

NOURRIR SON ADN - NUTRIMENTS ET GÈNES SE PARLENT !

Par Walter WAHLI¹

Le contexte : l'alimentation au fil de notre histoire naturelle

Tout au long de l'histoire naturelle de la lignée humaine, le génome a été optimisé par sélection naturelle par et pour un environnement alimentaire qui était considérablement différent de celui d'aujourd'hui, particulièrement dans les pays développés. Par ailleurs, une nourriture parfois peu abondante et difficile à obtenir, voire des famines, des environnements hostiles et les grandes migrations de populations ont exercé des pressions sélectives en faveur d'un génome d'épargne capable d'assurer un métabolisme économe en besoin d'énergie. La composition du régime alimentaire de nos ancêtres a été fortement modifiée pendant les périodes néolithique et industrielle. La transition néolithique de chasseur-cueilleur à éleveur-agriculteur, avec l'introduction dans le régime alimentaire des produits laitiers et des céréales stockées, a probablement été le premier grand changement dans la composition de l'alimentation ancestrale. Plus tard, au cours du XIX^e siècle, l'industrialisation qui a permis l'introduction de techniques d'agriculture de masse et de procédures de transformation et conservation des aliments a radicalement changé notre alimentation, tant qualitativement que quantitativement (Cordain et *al.*, 2005). Ces modifications, récentes par rapport à la longue histoire évolutive du chasseur-cueilleur, sont intervenues dans un contexte de grande stabilité du génome qui est resté quasiment inchangé avec un taux de mutation d'environ 0,3% par million d'années. L'inadéquation entre l'alimentation moderne, souvent associée à une inactivité physique, et le génome d'épargne du chasseur-cueilleur a favorisé l'émergence de maladies dites de civilisation comprenant, entre autres, des dérégulations métaboliques telles que les triglycérides circulants élevés, la réduction du cholestérol HDL, l'augmentation de la tension artérielle, l'augmentation de la glycémie à jeun et l'obésité centrale. Ensemble, ces anomalies métaboliques et cliniques constituent les principales manifestations du syndrome métabolique tel que défini par l'International Diabetes Federation (IDF). Elles se trouvent fréquemment réunies chez les personnes qui présentent un risque élevé de diabète et de maladies cardiovasculaires.

¹ Communication présentée à l'Académie des Sciences, Inscriptions et Belles-Lettres de Toulouse à la séance du mardi 11 octobre 2022.

Nutrigénétique et nutriginomique

C'est dans le contexte global de l'impact de l'alimentation sur la santé que la recherche sur les interactions possibles entre nutriments et gènes a pris son envol. C'est ainsi qu'a émergé une nouvelle discipline des sciences de la nutrition : la génomique nutritionnelle. Elle peut être divisée en deux domaines, la nutriginétique et la nutriginomique (Mutch et *al.*, 2005) (Figure 1). Cette avancée a été rendue possible grâce au développement de technologies de haute performance et à haut débit qui a propulsé la recherche nutritionnelle dans « l'ère post génomique » au tournant du millénaire (Rist et *al.*, 2005). En effet, le séquençage des génomes murin et humain a ouvert la voie à l'étude moléculaire du rôle des nutriments sur l'intégrité du génome et l'expression des gènes avec une meilleure compréhension de l'impact des susceptibilités génétiques sur les troubles métaboliques, catalysant ainsi les progrès rapides des sciences de la nutrition (Nadeau et *al.*, 2001 ; Nurk et *al.*, 2022).

La nutriginétique vise à identifier les fondements héréditaires de la variabilité des réponses interindividuelles aux nutriments (Figure 1). Elle étudie des altérations souvent mineures dans la séquence nucléotidique de gènes qui, par exemple, modulent l'activité de voies métaboliques spécifiques. Une attention particulière a d'abord été portée au lien entre des polymorphismes relativement fréquents, les polymorphismes mononucléotidiques connus sous le terme SNP (*single nucleotide polymorphisms*) et la prédisposition à l'obésité, au syndrome métabolique et au risque cardiovasculaire (Müller et *al.*, 2016).

La nutriginomique s'est développée après la nutriginétique, car elle s'appuie sur des outils plus récents et très performants appelés technologies « omiques », comme la génomique, l'épigénomique, la transcriptomique, la protéomique, la lipidomique et la métabolomique (Figure 2). Ces technologies génèrent une masse extrêmement

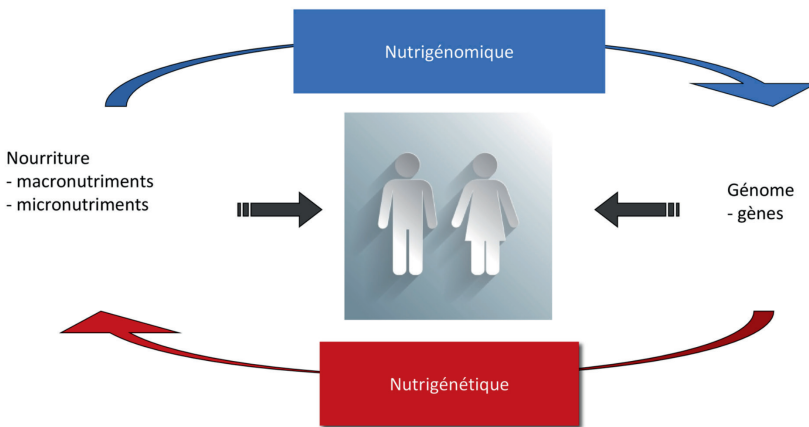


Fig. 1 : la génomique nutritionnelle. La nutriginétique identifie et caractérise des variants de gènes qui déterminent des réponses différentes à des nutriments spécifiques. Elle s'intéresse aux réponses individuelles à la nutrition. La nutriginomique étudie la réponse de l'ensemble du génome à la prise alimentaire. Cette réponse est appelée signature génomique. Toutes deux mettent en évidence des réponses individuelles à la nutrition, basées sur la variabilité des gènes et du génome. Silhouettes : image « Freepick.com ».

importante de données dont le traitement dépend d'outils bioinformatiques sophistiqués et puissants. La nutriginomique permet de définir et caractériser des « signatures alimentaires » qui reflètent l'action des nutriments sur la structure et l'expression de l'ensemble du génome humain avec ses conséquences physiologiques ayant, parfois, un impact sur la santé (Rist et *al.*, 2005 ; Mutch et *al.*, 2005).

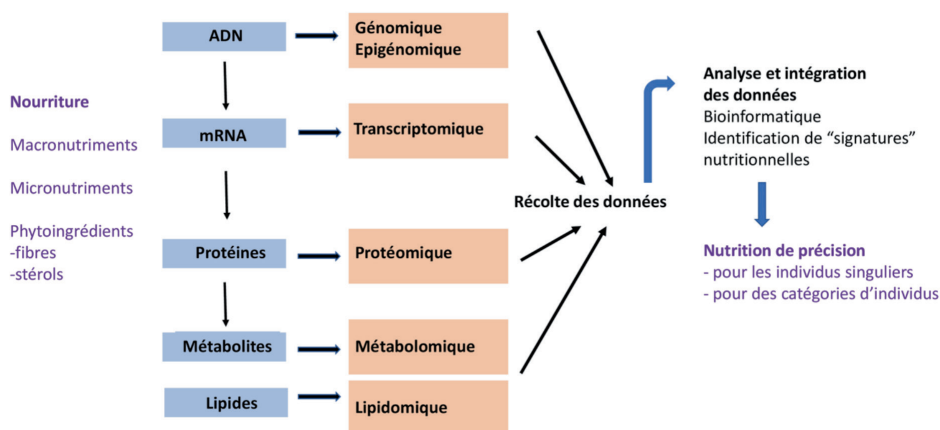


Fig. 2 : les technologies « omiques ». L'ensemble des technologies « omiques » permet d'établir des signatures nutritionnelles qui peuvent servir de base pour l'élaboration d'une nutrition de précision pour des catégories d'individus présentant certaines caractéristiques comme par exemple une susceptibilité à une maladie donnée ou une incapacité à métaboliser certaines composantes alimentaires (caféine, lactose), ou pour des individus pris isolément et pouvant bénéficier d'une alimentation personnalisée.

Le dialogue entre aliments et gènes

Tout comme l'air que nous respirons pénètre dans notre corps, la nourriture est un ensemble de substances (aliments) externes introduites dans et assimilées par l'organisme tout au long de notre vie. À cet égard, se nourrir représente une interaction permanente avec notre environnement qui retentit sur notre bien-être et notre santé. Ce lien entre alimentation et santé est connu et documenté depuis l'Antiquité, puisque Hippocrate (Ve siècle av. J.-C.), qui fait figure de père de la médecine, avait déjà affirmé le rôle prééminent de l'alimentation sur la santé par son adage devenu célèbre « *Que ton alimentation soit ta première médecine* ». Toutefois, les modes d'action moléculaires des aliments sur l'organisme, en particulier en ce qui concerne l'activité du génome, n'ont été reconnus et étudiés que récemment. Les composants de l'alimentation forment deux groupes de substances distincts. Le premier comprend les macronutriments qui fournissent l'énergie ou les calories ; ce sont les glucides, les lipides et les protéines qui sont nécessaires en grande quantité. Le second regroupe les micronutriments, c'est-à-dire les vitamines, les minéraux et les oligoéléments qui ne sont nécessaires qu'en très faibles quantités, mais exercent des fonctions importantes dans la régulation des processus cellulaires et physiologiques et sont incontournables pour promouvoir la bonne santé et la maintenir. D'autres molécules régulatrices peuvent être ajoutées à ce groupe de micronutriments : les acides gras, les acides aminés essentiels dont la valine, la leucine et l'isoleucine, les phytoingrédients (polyphénols, flavonoïdes et caroténoïdes)

et les pré-biotiques comme substrats des pro-biotiques (microorganismes intestinaux ayant un effet bénéfique sur la santé).

Les micronutriments peuvent influencer l'expression des gènes selon plusieurs mécanismes agissant à différents niveaux. Dans un premier mode d'action, ils agissent comme des signaux qui activent ou répriment des facteurs clés de la régulation de l'expression des gènes. Les micronutriments, par exemple certains acides gras ou certaines vitamines, se lient à des facteurs de transcription qui, sous leur influence, agissent comme des commutateurs de l'expression des gènes. Il en résulte une production accrue ou réduite des protéines codées par ces gènes. Ainsi, l'expression différentielle des gènes en réponse à un régime particulier ou une complémentation alimentaire spécifique peut être étudiée à l'échelle du génome entier grâce à la transcriptomique qui analyse l'ensemble des ARN messagers (ARNm) qui seront traduits en protéines (Rist *et al.*, 2005).

Un second mécanisme important, utilisé par exemple par l'acide folique, la choline et les vitamines B12, B2 et B6, relève de l'épigénétique. L'épigénétique étudie comment l'expression des gènes est modifiée de façon adaptative, transmissible, mais réversible, selon les conditions environnementales sans que la séquence nucléotidique de l'ADN soit changée (Figure 3). L'ADN peut être modifié par l'ajout de groupes méthyle (CH_3 : un atome de carbone et trois atomes d'hydrogène) qui modifient l'accessibilité aux gènes de la machinerie protéique de transcription. Grâce à ces méthylations, l'organisme « mémorise » les conditions environnementales auxquelles il a été exposé (Figure 3). Ces « étiquettes épigénétiques » sont suffisamment stables pour persister tout au long de la vie, mais peuvent également changer sous l'influence de facteurs externes ou internes. Certaines d'entre elles sont même transmises à la descendance, jusqu'à la deuxième ou la troisième génération quand les cellules de la ligne germinale (les futurs gamètes) portent ces empreintes génomiques. Un grand nombre de modifications épigénétiques interviennent chez le fœtus au stade intra-utérin, un phénomène appelé programmation développementale. Une hypothèse est qu'elles servent à « préparer » le fœtus en développement à une vie postnatale dans le même environnement que celui de sa mère (Reik *et al.*, 2001). Chez l'adulte, le profil épigénétique reflète également le style de vie (régime alimentaire, tabagisme, alcoolisme, exercice physique) et les facteurs externes (pollution, température) et internes (stress, état hormonal, sommeil) auxquels l'organisme est soumis. La signature épigénétique peut renseigner sur l'état de santé car elle influence la susceptibilité aux maladies (Jirtle & Skinner, 2007). De manière intéressante, la probabilité qu'a une personne de développer une maladie métabolique est déterminée, en partie, par l'alimentation (qualité, quantité) de ses parents et de ses grands-parents. Une connaissance plus approfondie des signatures épigénétiques et de leur transmission devrait aider à établir des interventions nutritionnelles et à adapter un style de vie visant à améliorer le profil épigénétique de manière ciblée et bénéfique (Jiménez-Chillaron *et al.*, 2012). En bref, les facteurs alimentaires et comportementaux, en influençant l'établissement, le maintien ou le changement des marques épigénétiques, influencent l'expression des gènes avec des effets sur la santé, le risque de maladie et le vieillissement. En d'autres termes, le profil épigénétique renseigne sur l'âge biologique (par opposition à l'âge chronologique) de l'organisme et permet de mesurer à quelle vitesse le corps vieillit si le profil est établi de manière répétée au fil du temps (Jiménez-Chillaron *et al.*, 2012).

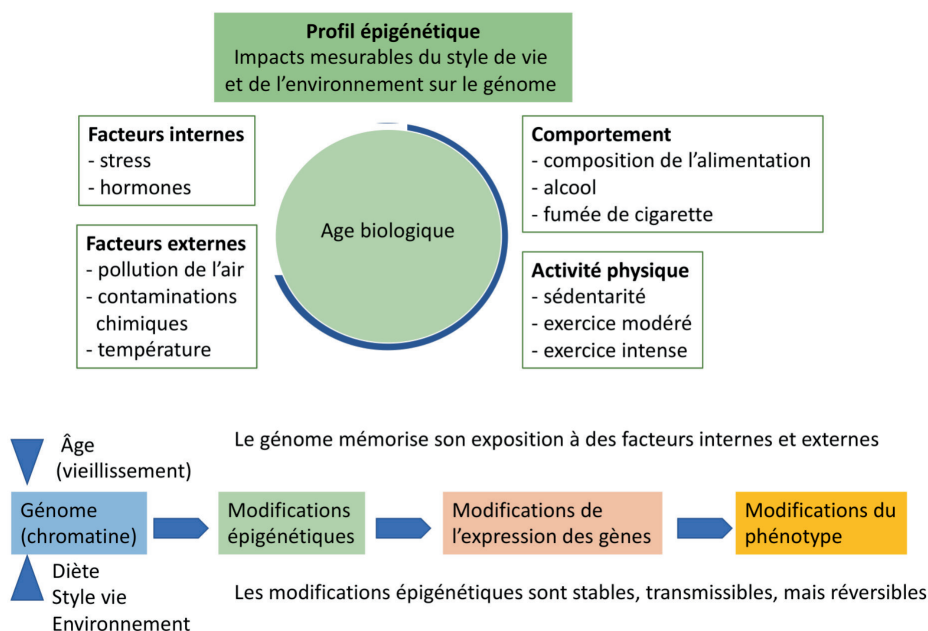


Fig. 3 : épigénome. L'épigénome – ensemble des modifications épigénétiques du matériel génétique et des histones – est le résultat de l'exposition du génome à des facteurs internes et externes. Les modifications peuvent toucher l'ADN et/ou les histones qui le compactent pour former la chromatine. Le profil épigénétique d'une personne révèle son âge biologique qui peut être différent de son âge chronologique. Un bon style de vie peut déterminer un âge biologique moins élevé que l'âge chronologique et, à l'inverse, un mode de vie malsain peut provoquer un âge biologique plus élevé que l'âge chronologique.

Troisièmement, les micronutriments peuvent influencer l'intégrité de l'ADN. Prenons comme exemple la carence en zinc qui promeut un stress oxydatif qui peut endommager l'ADN ou produire une inflammation chronique (Ho *et al.*, 2022). Neuf micronutriments ont été identifiés comme impactant la stabilité du génome chez l'humain (Bull & Fenech, 2008). La définition des doses et des combinaisons de nutriments pour le maintien de l'intégrité du génome est une priorité de la recherche nutritionnelle. En fait, l'impact des carences ou excès en micronutriments sur l'intégrité du génome est estimé être du même ordre de grandeur que celui du rayonnement ultraviolet. Certains oligoéléments (fer, cuivre, sélénium et zinc) sont des facteurs cruciaux dans le maintien de l'intégrité du génome car ils assurent la précision de sa réplication au cours des divisions cellulaires, l'efficacité des mécanismes de réparation de l'ADN, et la résistance au stress oxydatif.

Symbiose entre le microbiote et son hôte

Le microbiote intestinal représente un ensemble dynamique de plusieurs centaines d'espèces de microorganismes (bactéries, virus, archées et champignons) présents dans le tube digestif. Il est souvent considéré comme un « organe » procaryote en symbiose avec son hôte eucaryote. Chez l'humain, il comprend approximativement le même nombre de cellules ($\sim 3.8 \times 10^{13}$) que le corps entier, réparties en ~ 250 espèces différentes (Sender *et al.*, 2016). C'est dans le colon que la densité bactérienne est la

plus élevée avec, chez l'humain, deux phyla prépondérants : *Firmicutes* et *Bacteroidetes*. Puis viennent *Actinobacteria*, *Proteobacteria* et *Verrucomicrobia* (Mareschal et al., 2018). Chaque individu a un microbiote intestinal singulier sur le plan qualitatif et quantitatif, mais la moitié environ des espèces bactériennes que comporte le microbiote se retrouve communément d'un individu à l'autre. Les rôles principaux du microbiote sont : 1) fonctions métaboliques comme la biosynthèse d'acides aminés, la production de vitamines, la biotransformation des acides biliaires, pour n'en citer que trois ; 2) fonctions trophiques essentiellement dans la maturation du tube digestif, y compris le système immunitaire intestinal ; 3) fonction de défense vis-à-vis d'agents pathogènes et activation de l'immunité innée et adaptative (Mareschal et al., 2018). Le microbiote intestinal participe à la physiologie de l'hôte, y compris dans ses réponses aux aliments et au stress ainsi que dans les comportements qui leur sont associés. Ainsi, il contribue à la modulation des états de santé de l'hôte par des voies de régulation métaboliques et immunitaires (Holmes et al., 2012). Une connaissance approfondie des fluctuations de la composition du microbiote en lien avec ses fonctions et les variations métaboliques individuelles pourrait révéler des mécanismes susceptibles d'être ciblés par des interventions nutritionnelles personnalisées. On peut noter ici que des composés bioactifs de l'alimentation, par exemple d'origine végétale comme les stérols, les caroténoïdes, les flavonoïdes, les polyphénols ou les huiles végétales et marines qui influent sur le métabolisme, traversent l'intestin et interagissent fonctionnellement avec le microbiote avant leur assimilation par le tube digestif.

L'ensemble de l'information génétique comprise dans le microbiote est appelé métagénome (Figure 4). Ainsi, en plus de notre propre génome humain, nous hébergeons un métagénome procaryote qui englobe les génomes de tous les micro-

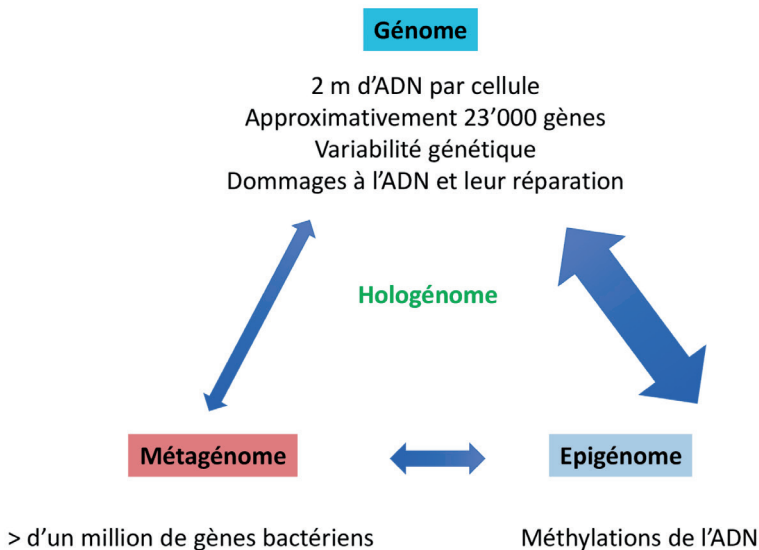


Fig.4 : composition de l'hologénome. L'hologénome comprend le génome, l'épigénome et le métagénome. L'humain, avec son génome eucaryote et son épigénome, vit en symbiose avec un microbiote procaryote dont l'ensemble des gènes est nommé métagénome. L'épigénome présente une grande variabilité individuelle d'un tissu à l'autre et au cours de la vie, alors que le génome est extrêmement stable chez un individu.

organismes vivant dans notre corps et qui comprend environ cent cinquante fois plus de gènes que notre génome eucaryote. L'activité de ce métagénome est également fortement influencée par l'alimentation. La métagénomique nous apprend que, malgré la variabilité interindividuelle du microbiote, il existe un ensemble important de gènes communs impliqués dans la synthèse d'acides gras à chaîne courte, d'acides aminés et de vitamines, ainsi que dans la dégradation de polysaccharides complexes comme les fibres alimentaires (Qin et *al.*, 2010). La métagénomique permet d'explorer les différences de composition du microbiote en fonction du caractère multidimensionnel de l'ethnicité, des populations urbaines ou rurales, de l'âge, des apports alimentaires, des styles de vie, des maladies et des expositions environnementales spécifiques. Ce domaine de recherche en pleine expansion suggère des voies innovantes pour une nutrition personnalisée qui pourrait cibler, en cas de dysbiose (lorsque le microbiote est déséquilibré), la restauration de l'homéostasie du microbiote intestinal qui participe à une bonne santé. La nutriginomique trouve donc avantage à être associée à la métagénomique pour une compréhension systémique et donc plus globale de l'impact des nutriments sur la santé ; ce concept a été appelé « nutriginomique étendue ». La théorie de l'hologénomique propose que les organismes co-évoluent avec leur microbiote. C'est donc l'association entre un hôte et ses micro-organismes, appelée l'holobionte, qu'il convient de considérer avec son ensemble de gènes constituant l'hologénome (Figure 4).

Dans certaines situations pathologiques, la dysbiose avec une perte importante de diversité peut devenir un facteur de prédisposition à certaines maladies. Pour les prévenir, la transplantation de microbiotes, comme nouvelle intervention thérapeutique est utilisée depuis peu. Elle consiste à prendre les selles d'une personne en bonne santé (donneur sain) et d'en faire une préparation qui est introduite dans le tube digestif d'un patient receveur pour rééquilibrer sa flore intestinale dégradée. Cette thérapie s'avère particulièrement efficace quand la bactérie *Clostridium difficile* qui peut provoquer des diarrhées et des colites a pris le dessus dans l'intestin humain suite à un appauvrissement du microbiote causé par des traitements antibiotiques.

Alimentation de précision ou individualisée

La génomique nutritionnelle prépare la voie à une nutrition personnalisée en documentant et caractérisant dans le détail la réponse de l'organisme aux nutriments en fonction des variations interindividuelles de gènes spécifiques, avec en point de mire une médecine préventive individualisée. L'attention est portée ici sur l'individu singulier, pas l'individu moyen. Dans le futur, il deviendra possible de formuler des recommandations diététiques en tenant compte non seulement du génotype, mais aussi de l'âge et du sexe, et d'autres caractéristiques des personnes ciblées (Kaput, 2008 ; Pérez-Beltran et *al.*, 2022). Ainsi, l'intérêt pour des approches nutritionnelles personnalisées pour la prévention de maladies, telles que le diabète de type 2, les maladies cardiovasculaires, les cancers, l'infertilité et l'athérosclérose, grandit rapidement. La nutrition de précision gagnera en efficacité en s'appuyant non seulement sur la variabilité génétique inter-individuelle, mais aussi sur l'épigénome, le métabolome et le microbiote propres à chaque individu (Ramos-Lopez, 2022).

Il est raisonnable d'envisager que l'industrie alimentaire fera appel aux résultats de la génomique nutritionnelle pour la conception d'aliments fonctionnels représentant une nouvelle génération de produits avec des signatures génomiques spécifiquement adaptées aux besoins de sous-groupes, comme par exemple les populations pédiatrique

et vieillissante qui présentent des besoins nutritionnels particuliers (Milani *et al.*, 2021 ; Ordovas *et al.*, 2020), ou même à des populations entières en fonction de leur origine ethnique.

Il est imaginable que les nouveaux aliments fonctionnels seront basés sur la supplémentation industrielle de matrices connues avec des combinaisons actives innovantes d'ingrédients fonctionnels naturels, validés pour leur réponse génomique, allant bien au-delà des aliments enrichis actuellement disponibles tels que le lait et les céréales enrichis en vitamines ou acides gras oméga 3, les margarines enrichies en acides gras et les yaourts contenant des prébiotiques et des probiotiques. L'innovation résidera dans des combinaisons de micronutriments/ingrédients qui auront été conçus spécifiquement pour leurs effets synergiques reconnus sur les fonctions métaboliques clés. Ainsi, ce sont les actions cumulées de ces ingrédients combinés qui seront bénéfiques soit pour maintenir une bonne santé ou prévenir l'apparition de troubles métaboliques (Sutton, 2007). En fait, les technologies « omiques » contribueront largement à la validation de connaissances ancestrales et traditionnelles sur les micronutriments et les ingrédients dérivés de plantes sous forme de combinaisons nutritionnelles pratiques et créatives avec des effets bénéfiques significatifs sur la santé. Des études chez la souris sont déjà très prometteuses (El Kochairi *et al.*, 2011).

Les aliments fonctionnels nutriginomiques sont susceptibles d'atteindre leur plein potentiel préventif s'ils sont pris suffisamment tôt au cours du développement de la maladie, si possible avant que la prise de médicaments ne soit nécessaire. En outre, de nouvelles connaissances sur l'interaction entre les gènes et les nutriments devraient aboutir à l'identification de nouveaux marqueurs biologiques caractéristiques des premiers stades de la maladie. Ces marqueurs, détectés par exemple dans les fluides corporels, indiqueraient des changements mineurs dans le profil d'expression des gènes ou des protéines et métabolites, ayant toutefois une valeur prédictive significative.

Un domaine qui reste à explorer plus avant concerne les effets potentiellement bénéfiques de l'association, lors de traitements, d'aliments nutriginomiques et de médicaments. En fait, la nutriginomique est une alliée toute trouvée de la pharmacogénomique, la science des interactions médicaments-gènes (Kaput *et al.*, 2007). Un autre champ d'application potentielle des combinaisons de nutriments actifs basées sur les connaissances acquises grâce aux technologies « omiques » est la malnutrition chez des populations défavorisées chez lesquelles on viserait une meilleure absorption des macronutriments ainsi qu'un renforcement du système immunitaire afin d'éviter des épisodes répétés d'infection, en particulier chez les enfants malnutris (Mitra *et al.*, 2022).

Défis et perspectives de la nutriginomique

L'individualisation de la nutriginomique, appliquée largement et rendue accessible à ceux qui peuvent en bénéficier le plus, est susceptible d'améliorer, à long terme, la santé de populations entières. Un de ses objectifs est d'identifier des sous-populations ayant des susceptibilités génétiques communes pour conseiller une alimentation qui leur soit adaptée. Prenons l'exemple de la vitamine D dont la prise optimale reste controversée, particulièrement en raison de son lien avec le cancer. Une meilleure connaissance de l'impact de la variabilité génétique sur la réponse de l'organisme à cette vitamine est souhaitable. Plutôt que de se concentrer uniquement sur les effets principaux de quelques variants de gènes, les futures études doivent prendre en compte plus globalement les

interactions génome-vitamine D pour clarifier les incohérences dans les données. En effet, la vitamine D représente un exemple magistral de nutriginomique puisque, via son métabolite 1 α ,25-dihydroxyvitamine D, elle affecte directement l'épigénome et le transcriptome de milliers de « *loci* » du génome contrôlant le métabolisme cellulaire, entre autres, l'homéostasie du calcium et la réponse du système immunitaire adaptatif et inné. Selon le mode de vie et les variations génétiques individuelles, la synthèse endogène de vitamine D dans la peau, induite par l'exposition aux UV-B, peut être insuffisante, auquel cas une supplémentation personnalisée est requise pour obtenir des bénéfices cliniques optimisés dans la prévention de l'ostéoporose, de la sarcopénie, des maladies auto-immunes et de différents types de cancer (Carlberg, 2019). À mesure que les domaines de la nutriginétique et de la nutriginomique se développeront, l'identification des personnes à risque lors de carences ou d'excès de micronutriments deviendra possible (Blumberg et *al.*, 2018). Toutefois, les effets additifs et/ou synergiques des nutriments restent insuffisamment étudiés à ce jour. Par conséquent, l'un des défis majeurs de la nutriginomique est de contribuer à la spécification de meilleures combinaisons nutritionnelles qui comprendront des composants tels que les vitamines essentielles, les acides gras oméga-3 et les phytoingrédients pour, idéalement, diriger leurs effets vers des systèmes ou fonctions spécifiques de l'organisme (système immunitaire, système nerveux, système osseux, métabolisme énergétique). La nutriginomique devrait aider à définir non seulement le meilleur moment et la meilleure durée d'exposition aux ingrédients divers, mais aussi comment les apports nutritionnels peuvent être optimisés pour les populations européennes, chinoises, indiennes, sud-américaines, africaines et autres. L'application de la nutriginomique à grande échelle devra bénéficier d'une normalisation et validation accrues des tests génétiques dont l'utilisation à l'échelle de populations reste à optimiser et à réglementer.

Dans l'industrie alimentaire, la nutriginomique a ouvert de nouvelles perspectives (Berciano et *al.*, 2022). Elles vont bien au-delà de la production susmentionnée d'une nouvelle génération d'aliments fonctionnels offrant de nouvelles possibilités d'amélioration de la qualité et de la sécurité des aliments. Des connaissances plus approfondies sur la toxicologie des additifs alimentaires et des micro-organismes seront fournies par la nutriginomique qui amélioreront encore la qualité des aliments et permettront l'établissement de meilleures réglementations en matière de sécurité alimentaire (Sutton, 2007).

L'application de la nutriginomique ne peut se passer d'étapes qui permettent de gagner la confiance du public, tout en tirant le meilleur parti des nouvelles possibilités offertes. Comme pour les tests génétiques utilisés en médecine, l'acquisition et la privatisation des données et la manière appropriée de divulguer les résultats des analyses aux individus testés doivent être strictement encadrées. Dans ce contexte, il est essentiel d'apprécier les limites et les conséquences des applications nutriginomiques et de définir les conditions permettant leur utilisation, en évitant des abus qui susciteraient la méfiance des consommateurs (Reilly & Debusk, 2008).

Actuellement déjà, plusieurs dizaines de sociétés privées à travers le monde proposent des services de nutriginétique (tests génétiques non-médicaux) qui parfois sont offerts directement aux consommateurs. Actuellement, les recommandations nutritionnelles faites par ces compagnies sont définies sur la base d'un ensemble limité de marqueurs génétiques. Une analyse de la situation présente met en évidence la nécessité d'un ensemble de normes minimales afin d'assurer la qualité des services offerts aux clients (Floris et *al.*, 2020). Un accompagnement par un médecin ou nutritionniste avant et

après la réalisation des tests peut être d'une grande valeur pour en tirer le maximum de bénéfices et il est envisageable qu'un tel suivi soit obligatoire. Par ailleurs, doit-on interdire de faire passer de tels tests aux enfants et aux personnes incapables de discernement sans ordonnance médicale ? C'est déjà le cas dans certains pays. De même, il devrait être interdit d'envoyer l'ADN d'une personne pour test sans son consentement. La protection des données est un sujet particulièrement sensible et doit être garantie. On ne devrait certainement pas oublier que la connaissance de l'information génétique d'une personne renseigne également sur celle de sa descendance. La protection de la dignité humaine et de la personnalité est centrale dans ce débat. Une large utilisation des tests nutriginétiques conduira à une plus grande prise de responsabilité individuelle dans la maîtrise des habitudes alimentaires. Cependant, les autorités politiques et les entreprises alimentaires sont appelées à partager cette responsabilité pour garantir aux consommateurs les meilleurs choix (Ronteltap et *al.*, 2009). Ces choix doivent être faciles à mettre en œuvre dans la vie quotidienne, également par les familles à faible revenu, chez lesquelles les problèmes de santé sont en général plus importants que dans le reste de la population, avec comme véritable objectif la promotion du bien-être des individus. Ils ne doivent pas empiéter sur la dimension sociale de l'alimentation qui inclut le partage des repas en famille, entre amis ou entre collègues et favorisent aussi la bonne santé psychique et physique de la collectivité.

Conclusion

L'objectif de la nutriginomique est de contribuer au bien-être par une approche ciblée de groupes de personnes ayant en commun des caractéristiques spécifiques d'intérêt ou d'individus singuliers afin de prévenir les maladies et de les traiter à un stade précoce, si possible avant l'apparition des symptômes usuels, via des recommandations alimentaires basées sur le génotype et ses manifestations. La réalisation de cet objectif fera de la nutrition un outil efficace pouvant être utilisé contre l'augmentation alarmante des maladies liées au style de vie et à une alimentation inappropriée. De plus, le développement d'ingrédients fonctionnels et de leur combinaison intelligente permettra de répondre, du moins partiellement, à des problèmes de populations entières souffrant de carences nutritionnelles et de fragilités immunitaires qui, d'ailleurs, sont souvent associées. La nutriginomique sera bénéfique aussi pour atténuer les troubles du vieillissement et les maladies dégénératives (Duan et *al.*, 2022). Ses approches innovantes et ses nombreux domaines d'application la placent au cœur du développement futur des sciences de la nutrition. En réalité, elle va bien au-delà de la nutrition prise au sens strict du terme ; elle se situe au carrefour des activités de l'agro-alimentaire, de la médecine, de la biologie, des sciences humaines et sociales. Tous ces domaines gagneront à s'associer pour que la nutriginomique puisse exprimer son plein potentiel comme vecteur d'innovation à la fois scientifique, médicale et sociale.

Bibliographie

Berciano, Silvia et *al.*, « Precision nutrition : Maintaining scientific integrity while realizing market potential », *Front Nutr.* (9), 979665, 2022.

Blumberg, Jeffrey B et *al.*, « The evolving role of multivitamin/multimineral supplement use among adults in the age of personalized nutrition », *Nutrients* (10), 248, 2018.

Bull, Caroline *et al.*, « Genome-health nutrigenomics and nutrigenetics : nutritional requirements or 'nutriomes' for chromosomal stability and telomere maintenance at the individual level », *Proc Nutr Soc.* (67) 146-156, 2008.

Carlberg, Carsten, « Nutrigenomics of Vitamin D », *Nutrients* (11), 676, 2019.

Cordain, Loren *et al.*, « Origins and evolution of the Western diet : health implications for the 21st century », *Am J Clin Nutr.* (81), 341-354, 2005.

Duan, Hui *et al.*, « Dietary strategies with anti-aging potential : Dietary patterns and supplements », *Food Res Int.* (158), 111501, 2022.

El Kochairi, Ilhem *et al.*, « Beneficial effects of combinatorial micronutrition on body fat and atherosclerosis in mice », *Cardiovasc Res.* (91), 732-741, 2011.

Floris, Matteo *et al.*, « Direct-to-consumer nutrigenetics testing : an overview », *Nutrients* (12), 566, 2020.

Ho, Emily *et al.*, « Impact of zinc on DNA integrity and age-related inflammation », *Free Radic Biol Med.* (178), 391-397, 2022.

Holmes, Elaine *et al.*, « Gut microbiota composition and activity in relation to host metabolic phenotype and disease risk », *Cell Metab.* (16), 559-564, 2012.

Jiménez-Chillarón, Josep C *et al.*, « The role of nutrition on epigenetic modifications and their implications on health », *Biochimie* (94), 2242-2263, 2012.

Jirtle, Randy L *et al.*, « Environmental epigenomics and disease susceptibility », *Nat Rev Genet.* (8), 253-262, 2007.

Kaput, Jim *et al.*, « Nutrigenomics: concepts and applications to pharmacogenomics and clinical medicine », *Pharmacogenomics* (8), 369-390, 2007.

Kaput, Jim, « Nutrigenomics research for personalized nutrition and medicine », *Curr Opin Biotechnol.* (19), 110-120, 2008.

Mareschal, Julie *et al.*, « Microbiota and malnutrition : an overview », *Rev Med Suisse*, (4), 1194-1199, 2018.

Milani, Gregorio P *et al.*, « Personalized nutrition approach in pediatrics : a narrative review », *Pediatr Res.* (89), 384-388, 2021.

Mitra, Saikat *et al.*, « Exploring the immune-boosting functions of vitamins and minerals as nutritional food bioactive compounds : a comprehensive review », *Molecules* (27), 555, 2022.

Müller, Bent *et al.*, « Improved prediction of complex diseases by common genetic markers : state of the art and further perspectives », *Hum Genet.* (135), 259-272, 2016.

Mutch, David M *et al.*, « Nutrigenomics and nutrigenetics : the emerging faces of nutrition », *FASEB J.* (19), 1602-1616, 2005.

Nadeau, Joseph H *et al.*, « International Mouse Mutagenesis Consortium. Sequence interpretation. Functional annotation of mouse genome sequences », *Science* (291), 1251-1255, 2001.

Nurk, Sergey *et al.*, « The complete sequence of a human genome », *Science* (376), 44-53, 2022.

Ordovas, Jose M *et al.*, « Personalized nutrition and healthy aging », *Nutr Rev.* (78), 58-65, 2020.

Pérez-Beltrán, Yolanda E *et al.*, « Personalized dietary recommendations based on lipid-related genetic variants : a systematic review », *Front Nutr.* (9), 830283, 2022.

Qin, Junjie *et al.*, « A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing », *Nature* (464), 59-65, 2010.

Ramos-Lopez, Omar, « Multi-omics nutritional approaches targeting metabolic-associated fatty liver disease », *Genes (Basel)* (13), 2142, 2022.

Reik, Wolf *et al.*, « Epigenetic reprogramming in mammalian development », *Science* (293), 1089-1093, 2001.

Reilly, Philip R *et al.*, « Ethical and legal issues in nutritional genomics », *J Am Diet Assoc.* (108) 36-40, 2008.

Rist, Manuela J *et al.*, « Nutrition and food science go genomic », *Trends Biotechnol.* (24), 172-178, 2006.

Ronteltap, Amber *et al.*, « Consumer acceptance of nutrigenomics-based personalised nutrition », *Br J Nutr.* (101), 132-144, 2009.

Sender, Ron *et al.*, « Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body », *PLoS Biol.* (14), e1002533, 2016.

Sutton, Kevin H, « Considerations for the successful development and launch of personalised nutrigenomic foods », *Mutat Res.* (622), 117-121, 2007.