consumption of milk, and milk supplemented with fruit and vegetable extracts and vitamin C.

Int J Food Sci Nutr 2012 ; 63(1) : 90-102.

Anderson AL, Harris TB, Tyllavsky FA, et al.

Dietary patterns, insulin sensitivity and inflammation in older adults

Eur J Clin Nutr 2012 ; 66(1) : 18-24.

Nestel PJ, Pally S, Macintosh GL, et al.

Circulating inflammatory and atherogenic biomarkers are not increased following single meals of dairy foods

Eur J Clin Nutr 2012 ; 66(1) : 25-31.

Rosa FT, Zulet MA, Marchini JS, et al.

Bioactive compounds with effects on inflammation markers in humans.

Int J Food Sci Nutr 2012 ;
DOI : 10.3109/09637486.2011.649250

Santos Rocha C, Lakhdari O, Blottière HM, et al.

Anti-inflammatory Properties of Dairy Lactobacilli

Inflamm Bowel Dis 2012 ; 18(4) : 657-66.

Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, et al.

Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity.

Br J Nutr 2011 ; 106(Suppl 3) : S5-78.

Iwata NG, Pham M, Rizzo NO, et al.

Trans Fatty acids induce vascular inflammation and reduce vascular nitric oxide production in endothelial cells.

PLoS One 2011 ; 6(12) : e29600.

Meneses ME, Camargo A, Perez-Martinez P, et al.

Postprandial inflammatory response in adipose tissue of patients with metabolic syndrome after the intake of different dietary models.

Mol Nutr Food Res 2011 ; 55(12) : 1759-70.

Myhrstad MC, Narverud I, Telle-Hansen VH, et al.

Effect of the fat composition of a single high-fat meal on inflammatory markers in healthy young women.

Br J Nutr 2011 ; 106(12) : 1826-35.

Cani PD, Delzenne NM.

Lipides et inflammation postprandiale : impact du microbiote intestinal

Cah Nutr Diet 2011 ; 46 : 230-233.

Dewell A, Marvasti FF, Harris WS, et al.

Low- and High-Dose Plant and Marine (n-3) Fatty Acids Do Not Affect Plasma Inflammatory Markers in Adults with Metabolic Syndrome

J Nutr 2011 ; 141(12) : 2166-71.

Holmer-Jensen J, Karhu T, Mortensen LS, et al.

Differential effects of dietary protein sources on postprandial low-grade inflammation after a single high fat meal in obese non-diabetic subjects

Nutr J 2011 ; 10(1) : 115.

Harford KA, Reynolds CM, McGillicuddy FC, et al.

Fats, inflammation and insulin resistance: insights to the role of macrophage and T-cell accumulation in adipose tissue

Proc Nutr Soc 2011 ; 70 : 408-417.

de Batlle J, Sauleda J, Balcells E, et al.

Association between O3 and O6 fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD

J Nutr Biochem 2011 ; DOI : 10.1016/j.jnutbio.2011.04.005

Chamarthi B, Williams GH, Ricchiuti V, et al.

Inflammation and Hypertension: The Interplay of Interleukin-6, Dietary Sodium, and the Renin-Angiotensin System in Humans

Am J Hypertens 2011 ; 24(10) : 1143-1148.

Edirisinghe I, Banaszewski K, Cappozzo J, et al.

Strawberry anthocyanin and its association with postprandial inflammation and insulin

Br J Nutr 2011 ; 106 : 913-922.

Wang Q, Perrard XD, Perrard JL, et al.

Differential effect of weight loss with low-fat diet or high-fat diet restriction on inflammation in the liver and adipose tissue of mice with diet-induced obesity

Atherosclerosis 2011 ; 219(1) : 100-8.

Smit LA, Katan MB, Wanders AJ, et al.

A High Intake of trans Fatty Acids Has Little Effect on Markers of Inflammation and Oxidative Stress in Humans

J Nutr 2011 ; 141 : 1673-1678.

Wang H, Steffen LM, Vessby B, et al.

Obesity Modifies the Relations Between Serum Markers of Dairy Fats and Inflammation and Oxidative Stress Among Adolescents

Obesity 2011 ; 19(12) : 2404-10.

Slawik S, Staufienbiel I, Schilke R, et al.

Probiotics affect the clinical inflammatory parameters of experimental gingivitis in humans

Eur J Clin Nutr 2011 ; 65 : 857-863.

Bendsen NT, Stender S, Szecsi PB, et al.

Effect of industrially produced trans fat on markers of endothelial dysfunction and systemic inflammation: evidence from a randomized trial in overweight women

J Lip Res 2011 ; 52(10) : 1821-8.

Aeberli I, Gerber PA, Hochuli M, et al.

Low to moderate sugar-sweetened beverage consumption impairs glucose and lipid metabolism and promotes inflammation in healthy young men: a randomized controlled trial

Am J Clin Nutr 2011 ; 94 : 479-485.

Stanciliffe RA, Thorpe T, Zemel MB.

Dairy attenuates oxidative and inflammatory stress in metabolic syndrome

Am J Clin Nutr 2011 ; 94 : 422-430.

Lotto V, Choi SW, Friso S.

Vitamin B6 : a challenging link between nutrition and inflammation in CVD

Br J Nutr 2011 ; 106 : 183-185.

Gopinath B, Buyken AE, Flood VM, et al.

Consumption of polyunsaturated fatty acids, fish, and nuts and risk of inflammatory disease mortality.

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(5) : 1073-9.

Pal S, Ellis V.

Acute effects of whey protein isolate on blood pressure, vascular function and inflammatory markers in overweight postmenopausal women.

Br J Nutr 2011 ; 105(10) : 1512-9.

Miguel MG.

Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review.

Molecules 2010 ; 15(12) : 9252-87.

Galland L.

Diet and inflammation.

Nutr Clin Pract 2010 ; 25(6) : 634-40.

Panagiotakos DB, Pitsavos CH, Zampelas AD, et al.

Dairy products consumption is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease in apparently healthy adults: the ATTICA study.

J Am Coll Nutr 2010 ; 29(4) : 357-64.

González-Gallego J, García-Mediavilla MV, Sánchez-Campos S, et al.

Fruit polyphenols, immunity and inflammation.

Br J Nutr 2010 ; 104 (Suppl 3) : S15-27.

Huebner SM, Campbell JP, Butz DE, et al.

Individual isomers of conjugated linoleic acid reduce inflammation associated with established collagen-induced arthritis in DBA/1 mice.

J Nutr 2010 ; 140(8) : 1454-61.

de Medina FS, Daddaoua A, Requena P, et al.

New insights into the immunological effects of food bioactive peptides in animal models of intestinal inflammation.

Proc Nutr Soc 2010 ; 69(3) : 454-62.

Estruch R.

Anti-inflammatory effects of the Mediterranean diet: the experience of the PREDIMED study.

Proc Nutr Soc 2010 ; 69(3) : 333-40.

Wall R, Ross RP, Fitzgerald GF, Stanton C.

Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids

Nutr Rev 2010 ; 68(5) : 280-9.

Adams J, Tyrrell R, Adamson AJ, et al.

Effect of restrictions on television food advertising to children on exposure to advertisements for 'less healthy' foods: repeat cross-sectional study.

PLoS One 2012 ; 7(2) : e31578.

Altorf-van der Kuil W, Engberink MF, et al.

Sources of dietary protein in relation to blood pressure in a general Dutch population.

PLoS One 2012 ; 7(2) : e30582.

Avenell A, MacLennan GS, Jenkinson DJ, et al.

Long-Term Follow-Up for Mortality and Cancer in a Randomized Placebo-Controlled Trial of Vitamin D3 and/or Calcium (RECORD Trial).

J Clin Endocrinol Metab 2012 ; 97(2) : 614-622.

Bertin M, Lafay L, Calamassi-Tran G, et al.

School meals in French secondary state schools: do national recommendations lead to healthier nutrition on offer?

Br J Nutr 2012 ; 107(3) : 416-27.

Bowers K, Tobias DK, Yeung E, et al.

A prospective study of prepregnancy dietary fat intake and risk of gestational diabetes.

Am J Clin Nutr 2012 ; 95(2) : 446-53.

Calder PC.

Mechanisms of Action of (n-3) Fatty Acids.

J Nutr 2012 ; 142(3) : 592S-9S.

Campbell NR, Raine KD, McLaren L.

"Junk Foods," "Treats," or "Pathogenic Foods"? A Call for Changing Nomenclature to Fit the Risk of Today's Diets.

Can J Cardiol 2012 ; DOI : 10.1016/j.cjca.2011.11.019

Capacci S, Mazzocchi M, Shankar B, et al.

Policies to promote healthy eating in Europe: a structured review of policies and their effectiveness

Nutr Rev 2012 ; 70(3) : 188-200.

Catteau C, Trentesaux T, Delfosse C, et al.

[Consumption of fruit juices and fruit drinks: Impact on the health of children and teenagers, the dentist's point of view].

Arch Pediatr 2012 ; 19(2) : 118-24.

De Greef E, Hauser B, Devreker

Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants.

World J Pediatr 2012 ; 8(1) : 19-24.

de Moraes AC, Adami F, Falcão MC.

Understanding the correlates of adolescents' dietary intake patterns. A multivariate analysis.

Appetite 2012 ; DOI : 10.1016/j.appet.2012.01.024

Del Giacco SR, Carlsen KH, Du Toit G.

Allergy and sports in children.

Pediatr Allergy Immunol 2012 ; 23(1) : 11-20.

Douglas A, Minihane AM, Givens DJ, et al.

Differential effects of dairy snacks on appetite, but not overall energy intake.

Br J Nutr 2012 ; DOI : 10.1017/S0007114512000323

Duffey KJ, Huybrechts I, Mouratidou T, et al.

Beverage consumption among European adolescents in the HELENA study.

Eur J Clin Nutr 2012 ; 66(2) : 244-52.

Flynn MA, O'Brien CM, Faulkner G, et al.

Revision of food-based dietary guidelines for Ireland, Phase 1: evaluation of Ireland's food guide.

Public Health Nutr 2012 ; 15(3) : 518-26.

Flynn MA, O'Brien CM, Ross V, et al.

Revision of food-based dietary guidelines for Ireland, Phase 2: recommendations for healthy eating and affordability.

Public Health Nutr 2012 ; 15(3) : 527-37.

Frei R, Lauener RP, Cramer R, et al.

Microbiota and dietary interactions - an update to the hygiene hypothesis?

Allergy 2012 ; 67(4) : 451-61.

Freisling H, van Bakel MM, Biessy C, et al.

Dietary reporting errors on 24 h recalls and dietary questionnaires are associated with BMI across six European countries as evaluated with recovery biomarkers for protein and potassium intake.

Br J Nutr 2012 ; 107(6) : 910-20.

Gardener H, Rundek T, Markert M, et al.

Diet Soft Drink Consumption is Associated with an Increased Risk of Vascular Events in the Northern Manhattan Study.

J Gen Intern Med 2012 ; DOI: 10.1007/s11606-011-1968-2

Ha V, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al.

Effect of Fructose on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Feeding Trials.

Hypertension 2012 ; 59(4) : 787-95.

Hermans RC, Larsen JK, Peter Herman C, et al.

How much should I eat? Situational norms affect young women's food intake during meal time.

Br J Nutr 2012 ; 107(4) : 588-94.

Hruschka DJ.

Do economic constraints on food choice make people fat? A critical review of two hypotheses for the poverty-obesity paradox.

Am J Hum Biol 2012 ; DOI: 10.1002/ajhb.22231

Kesse-Guyot E, Fezeu L, Andreeva VA, et al.

Total and specific polyphenol intakes in midlife are associated with cognitive function measured 13 years later.

J Nutr 2012 ; 142(1) : 76-83.

Kromhout D, Yasuda S, Geleijnse JM, et al.

Fish oil and omega-3 fatty acids in cardiovascular disease: do they really work?

Eur Heart J 2012 ; 33(4) : 436-43.

Lambert JE, Parks EJ.

Postprandial metabolism of meal triglyceride in humans.

Biochim Biophys Acta 2012 ; DOI: 10.1016/j.bbali.2012.01.006

Lanfer A, Knof K, Barba G, et al.

Taste preferences in association with dietary habits and weight status in European children: results from the IDEFICS study.

Int J Obes (Lond.) 2012 ; 36(1) : 27-34.

Larsson SC, Orsini N, Wolk A.

Dietary magnesium intake and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies.

Am J Clin Nutr 2012 ; 95(2) : 362-6.

Lewis MC, Inman CF, Patel D, et al.

Direct experimental evidence that early-life farm environment influences regulation of immune responses.

Pediatr Allergy Immunol 2012 ; DOI : 10.1111/j.1399-3038.2011.01258.x

Manzoni P, Stolfi I, Messner H, et al.

Bovine lactoferrin prevents invasive fungal infections in very low birth weight infants: a randomized controlled trial.

Pediatrics 2012 ; 129(1) : 116-23.

Martínez-Maqueda D, Miralles B, Recio I, et al.

Antihypertensive peptides from food proteins: a review.

Food Funct 2012 ; DOI : 10.1039/C2FO10192K

Matthews CE, George SM, Moore SC, et al.

Amount of time spent in sedentary behaviors and cause-specific mortality in US adults.

Am J Clin Nutr 2012 ; 95(2) : 437-45.

Medeiros LC, Lederman HM, de Moraes MB.

Lactose malabsorption, calcium intake, and bone mass in children and adolescents.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012 ; 54(2) : 204-9.

Morgan PJ.

Back to the future: the changing frontiers of nutrition research and its relationship to policy.

Proc Nutr Soc 2012 ; 71(1) : 190-7.

Morris MC.

Nutritional determinants of cognitive aging and dementia.

Proc Nutr Soc 2012 ; 71(1) : 1-13.

Noël L, Chekri R, Millour S, et al.

Li, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, Se and Mo levels in foodstuffs from the Second French TDS

Food Chem 2012 ; 132 : 1502-13.

Park SY, Kolonel LN, Henderson BE, et al.

Dietary fat and breast cancer in postmenopausal women according to ethnicity and hormone receptor status: the multiethnic cohort study.

Cancer Prev Res (Phila) 2012 ; 5(2) : 216-28.

Ritchie LD.

Less frequent eating predicts greater BMI and waist circumference in female adolescents.

Am J Clin Nutr 2012 ; 95(2) : 290-6.

Similä ME, Kontto JP, Valsta LM, et al.

Carbohydrate substitution for fat or protein and risk of type 2 diabetes in male smokers.

Eur J Clin Nutr 2012 ; DOI : 10.1038/ejcn.2012.24

Vyncke KE, Libuda L, De Vriendt T, et al.

Dietary fatty acid intake, its food sources and determinants in European adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study.

Br J Nutr 2012 ; DOI : 10.1017/S000711451200030X

Wright CM, Cox KM, Sherriff A, et al.

To what extent do weight gain and eating avidity during infancy predict later adiposity?

Public Health Nutr 2012 ; 15(4) : 656-62.