

DOSSIER

PALUDISME : EN ROUTE VERS L'ÉRADICATION ?

PAGES 16 ET 17



PSYCHO

COMMENT CONSOLER UN PROCHE ?

PAGE 18



La piste du microbiote dans la lutte contre l'obésité est encore à l'étude

Des chercheurs observent comment les bactéries intestinales influencent l'apport d'énergie lors de la digestion.

CYRILLE VANLERBERGHE
@cyrillevan

NUTRITION Certaines inégalités biologiques sont criantes. En mangeant exactement la même quantité de nourriture, certaines personnes vont prendre du poids, alors que d'autres ne vont pas gagner un gramme en plus. Pourquoi ? Des chercheurs danois et néerlandais proposent une réponse séduisante dans la revue *Microbiome* : les personnes qui prennent le plus de poids semblent avoir un microbiote intestinal qui extrait plus d'énergie à partir des aliments ingérés. Un excès d'énergie qui est ensuite stocké par l'organisme sous forme de graisses. Sachant cela, suffirait-il d'ajuster la composition des milliers de milliards de microbes qui colonisent nos intestins pour faire mincir des personnes obèses ?

Passage au stade clinique

« Cette étude semble donner un signal intéressant entre composition du microbiote et prise de poids, mais il faut rester prudent car il ne s'agit que d'une étude observationnelle, qui ne peut montrer qu'une corrélation entre ces deux éléments, pas une preuve de causalité », met en garde François Leulier, directeur de recherche au CNRS et directeur de l'Institut de génomique fonctionnelle de Lyon. Ce qui est intéressant, c'est qu'on a enfin un résultat sur l'homme comparable à ce qui a été trouvé sur la souris il y a plusieurs années. On passe enfin d'un stade préclinique, sur l'animal, à un stade clinique, sur l'homme. »

« Les premiers travaux sur la souris étaient très enthousiasmants, et avaient nourri beaucoup d'espoir pour le microbiome comme approche thérapeutique contre l'obésité, mais on s'est depuis rendu compte que c'était bien plus complexe que ça quand on passait à l'homme », ajoute Geneviève Héry-Arnaud, bactériologue, responsable de l'axe Microbiota au sein de l'Unité Inserm UMR1078 au CHU de Brest. À partir de 2007, plusieurs études ont par exemple montré qu'en transplantant le microbiote d'un rongeur obèse à lui faire prendre du poids sans changer son régime alimentaire ni faire varier son activité physique. Et certaines de ces mêmes études montraient que les différents microbiotes des rongeurs affectaient directement la quantité d'énergie résiduelle contenue dans leurs selles. « Les souris obèses avaient une meilleure capacité à extraire l'énergie d'un régime gras et sucré, et produisaient donc des matières fécales pauvres en énergie », explique François Leulier. C'est exactement ce même résultat que les chercheurs danois et néerlandais ont cherché à retrouver



Les personnes qui prennent le plus de poids semblent avoir un microbiote intestinal qui extrait plus d'énergie à partir des aliments ingérés. Un excès d'énergie qui est ensuite stocké par l'organisme sous forme de graisses.

NEW AFRICA - STOCK.ADOBE.COM

chez l'homme. Ils ont pour cela étudié 85 volontaires danois, hommes et femmes, tous adultes, en surpoids ou obèses. Des analyses de matière fécale ont permis de mesurer la quantité d'énergie résiduelle dans leurs selles et de séquencer la diversité des souches microbiennes présentes. Les volontaires ont ensuite été classés en trois groupes distincts, selon la configuration de leur microbiome. « Ces trois grandes familles, appelées entérotypes, sont l'équivalent des groupes sanguins pour classer les principaux types de microbiotes », explique François Leulier. Et dans l'étude de la cohorte danoise, le groupe avec l'entérotype de type B avait à la fois les selles les plus pauvres en énergie et un poids corporel supérieur aux deux autres groupes. À l'inverse, le groupe de type-R avait des selles contenant le plus d'énergie, un microbiote plus diversifié et

un poids moyen plus faible. Malgré ce signal assez clair, qui semble indiquer une influence du microbiote sur la prise de poids, les experts interrogés restent prudents.

Contribution mineure

« L'analyse statistique réalisée n'est pas la plus pertinente, et surtout, l'écart en densité d'énergie dans les selles est très faible, de seulement quelques pour cents entre les deux groupes les plus différents », commente Sergueï Fetissov, professeur de physiologie à l'université de Rouen. « Les chercheurs ont retiré de leur analyse 28 personnes dont l'entérotype n'était pas très marqué, cela me paraît un peu arbitraire et met en doute la pertinence du résultat final », remarque pour sa part Geneviève Héry-Arnaud.

Pour le Pr Harry Sokol, gastro-entérologue spécialiste du micro-

biote à l'hôpital Saint-Antoine à Paris (*), « la différence d'apport d'énergie observée est mineure, et j'ai du mal à croire que ça va être suffisant pour lutter contre l'obésité ». Pour ce spécialiste, comme pour Sergueï Fetissov, la voie étudiée par les scientifiques danois et néerlandais ne semble pas être celle qui a le plus d'impact sur l'obésité. « Cette étude regarde la manière dont les bactéries elles-mêmes apportent de l'énergie à l'organisme, en se nourrissant des résidus alimentaires qui n'ont pas été digérés par les enzymes digestives humaines », précise le Pr Sokol. Mais cette contribution est mineure, car neuf dixièmes des bactéries intestinales se trouvent dans le colon, après l'intestin grêle où se déroule la majeure partie de la digestion. Ces bactéries du colon n'ont accès qu'à des restes, dont les fibres alimentaires qui ne sont pas

digérées par les enzymes. Le deuxième mécanisme par lequel le microbiote agit sur le métabolisme, c'est en influençant la manière dont les cellules humaines fonctionnent. « On sait que les bactéries de nos intestins produisent des petites molécules qui régulent notamment l'absorption des graisses. Des pistes thérapeutiques sont développées à partir de cette approche, mais aucune n'a abouti à ce jour à un médicament qui ait fait ses preuves par un grand essai clinique », regrette Harry Sokol. Le microbiote joue clairement un rôle sur le métabolisme énergétique de nos organismes, mais il est prématuré de penser qu'il va permettre de régler le problème mondial de l'obésité d'un coup de baguette magique. (*) Harry Sokol est auteur de la BD, *Les Extraordinaires Pouvoirs du ventre*, illustré par Judy, aux Éditions De Boeck. ■

Le jeûne intermittent est-il efficace pour perdre du poids ?

DELPHINE CHAYET @DelChayet

En l'état actuel des choses, aucun régime intermittent n'est recommandé sur le long terme pour perdre du poids

BERNARD SROUR, ÉPIDÉMIOLOGISTE ET CHERCHEUR À L'INSERM

LES RÉGIMES intermittents, qui consistent à alterner des périodes de jeûne avec des plages horaires durant lesquelles il est permis de manger normalement, ont le vent en poupe. Ils sont supposés limiter le nombre de calories ingérées par l'organisme sans la frustration continue éprouvée dans un régime restrictif classique. Mais sont-ils aussi efficaces pour perdre du poids ? La question, au cœur d'un champ de recherche en plein essor, n'est pas encore tranchée scientifiquement.

Une étude publiée la semaine dernière dans *Journal of the American Heart Association* suggère qu'il serait plus avantageux de manger des repas moins copieux que de s'astreindre à des périodes de jeûne. Dans ce travail mené sur une période de six ans, les chercheurs ont

suivi les comportements alimentaires de 550 adultes, pour la plupart obèses. Ils ont notamment relevé les heures, la fréquence et la taille des repas et grignotages, ainsi que le moment du réveil et de l'endormissement via une application mobile. Ces données ont été comparées avec la trajectoire de poids des participants consignée dans des registres de santé électroniques.

Données incomplètes

Les scientifiques ont ainsi remarqué que le temps écoulé entre la première prise alimentaire de la journée et la dernière n'avait pas d'influence sur le poids des volontaires. Autrement dit, la durée des fenêtres de jeûne semblait indifférente, alors que le nombre de repas quotidiens était corrélé à des variations de poids. « Nos résultats n'étayant pas l'utilisation d'une alimentation limitée dans le temps comme stratégie de

perte de poids à long terme dans une population médicale générale », conclut Wendy Bennett, professeur à la faculté de médecine Johns Hopkins de Baltimore, et auteur de l'étude. Les chercheurs identifient toutefois plusieurs limites à ces conclusions : ils n'ont notamment pas d'information sur l'apport énergétique dans la journée et ne savent pas si les participants cherchaient à maigrir.

« En l'état actuel des choses, aucun régime intermittent n'est recommandé sur le long terme pour perdre du poids », commente de son côté Bernard Srouur, épidémiologiste et chercheur à l'Inserm (université Sorbonne Paris Nord). Cela dit, les études cliniques se multiplient, et on commence à entrevoir des bénéfices avec des prises alimentaires calées sur la phase active de notre rythme circadien, donc cantonnées par exemple entre

7 heures et la fin de l'après-midi. » Et il complète : « Les personnes suivant ce schéma d'alimentation limitée dans le temps pourraient profiter d'une amélioration métabolique potentielle grâce à une meilleure sensibilité à l'insuline, ce qui empêcherait la prise de poids. »

La question du moment des repas est encore peu abordée dans les recommandations nutritionnelles. Mais une étude d'observation menée par le chercheur au sein de la cohorte française Nutrinet-Santé a constaté que des prises alimentaires tardives (au-delà de 21 h 30) étaient associées à un risque plus élevé de cancer du sein et de la prostate, sans qu'un lien de cause à effet ne soit établi. Pour Bernard Srouur, « les tendances qui se dessinent actuellement suggèrent aussi qu'un jeûne nocturne prolongé serait bénéfique contre le risque de diabète si les repas sont plutôt calés en début de journée ». ■