

XV^{èmes} RENCONTRES SCIENTIFIQUES DE NUTRITION

9 novembre 2006, Institut océanographique, Paris

Les XV^{èmes} Rencontres Scientifiques de Nutrition réunissant chercheurs, universitaires et professionnels de santé ont eu lieu à l'Institut océanographique de Paris le jeudi 9 novembre 2006. Elles ont été marquées par une conférence d'actualité sur la théorie hygiéniste et par la tenue de deux sessions scientifiques, la première consacrée à la relation entre nutrition et inflammation, la seconde explorant les déterminants des choix alimentaires.

Conférence d'actualité

Comment expliquer que l'amélioration de l'hygiène provoque une augmentation des maladies auto-immunes et allergiques ?

D'après la communication du Pr. Jean-François Bach, Hôpital Necker, Paris

LES DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SOUTENANT LA THÉORIE HYGIÉNISTE

La théorie hygiéniste est née du rapprochement entre la constatation d'une diminution marquée de l'incidence des maladies infectieuses (notamment hépatite A, tuberculose, rougeole et rhumatisme articulaire aigu) au cours des quatre dernières décennies dans les pays industrialisés et l'observation simultanée de l'incidence croissante de maladies liées à des désordres immunitaires (telles l'asthme, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, le diabète insulino-dépendant et la sclérose en plaques). La mise en parallèle de ces deux tendances évolutives contraires a conduit à l'hypothèse d'une relation de cause à effet entre la diminution des maladies infectieuses et l'augmentation des maladies dysimmunitaires. Les premiers éléments de réponse sont fournis par l'épidémiologie descriptive (données géographiques) et analytique (identification de facteurs de risque).

Une problématique de pays riches

De nombreuses études concordantes ont montré que la répartition géographique des maladies dysimmunitaires suivait un gradient sud-nord. Ce gradient est très clair en Europe pour le diabète insulino-dépendant (DID) et la sclérose en plaques, beaucoup plus fréquents en Scandinavie que dans les pays du sud. Le même gradient existe également entre l'Afrique et l'Europe et au sein du continent nord-américain.

La mise en évidence de telles différences géographiques pose la question de l'implication de facteurs génétiques et/ou ethniques. Hypothèse écartée par plusieurs travaux suivant le devenir de populations immigrées, telle une étude anglaise indiquant que l'incidence du DID rejoint celle de la population native du Yorkshire dès la première génération issue de migrants pakistanais. Le même constat est fait pour le lupus érythémateux disséminé, rare en Afrique mais plus fréquent chez les noirs américains que dans la population d'origine caucasienne.

En l'absence d'identification des facteurs génétiques, ces travaux pointent un autre facteur explicatif possible : le niveau de développement socio-économique. Il est impliqué dans une étude germanique comparant la prévalence de l'asthme atopique et de la rhinite allergique entre deux régions, l'une de l'ex-RFA et l'autre de l'ex-RDA. Alors qu'on s'attendait à un rôle néfaste de la plus forte pollution de l'air en RDA, cette étude montre une incidence significativement supérieure des allergies respiratoires en RFA. De même, en Irlande du nord, des différences d'incidence du DID sont constatées entre comtés, en rapport avec les écarts de niveau socio-économique. De façon encore plus fine, il a pu être observé au sein d'une population donnée une corrélation entre la prévalence de l'eczéma et le revenu des familles.

Le rôle protecteur des infections

Le développement socio-économique inclut l'élévation du niveau d'hygiène dont plusieurs indicateurs ont été corrélés à un risque augmenté de maladies dysimmunitaires. Une étude montre ainsi un risque accru de survenue de la maladie de Crohn avec l'amélioration des conditions sanitaires de distribution et d'évacuation de l'eau. La bonne qualité de l'eau est l'un des facteurs essentiels réduisant fortement le contact avec des agents pathogènes. L'amélioration de l'hygiène alimentaire (en particulier des conditions de conservation des aliments) et plus largement la diminution des sources d'agents pathogènes dans l'environnement domestique contribuent aussi à la raréfaction de maladies infectieuses.

Différents travaux mettent également en évidence le rôle des contacts interhumains et la protection vis-à-vis des maladies allergiques conférée par la transmission de maladies contagieuses. Il est ainsi établi qu'un enfant fréquentant la crèche très tôt a un risque moins élevé de souffrir ultérieurement d'asthme ou d'une autre affection allergique. D'autre part, dans une fratrie, le rang de naissance apparaît être un véritable « marqueur » du risque allergique.

A LA RECHERCHE D'UNE RELATION CAUSALE

Deux types d'études peuvent établir ou réfuter une relation de cause à effet entre diminution des maladies infectieuses et augmentation des maladies

dysimmunitaires : des études sur des modèles animaux et des études cliniques chez l'homme. Bien évidemment, le modèle animal offre des possibilités d'interventions expérimentales incomparables.

Un niveau de preuve élevé dans les études animales

Les souris « NOD » qui développent un diabète insulino-dépendant spontané au bout de quelques mois d'existence constituent un bon modèle d'étude de l'influence des conditions d'hygiène. Dans un élevage de type « conventionnel », environ 1 souris sur 2 développe un diabète. La fréquence du DID atteint près de 100% si les souris vivent dans un élevage « décontaminé » et en isolement. A l'opposé, la survenue d'un DID est prévenue par un élevage dans un environnement « sale » ou par l'administration de divers agents pathogènes. Ces observations s'étendent à d'autres désordres hyperimmuns dans d'autres modèles animaux.

Quelques données chez l'Homme

Quelques essais thérapeutiques randomisés contrôlés contre placebo ont été conduits avec différentes souches probiotiques chez l'Homme. L'un d'eux¹ a étudié l'effet préventif de l'administration de *Lactobacillus GG* à des femmes enceintes ayant des antécédents familiaux d'atopie sur la survenue de dermatite atopique (DA) chez les enfants. Après la naissance, *Lactobacillus GG* continuait d'être donné pendant 6 mois aux enfants et ceux-ci étaient suivis pendant 2 ans. La fréquence de la DA était divisée par deux dans cette étude chez les enfants (n = 64) du groupe *Lactobacillus GG* par rapport aux enfants (n = 68) du groupe placebo (fréquence respective de la DA de 23% et 46%).

Un autre essai² a évalué l'effet clinique d'une supplémentation de 6 semaines en probiotiques (2 souches de lactobacilles : *L. rhamnosus* et *L. reuteri*) sur la

¹ Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P and Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076-9.

² Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH and Paerregaard A. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:389-95.

sévérité de la dermatite atopique chez des enfants âgés de 1 à 13 ans. Une amélioration des symptômes a été observée chez 56% (22/39) des enfants recevant les probiotiques contre 15% (6/39) de ceux sous placebo ($p = 0,001$).

ELÉMENTS EXPLICATIFS

Les mécanismes cellulaires et moléculaires sous-tendant l'effet protecteur des infections contre les maladies dysimmunitaires sont encore imparfaitement identifiés mais font l'objet de nombreuses recherches à l'origine de plusieurs hypothèses.

Trois grands types de mécanismes invoqués

L'une des hypothèses émises est celle d'une compétition antigénique, la sollicitation des cellules lymphocytaires par les antigènes microbiens entraînant une « consommation » de facteurs homéostatiques comme l'interleukine-7 nécessaires à la restauration du nombre des lymphocytes lorsque leur nombre est réduit. La disponibilité de ces facteurs étant limitée, l'exposition fréquente des lymphocytes à des antigènes tels que ceux portés par les agents infectieux rend les facteurs homéostatiques indisponibles pour des réactions immunitaires contre des antigènes « faibles » comme le sont les allergènes et les autoantigènes.

Un deuxième mécanisme possible est une « diffusion » de l'immunorégulation induite par l'antigène infectieux. Toute réaction immunitaire est contrôlée afin d'éviter un emballement au-delà de la réponse protectrice souhaitée, via la production de cellules immunitaires régulatrices « suppressives ». De telles cellules produites lors d'une infection pourraient de façon collatérale protéger simultanément contre des réactions immunitaires de type allergique ou auto-immun.

Des effets non médiés par les antigènes pourraient également être en cause. Certains composants bactériens, viraux ou parasitaires, n'induisent pas la fabrication d'anticorps mais se fixent sur certains récepteurs des macrophages et modifient de façon considérable le déroulement des réponses immunitaires en induisant la production de cytokines immunosuppressives. Deux familles de récepteurs répondant à ce processus ont été identifiées : les récepteurs Toll et les récepteurs pour le virus de l'hépatite A.

En guise de conclusion

La théorie hygiéniste est soutenue par de nombreuses observations scientifiques et données expérimentales. Initialement fondée sur des observations concernant l'asthme, elle s'étend à beaucoup de maladies allergiques et auto-immunes mais aussi probablement à certaines hémopathies. Cette théorie ne s'applique toutefois pas à toutes les pathologies dysimmunitaires, ainsi le lien entre diminution des infections et polyarthrite rhumatoïde n'est pas avéré et ce lien semble faible concernant le lupus. De plus, si elle est en faveur de l'exposition « raisonnable » à des agents pathogènes banals (éviction d'une attitude trop obsessionnelle vis-à-vis de la propreté ou d'une utilisation abusive des antibiotiques), la théorie hygiéniste ne doit pas entraîner un « retour en arrière » des acquis de nos sociétés en terme d'hygiène ou de stratégies vaccinales contre des maladies redoutables. L'on peut en revanche en attendre des progrès des connaissances dans le domaine des maladies multifactorielles, la théorie hygiéniste représentant un modèle complexe d'interactions entre la génétique et l'environnement.

Session 1
Nutrition et inflammation

RÔLES DU TISSU ADIPEUX DANS L'INFLAMMATION CHEZ L'OBÈSE

D'après la communication du Pr. Max Lafontan, INSERM U 586, Toulouse

L'augmentation de l'Indice de Masse Corporelle est associée à un accroissement des taux plasmatiques de divers médiateurs de l'inflammation et protéines de la phase inflammatoire aiguë tels que la protéine C-réactive, le fibrinogène, l'interleukine-6, l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 et le $TNF\alpha$. La mise en évidence, chez l'obèse, de cet état d'inflammation systémique à bas bruit, réversible avec la réduction pondérale, a fait l'objet d'une abondante littérature depuis 1985. Son lien avec la survenue de troubles métaboliques comme l'insulinorésistance est particulièrement étudié.

L'étude de l'activité sécrétoire du tissu adipeux

Après les premiers travaux focalisés sur l'activité sécrétoire des adipocytes, il est apparu évident que ces cellules n'étaient pas les seules à participer à la production de facteurs pro-inflammatoires. Outre des adipocytes et des pré-adipocytes, le tissu adipeux comporte en effet également des macrophages, des lymphocytes, des cellules endothéliales vasculaires et d'autres types cellulaires réunis sous le terme de « fraction stroma-vasculaire » du tissu adipeux. Cette fraction s'avère capable de produire à plus haut niveau que les adipocytes divers médiateurs comme le $TNF\alpha$, l'interleukine-6 et l'interleukine-8. L'intérêt se porte en particulier sur les macrophages, différents travaux ayant montré l'existence d'une infiltration macrophagique du tissu adipeux chez le rongeur obèse comme chez l'Homme, avec de nombreux macrophages disposés en couronne autour des adipocytes. Cette infiltration macrophagique précéderait la survenue de perturbations métaboliques conduisant à l'insulinorésistance.

Mais l'exploration de l'activité sécrétoire du tissu adipeux ne peut se limiter à établir la contribution respective des adipocytes et des cellules de la fraction stroma-vasculaire à l'état inflammatoire. Il est nécessaire de tenir

compte des interactions entre les différentes cellules et des mécanismes de régulation mis en jeu. L'étude de la communication intercellulaire au sein du tissu adipeux n'en est qu'à ses débuts mais s'avère déjà passionnante.

Les bases du dialogue adipocytes-macrophages

L'adipocyte produit différentes adipokines, les deux principales étant la leptine et l'adiponectine. Cette synthèse apparaît modulée par l'état d'inflammation du tissu adipeux, l'expression de la leptine étant augmentée dans l'obésité contrairement à celle de l'adiponectine qui décroît avec l'expansion du tissu adipeux. Ces deux adipokines exercent par ailleurs des effets opposés sur les processus inflammatoire, la leptine développant des effets de type pro-inflammatoire tandis que l'adiponectine, connue pour contrôler la sensibilité à l'insuline du foie et des muscles, exerce aussi des effets anti-inflammatoires.

Différentes études utilisant des modèles *in vitro* soutiennent un rôle important de la leptine dans le recrutement des monocytes circulants et le processus de diapédèse aboutissant à leur entrée dans le tissu adipeux et à leur transformation en macrophages actifs. La leptine favoriserait en particulier l'expression des molécules d'adhésion des cellules endothéliales.

L'adiponectine semble agir de façon contraire, en inhibant l'activation des cellules endothéliales et en réduisant l'activité phagocytaire des macrophages ainsi que leur production de cytokines pro-inflammatoires.

D'importantes questions pour les recherches à venir

Les macrophages sont des cellules très plastiques capables de présenter différents phénotypes selon leur localisation. Or, en l'état actuel des recherches, le phénotype des macrophages envahissant le tissu adipeux des sujets obèses n'a pas encore été caractérisé et il n'est donc pas certain que ces macrophages possèdent bien le phénotype inflammatoire.

Un deuxième sujet très mobilisateur est la responsabilité particulière largement évoquée du tissu adipeux de localisation viscérale dans l'apparition d'une hyperinsulinémie et d'une insulino-résistance. Il semble que la sévérité des lésions fibro-inflammatoires hépatiques soit corrélée à l'importance de

l'infiltration macrophagique du tissu adipeux viscéral (TAV) et que les macrophages y soient particulièrement actifs. L'une des explications avancées tient à l'activité métabolique plus intense dans le TAV que dans le tissu adipeux sous-cutané. Alors que ce dernier compartiment est essentiellement un lieu de stockage des acides gras, le TAV est le siège d'une importante activité lipolytique, avec turn-over permanent des acides gras et production d'acides gras non estérifiés (AGNEs). Ces AGNEs massivement largués dans le flux sanguin hépatique favoriseraient le développement d'une stéatose. Mais ils agiraient également localement sur les macrophages du TAV, stimulant la libération de cytokines pro-inflammatoires. Le foie recevrait ainsi des signaux multiples et puissants en provenance du TAV (flux d'AGNEs, médiateurs inflammatoires, faible taux circulant d'adiponectine insulino-sensibilisante) à l'origine des dysfonctions hépatiques observées.

INFLAMMATION ET RÉSISTANCE À L'INSULINE : RÔLE DES CYTOKINES

*D'après la communication du Dr. Jean-Philippe Bastard, INSERM U 680,
Hôpital Tenon, Paris*

L'obésité et le diabète de type 2 sont tous deux caractérisés par une résistance à l'insuline, l'état sub-inflammatoire chronique qui leur est associé semblant jouer un rôle important dans la physiopathologie de l'insulinorésistance. La recherche des mécanismes moléculaires en cause nourrit de nombreux travaux scientifiques.

Mécanismes moléculaires de la résistance à l'insuline

Les effets de l'insuline résultent de sa liaison à son récepteur membranaire spécifique (exprimé majoritairement au niveau du foie, du muscle et du tissu adipeux). La liaison de l'hormone à son récepteur induit un changement de conformation de ce dernier avec mise en jeu de son activité tyrosine-kinase qui induit la propre phosphorylation du récepteur sur ses résidus tyrosine puis une tyrosine-phosphorylation du premier substrat appelé IRS (insulin receptor substrate). Cet événement active deux grandes voies de signalisation, celle de la PI3-kinase avec des effets métaboliques importants (transport du glucose, lipogénèse ...) et la voie des MAP-kinases avec des effets sur l'expression génique, la croissance et la différenciation.

L'un des mécanismes moléculaires importants pouvant entraîner une résistance à l'insuline est une phosphorylation anormale, sur les résidus sérine/thréonine (sérine-phosphorylation), soit du récepteur à l'insuline, soit de l'IRS. Cette phosphorylation inactivatrice entraînant une résistance à l'insuline peut être induite par la libération excessive par le tissu adipeux d'acides gras libres ou de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF α .

Apport et limites des études

Les études conduites chez les rongeurs indiquent que l'insulinorésistance induite par le TNF α surexprimé chez l'animal obèse peut

être neutralisée par l'injection d'un anti-TNF α soluble. Chez l'Homme, en revanche, les données des études cherchant à établir le lien entre obésité, augmentation du TNF α et insulino-résistance sont contradictoires) et l'essai d'anti-TNF α n'améliore pas l'insulino-résistance.

D'autres cytokines sont à l'étude, dont l'interleukine-6 (IL-6), certains travaux ayant montré une augmentation des concentrations circulantes d'IL-6 et de protéine C-réactive (CRP) dans l'obésité, le syndrome métabolique et le diabète de type 2 chez l'Homme. De plus, des analyses rétrospectives indiquent qu'un état inflammatoire modéré (concentrations circulantes accrues d'IL-6 et de CRP) serait prédictif d'une évolution vers le diabète.

A l'état basal, chez l'Homme, la production d'IL-6 par le tissu adipeux explique environ 15 à 30% des concentrations circulantes (en dehors d'une inflammation aiguë). Le tissu adipeux viscéral produit 3 fois plus d'IL-6 que le tissu adipeux sous-cutané, cette production étant majoritairement le fait d'autres types cellulaires que les adipocytes. L'insulino-résistance médiée par l'IL-6 reposerait, à l'étage moléculaire, sur la production d'une protéine appelée SOCS3 après fixation de l'IL-6 à son récepteur. La SOCS3 contre-régule la voie de signalisation de l'IL-6 mais agit aussi sur la voie de signalisation de l'insuline, empêchant l'interaction entre l'IRS et le récepteur à l'insuline ou entraînant une dégradation de l'IRS, avec pour résultante une inhibition de la voie des MAP-kinases et PI3-kinases.

Néanmoins, comme pour le TNF α , il existe des données contradictoires concernant l'IL-6. En particulier, la production d'IL-6 par le muscle au cours de l'exercice entraîne, au contraire, une augmentation de l'insulino-sensibilité. De plus, la perfusion d'IL-6 chez l'Homme n'entraîne pas d'insulino-résistance musculaire. Ces résultats suggèrent des effets différents de l'IL-6 selon qu'elle est étudiée dans une situation de production « aiguë » ou sécrétée à plus bas bruit de façon chronique comme chez le sujet obèse. Une autre donnée restant sans explication à ce jour est l'observation d'une obésité et d'une insulino-résistance chez des souris « Knock-Out » pour l'IL-6 (modèle expérimental dont le gène de l'IL-6 est inactivé), l'injection intracérébrale d'IL-6 améliorant l'insulino-sensibilité chez ces souris.

Tenir compte de la complexité du tissu adipeux

Au sein du tissu adipeux, la production d'IL-6 et de TNF α s'accompagne de bien d'autres synthèses de cytokines et de protéines de l'inflammation, les effets d'un seul facteur étant difficiles à isoler. Il est aussi nécessaire de tenir compte des produits propres à l'adipocyte comme l'adiponectine aux effets insulinosensibilisants dont l'expression est diminuée chez l'obèse. Ainsi, les cytokines telles que le TNF- α et l'IL-6 exercent non seulement des effets directs sur l'insulinosensibilité mais s'avèrent aussi capables de diminuer la sécrétion d'adiponectine par les adipocytes. L'insulinorésistance liée à l'obésité résulterait aussi de ce mécanisme supplémentaire.

En l'état actuel, les travaux sur la physiopathologie de l'insulinorésistance demeurent très ouverts. Le tissu adipeux est au centre de ces recherches car la diminution de la concentration circulante de CRP, d'IL-6 et de TNF alpha constatée sous l'effet d'une réduction pondérale s'accompagne très clairement d'une disparition de l'infiltration macrophagique de ce tissu.

INFLAMMATION INTESTINALE, PRÉBIOTIQUES, PROBIOTIQUES ET SYNBIOTIQUES : REVUE DE LA LITTÉRATURE

D'après la communication du Pr. Marcel Roberfroid, Université de Louvain, Belgique

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI : maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) dans lesquelles la muqueuse intestinale est le siège d'une inflammation chronique se traduisent par des symptômes pénibles (douleurs abdominales, diarrhée, selles hémorragiques, asthénie) et altèrent parfois considérablement la qualité de vie des patients. On peut en rapprocher l'inflammation du réservoir iléal constitué après coloproctectomie totale dans la rectocolite hémorragique, appelée pouchite ou pochite. La physiopathologie des MICI, qui n'est pas complètement élucidée, semble complexe et multifactorielle, avec participation de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux. Le rôle de la microflore intestinale, altérée chez les personnes atteintes de MICI, est évoqué. Une réponse immunitaire anormale contre les bactéries résidentes pourrait être un élément clé de la physiopathologie des MICI.

Dans ce contexte, se pose la question d'un effet préventif et/ou thérapeutique d'une modulation de la microflore intestinale par des prébiotiques, des probiotiques ou des synbiotiques. L'intérêt des prébiotiques comme des probiotiques est supporté par les données animales dans des modèles de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin induites expérimentalement. Le niveau de preuves est moins élevé chez l'Homme mais certaines études préliminaires sont très encourageantes.

Quelques définitions

Un prébiotique est un composé non-digestible (ni hydrolysé ni absorbé dans la partie supérieure du tractus gastro-intestinal) qui alimente en revanche la microflore intestinale. Il est sélectivement fermenté par une ou un nombre limité de bactéries coliques potentiellement bénéfiques pour la santé dont il stimule la croissance et/ou l'activité. En pratique, actuellement, trois produits seulement répondent à cette définition : les dérivés de l'inuline, les galacto-

oligosaccharides (GOS) et le lactulose (ce dernier classé dans les médicaments). Les dérivés de l'inuline, qui ont été le plus étudiés, sont des mélanges d'oligo- et de poly-saccharides essentiellement composés de molécules de fructose liées entre elles par des liaisons de type bêta très résistantes à l'action des enzymes digestives. Les termes de fructo-oligosaccharides (FOS) et d'oligofructose sont utilisés pour des inulines de faible poids moléculaire et le composé appelé « Synergy » est un mélange d'inulines de faible et haut poids moléculaire.

Un probiotique est une préparation microbienne vivante (un aliment, un complément alimentaire ou un médicament) bénéfique pour la santé via ses effets sur le tractus intestinal. Les principaux probiotiques sont des lactobacilles et des bifidobactéries et *Saccharomyces boulardii* qui entre dans la composition d'un médicament. Les probiotiques utilisés dans les études sont, soit des souches pures caractérisées, soit des mélanges de plusieurs souches comme dans le produit appelé VSL#3. Contrairement aux prébiotiques constituant des familles très homogènes d'oses, les probiotiques sont réputés avoir des effets très souche-spécifiques, de sorte que le résultat d'une étude doit être rapporté à la seule souche utilisée. Les deux composés diffèrent également par leur mode d'action sur la flore intestinale ; les prébiotiques qui favorisent la croissance d'une ou de quelques espèces résidentes agissent via cette modification de la microflore ; pour les probiotiques, c'est la nouvelle souche bactérienne introduite dans la microflore qui explique directement les effets constatés.

Un synbiotique est simplement un mélange de prébiotiques et de probiotiques, ce qui semble constituer une approche prometteuse.

Les études avec les prébiotiques

Les données expérimentales sur les prébiotiques utilisent plusieurs modèles animaux (rats traités au dextran sulfate induisant une colite ulcéreuse, rats traités au trinitrobenzène sulfonate provoquant une maladie de Crohn et rats transgéniques HLA-B27 développant spontanément des colites). Dans l'ensemble, les études réalisées montrent que les inulines modifient la flore cœcale et colique dans le sens d'une augmentation des bifidobactéries et parfois des lactobacilles. Cette modification s'accompagne d'une augmentation

de la concentration en TGF- β (facteur anti-inflammatoire) et autres facteurs immunomodulateurs dans la muqueuse cœcale ainsi que d'une diminution des signes cliniques de colite, des scores globaux et histologiques d'inflammation et de la production locale de facteurs et cytokines pro-inflammatoires.

Ces données ont été suffisamment intéressantes pour la conduite d'études chez l'Homme. Une étude préliminaire³ chez 10 patients souffrant d'une maladie de Crohn de localisation iléo-colique a évalué l'effet de Synergy 1 (administré à raison de 15 g/jour pendant 3 semaines) sur la concentration des bifidobactéries fécales, la fonctionnalité des cellules dendritiques et l'évolution des signes cliniques de la maladie. Ses résultats très favorables (notamment augmentation significative de la concentration fécale des bifidobactéries et diminution de l'index de sévérité clinique) ont justifié la poursuite de l'étude à plus large échelle.

Une seconde étude⁴ a eu pour objet de tester l'effet de l'oligofructose seul ou associé au métronidazole sur les bactéries réductrices de sulfate (BSR) dont la production (acide sulfhydrique – H₂S) est toxique pour la muqueuse intestinale et pourrait jouer un rôle dans la survenue d'une colite ulcéreuse. Les sujets de l'étude étaient des volontaires sains, dont 16 porteurs de BSR et 16 n'ayant pas cette bactérie dans leur microflore intestinale. L'étude comportait trois bras : métronidazole (400 mg/j) ; oligofructose (3 x 4 g/j) et association des deux. Les selles étaient collectées et analysées à J.5, J.12 et J.19. Les résultats montrent que l'oligofructose permet une diminution significative de l'acide sulfhydrique – H₂S associée à une augmentation du nombre de bifidobactéries fécales, à une diminution du pH fécal et à une augmentation de la concentration fécale des acides gras volatils.

Une troisième étude⁵ concerne la pouchite, dans laquelle l'inflammation du réservoir iléal est associée à une diminution de la concentration fécale du butyrate, à une augmentation de celle des acides biliaires secondaires et du pH des selles et à des modifications de la composition de la flore fécale. Vingt patients ont été inclus dans cet essai d'une durée de 3 semaines, suivant un protocole randomisé en double-aveugle et en cross-over. L'inuline a été administrée à la dose de 24 g/j et l'évaluation a porté sur les selles mais aussi

³ Lindsay *et al*, Gut, 2005.

⁴ Lewis *et al*, Scand J Gastroenterol 2005.

⁵ Weltzers *et al*, Dis Colon Rectum 2002.

sur l'examen endoscopique et histologique de la muqueuse. Les résultats montrent que l'inuline augmente significativement la concentration en butyrate fécal et diminue significativement le pH fécal, le nombre de bactéries du genre *Bacteroides* impliquées dans le processus inflammatoire de pouchite et la concentration en acides biliaires secondaires. Ces résultats sont associés à une amélioration des signes endoscopiques et histologiques d'inflammation.

Les données concernant les probiotiques

Au plan expérimental, il a été montré sur des souris « Knock-Out » pour le gène de l'IL-10 que l'administration de certaines souches de lactobacilles avait un effet préventif ou curatif sur la colite. Dans une autre étude, des souches probiotiques de *L. casei* administrées à des rats traités au trinitrobenzène sulfonate a restauré l'effet barrière de la muqueuse endommagée par l'inflammation. Enfin, dans un modèle expérimental de colite, *L. casei* prévient la surexpression du gène ICAM-1 (qui serait impliqué dans les MICI) et diminue le recrutement des lymphocytes dans le tissu enflammé.

Chez l'Homme, des probiotiques ont été évalués dans 6 études portant sur la maladie de Crohn sans effets statistiquement significatifs. Dans la colite ulcéreuse, 6 études sont également disponibles, dont 3 avec une souche probiotique de colibacilles et 3 autres évaluant l'effet de probiotiques (VSL#3 ou bifidobactéries) associés à un traitement médicamenteux (mésalazine ou balsalazide) sur la rémission ou l'index clinique de la colite. Les résultats sont non significatifs pour les colibacilles et VSL#3 mais significatifs dans les deux études cliniques utilisant des bifidobactéries⁶. Enfin, dans la pouchite, 3 études ont montré un effet significatif de VSL#3 sur la rémission ou la prévention de la pouchite⁷ tandis qu'1 étude avec *Lactobacillus GG* n'était pas concluante.

Première étude avec les synbiotiques

⁶ Kato *et al*, Aliment Pharmacol Ther 2004. Ishikawa *et al*, J Am Coll Nutr 2003.

⁷ Gionchetti *et al*, Gastroenterol 2000. Mimura *et al*, Gut 2004. Gionchetti *et al*, Gastroenterol 2004.

Aucune étude n'est pour l'instant disponible concernant les effets expérimentaux, chez l'animal, des synbiotiques. Une étude préliminaire chez l'Homme incluant 18 patients souffrant de colite ulcéreuse traités pendant 4 semaines avec un synbiotique (Synergy 1 + une souche probiotique de bifidobactérie)⁸ montre un effet significatif par rapport au placebo du synbiotique sur la production de cytokines pro-inflammatoires (interleukine-1 et TNF alpha) et de défensines (peptides antibactériens surexprimés dans la colite). Enfin, un cas pédiatrique de colite ulcéreuse amélioré par la prise de synbiotique a été rapporté dans la littérature⁹.

⁸ Furrie *et al*, Gut 2005.

⁹ Haskey and Dahl, Nutr rev 2006.

L'ÉMERGENCE DES PRÉFÉRENCES OLFACTIVES ET ALIMENTAIRES AU COURS DE LA PÉRIODE PÉRINATALE

D'après la communication du Pr. Luc Marlier, CNRS U 858, Strasbourg

Placé sur le ventre de sa mère, un nouveau-né sait spontanément trouver le chemin du sein puis en saisir l'aréole pour prendre sa première tétée. Comment parvient-il à s'orienter jusqu'à la source de colostrum ? Aurait-il détecté et mémorisé, au cours de sa vie fœtale, certains arômes présents dans le liquide amniotique ? Peut-il se servir d'informations acquises *in utero* ? Ses expériences fœtales et néonatales ont-elles encore un impact lorsqu'il est confronté, plusieurs mois ou années après, à de nouveaux aliments et arômes ? Ces questions essentielles à la compréhension des racines de notre histoire alimentaire ont motivé la réalisation d'études originales chez des tout-petits.

L'équipement sensoriel olfactif du fœtus

La possibilité d'expériences pré-natales suppose que les récepteurs sensoriels soient matures avant la naissance. Le système olfactif humain est complexe, constitué de trois groupes de récepteurs. Un premier groupe formant le système olfactif principal est localisé au sommet des fosses nasales et constitué de cellules ciliées sensibles à une large variété de stimulations olfactives, même de très faible intensité. Ces récepteurs mûrissent entre la 8^{ème} et la 12^{ème} semaine de gestation. Un deuxième groupe de récepteurs forme le système trigéminal, constitué des terminaisons nerveuses du trijumeau qui innervent la paroi nasale. Ces terminaisons sont à l'origine de sensations telles que la fraîcheur du menthol, le piquant du piment ou l'irritant du chlore. Elles mûrissent entre la 4^{ème} et la 8^{ème} semaines de gestation. Enfin, le système voméronasal, dont le statut fonctionnel demeure inconnu chez l'être humain, se développe entre la 8^{ème} et la 20^{ème} semaine de gestation, puis involue de façon

très variable selon les individus, pour n'être retrouvé que chez environ 20% des nouveaux-nés.

Le fœtus peut déceler et mémoriser des arômes du liquide amniotique

En l'absence de possibilité d'expérimentation *in utero*, la mise en évidence des capacités du fœtus à détecter des arômes transitoirement présents dans le liquide amniotique repose sur deux types d'études : des études chez le nouveau-né à terme (fournissant des preuves *a posteriori*) et des études chez des prématurés, considérant qu'il s'agit de fœtus *ex utero*.

Un travail a comparé la réactivité à l'arôme d'anis d'enfants nés à terme de deux groupes de 12 mères, les unes ayant consommé des aliments anisés pendant leur grossesse (sous forme de biscuits ou de sirops non alcoolisés) et les autres non. La réactivité à l'arôme d'anis a été étudiée dans les premières heures suivant la naissance puis au 4^{ème} jour de vie. A cet effet, les nouveau-nés étaient placés dans un fauteuil équipé d'un support en « U » à hauteur du visage sur lequel deux compresses étaient accrochées, l'une imprégnée de l'odeur d'anis à une intensité proche de celle du liquide amniotique, l'autre imbibée d'eau. L'observateur notait la durée d'orientation du visage du nouveau-né vers l'une ou l'autre des compresses. Les résultats montrent que les enfants exposés à l'arôme d'anis avant la naissance s'orientent préférentiellement vers la compresse imprégnée de cet arôme, aussi bien à 3 heures qu'à 4 jours. En revanche, l'odeur anisée n'est pas attractive pour les enfants de l'autre groupe.

Une autre étude chez 25 nouveau-nés prématurés (nés autour de la 29^{ème} semaine de gestation) confirme que l'information olfactive est encodée *in utero*. Lors de la 2^{ème} semaine après la naissance, ces enfants ont été soumis à trois stimuli olfactifs : la vanille (jugée agréable par la majorité des adultes), l'acide butyrique (odeur désagréable de beurre rance) et un témoin (eau distillée). Chaque odeur était présentée pendant 10 secondes au nouveau-né sur un coton-tige tenu à hauteur des narines, l'observateur notant les variations de la fréquence respiratoire. Alors que le stimulus témoin et l'acide butyrique modifient peu la réponse respiratoire des nourrissons, le stimulus vanille entraîne une augmentation quasi immédiate de la fréquence respiratoire. L'observation des mimiques faciales des nouveau-nés montre des réponses

positives à la vanille (indicateurs d'acceptation = mouvements de léchages, succion, mâchonnements) et négatives à l'acide butyrique (indicateurs de rejet = froncement du nez, des sourcils, dépression des angles buccaux et détournement de la tête).

L'origine de réponses olfactives sélectives aussi précoces reste à déterminer : s'agit-il d'un acquis correspondant à l'exposition aromatique du fœtus dans son liquide amniotique ? Existe-t-il une « pré-programmation » innée permettant d'éviter des substances potentiellement toxiques ?

Le nouveau-né utilise l'information chimiosensorielle encodée *in utero*

Pour savoir si le nouveau-né se sert de son expérience prénatale, une étude a confronté 23 nouveau-nés de 2 jours nourris au sein d'une part au dernier fluide rencontré avant la naissance (le liquide amniotique) et d'autre part au premier fluide rencontré juste après la naissance (le colostrum). Des compresses imprégnées des fluides à tester étaient fixées sur un dispositif en « U » amené autour du visage des nouveaux-nés et la durée d'orientation vers l'une ou l'autre compresse était notée. La première expérience comparant le colostrum à une compresse controlatérale d'eau montre que l'odeur de colostrum est attractive par rapport au stimulus témoin. Les mêmes réponses sont obtenues avec le liquide amniotique. Lorsque ces deux odeurs sont mises en compétition, la durée d'orientation vers l'une ou l'autre est identique, reflétant une même attractivité pour le nouveau-né. Cette notion d'un continuum entre le liquide amniotique et le colostrum n'est pas propre à l'espèce humaine, des études chez d'autres mammifères la retrouvant.

A 4 jours de vie en revanche, le lait maternel devient plus attractif que le liquide amniotique chez les nouveau-nés allaités. A une période transitoire d'égalité entre liquide amniotique et colostrum succède ainsi une préférence rapide pour le lait maternel.

Cette séquence n'a pas lieu chez les nouveau-nés nourris au lait artificiel qui continuent de se tourner préférentiellement vers le liquide amniotique à 4 jours. Ces mêmes nourrissons montrent cependant une préférence pour un lait humain (autre que celui de leur mère) par rapport à un liquide amniotique. Il semble ainsi que les nourrissons nés avec la « référence » olfactive amniotique se tournent ensuite très facilement vers la stimulation la plus proche de ce

référent. Le biberon constitue un véritable apprentissage hors de cette base sensorielle.

Le retentissement à plus long terme d'expériences précoces

L'application d'une pommade émolliente odorisée à la camomille sur les seins est assez fréquente dans les maternités. Cette habitude a donné lieu à une étude comparant la réponse à l'odeur de camomille d'enfants âgés de 7 et 21 mois. A 7 mois, le test a consisté à présenter aux enfants des anneaux de dentition, l'un odorisé à la camomille, l'autre à la violette, ainsi qu'un anneau témoin inodore. Chaque anneau était présenté pendant 1 minute, les présentations se succédant dans un ordre aléatoire et avec un intervalle d'1 minute. L'observateur notait la manipulation et la mise en bouche de l'anneau par l'enfant. Ce travail montre que l'anneau odorisé à la camomille est plus souvent mis en bouche que l'anneau à la violette chez les enfants ayant été exposés à la camomille lorsqu'ils étaient nouveaux-nés. Pour les enfants non antérieurement exposés à la camomille, ces deux odeurs nouvelles sont traitées de manière indifférenciée.

A 21 mois, l'expérience a été répétée avec des biberons d'eau dont l'anneau enserrant la tétine était odorisée soit à la camomille soit à la violette. Les biberons étaient présentés à l'enfant à qui l'on proposait de boire une gorgée de leur contenu avant de lui demander de choisir. A nouveau, les enfants exposés à la camomille choisissaient préférentiellement le biberon correspondant.

Ces résultats indiquent que l'apprentissage néonatal est relativement robuste et persistant. Les expériences précoces pourraient participer ainsi à la mise en place de différences individuelles dans la perception des aliments et leur choix par l'enfant et l'adulte. Mais doit-on considérer que la simple exposition précoce à un odorant peut induire une préférence durable ? Ou s'agit-il d'un mécanisme plus complexe nécessitant son association à une autre expérience agréable ?

PRÉFÉRENCES ALIMENTAIRES : ÉTUDE PROSPECTIVE CHEZ L'ENFANT, L'ADOLESCENT ET LE JEUNE ADULTE

D'après la communication du Dr. Vincent Boggio, CHU Le Bocage, Dijon

Entre 1982 et 1999, 418 enfants âgés de 2 à 3 ans ont participé à une enquête prospective longitudinale ayant pour objectif d'étudier leurs choix alimentaires. Au cours de chaque repas « test » (110 déjeuners en moyenne par enfant), 8 aliments différents étaient proposés en libre service aux enfants : 2 types d'entrées/hors d'œuvre, 1 plat de type « viande ou œuf ou poisson », 2 accompagnements (en général 1 légume et 1 féculent), 2 fromages et du pain. Aucun aliment sucré n'était proposé (les fruits étaient seulement représentés par le pamplemousse et l'avocat à titre d'entrée). Les enfants pouvaient choisir ce qu'ils voulaient dans l'ordre qu'ils souhaitaient et pouvaient reprendre jusqu'à 3 fois du même aliment. Ils devaient en revanche respecter la consigne de finir leur assiette avant de se resservir. Au total, plus de 200 aliments composant 20 catégories et 5 groupes (légumes, produits animaux, produits laitiers, féculents et plats composés) ont été proposés aux enfants.

Les aliments les plus choisis et ceux les plus évités

A l'exception des poissons froids, les aliments les plus choisis appartenaient à la catégorie des produits d'origine animale (viande, abats, œufs, poisson, saucisse, saucisson sec), les saucisses venant en tête, le jambon, le poisson pané et le saucisson sec étant également très appréciés. A l'opposé, les aliments les moins choisis appartenaient à la catégorie des légumes, les endives braisées et la salade braisée étant les plats pour lesquels les enfants montraient une aversion profonde.

Les frites, les pâtes, le riz, le couscous les plats composés (cakes salés, gougères, quiches) comptaient parmi les aliments les mieux cotés. Au rang des produits laitiers, yaourts, petit-suisse et fromages blancs étaient plus souvent pris que les fromages. Les plats mélangeant des légumes (ratatouille, macédoine, jardinière) étaient presque autant évités que les légumes « verts » (tous types de choux, tomates à la provençale, poireaux vinaigrette, etc).

Déterminants des choix alimentaires

Aucun lien n'a pu être établi entre les choix spontanés faits par les enfants et différentes variables étudiées : leur sexe, leur IMC, le fait qu'ils ont été ou non nourris au sein, leur place dans la fratrie ou encore la catégorie socio-professionnelle des parents.

L'étude de la variété alimentaire montre que la population des enfants se regroupe autour d'un indice moyen de variété de 66, ce qui signifie que parmi tous les aliments proposés, les enfants ont en moyenne pris au moins 1 fois 66% des aliments proposés. Aux extrêmes, 1 enfant a goûté à 100% des aliments présentés et deux enfants ont essayé moins de 30% des plats. La variété était beaucoup plus importante pour les produits d'origine animale que pour ceux d'origine végétale et parmi tous les aliments présentés, deux n'ont jamais été récusés par les enfants : le riz et le pain.

Un essai de catégorisation des enfants selon leurs profils de choix a échoué à mettre en évidence des enfants plutôt « carnivores » ou « végétariens » mais a permis d'identifier un segment de « non consommateurs de fromages » rassemblant 7% d'enfants n'ayant jamais pris aucun fromage.

Enfin, la recherche de variables associées à la variété alimentaire a montré que les filles mangeaient plus varié que les garçons et que la variété augmentait avec la durée d'allaitement.

Influence des choix alimentaires à 2-3 ans sur l'alimentation ultérieure

La deuxième phase de l'enquête (2001-2002) avait pour objectif d'étudier l'évolution de l'alimentation des enfants précédemment observés entre 2 et 3 ans. 341 « anciens de la crèche » ont accepté d'y participer, dont 83 âgés de 4 à 7 ans, 99 âgés de 8 à 12 ans, 68 âgés de 13 à 16 ans et 91 âgés de 17 à 22 ans. Trois questionnaires leur étaient soumis : un sur leurs préférences alimentaires actuelles, un deuxième sur la variété de leur alimentation et un dernier visant à mesurer leur degré de néophobie alimentaire.

Les résultats du premier questionnaire montrent une forte corrélation entre les choix observés à 2-3 ans et les préférences ultérieures déclarées. Une analyse multivariée (tenant compte de l'âge, du sexe, de la corpulence, de la durée d'allaitement et de la profession des parents) indique que ces choix

précoces sont la principale variable prédictive des préférences alimentaires actuelles. Le maintien des préférences initiales est très net pour les produits animaux, les fromages et les féculents jusqu'à 17-22 ans. Pour les légumes, la corrélation n'est plus significative après 16 ans. La seconde variable prédictive est l'âge, les préférences pour les légumes et les plats composés augmentant avec l'âge tandis que l'évolution est inverse pour les féculents et les fromages. Le rejet marqué des fromages affinés dans la petite enfance demeure stable par la suite. Une diminution des préférences pour les produits animaux est mise en évidence avec l'âge, seulement chez les filles. Enfin, l'IMC est la troisième variable contributive, mais uniquement corrélée à une diminution des préférences pour les produits animaux.

Concernant la variété alimentaire, il apparaît que les enfants dont les choix à la crèche étaient les plus variés conservent ultérieurement un répertoire alimentaire plus large. Une corrélation positive existe pour les aliments des catégories « légumes », « produits animaux » et « produits laitiers » dans toutes les classes d'âge sauf chez les 17-22 ans pour les produits animaux. Il existe également une corrélation positive entre la variété globale et pour la catégorie des légumes et deux variables : l'âge et la durée d'allaitement. En revanche, aucune influence de la catégorie socio-professionnelle des parents n'est mise en évidence.

Mise en place du projet OPALINE

Au vu de cette étude, la petite enfance semble être une période très « sensible » pour la constitution du répertoire alimentaire ultérieur. L'évolution des préférences alimentaires serait plus modeste qu'on ne le pensait après 4 ans. Cette donnée a conduit à mettre en place un ambitieux projet : OPALINE (Observatoire des Préférences ALimentaires du Nourrisson et de l'Enfant) dans l'objectif de mieux comprendre le développement précoce des préférences et des aversions alimentaires. OPALINE doit en particulier permettre de répondre aux questions suivantes : existe-t-il un lien entre l'exposition sensorielle prénatale et postnatale précoce et les préférences/aversions ultérieures des enfants ? Une plus large variété alimentaire à l'étape de la diversification favorise-t-elle l'acceptation d'aliments nouveaux et variés à l'âge de 2 ans ? Peut-on relier les aversions précoces à une sensibilité plus grande aux

composants aromatiques et sapides présents dans les aliments rejetés ? Quelle est la part du contexte familial dans le développement des préférences/aversions alimentaires des enfants.

Un suivi longitudinal des enfants de leur vie foetale (6^{ème} mois de grossesse) jusqu'à l'âge de 2 ans est nécessaire pour étudier le lien éventuel entre exposition précoce aux arômes et saveurs et préférences et rejets alimentaires constatés à 2 ans. La réaction aux nouveaux aliments à l'étape de la diversification alimentaire et le contexte familial seront tout particulièrement étudiés.

INFLUENCES DES ATTITUDES PARENTALES SUR LE COMPORTEMENT ALIMENTAIRE DE L'ENFANT

D'après la communication de Nathalie Rigal, Laboratoire de Psychologie, Université Paris-X

Les enfants des familles pauvres mangent, en moyenne, moins bien que les enfants des familles aisées. Ce constat a été relié en premier lieu au facteur économique mais il semble loin d'être le seul en jeu. La présentation des aliments, l'importance et la fonction de l'alimentation dans la construction de l'identité sont à l'évidence des facteurs déterminants. Toutefois, peu de données existent concernant la structure des repas et l'environnement dans lequel ils sont pris. De même, l'influence des attitudes parentales vis-à-vis de l'alimentation, en particulier l'aspect santé ou plaisir plus ou moins mis en avant par les parents ont été peu étudiés. Enfin, la littérature est inexistante concernant les aliments eux-même (leur achat, leur préparation et la façon dont les parents proposent leur consommation aux enfants).

Seules les pratiques éducatives des parents ont fait l'objet d'études mais sous un angle limité à leur influence sur la corpulence des enfants alors que d'autres sujets (préférences et rejets, néophobie alimentaire et sélectivité) mériteraient d'être explorés. Ces pratiques éducatives ont été étudiées selon deux cadres théoriques : importance du contrôle de l'alimentation des enfants par les parents et importance du style éducatif général et alimentaire en particulier. Les études disponibles sont cependant trop rares et leurs résultats trop modestes pour permettre d'édicter des recommandations à l'usage des parents.

Contrôle alimentaire parental et IMC des enfants

L'hypothèse de départ fondant les travaux sur la notion de contrôle est la suivante : les parents exercent un contrôle d'autant plus grand sur un aspect du comportement de leur enfant que ce domaine leur semble important et problématique pour eux ou lui. Ainsi, le contrôle des prises alimentaires des enfants dépend de l'investissement des parents pour leur propre poids et des préoccupations (esthétiques, risques pour la santé) liées à ce poids. Ce contrôle appliqué à des enfants en surpoids aboutirait cependant à l'inverse du

but poursuivi par les parents. En effet, le contrôle des prises alimentaires de l'enfant contrarie sa capacité spontanée d'ajustement calorique, la perception des signaux internes de faim et de satiété étant remplacée par des signaux externes adressés par les parents. La restriction alimentaire entraînant une désinhibition, l'enfant trouve les moyens d'augmenter ses prises alimentaires et prend du poids, ce qui majore la préoccupation des parents et renforce le cercle vicieux.

Les travaux de Birch aux USA sur des enfants d'âge scolaire testent cette hypothèse. La capacité de régulation de ses prises alimentaires par l'enfant y est évaluée par deux types de protocoles d'ajustement calorique. Le premier quantifie la prise calorique au cours d'un petit-déjeuner « à volonté » selon que l'enfant a auparavant pris une « pré-charge » calorique faible ou très élevée (sous forme d'un jus de fruit). L'autre note les aliments consommés par l'enfant lors d'une période de jeux non encadrés de 10 minutes à l'heure du déjeuner, 10 aliments très énergétiques (gâteaux, chips, glaces ...) étant offerts en accès libre. La mère est ensuite interrogée sur les habitudes concernant ces aliments (leur disponibilité, où, en quelles quantité et à quelles occasions). D'autres données sont recueillies auprès des parents par un questionnaire, en particulier à quel point ils sont préoccupés par leur propre poids, à quel point ils se sentent responsables du poids de leur enfant et ils le restreignent. Les résultats d'une étude effectuée sur des couples mères-filles indiquent que plus les mères ont tendance elles-mêmes à faire des régimes, plus elles exercent une pression forte sur les prises alimentaires de leurs filles, plus celles-ci ont des difficultés à ajuster leurs prises alimentaires en fonction de leur faim et plus elles sont en surpoids. Cependant, le niveau des corrélations reste modeste et les causalités ne sont pas étudiées alors que la complexité du comportement alimentaire l'exigerait.

Style éducatif et IMC des enfants

Les études sur le style éducatif mesurent en général deux dimensions : la dimension d'exigence (« demandiness » : ce que les parents attendent des enfants, leur supervision, les règles qu'ils imposent, la nature et l'importance des punitions) et la dimension de capacité d'ajustement face aux demandes des enfants (« responsiveness » : comment celles-ci sont écoutées, prises en

compte et de nature à assouplir les règles et à entraîner une réaction bienveillante). Les parents à la fois « demandigness » et « responsivness » sont capables d'éduquer leurs enfants de façon « démocratique », tandis que les parents peu « demandigness » et « responsivness » sont négligents et désengagés. L'éducation de type autoritaire correspond au profil « demandigness +/ responsivness -» et l'éducation permissive et indulgente au profil inverse.

Les études sur le style éducatif ont essentiellement eu pour sujets la réussite scolaire, la socialisation et la santé des enfants. Elles montrent en général l'influence favorable du profil parental « démocratique ». Dans le domaine de l'alimentation, 4 études sont disponibles, une seule montrant une relation entre style éducatif « démocratique » et prévention du surpoids.

SENSORIALITÉ ET CONTRÔLE DE LA PRISE ALIMENTAIRE

D'après la communication du Pr. Daniel Rigaud, Centre des Sciences et du Goût, CNRS-INRA-UB

Les relations entre sensorialité et contrôle de la prise alimentaire peuvent être abordées sous deux angles : en quoi la sensorialité influe-t-elle sur la prise alimentaire ? et en quoi l'état nutritionnel (déterminé à court terme par la prise alimentaire précédente, reflété à long terme par le poids corporel) modifie-t-il les signaux sensoriels ? A l'instar de la complexité des systèmes sensoriels et des déterminants de la prise alimentaire, la réponse à ces deux questions n'est pas simple.

Fondements du goût et de la prise alimentaire

Plusieurs sens sont mis en jeu dans la prise alimentaire, dont deux principaux, olfaction et gustation, qui reposent sur des organes rassemblés autour de la bouche. Comme l'olfaction, le goût est un sens complexe impliquant plusieurs types de cellules gustatives sensibles à des stimuli spécifiques composant chaque bourgeon du goût. Ces cellules envoient simultanément plusieurs signaux qui se rejoignent dans la fibre nerveuse gustative. Ces signaux empruntent ensuite deux voies nerveuses : les voies « sensorielles-affectives » qui traitent l'information liée aux propriétés sensorielles des aliments et déterminent le goût « de » et les voies cognitives, intégrant l'apprentissage, qui déterminent le goût « pour ».

La prise alimentaire est quant à elle conditionnée par une motivation à l'action (se mettre en quête de nourriture) qui suppose l'activation des voies sensorielles et de la locomotion. La prise alimentaire implique aussi une envie (qui peut être corrélée ou non à un besoin) et une motivation nutritionnelle physiologique (carence énergétique ou métabolique spécifique).

Dans l'histoire de l'humanité, les signaux sensoriels ont longtemps été déterminants pour la recherche de nourriture. La chasse et la cueillette nécessitaient d'aiguiser tantôt la vision, l'olfaction, l'audition ou la palpation. Aujourd'hui, les sources alimentaires sont facilement localisables et parfaitement accessibles. L'utilité des sens est bien différente pour l'homme moderne. Les signaux sensoriels restent fondamentaux pour la mémorisation

des expériences alimentaires, qui dépendent de la force du stimulus et de la sensibilité individuelle, mais aussi de l'investissement hédonique du sujet et de valeurs sociales.

Influence de la sensorialité sur la prise alimentaire

Une expérience réalisée avec des rats placés au départ d'un circuit aménagé montre que plus l'aliment est désirable, plus l'animal est motivé à parcourir une longue distance et franchir des obstacles difficiles. Une autre expérience a été menée chez des rats porteurs d'une fistule gastrique empêchant tout aliment ingéré de passer dans le tube digestif et d'être assimilé. Dans cette expérience, l'animal consomme d'autant plus un aliment qu'il est apprécié. En revanche, lorsque les rats sont préalablement rassasiés par une « charge » énergétique duodénale, les différences de quantités consommées entre un aliment jugé « bon » et « moins bon » s'effacent au fur et à mesure que la charge augmente.

Chez l'Homme, une étude a porté sur 14 femmes auxquelles il était proposé de consommer du fromage et du pain après vaporisation ou non dans la pièce d'une odeur de pain frais. Les deux critères étudiés (désir de manger et quantités consommées) sont significativement augmentés par le stimulus odorant. Une autre étude réalisée auprès d'étudiants indique que la consommation de frites offertes à volonté « plafonne » spontanément après un certain temps mais peut être « relancée » par deux fois si l'on rajoute la possibilité de prendre du ketchup puis de la mayonnaise. Dans l'ensemble, ces données établissent une relation forte la prise alimentaire et des signaux sensoriels positifs.

Influence de l'état nutritionnel sur les signaux sensoriels

Trois types de rassasiement peuvent être distingués : un rassasiement non spécifique, un rassasiement sensoriel spécifique et l'alliesthésie négative.

Plusieurs études chez l'Homme montrent l'importance du rassasiement sensoriel spécifique, lié à un aliment donné, dont l'envie diminue avec la prise de cet aliment et de lui seul. Contrairement au rassasiement non spécifique, il

s'agit d'un phénomène très rapide (2 à 4 minutes) et non calorie-dépendant. L'odorat joue un rôle important dans ce phénomène. Ainsi, dans une étude auprès de volontaires sains, le plaisir olfactif lié à un aliment donné est fortement diminué en situation de « pré-consommation » de cet aliment, tandis que le plaisir à sentir d'autres odeurs alimentaires demeure important.

L'alliesthésie négative concernant les glucides a été étudiée auprès de sujets sains en comparaison à des sujets obèses et anorexiques. Chez le sujet sain, cette alliesthésie négative est illustrée par une diminution du goût pour le sucré (mais ni pour les aliments protéiques ou lipidiques) d'autant plus marquée que le sujet a auparavant reçu une charge gastrique glucidique forte (ingestion d'une boisson plus ou moins concentrée en glucose). De façon inattendue, ce phénomène est quasiment aussi marqué chez les obèses et encore plus marqué chez les anorexiques en cours de renutrition. En revanche, aucune alliesthésie négative pour le sucre n'est constatée chez les obèses lorsqu'ils sont au régime ni chez les anorexiques en phase restrictive, indiquant que l'état nutritionnel est déterminant.