

# L'obésité en congrès

Frédéric Fumeron

Inserm U695,

UFR de médecine de l'Université Paris Diderot, Paris

L'European Congress of Obesity (ECO) s'est déroulé à Lyon, du 9 au 12 mai. Pour faire le lien entre la science nutritionnelle et une capitale de la gastronomie, le grand chef Michel Guérard a été la guest star de la séance inaugurale pour avoir promu la diététique dans la grande cuisine. Cette année, on peut noter la prédominance du microbiote comme sujet d'actualité, avec à la fois des conférences dans les sessions plénières, plusieurs symposia organisés par l'industrie, et de nombreuses communications orales ou posters sur le thème. Un des derniers éditos de Cholédoc ayant été consacré à ce sujet, nous privilégierons ici la présentation de résultats nouveaux. Si la génétique semble en perte de vitesse, on continue de communiquer sur les interactions gènes-environnement (nutrition) et sur l'épigénétique.

## Les microbiologistes vont-ils prendre le pouvoir ?

Les liens du microbiote avec l'obésité, la résistance à l'insuline et l'inflammation (cf Cholédoc 129) ont été rappelés dans de nombreuses conférences. La moitié des associations entre clusters bactériens et paramètres biocliniques dépend de l'alimentation. Chez l'homme cependant, la plupart des travaux sont de nature descriptive et ne permettent pas de conclure sur la causalité.

### Relation Lipopolysaccharides (LPS) et inflammation (communication orale 132, Michalski et al.<sup>(1)</sup>)

Le récepteur CD14 membranaire (mCD14) reconnaît le complexe formé par l'endotoxine LPS (lipopolysaccharides) et sa protéine de liaison LBP. Il existe aussi un récepteur CD14 soluble (sCD14). L'endotoxémie et l'indice de corpulence (IMC) et/ou l'obésité sont corrélées. La suralimentation pendant 2 mois modifie l'endotoxémie et l'inflammation de sujets sains, normopondéraux ou en surpoids. La LBP est très corrélée à l'IMC, ainsi qu'à l'IL6, cytokine proinflammatoire. L'obésité diminue le sCD14. Ces relations ont été établies chez des sujets à jeun. Dans les études pratiquées dans des conditions post-prandiales, la suralimentation de 2 mois augmente l'aire sous courbe de la LPS, cette augmentation étant corrélée à l'inflammation, indépendamment de l'IMC et de l'augmentation de poids survenue pendant l'expérience. L'inflammation pourrait dépendre du niveau des transporteurs d'endotoxine. Ainsi le sCD14 est négativement corrélé à l'IL6. La question se pose de l'influence des modifications qualitatives des lipides ingérés. Quatre types de lipides ont été ainsi comparés chez des souris : graisse laitière, huile de palme, de colza (riche en omega 3), huile de tournesol (riche en omega 6), pour 20% de l'apport énergétique total. Seule l'huile de palme est associée à un effet inflammatoire et à une augmentation du complexe LPS-LBP dans le plasma. L'huile de colza est

associée à une augmentation de sCD14, sans inflammation (Langer et al. AJP, 2011). Conclusions : chez l'homme suralimenté, on observe une augmentation de LPS en post-prandial, une modification des transporteurs d'endotoxine, une inflammation associée au transport d'endotoxine. Chez l'animal, l'effet inflammatoire dépend du type des ingesta lipidiques, et est associé aux variations du métabolisme de l'endotoxine par les transporteurs LBP et sCD14.

### Les variations quantitatives et qualitatives du microbiote sont associées à l'obésité, au syndrome métabolique et au diabète de type 2, mais le sens de la relation n'est pas clair : cause ou conséquence ?

Une expérience élégante de Le Roy (communication orale 133) est en faveur d'une relation causale, les variations du microbiote retentissant sur le métabolisme<sup>(2)</sup>. En général, la réponse des souris au régime riche en graisses est hétérogène. L'hypothèse des auteurs est que cette réponse dépend du microbiote intestinal. Des souris ont été soumises à un régime riche en graisses pendant 4 mois. Certaines étaient répondeuses (R), avec une augmentation de l'indice de résistance à l'insuline, HOMA-IR, et de l'inflammation (mesurée par la concentration de MCP1, facteur d'attraction des monocytes), alors que d'autres étaient non répondeuses (NR). Des souris R et NR de poids égal ont été sélectionnées, et des échantillons de leur microbiote intestinal ont été prélevés et transférés par gavage à des souris « germ free ». Ces dernières ont été à leur tour soumises à un régime riche en graisses. Pour un gain de poids similaire, les souris colonisées par la flore R avaient une augmentation de la glycémie, de l'insulinémie et du HOMA-IR, par rapport aux souris colonisées par la flore NR (glycémie normale). Les souris colonisées par R avaient également des modifications du métabolisme lipidique au niveau hépatique avec une augmentation des triglycérides, une stéatose et des changements d'expression de gènes importants de ce métabolisme (ACC, ChREBP, CD36, FATPS). L'analyse de la flore

numéro  
130  
MAI - JUIN  
2012

(1) Michalski Mc, Laugerette F, Vors C, et al.

Role of endogenous endotoxin absorption and endotoxin receptors in metabolic inflammation associated with excessive lipid intake. *Obes Facts* 2012;5(suppl 1): 40

(2) Le Roy T, Llopis M, Bruneau A, et al. Gut microbiota transplantation demonstrates its causal role in the development of type 2 diabetes and fatty liver. *Obes Facts* 2012;5(suppl 1):41

(3) Bervoets L, Van Hoorenbeeck K, Kortleven I, et al. Relationship between the gut microbiota, diet, physical activity and obesity in children. *Obes Facts* 2012;5(suppl 1):141

(4) Nielsen BM, Angquist L, Tjonneland A, et al. Interaction between genotype and intake of dairy products in changes in body weight and shape in adults. *Obes Facts* 2012;5(suppl 1):102

(5) Lamri A, Poli A, Emery N, et al. Lactase functional polymorphism and body mass index in a longitudinal study, desir: interactions with dairy consumption. *Obes Facts* 2012;5(suppl 1):127

(6) Gómez-Uríz A, Milagro F, Abete I, et al. dna methylation levels as prognostic and diagnostic biomarkers of stroke: differences in obese and non-obese patients. *Obes Facts* 2012;5(suppl 1):171

(7) Lee Y, Shin H, Yon M, et al. Dairy product intake is associated with the risk of obesity and abdominal obesity in middle-aged Koreans. *Obes Facts* 2012;5(suppl 1):28

(8) Fumeron F, Lamri A, Abi-Khalil C, et al. Dairy consumption and the incidence of hyperglycaemia and the metabolic syndrome: results from a French prospective study, D.E.S.I.R. (Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome). *Diabetes Care* 2011;34:813-817.

(9) Charles MA. Early maternal and paternal influences on the risk of obesity in offspring. *Obes Facts* 2012;5(suppl 1): 20

(10) De Lauzon-Guillain B, Betoko Bapoma A, Charles MA. Feeding patterns in the first year of life and later fruit and vegetables intake. *Obes Facts* 2012;5(suppl 1):252

(11) Stehouwer C. Microcirculatory dysfunction links obesity to hypertension and insulin resistance. *Obes Facts* 2012;5(suppl 1): 19

des souris colonisées R montre des changements de composition par rapport aux NR, notamment une baisse de *Lactobacillus*. Ainsi la résistance à l'insuline et la stéatose hépatique sont transmissibles par transfert de microbiote, ce qui démontre le rôle causal de celui-ci. Ces données suggèrent aussi un effet protecteur des bactéries lactiques. Dans cette expérience, on remarque seulement une augmentation non significative de masse grasse avec le transfert de flore « R », semblant indiquer des effets plus marqués sur les anomalies métaboliques que sur l'obésité. Se pose maintenant la question de l'extrapolation à l'homme, puisque la flore des souris n'est pas exactement celle des humains. Les auteurs font remarquer malgré tout qu'une grande partie des bactéries intestinales est commune aux 2 espèces.

Les relations entre microbiote intestinal et obésité chez l'homme sont développées dans une autre communication orale (poster 134)<sup>(3)</sup>. L'obésité chez l'homme comme dans les modèles de rongeurs est associée à une moindre diversité du microbiote, ainsi qu'à des changements dans les espèces bactériennes colonisant l'intestin. Par exemple, on observe une diminution des Bifidobactéries et une augmentation des Staphylocoques chez les enfants obèses. Les auteurs ont étudié les relations entre microbiote, régime, activité physique et obésité chez l'enfant. Vingt-six enfants obèses et 27 non obèses, âgés de 6 à 16 ans, ont répondu à des questionnaires sur l'alimentation et l'activité physique. La composition bactérienne des fèces a été analysée. Des variations de la composition bactérienne (diminution du groupe *Bacteroides fragilis*) était associées à un IMC élevé, ainsi qu'à un faible apport en protéines. En revanche, aucune association n'était observée avec l'activité physique. Pour les auteurs, ce type d'analyse permettrait de définir des sujets à haut risque. De plus, ils suggèrent qu'une manipulation du microbiote à un âge précoce préviendrait l'obésité. En fait, bien que les auteurs suggèrent une relation causale, ces données observationnelles ne permettent pas de conclure quant à la nature de ces relations.

## Interactions génétique-nutrition, épigénétique

### Interaction entre génotypes et consommation de produits laitiers sur les changements de poids corporel et des indices anthropométriques au cours d'un suivi de 5 ans (Poster 368)<sup>(4)</sup>

Dans une cohorte issue de l'étude « Diet, Cancer and Health » au Danemark, constituée de 1117 sujets ayant pris du poids significativement et 1050 témoins, les auteurs ont étudié 661 variants de 74 gènes connus pour influencer la régulation du poids corporel, ainsi que la consommation de produits laitiers, séparée en lait, yaourt, fromage, crème dessert, beurre. Une centaine d'interactions significatives (sur

13220 possibles) ont été mises en évidence sur le gain de poids, de tour de taille ou des indices apparentés. On observe par exemple des interactions entre gène du récepteur de la leptine et lait et entre gène de l'IL6 et crème dessert sur le poids, et entre gène de la CEBP (protéine du développement du tissu adipeux) et fromage sur le tour de taille. Cette étude montre comment la consommation de produits laitiers peut interagir avec les gènes pour l'évolution anthropométrique, mais nécessite d'être répliquée (la signification statistique disparaît après ajustement sur le nombre de tests effectués). Cette étude montre aussi l'extrême difficulté de conclure sur les effets propres des nutriments, puisqu'en réalité, ils dépendent du background génétique.

### Polymorphisme fonctionnel de la lactase et risque de diabète dans l'étude DESIR. (Poster 464)<sup>(5)</sup>

Le déficit en lactase fréquent chez les sujets adultes est lié à un polymorphisme génétique proche du gène de la lactase (-11390C/T). Les sujets homozygotes pour le variant C sont déficients, les porteurs de l'autre variant T ont une activité lactase persistant à l'âge adulte. Le groupe DESIR a déjà montré les effets bénéfiques de la consommation de produits laitiers sur la prise de poids et la survenue du syndrome métabolique et/ou du diabète de type 2 au cours d'un suivi de 9 ans. Les auteurs présentent maintenant une étude du polymorphisme de la lactase en relation avec la consommation de produits laitiers. Il existe une corrélation logique très significative entre la fréquence de la persistance de l'activité lactase et la consommation de produits laitiers. L'allèle C, responsable du déficit, est associé à une augmentation de l'incidence du diabète de type 2, bien que les sujets déficients soient légèrement plus minces.

### Des modifications épigénétiques pourraient servir de biomarqueurs (Poster 638)<sup>(6)</sup>

Les méthylations de l'ADN sont un mécanisme de régulation épigénétique qui modifient l'expression des gènes. L'obésité et les accidents vasculaires cérébraux sont associés à des profils de méthylation différents. Les objectifs de ce travail sont de rechercher des gènes différentiellement méthylés pour identifier des marqueurs d'AVC ischémique, et l'impact de l'obésité sur ces biomarqueurs potentiels. Quatre groupes de 6 sujets ont été analysés (avec ou sans obésité, avec ou sans AVC). On observe comme attendu un certain nombre de sites hyperméthylés et d'autres hypométhylés avec l'obésité, ainsi qu'avec l'AVC. Des sites de deux gènes pourraient constituer des biomarqueurs diagnostics de l'AVC, et de deux autres gènes de la sévérité de l'AVC. Des sites sur quatre gènes pourraient être des marqueurs spécifiques d'AVC chez les obèses, en particulier POMC (pro-opio-mélanocortine), dont des mutations sont responsables de rares cas d'obésité extrême monogénique (par défaut de  $\alpha$ MSH dérivée de la POMC agissant dans l'hypothalamus pour exercer une action anorexigène).

## Epidémiologie nutritionnelle

### Consommation de produits laitiers et risque d'obésité dans une population asiatique

(Communication orale 91)<sup>(7)</sup>

Dans une population coréenne, comme dans l'étude française DESIR<sup>(8)</sup> (cf CholeDoc 124), il existe une relation inverse entre la consommation de produits laitiers et la survenue de l'obésité (IMC>25) et/ou de l'obésité abdominale (tour de taille >90 chez les hommes, >85 chez les femmes). Le nombre de sujets étudiés était de 5550, la durée de suivi de 4 ans environ. Ainsi l'incidence du surpoids décroît de 11,8% pour une consommation nulle, à 7% pour une consommation >7 produits/semaine, celle de l'obésité abdominale de 20,5% à 13,5%. Ces résultats sont ajustés pour l'âge, le sexe, la consommation d'alcool, le tabac, l'activité physique, le niveau d'éducation et de revenus. La consommation de produits laitiers en Corée est traditionnellement basse, mais il est intéressant de constater que cet effet protecteur s'exerce même à ce niveau de consommation bas par rapport à la population française.

### Influences nutritionnelles précoces

(conférence invitée 54)<sup>(9)</sup>

L'épidémiologiste Marie-Aline Charles (INSERM U1018 et Université Paris Sud) compare les influences précoces de l'obésité paternelle et maternelle sur le risque d'obésité chez les enfants. A partir de la cohorte EDEN, suivi de 2002 femmes enceintes entre 2003 et 2006, elle montre que chez les femmes de poids normal (IMC<25), il existe une corrélation positive entre l'IMC avant grossesse et le poids de naissance. C'est plutôt l'inverse chez les femmes en surpoids ou obèses, mais ce résultat n'est pas significatif. Le gain de poids pendant la grossesse est peu corrélé au poids de naissance, ainsi que l'IMC paternel. En revanche, il existe une relation étroite du gain de poids des premiers mois de l'enfant avec l'IMC paternel plus qu'avec l'IMC maternel. Des influences épigénétiques pourraient être à l'origine de cet effet paternel.

## Divers

### L'alimentation à 1 an est prédictive de l'alimentation ultérieure

L'équipe de Marie-Aline Charles (poster 947)<sup>(10)</sup> montre également l'importance des modes alimentaires de la petite enfance sur la consommation ultérieure de fruits et légumes. L'analyse en composantes principales de 830 enfants issus de la cohorte EDEN permet de résumer en 6 composantes l'alimentation de la première année (aliments « maison », « introduction tardive de fruits et légumes, poissons et viandes », « aliments adultes », « aliments tout prêts pour bébés », « introduction tardive des desserts », « allaitement »). Ces composantes ont été ensuite corrélées à la consom-

mation de fruits et légumes à 2 et 3 ans. Ainsi une consommation élevée de légumes à 3 ans est corrélée positivement à la consommation d'aliments maison, l'introduction tardive de desserts, l'allaitement prolongé, et négativement à la consommation d'aliments adultes. Une consommation de fruits élevée à 3 ans est corrélée positivement à l'alimentation maison, l'introduction tardive des desserts et négativement à la consommation d'aliments adultes.

### Obésité et microcirculation

L'obésité est liée de manière évidente aux troubles cardiovasculaires, donc des gros vaisseaux. Son implication dans la microcirculation est moins souvent évoquée. Dans une session de revue, C. Stehouwer (conférence invitée 50)<sup>(11)</sup>, des Pays-Bas, rappelle que l'obésité est associée de manière causale aux troubles de la microcirculation. Ainsi, au niveau de l'endothélium, l'action de l'insuline a deux effets opposés, dont l'un est vasodilatateur par une voie impliquant le monoxyde d'azote (NO) et l'autre vasoconstricteur par une voie impliquant l'endothéline. L'obésité déplace cet équilibre vers la vasoconstriction. Ces effets sont corrélés aussi à la graisse viscérale et tronculaire. L'obésité augmentant les niveaux d'acides gras libres, de TNF $\alpha$  et d'angiotensine II, va diminuer la densité capillaire fonctionnelle, la vasodilatation artériolaire et la vasodilatation induite par l'insuline. Ces effets entraînent à la fois une résistance à l'insuline, et une hypertension artérielle. Des effets opposés sont observés avec l'exercice, les donneurs de NO, l'adiponectine et la leptine, qui peuvent ainsi constituer des cibles thérapeutiques. De manière intéressante, cette revue montre qu'une dysfonction de la microcirculation est un facteur de risque de diabète, ce qui montre qu'une des conséquences de celui-ci peut aussi jouer un rôle causal.

Dans la même session, I. Shai (communication orale 51)<sup>(12)</sup>, rapporte les nouveaux résultats sur la fonction rénale de sa grande étude d'intervention comparant 3 types de régime, publiée en 2008 dans le *New England Journal of Medicine*<sup>(13)</sup> (cf CholeDoc n°109). Les patients étaient modérément obèses, avec une créatinine sérique < 2mg/dl. Pour des pertes de poids similaires, les régimes méditerranéen et pauvre en glucides amélioraient plus le profil lipidique et/ou glycémique que le régime pauvre en lipides. Ici les trois régimes améliorent la fonction rénale (débit de filtration glomérulaire) de manière similaire (5,3%, 5,2%, 4% pour les régimes pauvres en glucides, méditerranéen et pauvres en lipides, respectivement). Cette amélioration est corrélée à l'amélioration de la sensibilité à l'insuline et de la pression artérielle due à la perte de poids.

### Contre les idées reçues

Une étude transversale d'une population coréenne de plus de 6300 sujets (poster 736)<sup>(14)</sup>, montre que le risque de syndrome métabolique n'est pas corrélé à la consommation calorique du repas du soir (à calories journalières totales égales), contrairement à une idée communément admise.

(12) Shai I.  
The effect of low-carb, mediterranean and low-fat diets on renal function; a 2- year dietary intervention.  
*Obes Facts* 2012;5(suppl 1):19

(13) Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al.  
Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low- fat diet.  
*N Engl J Med* 2008;359 :229-241.

(14) Chun SH, Park M, Yoon HJ, et al.  
Big evening meals are not the culprit of metabolic syndrome.  
*Obes Facts* 2012;5(suppl 1):197

(15) Purcell K, Sumithran P, Delbridge E, et al.  
Appetite after weight loss by two different energy restricted diets.  
*Obes Facts* 2012;5(suppl 1):197

(16) Ravennan M, Olkies A, Carracedo ML, et al.  
The impact of integral treatment for obesity on the sexual aspect.  
*Obes Facts* 2012;5(suppl 1):230

(17) Saad F, El Douaihy Y, Yassin A.  
4 years testosterone replacement therapy with testosterone undecanoate long acting intramuscular injections is associated with reduction in obesity.  
*Obes Facts* 2012;5(suppl 1):183

(18) Gillis L, Phillips S, Atkinson S, et al.  
Milk combined with high intensity training improves body fat and protein balance in overweight children.  
*Hot Topics*

(19) Bolsoni Lopes A, Festuccia W, Farias T, et al.  
Palmitoleic acid (n-7) modulates lipolysis in 3t3- L1 adipocytes.  
*Obes Facts* 2012;5(suppl 1):161

(20) Mozaffarian D, Cao H, King IB, et al.  
Trans-Palmitoleic Acid, Metabolic Risk Factors, and New-Onset Diabetes in U.S. Adults: A Cohort Study.  
*Ann Intern Med.* 2010;153:790-9

(21) Val-Laillet D, Meurice P, Mourrot J, et al.  
Impact of different dietary fat sources on the blood-brain barrier and brain metabolism of obese minipigs.  
*Hot Topics*

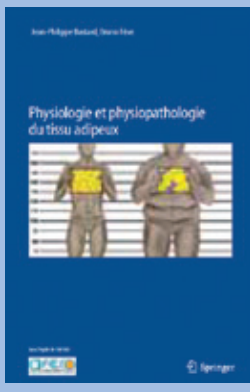
(22) Taekema A, Michalski Mc, Pineau G, et al.  
Dietary fish oil alters ileal and colonic permeability and colonic hsp70 and increases plasma lps in obese adult minipigs.  
*Hot Topics*

A paraître en août 2012

« Physiologie et Physiopathologie du Tissu Adipeux »,

Springer-Verlag France éd : un ouvrage collectif sous l'égide de l'AFERO, dirigé par J.-Ph. Bastard (Service de Biochimie et Hormonologie, Hôpital Tenon), et B. Fève (Service d'Endocrinologie-Métabolisme, Hôpital Saint-Antoine) et rédigé par les meilleurs spécialistes français.

Une version en langue anglaise est annoncée pour début septembre.



Des chercheurs de l'université de Melbourne (**poster 734**)<sup>(15)</sup>, spécialistes des adaptations hormonales à la perte de poids (NEJM 2011), ont comparé les effets d'une perte de poids rapide à une perte de poids graduelle chez 204 sujets obèses (IMC = 35kg/m<sup>2</sup>, âge = 50 ans, hommes = 51, femmes = 153). Pour obtenir une perte de poids rapide, la consommation énergétique totale était de l'ordre de 800-1000kcal/jour, contre 1900-2200kcal pour la perte graduelle. Seuls les sujets ayant perdu 15% de poids corporel ont été comparés (78% des sujets pour le groupe rapide, 50% pour le graduel). Après l'intervention, les taux de leptine, ghréline, insuline, glycémie étaient similaires dans les deux groupes. Après le régime graduel, on observe une augmentation significative de la sensation de faim et de l'envie de manger, cet effet n'étant pas observé après le régime rapide. Ce dernier semble plus efficace pour contrôler l'appétit après la perte de poids.

#### Parlons sexe !

Une étude argentine (**poster 865**)<sup>(16)</sup> montre que 63% des patients venus consulter (centre thérapeutique Maximo Ravenna) ont une perte de désir. Après un traitement « global » de l'obésité, parmi 54 patients réévalués (sur 135 inclus), 82% montrent une amélioration du désir sexuel.

Chez des hommes obèses avec hypogonadisme tardif, l'injection de testostérone au long cours (sui-vi moyen = 4 ans) diminue l'IMC et le tour de taille (Université de médecine des Emirats arabes unis + Bayer Pharma, **poster 677**)<sup>(17)</sup>.

#### Un traitement à base d'exercice physique et de lait

Dans le but d'améliorer la prise en charge de l'obésité de l'enfant, des chercheurs de l'université McMaster au Canada ont testé l'effet d'un déficit énergétique induit par l'exercice en combinaison avec une consommation de lait (**poster 1021**)<sup>(18)</sup>. Des enfants (15 garçons de 11 à 15 ans, 31 filles de 9 à 13 ans) ont été répartis en deux groupes consommant 3 fois/jour pendant une semaine, soit 250ml de lait, soit une boisson sucrée de contenu énergétique équivalent. Tous pratiquaient 60mn d'exercice/jour. Malgré l'absence de différence dans la perte de poids, les sujets consommant du lait perdaient plus de masse grasse, avaient un gain musculaire plus élevé, et une pression artérielle diminuée. Cette étude doit évidemment être confirmée sur un suivi plus long.

#### Effet lipolytique de l'acide palmitoléique (poster 599)<sup>(19)</sup>

L'acide palmitoléique (C16 :1, n-7) est produit par le tissu adipeux et exerce un effet protecteur vis à vis du diabète en améliorant la sensibilité à l'insuline du foie et du muscle dans des modèles animaux. Cependant ses effets sur le tissu adipeux sont mal connus. Pour élucider son mode d'action, les auteurs ont étudié des adipocytes en culture en présence de

différents « cocktails » d'acides gras et d'inhibiteurs/activateurs. L'acide palmitoléique augmente à la fois la lipolyse basale et stimulée par les catécholamines. L'expression du gène de la triglycéride lipase du tissu adipeux (ATGL) est augmentée (mesure de l'ARN messenger). Le mécanisme de ces effets est vraisemblablement une activation de PPAR $\alpha$ , puisque la présence d'inhibiteur de PPAR $\alpha$ , mais non de PPAR $\gamma$ , les annule. Remarque : ces effets concernent l'acide palmitoléique *cis*, mais dans une grande étude de cohorte américaine<sup>(20)</sup>, les concentrations plasmatiques de l'acide gras *trans*, fourni par les matières grasses laitières, sont inversement corrélées à l'incidence du diabète, sans doute par des effets biologiques analogues à ceux son homologue *cis*.

#### Des acides gras pour les cochons nains : effets cérébraux et impact sur le microbiote.

Des chercheurs de l'INRA ont étudié l'influence de différentes sources de lipides alimentaires sur le cerveau (**poster 1018**)<sup>(21)</sup>. La même équipe avait montré que des altérations cérébrales chez les obèses étaient dues au gain de poids mais aussi au régime alimentaire, notamment au niveau de la barrière hémato-encéphalique. Ils comparent maintenant 3 régimes riches en graisses (huile de tournesol, saindoux, huile de poisson) chez des cochons nains. Le gain de poids et d'adiposité étaient similaires chez tous les animaux après 5 semaines de régime. La perméabilité de la barrière hémato-encéphalique était plus élevée avec l'huile de poisson, intermédiaire avec le saindoux et plus basse avec l'huile de tournesol. Le métabolisme de plusieurs zones cérébrales était le plus bas avec l'huile de poisson et le plus élevé avec l'huile de tournesol. Ainsi, avec le même impact sur le poids et la masse grasse, ces régimes ont des effets contrastés sur la barrière hémato-encéphalique et le métabolisme cérébral. De nouvelles études sont nécessaires pour explorer le lien de cause à effet entre ces phénomènes.

La perméabilité intestinale est impliquée dans le développement d'une inflammation locale et systémique. L'huile de poisson possède des propriétés anti-inflammatoires. Ces effets pourraient être dus à une moindre perméabilité de l'intestin aux toxines bactériennes (LPS). La même équipe de l'INRA, en association avec une équipe INSERM (**poster 1027**)<sup>(22)</sup>, a comparé les effets de ces mêmes régimes sur l'intestin des cochons nains adultes (10 semaines de régime). Paradoxalement, l'huile de poisson augmente la perméabilité du côlon et de l'iléon aux LPS, avec une concentration plasmatique de LPS multipliée par 3 par rapport à l'huile de tournesol. En revanche, elle semble être protectrice dans le jéjunum. Ces travaux montrent que la perméabilité de l'intestin est modulée régionalement et différenciellement par les acides gras alimentaires dans un contexte d'obésité. Les effets observés pourraient impliquer le microbiote et/ou les produits de peroxydation de l'huile de poisson.

Frédéric Fumeron

Gomola V, Hubert J.  
**Lithiase urinaire.**  
*Rev Prat* 2012 ; 62(5) : 711-9.

González-Parra E, Gracia-Iguacel C, Egido J, et al.  
**Phosphorus and nutrition in chronic kidney disease.**  
*Int J Nephrol.* 2012;2012:597605. Epub 2012 May 30.

Sorensen MD, Eisner BH, Stone KL, et al.  
**Impact of calcium intake and intestinal calcium absorption on kidney stones in older women: the study of osteoporotic fractures.**  
*J Urol* 2012; 187(4) : 1287-92.

Díaz-López A, Bulló M, Martínez-González MA, et al. ;  
PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) Reus Study Investigators.  
**Effects of mediterranean diets on kidney function: a report from the PREDIMED trial.**  
*Am J Kidney Dis.* 2012 Apr 26. [Epub ahead of print]

Sorensen MD, Kahn AJ, Reiner AP, et al.  
**Impact of nutritional factors on incident kidney stone formation: a report from the WHI OS.**  
*J Urol* 2012 ; 187(5) : 1645-50.

Brunori G.  
**Treatment of chronic kidney disease in the elderly: diet or conservative management.**  
*J Nephrol.* 2012 May 30:0. doi: 10.5301/jn.5000143. [Epub ahead of print]

Jadeja YP, Kher V.  
**Protein energy wasting in chronic kidney disease: An update with focus on nutritional interventions to improve outcomes.**  
*Indian J Endocrinol Metab.* 2012 Mar;16(2):246-51.

McMahon GM, Seifter JL.  
**Challenges in the diagnostic and therapeutic approach to nephrolithiasis.**  
*Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2012 Mar

Mak RH, Cheung WW, Zhan JY, et al.  
**Cachexia and protein-energy wasting in children with chronic kidney disease.**  
*Pediatr Nephrol.* 2012;27(2):173-81. Epub 2011 Feb 6.

Fenton TR, Lyon AW.  
**Milk and acid-base balance: proposed hypothesis versus scientific evidence.**  
*J Am Coll Nutr* 2011 ; 30(5 Suppl1) : 471S-475S.

Foster MC, Hwang SJ, Porter SA, et al.  
**Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: the framingham heart study**  
*Hypertension* 2011 ; 58 : 784-790.

Daniel CR, Schwartz KL, Colt JS, et al.  
**Meat-cooking mutagens and risk of renal cell carcinoma**  
*Br J Cancer* 2011 ; 105 : 1096-1104.

Masuo K, Rakugi H, Ogihara T, et al.  
**Effects of weight loss on renal function in overweight Japanese men**  
*Hypertens Res* 2011 ; 34(8) : 915-921.

Ambühl PM.  
**Protein intake in renal and hepatic disease.**  
*Int J Vitam Nutr Res.* 2011; 81(2-3):162-72..

Rees L, Mak RH.  
**Nutrition and growth in children with chronic kidney disease.**  
*Nat Rev Nephrol.* 2011; 27;7(11):615-23.

Fouque D, Pelletier S, Mafra D, et al.  
**Nutrition and chronic kidney disease.**  
*Kidney Int.* 2011; 80(4):348-57.

Kalita-Richards M.  
**The kidney: medical nutrition therapy--yesterday and today.**  
*Nutr Clin Pract.* 2011;26(2):143-50.

Steiber AL, Kopple JD.  
**Vitamin status and needs for people with stages 3-5 chronic kidney disease.**  
*J Ren Nutr.* 2011;21(5):355-68.

Fouque D, Pelletier S, Guebre-Egziabher F.  
**Have recommended protein and phosphate intake recently changed in maintenance hemodialysis?**  
*J Ren Nutr.* 2011;21(1):35-8.

Matsuda A, Wu R, Jacob A, et al.  
**Protective effect of milk fat globule-epidermal growth factor-factor VIII after renal ischemia-reperfusion injury in mice.**  
*Crit Care Med.* 2011 Sep;39(9):2039-47.

Wanders AJ, Leder L, Banga JD, et al.  
**A high intake of conjugated linoleic acid does not affect liver and kidney function tests in healthy human subjects.**  
*Food Chem Toxicol* 2010 ; 48(2) : 587-90.

Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, Nakagawa T.  
**The effect of fructose on renal biology and disease.**  
*J Am Soc Nephrol.* 2010 ;21(12):2036-9.

Friedman AN.  
**Omega-3 fatty acid supplementation in advanced kidney disease.**  
*Semin Dial.* 2010 ;23(4):396-400.

Axelsson TG, Irving GF, Axelsson J.  
**To eat or not to eat: dietary fat in uremia is the question.**  
*Semin Dial.* 2010 Jul-Aug;23(4):383-8.

Fenton TR, Lyon AW, Eliasziw M, et al.  
**Phosphate decreases urine calcium and increases calcium balance: A meta-analysis of the osteoporosis acid-ash diet hypothesis.**  
*Nutr J* 2009 ; 8(1) : 41.

Lee JE, Spiegelman D, Hunter DJ, et al.  
**Fat, protein, and meat consumption and renal cell cancer risk: a pooled analysis of 13 prospective studies**  
*J Natl Cancer Inst* 2008 ; 100(23) : 1695-706.

Heaney RP.  
**Calcium supplementation and incident kidney stone risk: a systematic review**  
*J Am Coll Nutr* 2008 ; 27(5) : 519-27.

Flamant M, Azar H, Boulanger H.  
**Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques**  
*Rev Prat* 2008 ; 58(14) : 1601-11.

Cano N.  
**Nutrition et santé rénale**  
*NAFAS* 2007 ; 5(5) : 29-30.

Fenton TR, Eliasziw M, Lyon AW, et al.  
**Meta-analysis of the quantity of calcium excretion associated with the net acid excretion of the modern diet under the acid-ash diet hypothesis**  
*Am J Clin Nutr* 2008 ; 88(4) : 1159-66.

Traxer O.  
**Diététique et lithiase rénale. Comment éviter les récides ?**  
*Nutrition Endocrinologie* 2008 ; 6(36) : 129-32.

Gruman R.  
**La diététique de l'insuffisant rénal chronique**  
*Nutrition Endocrinologie* 2008 ; 6(34) : 34-36.

Berkemeyer S, Bhargava A, Bhargava U.  
**Urinary phosphorus rather than urinary calcium possibly increases renal stone formation in a sample of Asian Indian, male stone-formers**  
*Br J Nutr* 2007 ; 98(6) : 1224-8.

Traxer O.  
**Lithiase urinaire**  
*Rev Prat* 2007 ; 57(16) : 1805-15.

Lee JE, Hunter DJ, Spiegelman D, et al.  
**Intakes of coffee, tea, milk, soda and juice and renal cell cancer in a pooled analysis of 13 prospective studies**  
*Int J Cancer* 2007 ; 121(10):2246-53

Borghi L, Meschi T, Maggiore U, et al.  
**Dietary therapy in idiopathic nephrolithiasis**  
*Nutr Rev* 2006 ; 64(7) : 301-12.

Bataille P.  
**Quelle est la ration calcique optimale chez le sujet souffrant de lithiase calcique?**  
*Cah Nutr Diet* 2005 ; 40(Suppl. 1) : S50-S53.

Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC.  
**Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men : new insights after 14 years of follow-up**  
*J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15(12) : 3225-32.

Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC.  
**Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones**  
*JAMA* 2005 ; 293(4) : 455-62.

Taylor EN, Curhan GC.  
**Role of nutrition in the formation of calcium-containing kidney stones**  
*Nephron Physiol* 2004 ; 98(2) : 55-63.

Porsti I, Fan M, Koobi P, et al.  
**High calcium diet down-regulates kidney angiotensin-converting enzyme in experimental renal failure**  
*Kidney Int* 2004 ; 66(6) : 2155-66.

Parmar MS.  
**Kidney stones**  
*BMJ* 2004 ; 328(7453) : 1420-4.

ANAES  
**Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte**  
*Recommandations pour la pratique clinique, 2004*

Abreu S, Santos R, Moreira C, et al.

**Milk intake is inversely related to body mass index and body fat in girls.**

*Eur J Pediatr* 2012 ; doi : 10.1007/S00431-012-1742-4

ANSES.

**Etude des liens entre facteurs de croissance, consommation de lait et de produits laitiers et cancers (Rapport d'expertise collective)**

*ANSES* 2012 ; : 210p.

Bourre JM.

**La chrono-alimentation ou quand manger, comment et quoi?**

*Prat Nutr* 2012 ; (30) : 45-51.

Brotans C, Drenthen AJ, Durrer D, et al.

**Beliefs and attitudes to lifestyle, nutrition and physical activity: the views of patients in Europe.**

*Fam Pract* 2012 ; 29 Suppl 10 : i49-i55.

Calder PC.

**Long-chain fatty acids and inflammation.**

*Proc Nutr Soc* 2012 ; 71(2) : 284-9.

Carreira H, Pereira M, Azevedo A, et al.

**Trends of BMI and prevalence of overweight and obesity in Portugal (1995-2005): a systematic review.**

*Public Health Nutr* 2012 ; doi : 10.1017/S1368980012000559

Chabbert-Broué A, Juchet A.

**Quand prescrire et comment interpréter le dosage des allergènes moléculaires en allergie alimentaire ?**

*Rev Fr Allergol* 2012 ; 52(3) : 234-6.

Comnier C.

**Vitamine D: quand doser et comment corriger?**

*Rev Prat* 2012 ; 26(880) : 331-6.

Dallongeville J.

**Consommation de boissons sucrées : relation avec la surcharge pondérale et l'obésité**

*Cah Nutr Diet* 2012 ; 47(2) : 66-71.

Dubé JB, Boffa MB, Hegele RA, et al.

**Lipoprotein(a): more interesting than ever after 50 years.**

*Curr Opin Lipidol* 2012 ; 23(2) : 133-40.

Ferrara M, Sébédio JL, Pujos-Guillot E.

**La métabolisme : de nouvelles perspectives en nutrition humaine**

*Cah Nutr Diet* 2012 ; 47(2) : 93-100.

Gentschew L, Ferguson LR.

**Role of nutrition and microbiota in susceptibility to inflammatory bowel diseases.**

*Mol Nutr Food Res* 2012 ; 56(4) : 524-35.

Hempel S, Newberry SJ, Maher AR, et al.

**Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis.**

*JAMA* 2012 ; 307(18) : 1959-69.

Holt C, Carver JA.

**Darwinian transformation of a 'scarcely nutritious fluid' into milk.**

*J Evol Biol* 2012 ; 25(7) : 1253-63

Juraschek SP, Guallar E, Appel LJ, et al.

**Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials.**

*Am J Clin Nutr* 2012 ; 95(5) : 1079-88.

Kaikkonen JE, Mikkilä V, Magnussen CG, et al.

**Does childhood nutrition influence adult cardiovascular disease risk? Insights from the Young Finns Study.**

*Ann Med* 2012 ; doi : 10.3109/07853890.2012.671537

Kanellakis S, Moschonis G, Tenta R, et al.

**Changes in parameters of bone metabolism in postmenopausal women following a 12-month intervention period using dairy products enriched with calcium, vitamin D, and phyloquinone (vitamin K(1)) or menaquinone-7 (vitamin K (2)): the Postmenopausal Health Study II.**

*Calcif Tissue Int* 2012 ; 90(4) : 251-62.

Keet CA, Matsui EC, Savage JH, et al.

**Potential mechanisms for the association between fall birth and food allergy.**

*Allergy* 2012 ; 67(6) : 775-82.

Kesse-Guyot E, Andreeva VA, Jeandel C, et al.

**A healthy dietary pattern at midlife is associated with subsequent cognitive performance.**

*J Nutr* 2012 ; 142(5) : 909-15.

Kim JH, Yoon JW, Kim KW, et al.

**Increased dietary calcium intake is not associated with coronary artery calcification.**

*Int J Cardiol* 2012 ; 157(3) : 429-31.

Laroche HH, Wallace RB, Snetselaar L, et al.

**Changes in diet behavior when adults become parents.**

*J Acad Nutr Diet* 2012 ; 112(6) : 832-9

Larsson SC, Virtamo J, Wolk A.

**Dairy consumption and risk of stroke in Swedish women and men.**

*Stroke* 2012 ; doi : 10.1161/STROKE.AHA.111.641944

Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. *Atherosclerosis* 2012 ; 221(1) : 282-6.

**Dietary fats and dietary cholesterol and risk of stroke in women.**

*Atherosclerosis* 2012 ; 221(1) : 282-6.

Le Bourg E.

**Restriction de nourriture, longévité et vieillissement**

*Cah Nutr Diet* 2012 ; 47(2) : 85-92.

Lecerf JM, Pouillart P, Masson E, et al.

**Dossier: la fin des régimes.**

*Prat Nutr* 2012 ; (30) : 9-38.

Manios Y, Grammatikaki E, Androustos O, et al.

**A systematic approach for the development of a kindergarten-based intervention for the prevention of obesity in preschool age children: the ToyBox-study.**

*Obes Rev* 2012 ; 13(Suppl1) : 3-12.

Matsumura S, Eguchi A, Okafuji Y, et al.

**Dietary fat ingestion activates beta-endorphin neurons in the hypothalamus.**

*FEBS Lett* 2012 ; 586(8) : 1231-5.

McKenzie YA, Alder A, Anderson W, et al.

**British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults.**

*J Hum Nutr Diet* 2012 ; 25(3) : 260-74

Mirmiran P, Hosseinpour-Niazi S, Naderi Z, et al.

**Association between interaction and ratio of omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acid and the metabolic syndrome in adults.**

*Nutrition* 2012 ; doi : 10.1016/j.nut.2011.11.031

Monsivais P, Rehm CD.

**Potential nutritional and economic effects of replacing juice with fruit in the diets of children in the United States.**

*Arch Pediatr Adolesc Med* 2012 ; 166(5) : 459-64.

Peng MS, He JD, Zhu CL, et al.

**Lactase persistence may have an independent origin in Tibetan populations from Tibet, China.**

*J Hum Genet* 2012 ; doi : 10.1036/jhg.2012.41

Sawada N, Iwasaki M, Inoue M, et al.

**Long-term dietary cadmium intake and cancer incidence.**

*Epidemiology* 2012 ; 23(3) : 368-76.

Shatenstein B, Ferland G, Belleville S, et al.

**Diet quality and cognition among older adults from the NuAge study.**

*Exp Gerontol* 2012 ; 47(5) : 353-60.

Smith KJ, Blizzard L, McNaughton SA, et al.

**Takeaway food consumption and cardio-metabolic risk factors in young adults.**

*Eur J Clin Nutr* 2012 ; 66(5) : 577-84.

Stöcklin L, Loss G, von Mutius E, et al.

**Health-related quality of life does not explain the protective effect of farming on allergies.**

*Pediatr Allergy Immunol* 2012 ; doi : 10.1111/j.1399-3038.2012.01305.x

Tappy L, Egli L, Theytaz F, et al.

**La consommation de fructose est-elle associée au syndrome métabolique ?**

*Cah Nutr Diet* 2012 ; 47(2) : 78-84.

Tey SL, Brown RC, Gray AR, et al.

**Long-term consumption of high energy-dense snack foods on sensory-specific satiety and intake.**

*Am J Clin Nutr* 2012 ; 95(5) : 1038-47.

Ursell LK, Clemente JC, Rideout JR, et al.

**The interpersonal and intrapersonal diversity of human-associated microbiota in key body sites.**

*J Allergy Clin Immunol* 2012 ; 129(5) : 1204-8.

Wadhvani R, McMahon DJ.

**Color of low-fat cheese influences flavor perception and consumer liking.**

*J Dairy Sci* 2012 ; 95(5) : 2336-46.

Wills JM, Storcksdieck Genannt Bonsmann S, Kolka M, et al.

**European consumers and health claims: attitudes, understanding and purchasing behaviour.**

*Proc Nutr Soc* 2012 ; 71(2) : 229-36.

Zhang F, Shah KG, Qi L, et al.

**Milk fat globule epidermal growth factor 8 mitigates inflammation and tissue injury after hemorrhagic shock in experimental animals.**

*J Trauma Acute Care Surg* 2012 ; 72(4) : 861-9.