



NATURE SCIENCES SANTÉ

– Dossier

CONTRÔLER L'HYPERTENSION

> P. 13/18



CARENCE EN IODE & CANCER

Par le Docteur
Éléonore Djikeussi

> P. 07/12



L'ÉPINE-VINETTE

DE L'USAGE TRADITIONNEL
À LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

> P. 04/06



– Entretien avec
Patrick Borel

VARIATIONS GÉNÉTIQUES ET BESOINS NUTRITIONNELS

> P. 22/27



VARIATIONS GÉNÉTIQUES ET BESOINS NUTRITIONNELS

ENTRETIEN AVEC PATRICK BOREL
DIRECTEUR DE RECHERCHE À L'INRA

La grande majorité des micronutriments essentiels au bon fonctionnement de l'organisme sont apportés par l'alimentation et la supplémentation. Leurs effets bénéfiques et leur efficacité dépendent étroitement de leur biodisponibilité, donc de la capacité de notre organisme à les absorber et les utiliser. Or il existe une très grande variabilité à ce niveau entre les individus.

Patrick Borel est directeur de recherche au centre cardiovasculaire et nutrition (C2VN) de Marseille et spécialisé en nutriginétique. Cette science s'intéresse aux effets que peuvent avoir certains variants de notre ADN sur notre capacité à absorber les nutriments et micronutriments. Patrick Borel nous parle de ses travaux qui ouvrent une porte vers la nutrition personnalisée.

B.K. : Comment en êtes-vous venu à travailler sur l'influence de notre ADN sur l'assimilation des nutriments ?

→ **Patrick Borel** : Quand je suis entré à l'Inra, au centre de recherche de Clermont-Ferrand, j'ai commencé à travailler sur la biodisponibilité de vitamines et de caroténoïdes. Plus spécifiquement des vitamines A et E et des caroténoïdes, des pigments végétaux comme le bêta-carotène, le lycopène... Après plusieurs années sur ce sujet, j'ai décidé de rejoindre une unité Inserm à Marseille qui avait un modèle cellulaire qui m'intéressait, le Caco-2. C'est une lignée de cellules intestinales humaines qui permet d'étudier les mécanismes d'absorption de différentes molécules. J'avais fait des recherches dans la littérature, et j'avais émis l'hypothèse, à ce moment-là, que l'absorption de ces nutriments n'était pas forcément passive et qu'elle pouvait s'effectuer via des protéines, communément appelées des transporteurs.

B.K. : Il y a plusieurs années, vous aviez démontré, qu'avec le bêta-carotène, certains individus étaient répondeurs et d'autres non.

→ **P.B.** : Exactement. J'avais élaboré et coordonné une étude clinique qui commence à dater, puisque c'était en 1998. Nous avons donné à chacun des volontaires en bonne santé un repas test avec une quantité de bêta-carotène identique. Nous avons observé une très forte variabilité interindividuelle d'absorption. Chacun des participants ayant consommé le même repas, nous savions qu'elle n'était pas due à un effet de la matrice alimentaire ou de la composition du repas. Elle était donc liée aux caractéristiques individuelles et aux capacités spécifiques de chacun à absorber ce composé.

En fait, cette variabilité existe pour l'assimilation de nombreux composés comme le cholestérol ou les triglycérides. Cependant, nous ne savions pas encore qu'il y avait des transporteurs et ne pouvions donc pas l'expliquer.

Cela aurait pu être lié au microbiote. Pourquoi pas ? À l'époque, on le connaissait moins bien qu'aujourd'hui. Mais, les triglycérides et le cholestérol, comme le bêta-carotène, sont absorbés essentiellement dans le haut du tube digestif, dans ce que l'on appelle le duodénum. C'est la première partie de l'intestin qui est située juste après l'estomac. Elle ne contient pratiquement pas de microbiote. Donc, bien que cela n'ait pas été étudié, on peut a priori exclure un rôle significatif du microbiote dans leur absorption.

B.K. : Ces différences d'absorption concernent-elles aussi les substances solubles dans l'eau ?

→ **P.B.** : Pour la vitamine C, oui, je sais qu'il y a des variations. Est-ce le cas pour toutes les substances

hydrosolubles ? Je ne peux pas le dire, car il n'existe pas de données pour beaucoup d'entre elles. Mais il n'y a pas de raisons de penser que non. Le taux moyen d'absorption des différents nutriments est extrêmement variable. Ainsi, alors que nous absorbons moins de 10 % du lycopène ingéré, nous absorbons malheureusement très bien les triglycérides (graisses alimentaires), c'est-à-dire plus de 95 %.

B.K. : Est-ce la même chose pour les minéraux ?

→ **P.B.** : Tout à fait. Il y a de très fortes raisons de penser qu'à partir du moment où des protéines — des transporteurs — sont impliquées dans l'absorption, il y a forcément des gènes qui codent pour ces protéines, et dans ces gènes, des variations génétiques. Celles-ci peuvent modifier la quantité de protéines synthétisées ou leur séquence polypeptidique, donc la quantité de transporteurs à la surface des cellules intestinales ou leur efficacité à interagir avec les minéraux et, in fine, leur efficacité d'absorption.

À Marseille, j'ai utilisé le modèle de cellules Caco-2, pour vérifier cette hypothèse génétique. Emmanuelle Reboul, qui depuis a été recrutée à l'Inra dans mon équipe, était à l'époque étudiante et travaillait avec moi. Dans le cadre de sa thèse et de ses recherches post-doctorales, nous avons démontré que la vitamine E, la vitamine D, et des caroténoïdes sont absorbés via des transporteurs. Et nous avons identifié un certain nombre d'entre eux. Mais l'histoire est loin d'être terminée, car apparemment, d'autres sont impliqués. Emmanuelle continue de travailler sur ce sujet actuellement.

B.K. : Précisément, qu'est-ce qu'un transporteur ?

→ **P.B.** : C'est une protéine membranaire qui est impliquée, directement ou indirectement, dans l'absorption de certaines molécules. L'entérocyte, la cellule intestinale, avec ses microvillosités, est responsable de l'absorption des nutriments et micronutriments. Dans le tube digestif, les aliments sont digérés, écrasés en éléments de plus en plus simples. Ils sont hydrolysés par des enzymes présentes dans le tube digestif. Les lipases hydrolysent les lipides, les amylases les amidons, les protéases les protéines... Toutes ces molécules complexes sont dégradées en « briques élémentaires », en éléments de plus en plus simples comme si on séparait les perles d'un collier. Et la plupart doivent passer à travers la membrane de l'entérocyte pour entrer dans notre organisme. C'est à ce niveau que se trouvent les transporteurs.

Le rôle de ces protéines est donc de faciliter l'absorption de ces composés. Certains mécanismes d'absorption demandent de l'énergie. Et dans notre organisme, l'énergie, c'est essentiellement l'ATP qui la distribue. Ce sont des transporteurs ATP-dépendants. D'autres sont plutôt des facilitateurs qui vont, par



exemple, favoriser la mise en contact des composés avec la membrane cellulaire, facilitant ainsi leur transfert à travers celle-ci.

B.K. : Avec les transporteurs ATP-dépendants, un dysfonctionnement des mitochondries pourrait donc éventuellement perturber l'absorption de certains nutriments ?

→ **P.B. :** Pourquoi pas, bien que cela reste à vérifier. Pour voir si certains transporteurs sont effectivement énergie-dépendants, on utilise des inhibiteurs du métabolisme de l'ATP et on s'aperçoit alors que cela ne fonctionne plus. On peut tout à fait imaginer que des pathologies, des perturbations du fonctionnement des mitochondries... puissent jouer un rôle. Des mitochondries moins fonctionnelles vont libérer moins d'énergie et les transporteurs seront donc également moins efficaces. Par ailleurs, les mitochondries aussi ont un ADN, même s'il est plus simple que celui contenu dans le noyau. Il peut donc y avoir des variations génétiques qui modulent leur métabolisme.

B.K. : Sur quelles molécules avez-vous travaillé ?

→ **P.B. :** Nous nous sommes focalisés sur les vitamines liposolubles A, E, D et K ainsi que sur des caroténoïdes, principalement le bêta-carotène, le lycopène et la lutéine.

Nous avons identifié un certain nombre de transporteurs et je les ai reliés à ce que nous avons observé en 1998, sur la variabilité interindividuelle. Si des protéines sont impliquées, cela veut dire qu'il y a des gènes qui le sont potentiellement aussi. Nous avons donc cherché à identifier des variations génétiques dans les gènes de transporteurs susceptibles d'expliquer cette forte variabilité interindividuelle.

En 2006, nous avons obtenu un financement sur un projet européen qui s'appelait Lycocard, et qui avait pour but d'étudier le rôle du lycopène dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Nous avons effectué une étude clinique pour identifier des variations génétiques associées à l'absorption de ce composé. Le lycopène est le pigment rouge de la tomate et a des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Nous avons également travaillé sur d'autres micronutriments. Nous avons réalisé différents essais avec les mêmes volontaires (une quarantaine d'hommes adultes en bonne santé). Nous leur avons donné des repas tests, avec, chaque fois une des molécules liposolubles que nous étudions : la vitamine E, la vitamine D, le bêta-carotène, la lutéine et le lycopène. Certains micronutriments ont été administrés sous forme de supplément, d'autres dans de la sauce tomate (lycopène et bêta-carotène). Nous avons évalué l'efficacité d'absorption de ces composés chez chaque sujet et nous les avons génotypés.

Nous avons, en fait, séquencé l'ADN de ces sujets sur un certain nombre de gènes candidats, pour regarder certaines variations génétiques. Nous avons ensuite fait ce que l'on appelle une étude d'association entre la capacité à absorber ces vitamines, ces micronutriments et des variations génétiques. Nous avons trouvé des combinaisons de variations génétiques associées à l'absorption de chacun de ces composés.

B.K. : Qu'appelle-t-on une variation génétique ?

→ **P.B. :** Tous les êtres humains partagent environ 99,9 % de leur ADN. Ce qui veut dire qu'entre vous et moi, il y a 0,1 % de différences génétiques. Nous avons bien sûr les mêmes gènes. À peu près 23 000. Ils sont pourtant légèrement différents parce qu'ils portent de petites variations. Le code génétique est composé des quatre bases ATGC. Alors, imaginez que, par exemple, en un point précis d'un gène, j'aie une séquence ATTC et vous ATTG. C'est cette petite différence que l'on appelle variation génétique ou polymorphisme génétique ou encore, variant génétique.

Lorsque cette variation est constituée par le changement d'une paire de bases (l'ADN est double brin), c'est un SNP, en anglais, single nucleotide polymorphism. C'est un type de variation génétique extrêmement courant dans notre génome. Il en existe d'autres. On peut avoir des inversions, des délétions de petites séquences d'ADN ou encore, plusieurs copies d'un même gène. Ces variations peuvent aller jusqu'à des aberrations chromosomiques létales ou responsables de maladies comme la trisomie 21.

Ces 0,1 % expliquent une grande partie des différences entre les individus : la taille, la couleur des yeux, des cheveux, de la peau... Notre métabolisme est lui aussi modifié par ces variations génétiques. Nous avons tous une cholestérolémie, une glycémie différente, des susceptibilités variées à développer des pathologies. Et ces différences vont aussi intervenir sur notre capacité à absorber, à métaboliser les nutriments ou les médicaments.

Nous sommes en train de parler de nutriginétique, mais il existe aussi la pharmacogénétique qui étudie la réponse des individus aux médicaments pour essayer d'ajuster les doses au plus près des caractéristiques génétiques de chacun. Donner une dose identique à deux individus ne tient pas compte de la variabilité interindividuelle de métabolisation des médicaments.

B.K. : Mais, c'est ce que l'on fait encore aujourd'hui.

→ **P.B. :** Malheureusement, nous n'avons pas encore assez d'informations. Aux États-Unis, la pharmacogénétique est beaucoup plus développée. Les doses de médicaments sont déjà, dans certains cas, adaptées aux caractéristiques génétiques. On sait bien

qu'il y a des hyperabsorbeurs de certains médicaments et des métaboliseurs lents. Les mêmes doses données à deux individus n'ont pas les mêmes effets selon la cinétique d'absorption du médicament. C'est pareil pour les nutriments et les micronutriments qui composent nos aliments. Tous aussi sont absorbés, utilisés plus ou moins efficacement selon les individus et absorbés de façon différente.

Nous n'avons donc pas tous les mêmes besoins. Les ANC, les apports nutritionnels conseillés, sont des apports qui permettent de subvenir aux besoins de 97,5 % d'une population donnée, par exemple les hommes adultes. Ainsi, pour la vitamine C, c'est 10 mg par jour pour un homme adulte. On sait que le besoin moyen tourne autour de 80 mg par jour. On ajoute deux écarts-types à droite. Le besoin de l'ensemble des individus d'une population suit théoriquement une courbe de Gauss, et avec 10 mg par jour, on estime que l'on doit couvrir les besoins de 97,5 % des individus de cette population.

Cela veut dire qu'il y a 2,5 % de la population, sur 67 millions de Français, cela fait environ 1,7 million de personnes qui, en partie parce qu'elles sont génétiquement différentes, ont besoin de plus que les ANC. Elles absorbent peut-être moins bien la vitamine C ou l'éliminent très rapidement.

E.K. : C'est sans parler de ce qui peut influer sur ces besoins.

→ **R.B. :** Oui, le génétique est différent, mais en plus, comme vous le dites, il faut rajouter l'environnement qui fait que, si par exemple, on a un stress oxydatif plus élevé, on a besoin de plus d'antioxydants.

E.K. : Quelle est l'ampleur de cette variation d'un individu à l'autre ?

→ **R.B. :** Son importance nous a énormément surpris. Nous avons travaillé que sur un petit échantillon de la population, une quarantaine de sujets, « caucasiens », maraillais, en terme santé. Sur la biodisponibilité, c'est-à-dire en gros l'efficacité de l'absorption d'un micronutriment, nous avons observé un facteur de 40 à 50 entre le sujet le moins absorbant et le plus absorbant. En d'autres termes, il y avait un sujet qui absorbait quarante fois mieux qu'un autre.

Par contre, lorsque l'on regarde leur statut à jeun, c'est-à-dire la concentration sanguine des micronutriments à jeun, les différences sont moins importantes. Il y a certainement une régulation qui atténue ces différences d'absorption. Peut-être que ceux qui absorbent moins ont tendance à moins diminuer les micronutriments, mais on ne connaît pas encore le mécanisme.

E.K. : Le génotypage des sujets d'une étude se fait-il facilement ?

→ **R.B. :** C'est de plus en plus facile, car les techniques ont progressé et les coûts du séquençage ont énormément baissé. C'est pour cela que cette science se développe aussi rapidement.

E.K. : Ce n'est pas encore accessible pour tout un chacun.

→ **R.B. :** En France, l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique (article 16-10 du Code civil). Par contre, aux États-Unis, c'est autorisé et il existe des start-up qui le font. Il est même possible de commander un test génétique sur internet pour environ 100 dollars.

En 2003, le premier séquençage du génome humain avait demandé treize ans et coûté près de 3 milliards de dollars. Depuis, les prix sont en chute libre, et en même temps, les capacités de génotypage augmentent.

Il y a une trentaine d'années, on génotypait, séquençait une variation génétique par des techniques appelées PCR, pour réaction de polymérisation en chaîne (polymérase chain reaction). Elles permettaient de copier rapidement des séquences précises (AACC) en de très nombreux exemplaires. C'était assez lourd et, chez un individu, on ne pouvait regarder que deux ou trois variants génétiques. On faisait ensuite des associations. Puis, on a utilisé des puces à ADN. Elles nous permettaient, dans les années 2010, de génotyper plus de 300 000 variations génétiques sur tout le génome.

Mais le génome, c'est 3 milliards de paires de bases, avec environ 3 millions de variations génétiques. Nous travaillons sur un dixième de ces variations. Aujourd'hui, des techniques de séquençage à haut débit, des NGS pour Next Generation Sequencing, permettent de génotyper l'ensemble du génome d'un individu et d'avoir vraiment les 3 milliards de paires de bases.

E.K. : Revenons à la biodisponibilité des nutriments liposolubles. Soit-on ce qu'il faut identifier pour l'étudier ?

→ **R.B. :** Nous avons été les premiers à tenter d'identifier des combinaisons de variations génétiques associées à la biodisponibilité de vitamines et de phytonutriments. Nous avons regardé des SNP sur des gènes candidats et non sur l'ensemble du génome et nous avons identifié des combinaisons de variations génétiques associées à la biodisponibilité. Nous avons démontré qu'il y a une variabilité interindividuelle de biodisponibilité très importante et que notre polymorphisme génétique est impliqué dans cette variabilité.



Nos études sont cependant encore trop préliminaires pour faire des recommandations nutritionnelles en fonction du patrimoine génétique. Avant d'appliquer ces résultats à l'ensemble de la population française, il faudrait donc répliquer ces études d'association. Il faudrait également regarder s'ils s'appliquent à d'autres types de populations, asiatiques, africaines...

On peut penser que dans quelques années, je n'ai dit une dizaine d'années, on pourra effectivement prédire, à partir de certaines variations génétiques, si vous êtes un bon ou un mauvais absorbeur, par exemple, de vitamine E ou de bêta-carotène. On pourra alors déterminer des doses adaptées à vos besoins spécifiques. Mais pour les utiliser avec une certaine confiance, il faut encore accumuler des données.

E.K. : Par contre, cela montre bien qu'il est important de vérifier l'efficacité d'une supplémentation.

→ **P.B. :** Oui, c'est bien une preuve. Nous sommes tous différents quant à notre capacité à absorber des nutriments et à les utiliser. Mais nous ne disposons pas encore de scores génétiques permettant de dire qu'un tel ou tel génotype, en est ou non un bon absorbeur de tel ou tel nutriment. Nous savons simplement qu'il existe de bons et de mauvais absorbeurs et qu'il peut être important d'ajuster la dose de nutriment à notre capacité à l'utiliser.

Actuellement, nous ne pouvons pas employer le génotypage pour le faire. Il faut encore se contenter de vérifier le statut avant et après quelques semaines de supplémentation par un dosage sanguin. Chez certains individus, on s'aperçoit qu'il n'a pas augmenté parce que ce sont de mauvais répondants et qu'il leur faut une dose plus importante.

Des modifications épigénétiques peuvent aussi marquer certains effets nutriginétiques. Elles pourraient ainsi « transformer » un sujet ayant un génotype laissant supposer qu'il est un bon absorbeur en un mauvais absorbeur.

E.K. : Vos résultats peuvent aussi expliquer cette grande variabilité que l'on observe entre des études cliniques testant l'efficacité de tel ou tel nutriment.

→ **P.B. :** Tout à fait. L'un des intérêts de la nutriginétique est de permettre de subdiviser les populations des études en différents groupes génétiques. On s'aperçoit alors qu'en fonction de ces caractéristiques, on n'a pas du tout les mêmes réponses.

Quand on regarde une population, on mélange des répondants et des non répondants. On peut alors ne voir aucun effet statistique. En les subdivisant, on peut s'apercevoir que chez certains individus, il n'y a pas d'effet et que chez d'autres, il est très important. On pourrait reprendre toutes les anciennes études qui n'ont trouvé aucun effet, voire des effets

négatifs, génotyper les sujets et obtenir des résultats significatifs chez certains groupes de sujets.

Dans l'étude SUN-MAD, la supplémentation en vitamines antioxydantes a marché chez les hommes, mais pas chez les femmes. Et pourquoi ? Parce que les hommes avaient un statut en antioxydants faible au départ de l'étude. Donc, ils ont bénéficié de la supplémentation.

E.K. : Et les femmes mangent plus de fruits et légumes...

→ **P.B. :** Oui, elles avaient un statut plus élevé que les hommes au départ de l'étude. Si on n'avait pas analysé les résultats des hommes et des femmes séparément, on n'aurait vu aucun effet. On peut faire le même raisonnement pour les caractéristiques génétiques, analyser séparément les résultats de différents groupes génétiques peut mettre en évidence des effets qui sont masqués si on analyse l'ensemble des individus simultanément.

Il faut arrêter de faire de la nutrition du Moyen Âge. Nous sommes tous différents et il est temps de faire de la nutrition personnalisée. Un article est paru dans *Nature* en 2015 sous le titre *Personalized medicine: Time for one-person trials*.

E.K. : Mais nous n'avons pas encore les moyens de le faire.

→ **P.B. :** Si, il faut commencer à prendre de plus en plus en compte la variabilité interindividuelle. Nous sommes également tous différents au niveau du microbiote. Et il existe de multiples études sur ces différences.

Des chercheurs israéliens ont fait une très belle étude sur la glycémie postprandiale en fonction de l'alimentation. On parle de glucides rapides et de glucides lents. Il est montré que les glucides rapides ne le sont en fait pas chez certains individus et inversement. C'est donc complètement variable d'une personne à l'autre.

Dans l'article de *Nature* que je citais plus haut, les auteurs rappellent que lorsque l'on donne du Crestor, une statine, à 20 individus pour faire baisser leur cholestérol, un d'entre eux répond à cette molécule en baissant significativement sa cholestérolémie et les 19 autres non. Lorsque l'on fait une étude contrôlée contre placebo sur, par exemple, 10 000 sujets, 1 sujet sur 20 qui répond très bien peut donner un résultat suffisamment significatif pour permettre de dire que le médicament a un effet sur la population. Mais cela ne veut pas dire qu'il baisse le cholestérolémie chez tous les sujets. On sait très bien que les statines ont des effets négatifs et peuvent par exemple provoquer des douleurs musculaires. Alors, si chez certaines personnes, la prise d'une statine n'a pas un

cholestérol, il faut modifier le traitement. Ce n'est pas parce que l'efficacité d'une molécule a été démontrée sur une population qu'elle fonctionnera sur chaque individu. La génétique, l'ongénétique, le microbiote et l'environnement entrent en ligne de compte. Il faut donc regarder la réponse de chaque individu et donner un traitement plus personnalisé.

On parle de médecine personnalisée et on commence à parler de nutrition personnalisée. Cela ne se fera pas du jour au lendemain, mais cela ne peut que s'améliorer. Mais, pour moi, c'est une révolution qui est en train de se faire. Les données ne sont pas encore là parce que les recherches sont en cours. Mais d'ici quelques années, on commencera à en disposer. La médecine et la nutrition personnalisées pourront être de plus en plus utilisées.

Quand on traite un cancer, on fait du génotypage parce que l'on sait très bien que chez chaque individu, le cancer est particulier. Il faut donc identifier quelles sont les variations génétiques, les mutations impliquées dans son développement de façon à donner le traitement approprié. Si l'on fait des progrès énormes, c'est parce qu'on prend maintenant en compte la variabilité interindividuelle du cancer.

E.K. : Dans quelles directions aller-vous maintenant ?

→ P.B. : J'ai plusieurs projets. L'aspect nutrignétique est pour le moment un peu en stand-by parce que ce sont des études qui demandent des financements très importants. Actuellement, nous recherchons des collaborations pour avoir accès à des cohortes de sujets déjà génotypés et pour lesquels des données sur des micronutriments sont disponibles. Nous sommes en contact avec un chercheur canadien qui a une cohorte sur laquelle nous pourrions récupérer des échantillons sanguins, de l'ACN, voire de l'ACN déjà génotypé, pour continuer nos études. Mais, pour le moment, nous n'avons malheureusement pas de financement pour en relancer de nouvelles.

E.K. : Parlez-moi de nutrignétique.

→ P.B. : Je n'interviens pas directement en nutrignétique, mais un de mes collègues, Jean-François Landrier, travaille dans ce domaine. La nutrignétique étudie l'influence des nutriments et des micronutriments sur l'expression génique. Son objectif est d'expliquer comment ces composés, ou leurs métabolites actifs pourraient diminuer le risque de développer certaines pathologies en raison de leurs activités sur l'expression génique.

Jean-François Landrier est spécialisé sur l'effet des micronutriments lipiques sur le biologie du tissu adipeux. Celui-ci est impliqué dans l'étiologie des maladies cardiovasculaires et de différentes autres pathologies. C'est notamment son inflammation à bas bruit qui en est responsable parce qu'elle se diffuse

dans l'ensemble de l'organisme. Des cytokines pro-inflammatoires libérées par le tissu adipeux peuvent avoir des effets dans différents tissus de notre organisme, y compris dans le cerveau. Il est ainsi montré que le lycopène, le pigment rouge de la tomate, diminue l'inflammation du tissu adipeux. Cela pourrait expliquer les observations épidémiologiques montrant que la consommation de tomates et de produits dérivés est associée à un moindre risque de développer des maladies cardiovasculaires.

E.K. : Ça l'est démontré sur l'homme ou au niveau cellulaire ?

→ P.B. : Au niveau cellulaire sur des lignes d'adipocytes en culture et sur des modèles rongeurs, des souris. Il y a aussi des données chez l'homme bien qu'elles ne soient pas aussi directes. Il est observé l'impact de la consommation de lycopène sur les cytokines dans le plasma sanguin.

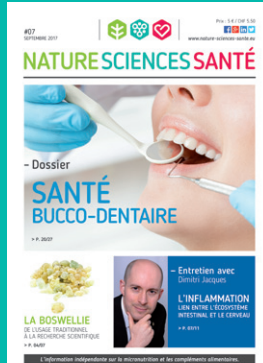
On parle toujours des effets antioxydants du lycopène comme de celui de l'ensemble des caroténoïdes. Pourtant, ces molécules ont également des effets au niveau de l'inflammation.

Le lycopène est antioxydant et arrête la propagation de la peroxydation lipidique en neutralisant les radicaux libres. Cependant, il a aussi un effet génomique en modulant l'expression de gènes codants pour certaines cytokines. Il agit également sur certains micro-ARN. Ce sont des ARN constitués d'une vingtaine de nucléotides. Ils ne codent pas pour des protéines contrairement à l'ARN messager, mais sont des régulateurs traductionnels capables d'interdire l'expression génique. En effet, leur appariement à une séquence complémentaire de l'ARN messager d'un gène cible peut conduire à la répression traductionnelle ou à la dégradation de cet ARN messager.

E.K. : Des recherches sont faites de par le monde sur l'influence de certains nutriments sur l'expression des gènes, notamment avec le resvératrol ?

→ P.B. : Le resvératrol et beaucoup d'autres micronutriments et phytonutriments peuvent moduler l'expression génique. Les deux majeurs sont la vitamine A et la vitamine D qui sont de véritables prohormones. Le métabolite actif de la vitamine A, c'est l'acide rétinique, dont les facteurs de transcription, RAR et RXR, sont bien identifiés. Il module l'expression de milliers de gènes. Il en est de même pour la vitamine D via son métabolite actif, le 1,25-dihydroxycholestérol et le facteur de transcription VDR.

Des phytonutriments comme le resvératrol ou les caroténoïdes modulent également l'expression de certains gènes, mais leurs actions semblent moins spécifiques que celles de ces deux vitamines, car ils modulent souvent plusieurs voies métaboliques différentes.



**VOUS POUVEZ AUSSI
COMMANDER
VOS NUMÉROS
À L'UNITÉ**
VERSION PAPIER OU PDF
SELON LES SUJETS
QUE VOUS AIMEZ...
(VOIR DERNIÈRE DE COUVERTURE)