

# La nutriginomique, un défi médico-socio-économique<sup>1</sup>

Walter Wahli, Nathalie Constantin

Centre Intégré de Génétique, Université de Lausanne, Le Génopode, Lausanne

## Quintessence

- La nutriginomique ouvre de nouvelles voies pour les sciences de la nutrition dans des registres très différents. Parmi ceux-ci mentionnons de futures alimentations sur mesure pour les populations suralimentées et des aliments plus efficaces pour les populations malnutries, la coopération entre nutriginomique et pharmacogénomique pour l'entraide, à façon, entre nutriments et médicaments, et le développement de nutriments fonctionnels pour maintenir la «santé du génome» de cellules souches en culture destinées à un usage thérapeutique.
- La nutriginomique conduira à la mise sur le marché agroalimentaire de nouvelles générations de produits, souvent sous forme de combinaisons d'ingrédients, destinés à optimiser différentes fonctions chez les humains, les animaux et les végétaux.
- La nutrition personnalisée, basée sur les caractéristiques individuelles du patrimoine génétique (génotype) aura des répercussions importantes sur le rapport de l'homme à la nourriture sur le plan économique, social, éthique et médical. La responsabilité individuelle dans l'évolution des comportements face à la nourriture s'en trouvera renforcée.
- Médecine, biologie, sciences humaines et industrie alimentaire trouveront avantage à s'associer pour faire de la nutriginomique un élément d'innovation scientifique et sociale dans la prévention et la lutte contre les maladies liées à l'inadéquation entre certains aliments et comportements alimentaires, et capacités de régulation du génome.

## Summary

### Nutrigenomics, a medico-social challenge

- *Nutrigenomics opens new avenues for the nutritional sciences in very different areas. A few worth mentioning are tailor-made diets for overfed populations and better foods for malnourished populations, nutrients designed to potentiate drug-based treatments, or nutrients to preserve the integrity of the genome of in vitro cultured stem cells for therapeutic use in vivo.*
- *Nutrigenomics will bring new generations of "nutrigenomic products" onto the market, often as combinations of ingredients to optimise a variety of functions in humans, animals and plants.*
- *Personalised, genotype-based nutrition will impact on humans' relationship with nutrition in its economic, social, ethical and medical dimensions. This will mean greater responsibility for individuals in the way their eating habits evolve.*
- *Medicine, biology, human sciences and the food industry will do well to join forces in promoting nutrigenomics as a vector for scientific and social innovation, in the prevention of, and the fight against, diseases arising from the mismatch between certain foods and eating habits and the regulatory capabilities of the genome.*

## Introduction


La progression alarmante de la prévalence de l'obésité et des pathologies qui lui sont associées pointe du doigt l'inadéquation entre les régimes alimentaires modernes, la sédentarité et notre patrimoine génétique. Dans ce contexte, la génomique nutritionnelle catalyse une véritable révolution des sciences de la nutrition grâce au développement de technologies performantes qui permettent d'analyser globalement les interactions fonctionnelles entre le génome et les nutriments. En étudiant l'action des nutriments sur la structure et l'expression de l'ensemble des gènes, la nutriginomique définit et caractérise des «signatures alimentaires» aussi appelées «signatures diététiques» qui témoignent de l'intense dialogue entre notre patrimoine génétique et ce que nous mangeons.

Les enjeux de la génomique nutritionnelle concernent, en premier lieu, la réalisation de son potentiel d'action préventive. Par l'identification des effets des nutriments sur des marqueurs biologiques indicateurs de stades précoces d'atteintes à la santé, elle contribuera à formuler des recommandations nutritionnelles qui promeuvent le bien-être et ralentissent la progression vers la maladie. Si la maladie devait s'installer, la nutriginomique aidera à définir une stratégie thérapeutique en s'alliant à la pharmacogénomique dans la recherche d'un bénéfice maximum de la coopération entre nutriments et médicaments. Dans quelques années, il sera possible de formuler des recommandations alimentaires personnalisées. Elles prendront en considération les besoins nutritionnels de l'individu selon son génotype, âge, sexe, activité physique et professionnelle, tout cela pour améliorer son état général de santé et, appliqués à large échelle, celui de populations entières. Ces avancées feront l'objet d'un vaste débat dans la société, dont certains aspects sont discutés ci-après.

## Perspectives et enjeux futurs

La génomique nutritionnelle, bien qu'encore à ses balbutiements, a inexorablement dirigé la science de la nutrition sur une nouvelle voie avec

<sup>1</sup> Un premier article sur ce sujet a paru dans le numéro 11/2009 de Forum.

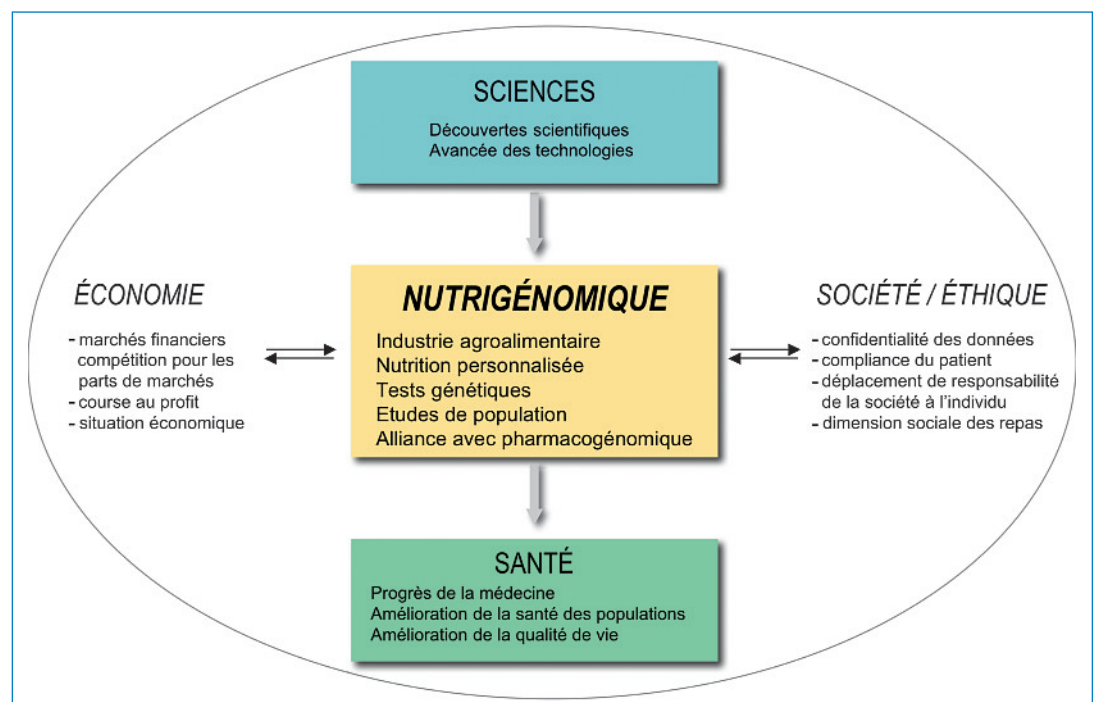
les perspectives vertigineuses qui en découlent. (fig. 1 ). Venant en soutien à la pharmacogénomique, la nutriginomique est également susceptible de jouer un rôle important dans la stabilisation de l'état de santé en favorisant l'absorption et la tolérance aux médicaments et une optimisation de leur action. Des retombées très bénéfiques pour l'individu et la société sont attendues de la coopération intelligente entre ces deux disciplines!

Dans un registre thérapeutique très différent, la connaissance approfondie de l'influence des micronutriments sur le génome, en particulier sur le plan des modifications épigénétiques et des mécanismes assurant son intégrité, permettrait d'orienter les conditions de culture de cellules souches pour éviter des modifications acquises *in vitro* et maintenir la «santé du génome» avant leur usage thérapeutique *in vivo*, réduisant ainsi les risques de comportement aberrant, voire tumoral.

Le couple «abondance alimentaire et obésité» prévalant dans les pays industrialisés fait singulièrement écho au couple «malnutrition et maladies de carence» dans les populations de régions moins favorisées, notamment dans le Tiers Monde. Pour ces dernières, la nutriginomique peut s'avérer d'une grande efficacité en ciblant la composition de l'aide alimentaire internationale. La production d'une «nourriture fonctionnelle» avec

signature génomique spécifiquement adaptée aux besoins d'une population malnutrie apporterait certainement des résultats plus probants que ceux actuellement enregistrés. Ainsi, dans les deux situations de sur- et sous-alimentation, la production d'«alimentation fonctionnelle» ou «alimentation nutriginomique» constitue un immense champ d'application visant à élaborer une nutrition basée sur les besoins des populations. Cela débouchera sur des préparations industrielles toutes faites et de haute valeur ajoutée, disponibles sur le marché et à portée de main du grand public. Les répercussions sur l'industrie alimentaire seront considérables, en particulier sur le développement des techniques de fabrication, des contrôles de qualité et du marché de la consommation [1]. Ces développements, accompagnés d'une réglementation adéquate des allégations, permettront l'émergence rapide de produits de qualité à des prix abordables.

L'agroalimentaire fournira une nouvelle génération de produits «nutriginomiques» à matrices déjà bien connues (margarines, yaourts, boissons lactées) comprenant des ensembles d'ingrédients naturels bénéfiques. Le secteur des nutraceutiques, quant à lui, élaborera des produits à haute valeur ajoutée à partir des mêmes ingrédients naturels, vendus sous forme de comprimés, de poudres, ou d'autres formes médicinales. Le saut quantique des produits actuellement sur le mar-



**Figure 1**

La nutriginomique, de par son caractère innovateur et son vaste champ d'application, occupe une position centrale dans le domaine des sciences nutritionnelles. Elle ouvre une nouvelle voie dans la lutte et la prévention contre les maladies et dans l'amélioration de la santé en général, en s'appuyant sur les dernières avancées scientifiques et technologiques. Par ailleurs, elle se trouve propulsée à une place privilégiée, située à l'intersection entre les exigences économiques basées sur le profit et les investissements financiers et les impératifs sociaux et éthiques de notre société. Il paraît alors évident qu'une réalisation concrète et bénéfique des promesses de la nutriginomique repose sur un dialogue et une interaction saine entre médecine, biologie, industries alimentaires et sciences humaines.

ché – comme ceux supplémentés avec des quantités relativement importantes de phytostérols – aux produits nutriginomiques de demain, consiste en un façonnage ingénieux de ces derniers par rapport à leur interaction avec le génome, concrétisée sous forme d'une «signature génomique» spécifique. Ces aliments nutriginomiques comprendront probablement des combinaisons d'ingrédients dont la nature et les proportions dépendront, d'une part, des fonctions métaboliques visées (métabolisme des graisses et des sucres, fonctions de détoxification, métabolisme osseux, etc.) et, d'autre part, des caractéristiques génotypiques des individus relatives à ces fonctions. Ainsi, c'est l'action intégrée de ces combinaisons qui sera bénéfique pour un retour à l'équilibre métabolique.

A vrai dire, le champ qui sera investi est beaucoup plus vaste, puisqu'il englobe également l'agriculture et l'élevage d'animaux [2, 3]. Une agriculture basée sur la nutriginomique viserait à déterminer quels apports nutritifs pour plantes et animaux optimisent non seulement leur santé, leur résistance et leur rendement, mais également des qualités nutritionnelles favorables à la santé humaine. On peut inclure, chez les plantes, l'ingénierie métabolique qui permet l'amélioration des qualités nutritionnelles. A titre d'exemple, citons le Golden Rice qui produit du bêta-carotène, utile pour lutter contre les déficiences en vitamine A, des espèces végétales produisant du folate en quantité [4, 5], ou des variétés améliorées par TILLING (Targeting Induced Local Lesions IN Genomes; nouvelle technique permettant d'identifier les gènes responsables de la caractéristique que l'on souhaite modifier) [6]. Chez les animaux, la nutriginomique pourrait contribuer à la sélection, dans les élevages, de régions génomiques qui sont déterminantes pour des phénotypes variables comme la croissance, la fertilité, la production et la composition du lait et la qualité de la viande.

### **Pour des progrès de la science compatibles avec l'intégrité de l'individu**

Comme toute science émergente, la nutriginomique soulève des problématiques éthiques et légales. Elle touche à des sujets déjà au cœur du débat bioéthique, comme l'acquisition et la divulgation des informations génétiques, les directives concernant les études impliquant des êtres humains volontaires, le droit d'inclure des enfants dans les études, la sélection d'embryons à fin de reproduction assistée, ou encore l'expérimentation animale. Les premières questions de privatisation des données génétiques sont apparues dans les années 80, avec la prise de conscience des risques de discrimination génétique, dans de multiples domaines, comme l'emploi et l'accès aux soins. Avec la promesse d'une

nutrition personnalisée basée sur la connaissance du patrimoine génétique, de nouveaux questionnements apparaîtront au cœur du débat sur les applications de la génétique, suscités par la nature et la quantité des informations nécessaires, et l'utilisation qui en est faite. La nutriginomique avec un accès direct, tout public, devra s'épanouir dans un contexte législatif solide, favorisant une démarche de qualité. Médecins, pharmaciens, nutritionnistes et praticiens de santé se verront confrontés rapidement à ces nouveaux développements et défis qui en résulteront. La découverte, chez un patient, de variations génétiques qui déterminent l'augmentation des risques d'une maladie liée à la nutrition, compte tenu de leur caractère transmissible, confrontera ces professionnels de la santé au problème de la divulgation de cette information à d'autres membres de la famille susceptibles de présenter le même génotype. Comment les faire bénéficier de la nutriginomique, si le patient est peu enclin à transmettre l'information pour des raisons de confidentialité? Où sera la priorité entre le maintien du secret des données et l'assistance à personne potentiellement en danger?

Etant donné l'intérêt croissant du public pour une nutrition personnalisée [7], comme le démontrent les sites internet proposant déjà des tests et conseils nutriginomiques à partir de l'analyse d'échantillons de salive associée à des questionnaires sur les habitudes de vie, il est indispensable de labelliser les tests nutriginomiques, afin d'éviter les fausses interprétations par des non-spécialistes et les guet-apens à visée essentiellement commerciale. Il serait également souhaitable de décider de quelle manière ces tests seraient rendus accessibles au public, de manière directe et indépendante (internet), par le biais d'un médecin ou nutritionniste ou par d'autres services médicaux et paramédicaux. Quelle qu'en soit la manière, la pratique de la nutriginomique au quotidien entraînera une modification du métier même de nutritionniste ou diététicien, puisque le spécialiste se verra dans l'obligation d'étendre ses connaissances aux domaines de la génétique, de la biologie moléculaire et de la génomique et devra être au clair sur les problématiques légales et éthiques de l'exercice de sa profession sur ce nouveau terrain.

Cependant, s'il est hautement probable que toutes ces préoccupations trouvent des solutions dans des lois et directives appropriées, une problématique plus complexe se dessine dans l'accessibilité à la nutriginomique et la modification qu'elle entraîne dans notre rapport personnel à la nourriture. En effet, plus encore que la médecine, la nutriginomique s'appuiera sur la compliance des individus aux recommandations nutritionnelles. Or, cette compliance sera rendue difficile par la compétition entre l'alimentation recommandée pour le bénéfice de la santé et les préférences alimentaires personnelles, alliées à

la facilité d'accès à une nourriture de moindre qualité, et, qui plus est, meilleur marché. Dans ce contexte précis, la question de l'autonomie du choix des aliments est une problématique essentielle. L'utilisation de la nutrigenomique dans la nutrition personnalisée peut-elle conduire à une pression sociale et, de ce fait, déplacer la responsabilité de la santé de la société à l'individu, rendant celui-ci responsable de ses maladies liées à la nutrition par suspicion de non-compliance aux recommandations alimentaires? Une illustration forte de cette problématique serait le refus de prise en charge d'un traitement médical par une assurance maladie, sous prétexte de non-respect évident de consignes nutritionnelles dont le bénéfice est avéré. Le remède magique qui dispenserait l'individu d'assumer la responsabilité personnelle d'une difficile évolution de comportement face à la nourriture et qui, en parallèle, ferait l'économie de la mise sur le marché de produits de plus haute qualité par l'industrie agroalimentaire n'existe pas. Sur le plan individuel, il serait pourtant erroné de présenter la question de manière simpliste, sous l'angle d'un choix obligé entre alimentation rationnelle, recommandée pour la santé, et alimentation épicurienne, dicté par l'enthousiasme de profiter des bonnes choses et d'en faire un acte social. Le plaisir de «manger bien» et de le partager, plutôt que simplement «bien manger», n'est en rien incompatible avec un comportement alimentaire préconisé par la nutrigenomique, respectueux des capacités de son génome, et donc de son organisme, à gérer ses interactions avec un environ-

nement nutritionnel façonné de manière intelligente pour mieux préserver le capital-santé dont on a hérité.

## Conclusion

Soucieux de contrôler son évolution sociale, l'Homme ne peut raisonnablement tirer bénéfice d'un retour vers des modèles de société et de quête nutritionnelles ancestrales. Mû par son désir avide de connaissance et sa volonté d'améliorer ses conditions de vie, il a fondé une société promotrice du progrès scientifique. C'est dans ce milieu qu'il est susceptible de résoudre ses problèmes avec l'alimentation. En effet, le patrimoine génétique humain ne s'adaptera pas assez rapidement aux conditions alimentaires actuelles pour contrer l'accroissement inquiétant des effets néfastes liés à l'obésité et au surpoids. Il est donc du ressort de l'innovation sociale et scientifique, particulièrement de la nutrigenomique et de la réflexion qui doit accompagner son développement, de faire de l'alimentation un outil puissant, capable de prévenir ou de contribuer à guérir les maladies qu'elle peut générer quand elle est mal comprise. Il paraît évident et nécessaire que médecine, biologie, sciences humaines et industrie alimentaire se liguent pour permettre à la nutrigenomique de tenir ses promesses au profit de l'individu et de la société (fig. 1).

Nos remerciements vont à Liliane Michalik et Roger Darioli pour leurs commentaires avisés.

## Références

- 1 Sutton KH. Considerations for the successful development and launch of personalised nutrigenomic foods. *Mutat Res.* 2007;622(1-2):117-21.
- 2 DellaPenna D. Biofortification of plant-based food: enhancing folate levels by metabolic engineering. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104(10):3675-6.
- 3 Brown L, van der Ouderaa F. Nutritional genomics: food industry applications from farm to fork. *Br J Nutr.* 2007;97(6):1027-35.
- 4 Bekaert S, et al. Folate biofortification in food plants. *Trends Plant Sci.* 2008;13(1):28-35.
- 5 Paine JA, et al. Improving the nutritional value of Golden Rice through increased pro-vitamin A content. *Nat Biotechnol.* 2005;23(4):482-7.
- 6 Slade AJ, Knauf VC. TILLING moves beyond functional genomics into crop improvement. *Transgenic Res.* 2005;14(2):109-15.
- 7 Ronteltap A, van Trijp JC, Renes RJ. Consumer acceptance of nutrigenomics-based personalised nutrition. *Br J Nutr.* 2008;1-13.

Correspondance:  
Prof. Walter Wahli  
Centre Intégréatif de Génomique  
(CIG)  
Université de Lausanne  
CH-1015 Lausanne  
[walter.wahli@unil.ch](mailto:walter.wahli@unil.ch)