



# **Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles**





« L'aliment- santé », concept apparu il y a une vingtaine d'années, recouvre des aliments enrichis (vitamines, éléments minéraux) ou appauvris, voire dépourvus de certains nutriments (sel, lactose, saccharose, matières grasses) ainsi que des aliments à « effets physiologiques spécifiques » (communément appelés aliments fonctionnels) ayant des effets positifs sur le métabolisme autres que directement nutritionnels suite à l'ajout de molécules actives (phytostérols végétaux...) ou de microorganismes (probiotiques). Il s'agit donc d'un ensemble diversifié et complexe de produits présentant en commun des effets *a priori* favorables sur la santé.





## TABLE DES MATIÈRES

<b>Résumé exécutif</b>	5
Constats de l'Académie des technologies	5
Recommandations de l'Académie des technologies	7
<b>Introduction</b>	13
<b>1. – Les aliments-santé : caractéristiques des produits sur le marché en 2015</b>	19
1.1 Historique	19
1.2. Les aliments enrichis, appauvris ou garantis « sans »	25
1.3. Les aliments à effets physiologiques spécifiques	31
1.4. Les aliments dédiés à des personnes fragiles ou malades	34
1.5. Les compléments alimentaires	40
<b>2. La poussée scientifique et technique</b>	45
2.1. Biotechnologies végétales et animales	45
2.2. Le microbiote intestinal	49
2.3. Nutrition et gènes : des interactions multiples	55
2.4. Nanotechnologies	60
2.5. La métabolomique, un nouvel outil de recherche en nutrition	64
2.6. Une voie prometteuse : l'analyse des données massives (Big data) ?	67
2.7. Robotique (un scénario imaginaire et donc imaginable)	72
<b>3. Nouvelles voies de développement pour les industries alimentaires</b>	75
3.1. La réglementation : obstacle ou opportunité ?	78
3.2. L'innovation dans les aliments-santé en France	84
3.3. Vers des aliments à effet physiologique spécifique	90





3.4. Compétition ou alliance entre les industries alimentaires et pharmaceutiques	92
<b>4. Les aliments-santé répondent-ils aux attentes des consommateurs ?</b>	97
4.1. L'évolution de la consommation alimentaire au cours des cinquante dernières années	97
4.2. Conséquences et évolutions prévisibles	98
4.3. L'évolution de la perception des consommateurs	101
4.4. Une alimentation personnalisée : une chance pour l'innovation ?	103
4.5. Des obstacles dans un contexte médiatique difficile	105
4.6. Pour améliorer la valeur santé de l'alimentation des consommateurs, trois voies sont ouvertes aux industriels	106
<b>Conclusion : Quels points clés ? Quelles orientations ?</b>	113
<b>Références</b>	117
<b>Annexes</b>	121
Annexe 1 : Quelques exemples de l'effort de recherche dans le domaine aliment-santé centrés sur la recherche publique	121
Annexe 2 : Aide des pouvoirs publics, notamment aux PME	127
<b>Glossaire</b>	145
Personnalités auditionnées	149
Membres du groupe de travail auditionnés	150
Membres du groupe de travail	150





## RÉSUMÉ EXÉCUTIF

### Constats de l'Académie des technologies

1 – Dans le monde, les deux impacts majeurs d'une mauvaise alimentation sur la santé sont la malnutrition et l'obésité, cette dernière elle-même facteur de risque de maladies cardiovasculaires et de diabète. Les nutritionnistes ont bien identifié qu'une alimentation variée et des apports nutritionnels équilibrés apportant à l'organisme les nutriments (protéines, lipides, glucides) et les micronutriments (minéraux, vitamines...) dans les proportions et les quantités requises était un facteur essentiel du maintien des populations en bonne santé.

2 – La conduite d'une politique nutritionnelle pour améliorer l'état de santé des Français en agissant sur leurs pratiques alimentaires et sur la qualité de l'offre est une priorité des pouvoirs publics. En termes de santé publique, il est particulièrement important que cette politique, qui doit être développée avec tous les acteurs, soit un succès.

3 – Pour leur part, les entreprises de l'agroalimentaire ont la responsabilité de fabriquer et de commercialiser des produits de bonne qualité, notamment nutritionnelle. La modification de la valeur nutritionnelle des aliments et de leurs impacts sur la santé peut se faire de plusieurs manières : réduire les teneurs en molécules trop caloriques (sucre et matières grasses) ou nocives à doses excessives (sel), accroître la teneur en certains micronutriments (vitamines, minéraux) ou en nutriments recommandés (acide gras oméga-3), éviter la présence de molécules responsables d'intolérances (gluten du blé, lactose du lait) ou d'allergies (protéines d'origines diverses) et, enfin, ce qui est plus rare, ajouter des molécules ou des microorganismes (probiotiques) ayant des effets particuliers sur le métabolisme humain (par exemple des phytosté-





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

rols). Dans ce dernier cas, il est proposé de parler d'aliments à « effets physiologiques spécifiques » (généralement appelés « aliments fonctionnels » soumis au règlement européen relatif aux allégations de santé), objet principal de ce rapport.

4 – Les fabricants d'additifs et d'ingrédients alimentaires fournissent aux entreprises alimentaires des « bases » biologiques et moléculaires entrant dans leurs « formulations » (microorganismes, enzymes alimentaires, micronutriments, additifs alimentaires, etc.). Souvent de très grandes entreprises, mais également des ETI et des start-up, sont au cœur de la mise au point d'aliments-santé à effets physiologiques spécifiques en raison de leur capacité à découvrir et à caractériser, en partenariat avec les milieux académiques, les principes actifs responsables de l'impact physiologique des nouveaux aliments dans lesquels ils seront incorporés.

5 – La mise au point d'un composant susceptible d'agir positivement sur la santé à la condition d'être ajouté dans la formule à la dose scientifiquement déterminée pour obtenir la bonne efficacité est un processus complexe qui mobilise d'importants moyens de recherche et ne peut être rentabilisé que si les produits qui le contiennent sont commercialisés à grande échelle, idéalement sur plusieurs segments alimentaires.

6 – D'une manière générale, les réglementations, considérées parfois comme des freins à l'innovation, sont des sources importantes d'évolution et de progrès pour les entreprises. Ce n'est malheureusement pas le cas en Europe pour les aliments-santé, tout particulièrement les aliments à effets physiologiques spécifiques. L'évaluation selon des modalités très strictes par l'EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments) des allégations proposées par les pétitionnaires rend très coûteuse la constitution d'un dossier d'homologation, très incertaine une réponse positive d'agrément et problématique un retour sur investissement pour les demandeurs, bloquant ainsi la recherche d'innovations de rupture. Le rejet de nombreux dossiers a découragé les entreprises, grandes et petites, d'investir sur les aliments-santé à effets physiologiques spécifiques destinés aux marchés européens. Ceux-ci sont de ce fait délaissés pour les marchés non-communautaires (par exemple, la société Lallemand bénéficie de cinq allégations santé pour ses probiotiques au Canada, d'aucune en Europe ; le groupe Nestlé commercialise plusieurs dizaines de produits santé dans le monde, aucun en Europe).

7 – Si la définition rationnelle de profils alimentaires équilibrés favorables à un bon état de santé est un objectif atteignable, l'attribution d'un effet physiologique spécifique à un nutriment ou à un aliment particulier demeure cependant un exercice d'une grande complexité tant l'effet observé dépend de l'environnement nutritionnel





## Constats et recommandations

global et de l'environnement psychologique et socioculturel.

8 – Les comportements alimentaires des Français évoluent en relation avec une offre croissante de produits transformés et de préparations cuisinées. Ces comportements s'orientent pour une partie de la population vers une alimentation plus individualisée destinée à prévenir des accidents de santé et pouvant faire intervenir des critères de choix multiples. Les inégalités vis-à-vis de l'accès aux bons profils alimentaires s'accroissent. En raison du coût plus élevé d'une « bonne alimentation » et d'une inégale perception de l'importance de la prévention selon les milieux culturels.

### Recommandations de l'Académie des technologies

1 – L'impact le plus positif de l'alimentation sur la santé des Français est celui d'une alimentation équilibrée, variée, régulière, suffisante mais pas excessive, conviviale et parfois festive. Les pouvoirs publics doivent veiller à ce que celle-ci soit accessible au plus grand nombre, notamment aux plus défavorisés. Un effort d'éducation plus soutenu des enfants, dès l'école primaire, vis-à-vis des bons comportements alimentaires, doit accompagner cette politique. En termes de santé publique, le succès de cette politique sera plus important que la commercialisation d'aliments-santé.

2 – Compte tenu de la transition nutritionnelle – c'est-à-dire de l'évolution des comportements alimentaires –, observée en France comme dans d'autres pays, se traduisant par des risques d'apports insuffisants en micronutriments et par une « épidémie » d'obésité, l'apport en vitamines, minéraux et autres micronutriments par calorie consommée doit être accru. Pour répondre à ce besoin, plusieurs approches sont possibles pour les professionnels du système alimentaire : enrichissement au stade de la production végétale, notamment en s'appuyant sur les biotechnologies les plus performantes, réduction des pertes en micronutriments au cours de la transformation (en maîtrisant la nature et l'intensité des traitements mécaniques et thermiques) et enrichissement par ajout de micronutriments dans les aliments.

3 – Simultanément, ces professionnels doivent poursuivre leurs efforts pour améliorer la qualité nutritionnelle intrinsèque des aliments qu'ils fabriquent en contenant dans des limites raisonnables leurs teneurs en sel, en matières grasses et en « calories vides » (c'est le cas du sucre dont l'apport en calories n'est associé à aucun micronutriment).

4 – L'étude du microbiote intestinal (les microorganismes présents dans l'intes-





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

tin) et des relations liant génome et alimentation (objets de la nutriginétique et de la nutriginomique), associée à la mise au point de nouvelles méthodes d'exploration (métabolomique, données massives) de l'impact de l'alimentation sur le métabolisme et la santé des consommateurs, ouvre de nouveaux horizons insoupçonnés il y a une vingtaine d'années. Le franchissement de cette « nouvelle frontière » (après celle franchie au XIX<sup>e</sup> siècle avec Claude Bernard et l'émergence de la diététique moderne) devrait aboutir à la conception de nouveaux aliments-santé à « effets physiologiques spécifiques » dédiés à des catégories particulières de consommateurs (personnes fragiles...) mais aussi à titre préventif à des individus en bonne santé mais potentiellement à risque). De ce fait, dans l'avenir, l'alimentation pourrait être davantage personnalisée.

5 – De ces nouvelles percées scientifiques, la plus prometteuse pour les prochaines années est la mise en évidence des multiples impacts du microbiote sur le fonctionnement de notre organisme au point que des scientifiques n'hésitent pas à le qualifier de « nouvel organe ». Compte tenu de la qualité de la recherche française en ce domaine (microbiologistes, nutritionnistes, physiologistes, cliniciens), l'étude du microbiote doit recevoir un appui stratégique et financier conséquent de la part des pouvoirs publics étant donné les retombées prévisibles aussi bien au plan cognitif qu'à celui des applications. Des start-up émergent et de grandes entreprises s'y intéressent. L'impact des comportements alimentaires sur la nature et le fonctionnement du microbiote doit être approfondi.

6 – À plus long terme, la mise en évidence de l'influence des pratiques alimentaires sur l'expression des gènes et de réactions individuelles différentes vis-à-vis des nutriments selon les caractéristiques des génomes, pourrait avoir des retombées importantes sur la « personnalisation » de l'alimentation. À ce stade des connaissances, les plus grosses entreprises multinationales s'engagent dans cette voie et les organismes publics de recherche pourraient par contre assurer une veille scientifique destinée aux structures moins importantes.

7 – L'analyse continue et massive de bases de données hétérogènes (ou *Big Data*) est de plus en plus pratiquée dans le but de comprendre les interactions qui régissent les systèmes complexes. Dans le domaine des sciences du vivant, l'industrie pharmaceutique investit massivement dans ce secteur. Compte tenu de l'intérêt de cette approche, encore émergente, pour mieux appréhender les relations éminemment complexes qui unissent notre comportement alimentaire et notre santé, l'Académie des





## *Constats et recommandations*

technologies suggère sa prise en compte par les pouvoirs publics et les professionnels de santé pour établir des recommandations sur la manière de bien se nourrir et par les industriels pour mettre au point des aliments à effets physiologiques spécifiques.

8 – Au niveau de l'Europe, le lancement de programmes ambitieux associant la recherche clinique, la physiologie et la biochimie de la nutrition, la puissance des techniques en « omiques », la bioinformatique et la modélisation devraient permettre de mieux comprendre les mécanismes d'action des aliments à effets physiologiques spécifiques, d'en identifier de nouveaux et de caractériser des biomarqueurs pouvant servir à la validation des allégations de santé. Ces étapes sont fondamentales pour progresser dans ce domaine.

9 – Des marges de progression sont déjà clairement ouvertes pour optimiser l'alimentation infantile ou encore l'alimentation des personnes âgées. L'apparition avec l'âge de certaines carences et l'altération de diverses fonctions physiologiques peuvent être en partie compensées ou corrigées par l'alimentation. Des efforts de recherche & développement concertés doivent être envisagés dans ces directions aussi bien au niveau de la qualité nutritionnelle des produits que des aspects sensoriels, visuels et tactiles pouvant faciliter l'appétence et la prise d'aliment.

Sans vouloir mettre en cause une réglementation indispensable pour éviter des « effets marketing » ignorant les intérêts des consommateurs, il paraît nécessaire de réexaminer les protocoles d'évaluation des dossiers d'homologation des allégations de santé. des solutions sont proposées dans ce rapport. La prise en compte des exigences des pouvoirs publics et des contraintes des industriels est conciliable si les premiers ne cherchent pas à imposer systématiquement leurs visions aux seconds et si au sein des entreprises le pouvoir du marketing ne l'emporte pas sur les avis des nutritionnistes. Le souci des pouvoirs publics d'assurer la meilleure alimentation pour nos concitoyens et la volonté des industriels de développer leur activité et leur marge en mettant sur le marché des aliments à plus haute valeur ajoutée seront alors complémentaires pour le « bénéfice santé » des consommateurs. Un dialogue constructif doit s'établir entre autorités européennes, milieux académiques et industriels pour faire évoluer une situation qui pénalise l'industrie et la recherche en Europe dans ce domaine. Malheureusement, et en dépit de quelques tentatives, ce dialogue a de la peine à s'instaurer.

11 – L'une des difficultés méthodologiques est d'avoir des réponses précises sur l'impact des aliments à effets physiologiques spécifiques qui sont préférentiel-





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

lement destinés à des consommateurs ayant des troubles métaboliques légers alors que les expérimentations sont effectuées sur des sujets « sains ». L'approche est satisfaisante quand l'aliment-santé fait évoluer favorablement un facteur de risque connu. Cependant le plus souvent, la difficulté de la démonstration d'un effet tient à l'absence de marqueurs qui permettent de constater le passage d'un état de bonne santé à un début de pathologie. C'est le défi auquel sont confrontés les chercheurs. L'Académie des technologies les appelle à se pencher sur cette question complexe. La frontière entre aliments et médicaments ne doit pas être franchie. Il se dessine néanmoins un territoire commun à certains aspects de la médecine et de l'utilisation des compléments alimentaires et des aliments à effets physiologiques spécifiques. Ce constat pourrait être un prélude à l'amélioration des collaborations entre les industries pharmaceutiques, les industries alimentaires et, plus particulièrement, les fabricants d'ingrédients, au moins au niveau des directions de la recherche riches en compétences complémentaires, même si firmes alimentaires et pharmaceutiques peuvent devenir des concurrentes pour capter ces nouveaux marchés.

12 – Les moyennes et petites entreprises réellement innovantes dans le domaine de l'aliment-santé doivent être soutenues au niveau régional. L'expertise des dossiers de recherche-développement doit être faite dès l'émergence d'un nouveau projet et confiée à des experts choisis sur une liste établie au niveau national par les pouvoirs publics.

13 – L'intérêt des consommateurs doit être préservé. Possédant des propriétés les différenciant des aliments traditionnels et pouvant présenter certaines contre-indications, les aliments à effets physiologiques spécifiques ne devraient pas être disposés sur les mêmes linéaires que ces derniers (par exemple des margarines « anticholestérol » enrichies en phytostérols au côté de matières grasses solides traditionnelles), comme c'est le cas pour les produits diététiques. Les pouvoirs publics devraient prendre l'initiative d'une réflexion sur ce sujet.

15 – La complexité des relations alimentation-santé impose une approche pluridisciplinaire et la nécessaire prise en compte d'une multitude de points de vue. Aucun acteur de la chaîne alimentaire ne détient seul la vérité. La concertation a priori doit être la règle et doit donc être organisée par les pouvoirs publics. De même, qu'il s'agisse d'éducation alimentaire, de formation des personnels concernés par l'alimentation ou d'information des citoyens et des consommateurs, les messages diffusés devraient résulter d'une concertation de tous les acteurs de la chaîne alimentaire pour éviter





## *Constats et recommandations*

que la confusion ne s'installe dans les esprits.

17 – La mise sur le marché d'aliments-santé à effets physiologiques spécifiques plus coûteux que les aliments traditionnels soulève des questions éthiques, par exemple celle de l'accès de tous à une alimentation davantage bénéfique à la santé. Ce problème n'est pas nouveau. Il se pose également pour la consommation journalière en quantité suffisante de fruits et légumes. De manière plus générale, c'est le problème des inégalités d'accès aux technologies et aux produits novateurs qui se pose tel qu'on le rencontre par exemple dans le champ de la santé où les inégalités entre les populations sont une évidence. Cette question mérite d'être approfondie. Par ailleurs, il est de la responsabilité éthique des entreprises de ne pas faire croire aux consommateurs, notamment au travers d'articles de presse complaisants, que les aliments à effets physiologiques spécifiques et les compléments alimentaires sont des « aliments miracle » qui pourraient avantageusement remplacer une alimentation variée et équilibrée ou un traitement thérapeutique et qu'ils s'adressent à toute la population, indépendamment de son état de santé.







## INTRODUCTION

La relation entre l'alimentation et la santé, extrêmement complexe, peut, de façon simplifiée et en première analyse, procéder de deux visions complémentaires :

- l'une, quantitative associée à des situations extrêmes d'insuffisance alimentaire ou d'excès caloriques. L'impact dramatique de ces situations opposées affectant respectivement les pays sous-développés et les pays riches ou en développement s'avère très préoccupant ;
- l'autre, qualitative intégrant les aspects négatifs de déséquilibres alimentaires ou au contraire les bénéfiques d'une alimentation optimisée et raisonnée.

Au-delà des corrections majeures susceptibles de réduire les risques, un comportement concernant surtout les pays développés et les classes sociales les plus favorisées repose sur l'adoption de profils alimentaires optimisés et/ou d'aliments ou de compléments alimentaires supposés bénéfiques. Ces démarches seraient susceptibles d'améliorer la santé, de prolonger la vieillesse en bonne forme et même, potentiellement, de corriger des pathologies. Elles seront développées dans ce rapport en centrant notre analyse sur « l'aliment-santé », un concept qui s'est développé il y a une vingtaine d'années recouvrant des aliments enrichis (vitamines, éléments minéraux) ou appauvris, voire dépourvus de certains nutriments (sel, lactose, saccharose, matières grasses) ainsi que des aliments à « effets physiologiques spécifiques » (communément appelés aliments fonctionnels) ayant des effets positifs sur le métabolisme autres que directement nutritionnel suite à l'ajout de molécules actives (phytostérols végétaux) ou de microorganismes (probiotiques).

D'un point de vue réglementaire, l'EFSA délivre à l'échelle européenne des allégations nutritionnelles (elles font référence à la teneur d'un nutriment dans un aliment) et des allégations de santé (elles mettent en exergue un lien entre un nutriment ou un aliment et l'état de santé). Enfin, bien que différents des aliments, les compléments alimentaires – des produits destinés à être ingérés en complément de l'alimentation





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

courante afin de pallier une insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers – font partie de cette grande famille de produits proposés aux consommateurs pour améliorer leur état nutritionnel.

Ce domaine bénéficie de percées scientifiques et se prête à des développements susceptibles d'avoir des répercussions à la fois sur l'économie de la santé et le dynamisme industriel.

Dans cette optique, l'objet de ce rapport est double :

- présenter les avancées scientifiques les plus récentes dans ce domaine et les applications technologiques correspondantes ;
- rechercher leurs pistes d'exploitation dans les activités des grands groupes et des PME afin de favoriser l'activité économique.

Au cours du temps, l'alimentation, au moins dans les pays développés, a évolué considérablement pour aboutir aujourd'hui à une offre suffisante et diversifiée pour le plus grand nombre. Libéré de la peur de ne pas manger demain, le consommateur est désormais libre de s'interroger sur la nature de ce qu'il mange et de faire intervenir des critères supplémentaires – plaisir, santé, commodité – dans le choix de ses aliments. Les effets santé des aliments et autres compléments correspondent à des affirmations parfois non fondées scientifiquement, guidées par des politiques de marketing, véhiculées sur le net ou dans certains médias y compris les informations vantant des régimes dangereux pour la santé. Le consommateur est ainsi confronté à une profusion de signaux et ses positions sont souvent volatiles, signe de perplexité ou d'inquiétude.

L'analyse scientifique de l'impact de l'alimentation sur la santé progresse cependant. Les effets positifs de comportements alimentaires spécifiques et d'aliments, de compléments ou nutriments particuliers se dégagent progressivement tandis que l'identification des aliments et groupes d'aliments potentiellement défavorables s'appuie sur des études épidémiologiques de grande ampleur.

Au-delà, de nombreuses analyses aux niveaux nationaux et internationaux (*World Health Organisation, Food and Agriculture Organization*) soulignent les avantages de régimes diversifiés riches en fruits et légumes, céréales entières et légumineuses, fruits à coques, produits laitiers écrémés et qui minimisent la consommation d'aliments riches en graisse, en sel et en sucre et les excès de protéines animales.

L'orientation des consommateurs vers les « bonnes pratiques alimentaires » fait ainsi l'objet de campagnes d'information et d'incitations de la part des pouvoirs





## Introduction

publics. Ceux-ci engagent également des partenariats et des actions concertées avec l'industrie agro-alimentaire dans le but de réduire les ingrédients à effets « a priori » négatifs (sel, sucre, acide gras saturés...) dans les produits alimentaires.

S'il est relativement facile de démontrer les effets négatifs sur la santé de l'excès de certains aliments, l'impact favorable d'un aliment ou d'un nutriment particulier est très difficile à établir. Ce dernier résulte d'une combinaison d'effets et d'interactions au niveau biochimique et biologique, influencée plus globalement par le contexte alimentaire global et des composantes environnementales et socio-psychologiques. Il s'agit donc d'un exercice très difficile illustrant la complexité de la biologie des systèmes.

L'orientation des consommateurs vers les « bonnes pratiques alimentaires » fait ainsi l'objet de campagnes d'information et d'incitations. Cependant, apparaissent dans certaines catégories de la population des attentes vis-à-vis d'aliments et de nutriments spécifiques à effets significatifs sur la santé. Cette attente sociétale nouvelle ouvre la voie à nombre d'aliments à effets physiologiques spécifiques et de compléments alimentaires source d'un marché florissant et qui fait l'objet d'enjeux industriels et commerciaux puissants. Il n'est pas certain que ces nouveaux produits génèrent des effets bénéfiques pour une population en bonne santé, mais ils correspondent cependant à une forte demande, en particulier des couches sociales favorisées.

En confirmation de cette tendance dans les neuf « scénarios 2050 » de la Commission européenne pour l'évolution du contexte alimentaire, l'option « développement des aliments fonctionnels et des allégations santé » arrive en 4ème position, alors que la priorité des « inégalités en matière d'accès aux produits et profils alimentaires favorables à la santé » s'accroît et occupe la 1ère position du classement ! Émergent également les perspectives de besoins individuels débouchant sur une alimentation plus personnalisée.

Dans l'industrie alimentaire, les efforts d'innovation orientés vers la santé reposent principalement, à l'heure actuelle, sur des améliorations de type incrémental par élimination de composés « a priori » défavorables et addition aux aliments de constituants à effet favorable, vitamines, fibres, etc. Ceci apparaît très bien lorsqu'on compare du lait de vache « nature » à un lait UHT, 1/2 écrémé, restauré en vitamines + oligosaccharides (fibres) + calcium, devenu ainsi un aliment-santé.

Ces approches sont actuellement déjà exploitées et iront en se diversifiant. Elles complètent les efforts d'amélioration génétique des productions végétales et animales destinées à l'alimentation dans une « optique santé ».





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

L'amélioration des produits alimentaires par ces différentes voies vise, en particulier, à retrouver les critères de diversification et de présence de micro- et phyto-nutriments variés qui peuvent rééquilibrer notre alimentation.

Dans le cadre des avancées en rupture, plusieurs percées sont à souligner :

- l'importance reconnue de notre flore intestinale « le microbiote intestinal » dans différentes activités fonctionnelles de notre physiologie et de notre métabolisme. Dans le vaste domaine des compléments alimentaires, il faut ainsi faire une place de choix aux probiotiques (bactéries favorables) qui peuvent rééquilibrer notre flore intestinale et aux prébiotiques, constituants végétaux (essentiellement des polysaccharides) qui favorisent la croissance des « bonnes » bactéries ;
- un domaine en fort développement est celui des alimentations dédiées à certains types de « consommateurs » qui présentent des besoins « spécifiques » : nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, sportifs, personnes intolérantes à certains constituants (gluten, lactose, etc.).

Au-delà, une nutrition « médicalisée » s'adresse à des patients présentant des maladies chroniques (diabète, cancer, maladies cardio-vasculaires...) qui peuvent connaître des situations de déséquilibres alimentaires majeurs.

3) L'impact démontré des aliments sur l'expression de notre génome directement (nutrigénomique) ou indirectement (épigénétique) apporte des visions nouvelles sur l'alimentation. Les réponses différentielles des individus à un même régime alimentaire selon leur génome spécifique (nutrigénétique) pourraient à terme aboutir à une nutrition personnalisée.

4) Par ailleurs, des perspectives attractives apparaissent dans la définition des paramètres de l'alimentation favorable à la santé avec l'exploitation des données de masse « Big Data » dans le cadre des comportements alimentaires.

Au final, ce rapport a plusieurs vocations associées aux différentes cibles qu'il souhaite sensibiliser. Il est destiné :

- aux pouvoirs publics qui orientent les politiques en matière d'alimentation ;
- aux industriels des secteurs alimentaires et pharmaceutiques, qui recherchent des « niches » d'activités sous-tendues par un effet santé de leurs productions ;
- au grand public auquel il ouvre des portes du futur de notre alimentation et qu'il met en garde devant les « effets marketing ».

Le champ d'amélioration des productions alimentaires dans une optique favorable à la santé est très vaste. Il intègre cependant des contraintes souvent contradictoires :





## Introduction

- la faible proportion d'allégations basées sur des conclusions scientifiques fermement démontrées dans la relation alimentation/santé ;
- la très forte attente de l'opinion vis-à-vis d'aliments et de nutriments miracles pouvant résoudre les problèmes de santé, attente excessive, comme par ailleurs les craintes excessives relatives aux « contaminations » des produits alimentaires en général sains et présentant une bonne sécurité ;
- l'extrême sévérité dans l'application des réglementations européennes en matière d'attribution d'allégations santé qui freine les initiatives et la commercialisation de nouveaux aliments et pénalise les entreprises à objectifs innovants.

Le créneau « aliments-santé » qui doit s'appuyer sur une validation scientifique rigoureuse représente cependant une opportunité d'initiatives innovantes favorables à la compétitivité et au développement économique de notre pays.

Plus spécialement tourné vers les aliments à effets physiologiques spécifiques, ce rapport vise à inciter l'industrie française à pénétrer le marché de ces nouveaux aliments-santé dont l'émergence devrait bénéficier des percées scientifiques en cours.







# 1. – LES ALIMENTS-SANTÉ : CARACTÉRISTIQUES DES PRODUITS SUR LE MARCHÉ EN 2015

## 1.1. Historique

Les hommes n'auront pas attendu les apports des nutritionnistes pour mettre en évidence les liens étroits qui lient nos pratiques alimentaires à notre santé. Depuis des millénaires, ils ont recherché des aliments qui soient « bons » pour leur santé, plus particulièrement dans le règne végétal. Des documents anciens en témoignent : Pents'ao en Chine (2700 BC), l'Ayurveda en Inde (1300 BC), le papyrus d'Ebers en Égypte (1500 BC), les tablettes de Mésopotamie (700 BC).

La diététique chinoise, avec les adeptes du taoïsme, est la première à avoir affirmé qu'une alimentation bien pensée renforce l'harmonie du corps et exerce une action préventive et curative sur notre santé. Ainsi, dès le v<sup>e</sup> siècle avant notre ère, il est recommandé de manger des fruits et des légumes qui « procurent la fraîcheur à l'organisme et contribuent à régulariser les excès de chaleur de notre corps dus à des inflammations ou à une trop grande excitation ».

La notion de « médicament-aliment » est relancée et amplifiée par Hippocrate pour qui « l'aliment, chaque fois que c'est possible, doit rester le premier médicament » (*Corpus Hippocraticum*). Elle est reprise par Celse dans son traité de médecine au tournant de notre ère. Puis développée au xiii<sup>e</sup> siècle par Avicenne en Orient : « Si tu tiens à maintenir en bon état le tempérament de quelqu'un, donne-lui une alimentation appropriée. » Avec le *Tacuinum Sanitatis*, un manuel médical sur la santé, la diététique apparaît dès le xiii<sup>e</sup> siècle en Europe. Rien ne bouge pendant des siècles : les savants





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

du XVII<sup>e</sup> siècle considèrent que « le mélancolique, de tempérament froid et sec, doit manger des aliments chauds et humides ». Au « frénétique », il est prescrit un régime froid et humide.

Un siècle après que Lavoisier éclaira le domaine de la chimie indispensable aux sciences de la nutrition il fallut attendre Claude Bernard [1813 – 1878] et la médecine expérimentale – ce fut la révolution copernicienne de la nutrition – pour que les bases d'une alimentation raisonnée soient jetées. Un champ disciplinaire va alors s'ouvrir à la sagacité d'une nouvelle famille de chercheurs, les nutritionnistes.

Une fois découverts et caractérisés la nature et le rôle des matières minérales, des vitamines, des protéines, des lipides et des glucides et chiffrées les dépenses énergétiques, les nutritionnistes définissent les régimes alimentaires les plus aptes à satisfaire les besoins des Humains et, plus récemment, les modes d'alimentation qui contribuent au « silence des organes », selon la belle formule du professeur René Leriche<sup>1</sup>, en diminuant les risques d'altération de notre santé (accidents cardiovasculaires, troubles digestifs, cancers, obésité, allergie) [1]. Il existe donc depuis des millénaires un continuum « aliment – aliment-santé – médicament » qui explique pourquoi il est difficile de définir une frontière entre médicament et aliment.

Les « aliments physiologiquement fonctionnels » ou plus sobrement « aliments fonctionnels » entrent en scène à la fin des années 1970 avec la recherche japonaise qui s'intéresse aux fondements scientifiques des observations très anciennes de la « diététique » chinoise. Ce sont des aliments à « effet physiologique spécifique » qui influencent certaines fonctions particulières de l'organisme. On parle aujourd'hui d'aliments-santé, voire parfois d'aliment, un néologisme à proscrire formé à partir des mots « aliment » et « médicament ».

Depuis, l'industrie alimentaire s'est mobilisée pour modifier la composition des aliments, d'abord en les enrichissant, ensuite en les appauvrissant en certains nutriments et, plus récemment, pour concevoir des aliments à effets physiologiques spécifiques (effets sur le système cardiovasculaire par exemple) tout en veillant à garantir la qualité sanitaire des produits. Pour leur part, les pouvoirs publics, par la réglementation et le contrôle, veillent, depuis 1905, à ce que les aliments mis sur le marché soient « sains, loyaux et marchands ».

Une typologie simplifiée des principaux aliments santé est proposée dans l'encadré ci-dessous :

---

1 Chirurgien, 1879 – 1955.





## Caractéristiques des produits sur le marché en 2015

### Les aliments-santé (du point de vue des consommateurs)

- Les aliments « sans » (appauvris en) :
  - - nutriments nocifs en excès : sel, matières grasses, cholestérol,
  - - nutriments sources d'intolérances (lactose, gluten) ou d'allergies ;
- Les aliments « avec » (complémentations) :
  - - nutriments classiquement reconnus comme bénéfiques : oméga-3, vitamines, minéraux,
  - - molécules ou microorganismes à « effets physiologiques spécifiques » ou « aliments réduisant un facteur de risque de maladie » (phytostérol, antioxydants, probiotiques)\*;
- Les aliments dédiés à des personnes fragiles ou malades :
  - - aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS, sous contrôle médical).

*\*De ces trois exemples, seuls les phytostérols sont réglementairement reconnus comme pouvant réduire un facteur de risque de maladie*

Ces aliments modifiés ont des succès variés.

À la fin des années 1970, quelques entreprises proposent des aliments allégés qui « ne font pas grossir ». Les pâtisseries sont leur première cible, elles sont aussi leur premier échec. Les produits à faible teneur en matière grasse sont moins « goûteux » et les consommateurs font « grise mine ». Les industriels ont oublié que lorsqu'on mange un gâteau, c'est pour se faire plaisir et non pas pour maigrir ! Une décennie plus tard, l'adjonction d'agents de texture (émulsifiant, agent moussant, épaississant) permet de redonner aux pâtisseries l'onctuosité que la diminution de la teneur en matière grasse leur faisait perdre. Cette fois, le succès est au rendez-vous.

Par contre, la mise au point par Entremont et Sanofi d'un beurre appauvri en cholestérol – en extrayant cette molécule avec du CO<sub>2</sub> supercritique – était une fausse bonne idée dans la mesure où le facteur principal de risque de dépôt de cholestérol sur les parois des vaisseaux sanguins est la consommation de corps gras, et non pas la consommation de cholestérol. Les consommateurs, trompés par une allégation





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

« beurre à faible teneur en cholestérol », ne pouvaient qu'être incités à consommer davantage de beurre et donc à augmenter leur taux de « mauvais cholestérol ». Cette « innovation » n'a heureusement eu qu'un impact commercial limité.

Les termes « acide gras trans », « anticholestérolémiant », « antioxydant », « fibre », « oméga-3 », « oméga-6 », « phytostérol », « prébiotique », « probiotique », « sucre rapide », « sucre lent » quittent les ouvrages de biochimie médicale au cours des années quatre-vingt-dix pour envahir les services de marketing des firmes alimentaires, les étiquettes portées sur les aliments, les messages publicitaires, les émissions télévisées et les journaux féminins (voir encart). Ils vont modifier nos comportements alimentaires, au point que les consommateurs ne savent plus à quelles molécules se vouer. Certaines sont vendues – sous une forme plus ou moins purifiée – sous le nom de complément alimentaire, d'autres sont ajoutées aux aliments. Les rayons des grandes surfaces et des magasins spécialisés sont envahis par des aliments « avec » (enrichis en minéraux, en vitamines, en acides gras oméga-3 ou en phytostérols) et des aliments « sans » (appauvris en graisses, en sucre et en sel, dépourvus de molécules allergéniques ou mal tolérées comme le gluten et le lactose).

Surfant sur le succès espéré de ces nouveaux aliments, des entreprises passent des accords avec des compagnies d'assurance pour mettre en avant la valeur santé de leurs produits : Unilever et la MAAF, puis Danone et les AGF nouent des partenariats. En 2005, la MAAF réduit la prime de sa complémentaire santé à ses adhérents qui auront consommé des produits anticholestérol de la marque Pro-activ. L'année suivante, Danone et l'assureur AGF décident que, pendant un trimestre, AGF remboursera à son assuré porteur d'une hypercholestérolémie deux pots ou une bouteille de Danacol par jour, au choix. L'argument avancé est que la consommation de ces « aliments-santé » va réduire les dépenses médicales. Fortement critiquées par les pouvoirs publics et les associations de consommateurs, ces expériences s'arrêteront rapidement.

Pour leur part, les « denrées destinées à une alimentation particulière » destinées aux personnes fragiles (nourrissons, personnes âgées) et aux malades dont le métabolisme alimentaire (nutrition clinique, produits diététiques) est perturbé – un marché en croissance – sont à l'interface des aliments et des médicaments et mobilisent entreprises alimentaires et pharmaceutiques. Celui des aliments dédiés aux sportifs est également en progression.

Simultanément, le marché des compléments alimentaires est en plein essor : il repose sur la prise directe de nutriments actifs qui seraient en quantité insuffisante





## Caractéristiques des produits sur le marché en 2015

dans nos aliments.

Au tournant du siècle, après les cent glorieuses de la microbiologie pasteurienne, suivies à partir des années 1970 par le triomphe de la biologie moléculaire, apparaît une nouvelle étape de la microbiologie du système digestif. Des équipes pluridisciplinaires unissent leurs efforts pour étudier comme un ensemble complexe la « communauté » des organismes constituant la flore intestinale et découvrir comment elle intervient sur de multiples fonctions de notre métabolisme. Simultanément, des travaux menés conjointement par les nutritionnistes et les généticiens visent à déchiffrer les mécanismes qui relient notre alimentation et l'expression de notre génome.

Au fil des ans et des réglementations, une segmentation des marchés s'est dessinée. Progressivement, un consensus s'est formé autour du concept d'aliments-santé définis aujourd'hui comme « des aliments conçus pour apporter un effet bénéfique sur la santé au-delà de l'effet que peut avoir un aliment traditionnel ».

En 2015, le paysage des aliments-santé continue à se clarifier, pour trois raisons : les progrès de la nutrition, une réglementation visant à mieux protéger les consommateurs, une plus grande rigueur des industriels.

### Les mots qui modifient nos comportements alimentaires

**Acides gras « trans »** : acides gras insaturés dont les doubles liaisons entre atomes de carbone sont en configuration « trans », ce qui leur donne une forme plus rectiligne que les acides gras « cis ». L'idée selon laquelle ces acides gras insaturés sont mauvais pour la santé doit être nuancée, ainsi, si l'acide élaïdique, qui se forme au cours de l'hydrogénation industrielle des huiles et qui est présent dans certains aliments, est un acide gras « trans » nocif pour la santé, par contre, les aliments contenant des matières grasses d'origine bovine, telles que le beurre, contiennent des acides gras « trans » (acide vaccénique, acides linoléiques conjugués), qui sont bénéfiques ou sans effet sur la santé.

**Anticholestérolémiants** : substances qui contribuent à la diminution de la teneur en cholestérol du sang. Ce terme doit être réservé à des médicaments pour ne pas créer de confusion entre produits pharmaceutiques et aliments.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

**Antioxydants** : molécules qui neutralisent les radicaux libres (composés extrêmement réactifs susceptibles d'endommager les acides nucléiques, les acides gras polyinsaturés des membranes cellulaires ou les lipoprotéines). La vitamine E, abondante dans les huiles végétales, les noix et les germes de diverses graines, la vitamine C, certains caroténoïdes et polyphénols, très répandus dans les fruits et les légumes, sont des antioxydants. Certains métaux (zinc, sélénium) également. L'impact positif des antioxydants sur la santé n'a été que rarement démontré.

**Fibres** : ensemble de polysaccharides non amidonnés solubles ou insoluble qui échappent à la digestion dans l'intestin grêle et qui peuvent servir au développement de la flore microbienne du gros intestin. Les fibres sont abondantes dans les végétaux (son de blé, fruits, légumes) et accélèrent le transit intestinal. Une consommation journalière de 20-25 grammes diminue le risque de développer un cancer du côlon

**Oméga-3** : famille d'acides gras polyinsaturés dont la dernière double liaison se situe en n-3 par rapport au dernier carbone (tels que l'acide alpha-linolénique). On les trouve principalement dans certains poissons de mer (saumon, sardine, thon), l'huile de colza et l'huile de lin. L'organisme humain n'étant pas capable de les fabriquer, ils doivent être apportés par notre alimentation. C'est par leur incorporation dans les membranes cellulaires du muscle cardiaque qu'ils pourraient influencer favorablement le fonctionnement du cœur et réduire le risque d'affections coronaires. L'acide alpha-linolénique joue un rôle très important dans le développement du cerveau et de la rétine comme précurseur d'acides gras n-3 à plus longue chaîne.

**Oméga-6** : famille d'acide gras polyinsaturés dont la dernière double liaison se situe en n-6 par rapport au dernier carbone (acide linoléique, acide arachidonique). On les trouve principalement dans l'huile de tournesol. L'organisme humain n'étant pas capable de les synthétiser, ils doivent être apportés par notre alimentation. Mais point trop n'en faut. Il faut se rapprocher d'un équilibre linoléique/alpha-linolénique voisin de 5. En France, il est en moyenne égal à 9,6 selon une récente analyse des données de l'enquête Inca-2.

**Phytostérol** : familles de molécules (stanol et sitostérol) dont la structure est voisine de celle du cholestérol et qui peuvent, dans certaines conditions de prise alimentaire, ralentir le passage du cholestérol dans le sang. Ils sont extraits





## Caractéristiques des produits sur le marché en 2015

de végétaux et principalement ajoutés à deux familles d'aliments, les yaourts et les margarines.

**Prébiotiques** : substances fermentescibles (souvent des fibres) qui possèdent un effet bénéfique sur le microbiote en stimulant la croissance et/ou l'activité métabolique d'une ou d'un nombre limité d'espèces microbiennes de l'intestin.

**Probiotiques** : microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent un effet positif sur la santé au-delà des effets nutritionnels traditionnels.

**Sucres, rapides ou lents** : l'index glycémique est un critère de classement des aliments permettant d'évaluer leur action sur le taux de glucose dans le sang. Les aliments ayant un index glycémique inférieur à 55 sont dits sucres lents, ceux dont l'indice glycémique est supérieur à 70 sont appelés sucres rapides\*.

\* L'indice glycémique est un critère de classement des aliments contenant des glucides, basé sur leurs effets sur le taux de glucose dans le sang (glycémie) durant les deux heures suivant leur ingestion.

### 1.2. Les aliments enrichis, appauvris ou garantis « sans »

Pour éviter des carences nutritionnelles, notamment chez les enfants, les industries alimentaires sont encouragées par les professionnels de santé à procéder à un enrichissement des aliments en minéraux et en vitamines. Les apports en ces éléments visent deux objectifs : retrouver les teneurs initiales quand les conditions de fabrication ou de conservation les ont réduites ; modifier la valeur nutritionnelle des aliments pour le profit de populations qui manqueraient de micronutriments (vitamines et éléments minéraux) dans leur alimentation. Les produits laitiers et les produits céréaliers sont les principaux vecteurs de ces apports. Sans oublier le sel pour le fluor et l'iode. Ainsi, trouve-t-on dans les grandes surfaces des laits demi-écrémés enrichis en vitamines (est-ce bien utile !), des laits enrichis en magnésium et des laits enrichis en calcium, ou encore des biscuits vitaminés et du pain enrichi en oméga-3. La liste est longue et ne saurait être exhaustive.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

Inversement, prenant en compte les recommandations des nutritionnistes, sous la pression d'associations de consommateurs, des industriels ont modifié leurs formulations pour diminuer la teneur en sel (plats cuisinés, pain) et en sucre de leurs produits et banni les acides gras trans d'origine industrielle (ceux qui se forment au cours de l'hydrogénation des huiles) ou éliminé des nutriments mal tolérés (ou tout simplement « craints ») par une partie de la population comme le gluten de certaines céréales ou le lactose du lait. Conséquences inattendues, quand la réduction d'un nutriment est indiquée, les consommateurs semblent reconnaître une différence de goût alors que ce n'est pas le cas lorsque l'essai est fait à l'aveugle !

### **Le point de vue d'un groupe français (Danone)**

*(audition de madame Auboiron)*

L'objectif est d'améliorer les qualités nutritionnelles d'un produit sans dégrader ses qualités organoleptiques. Mais pour ne pas heurter les habitudes des consommateurs, les changements importants dans les formulations doivent se faire très progressivement pour ne pas être perceptibles. De plus, il est difficile pour une entreprise de se démarquer de ses concurrents en proposant des produits allégés en sel, en sucres ou matières grasses. Enfin, même si la qualité nutritionnelle est importante pour les populations sensibilisées par les messages des pouvoirs publics, elle n'est pas une incitation à l'achat quand elle implique une concession sur le goût.

Pour l'ensemble de ces raisons, la mise au point de produits allégés demande un très gros effort de recherche & développement (R&D), notamment lorsqu'il s'agit de réduire les quantités de matières grasses (certains arômes sont très sensibles à la teneur en ces dernières).

Ainsi, il a fallu sept ans à Danone (2000 à 2007) pour diminuer de 40 % la teneur en sucre d'une crème dessert et de 15 % sa teneur en matières grasses (des baisses trop rapides de teneur en sucre ont été des échecs commerciaux car en contradiction avec un produit perçu comme un produit plaisir). Avec un petit suisse aux fruits, la réduction en sucre et en lipides s'est faite progressivement sur 20 ans et sans communiquer sur ces reformulations.





## Caractéristiques des produits sur le marché en 2015

Deux des difficultés pour les services marketing sont de proposer un nouveau produit nutritionnellement meilleur lorsque l'ancien est encore présent sur les rayonnages et de prendre en compte la perception négative par les consommateurs d'un produit dont la teneur en l'un des constituants a été diminuée (enlever, c'est dégrader le goût !).

Selon une analyse de l'Observatoire de la qualité de l'alimentation (OQALI), les allégations sur une baisse de la teneur en chlorure de sodium des aliments sont peu nombreuses et concernent essentiellement les jambons et les charcuteries. Il en est de même pour la réduction des teneurs en matières grasses.

Dans le cas des sucres, ce sont à propos des bonbons et des céréales pour petit-déjeuner que sont observées ces allégations (les biscuits sucrés et les produits laitiers frais les utilisent beaucoup moins). La raison avancée pour ne pas mettre davantage en avant des réductions de teneurs en sel, sucre ou matières grasses est que ces allégations n'incitent pas les consommateurs à acheter plus.

### Quelques résultats

L'Observatoire de la qualité de l'alimentation (OQALI) a réalisé une étude entre 2001 et 2008 sur les céréales de petit déjeuner. Les données de l'étude rapportent une diminution de la teneur en sel pour 41 références de produits (25,5 % du marché) et une augmentation pour 4 références seulement (0,7 % du marché).

Pour le sucre, on note une réduction de sa teneur dans 27 références (25,1 % du marché) et une augmentation dans 5 références (0,8 % du marché). Pour ce qui est de la teneur en sucres des compotes de fruits allégées, on a observé une nette diminution entre 2009 et 2010, pour trois raisons : retrait de certains produits à teneur en sucre supérieure à la moyenne, reformulation de produits et introduction de nouveaux produits à faible teneur en sucre.

Une baisse des teneurs en chlorure de sodium, 10 % selon les produits, entre 2003 et 2008 a aussi été notée par une étude de l'AFSSA – devenu ANSES – (2008).

Une forte baisse de l'utilisation des acides gras « trans » en France a été décrite lors d'une mise au point de l'Institut français de la nutrition – IFN – (2009).





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

L'un des effets de ces enrichissements ou appauvrissements est que sous la même dénomination (lait de vache, yaourt, margarine, jambon cuit), des aliments peuvent avoir des « qualités » nutritionnelles différentes. Le point positif est d'augmenter la liberté de choix des consommateurs pour se nourrir au mieux de leur souhait. Le point négatif est de brouiller l'image nutritionnelle « traditionnelle » des aliments en mettant en avant des nutriments ajoutés dont la présence ne correspond pas à cette image.

Avec l'augmentation du nombre d'individus allergiques à un nombre également croissant d'aliments, la prise en compte des allergies alimentaires est l'une des priorités affichées par l'*International Life Science Institute (ILSI)* – structure internationale de recherche et de conseil qui préconise l'utilisation de la science dans la prise de décisions qui influent sur la santé humaine et l'environnement – la prévalence de l'allergie est ainsi estimée à environ 2 % de la population et jusqu'à 10 % chez les enfants. L'approche scientifique est complexe et la recherche insuffisante sur ce sujet alors que, paradoxalement, les mises sur le marché d'aliments garantis sans une ou plusieurs sources d'allergènes se font plus nombreuses (aliments garantis sans cacahuète, noix, crustacés, œufs, lait de vache, protéines de soja...). En France, le marché des aliments sans allergènes frôle les 200 millions d'euros [4].

Des produits sans gluten – pains, biscuits, pâtes alimentaires, pizzas, charcuteries – sont proposés aux consommateurs dans des grandes surfaces. Leur particularité est qu'ils sont remboursés par la sécurité sociale sous réserve de certificat médical, jusqu'à hauteur de respectivement environ 35 et 45 euros chaque mois pour les enfants et les adultes souffrant de la maladie cœliaque. Au niveau mondial, ce marché a progressé de près de 17 % en 2014 et pourrait atteindre les 3 milliards d'euros en 2020 contre 1,9 milliards d'euros en 2014 (60 millions d'euros en France) [3]. Autrefois réservés aux 1 à 2 % de la population ne supportant pas la consommation d'aliments contenant du gluten, ces produits sont achetés par une part croissante de la population qui s'est découverte sensible à ce complexe protéique, sans l'être vraiment ! Deux avancées scientifiques pourraient freiner ce nouveau marché : la mise au point de blés génétiquement modifiés (en cours et sans succès assuré) (cf. 2.1) dont les protéines responsables de la maladie cœliaque auraient été inactivées et la découverte du rôle clé d'une protéine humaine (l'élafine) dans la protection contre la réaction inflammatoire caractéristique de la maladie cœliaque ouvrant la voie à de nouvelles stratégies de traitement. Mais la prise de conscience par tous ceux qui se





## *Caractéristiques des produits sur le marché en 2015*

croient sensibles alors qu'ils ne le sont pas sera peut-être le premier des freins. La bulle commerciale des « produits sans gluten » risque d'exploser rapidement.

Répondant aux besoins d'une partie de la population, la mise sur le marché d'un lait dont la teneur en lactose a été réduite de 90 % permet à ceux qui sont intolérants à ce sucre de boire du lait sans craindre d'effets secondaires indésirables (ballonnement, flatulence, mal au ventre, diarrhée). Pour environ la moitié des français, la digestion du lait ne pose pas de problème car leur intestin secrète une enzyme – la lactase (bêta-galactosidase) – qui hydrolyse le lactose en galactose et glucose, deux sucres simples facilement assimilés par tous. Ceux qui ne possèdent pas cette enzyme sont par contre incapables de digérer le lactose, d'où les effets indésirables dus à la métabolisation de ce dernier par des bactéries présentes dans l'intestin. Le procédé utilisé pour réduire la teneur en lactose consiste à ajouter une bêta-galactosidase dans le lait et de laisser celle-ci faire le travail d'hydrolyse qui s'opère naturellement chez les humains qui digèrent le lait sans difficulté. Le marché des laits sans lactose est en croissance. Avec le vieillissement de la population (on devient plus sensible au lactose au-delà de 70 ans) et l'internationalisation des marchés (une majorité d'Asiatiques et d'Africains ne tolèrent pas le lactose), ce marché semble avoir un bel avenir.

Dans un registre voisin, quelques entreprises proposent des « aliments de substitution » pour remplacer les aliments que certains consommateurs estiment nuisibles à leur santé. Pour combattre les « méfaits du lait » et de ses protéines, et cela sans fondements reconnus par la communauté des nutritionnistes, des produits dérivés du soja (boissons parfois dénommées à tort « laits de soja », des yaourts) sont proposés comme substituts aux produits laitiers. En France, ces produits sont notamment vendus sous les marques Alpro et Provamel (toutes deux appartenant au groupe américain WhiteWave) et Sojasun (appartenant à une entreprise familiale bretonne Triballat Noyal). De même, pour remplacer la viande, notamment les viandes rouges qualifiées, sans preuve évidente pour une consommation limitée, de cancérigène, des « viandes végétales » (steak haché, saucisse, pâté) sont fabriquées à partir de protéines isolées du soja. La demande en protéines aux qualités sensorielles, nutritionnelles, technologiques et sanitaires adaptées à la consommation humaine est en augmentation forte partout dans le monde, avec des besoins différenciés selon les régions (le marché mondial des protéines structurées destinées à l'alimentation humaine représenterait actuellement un chiffre d'affaires de 12 milliards d'US \$). Selon le ministère des finances [5], la production de nouvelles formulations de protéines





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

concentrées pour l'alimentation humaine pourrait créer 1 500 emplois en France au cours des dix prochaines années.

### **L'obésité, un mal de société<sup>1</sup>**

Le surpoids et l'obésité sont définis comme une accumulation de graisse anormale et excessive qui a des impacts sur la santé de l'individu affecté.

D'après les derniers chiffres de l'Organisation mondiale de la santé, l'obésité a doublé au niveau mondial depuis 1980. En 2014 plus d'un milliard neuf cents millions d'individus de 18 ans et plus, soit 39 % de la population mondiale, étaient en surpoids et six cents millions, soit 13 % (11 % des hommes et 15 % des femmes), étaient obèses.

La plus grande partie de la population mondiale vit dans des régions où le surpoids et l'obésité sont responsables de la mort de plus de personnes que l'insuffisance pondérale. Les pays concernés sont tous les pays riches et la plupart des pays à revenu moyen. De plus en plus de pays pauvres ou en voie de développement voient le nombre d'obèses augmenter dans leur population.

En 2013, 42 millions d'enfants de moins de 5 ans étaient en surpoids ou obèses.

La cause fondamentale de la surcharge pondérale et de l'obésité réside dans un déséquilibre énergétique entre les calories consommées et dépensées par l'organisme.

Au niveau mondial, on a assisté à :

- une plus grande consommation d'aliments très caloriques riches en graisses ;
  - une augmentation de la sédentarité et une réduction de l'activité physique
- conséquences des nouvelles formes de travail, de l'évolution des modes de transport et de l'urbanisation.

L'évolution des habitudes en matière d'alimentation et d'exercice physique est souvent le résultat de changements environnementaux et sociétaux liés au développement et d'un manque de politiques de soutien dans des secteurs tels que la santé, l'agriculture, les transports, l'urbanisme, l'environnement, l'industrie agroalimentaire, la distribution, le marketing et l'éducation.

1 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/fr/>





## Caractéristiques des produits sur le marché en 2015

Adoptée par l'Assemblée mondiale de la santé en 2004, la Stratégie mondiale de l'OMS pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé définit les mesures nécessaires pour encourager les gens à avoir une alimentation saine et à faire régulièrement de l'exercice. La stratégie incite toutes les parties intéressées à agir aux niveaux mondial, régional et local pour améliorer les régimes alimentaires et favoriser la pratique d'exercices physiques dans la population.

Les dix plus grands groupes de l'industrie alimentaire mondiale, dont Coca-cola, Unilever et Nestlé, réunis au sein de l'IFBA<sup>2</sup>, l'alliance internationale pour l'alimentation et les boissons, ont décidé de montrer qu'ils traitent ce sujet de façon sérieuse en s'engageant, par une lettre à l'OMS datée de septembre 2014, à fabriquer des produits meilleurs pour la santé, à en faire la publicité de façon responsable et à promouvoir l'exercice et le sport.

2 <https://ifballiance.org/about/our-mission/>

### 1.3. Les aliments à effets physiologiques spécifiques

Au-delà des aliments modifiés évoqués précédemment, les aliments-santé de deuxième génération sont des produits plus élaborés dont la composition dépasse le cadre d'une simple complémentation. Ces nouveaux aliments se déclinent autour de cinq grandes familles de produits selon qu'ils ont été enrichis en phytostérols, en acides gras oméga-3, en probiotiques, en fibres et en antioxydants dont, notamment, des polyphénols. Les aliments concernés sont presque exclusivement des matières grasses (beurres, margarines), des produits laitiers fermentés et des produits céréaliers car provenant d'industries d'assemblage ils se prêtent bien à des enrichissements.





### **La société Roquette, leader dans la fabrication de fibres alimentaires**

Roquette travaille à rendre plus accessibles les fibres dans l'alimentation humaine pour répondre aux attentes de ses clients professionnels. L'entreprise recherche de nouveaux procédés de fabrication (extraction, transformation enzymatique, traitements thermiques et mécaniques) tout en tenant compte des facteurs antinutritionnels que les matières premières peuvent contenir. Parmi d'autres, elle propose les ingrédients suivants :

- fibre de pois : blanche, elle a un goût neutre, ne contient pas de facteurs antinutritionnels, pas de phytates, n'occasionne pas d'inconfort intestinal et peut-être ajoutée dans un pain blanc ;
- Nutriose® : une fibre hautement soluble, extraite du maïs ou du blé (20 000 tonnes de fibres produites par an). Elle peut être utilisée dans une large gamme de denrées alimentaires pour améliorer leur profil nutritionnel (enrichissement en fibres, réduction de la teneur en sucres et en calories etc.) et supporte bien les procédés alimentaires associés à ces applications. Malgré la difficulté d'obtention d'allégations de santé, les fibres en bénéficient au niveau de la santé bucco-dentaire, la réponse glycémique, le cholestérol, l'accélération du transit, la satiété, mais pas encore pour la fonction de prébiotique.

Deux exemples, empruntés aux produits commercialisés par deux des plus grands groupes de l'industrie alimentaire – des margarines enrichies en phytostérols et des laits fermentés enrichis en nouvelles souches probiotiques – permettent d'illustrer et de commenter ce que les consommateurs peuvent espérer de ces nouveaux produits.

Premier exemple, Fruit d'or propose une margarine destinée à ceux qui veulent diminuer leur taux de cholestérol ; elle est déconseillée à une partie de la population (femmes enceintes ou allaitantes, enfants de moins de cinq ans), dont la dose efficace est de 30 g par jour (soit 900 g et donc 5000 kcal par mois) et qu'il est recommandé de ne pas consommer avant d'avoir consulté son médecin en cas de traitement anti-cholestérolémiant. Voilà donc un aliment sous ordonnance. Ou presque. Mais ce type





## *Caractéristiques des produits sur le marché en 2015*

de produit a-t-il sa place sur des linéaires banalisés, sans signalisation particulière, au milieu d'autres margarines sans activité physiologique directe ? La question mérite d'être posée.

D'autres entreprises ont pris place dans le marché des aliments anticholestérolémiants : Lesieur avec Isio Actistérol « la première combinaison anticholestérol complète pour les assaisonnements », Danone avec Danacol « le yaourt qui aide à réduire votre cholestérol dès trois semaines » et qui présente le double avantage par rapport aux margarines d'avoir une faible teneur en lipides et d'être facile à utiliser (une bouteille égale une dose), St-Hubert avec Cholegram « [une bonne matière grasse] exclusivement réservé aux personnes souhaitant réduire leur taux de cholestérol sanguin ». C'est un des rares secteurs ayant fait valider ces allégations. Bien que très visible par des consommateurs particulièrement sensibilisés à la notion de « mauvais cholestérol », il s'agit d'un secteur dont la croissance ne semble pas être ce qu'en espéraient ses promoteurs.

### **Exemple : caractéristiques de la margarine Fruit d'Or pro-activ (source : le fabricant Unilever)**

Les stérols végétaux peuvent faire diminuer le cholestérol LDL de 10 à 15 % dès trois semaines [...] dans le cadre d'une alimentation équilibrée particulièrement riche en fruits et légumes. [...] La quantité optimale pour réduire significativement votre cholestérol sanguin est de 2 à 2,5 g de stérols végétaux par jour. [...] Une portion de 100 g contenant 7,5 g de stérols végétaux libres, cette quantité correspond à la consommation quotidienne de 30 g de margarine Fruit d'Or pro-activ. [...] La gamme des produits hypocholestérolémiants Fruit d'Or pro-activ est destinée à tous ceux qui veulent diminuer leur taux de cholestérol [...]. Dans le cadre de votre traitement hypocholestérolémiant, n'hésitez pas à demander conseil à votre médecin. [...] Les margarines Fruit d'Or pro-activ ne sont pas adaptées sur le plan nutritionnel aux femmes enceintes, aux femmes qui allaitent et aux enfants de moins de cinq ans.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

Deuxième exemple, les laits fermentés enrichis en probiotiques. « Activia, actif à l'intérieur, et ça se voit à l'extérieur » expliquait Danone, car chaque pot contient 10 milliards de bactéries *Bifidus actiregularis*, une souche brevetée par le groupe. Si on se réfère aux études scientifiques sur lesquelles Danone appuie ses revendications, on note que la consommation de un à deux pots d'Activia par jour pendant deux semaines réduit de 73 à 53 heures le temps de transit chez les personnes ayant un transit lent (étude menée en France sur 200 personnes), que cet effet est différent de celui d'un yaourt traditionnel et qu'après trois semaines de consommation, les femmes ayant des désordres intestinaux fréquents ressentent un effet bénéfique sur les sensations de ballonnements (étude menée sur 274 femmes). Le principal enseignement est que la consommation d'Activia peut avoir un effet positif sur le transit intestinal et les ballonnements, mais que cet effet ne concerne que les consommateurs ayant des désordres intestinaux. Néanmoins, l'entreprise a choisi de ne pas chercher à obtenir une allégation santé sur ce produit et se limite donc à une communication suggérant que sa consommation agit positivement sur le bien-être tout en tirant profit de sa qualité gustative.

### 1.4. Les aliments dédiés à des personnes fragiles ou malades

Il existe plusieurs catégories d'aliments destinés aux personnes fragiles ou malades, quels que soient les âges de la vie. La voie d'administration et les formulations (orale, entérale ou parentérale) permettant d'élargir les possibilités d'intervention pour ces personnes, peuvent se traduire par des innovations et induisent également une différenciation des champs réglementaires.

Il convient de distinguer les produits diététiques et les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales :

- les produits diététiques sont destinés à une alimentation spécifique et sont fabriqués pour répondre aux besoins nutritionnels particuliers de certaines catégories de la population ; ils sont commercialisés de manière à indiquer qu'ils répondent à cet objectif. Selon les cas, ils sont destinés aux enfants ou aux adultes. Il s'agit par exemple de produits tels que les laits et petits pots pour bébés, les substituts de repas, les produits pour sportifs ou pour intolérants au gluten ;





## *Caractéristiques des produits sur le marché en 2015*

- les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS) sont destinés à une alimentation particulière spécialement traités ou formulés pour répondre aux besoins nutritionnels des patients. Ils sont destinés à constituer l'alimentation exclusive ou partielle des patients dont les capacités de digestion, d'absorption, de métabolisation ou d'excrétion des aliments ordinaires ou de certains de leurs ingrédients ou métabolites sont diminuées, limitées ou perturbées. Ils concernent également les personnes dont l'état de santé appelle d'autres besoins nutritionnels particuliers qui ne peuvent être satisfaits par une modification du régime alimentaire normal ou par un régime constitué d'aliments destinés à une alimentation particulière ou par une combinaison des deux. Ils ne peuvent être utilisés que sous contrôle médical. Ils sont considérés comme des médicaments et renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas en elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve. Leur délivrance s'effectue sous la supervision d'un professionnel de santé. Le circuit de distribution est limité au circuit santé (établissements de santé, pharmacies, institutions, prestataires de service, etc.).

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament.

### **1.4.1. Aliments dédiés au nouveau-né et à l'enfant**

Des progrès considérables ont été réalisés pour l'alimentation et la survie des prématurés grâce à une meilleure compréhension des besoins nutritionnels à ces stades de développement.

Les trois premières années de la vie, considérées comme déterminantes sur le plan nutritionnel, correspondent au passage de l'alimentation lactée à l'alimentation diversifiée. Cette phase est encore largement empirique et mériterait de nouvelles études. Pour les pédiatres, l'allaitement maternel est considéré comme l'étalon-or. Les préparations infantiles, même actuelles, en sont de pâles imitations. C'est donc un domaine où les progrès et les innovations sont encore possibles.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

Des travaux ont comparé pendant plus d'un an l'évolution des paramètres anthropométriques d'enfants nourris au sein et d'enfants nourris aux préparations infantiles : les nourrissons allaités au sein ne réagissent pas comme ceux nourris aux préparations infantiles lors de la phase de diversification.

La supplémentation en protéines dans l'alimentation des prématurés et des enfants de petit poids de naissance, telle qu'elle est pratiquée actuellement, est cependant remise en cause : elle pourrait, via des modifications épigénétiques, avoir des conséquences sur le risque de développer des pathologies à l'âge adulte.

L'optimisation de la composition et de la texture des aliments pour les enfants au moment de la diversification alimentaire est à l'étude. Cette phase de diversification « imprimerait » les préférences et aversions du futur adulte vis-à-vis des types d'aliments.

Bien que peu fréquentes, les maladies métaboliques héréditaires sont un groupe de maladies rares dues à des mutations génétiques qui causent l'absence ou le dérèglement d'enzymes ou protéines de transport impliquées dans le métabolisme cellulaire. Les déficits enzymatiques causés peuvent induire différentes anomalies dans le métabolisme des protéines, lipides ou glucides (leur synthèse, assimilation, transport, transformation ou dégradation). Les effets sévères sont la conséquence de l'accumulation des molécules toxiques pour l'organisme.

Ces maladies s'expriment habituellement dès l'enfance, mais certaines apparaissent également à l'âge adulte ou au cours de l'adolescence. La phénylcétonurie, dont il sera question plus tard (2.3.2), est la seule maladie métabolique dépistée en France à la naissance. La plupart de ces maladies métaboliques nécessiteraient la mise en place d'un dispositif de diagnostic précoce et des régimes nutritionnels adaptés.

Pour le nouveau-né et l'enfant, des sociétés comme NUTRICIA (Groupe Danone), développent une large gamme de produits pédiatriques permettant de répondre aux besoins nutritionnels spécifiques de l'enfant en cas d'allergies aux protéines de lait de vache, de maladies métaboliques héréditaires ou de dénutrition (s'adaptant à chaque âge pour se rapprocher au plus près des apports nutritionnels recommandés et aux cycles de croissance de l'enfant).





## *Caractéristiques des produits sur le marché en 2015*

### **1.4.2. Aliments dédiés aux malades**

À une époque où les concepts de médecine personnalisée ou de médecine de précision se développent, il paraît de plus en plus indispensable que l'alimentation des malades suive la même tendance.

Certaines pathologies aiguës ou chroniques (cancers, diabète, maladies respiratoires ou auto-immunes, maladies psychiatriques) peuvent entraîner un risque de dénutrition. La prise en charge vise à améliorer le statut nutritionnel et/ou à répondre aux besoins nutritionnels spécifiques des patients. Elle permet également de prévenir certaines complications liées à ces pathologies. Le dépistage précoce de la dénutrition doit rester une priorité.

Si les risques de dénutrition sont actuellement mieux pris en compte en milieu hospitalier, une attention particulière doit être apportée aux patients maintenus à domicile et peut faire l'objet de nouveaux dispositifs de diagnostic dans le cadre de la domomédecine. La société « Saveurs et vie », par exemple, développe ce type d'activité de service en Île-de-France.

Il existe donc un marché pour les personnes malades ou à risque, indépendamment de la nutrition clinique. Pour les malades Alzheimer, des produits faciles à saisir et à consommer sans couverts sont développés dans le cadre de l'Institut Carnot Qualiment<sup>2</sup>. Des travaux ont aussi été réalisés sur les altérations des perceptions sensorielles chez le malade sous traitement (chimiothérapie ou dialyse par exemple) pour optimiser la composition des aliments et prévenir la dénutrition. Pour les personnes obèses, la structure d'aliments de types émulsions de pâte fine peut être adaptée pour modifier la perception du gras en bouche.

Par ailleurs, il est important de toujours vérifier les interactions potentielles entre aliments et médicaments. En effet de nombreux médicaments peuvent voir leurs propriétés pharmacodynamiques (pharmacocinétiques et métaboliques) modifiées en présence de certains aliments soit en augmentant leur activité, soit en les diminuant. L'exemple classique est celui du pamplemousse qui diminue fortement l'absorption des statines très largement prescrites dans les hypercholestérolémies.

---

2 (<https://www.qualiment.fr>). (<https://www.qualiment.fr>).





### 1.4.3. Aliments dédiés aux personnes âgées

Le vieillissement s'accompagne de trois types de changements :

- physiologiques : métabolisme de base, transit intestinal, perception sensorielle, état bucco-dentaire, prise de médicaments ;
- psychologiques : état cognitif, dépression, démence ;
- sociologiques : solitude, veuvage, dépendance.

S'il en existe de nombreuses formes normales ou pathologiques, le vieillissement, qu'il soit physiologique (sensoriel, cérébral, cardiaque...) ou pathologique (maladie chronique ou aiguë, troubles de la mémoire...) est un processus qui modifie l'état de santé d'un individu et le fragilise, (mais toutes les personnes âgées ne sont pas nécessairement fragiles). Dans la majorité des cas, le vieillissement se traduit par une diminution de l'appétit, de la prise alimentaire et, ultérieurement, par une altération du statut nutritionnel et un risque de dénutrition.

Au-delà des personnes âgées robustes, se distinguent :

- les personnes âgées fragiles qui subissent un déclin physiologique plus rapide. Chez ces personnes, à la suite d'un événement traumatique (maladie, chute, décès d'un proche...) la récupération des capacités antérieures n'est pas totale. Cet état de santé concerne, selon l'âge, de 10 à 25 % des sujets (très) âgés. La fragilité est un syndrome clinique correspondant à une diminution des capacités d'adaptation de l'organisme sous l'action conjuguée du stress, de l'âge, de maladies chroniques associées et du contexte de vie, notamment le manque d'activité physique et l'insuffisance d'apports alimentaires (particulièrement de protéines) ;
- les personnes âgées devenues dépendantes dont la perte d'autonomie est associée à des handicaps et des complications sur le long terme.

Une composante fréquente du vieillissement concerne la sarcopénie qui se caractérise par une diminution de la masse musculaire et de la force musculaire (test de la force de la main) et une diminution de la fonction musculaire (test de la vitesse de marche, lever de chaise, équilibre). En France, elle concerne 4,6 à 7,9 % des 62-72 ans. Les causes identifiées sont multiples : diminution des apports en protéines, diminution des hormones anabolisantes (de croissance, testostérone, insuline quand diabète), diminution de l'activité physique, inflammation, diminution de la synthèse protéique.

Étant donnée l'augmentation de l'espérance de vie, un des nouveaux objectifs de santé est de parvenir à prolonger la durée de vie sans incapacité majeure. Le syndrome de fragilité est souvent annonciateur de complications à venir, telles que des chutes,





## *Caractéristiques des produits sur le marché en 2015*

des hospitalisations, voire une entrée en institution. Cet état de fragilité précédant la dépendance étant potentiellement réversible, la prise en charge des déterminants nutritionnels de la fragilité est donc primordiale pour pouvoir retarder la survenue de ce syndrome et préserver plus longtemps la meilleure qualité de vie possible.

Des initiatives intéressantes existent en France pour apporter des solutions nutritionnelles originales à certains symptômes du vieillissement :

- développement de produits innovants pour la prévention de l'ostéoporose ;
- modulation des aliments de type lipophile agissant sur les mécanismes cellulaires ou moléculaires de l'inflammation ou du stress oxydant à l'origine de la perte osseuse ou de la fonte musculaire (alimentation optimisée en acides gras, polyphénols, vitamine D) ;
- développement de pains pour les seniors apportant l'équivalent d'un complément nutritionnel oral ;
- mise au point de produits enrichis en protéines et calcium.

Certains projets ont déjà vu le regroupement de plusieurs industriels (Lactalis, Les repas santé, Cecab d'Aucy, Livrac groupe Terrena, Frutarom, Entremont alliance, etc.) autour de ces objectifs.

L'alimentation des seniors représente donc un marché en forte croissance et un champ d'innovations important largement fondé sur des expertises et des compétences multidisciplinaires. Ces voies d'innovations passent d'abord par la meilleure compréhension des comportements de prise alimentaire et d'activité physique. La deuxième voie est l'étude de l'impact de l'activité orale (mastication, déstructuration de la matrice alimentaire) souvent déficiente chez les seniors (mauvais état dentaire, hyposalivation, etc.) sur la bioaccessibilité, la digestion et l'assimilation des nutriments. Une autre voie majeure consiste à optimiser la perception des saveurs des aliments pour les seniors.

Les recherches en nutrition et le développement des produits adaptés à la prise en charge des enfants, des malades ou des personnes âgées et plus particulièrement celles souffrant de pathologies spécifiques telles que le diabète, le cancer ou la maladie d'Alzheimer sont indispensables. Plus particulièrement, un effort permanent doit être maintenu pour le développement des formulations destinées à améliorer la prise en charge des patients dénutris ou à risque de dénutrition : nourrissons, jeunes enfants, personnes âgées dont l'état physiologique et la pathologie déterminent des besoins nutritionnels particuliers et les personnes atteintes de pathologies chroniques.





## 1.5. Les compléments alimentaires

### 1.5.1. Qu'est-ce qu'un complément alimentaire ?

Le décret paru au J.O. de la République française en date du 15 avril 1996 a d'abord défini le complément alimentaire comme « un produit destiné à être ingéré en complément de l'alimentation courante afin de pallier une insuffisance réelle ou supposée des apports journaliers ». Cette définition fait donc clairement des compléments alimentaires des « substances alimentaires » dotées d'une valeur nutritionnelle particulière (minéraux et vitamines). Il ne peut s'agir en aucun cas d'une sorte de médicament doté d'une quelconque activité pharmacologique, ni d'un aliment.

Cette première définition a été complétée par la directive européenne 2002/46/CE applicable pour la mise en œuvre du Règlement (CE) n° 178/2002 J.O. 01/02/2002 et elle-même reprise par le décret 2006-352 publié au J.O. de la République Française le 20 mars 2006. On entend désormais par complément alimentaire « *toute substance ou produit transformé, partiellement transformé ou non transformé destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constitue une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité* ».

Cette nouvelle définition reste bien dans le cadre des substances alimentaires, mais elle ajoute à la liste des produits « autorisés » toute substance ayant un effet nutritionnel ou physiologique. Ce sont donc des substances d'une extrême diversité : vitamines et minéraux, micronutriments (acides aminés), antioxydants, plantes, phytoconstituants. Cette nouvelle définition est éloignée de celle, toujours d'actualité, du professeur Trémolières selon laquelle un aliment est « une denrée alimentaire comestible, nourrissante, appétente et coutumière ».

Ceci d'autant plus que ces produits sont de plus en plus présentés sous des formes « pharmaceutiques » ce qui les rapproche insidieusement des médicaments et qu'ils peuvent, à condition d'en apporter les preuves scientifiques, être porteurs d'allégation santé, au même titre que des aliments-santé type yaourt ou des aliments fonctionnels type margarine enrichie en phytostérols qui font partie de l'alimentation et qui n'ont rien à voir avec la présentation des compléments alimentaires.





## *Caractéristiques des produits sur le marché en 2015*

Si la définition initiale de 1996 des compléments alimentaires désignait clairement des produits ingérés « en complément de l'alimentation courante », la directive européenne de 2002, élargit la définition à « d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique » et commercialisés sous forme de doses.

Parallèlement, selon une directive de 2004, le médicament est, par fonction, une substance destinée à « restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ».

Il n'est en réalité pas évident d'opposer un complément qui permet le maintien de cet équilibre mouvant qu'est l'homéostasie et un médicament qui restaure cet état d'équilibre. Il n'est pas possible de tracer une frontière dans le continuum entre physiologie et pharmacologie.

Un même produit, selon la dose, la présentation ou l'intention, pourra exercer les deux types d'action. Ce qui pose les questions suivantes :

- comment dissocier l'effet nutritionnel (potentiellement métabolique) reconnu au complément alimentaire de l'effet métabolique attendu du médicament ?
- comment gérer l'interdiction faite aux compléments alimentaires d'alléguer un quelconque effet thérapeutique alors que le grand public les utilise dans ce but ?
- comment gérer l'arrêt de la CJCE de novembre 2007 qui précise que les effets pharmacologiques ne sont pas spécifiques des médicaments, décision qui tend à autoriser un complément alimentaire à se prévaloir d'effets pharmacologiques que l'on croyait réservés au médicament ?

Nous sommes donc aujourd'hui dans la confusion puisque les compléments alimentaires bénéficient des principes de libre circulation et de reconnaissance mutuelle au sein de l'UE ce qui rend leur vente libre partout dès lors qu'un État l'a autorisé.

Il ne faut pas confondre les compléments alimentaires avec les produits diététiques et les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (Cf. § 1.4).

### **1.5.2. Le marché des compléments alimentaires en France**

Ce marché n'existait pas il y a 30 ans. Il a connu une croissance « à 2 chiffres » jusqu'en 2006 puis s'est tassé en 2008 et 2009 suite à la crise économique qu'a connue le pays, à l'impact réglementaire résultant de la publication du règlement européen de 2006 relatif aux allégations santé et à la vente libre de certains médicaments en pharmacie.



## Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles

Ce marché d'un milliard d'euros par an en 2009 est passé à 1,48 milliard en 2014 soit une augmentation de 48 %. Les compléments sont vendus pour 58 % en pharmacie et parapharmacie et représentent une des offres les plus variées d'Europe : vitamines et minéraux, plantes, probiotiques, Omega-3, acides aminés, lutéine, glucosamine, phospholipides...

Cette offre est orientée « santé » en pharmacie, « beauté » en parapharmacie et « bien-être » en grande distribution.

### Le marché des compléments alimentaires en fonction du circuit de distribution [6]

	CA 2013 (M€)	CA 2014 (M€)	Croissance Valeur (%)
<b>TOTAL</b>	<b>1 391</b>	<b>1 481</b>	<b>+ 6,4 %</b>
<b>Pharmacies<sup>1</sup></b>	702	755	+ 7,6 %
<b>Parapharmacies<sup>1</sup></b>	92	99	+ 7,2 %
<b>Grandes et Moyennes Surfaces<sup>2</sup></b>	92	99	+ 7,2 %
<b>Circuits spécialisés (bio/ diététique)<sup>3</sup></b>	217	237	+ 9,2 %
<b>Vente directe (VD) / Vente par correspondance (VPC) / Vente à distance (VAD) / e-commerce<sup>3</sup></b>	288	291	+ 1 %

Sources :  
(1) IMS Health décembre 2014 ;  
(2) IRI Secodip census décembre 2014 ;  
(3) Distributeurs, FEVAD (Fédération e-commerce et vente à distance), FVD (Fédération de la vente directe)

Ce marché est en pleine réorganisation. Les syndicats des compléments alimentaires se regroupent (absorption du SDCA par Synadiet qui représente plus de 200 laboratoires). Les grosses industries du médicament rachètent des laboratoires (Sanofi rachète Oenobiol)...

Les experts de Precepta (cabinet d'analyse du groupe Xerfi<sup>3</sup>) prévoyaient une progression, entre 2014 et 2016, des compléments alimentaires de 4,5 % en 2014 (en réalité 6,4 % selon les résultats présentés par Synadiet) et de 3 % en 2015 et 2016.

3 [www.xerfi.com](http://www.xerfi.com)



### 1.5.3. Les consommateurs de compléments alimentaires

Le CREDOC<sup>4</sup> a réalisé en 2012 une étude sur les profils des consommateurs de compléments alimentaires en France [7] utilisant les données de l'enquête [INCA 2](#), réalisée en 2006-2007 par l'[ANSES](#)<sup>5</sup> qui évalue les apports nutritionnels (alimentation et compléments alimentaires) de la population française métropolitaine. Elle a été conduite sur 2624 adultes (18-79 ans) et 1455 enfants (3-17 ans) à l'aide d'un suivi de consommation alimentaire sur 7 jours. Les données concernant la consommation de compléments alimentaires ont été obtenues grâce à un questionnaire qui recense les quantités consommées au cours des 12 derniers mois.

À partir de l'étude des résultats « corrigés » de l'enquête INCA 2, il ressort que 15,7 % des adultes et 5,6 % des enfants français ont consommé des compléments alimentaires au cours des 12 derniers mois de l'étude. La consommation est faible comparée à d'autres pays et se concentre sur certaines classes de la population.

En ce qui concerne le profil sociodémographique, les consommateurs sont principalement des femmes (22 % des femmes consomment des compléments alimentaires contre 8 % chez les hommes), ont plutôt entre 18 et 24 ans (20 % de cette tranche d'âge consomme des compléments alimentaires) et font partie de la catégorie socioprofessionnelle des artisans/commerçants/chefs d'entreprises (23 % des consommateurs).

À partir de l'enquête INCA 2, il est possible de faire un lien entre la consommation alimentaire et celle de compléments alimentaires. Il en ressort alors un profil alimentaire spécifique aux consommateurs de compléments alimentaires. Ces derniers privilégient certaines familles d'aliments (ultra-frais laitiers, céréales, poissons, pain et margarine) et en évitent d'autres (abats, jambon, condiments et sauces, fromages, pâtisseries et gâteaux, pommes de terre). Quant au profil alimentaire des enfants qui prennent des compléments alimentaires, ils consomment davantage de biscuits et d'abats.

Par rapport au profil nutritionnel, il ressort que les consommateurs de compléments alimentaires ont des apports nutritionnels souvent plus élevés que les non-consommateurs. Parmi les nutriments qui sont les plus consommés on retrouve certaines vitamines (D, B1 et C).

---

4 Centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie.

5 Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail – ex AFSSA





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

Les consommateurs de compléments alimentaires font partie des catégories sociales plutôt aisées qui se préoccupent plus de leur santé et de leur alimentation. Ils ont donc un régime alimentaire en moyenne plus équilibré. Ces habitudes alimentaires et la prise de compléments alimentaires diminuent relativement leur risque de déficience par rapport aux besoins nutritionnels moyens.





## 2. LA POUSSÉE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE

### 2.1. Biotechnologies végétales et animales

Pour améliorer leur valeur santé, les industries agroalimentaires peuvent transformer les produits agricoles de base en ajoutant, modifiant ou supprimant, certains de leurs constituants.

Cependant, une autre voie prometteuse est d'optimiser la composition de la matière première agricole brute, animale ou végétale, en modifiant le génome des végétaux ou des animaux. Cette approche génétique est ancienne et les exemples sont nombreux. Le développement des biotechnologies offre des voies nouvelles et prometteuses.

#### 2.1.3. Le domaine végétal

Trois types d'approches sont ici possibles : la suppression d'éléments défavorables à la santé, la modification de certains composants et particulièrement les acides gras, l'augmentation de la teneur en éléments favorables.

Les plantes contiennent souvent des éléments défavorables à la santé et les travaux pour les éliminer sont connus depuis longtemps.

La pomme de terre contient des glycoalcaloïdes dont la solanine qui, en grande quantité, est toxique pour l'homme. De même, le manioc contient de la limarine, glucoside cyanogénique. L'élimination de ces composés demande un processus complexe





## Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles

de détoxification. De nos jours, les sélectionneurs éliminent *a posteriori* les cultivars ayant de trop fortes teneurs en ces composés. Il serait utile de trouver des marqueurs moléculaires pour être plus efficace en cours du processus de création variétale. Pour la pomme de terre, récemment, le développement de nouvelles techniques d'amélioration des plantes, connues sous le sigle NBT (*new breeding technologies*), a permis d'exciser un gène impliqué dans la formation des glycoalcaloïdes, en particulier la solanine et la chaconine. Ceci permet de travailler en amont et non plus en aval de la création variétale. Ces glycoalcaloïdes ayant des fonctions de protection des plantes contre les prédateurs on peut penser cependant que ces transformations rendront ces nouvelles variétés plus sensibles. En 2014 l'USDA a autorisé la culture d'une pomme de terre génétiquement modifiée produisant moins d'acrylamide, une substance toxique qui se forme durant la cuisson à haute température du fait de la réaction de Maillard. Cette pomme de terre a été obtenue par l'inhibition de gènes impliqués dans la formation de l'asparagine qui est à l'origine de l'acrylamide lors de la montée en température.

Un cas bien connu est celui du colza. Au Canada son utilisation à des fins alimentaires a débuté après la seconde guerre mondiale mais, à l'époque, il était considéré que la teneur de l'huile en glucosinolates et acide érucique avait des effets négatifs sur la santé. En utilisant de nombreuses techniques de criblage les Canadiens ont, en quelques années, développé un colza à faible teneur en glucosinolates et en acide érucique, appelé colza double zéro, qui ne posait plus de problèmes de santé.<sup>6</sup>

Enfin, la transgénèse permet aussi de modifier la structure des protéines allergènes pour réduire ou éliminer leur allergénicité. Plusieurs programmes de recherche sont en cours dont ceux de l'université de Washington qui a publié des résultats prometteurs en 2012 [9]. Actuellement, sur le même sujet, un important projet financé par la Kansas Wheat Commission est en cours à l'entreprise Engrain.

Au niveau de l'optimisation des profils biochimiques, la modification quantitative et qualitative des acides gras a été une des premières applications de la transgénèse et, dès 1996, Calgène a commercialisé un colza riche en acide laurique à des fins industrielles. De nombreux essais ont été effectués depuis lors. Aujourd'hui, plusieurs entreprises et organismes publics de recherche développent des colzas et des sojas permettant d'enrichir la ration alimentaire en acides gras oméga-3, soit

6 Pour plus détails voir Le Buanec B. : Évolution de l'amélioration des plantes et de la protection des variétés végétales in Cinquantième anniversaire de la convention de l'UPOV, pp9-20, Publication de l'OMPI N° 356(F).





## La poussée scientifique et technique

directement en faisant produire à la plante de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) ou de l'acide docosahexaénoïque (DHA), soit indirectement en faisant produire à la plante un précurseur de l'EPA, l'acide stéaridonique (SDA). Une étude en double aveugle a montré que l'ingestion d'huile de soja enrichie en SDA provoquait une augmentation du niveau d'EPA dans les globules rouges [10]. L'huile de soja enrichie en SDA a été commercialisée en Amérique du Nord en 2013 par Monsanto et DSM Nutritional Products. L'huile de soja représentant 30 % de l'huile consommée dans le monde, cette innovation devrait présenter un grand intérêt pour la santé humaine. Un soja avec un niveau d'acides gras mono-insaturés similaire à celui de l'huile d'olive, autorisé par la FDA en 2010, est commercialisé depuis 2013 par Dupont et Purdue Agribusiness.

La troisième voie par laquelle la génétique peut avoir un effet important sur l'aspect santé des aliments est la biofortification, c'est-à-dire l'enrichissement des produits végétaux en vitamines et minéraux. La déficience en ces éléments dans de nombreux aliments de base, surtout dans les pays en développement, provoque souvent des maladies et est la cause de nombreux décès comme dans le cas ci-dessous de la provitamine A..

L'exemple emblématique est le riz doré, un riz enrichi par transgénèse en bêta-carotène (provitamine A), puis en fer et en zinc. La carence en provitamine A cause de graves dommages de santé dans de nombreux pays asiatiques, notamment sur la vision. Ce riz est toujours en attente de mise sur le marché. Ce projet illustre bien les possibilités de la génétique moderne et les obstacles rencontrés à son acceptabilité. L'objectif plus ambitieux est de développer un riz combinant l'enrichissement en provitamine A et en vitamine E dans le grain, d'accroître la teneur en protéine pour obtenir une composition équilibrée en acides aminés essentiels. Ce riz sera aussi combiné avec des lignées riches en fer. Enfin des études seront faites pour améliorer la biodisponibilité du zinc et du fer, en particulier en recherchant les QTL correspondants dans la plante modèle *Arabidopsis*. Récemment, un riz a été enrichi en acide folique afin de réduire les risques de malformation du tube neural chez le fœtus.

Plusieurs programmes de biofortification en vitamine A, en vitamine C et en acide folique sont en cours sur le maïs, soit par des méthodes de sélection assistée par marqueur soit par transgénèse.

Une autre approche intéressante est l'exploitation de la diversité génétique naturelle grâce à des marqueurs très serrés du génome et la génétique d'association. Un exemple récent en est un programme d'enrichissement du pois chiche en fer et en zinc [11]. Une étude a été réalisée sur 94 lignées de pois chiches particulièrement





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

riches en micronutriments afin de mesurer la variabilité des teneurs en fer et en zinc de la graine et d'identifier les allèles de marqueurs SNP (single-nucleotide polymorphism) associés à ces caractères. Une forte variation a été mise en évidence et huit SNP associés aux fortes teneurs en fer et en zinc ont été identifiés. La mise en œuvre de la technique de génétique d'association va permettre de mettre en place un programme de création de pois chiches plus riches en ces deux éléments.

### **2.1.2. Le domaine animal**

Les travaux en sont actuellement au niveau de la recherche sans qu'il y ait eu, pour le moment, d'application pratique.

En transgénèse, des travaux ont été réalisés pour obtenir du lait avec moins de lactose et de protéines allergènes ou plus de lipides polyinsaturés de type oméga-3.

Des travaux similaires ont été envisagés pour la viande. Plusieurs gènes candidats codant pour certains caractères souhaitables ont été sélectionnés mais il n'y a pas de réelle demande de l'industrie.

Très récemment un bovin transgénique riche en acide gras polyinsaturé oméga-3 a été développé en Chine [12].

La génétique classique et surtout la mise en œuvre des techniques de biotechnologies, analyse du génome, recherche de QTL, marquage, génétique d'association et transgénèse permettent d'agir de façon de plus en plus efficace sur le développement de races animales et de variétés végétales ayant des caractéristiques santé nettement améliorées. À ce jour, les résultats sont surtout obtenus dans le domaine végétal où la demande est plus importante.

Plusieurs entreprises investissent dans ce domaine. Une étude récente faite par l'université de Gand montre que les plantes biofortifiées représentent un grand marché potentiel [13].





## 2.2. Le microbiote intestinal

Le microbiote intestinal [14] est un ensemble important de bactéries réparties le long du tractus intestinal et dont la composition globale est variable selon la localisation anatomique, les individus, l'âge, les périodes de la vie d'un même individu, etc.

Le nombre de bactéries ( $10^{14}$  au total) augmente progressivement depuis l'estomac (moins de  $10^4$  par gramme de contenu) jusqu'au colon ( $10^{11}$  à  $10^{12}$  par gramme de contenu fécal) qui, compte tenu du nombre de bactéries présentes, est une véritable chambre de fermentation.

L'ensemble constitue un écosystème qui fonctionne en étroite symbiose avec notre organisme et forme avec lui un supra-organisme. Certains auteurs lui donnent le nom d'espace métabolique intégré.

Cette usine biochimique est indispensable pour la digestion des aliments non assimilés directement par l'organisme et pour diverses fonctions physiologiques chez l'homme : maturation du système immunitaire, effet barrière contre des pathogènes extérieurs, production de vitamines, collecte d'énergie, accessibilité aux micronutriments, métabolisation des xénobiotiques (substances étrangères à l'organisme).

Il existe un dialogue permanent (*quorum sensing*) entre les différentes espèces de bactéries constituant le microbiote et entre le microbiote et l'hôte, à l'origine de l'homéostasie (capacité d'un système à maintenir son milieu intérieur à l'équilibre) de l'écosystème.

### 2.2.1. D'où vient le microbiote ?

*In utero*, le fœtus est stérile et, à moins que la poche des eaux ne soit rompue précocement, le nouveau-né naît stérile.

Dès la naissance, l'enfant est colonisé par les bactéries de sa mère et/ou de l'environnement et la symbiose « hôte-microbiote » se met en place. L'installation du microbiote est inévitable et au cours du développement, il va devenir essentiel.

### 2.2.2. Le mammifère peut-il vivre sans microbiote ?

La réponse pourrait être « oui » dans la mesure où des mammifères axéniques créés en laboratoire peuvent vivre sans germes intestinaux. Toutefois, tous ne sont





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

pas viables, certains ne peuvent pas se reproduire et, pour d'autres, des modifications importantes de certains organes et tissus apparaissent. Il est observé, notamment, une diminution de la vascularisation et des paramètres de la réponse immunitaire correspondant à une augmentation de la susceptibilité aux infections. En outre, on note une augmentation de 20 à 30 % du besoin calorique par rapport à celui des animaux conventionnels.

Toute altération ou disparition du microbiote est responsable de l'altération ou de la modification de certaines fonctions physiologiques induisant une fragilisation de l'organisme qui le rend plus sensible à des attaques extérieures. C'est donc un « organe » essentiel pour un maintien en bonne santé.

### 2.2.3. Une composition complexe

La composition du microbiote est très complexe. Les techniques classiques de culture des bactéries ne permettent de détecter qu'environ 20 % des bactéries présentes. Les 80 % qui restent sont qualifiées de non cultivables. Pour aller plus loin, il a été fait appel à de nouvelles techniques (métagénomique) permettant de séquencer et identifier tous les gènes de toutes les bactéries présentes dans l'écosystème digestif humain et qui ont donné naissance à deux grandes études : MetaHit en Europe et *Human Microbiome Project* aux USA.

D'après les résultats européens [15], on peut donner quelques chiffres sur le microbiote. En moyenne il comprend par individu, cent mille milliards de bactéries réparties en plus de 3 000 espèces et le métagénome, correspond à 3,3 millions de gènes bactériens identifiés pour une cohorte de 124 individus. Chacun des 124 individus possède en commun environ 540 000 des 3,3 millions de gènes et 50 % des individus ont 40 % de gènes en commun. C'est 150 fois le génome humain.

Certains gènes sont présents chez tous les individus et d'autres sont plus rarement retrouvés. Il existe donc un certain partage des gènes de cette dernière catégorie au sein des hommes. Ceci suggère qu'au sein d'une communauté, nos microbiotes se ressemblent, mais ne sont pas identiques.

Au niveau des espèces bactériennes, deux grandes catégories doivent être considérées : celles qui sont présentes chez tous les individus (noyau central) et celles qui sont propres à chacun d'entre nous et qui représentent notre identité métagénomique.

Les individus étudiés se répartissent en trois groupes appelés « entérotypes » [16], chacun étant caractérisé par l'existence de nombreuses espèces do-





## La poussée scientifique et technique

minées par un genre bactérien soit *Bacteroides*, soit *Prevotella*, soit *Ruminococcus*. C'est pourquoi il est difficile de définir un microbiote normal. Ce qui est important, c'est la biodiversité et l'hypothèse peut être émise que les variations observées sont liées à la composition qualitative et quantitative des entérotypes (groupes de bactéries intestinales spécifiques chez l'homme). Il peut en être déduit qu'un microbiote normal présente une importante diversité et que toute diminution de cette diversité est liée à des anomalies fonctionnelles (dysbiose).

Les éléments susceptibles d'influencer la composition des entérotypes sont les substances qui sont au contact du microbiote, à savoir les aliments et les xénobiotiques (principalement les médicaments).

Concernant les aliments, les quelques éléments à disposition correspondent à ce qui est connu de la croissance *in vitro* des bactéries cultivables à savoir : protéines et graisses animales pour *Bacteroides*, glucides (fruits, légumes, apports en sucre) pour *Prevotella*, alcool et huile végétale pour *Ruminococcus*. Pour le moment il n'existe pas de réponse claire à la question du devenir des entérotypes en fonction du régime alimentaire et des conséquences liées à un changement de celui-ci.

La relation hôte-microbiote est interactive et la vie symbiotique du microbiote intestinal avec son hôte a pour conséquence de multiples interactions avec les fonctions de l'organisme que l'on découvre depuis que l'analyse du métagénome a ouvert de nouvelles possibilités d'études. C'est ainsi qu'il a été montré [14] que le microbiote :

- lutte contre l'intrusion des microorganismes étrangers ;
- participe à l'éducation de notre système immunitaire ;
- participe à la maturation de la barrière intestinale en consolidant la perméabilité cellulaire et le système vasculaire de la muqueuse ;
- possède une capacité métabolique énorme, équivalente à celle du foie, assurant des fonctions métaboliques que notre organisme ne possède pas (hydrolyse des polysides végétaux, production d'acides gras à chaîne courte, de vitamines, d'enzymes détoxifiant les xénobiotiques, etc.) ;
- est en relation directe avec le système nerveux central ;
- dispose de moyens pour lutter contre les phénomènes inflammatoires ;
- induit l'angiogénèse ;
- intervient dans la régulation de l'appétit et dans le stockage des lipides, etc.

En conséquence, les perturbations du microbiote intestinal sont impliquées aussi bien dans certaines pathologies intestinales que dans des pathologies extra-intestinales. Si tout n'est pas parfaitement démontré, les publications concernant le rôle





du microbiote en pathologie sont de plus en plus nombreuses. Soit elles concernent le rôle direct de certaines espèces dans le déclenchement de la maladie, soit elles mettent en évidence les conséquences de la maladie sur le microbiote dont les modifications peuvent aggraver la situation. Parmi ces pathologies, il faut citer les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) du type maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique, l'obésité, le syndrome métabolique (ensemble de symptômes liés à plusieurs anomalies métaboliques comme l'hypercholestérolémie, l'hypertension et l'hyperglycémie), certaines pathologies cardiovasculaires, certaines pathologies allergiques et avec beaucoup plus de prudence, l'autisme, la maladie de Parkinson ou les troubles du comportement. Ceci nécessite de s'interroger sur la possibilité d'identifier la ou les bactéries impliquées dans la pathogénie de ces affections (approche diagnostique) et, à l'inverse, l'existence d'une ou de plusieurs espèces commensales qui, par leur présence, permettent à l'hôte qui la (ou les) possède de résister à la maladie (approche thérapeutique).

Si en ce qui concerne le diagnostic, des travaux sont encore en cours dans des domaines aussi différents que celui des MICI ou du cancer colorectal, en ce qui concerne l'approche thérapeutique, des résultats concluants existent.

C'est le cas, en premier lieu, de l'utilisation en thérapeutique (avec 90 % de réussite) du transfert de la flore fécale [17] d'un donneur déterminé comme sain à un patient atteint de colites récidivantes à *Clostridium difficile* ; ce procédé n'est cependant pas exempt de risque et est soumis à autorisation médicale. Il est clair que cet axe de recherche thérapeutique, que certains appellent « fécalothérapie » (une variété de biothérapie), est en plein développement depuis que les études portant sur le métagénome ont permis de mieux connaître le microbiote intestinal et que des essais dispersés suggèrent un bénéfice clinique.

L'utilisation de probiotiques dans les infections à *C. difficile* est citée dans certaines publications, mais il ne semble pas que les résultats obtenus soient comparables à ceux du transfert de microbiote ; il ne faut cependant pas éliminer cette voie thérapeutique car la recherche dans ce domaine est de plus en plus performante. La preuve en est avec une publication récente faisant état chez l'Homme de l'activité de souches probiotiques capables de moduler l'activité cérébrale aboutissant à une nouvelle classe de probiotiques : les psychobiotiques [18, 19].

Enfin, depuis que l'on sait que le microbiote intestinal est associé à l'induction du diabète de type 2 par les régimes gras chez la souris, il a été montré qu'il est pos-





## La poussée scientifique et technique

sible de cibler et d'optimiser le microbiote par des fibres alimentaires permettant de normaliser le phénotype métabolique constaté.

Tous ces éléments appellent un certain nombre de réflexions car, face à l'importance que le microbiote prend pour aider l'organisme à rester en bonne santé, il faut pouvoir le protéger dès le plus jeune âge et le maintenir en bon état de fonctionnement afin qu'il puisse assurer les différentes propriétés physiologiques qui ont été décrites. Pour cela il faut d'abord, chaque fois que faire se peut, éviter les contacts avec les produits entraînant une disparition de tout ou partie du microbiote, responsables d'une diminution de la biodiversité microbienne et d'une dysbiose potentiellement dangereuse pour l'organisme. Il faut ensuite poursuivre les recherches afin de mettre au point de nouvelles thérapies basées sur les interactions microbiennes au niveau du tractus digestif en utilisant des bactéries commensales dotées de propriétés spécifiques comme *F. prausnitzii*, *Akkermansia spp.* ou certains probiotiques (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*) tout en s'assurant de l'innocuité des souches utilisées.

### Obésité, microbiote et aliments

L'obésité est une pathologie reconnue par l'OMS depuis 1997. En réalité, ce terme recouvre différents aspects physiopathologiques liés au fait que les causes sont nombreuses et peuvent se cumuler. On dit de l'obésité que ses causes sont multifactorielles.

Les politiques de santé publiques incitent les consommateurs à se nourrir de manière mieux équilibrée, en réduisant la consommation de calories « vides » (matières grasses, sucres simples) et en veillant à un bon équilibre entre les calories absorbées et les calories dépensées. Pour leur part, les industries alimentaires ont modifié certaines de leurs formulations pour réduire l'apport en calories de certains aliments traditionnels (voir 1.2). Cette contribution n'est pas en mesure à elle seule d'endiguer « l'épidémie » d'obésité qui a gagné toute la planète.

Mais si le principal facteur environnemental de l'obésité correspond à une prise alimentaire trop riche et peu diversifiée associée à un manque d'exercice physique, d'autres sont importants à connaître comme les facteurs héréditaires, hormonaux (leptine et ghréline), socio-économiques (précarité), psychologiques (boulimie), endocriniens (perturbateurs endocriniens), métaboliques, infectieux, etc.





## Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles

Depuis quelques années un nouveau facteur est apparu, lié à une meilleure connaissance du microbiote intestinal. En effet, des expérimentations sur l'animal puis sur l'homme ont montré que le microbiote des obèses est différent de celui des personnes minces et qu'il est possible d'induire chez l'animal de laboratoire une obésité par simple transfert de la flore de l'animal obèse à l'animal sain et inversement [20]. Cette implication du microbiote dans l'obésité a incité les chercheurs à savoir si et comment l'alimentation pouvait permettre la modulation de ce microbiote. On commence à en savoir un peu plus grâce des travaux récents [19] montrant que la caractéristique d'un microbiote d'individu obèse, par rapport à un individu mince qui possède un microbiote riche et diversifié, est à l'inverse sa faible diversité qui s'accompagne d'adiposité, de résistance à l'insuline, de dyslipémie (anomalie du taux de lipides circulants) et d'inflammation. Un article récent [22] fait état d'une obésité induite chez une femme à la suite d'un transfert de microbiote provenant d'un donneur obèse (en l'occurrence sa fille), ce qui n'aurait pas dû avoir lieu car les donneurs obèses doivent être exclus.

Concernant les relations microbiote-aliments, les travaux de Wu [23] sont les plus intéressants car incluant les entérotypes chez 98 sujets. Alors qu'un régime de courte durée n'a aucune influence sur la composition des entérotypes, un régime de longue durée peut les influencer et les modifier. Un régime (de type occidental) riche en protéines et en graisse animale favorise l'entérotipe *Bacteroides* alors qu'un régime riche en hydrates de carbone (population rurale et végétariens) favorise l'entérotipe *Prevotella*. Les modifications induites peuvent être aussi bien mineures car ne touchant que les espèces secondaires de l'entérotipe que majeures (changement d'entérotipe). Cependant, à la lumière des travaux actuellement connus, il n'est pas possible d'associer telle ou telle maladie à ces modifications du microbiote.





## 2.3. Nutrition et gènes : des interactions multiples

Les progrès spectaculaires (rapidité, coût, etc.) dans le séquençage du génome humain (en totalité ou sous-fractions) ont ouvert de nouvelles perspectives dans les domaines de la santé et plus récemment de la nutrition. Ainsi, à partir de 2005 et de façon en partie comparable aux études de santé (médecines prédictive et personnalisée,) la connaissance du génome humain et l'amélioration de ses méthodes d'étude ont ouvert plusieurs voies de recherche dans les domaines :

- de la nutriginomique : comment les nutriments (y compris les micronutriments) influencent-ils l'expression de nos gènes ?
- de la nutriginétique : comment la nature du génome peut-elle influencer la manière dont un individu réagit à son alimentation ?
- de l'épigénétique : comment l'impact de modifications chimiques discrètes, induites par l'environnement alimentaire, des constituants de base de l'ADN ou des protéines de la chromatine influence l'expression de nos gènes, de manière parfois héréditaire.

### 2.3.1. La nutriginomique

En nutriginomique, il est connu que certains nutriments modulent l'expression génique (et par conséquent la synthèse protéique et la production de métabolites qui en découlent) par une liaison avec un facteur de transcription qui reconnaît spécifiquement une séquence régulatrice du ou des gènes considérés (ex : séquence RARE dans le cas de la vitamine A). Ceci a pu être démontré dans le cas d'autres vitamines comme la vitamine D qui module l'expression de plus de 200 gènes [24]. Ce mécanisme explique au niveau moléculaire l'action positive sur le fonctionnement de l'organisme des molécules actives comme certaines vitamines ou différents micronutriments, en particulier les phytom micronutriments chimiquement très diversifiés (polyphénols, caroténoïdes, organosulfurés, etc.).

L'impact de ces différents composés sur les gènes est maintenant abordé par des études à haut débit qui permettent grâce à des « puces » dédiées de quantifier l'expression (ARN messenger) d'une grande quantité de gènes en même temps, dans des systèmes simplifiés ou des modèles animaux en réponse à l'apport d'un composant de l'alimentation. Ces études de laboratoire, déjà informatives, ne reflètent





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

cependant pas la complexité des conditions naturelles d'alimentation où les différents nutriments sont ingérés en mélange, au sein de matrices alimentaires complexes et diversifiées, avec des effets potentiellement additifs, antagonistes ou synergiques. Il faut par ailleurs prendre en compte la biodisponibilité et le métabolisme des molécules étudiées ; celles-ci peuvent être rapidement dégradées dans l'organisme ou converties en formes conjuguées avant d'atteindre leurs cibles (cas des glycosylations pour les polyphénols).

Ces analyses au niveau moléculaire doivent donc être confirmées par des études cliniques, en vue d'établir des liens entre profils alimentaires et expression génique favorable à la prévention d'états pathologiques. Ainsi a-t-on pu montrer, en identifiant les mécanismes, que les caroténoïdes – lutéine et zéaxanthine – que l'on trouve par exemple dans l'épinard et le brocoli préviennent la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). D'autres études ont précisé l'effet positif de régimes spécifiques sur des régulations géniques liées au cancer de la prostate [26]. Ces approches combinées (moléculaires et globales) devraient dans le futur aboutir à une identification croissante et plus précise de micronutriments à effets bénéfiques sur la santé et ouvrir la voie à de nouvelles préparations alimentaires adaptées à la prévention de certaines maladies. La prudence est cependant actuellement nécessaire en regard des annonces prématurées et spectaculaires d'effets miracles de composés ou extraits végétaux.

### 2.3.2. La nutriginétique

L'objectif de cette discipline est d'expliquer la variabilité interindividuelle des réponses aux aliments/nutriments par des différences dans les profils génétiques. Entre individus de l'espèce humaine 99,5 à 99,9 % du génome est identique, mais 0,5 à 0,1 % du génome diffère. Ces différences correspondent à plusieurs types de variations au niveau moléculaire. Une approche consiste à établir statistiquement sur des milliers de sujets et des centaines de milliers de variants génétiques, observés chez ces sujets, des corrélations entre variants et réactions de l'organisme à un certain type d'alimentation.

Pour le moment, dans le contexte de la nutrition, des recommandations en fonction du génotype ont été surtout envisagées dans des cas bien spécifiques de mutations dans des gènes codant des enzymes d'utilisation ou de conversion de nutriments. À titre d'exemple, la mutation dans le gène de la phénylalanine hydroxylase entraîne la phénylcétonurie (accumulation de phénylalanine et de phénylcétones toxiques) en





## *La poussée scientifique et technique*

raison d'un défaut de conversion de la phénylalanine. Les recommandations visent dans ce cas à supprimer ou à réduire dans le régime les apports alimentaires en phénylalanine. Ces situations représentent des contextes particulièrement simples où une pathologie, induite par certains composants de l'alimentation, relève d'une déficience dans un seul gène (déterminisme monogénique).

Au-delà de ces affections sévères la nutriginétique devrait permettre de corriger certaines insuffisances en améliorant les profils alimentaires. À titre d'exemple, plus d'un individu sur dix présente une variation génétique conduisant à une moindre efficacité dans le « prélèvement » du folate (ou acide folique – vitamine B9) à partir de l'alimentation et donc à des risques accrus de cancer et maladies cardiovasculaires. Ces personnes devront donc consommer davantage d'aliments riches en folate comme les légumes verts. Le même raisonnement peut être tenu pour les réductions de la capacité de transformation des caroténoïdes en vitamine A qui impliquent des apports alimentaires plus importants en caroténoïdes [27]. De même, les intolérances au lactose [28] ou au gluten (maladie cœliaque) qui proviennent de différences génétiques pourraient être détectées objectivement très tôt par analyse du génome et conduire à des régimes appropriés. Sur cette base conceptuelle de nombreuses corrections précoces apparaissent possibles. Différents projets de recherche en cours visent à évaluer comment nos différences génétiques influencent notre réponse à un type d'alimentation et secondairement notre tendance à développer des pathologies directement liées à l'alimentation.

### 2.3.3. L'épigénétique

Dans le cadre de l'épigénétique, les expositions et expériences personnelles que nous avons subies au cours de notre existence – environnement physico-chimique, flore intestinale, facteurs psycho-sociaux – sont inscrites dans notre biologie à travers des « marques épigénétiques » – méthylation de l'ADN, modification des histones (acétylation), remodelage de la chromatine – qui vont commander le fonctionnement de nos gènes. Ceci de façon réversible, mais aussi dans certains cas de façon transmissible à la descendance. Parmi les facteurs de l'environnement qui peuvent influencer l'expression génique par des modifications épigénétiques, l'alimentation revêt une importance particulière en raison d'une exposition régulière et continue aux facteurs potentiellement inducteurs de modifications. Un domaine particulièrement étudié concerne l'alimentation du fœtus et du jeune enfant. En raison





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

de la grande importance du contexte de la gestation et du début de vie (notion des 1 000 jours) sur la santé à long terme et le développement des maladies chroniques. Ainsi, le type d'alimentation de la mère (pendant la grossesse) a très clairement des effets épigénétiques ainsi que l'allaitement maternel et la phase de diversification de l'alimentation après 6 mois qui imprime préférences et aversions alimentaires de l'enfant et du futur adulte. Au-delà, de nombreux travaux établissent actuellement des corrélations entre micronutriments et régulations épigénétiques comme par exemple dans le cas des isoflavones [29]. L'épigénétique représente donc un champ d'investigation nouveau et prometteur, mais qui demandera des investissements de recherche importants pour aboutir à des recommandations précises en raison de la grande complexité des problèmes.

Au final, dans les différents domaines évoqués, les études se multiplient et dégagent de nombreuses corrélations qui offrent des perspectives prometteuses pour comprendre comment la nutrition influence notre physiologie à travers l'activation, par une action initiale au niveau des gènes, de nos diverses voies métaboliques et, au-delà, favorise un bon état de santé ou le développement de maladies chroniques. Cependant deux facteurs limitants interviennent dans la conversion de ces corrélations en relation de causalité :

- les « variables » nutritionnelles du régime qui sont considérées comme références dans les études comparatives doivent représenter des comportements alimentaires extrêmement bien définis sur le long terme, ce qui est difficile à obtenir ;
- la complexité des interprétations est d'autre part liée au fait qu'au-delà des interactions nutriments/gènes des interactions entre gènes eux-mêmes et entre les différents nutriments s'exercent également.

On est donc dans des systèmes très complexes où les réponses observées dépendent de contrôles multifactoriels qui relèvent de l'analyse mathématique et de la modélisation.

Ce contexte et ces limitations sont déjà observées dans l'exploitation de la génomique en santé. Les situations simples de contrôle monogénique d'une pathologie, faciles à interpréter mais rares, deviennent beaucoup plus complexes dans le cas, le plus fréquent, de contrôles à la fois polygéniques et multifactoriels. Le « poids » des variations génétiques est alors limité et les promesses des nombreuses sociétés, qui proposent déjà sur internet de prédire votre profil santé sur la base de l'analyse de votre ADN, sont fallacieuses et leurs résultats surestimés. Ces offres sont d'ailleurs interdites aux USA par la *Food and drug administration* (FDA) depuis novembre 2013.





## La poussée scientifique et technique

Dans un premier temps, la connaissance accrue des relations nutriments/gènes objectivera par des arguments moléculaires les effets de ces nutriments sur la santé et au-delà conduira, sur un nombre limité de situations simples, à des prescriptions améliorées des nutritionnistes. Par la suite, l'expansion probable, à la fois, des données en "omique" (génomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique) et des nouvelles corrélations observables entre variants génétiques et réponses à l'alimentation vont offrir un support de plus en plus solide à la définition, dans un premier temps, d'une typologie de grands groupes de réactions aux profils alimentaires basée sur la nature du génome. Cette typologie pourrait devenir la base d'une alimentation personnalisée améliorant le bien-être des individus et la prévention de pathologies. La progression dans le domaine demandera une vision intégrée rassemblant des données biologiques de différentes origines et mettant en jeu la modélisation, l'intervention de réseaux de données internationaux (e.g. *Human variome project*) et, éventuellement, les approches « *Big data* ». Les données obtenues complèteront et affineront les recommandations générales (moyennes statistiques obtenues sur des populations, mais ne correspondant pas toujours aux besoins individuels) diffusées auprès du public en faveur d'une alimentation favorable à la santé. Se posera alors le problème de leur accès généralisé pour ne pas accroître les inégalités dans le domaine nutritionnel.

Les applications technologiques et entrepreneuriales de ces avancées scientifiques représentent un domaine à peine émergent. Les développements se situeront chronologiquement dans le secteur de la recherche avec des approches pluridisciplinaires associant la génomique, l'épidémiologie en nutrition et les techniques du numérique.

Les progrès de la nutriginomique devraient fournir une base plus rigoureuse à des applications telles que l'identification et la validation de nutriments et micronutriments à effets positifs (ainsi que négatifs) sur la santé ou préventifs de pathologies. Ces avancées bénéficieront à des sociétés ou start-up des secteurs pharmaceutiques et agroalimentaires.

Une nutrition personnalisée existe déjà pour des populations spécifiques à travers des produits dédiés. Ce domaine, à la frontière de la pharmacie et des industries alimentaires, qui fait l'objet d'un chapitre particulier de ce rapport (1.4), est en pleine expansion, mais ne se base pas encore sur des données génomiques. Des avancées sont à prévoir dans le domaine de la nutrition infantile qui pourront exploiter les données de l'épigénétique.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

Au-delà, il existe déjà des sociétés qui offrent des services de nutrition personnalisée basée sur les profils génétiques, mais qui rencontrent les limites évoquées plus haut. Il y a encore du chemin à parcourir avant d'envisager une large exploitation commerciale de ces méthodes. Ceci pour des raisons multiples : insuffisantes validations scientifiques des recommandations délivrées, réglementations insuffisantes sur la protection des données, décisions d'exploitation des préconisations laissées au « client » et non sous contrôle médical. Au-delà, ces approches nécessitent une réflexion éthique concernant la confidentialité des données de santé, la sécurité du stockage et les limites de leur utilisation. Ce sont donc des progrès dans ces différentes directions qui seront des préalables aux applications industrielles et commerciales à venir. Les évolutions devraient comprendre un développement parallèle de secteurs associés : objets connectés individuels, senseurs, capteurs divers pour la détection de différents paramètres de santé et des comportements alimentaires et, d'autre part, biomarqueurs issus de la métabolomique. Sur le plan de l'agroalimentaire, des produits spécifiquement conçus pour la nutrition personnalisée pourront être économiquement rentables, mais concernent des segments de consommation encore peu prévisibles. À court terme, c'est plutôt par une sélection de produits alimentaires existants que se développera la nutrition personnalisée dont l'efficacité sera conditionnée par le suivi continu sur le long terme des recommandations.

L'alimentation est certainement un facteur de l'environnement très important pour moduler l'expression de nos gènes et par conséquent notre phénotype. En ce qui concerne nos prédispositions génétiques à certaines maladies, nous pouvons déjà en partie les compenser par une nutrition adaptée. Les futures applications de la nutriginétique constitueront, de ce point de vue, à long terme un important enjeu de santé publique.

### 2.4. Nanotechnologies

Les nanotechnologies désignent les manipulations d'atomes ou de molécules pour fabriquer des matériaux et des appareils et mettre au point de nouveaux procédés. Elles regroupent l'ensemble des savoir-faire qui permettent de travailler à l'échelle moléculaire – entre un et cent nanomètres (ou millièmes de millimètre) – pour organiser la matière, brique par brique, jusqu'à l'échelle





## *La poussée scientifique et technique*

macroscopique. Agissant sur la taille, la forme, l'organisation et donc les fonctions des objets, elles ouvrent de nouveaux horizons aux technologies de l'information (miniaturisation des systèmes de traitements des données), à la biomédecine (transport ciblé des médicaments ou vectorisation) et à la fabrication des matériaux (plus résistants) et des aliments.

Des aliments traditionnels contenant des nanoparticules totalement naturelles, nous en consomons déjà en grande quantité : le lait, par exemple, dont un verre contient des milliers de milliards de micelles de protéines – les caséines – et des globules gras de tailles nanométriques. Mais nous consomons également des nanoparticules issues de l'ingéniosité des hommes comme les cyclodextrines, la silice sous forme nanométrique (l'additif antiagglomérant E551) ou le dioxyde de titane (le colorant blanc E171).

### **Les cyclodextrines**

Les cyclodextrines sont un exemple classique d'application des nanotechnologies à l'alimentation. Ce sont des additifs alimentaires de la famille des stabilisants dont la forme bêta porte le numéro de code européen E459. Obtenues en traitant l'amidon par des enzymes – des nano-outils biologiques – elles se présentent sous forme de 6, 7 ou 8 unités de glucose disposées de manière à constituer une sphère creuse faisant fonction de « piège à molécules ». Leur particularité est de posséder des groupements hydrophiles sur leur paroi externe et des groupements hydrophobes sur leur paroi interne. Cette configuration leur permet d'emprisonner des molécules insolubles dans l'eau et de leur conférer, indirectement, un comportement de molécules solubles. Elles protègent les molécules fragiles contre l'oxydation et les élévations de température, voire la lumière, et assurent leur libération progressive et contrôlée dans le milieu environnant. Leurs applications sont nombreuses : encapsulation d'arômes ou d'huiles essentielles, stabilisation d'émulsions, piégeage de substances amères, protections des graisses et des huiles contre l'oxydation.

En 2012, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA ou EFSA) soulignait que « les produits de la nanotechnologie pourraient avoir un impact considérable sur





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

les secteurs de l'alimentation humaine et animale dans le futur, en offrant potentiellement des bénéfices pour l'industrie et pour le consommateur » tout en notant que « les propriétés et les caractéristiques spécifiques des nanomatériaux devaient être examinées quant aux risques potentiels pour la santé » [30].

Il est attendu des nanotechnologies qu'elles permettent de fabriquer des emballages « intelligents » capables de libérer des substances actives en réagissant à l'évolution d'état du milieu ou de l'aliment, optimisant ainsi leurs actions protectrices pour mieux garantir la qualité sanitaire des aliments. Elles permettraient également d'améliorer la valeur nutritionnelle des aliments, domaine d'application qui est celui qui nous intéresse dans le cadre de ce rapport. L'approche retenue est d'encapsuler des substances physiologiquement actives avant de les introduire dans des aliments ou des boissons.

La nano-encapsulation consiste à enrober une substance dans une capsule de quelques dizaines de nanomètres de manière à la protéger des dégradations par son environnement ou à l'inverse à protéger l'environnement contre ses effets ou encore à conférer aux suspensions particulières ainsi fabriquées des propriétés que leurs deux composantes (substance et capsule) ne possédaient pas avant d'être ainsi réunies. Les nanocapsules alimentaires sont des capsules faites de substances organiques et dont le diamètre est compris entre 1 et 100 nanomètres. Elles sont formées de matériaux variables avec les applications recherchées : dérivés de l'amidon, couches de lipides, réseaux de protéines, nanoémulsions (eau/huile/eau ou huile/eau/huile). Elles peuvent permettre de disperser dans les matières grasses des molécules uniquement solubles dans l'eau (ou l'inverse : des substances hydrophobes dans des huiles) ou encore faciliter l'obtention de solutions limpides, non opalescentes. Une autre de leurs propriétés est leur stabilité mécanique supérieure à celle des microcapsules (plus fragiles et susceptibles de perdre leur contenu). Enfin, en raison de l'accroissement du rapport surface/volume, la disponibilité du contenu des nanocapsules est plus élevée. On peut, par exemple, fabriquer des glaces onctueuses et peu caloriques.

En « encapsulant » des micronutriments (vitamines, minéraux, antioxydants), il deviendrait possible d'améliorer leur biodisponibilité – et donc leur meilleur impact nutritionnel – tout en les protégeant contre les dégradations (oxydations) et sans altérer les propriétés sensorielles des aliments : fer dans des boissons, vitamines et minéraux dans des huiles, oxyde de zinc dans des produits céréaliers. Ce qui est recherché, c'est une meilleure absorption des molécules actives en augmentant leur solubilisation et en optimisant les cinétiques de diffusion. Des nanocapsules pour-





## La poussée scientifique et technique

raient être aussi utilisées pour transporter des micronutriments vers les organes et les cellules qui en ont le plus besoin. Encore faudra-t-il identifier les cellules cibles et mieux décrypter les interactions intervenant entre les nutriments et les systèmes cellulaires.

De nombreux produits – compléments alimentaires et aliments « fonctionnels » – utilisant ces techniques sont en cours de développement : nanoencapsulation d'acide alpha linoléique pour une meilleure solubilité et biodisponibilité, nanoencapsulation de bêta-carotène afin de le disperser dans l'eau, huile de colza enrichie en phytostérols nanoencapsulés pour réduire le taux de cholestérol dans le sang. Une application particulièrement intéressante est d'accroître la solubilité des polyphénols en milieu aqueux – ce qui augmenterait leur pouvoir antioxydant et leur biodisponibilité – en les insérant dans des nanocapsules hydrophiles. En panification, des boulangers imaginent de nanoencapsuler des acides gras oméga-3 pour améliorer la qualité nutritionnelle de leurs produits sans altérer la saveur et la texture et pour protéger ces acides gras sensibles de l'oxydation et de la dégradation thermique.

Une attention toute particulière doit être portée aux risques sanitaires potentiellement liés à ces pratiques. La taille extrêmement réduite des nanoparticules leur permet de passer sans difficulté les membranes cellulaires. La principale inquiétude est que les nanoparticules pénètrent dans l'organisme par les voies digestives, y occasionnant des dommages (encore faut-il rappeler que pénétration ne signifie pas toxicité). Les toxicologues, auxquels les questions se posent différemment selon que les nanoparticules sont de nature minérale ou organique, doivent continuer à défricher un terrain insuffisamment exploré : seules quelques études ont abordé la toxicité des nanoparticules après ingestion orale et les résultats sont souvent discordants. Il n'est toujours pas possible de faire la part des effets de dose, de taille ou de composition des nanoparticules. Chaque nanomatériau est un cas particulier qu'il faut étudier spécifiquement. En 2013, le comité scientifique de l'EFSA a conclu qu'il serait nécessaire d'adopter une approche au cas par cas et que, dans la pratique, les données limitées disponibles actuellement et le manque de méthodologies de test validées<sup>7</sup> pourraient rendre très difficile l'évaluation des risques liés aux nanoproducts [31].

En raison du caractère innovant de l'application des nanotechnologies à l'alimentation, les denrées alimentaires et les additifs contenant des nanoparticules « originales » sont considérées comme des nouveaux aliments. Ils sont donc soumis aux

<sup>7</sup> Un réseau *Network for Risk Assessment of Nanotechnologies in Food and Feed* a été créé en 2010 pour harmoniser les méthodes d'évaluation.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

exigences de la réglementation européenne relative à ces derniers et aux nouveaux ingrédients alimentaires et ne peuvent être mis sur le marché sans obtention d'une autorisation qui ne peut être obtenue qu'après de longues et coûteuses études.

Ceci explique la réticence des industries alimentaires, du moins en France, à s'engager dans une voie que d'aucuns qualifient de révolutionnaire. D'autant que les allégations avancées sur la capacité de la nanoencapsulation à accroître la « valeur santé » des aliments n'ont jamais été formellement démontrées et que les consommateurs ne sont sans doute pas prêts à accepter que des « nano-aliments » (qualifiés parfois d'aliments atomiquement modifiés !) se retrouvent dans leurs assiettes (l'étiquetage systématique des nano-ingrédients est obligatoire dans toute l'Europe depuis décembre 2014 en application du règlement UE n° 1669/2011 concernant l'information des consommateurs sur les denrées alimentaires).

### 2.5. La métabolomique, un nouvel outil de recherche en nutrition

La métabolomique a pour but d'identifier l'ensemble des métabolites (essentiellement des molécules de faible poids moléculaire) présents dans un échantillon biologique (tissu, biofluide, etc.). Cet ensemble de métabolites, le métabolome global, est composé du métabolome endogène généré par les réactions biochimiques de base de l'organisme et du métabolome exogène résultant des apports extérieurs : aliments, nutriments, xénobiotiques et leurs produits de transformation. Spécifiquement, l'expression « métabolome d'origine alimentaire » recouvre tous les métabolites dérivant de l'ingestion de nourriture. Dans le flux d'informations et de synthèses associé au fonctionnement de l'organisme, les métabolites sont en fin de chaîne (génomique-protéomique-métabolome) et donc leur empreinte est proche du phénotype de l'individu. Ainsi, la métabolomique occupe une place essentielle dans le « phénotypage métabolique » (la caractérisation de l'ensemble des changements métaboliques à l'échelle de l'organisme entier). Utilisée depuis une dizaine d'années en pharmacologie et en toxicologie, la métabolomique est ainsi récemment apparue comme un nouvel atout pour la recherche en nutrition. Métabolomique nutritionnelle ou nutri-métabolomique sont des expressions nouvelles qui illustrent cette évolution qui permet, en particulier, d'établir des profils métaboliques de réponse aux apports alimentaires.





## La poussée scientifique et technique

Le métabolome comprend un nombre très important de molécules : métabolites primaires (sucres, acides organiques, aminoacides, sucres phosphorylés...) et secondaires (terpènes, flavonoïdes, terpénoïdes, alcaloïdes, médicaments, toxines, xénobiotiques...) à propriétés chimiques très différentes (hydrophile-hydrophobe, acide-base...) ainsi qu'à concentrations et durées de vie variables. La base de données des métabolites pour l'homme (*Human DataBase version 3.5*) contient 41 500 entrées.

Les techniques utilisées pour identifier et doser les métabolites sont la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) et la spectrométrie de masse (MS). La MS est couplée avec des techniques chromatographiques de séparation des molécules telles que la chromatographie liquide (LC-MS), la chromatographie gazeuse (GC-MS) ou encore l'électrophorèse capillaire (CE-MS). Ces techniques ont leurs avantages et inconvénients, mais, en raison de la nature complexe des mélanges à analyser et du nombre élevé de métabolites à doser, aucune technique n'est susceptible de quantifier et identifier seule tous les métabolites d'un échantillon. Ces techniques répondent donc à des questions spécifiques et sont combinées pour obtenir une couverture optimale du métabolome.

En France, la « plate-forme métabolomique » METABOHUB regroupe les infrastructures de différents organismes et universités (Saclay, Clermont-Ferrand, Toulouse et Bordeaux). L'identification des métabolites reste la partie cruciale. Elle est le plus souvent réalisée en plusieurs étapes. En général, plusieurs molécules correspondent à la même formule brute, aussi est-il nécessaire dans un deuxième temps de valider une des structures proposées.

Pour retenir une représentation imagée, mais très simplificatrice, la métabolomique peut être considérée comme une extension de l'analyse des paramètres biochimiques réalisée, de façon sommaire, dans le cadre des laboratoires d'analyses biomédicales avec dans le cas de la métabolomique des gains d'échelle importants en diversité et en sensibilité et un caractère de recherche ouverte plutôt que de contrôle.

Le phénotype métabolique qui résulte de l'interaction des gènes et de facteurs extrinsèques de l'environnement comme l'alimentation représente le statut métabolique d'un individu à un instant donné qui se maintient dans une fourchette de valeurs moyennes représentative de la normale (c'est l'homéostasie). Si une déviation métabolique est observée, elle peut être inversée (par exemple au cours d'une intervention nutritionnelle) et il y a donc contrôle du risque. Par contre si celle-ci est détectée trop tardivement, et c'est souvent le cas quand on utilise des marqueurs





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

cliniques classiques, elle évolue vers la pathologie et on arrive ainsi dans le domaine de la pharmacologie. Le but est donc de déterminer de manière précoce ces déviations métaboliques et d'identifier des biomarqueurs, ce qui permettrait d'intervenir avant l'apparition de signes cliniques.

Le développement de la métabolomique dans la sphère de la nutrition vise ainsi plusieurs objectifs principaux dont :

- l'identification de biomarqueurs informatifs sur la composition de la ration alimentaire et pouvant être utilisés dans le cadre du suivi nutritionnel. ;
- l'étude du rôle de la nutrition sur l'émergence de pathologies. L'identification de marqueurs métaboliques de la pathologie induite permet à la fois un diagnostic plus précoce, mais aussi peut faciliter l'explication du mécanisme moléculaire impliqué ;
- le suivi d'une intervention nutritionnelle en prévention ou en intervention curative par identification de biomarqueurs qui permettent le suivi des transformations des nutriments et leur relation avec des effets biologiques. Ainsi, on a pu démontrer par quels mécanismes moléculaires un régime mixte à vocation antiinflammatoire pouvait agir pour réduire l'inflammation.

Certes, les nutritionnistes n'en sont encore qu'en phase d'exploration de ce que ce nouvel outil pourrait leur apporter, mais les premiers résultats laissent espérer qu'il pourra les aider à caractériser des effets de faible amplitude consécutifs à de légères différences de régimes alimentaires. Ils espèrent déterminer de manière précoce les déviations métaboliques liées à un régime alimentaire et identifier des biomarqueurs pertinents.

Deux études en cours peuvent être citées comme exemple :

- la première (à valeur de modèle) concerne l'identification de biomarqueurs de la consommation d'espèces du genre citrus. À partir des ions discriminants détectés, l'analyse statistique montre l'évolution des profils métabolomiques urinaires des volontaires ayant consommé des jus d'orange ou de pamplemousse par rapport au groupe témoin. Une trentaine d'ions (non présents dans les urines avant ingestion des jus) ont permis une bonne discrimination entre la consommation de jus d'orange et de pamplemousse (Projet ANR Phenomenep);
- Le deuxième exemple est le projet Metaprofile, également financé par l'ANR. Celui-ci traite du surpoids et de l'obésité. La rupture de l'homéostasie par diminution de l'activité physique et/ou une augmentation de l'apport énergétique entraîne un dysfonctionnement métabolique pouvant conduire à l'obésité et à des pathologies





## La poussée scientifique et technique

associées comme le diabète de type 2. Les paramètres cliniques couramment utilisés ne permettent de détecter cet état pathologique que lorsque les signes cliniques sont déjà apparus. Les deux objectifs du projet sont de trouver des biomarqueurs potentiels précoces de la prise de poids et d'évaluer les trajectoires métaboliques suivies par les sujets au cours de celle-ci. Les résultats de l'étude ont permis de détecter des effets de faible amplitude et de caractériser des différences de trajectoires métaboliques entre des sujets « normaux » et des sujets en surpoids.

D'autres études récentes [32] ont identifié dans le contexte alimentation /santé les acides aminés à chaîne branchée (valine, leucine, isoleucine) comme biomarqueurs de risque pour le diabète 2 et la choline, triméthylamine-N-oxyde et la bétaine pour les maladies cardiovasculaires.

Différents arguments permettent de penser que la métabolomique devrait apporter de nouvelles informations aux nutritionnistes [33] grâce aux progrès considérables conjugués de la chimie analytique et de la bioinformatique (acquisition et traitement des données) [34] :

- la capacité de détecter parmi des milliers de métabolites, des effets de faible amplitude et d'identifier des marqueurs précoces de dysfonctionnement ;
- l'évaluation du statut nutritionnel pour définir des recommandations, l'identification de biomarqueurs spécifiques de différents régimes (« nutritypes ») et la possibilité d'évolution vers une nutrition personnalisée ;
- l'utilisation en épidémiologie pour la détermination de biomarqueurs prédictifs de risque de dérive vers une pathologie (syndrome métabolique, diabète de type 2..).

Cette approche puissante, utilisée en partenariat étroit avec d'autres disciplines, doit éclairer les effets de l'alimentation sur le métabolisme général et sur la santé dans une vision intégrée pouvant déboucher sur la prédiction précoce d'états pathologiques liés à l'alimentation, la connaissance des mécanismes moléculaires explicatifs de l'impact des aliments et nutriments sur la santé et la définition de régimes personnalisés.

## 2.6. Une voie prometteuse : l'analyse des données massives (Big data) ?

Le terme *Big data* ou aujourd'hui, en français, « données massives » est apparu il y a une dizaine d'années pour désigner le traitement informatique d'un volume de





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

données très important qui correspondait en 2012 à plusieurs dizaines de téraoctets (1 téraoctet =  $10^{12}$  octets).

L'émergence du *Big data* repose sur la baisse spectaculaire des coûts de stockage de l'information numérique qui a rendu possible la conservation de données qui seraient autrement restées temporaires, sur une explosion de ces données qui résulte dans le cas des sciences biologiques de la progression spectaculaire de l'instrumentation haut débit et sur les moyens informatiques de les traiter. Ces ensembles de données permettent de mieux comprendre des phénomènes complexes. Elles confèrent aussi à ceux qui les détiennent de nouveaux pouvoirs, y compris celui de pénétrer des secteurs complètement différents de leur activité d'origine, à l'image de GOOGLE qui a fondé en 2013 l'entreprise de Biotechnologie « CALICO » dédiée aux études sur le vieillissement.

Pour certains auteurs, controversés, comme Anderson [35], il est désormais possible d'analyser des données sans préjuger de ce qu'elles vont produire. Les défis qui se posent alors sont ceux de l'articulation optimale entre une recherche émergeant de la seule analyse des données et une recherche expérimentale conduite à partir d'hypothèses préalablement formulées. Ce sont également ceux dus au changement d'échelle induit par les nouvelles technologies dites à grand débit et à leur exploitation numérique.

L'exemple ci-dessous du projet *CompuBioMed* [36] illustre l'exploitation de ces nouvelles approches dans le domaine de la relation alimentation /santé chez les personnes âgées.

Actuellement, les cliniciens comme les responsables d'entreprises du secteur de la nutrition s'appuient principalement sur l'expérimentation pour établir un régime alimentaire personnalisé susceptible d'empêcher, de retarder ou de soigner l'apparition, avec l'âge, de maladies entraînant la dépendance. Cette expérimentation est mise en œuvre soit sur des cellules (*in vitro*), soit sur des modèles animaux (souris obèses, etc.), soit sur des cohortes de volontaires sains ou de patients. Une fois le système expérimental choisi et la pathologie à suivre sélectionnée (diabète, maladies neurodégénératives, etc.), on pourra évaluer l'impact du type d'intervention retenu (aliment, pharmacologie, chirurgie, exercice).

Pour la mise au point d'un régime alimentaire, l'objectif peut être d'identifier, à partir d'une liste de biomarqueurs, les valeurs seuil qualifiant leur pertinence dans le maintien d'un état de bonne santé ou le risque d'apparition de la maladie. Mais une première limite de cette approche réside dans la difficulté de réduire la variabilité





## La poussée scientifique et technique

intra-individuelle du modèle lorsque l'on souhaite reproduire le mécanisme à étudier dans le but de mesurer, par exemple, l'impact de tel ou tel nouveau régime sur ces biomarqueurs. Le temps nécessaire pour obtenir des résultats représente une autre limite. Cela peut prendre 2 à 3 mois avec les cellules, jusqu'à 24 mois pour les souris et plusieurs années sur les individus. De fait, cela complique considérablement la validation des stratégies d'intervention étudiées et donc, au final, l'établissement d'un régime alimentaire personnalisé.

Les relations potentielles entre le type d'alimentation (méditerranéenne par exemple), un aliment (comme les fruits) ou certains de ses composants (comme les polyphénols des végétaux) et les principales pathologies non transmissibles (affections cardio-vasculaires, cancers, diabète de type II, obésité...) sont basées pour l'essentiel sur les résultats d'études épidémiologiques. Ces études mettent en lumière des corrélations, mais pas toujours des relations de cause à effet, et leurs résultats sont fragiles car de nombreux facteurs de corrections doivent être pris en compte dans le traitement des données. Que dire lorsque l'on se livre à des méta-analyses qui consistent à regrouper des études différentes, qui associent parfois des données obtenues dans des contextes différents décrits avec des conventions elles aussi différentes.

On comprend pourquoi des conclusions totalement contradictoires peuvent être tirées de ce genre d'études. Seules les études d'intervention (recherches cliniques) en double aveugle, peuvent donner des résultats fiables, mais leur coût limite le nombre de sujet à inclure dans l'étude, ce qui limite aussi sa portée. Pour intégrer, un maximum de variables et accélérer le temps d'obtention des résultats on peut envisager d'exploiter l'approche *Big Data*.

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de représenter ne serait-ce qu'une cellule par un ensemble d'équations descriptives de ses différents modes de fonctionnement. Cette absence de modèle explique d'une certaine façon pourquoi la simulation numérique n'est pas utilisée dans ce domaine pour étudier ou tester des stratégies d'intervention. Cependant, la multiplication des moyens permettant de récolter de façon quasi-continue des informations de toutes natures, associée à l'augmentation des moyens pour les stocker sur de très longues durées à coûts réduits semble une voie prometteuse pour surmonter cette difficulté en offrant la possibilité d'extraire de ces immenses volumes de données une représentation statistique de l'objet étudié (la cellule, la souris, le consommateur).

C'est vers cette approche que *CompuBioMed* propose de se tourner pour établir





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

un régime personnalisé destiné à des personnes âgées. Pour essayer d'y parvenir, le projet s'appuie sur les techniques informatiques et mathématiques de fouille ou d'extraction de données à partir de différentes sources d'informations pour identifier le passage d'un état de fragilité de l'individu à l'état de dépendance et tester ensuite différentes stratégies alimentaires visant à le retarder ou même l'éviter. Comme pour les expérimentations, cette recherche est conduite sur la base d'une séquence composée de biomarqueurs clés présentant des valeurs<sup>8</sup> caractéristiques de ces consommateurs sur lesquels le régime alimentaire pourrait être testé. Les valeurs critiques de ces biomarqueurs sont celles validées par les études cliniques et/ou les expérimentations.

La représentation ainsi extraite, appelée modèle de données ou modèle informatique, peut, par exemple, montrer pour ces consommateurs les corrélations<sup>9</sup> entre biomarqueurs sélectionnés, les relations les unissant ou encore l'impact des uns sur les autres. Le résultat est aussi susceptible de mettre en évidence l'influence, sur d'autres biomarqueurs, de paramètres jusque-là non pris en compte comme le climat et le mode de vie ou inversement de souligner le rôle non déterminant d'un ou plusieurs des biomarqueurs choisis.

C'est en modifiant une ou plusieurs valeurs de référence des biomarqueurs de ce premier modèle que de nouvelles recherches vont être lancées. Elles seront répétées en changeant ces valeurs jusqu'à la mise en évidence du point de transition de la fragilité à la dépendance. L'analyse de ces résultats sera un nouveau modèle décrivant la suite d'événements conduisant à cette situation. Ce dernier modèle pourra alors servir de base à la simulation de l'impact de tel ou tel régime ou de tel ou tel composant alimentaire sur l'évolution de la situation de l'individu. L'influence de l'intervention choisie sur la valeur du ou des biomarqueurs concernés s'appuiera sur les résultats d'essais cliniques ou autres et servira de point de départ à la simulation de son influence sur les liens entre biomarqueurs. Ces résultats pourront alors être utilisés pour déterminer un traitement personnalisé, pour adapter la composition des régimes alimentaires et même la composition des aliments préparés, mais également pour aider à la constitution de cohortes visant son analyse plus précise et donc les conditions de la validation de ce régime ou de cette composition.

---

8 Par exemple, pour un biomarqueur sanguin, le taux de glycémie.

9 Les biomarqueurs qui sont liés et qui évoluent de concert.



## La poussée scientifique et technique

La représentation schématique (voir figure) du processus bioinformatique de *CompuBioMed* résume ces différentes étapes et permet de pointer les verrous informatiques et biologiques auxquels sa mise en œuvre sera confrontée. Au plan informatique, l'enjeu est de réaliser de tels processus bioinformatiques en s'assurant d'un accès à l'information pertinente et en identifiant la bonne méthode pour extraire les modèles représentatifs. Accéder à ces informations implique notamment la définition de stratégies d'indexation<sup>10</sup> et de classification<sup>11</sup> appropriées. Extraire puis traiter ces modèles nécessite l'identification *a minima* de paramètres d'entrée<sup>12</sup> significatifs, ainsi que le choix de méthodes de fouille ou de simulation adaptées<sup>13</sup> (méthodes et algorithmes heuristiques et méta-heuristiques).

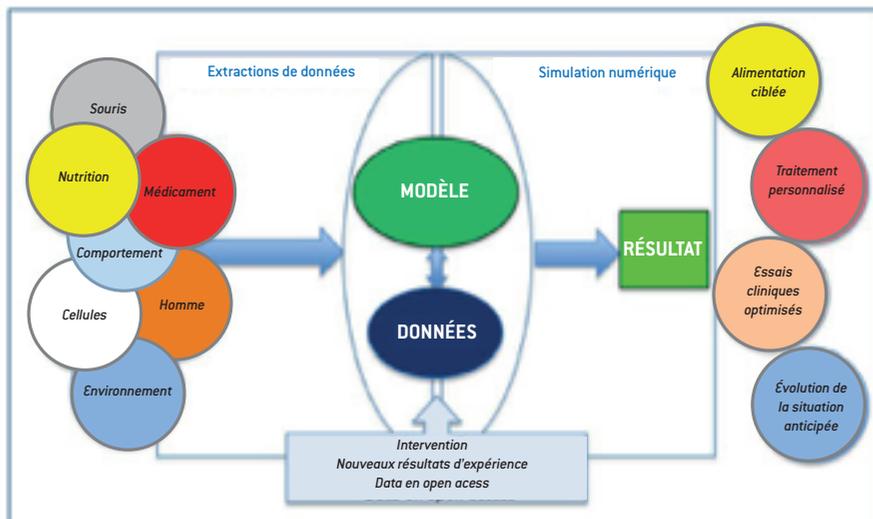


Figure : Processus d'analyse bioinformatique de CompuBioMed

Au plan biologique, l'enjeu va résider dans la définition des pathologies liées à

- 10 Liste de descripteurs à chacun desquels est associé une liste de document et/ou partie de documents recherchés.
- 11 Attribution d'une classe ou catégorie à chaque objet (individu) à classer en se basant sur des données statistiques.
- 12 Attribut qualitatif ou quantitatif propre au paramètre comme une valeur.
- 13 Par régression pour analyser la relation d'une valeur par rapport à une ou plusieurs autres, par recherche de règles d'association pour découvrir des relations d'intérêt entre deux ou plusieurs valeurs, etc.



## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

l'âge puis dans le choix des biomarqueurs circulants et/ou fonctionnels pertinents permettant de prédire un état de fragilité conduisant à la dépendance. C'est à partir de ces paramètres que pourra être mesuré l'impact des sélections d'interventions nutritionnelles ou de la composition des aliments sur l'apparition ou non des pathologies étudiées. Pour les responsables de *CompuBioMed*, l'une des difficultés va être d'organiser cette approche, par nature pluridisciplinaire, en impliquant des biologistes, des mathématiciens et des informaticiens, sachant que les résultats de chacun alimenteront les résultats de tous.

Le projet *CompuBioMed* en est à ses débuts et doit encore faire la preuve de la pertinence de la stratégie retenue. Si le bien-fondé de cette approche se vérifiait, on comprend l'intérêt que celle-ci présenterait pour mieux comprendre la nature des relations qui unissent notre comportement alimentaire et notre santé. Sa prise en compte par les pouvoirs publics et les professionnels de santé pour établir des recommandations sur la manière de bien se nourrir et par les industriels pour mettre au point des aliments à effets physiologiques spécifiques dont la démonstration de l'efficacité serait alors confortée et cela ouvrirait alors de nombreux développements et des champs nouveaux de recherche.

### 2.7. Robotique (un scénario imaginaire et donc imaginable)

Laissons-nous entraîner un moment par notre imagination et marchons sur les pas des futurologues dont certains des scénarios rejoignent parfois la vie réelle des temps futurs. Nous sommes en 2040. Dans la cuisine familiale, four, table de cuisson, balance, mixers et autres robots ménagers ont été remplacés par le tout nouveau RCS 2040 (RobotCuisineSanté) fabriqué par l'entreprise issue de la fusion en 2025 des sociétés SEB (multinationale du petit électroménager qui pilotait en 2015 le projet





## La poussée scientifique et technique

Open Food System en collaboration avec 6 pôles de compétitivité dont Vitagora et Cap Digital) et Moley Robotic, inventeur la même année du tout premier robot cuisinier.



Robot cuisinier de Moley Robotic, 2015.

Au cours des années 2020, la carte vitale a été remplacée par la carte Vitaliment. Sa puce, réactualisée en temps réel, garde en mémoire les séquences ADN de notre génome et de notre microbiote, les résultats de nos analyses biologiques et des examens radiologiques, nos allergies et intolérances aux aliments, les comptes rendus de consultation chez notre médecin ainsi que les médicaments qui nous ont été et nous sont encore prescrits.





## La carte Vitaliment

Le programme européen « alimentation personnalisée » lancé dans les années 2020 a abouti en 2030 à un logiciel permettant de calculer les besoins en nutriments, micronutriments et molécules à effets physiologiques spécifiques en fonction de « l'état de santé » des consommateurs. Depuis, ce logiciel est régulièrement mis à jour.

Une fois téléchargé le logiciel « alimentation personnalisée » et saisies les données des cartes Vitaliment des membres de la famille, le robot RCS 2040 conçoit les menus personnalisés de la semaine (déjeuner et dîner) de manière à ce que le bilan nutritionnel journalier et hebdomadaire corresponde très précisément aux besoins et spécificités de chacun. Il peut également tenir compte des préférences sensorielles que lui auront précisées les futurs convives. Une version plus évoluée permet de tenir compte de l'impact « effet de serre » du repas et de le réduire au minimum.

Pour préparer les repas, RCS 2040 passe d'abord commande des aliments et ingrédients dont il a besoin à un « web food center ». Les livraisons se font par drone dans l'heure qui suit ou dans les trois heures avec un véhicule électrique autoguidé. Approvisionné par un membre de la famille, il ne reste plus à RCS 2040 qu'à faire la cuisine.

L'impact de l'utilisation de ce robot est considérable. D'abord en terme de santé publique : espérance de vie en état de bonne santé prolongée ; moins d'obèses et donc moins de diabètes et de maladies cardiovasculaires. Mais également sur l'organisation du système alimentaire : circuits courts entre la production agricole et les familles, chute de l'activité de l'industrie des plats cuisinés (le robot se charge de tout) et des compléments alimentaires (plus besoin d'apport en vitamines et éléments minéraux puisque la prise alimentaire est parfaitement équilibrée). Par contre, les fabricants d'ingrédients alimentaires dont la gamme de produits s'est considérablement élargie pour répondre aux commandes de RCS 2040 occupent une place plus stratégique au sein du système alimentaire et voient leur chiffre d'affaires augmenter chaque année.

L'intrusion du RCS 2040 dans les cuisines n'irait pas sans poser des problèmes éthiques sur la protection des données très personnelles qui lui sont confiées par l'intermédiaire de la carte Vitaliment. Des informations diversifiées et utiles pour de nombreux professionnels pourraient en effet être extraites de tous les robots en fonctionnement sur tous les continents pour mieux cerner les habitudes alimentaires des citoyens du monde, leur état de santé et les relations qui lient les unes à l'autre.





### 3. NOUVELLES VOIES DE DÉVELOPPEMENT POUR LES INDUSTRIES ALIMENTAIRES

L'industrie alimentaire est classiquement présentée comme se situant à la confluence des activités agricoles en amont et de la grande distribution en aval. Elle fabrique et commercialise entre 70 et 80 % des aliments que nous consommons quotidiennement. Avec près de 12 000 entreprises (dont la majorité des PME), 500 000 emplois et un chiffre d'affaires de 160 milliards d'euros, elle forme un ensemble économique considérable qui représente en France le premier secteur industriel, loin devant tous les autres. Derrière cette définition très large, il convient d'avoir en tête l'organisation interne du secteur. Il est structuré entre trois grandes catégories de métiers :

- les industries de première transformation qui extraient et parfois transforment des matières premières d'origine agricole en produits et ingrédients pour l'alimentation humaine et l'alimentation animale (et de nombreuses industries non alimentaires) : meunerie, industrie des corps gras, sucrerie et amidonnerie. Elles traitent environ 50 millions de tonnes de matières premières agricoles (céréales, betterave à sucre, colza, soja, tournesol, pommes de terre, pois protéagineux) par an et emploient plus de 22 000 personnes en France, pour un chiffre d'affaires voisin de 10 milliards d'euros. À part certains moulins familiaux, ce sont toutes de très grandes entreprises ;
- les fabricants d'additifs et d'ingrédients alimentaires dont le métier consiste à produire des « bases » moléculaires et biologiques entrant dans la composition des aliments d'origine industrielle et artisanale : enzymes alimentaires, ferments (levures, bactéries), nutriments (vitamines, minéraux, fibres, molécules à action physiologique spécifique), additifs alimentaires (agents de texture, colorants





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

alimentaires, édulcorants, agents d'enrobage, etc.), arômes. En France, ces entreprises sont de taille très variable, de la start-up et de la petite PME innovante jusqu'à de très grands groupes multinationaux. Les produits que ces derniers commercialisent génèrent un chiffre d'affaires limité comparativement au chiffre d'affaires de l'ensemble de l'industrie alimentaire, mais sont à forte valeur ajoutée. Ils permettent donc de financer des efforts importants de R&D, étant ainsi porteurs d'innovations qui irriguent tout le secteur. Il revient à ces fabricants d'assurer la démonstration des effets des nouveaux ingrédients et additifs pour obtenir les autorisations de mise sur le marché et d'aider leurs clients à mettre au point les formulations de leurs « nouveaux aliments ». C'est notamment le cas de la conception et de la fabrication des aliments-santé ;

- les industries de deuxième transformation qui représentent l'essentiel du chiffre d'affaires du secteur. Leur métier est de stabiliser et de conditionner des produits agricoles pas ou peu transformés (laits, viandes, fruits et légumes) ou de transformer les produits agricoles (de composition variable) en aliments de composition et qualité constante et qualité sanitaire irréprochable (biscuits, fromages, vins, charcuteries, plats cuisinés, conserves, surgelés...). Dans ce cas, elles font appel à des procédés physiques et/ou biologiques de transformation et parfois à l'élaboration de « recettes » complexes, les transformant ainsi parfois en industries d'assemblages et de formulations. Les distributeurs qui se sont considérablement concentrés au cours des dernières décennies leur sous-traitent leurs propres marques. Si l'on considère plus particulièrement les marchés de nutrition santé, leurs taux de croissance au niveau mondial sont élevés selon une étude parue dans les Echos en juin 2014. Six segments sont identifiés : les aliments-santé, la nutrition médicale, la nutrition du diabétique, les produits de régime (10 % de croissance, 40 milliards de dollars), la nutrition pour allergiques et intolérants et la nutrition sportive (taux de croissance de 15 %, le plus élevé). Selon les auteurs de cette étude, le marché mondial de la nutrition santé croît plus rapidement que le marché alimentaire classique et que le marché pharmaceutique avec des taux de croissance compris entre 5 et 15 % par an en valeur selon les segments.

Représentant 3,9 milliards d'euros de chiffre d'affaires en 2012 et après une quasi-stagnation en 2013, le marché français des aliments-santé a connu une légère progression en 2014. Il pourrait croître de 3 % au cours des prochaines années et dépasser la barre de 5 milliards d'euros. Ce marché est porté par les attentes des



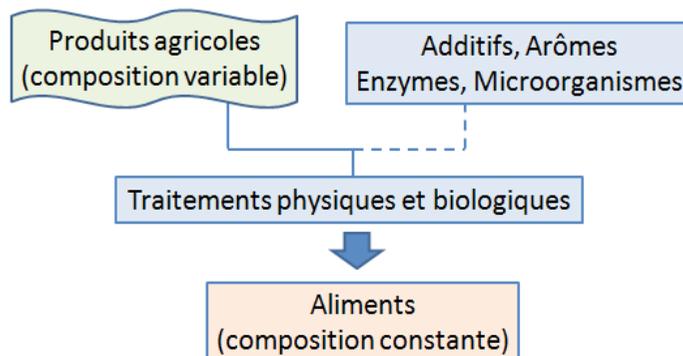


## Nouvelles voies de développement pour les industries alimentaires

consommateurs de plus en plus en recherche d'une alimentation plus saine et plus naturelle et également par de puissants moteurs sociodémographiques (vieillesse, prévalence de pathologies). Pour l'essentiel, les entreprises ont centré leur stratégie sur la reformulation nutritionnelle de leurs produits déjà évoquée dans ce rapport (aliments enrichis ou appauvris en certains nutriments) tout en veillant à conserver leur attractivité gustative (Chap. 1.2). Les « outils » mis en œuvre pour atteindre cet objectif sont assez classiques : choix des matières premières (notamment des ingrédients alimentaires), élaboration de recettes originales et performantes, optimisation des processus de fabrication et innovation marketing (format, conditionnement). Certaines entreprises s'appuient sur des chartes d'engagement nutritionnel, individuellement ou collectivement, comme c'est le cas des industries de la charcuterie (ce point sera examiné en détail dans le chapitre 3.6).

Les freins au succès de cette stratégie sont d'ordre économique (les consommateurs doivent accepter de payer plus cher leur nourriture) et gustatif (le plaisir passe avant la santé !). Ils sont aussi et surtout réglementaires, même s'ils peuvent être dans certains cas sources d'innovations. C'est tout particulièrement vrai pour les produits à effets physiologiquement spécifiques. En ce domaine l'industrie française est bien placée pour bénéficier dès maintenant des avancées scientifiques et techniques dont il a été fait état dans la deuxième partie. Elle peut se démarquer des autres pays en associant l'image de « la valeur santé des nouveaux aliments » à celle du plaisir de la table « à la française ».

### Le métier des industries alimentaires





### 3.1. La réglementation : obstacle ou opportunité ?

Dès 1993, aux États-Unis, l'attribution par la *Food and Drug Administration* (FDA) d'allégations portant sur la prévention nutritionnelle de maladies graves telles que le cancer, l'ostéoporose ou les maladies cardiovasculaires à des aliments spécifiques ouvre une brèche dans le cadre réglementaire du médicament. Puis, l'évolution des connaissances, des comportements et attentes des consommateurs, des possibilités industrielles et des coûts de santé publique (de plus en plus orientée vers la prévention) amplifient la délivrance d'allégations accentuant cette brèche.

En Europe, deux grandes catégories d'allégations sont reconnues : les allégations nutritionnelles qui renseignent sur le contenu des aliments et les allégations de santé qui décrivent le rôle d'un aliment (ou d'un ingrédient) sur une fonction de l'organisme ou sur une diminution d'un facteur de risque de maladie. Les premières mettent en avant une composition particulière d'un produit (par exemple : source de fibres, riche en vitamines, allégé en sucre) alors que les secondes suggèrent ou impliquent l'existence d'une relation entre une denrée, une catégorie de denrées ou l'un de ses composants et la santé.

L'absence d'harmonisation entre États et la subjectivité de l'évaluation des allégations dues à un consensus scientifique souvent insuffisant ont été à l'origine de la disparité dans les modalités de délivrance des allégations dans les différents États et du niveau hétérogène de protection des consommateurs.

#### 3.1.1. Réglementation actuelle des allégations santé

L'Union européenne, a voté en décembre 2006 un Règlement qui est en vigueur dans les pays membres depuis le 1 juillet 2007 visant à harmoniser les allégations de santé et à ne valider que les allégations soutenues par un dossier scientifique de haut niveau.

Le règlement européen définit, de façon parfois subtile, trois types d'allégations de santé : fonctionnelles génériques<sup>14</sup>, de réduction d'un facteur de risque de maladie et de développement de l'enfant. Il apporte six nouveautés :

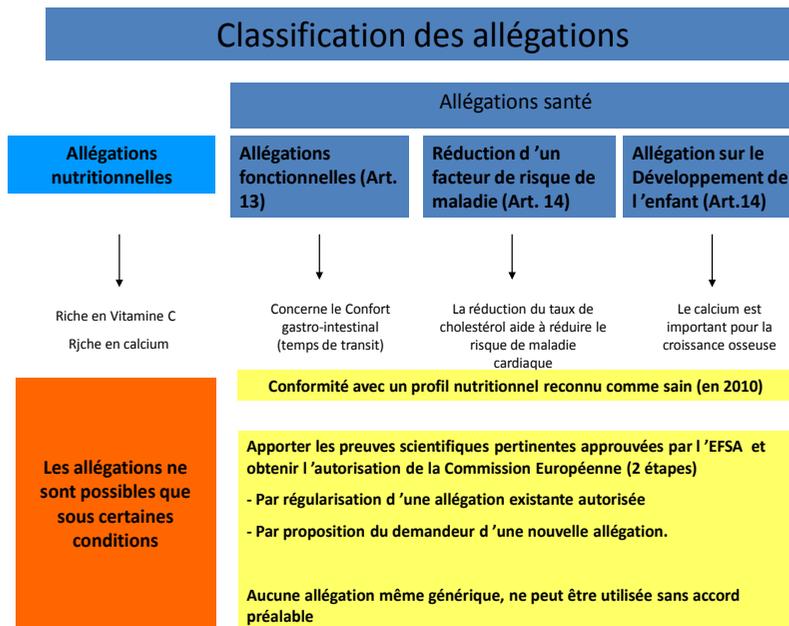
---

14 Les allégations fonctionnelles génériques (ou allégations fonctionnelles) portent sur le rôle d'un nutriment ou d'une autre substance dans la croissance, le développement et les fonctions de l'organisme ; les fonctions psychologiques et comportementales ; l'amaigrissement et le contrôle du poids, la satiété ou la réduction de la valeur énergétique du régime.



## Nouvelles voies de développement pour les industries alimentaires

- une procédure réglementaire unique, centralisée au niveau européen alors que précédemment les procédures se faisaient pays par pays ;
- on reconnaît à l'aliment/constituant le droit de revendiquer un effet sur un facteur de risque de maladie ;
- la preuve scientifique des allégations doit être validée avant la mise sur le marché ;
- les aliments qui portent les allégations doivent présenter un profil nutritionnel « adéquat » ;
- les preuves scientifiques doivent porter principalement sur des essais cliniques contrôlés randomisés en double aveugle, effectués sur des individus sains, utilisant le produit tel qu'il sera vendu et avec des doses correspondant à celles de l'essai ;
- l'allégation doit être directement en rapport avec les conclusions des essais cliniques.



Source : Présentation d'une question d'actualité, Académie nationale de pharmacie, 16 décembre 2009 – P. BOURLIOUX

## Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles

À la date de ce rapport, 251 allégations de santé ont été reconnues au niveau européen (222 allégations fonctionnelles génériques, 4 allégations santé avec protection des données et des nouvelles preuves scientifiques (une sous-rubrique des allégations fonctionnelles, article 13.5 de la commission Européenne), 14 allégations sur le développement et la santé de l'enfant et 11 allégations de diminution d'un risque de maladie). Globalement, elles se retrouveraient dans 3 % seulement des denrées alimentaires commercialisées. Concernant les allégations refusées, 20 concerneraient les allégations santé sur le développement et la santé de l'enfant et 39 les allégations santé de diminution d'un risque de maladies. Depuis deux ans, il y a eu très peu de nouvelles allégations autorisées.

Allégation fonctionnelle	
Acide alpha-linoléique	Maintien d'une cholestérolémie normale
Calcium	Maintien d'une ossature normale
Folates	Fonctionnement normal du système immunitaire
Allégation de réduction de risque de maladie	
Stanols/stérols végétaux	Réduction du cholestérol sanguin (facteur de risque de maladie coronarienne)
Béta-glucane d'avoine	Réduction de la cholestérolémie
Allégation fonctionnelle basée sur de nouvelles preuves scientifiques et/ou exclusive	
Concentré de tomates hydrosolubles	Maintien d'une agrégation plaquettaire normale, contribuant ainsi à une bonne circulation sanguine

Les allégations fonctionnelles « génériques » autorisées ont ouvert la voie à de nouvelles possibilités pour les fabricants de compléments alimentaires. Il suffit que leur produit renferme une substance ayant bénéficié d'une allégation générique pour qu'il puisse en bénéficier. C'est le cas, par exemple, de produits renfermant de multiples substances dont la Vitamine C ou le zinc présents à concentration bien précisée pour utiliser l'allégation, qui peuvent ainsi alléguer une stimulation de la défense immunitaire.



### **Apporter la « preuve réglementaire » de l'impact positif de la consommation d'un phytomicronutriment est très difficile**

Des données épidémiologiques, ainsi que des travaux expérimentaux chez l'animal et chez l'homme, indiquent qu'une grande consommation de produits végétaux est associée à la réduction du risque de plusieurs pathologies (diabète, maladies cardiovasculaires, certains cancers). Des fibres, des vitamines, des minéraux font partie des constituants susceptibles d'avoir un rôle dans cette prévention. Mais les végétaux renferment aussi une grande variété de composés issus de leur métabolisme secondaire dont beaucoup de travaux établissent qu'ils pourraient avoir un effet préventif sur notre santé. Ces composés appartiennent à différentes familles : les polyphénols, les caroténoïdes (lycopène, lutéine), les composés soufrés (glucosinolates, sulfures d'allyle). Ce sont des phytomicronutriments. Contrairement aux micronutriments (vitamines, minéraux), leur biodisponibilité – c'est-à-dire la proportion des quantités ingérées absorbée par la muqueuse intestinale – est très faible.

Il est ainsi difficile d'obtenir des allégations santé pour ces phytomicronutriments car leur action n'est pas démontrée. Aucun ANC (apport nutritionnel conseillé) n'a été établi. Néanmoins, quelques très rares d'entre eux font l'objet d'allégations (polyphénols de l'huile d'olive, concentré de tomate hydrosoluble I et II, stérols/stanols, flavanols de cacao, monacoline K).

Pourtant, ces substances, exploitées dans le domaine pharmacologique et celui des compléments alimentaires, sont étudiées depuis de nombreuses années. Une large majorité de leurs effets bénéfiques semble être associée à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires. Des actions antibactériennes sont aussi rapportées (procyanidines). Enfin, les phytomicronutriments semblent pouvoir moduler la composition du microbiote intestinal.

S'il existe bien un ensemble d'arguments sur le rôle des phytomicronutriments dans la prévention de diverses maladies (cardiovasculaires, diabète, santé mentale), il est difficile de différencier les effets spécifiques des différentes substances. Il est encore plus complexe de pouvoir prédire la biodisponibilité d'un phytomicronutriment ingéré dans un repas de composition donnée pour un individu donné. Les essais cliniques sont pour l'instant décevants.





## Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles

Dans les années à venir, sauf rares exceptions, compte tenu de la réglementation européenne, il est peu probable que les industriels puissent obtenir une allégation pour un phytomicronutriment. Auparavant, il faudra que les recherches se poursuivent, avec des études d'intervention (c'est-à-dire mettant en œuvre un programme en direction d'individus ou d'une population en vue de mesurer les résultats de ce programme à des fins de recherche) chez l'homme s'appuyant sur des méthodologies reconnues.

Sources : Phytomicronutriments : de la plante aux consommateurs, INRA, Décembre 2014 et note de Cyrille Costa dans Cah. Nutr. Diét., Juin 2015. <http://www6.inra.fr/ciag/CIAG-Alimentation/Phytomicronutriments>

### 3.1.2. Cas particulier des probiotiques

Les probiotiques sont des microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent un effet positif sur la santé (FAO/WHO 2001). Il s'agit essentiellement de bactéries appartenant aux genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* que l'on retrouve dans les yaourts et les laits fermentés. Il s'agit :

- soit de laits fermentés. Ce sont alors des aliments-santé.
- soit de produits sous forme de gélules ou de comprimés. Ce sont des compléments alimentaires. Ils sont ingérés par voie buccale et vont être confrontés au microbiote intestinal. Leur rôle préventif apparaît actuellement plus comme un régulateur fonctionnel que comme un médicament.

Au sein d'une même espèce de microorganisme, les propriétés des probiotiques dépendent des souches utilisées. À condition d'être en quantité suffisante, ils entrent en contact avec le microbiote intestinal et exercent de multiples fonctions au niveau intestinal. Leurs actions se manifestent à différents niveaux :

- nutritionnels (synthèse de vitamines et de polyamines) ;
- métaboliques (activités enzymatiques : digestion du lactose, production d'acides gras à chaînes courtes (AGCC) ;
- cellulaires (favorisant la nutrition et la croissance cellulaire) ;





## *Nouvelles voies de développement pour les industries alimentaires*

- tissulaires (régularisation du transit intestinal) ;
- immunologiques (stimulation de l'immunité cellulaire, etc.).

Les dossiers présentés pour une demande d'allégation, n'ont pas trouvé grâce aux yeux des experts de l'EFSA, soit pour insuffisance de caractérisation des souches, soit pour insuffisance de preuves. Certains fabricants ont préféré retirer les dossiers plutôt que d'avoir un refus d'allégation de la part de l'EFSA.

### **3.1.3. Des experts trop exigeants ?**

Si de nombreuses allégations fonctionnelles génériques ont été reconnues, par contre les allégations portant sur la réduction d'un risque de maladie ont été beaucoup plus rares. Les études épidémiologiques prospectives sur des cohortes très importantes de consommateurs comme EPIC (<http://epic.iarc.fr>, dans 11 pays européens, sur 521.000 sujets) ou NUTRINET (<https://www.etude-nutrinet-sante.fr/>, en cours en France sur plus de 270.000 sujets), peuvent fournir des indications sur les relations entre le type d'alimentation (méditerranéenne par exemple), voire un type d'aliments (comme les fruits ou la viande) et les principales pathologies non transmissibles, indications cependant souvent fragiles et sujettes à contestation. Seules des études cliniques d'intervention, randomisées, en double aveugle, peuvent permettre d'établir des relations de cause à effet entre un aliment ou un constituant à effet physiologique spécifique et une pathologie. C'est le cas de l'étude française SU.VI.MAX ([http://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/enquete\\_SU-VI-MAX.pdf](http://www.mangerbouger.fr/pro/IMG/pdf/enquete_SU-VI-MAX.pdf)) réalisée de 1994 à 2002 sur 13.000 volontaires, qui a montré le rôle protecteur de vitamines et d'oligoéléments antioxydants sur le risque de cancers.

Ce type d'études nécessite un investissement financier très important et nombre d'entreprises se sont retournées vers les allégations fonctionnelles génériques plus facilement délivrées.

En effet, selon le syndicat national des compléments alimentaires (Synadiet), dans le cas particulier des allégations fonctionnelles basées sur de nouvelles preuves scientifiques et/ou exclusives pour le demandeur (article 13.5), l'EFSA a autorisé seulement quatre allégations de santé sur les 118 évaluées. Considéré globalement, compte tenu de ce que l'investissement total pour constituer l'ensemble de ces 118 dossiers s'est élevé à 60 millions d'euros, le coût global moyen pour la profession par dossier accepté a été de 15 millions (avec un coût moyen réel par demandeur individuel de 500 000 euros).





L'allégation demandée doit être en rapport direct avec les résultats cliniques portant sur une fonction spécifique de l'organisme et pour une catégorie précise de la population. Si, pour les essais cliniques, la plus haute rigueur scientifique est requise (pratiquement le même niveau que celui requis pour les médicaments), les résultats obtenus ne sont pas toujours concluants (et donc considérés comme insuffisants) dans la mesure où l'essai ne peut porter que sur des individus sains (qui présentent un parfait équilibre physiologique), lesquels ne réagiront que très peu à l'administration des produits puisque ceux-ci ne peuvent pas présenter de propriétés thérapeutiques sous peine de tomber dans le domaine du médicament (selon les règlements européens, des essais portant sur des individus malades correspondent à une activité thérapeutique réservée au médicament).

Les exigences de l'EFSA qui entraînent le rejet de nombreux dossiers ont découragé non seulement les PME qui n'ont pas les moyens d'investir dans des essais cliniques coûteux, mais aussi les grandes entreprises qui ont préféré retirer leur dossier plutôt que de subir un échec. Face à cette situation, des échanges ont eu lieu entre la Commission européenne et les industriels afin de clarifier un certain nombre de points. C'est ainsi que des renseignements complémentaires sont demandés aux industriels en cours d'analyse par les experts et que la Commission a produit des indications précises sous forme de guides pour améliorer la qualité des dossiers dans un certain nombre de domaines, pour clarifier les conditions d'application du règlement, et améliorer le dossier de justification à soumettre à l'EFSA.

On peut néanmoins regretter qu'un dialogue plus constructif ne se soit pas établi entre autorités européennes, milieux académiques et industriels pour faire évoluer une situation qui pénalise l'industrie et la recherche en Europe dans ce domaine.

### 3.2. L'innovation dans les aliments-santé en France

Comme indiqué plus haut, la mise au point technologique d'un additif susceptible, à condition d'être ajouté dans la formule à la dose scientifiquement déterminée pour prouver son efficacité, est un processus complexe qui ne peut être rentabilisé que si les produits qui le contiennent sont commercialisés à grande échelle, idéalement sur plusieurs segments alimentaires.

Le récent renforcement de la réglementation sur les allégations santé, en exigeant





## *Nouvelles voies de développement pour les industries alimentaires*

la démonstration scientifique *a priori* de l'efficacité de l'additif, a changé considérablement la donne. Cette notion de preuve scientifique est d'autant plus difficile à apporter que dans le cas du médicament la démonstration à faire est celle de l'amélioration d'un état pathologique chez une personne malade alors que dans le cas de l'additif nutritionnel on ne peut espérer que prévenir cet état pathologique chez l'homme sain. On notera de plus que la marge d'un aliment n'a généralement rien à voir avec celle d'un médicament, ce qui rend très difficile le retour, même lointain, sur les investissements consentis.

Le secteur fait cependant preuve d'une grande vitalité comme le montrent les exemples suivants.

### **Les recherches du département Alimentation Humaine de l'INRA**

Le principal objectif de ces recherches est de fournir les éléments scientifiques permettant d'améliorer la santé et le bien-être en encourageant le développement d'aliments mieux adaptés à l'Homme. Les recherches se situent dans un compromis entre le bien-être individuel et le contexte économique et socioprofessionnel. Le département structure ses activités de recherche autour de quatre grands thèmes :

- sensorialité et comportement alimentaire du consommateur ;
- la fonction digestive (étude des relations entre aliments, contenu digestif et paroi intestinale) ;
- aliments et nutriments (effets métaboliques et conséquences pour la santé) ;
- toxicologie alimentaire et sécurité des aliments.

L'objectif de la thématique « Aliments et nutriments » est d'établir des explications plausibles et mécanistiques du rôle de l'alimentation sur le maintien en bonne santé des personnes et sur le bien-être ressenti, tout au long de la vie. Les recherches visent à fournir les connaissances qui seront nécessaires aux pouvoirs publics pour développer une politique alimentaire ou de prévention adéquate et aux filières et industries agro-alimentaires pour développer des matières premières et des produits plus adaptés dont les effets sur la santé sont avérés.

Dans ce cadre, les priorités retenues sont des approches intégrant la complexité des régimes alimentaires (en n'oubliant pas la variabilité des réponses individuelles aux régimes), ainsi que celles prenant en compte une vision globalisée des régulations par l'alimentation des systèmes métaboliques (dont énergétique et du stress oxydant).





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

L'identification des signes précoces d'échappement à cette régulation (réseaux de biomarqueurs), ainsi que de l'incidence de la nutrition périnatale sur la santé au cours de la vie font aussi partie de ces priorités.

Il s'agit donc d'élucider les mécanismes d'action des nutriments, puis d'utiliser ces connaissances dans des approches intégratives pour comprendre leurs effets complexes dans la régulation du métabolisme en allant de la cellule à l'organisme.

### **L'institut Carnot Qualiment**

Créé en 2011, l'Institut Carnot Qualiment, piloté par l'INRA, regroupe quinze plateformes technologiques, cliniques, d'animaleries et de transpositions industrielles. Il entend couvrir l'ensemble des processus depuis les effets des nutriments sur le métabolisme jusqu'aux études nutritionnelles chez les volontaires sains. En 2012, un tiers des contrats avec l'industrie étaient passés avec de grands groupes internationaux ou avec des ETI nationales. Les produits laitiers et les ingrédients y étaient les mieux représentés. L'axe alimentation santé ne représente que 17 % des contrats mais apporte 45 % des recettes. Y sont actifs Danone, Lactalis, Nestlé, Rousselot. Très peu de PME s'aventurent sur ces axes de recherches coûteux.

### **Les pôles de compétitivité spécialisés**

Valorial, Vitagora et Industrie & Agro-Ressources sont les trois pôles principaux qui regroupent régionalement les PME, unités de recherche publique et ETI travaillant sur la protection de la santé et du bien-être par la nutrition. Devant la difficulté à faire approuver des additifs « santé » nouveaux ces entités se tournent de plus en plus vers le développement d'outils de diagnostic et le traitement médicalisé des pathologies de civilisation (obésité, diabète, maladies cardio-vasculaires, maladies neuro-dégénératives) et vers les sciences sociales.

Leur expérience vis-à-vis des PME et des start-up est importante. Ils considèrent que le secteur français dans l'alimentation-santé est probablement le plus important au sein des États européens et pourrait représenter une cinquantaine de sociétés.





## Nouvelles voies de développement pour les industries alimentaires

### Les fondations de recherche

Les industriels français Lesaffre et Roquette, tous deux producteurs d'ingrédients alimentaires, ont fondé en 2008 la Fondation Digestscience, ciblée sur la recherche médicale dans le domaine des pathologies digestives et leurs liens avec la nutrition. Les fondateurs se sont associés avec d'autres entreprises du domaine pharmaceutique, des laboratoires de l'université de Lille et l'INSERM et des associations de patients comme l'association François Aupetit, qui regroupe les patients atteints de la maladie de Crohn ou de la rectocolite hémorragique et l'AFDIAG qui s'intéresse aux patients atteints de la maladie cœliaque (intolérance au gluten).

### Les grands groupes alimentaires

Présents sur des marchés mondiaux et, par conséquent, moins exposés que les autres sociétés déjà citées aux vicissitudes réglementaires européennes, ils ont tous investi massivement sur le secteur des aliments-santé.

Le Groupe Nestlé, premier industriel mondial de l'alimentaire a créé en 2010 *Nestlé Health Sciences*, un fond de capital risque pour investir dans de « jeunes pousses innovantes », puis en 2011 *Nestlé Institute of Health Sciences (Lausanne)*, centre de recherche fondamentale sur la santé gastro-intestinale, métabolique ou cérébrale. Ce centre travaille aussi sur la métabolomique nutritionnelle et la génomique. Il s'appuie pour les études cliniques sur le Centre de recherche de Lausanne, spécialisé sur l'impact des aliments et des ingrédients en santé humaine. Un centre spécialisé sur les questions liées au vieillissement a été ouvert à l'université de Tokyo en 2009. Le Groupe Nestlé développe de très nombreuses collaborations scientifiques en particulier avec les fournisseurs d'additifs/ingrédients.

Le Groupe Danone a également développé ses recherches dans l'axe de l'aliment-santé. Il a ouvert depuis 2011 trois centres de recherche. *Nutricia Research*, à Utrecht, est centré sur les formules alimentaires ayant des bénéfices santé pour les consommateurs fragilisés à besoins nutritionnels spécifiques (allergies, maladies chroniques), les nourrissons, les jeunes enfants, les personnes âgées et les patients. *Nutricia Research (Singapour)* étudie la flore intestinale et ses relations avec le système immunitaire dans le contexte du nourrisson et du jeune enfant. Enfin *Dumex Research* à Shanghai travaille sur le microbiote et les études cliniques pour les produits alimentaires destinés aux mères et aux bébés chinois.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

### Les ETI

Le Groupe français Lesaffre, premier producteur mondial de levures de boulangerie, a créé la division « nutrition santé » pour commercialiser des levures riches en minéraux (sélénium, chrome, zinc, cuivre, molybdène) ou en vitamines (vitamines B) comme apport biologique en minéraux et vitamines. Le Groupe a récemment acheté la société italienne Omnabios qui produit la S-adénosyl méthionine comme additif alimentaire pour les personnes âgées.

La Groupe canadien Lallemand, également producteur de levures, dont une des quatre divisions est installée à Toulouse, est un des principaux producteurs de probiotiques en Amérique du Nord. Il utilise ses filiales Institut Rosell et Harmonium international Inc. pour développer et commercialiser des probiotiques à base de levures ou de bactéries comme compléments alimentaires ou comme médicaments sans ordonnance.

### Les start-up

De nombreuses start-up se sont créées en Europe et aux États-Unis en cherchant à utiliser les développements récents dans le domaine scientifique, en particulier dans le domaine du microbiote et de son rôle physiologique. Elles bénéficient souvent de l'intérêt des grands groupes qui ont monté leur propre support d'investissement, pour renforcer leur activité de veille technologique.

La société française Seventure Partners, filiale de Natixis, s'est placée résolument sur ce créneau. Cette société finance des start-up dans les secteurs de la santé, de la biotechnologie mais aussi de la nutrition-santé et dans le secteur encore très amont du microbiote. Elle a créé en 2013 le fonds Health for Life Capital dans lequel des groupes français comme Danone, Téréos, Tornier et Lesaffre ont investi.

Tableau 1

Portefeuille des start-up du fond <i>Health Life Capital</i> de Seventure Partners	
<b>Entéro</b> me (Paris)	Issue des recherches de l'INRA sur le microbiote, se spécialise actuellement dans la mise au point de tests diagnostiques sur la microflore intestinale.





## Nouvelles voies de développement pour les industries alimentaires

<b>LNC</b> (Bordeaux)	Développe des formules brevetées et scientifiquement démontrées pour l'alimentation médicalisée.
<b>Interface Therapeutics</b> (Californie)	A mis au point une gélule qui une fois ingérée effectue un prélèvement dans l'intestin grêle qui permet d'analyser la flore microbienne.
<b>Humedics</b> (Berlin)	A conçu un système non invasif de la fonction hépatique.
<b>Maat Pharma</b> (Lyon)	Réalise des greffes de microbiote

Le groupe Nestlé, à travers sa filiale Health Science SA, a lui aussi investi dans plusieurs start-up, en privilégiant l'Amérique du Nord.

Tableau 2

<b>Investissements de Nestlé Health Science SA</b>	
<b>Vitaflo Intl. Ltd</b> (UK)	Formules nutritionnelles pour les maladies métaboliques.
<b>Prometheus labs</b> (Californie)	Diagnostics des maladies de l'appareil digestif.
<b>Pam labs</b> (Floride)	Aliments pour renforcer les facultés du cerveau.
<b>Accera Inc</b> (Colorado)	Thérapie nutritionnelle pour la maladie d'Alzheimer

Autre exemple, le Groupe anglais Tate & Lyle, à travers sa filiale Tate & Lyle Venture Ltd, investit aussi dans de jeunes sociétés qui travaillent au développement de nouveaux additifs/ingrédients alimentaires susceptibles d'effets santé ou sur le microbiote.

Tableau 3

<b>Evolve Biosystemes</b> (Davis)	Prébiotiques et probiotiques pour le nourrisson.
<b>Fugeia</b> (Louvain)	Prébiotique oligosaccharide à partir du son de blé.
<b>Lumora Ltd</b> (Cambridge)	Analyse moléculaire pour la microbiologie industrielle

Si la recherche fondamentale française dans le domaine de l'alimentation-santé reste compétitive sur le plan international, il est clair que, pour les raisons d'ordre





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

réglementaire indiquées, peu ou pas de produits pourront être développés industriellement sur le marché européen dans les conditions actuelles. Aujourd'hui, le marché très concurrentiel des aliments à effet physiologique spécifique au niveau mondial reste hors de portée des PME compte tenu des investissements de recherche indispensables pour surmonter les barrières réglementaires et s'implanter sur les marchés extra-communautaires. Les grandes entreprises multinationales conservent par contre cette possibilité. De plus, les consommateurs européens risquent de ne pas avoir accès à ces nouveaux aliments dont certains devraient avoir à plus ou moins longue échéance un effet positif sur la santé.

### 3.3. Vers des aliments à effet physiologique spécifique

Comme indiqué précédemment, les aliments à effets physiologiques spécifiques sont des aliments qui agissent sur une fonction de l'organisme (digestion, circulation, système immunitaire, cognition...) ou sur la diminution d'un facteur de risque de maladie (cancer, accident cardiovasculaire...). Ce ne sont pas des médicaments car leur effet n'est pas thérapeutique, mais ils en sont proches car leurs actions vont bien au-delà de ceux des nutriments (protéines, lipides, glucides) et des micronutriments (éléments minéraux, vitamines) « traditionnels ».

Aux quelques exceptions près rappelées au paragraphe 1.3, il existe très peu d'aliments dont l'effet physiologique soit « avéré ». Leur homologation se fait de plus en plus rare en raison de la difficulté à faire la preuve de leurs effets et donc du coût de la R&D précédant leur mise sur le marché.

Il se pourrait que cette situation évolue au cours des prochaines années, pour plusieurs raisons :

- la nouvelle révolution scientifique à laquelle nous sommes en train d'assister dans le champ de la nutrition, après celle due à Claude Bernard au 19<sup>ème</sup> siècle ;
- la demande plus prégnante au sein des populations pour une alimentation correspondant davantage à leurs besoins en termes d'effets bénéfiques sur leur santé ;
- et, de ce fait, l'émergence d'un nouveau mode d'alimentation parfois qualifié « alimentation personnalisée ».

Deux champs d'exploration ont été ouverts aux nutritionnistes grâce à la facilité, à





## *Nouvelles voies de développement pour les industries alimentaires*

la rapidité et au faible coût de l'analyse des génomes d'organismes ou de collectivités d'organismes (métagénomique). Ainsi, la connaissance du microbiote progresse rapidement, sans doute davantage que celle des relations entre l'expression de notre génome et notre alimentation. Il semble de plus en plus avéré que certains microbiotes sont plus bénéfiques que d'autres à notre santé (paragraphe 2.2).

La conception d'aliments à effets physiologiques spécifiques pourrait bénéficier rapidement de ces avancées. L'une des questions majeures qui se posent aux nutritionnistes est de comprendre l'impact de nos habitudes alimentaires sur la nature de notre microbiote, puis d'imaginer des « profils alimentaires personnalisés » qui aient pour effet d'améliorer la « qualité » de ce dernier. C'est un objectif à considérer prioritairement par l'industrie française, et en premier lieu par les fabricants d'ingrédients alimentaires (additifs, probiotiques) qui ont l'opportunité de pouvoir s'appuyer sur des équipes scientifiques françaises particulièrement performantes, parmi les meilleures de la recherche mondiale, pour mettre au point des ingrédients et des aliments favorables à l'installation d'un microbiote optimisé. On pense notamment à MétaGénoPolis, inauguré le 2 juillet 2013 sur le campus de l'INRA à Jouy-en-Josas, qui est un dispositif unique en Europe pour étudier le microbiote intestinal humain.

L'effort financier déjà consenti par les pouvoirs publics pour soutenir ces travaux doit non seulement se poursuivre, mais même s'amplifier en y impliquant davantage d'industriels qui devraient, pour leur part, allouer plus de moyens à cette approche très moderne de la nutrition. Pour ce qui est de la nutriginomique et de la nutriginétique (paragraphe 2.3), il semble que les applications pratiques soient à plus long terme et que les industriels pourraient se limiter pour l'instant à un effort de veille scientifique.

Les industriels devraient également s'approprier les progrès de la métabolomique (2.5) et de l'analyse des données massives ou *Big data* (paragraphe 2.6). Ces nouveaux outils ouvrent en effet de nouvelles voies de recherches très innovantes : la première en offrant aux expérimentateurs une méthode d'évaluation particulièrement fine de l'impact d'un aliment sur le métabolisme, la seconde en permettant d'avancer de nouvelles hypothèses sur les multiples effets d'un régime alimentaire sur notre « état de santé ». Là encore, les équipes françaises de recherche sont à la tête de la recherche internationale. Elles doivent être aidées et encouragées à créer des coopérations avec les industries de l'alimentation (ingrédients et fabrications d'aliments).

Jusqu'où ira-t-on dans la segmentation des marchés pour répondre à ce qu'il est convenu d'appeler une « alimentation personnalisée », c'est-à-dire adaptée aux





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

besoins nutritionnels particuliers de groupes d'individus (dont certains auront peut-être en commun des gènes marqueurs d'un métabolisme nutritionnel particulier ou de prédisposition à certaines maladies) ? Difficile de répondre à cette question aujourd'hui. Actuellement, en France, les consommateurs ne sont pas prêts à « faire un médicament de leur alimentation ». Une tendance forte se dessine néanmoins, celle d'une alimentation spécialisée sur mesure, ciblant des populations à besoin spécifique et à pouvoir d'achat élevé. Dans la mesure où les preuves scientifiques auront été apportées que la prise régulière d'un aliment a non seulement un effet sur des sensations de bien-être ou sur des paramètres sanguins (relativement facile à établir), mais également sur la prévention de maladies (ce qui est beaucoup plus complexe, mais que les outils en cours de développement rendront sans doute plus aisés sinon moins coûteux), les consommateurs devraient l'introduire plus régulièrement dans la composition de leur alimentation. Ces aliments personnalisés pourraient commencer à se développer de manière significative au cours des années 2020. Au-delà de leur valeur « santé » avérée, ces nouveaux aliments devront également satisfaire la demande des consommateurs français pour des aliments apportant plaisir, convivialité et satisfactions gustatives.

L'ambition des professionnels ne doit évidemment pas se limiter au marché français. L'alimentation « santé », mondialisée, représente de nouveaux marchés à la conquête desquels les entreprises hexagonales peuvent s'élancer. Pour se différencier de ses concurrents, l'industrie alimentaire française devrait pouvoir renforcer son offre « santé » par l'image très positive de la gastronomie française. Certes, il ne s'agit pas d'exporter nos goûts et préférences (ce que nous aimons n'est pas nécessairement le plus apprécié par les étrangers). Mais il doit être possible de vendre des produits de qualité marqués du label « France », label exprimant tout à la fois que leur qualité sanitaire est totalement garantie, que leur valeur santé est démontrée et que leur qualité gustative adaptée aux habitudes alimentaires des pays importateurs est marquée du sceau de l'excellence gastronomique.

### 3.4. Compétition ou alliance entre les industries alimentaires et pharmaceutiques

Bien qu'il existe depuis longtemps un continuum « Aliment – Aliment santé – Médicament » et qu'un aliment puisse dans certains cas être le premier des médicaments





## *Nouvelles voies de développement pour les industries alimentaires*

(Hippocrate), l'évolution de la société a fait que rien ne rapproche *a priori* les industries pharmaceutiques et les industries alimentaires. De nombreuses caractéristiques les différencient : nature et valeur ajoutée des produits – médicaments ou aliments –, nombre et taille des entreprises (à l'exception de quelques multinationales de l'industrie alimentaire), part du chiffre d'affaires consacré à la recherche et développement, réglementation applicable à la commercialisation des produits, procédés de fabrication (chimie et biotechnologie pour les premiers, traitements physiques et fermentation des produits d'origine agricole pour les seconds). Et, pourtant, commencent à se dessiner des territoires communs, celui des aliments destinés aux nouveaux-nés et aux personnes fragiles ou malades et celui des aliments à effets physiologiques spécifiques. Quant aux fabricants de compléments alimentaires, qui ne commercialisent ni des aliments, ni des médicaments, ils se situent à l'interface de ces deux industries.

Certes, la frontière entre aliments et médicaments n'est pas abolie et ne doit pas l'être. Il n'en demeure pas moins qu'elle n'est pas aussi étanche qu'on pourrait (ou souhaiterait) l'affirmer, comme c'est le cas pour les produits « anticholestérol ». Pour faire baisser leur taux de LDL cholestérol, « le mauvais », les consommateurs – dont certains sont des patients – disposent de trois grandes familles de produits :

- des médicaments, comme les statines, prescrits par les médecins et délivrés sur ordonnance ;
- des compléments alimentaires comme les levures de riz rouges bénéficiant d'une allégation de santé (diminution d'un facteur de risque de maladie) reconnue par les experts de l'EFSA, en vente libre, le plus souvent en pharmacie (le pharmacien peut alors les conseiller) et
- des margarines ou des produits laitiers enrichis en phytostérols (des composés naturels présents dans les plantes qui possèdent la propriété de réduire le niveau de cholestérol sanguin en diminuant son absorption intestinale par compétition) également en vente libre, cette fois-ci dans les magasins d'alimentation, au milieu de produits similaires mais sans phytostérols. L'ANSES précise cependant que ces derniers produits ne doivent pas être utilisés par les patients traités par les statines ou intolérants aux statines, ni par les personnes sensibles (femmes enceintes et allaitantes, enfants et adolescents, sujets de plus de 70 ans ou atteints de certaines pathologies..)

Sur le plan stratégique, Danone constitue un exemple avec deux des quatre piliers du développement reposant sur le choix de nourrir les tout-petits (n° 2 mondial en nutrition infantile) et les personnes vulnérables (n° 1 européen en nutrition médicale),





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

les deux autres piliers étant les produits laitiers et les eaux minérales. Avec l'achat de Numico, leader européen de la nutrition médicalisée et infantile, et d'American Nutrition (en 2010), les divisions « nutrition médicale » et « nutrition du jeune enfant » du groupe Danone représentent respectivement 7 % et 21 % de son chiffre d'affaires global 2014, le premier ayant crû de 7,9 % au cours de l'année. Malgré de fortes pressions des investisseurs, Danone a décidé récemment de conserver sa division « nutrition médicale », un choix indicatif de l'importance de ce type d'activité nouvelle pour ce groupe (on notera que cette division n'a pas le statut de société pharmaceutique).

Nestlé, premier groupe alimentaire mondial, est également très présent en nutrition infantile. Après avoir acheté l'activité nutrition médicalisée du pharmacien suisse Novartis en 2007, Nestlé annonçait en septembre 2010 son intention d'investir 500 millions de francs suisses dans les 10 ans à venir pour créer une division « science et santé » chargée d'aborder plus spécifiquement le problème de l'obésité et des maladies chroniques telles que le diabète, les maladies cardiaques et la maladie d'Alzheimer. Il se proposait ainsi de créer « une nouvelle industrie, qui fusionnerait l'alimentation et la pharmacie »<sup>15</sup>. En 2012, Nestlé rachetait aussi les laits maternisés du pharmacien américain Pfizer.

Dans le cadre de sa priorité marquée pour « la nutrition, la santé et le bien-être » des consommateurs, cette multinationale a créé *Nestlé Health Science*.

Quant à l'industrie pharmaceutique, elle fabrique et commercialise des préparations alimentaires destinées à l'alimentation de patients par voie entérale et parentérale, plus proches des médicaments que des aliments du moins pour ce qui concerne leurs conditions d'utilisation, mais néanmoins vecteurs de nutriments comme tous les aliments. L'industrie pharmaceutique commence à s'intéresser au domaine des compléments alimentaires comme le montre le rachat en 2009 de la société Oenobiol (fabricant de compléments alimentaires « beauté ») par Sanofi. Même tendance avec le groupe français Fabre qui a développé en liaison avec le groupe Lallemand des probiotiques vendus en pharmacie pour traiter des maladies fonctionnelles du tractus digestif.

Pour leur part, les start-up engagées dans ce secteur des compléments alimentaires, proche de l'industrie des ingrédients alimentaires, occupent une place intermédiaire entre les grands de l'industrie pharmaceutique et ceux de l'industrie alimentaire. Ces évolutions ne sont pas toujours bien ressenties par le corps pharmaceutique car

15 <http://www.ft.com/cms/s/0/dfa59814-ca04-11df-87b8-00144feab49a.html#axzz3i0wJ4oBJ>





## *Nouvelles voies de développement pour les industries alimentaires*

elles devraient permettre le développement de compléments alimentaires bénéficiant d'une allégation de santé portant sur la diminution d'un facteur de risque de maladie.

Ces mouvements reflètent une évolution stratégique de certaines entreprises alimentaires et pharmaceutiques qui tendent à converger vers des produits de santé à marge élevée, distribués sans ordonnance, à destination des consommateurs et des animaux. Toutefois les marges étant très supérieures dans l'industrie pharmaceutique, ce sont plutôt les groupes alimentaires qui cherchent à entrer dans le domaine « santé ».

Ce constat pourrait être un prélude à des collaborations entre les industries pharmaceutiques et les industries alimentaires (et les fabricants d'ingrédients), au moins au niveau des services de recherche riches en compétences très complémentaires, même si les firmes alimentaires et pharmaceutiques sont concurrentes sur ces nouveaux marchés des aliments à effets physiologiques spécifiques. Les premières ont la capacité d'élargir aux nouveaux aliments l'expertise qu'elles ont développée pour évaluer l'impact d'un médicament sur le métabolisme des patients alors que les seconds ont une excellente maîtrise des attentes des consommateurs en matière de qualité (sanitaire et sensorielle) et facilité d'usage des aliments traditionnels.





*Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*





## 4. LES ALIMENTS-SANTÉ RÉPONDENT-ILS AUX ATTENTES DES CONSOMMATEURS ?

### 4.1. L'évolution de la consommation alimentaire au cours des cinquante dernières années

La part du budget familial consacrée à l'alimentation a constamment reculé au cours des cinquante dernières années. D'après l'INSEE, l'alimentation à domicile (restauration exclue) représentait environ 30 % des dépenses de consommation des ménages français en 1960, et 13,5 % en 2015 (elle atteint 20 % toutes dépenses confondues, à et hors domicile). La dépense alimentaire à domicile n'a cependant cessé de progresser en valeur absolue, selon l'INSEE, passant de 1470 euros par an en 1960 à 2640 euros en 2007 (en euros constants). La part du budget a cessé de diminuer et les dépenses liées à l'alimentation ont même connu un accroissement. Les dépenses en produits alimentaires ont donc plutôt bien résisté à la crise.

En fait, alimentation et logement, dépenses de première nécessité, se maintiennent dans des contextes difficiles. Cette bonne résistance de la consommation alimentaire est confirmée par le fait que l'alimentation est le poste sur lequel les Français ont le moins l'intention de réduire leurs dépenses – seulement 9 % des Français seraient prêts à le faire selon l'enquête TNS/SOFRES de juin 2013<sup>16</sup> comme le confirme l'enquête Opinionway de juin 2015<sup>17</sup>, toutes deux réalisées pour l'ANIA.

16 <http://www.tns-sofres.com/publications/les-francais-et-l'alimentation-juin-2013>

17 <http://www.ania.net/alimentation-sante/barometre-les-francais-et-l'alimentation>





Parmi les dépenses alimentaires, les différents postes ont connu des fortunes diverses : pain, céréales, sucre et produits sucrés « profitent » de la crise alors que la baisse de consommation des viandes et poissons s'amplifie. Depuis 2008, la consommation de légumes ne progresse plus et celle de fruits décroît en moyenne de 0,2 % par an. La part de produits transformés et/ou préparés a plus que doublé dans les 45 dernières années, pour atteindre près de 80 % aujourd'hui.

Si la part de l'alimentation hors domicile a cru de 17 % en 1958 à 33 % en 2008, depuis, la consommation individuelle en restauration commerciale recule dans le même temps de 1,3 % par an. Elle reste à peu près équivalente à celle de la restauration collective.

Plus de 70 % des dépenses alimentaires se font dans les grandes surfaces, mais les types de lieux d'achat se multiplient, le *hard discount* ayant beaucoup progressé ces dernières années.

Le « modèle français » résiste, mais les inégalités alimentaires subsistent : géographiques, mais surtout sociales. Revenus, mais aussi représentations sont des facteurs déterminants des comportements alimentaires : les différences sociales se traduisent dans le poids de l'alimentation dans le budget des ménages, dans la nature des produits consommés ou dans la nature des circuits de distribution fréquentés.

## 4.2. Conséquences et évolutions prévisibles

Ces évolutions de la consommation se traduisent par une segmentation des consommateurs et des inégalités dans de nombreux domaines, en particulier, celui des répercussions sur la santé.

### 4.2.1. Corriger des inégalités sociales de santé

Dans un rapport d'expertise collective d'avril 2014, l'INSERM souligne qu'un « gradient social », relation entre la position socioéconomique des individus et leur état de santé, est observé pour tous les indicateurs, espérance de vie, mortalité, mais aussi la plupart des pathologies chroniques, notamment celles liées à l'alimentation comme l'obésité, le diabète, les maladies coronariennes, l'hypertension, l'ostéoporose





## *Les aliments-santé répondent-ils aux attentes des consommateurs ?*

et certains cancers. L'étude Obépi de 2012<sup>18</sup> a montré que le pourcentage d'obèses en France est près de quatre fois plus élevé dans les foyers ayant un revenu mensuel net inférieur à 900 €/mois que dans ceux dont le revenu est supérieur à 5 300 €/mois.

Des disparités de consommations alimentaires sont observées selon la position socioéconomique, pour toutes les tranches d'âge, ainsi qu'en fonction des zones géographiques. Notons également, en relation avec la position socioéconomique, des disparités de l'activité physique et de la sédentarité.

Ces inégalités sont liées à des facteurs psychosociaux, sociaux et culturels, territoriaux, commerciaux et aussi aux contraintes budgétaires des ménages : il est clair que le coût d'une alimentation favorable à la santé est nettement plus élevé que celui d'une alimentation de faible densité nutritionnelle riche en sucre et en lipides, donc très énergétique.

Les auteurs de l'expertise ont exploré les différentes pistes capables de réduire les inégalités sociales de santé en distinguant des interventions en population générale (information nutritionnelle et étiquetage des produits, interventions sur la qualité de l'offre, régulation de la publicité, taxes nutritionnelles) et des interventions ciblées (aides à l'achat d'aliments favorables à la santé, interventions ciblées d'accompagnement et d'éducation nutritionnelle sur des individus ou des groupes de population). Les premières « ont des effets assez faibles sur la santé de chaque individu, mais sont peu ou pas coûteuses pour les pouvoirs publics ». Les secondes, ciblées sur des catégories de la population déjà sensibilisées aux risques en matière de santé (obèses, pré-diabétiques) ou défavorisées, « ont des effets significatifs, mais supposent des moyens importants ».

Les conclusions de l'étude de l'INSERM sont intéressantes en ce qu'elles suggèrent une orientation que pourraient adopter les autorités de santé publique pour la conception des politiques nutritionnelles prenant en compte les regards portés sur les « consommateurs » : le « consommateur autonome, pleinement rationnel, arbitrant ses choix de façon consciente », et le « consommateur dont les capacités d'autorégulation sont limitées ». Les interventions qui auraient pour objectif des changements de comportement nutritionnel du consommateur autonome « ont de fortes chances d'accroître les inégalités sociales de santé ». Les experts concluent : « concilier des objectifs d'efficacité, de coût-efficacité et de réduction des inégalités sociales de santé suppose probablement de trouver le bon équilibre entre les démarches, conduites en

<sup>18</sup> [http://roche.fr/content/dam/roche/france/fr\\_FR/doc/obepi\\_2012.pdf](http://roche.fr/content/dam/roche/france/fr_FR/doc/obepi_2012.pdf)





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

population générale, de prévention passive portant sur l'environnement des individus et des démarches de prévention « active » impliquant une adaptation raisonnée des comportements, dans des contextes d'accompagnement ciblé des individus ».

### 4.2.2. Prévoir les évolutions de l'alimentation sur une longue période

Un rapport du Centre d'études et de prospective du ministère de l'agriculture (2012) [38] conclut que l'alimentation est au croisement d'aspirations contradictoires. Des tendances lourdes, déjà évoquées (réduction de la part du budget consacrée à l'alimentation, inégalités sociales, accroissement de la part des produits transformés et des repas pris à l'extérieur, diversification des lieux d'achat), sont en contradiction avec des tendances émergentes (produits bio, locaux, équitables, respectueux du bien-être animal et engendrant le minimum de gaz à effet de serre). Une érosion du modèle alimentaire français chez les jeunes en même temps que le retour du plaisir de cuisiner de même qu'une « médicalisation » de l'alimentation qui s'oppose au plaisir hédonique qui caractérise encore les Français sont aussi enregistrés.

Ce rapport prévoit que « plus qu'une reconfiguration de l'alimentation selon de nouvelles normes et valeurs, nous assisterons demain probablement à la multiplication des profils, lesquels ne seront pas figés une fois pour toutes. Les typologies de consommateurs seront donc moins pertinentes, une même personne pouvant passer d'un groupe à l'autre en fonction de multiples facteurs. Ces bouleversements auront des implications pour l'industrie agroalimentaire, la distribution et la restauration, qui sauront, comme elles le font déjà, en tirer profit en s'adaptant et proposant de nouveaux produits et, de plus en plus, de nouveaux services ».

Allant encore plus loin et se plaçant dans un contexte plus général, la Commission européenne (Direction générale santé des consommateurs, SANCO) a élaboré neuf scénarios pour 2050 pour définir la politique à mettre en place ou à renforcer en matière de sécurité sanitaire des aliments et de santé publique.

Certains de ces scénarios sont considérés comme plus probables, ainsi celui de la mondialisation accrue avec concentration de l'industrie, celui des aliments fonctionnels, celui des inégalités sociales, ou encore celui des conséquences des perturbations climatiques. D'autres, comme celui des changements de modes de consommation sont, de manière surprenante, considérés comme peu probables par des experts majoritairement issus de l'industrie, alors que cette tendance émerge





### *Les aliments-santé répondent-ils aux attentes des consommateurs ?*

réellement comme signalé plus haut. En réalité, on peut s'attendre à ce que ce soit une association de divers scénarios à laquelle nous assisterons.

Mais, ces prévisions correspondent-elles aux évolutions de la perception des consommateurs ?

## 4.3. L'évolution de la perception des consommateurs

De nombreuses enquêtes récentes montrent les évolutions de la perception de l'alimentation intervenues ces dernières années.

Publié en décembre 2014 par le CREDOC [39], un cahier de recherche sur « L'évolution des représentations sociales du bien manger », basé sur l'analyse lexicale, c'est-à-dire une analyse textuelle afin d'en extraire des noyaux de sens qui correspondent à des représentations sociales, montre l'évolution de ces représentations entre 1988 et 2013. Une différence de perception homme/femme subsiste. Les femmes sont nettement plus sensibles aux liens entre alimentation et santé. Une distinction sociale est toujours présente : « les ouvriers associent le bien manger au copieux alors que les cadres l'associent au goût, à la variété ». L'apparition d'une classe du « fait maison » montre que le plaisir dans l'alimentation regagne du terrain. Il est aussi observé en parallèle une inflexion de la « restriction » et de la « surveillance » de 2007 à 2013. Les priorités semblent s'éloigner des injonctions nutritionnelles. L'importance donnée au plaisir n'annule cependant pas la prise en compte des risques : la mise en danger de la santé ne serait pas due à une mauvaise alimentation en raison de son propre comportement, mais à la qualité des produits eux-mêmes. Les injonctions nutritionnelles ne sont plus perçues comme « nécessairement productrices d'améliorations en termes de santé publique ». Ainsi, le CREDOC précisait lors du congrès Dietecom de 2015 [40] : «...on assiste à un recul de l'intérêt pour la nutrition en 2013, laissant plutôt la place au plaisir et au goût, par rapport aux données de 2007 ».

L'enquête TNS/SOFRES de 2013, déjà mentionnée, montre cependant que le comportement considéré comme le plus important pour préserver sa santé reste, de loin, une alimentation variée, saine et équilibrée.

L'alimentation est une composante essentielle du mode de vie et bien s'alimenter est un facteur clé au quotidien ; cette alimentation saine et variée est la meilleure manière de préserver sa santé pour 81 % des consommateurs français, très loin devant le fait de bien dormir ou de pratiquer régulièrement un sport. De 80 à 90 % des sondés





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

se déclarent satisfaits de la variété des produits proposés, de leur facilité d'utilisation et de leur bonne conservation ainsi que de leur goût. Le prix reste le premier critère d'achat pour 66 % d'entre eux, mais recule de 7 % par rapport à 2013, de même que la date de péremption qui recule de 69 à 56 %. La composition des produits arrive ensuite pour 53 %, gagnant 18 % alors que la composition nutritionnelle stagne à 31 %, gagnant tout de même 4 % (Opinionway, 2015, déjà citée).

Le « bon pour moi », tendance de fond du modèle alimentaire français, c'est aussi le bon pour mon pays et mon patrimoine et une part plus importante de Français (par rapport à 2013) estiment que les entreprises de l'agroalimentaire assurent un rôle d'ambassadrices du modèle alimentaire français à l'étranger.

Bien que toujours très majoritairement ou au moins majoritairement satisfaits de leur alimentation (variété, facilité d'emploi, conservation, goût, qualité des ingrédients, composition et valeur nutritionnelle) le degré de satisfaction de nos compatriotes avait reculé en 2013 par rapport aux années précédentes et s'était considérablement dégradé dans le domaine de la sécurité sanitaire et de l'information. L'image de l'industrie alimentaire s'était elle aussi beaucoup dégradée, le consommateur faisant majoritairement confiance aux associations de consommateurs et aux agriculteurs et beaucoup moins aux professionnels (industriels et distributeurs), aux pouvoirs publics et aux administrations. En 2015, on peut noter un progrès sensible pour ce qui concerne la sécurité, mais bien qu'en hausse depuis 2013, seulement 55 % des consommateurs ont une image positive de l'industrie, même si 60 % reconnaissent son aspect dynamique et innovant.

On note en 2015 une attente croissante de la population française en matière d'étiquetage compréhensible de la valeur nutritionnelle et d'information sur l'origine géographique des produits, la provenance étant un élément de choix important pour 42 % des consommateurs.

Cependant, le point noir reste qu'une majorité de Français (54 %), pensent que les entreprises ne les informent pas honnêtement. Face à cette perception d'un manque d'information, Internet joue un rôle croissant et prépondérant.

Sur un plan plus général, il semble qu'en matière de consommation le clivage des consommateurs s'accroisse. Dans l'étude « Ethicity » 2015, il apparaît que les Français sont soit de plus en plus impliqués dans leur mode de consommation (environnement et consommation responsable), soit se sentent de moins en moins concernés. Comme, de plus, ainsi que signalé précédemment, les Français passent facilement d'un groupe





*Les aliments-santé répondent-ils aux attentes des consommateurs ?*

à l'autre, il reste très difficile de faire des pronostics.

Ne peut-on alors imaginer que le temps est venu pour que « l'alimentation personnalisée » ouvre de nouveaux débouchés à l'industrie alimentaire ?

#### 4.4. Une alimentation personnalisée : une chance pour l'innovation ?

Le « bon pour moi » et l'hyper-segmentation de la consommation pour répondre à des besoins particuliers, conduisent vers une « alimentation personnalisée », c'est-à-dire une alimentation répondant pour chaque individu aux besoins de chaque instant et qui peut varier en fonction de l'âge, de l'activité physique, de l'état de santé et des modes de vie.

Une première prise en compte de cette aspiration à une alimentation personnalisée repose sur une stratégie marketing. Le site My Muesli<sup>19</sup> offre par exemple la possibilité de personnaliser ses céréales pour une réception directement à domicile ; Freestyle, un distributeur de boisson créé par Coca-Cola propose plus de 100 choix de boissons grâce à différents mélanges de saveurs. Button Barista App. est une application destinée à la distribution automatique qui permet de créer des boissons et de les commander directement depuis un portable. Les exemples sont multiples d'applications purement marketing dont beaucoup se limitent à des innovations au niveau du seul emballage et de la distribution.

Dans le domaine des relations alimentation-santé, les applications vont sans doute exploser. Le blog de Vitagora<sup>20</sup>, pôle de compétitivité Goût-Nutrition, évoquait début 2015 le fait « qu'au-delà d'une simple 'gadgétisation' des produits, l'alimentation personnalisée ouvre un gros marché potentiel, en termes d'hyper-segmentation des cibles ou de nutrition-santé, au service des besoins de consommateurs spécifiques ». Ainsi, la start-up Bloomizon (partenariat CNRS-Laboratoire Capsugel) est à l'origine d'un programme personnalisé destiné à apporter à chacun des vitamines, sous forme de compléments alimentaires, en fonction de ses besoins. Le site « Themavision.fr » qui présente cette société souligne « qu'à l'heure où la gestion des données massives permet de collecter des renseignements qui valent de l'or et qui peuvent mener à une

<sup>19</sup> <http://uk.mymuesli.com/>

<sup>20</sup> <http://www.vitagora.com/fr/vitagora/vitagora>





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

approche quasiment individuelle du consommateur... les résultats de la start-up sont à suivre de près ».

Nous ne reviendrons pas ici sur la nutrition clinique, précédemment abordée dans ce rapport, mais signalerons simplement que Nutricia (Danone) a lancé en 2013, un yaourt à boire, enrichi en nutriments pour accompagner les patients dans la phase précoce de la maladie d'Alzheimer. Ce produit, *Souvenaid*, n'est pour le moment commercialisé qu'aux USA, en Allemagne, en Belgique, aux Pays-Bas et au Brésil.

Sans multiplier les exemples, l'accent mérite d'être mis sur les résultats présentés en février 2015, d'un projet de recherche européen Food4Me *Personalised Nutrition*<sup>21</sup>, qui avait en particulier pour objet de tester la réaction des consommateurs face à différents niveaux de nutrition personnalisée et d'en comparer les résultats en termes de santé. L'étude a été réalisée entièrement sur Internet sur 1 500 sujets adultes en Allemagne, Espagne, Grèce, Irlande, Pays-Bas, Pologne et Royaume-Uni. Les participants ont été distribués en quatre groupes selon le niveau de « personnalisation » :

- groupe témoin qui a reçu des conseils diététiques non personnalisés ;
- groupe intervention qui a reçu des conseils personnalisés fondés uniquement sur leur régime alimentaire actuel ;
- groupe intervention qui a reçu des conseils personnalisés fondés sur leur régime alimentaire actuel et sur des données phénotypiques (c'est-à-dire observables et mesurables), par exemple le taux de cholestérol ;
- groupe intervention qui a reçu des conseils personnalisés fondés sur leur régime alimentaire actuel, sur des données phénotypiques et sur des données génétiques obtenues à partir de prélèvements de salive réalisés directement par les participants et adressés aux laboratoires impliqués dans le programme.

Les résultats, après six mois de test, ont montré que les participants qui avaient reçu des conseils personnalisés avaient adopté des régimes alimentaires beaucoup plus sains que les participants du groupe témoin, et ce indépendamment du fait que la personnalisation ait été uniquement fondée sur le régime alimentaire, ou de plus, sur le phénotype ou sur le phénotype et le génotype.

---

21 <http://www.food4me.org/>





## *Les aliments-santé répondent-ils aux attentes des consommateurs ?*

Encore plus intéressante pour l'avenir de la nutrition personnalisée, est la seconde partie de l'étude, le recueil des attitudes des consommateurs envers l'adoption d'une telle démarche. Les consommateurs auront d'autant plus un avis positif qu'un cadre réglementaire relatif aux technologies portant sur la génétique sera institué, la confidentialité des données étant considérée comme essentielle. Les résultats complets de l'étude sont disponibles sur le site Internet Food4Me.

### 4.5. Des obstacles dans un contexte médiatique difficile

Les consommateurs, qui poursuivent des objectifs souvent contradictoires, sont soumis à une pression médiatique dont le courant majoritaire consiste à faire porter à l'industrie alimentaire la responsabilité des maladies liées à l'alimentation et à opposer des aliments pas ou peu transformés, « naturels », et qui seraient donc dénués de risques à des produits résultant de l'activité industrielle sources de bien des maux.

Ainsi, l'hebdomadaire *Marianne* titrait en mars 2015 : « L'enquête effrayante de José Bové : Alimentation le hold-up des multinationales ». Le mensuel « 60 Millions de consommateurs », organe de l'Institut national de la consommation, faisait la couverture de son numéro spécial de juillet-août 2015 avec ce slogan alarmant : « Ces aliments qui nous empoisonnent », accompagné de l'image d'une tête de mort que l'on voit apparaître périodiquement en couverture de livres et de revues traitant d'alimentation. Ces publications émanent parfois de militants dont les croyances peuvent être respectables (au contraire de celles de « charlatans » qui induisent le consommateur en erreur pour vendre livres et revues, ou attirer auditeurs et téléspectateurs). Ceci ne peut qu'entretenir faussement l'impression déjà soulignée, que toutes les entreprises n'informent pas honnêtement les consommateurs, au risque de renforcer l'opinion négative que beaucoup d'entre eux portent sur l'industrie alimentaire.

Plutôt que d'invoquer le manque de discernement de ceux qui sont séduits par des croyances souvent déconcertantes pour le scientifique, on peut penser comme l'évoque Gérard Bronner dans *La démocratie des crédules* [41], que « les gens ont des raisons de croire ce qu'ils croient », les crises récentes leur donnant des arguments. Ce ne sont d'ailleurs pas ceux qui sont les plus défavorisés au plan socio-culturel qui sont les plus crédules.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

L'une des raisons de cette crédulité est le manque de connaissance de ce qu'est la chaîne alimentaire, depuis la production de matières premières jusqu'à l'assiette du consommateur en passant par la transformation artisanale ou industrielle et la distribution. Pour pallier cette méconnaissance, il faut encourager l'initiative du ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt, qui, dans la version de novembre 2014 de son Programme national pour l'alimentation (PNA) [42], définit parmi les quatre axes de ses priorités, « L'éducation alimentaire de la jeunesse » et souligne que « le modèle alimentaire français peut servir d'appui à l'éducation à la citoyenneté, à la connaissance de l'histoire et de la géographie française... aux notions de développement durable... et que c'est dès l'enfance que s'acquièrent les habitudes alimentaires que l'on conserve toute sa vie ».

### **4.6. Pour améliorer la valeur santé de l'alimentation des consommateurs, trois voies sont ouvertes aux industriels**

Les industries alimentaires ont la responsabilité de fabriquer et de commercialiser des produits de bonne qualité, notamment nutritionnelle. Trois voies leurs sont ouvertes pour contribuer à la santé des consommateurs :

- entreprendre des démarches internes (non officialisées et donc sans contraintes institutionnelles) d'optimisation nutritionnelle de leurs produits ;
- s'engager dans des « chartes d'engagements volontaires de progrès nutritionnels » avec les pouvoirs publics et participer aux accords collectifs du PNA ;
- fabriquer des aliments à effet physiologique spécifique.

Au titre des démarches non officialisées, citons le secteur des « bouillons et potages » qui a entrepris une démarche collective de réduction des teneurs en sel depuis 2000 : en quelques années, la teneur en sel des soupes industrielles aurait diminué de 25 % (estimation non officielle). On notera que ces fabricants, estimant que la baisse de la teneur en sel n'est pas une incitation à acheter, n'ont pas « communiqué » sur cette baisse. Le cas des chips est lui aussi spectaculaire : engagés dans une démarche collective pour réduire les teneurs en acides gras saturés dans les chips, les fabricants ont obtenu une réduction de 9,3 à 3,2 g/pour 100 g de leur teneur entre 2009 et 2011, sans davantage communiquer vers les consommateurs. À titre plus

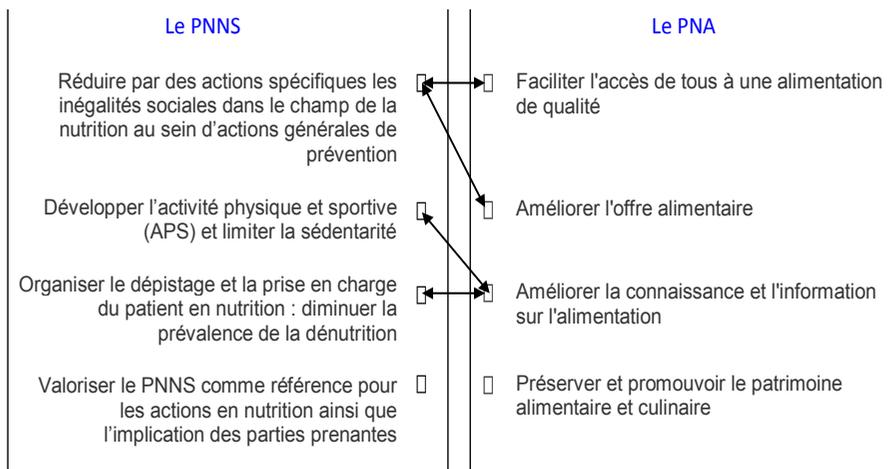




## Les aliments-santé répondent-ils aux attentes des consommateurs ?

individuel, de très nombreuses entreprises ont entrepris des démarches similaires.

La conduite d'une politique nutritionnelle pour améliorer l'état de santé des Français en agissant sur leurs pratiques alimentaires est une priorité des pouvoirs publics. Ils s'y emploient activement depuis 2001 avec le lancement du programme national nutrition santé (PNNS), heureusement rééquilibré en 2010 par le programme national pour l'alimentation (PNA) – un dispositif basé sur une démarche volontaire des acteurs du secteur de l'agroalimentaire destiné à faire évoluer favorablement la composition nutritionnelle de l'offre alimentaire et la durabilité des modes de production, de transformation et de distribution – et le plan obésité (PO) visant à combattre plus spécifiquement « l'épidémie » d'obésité.



Le **Plan obésité** (2010/2013) comportait quatre axes prioritaires :

1. Améliorer l'offre de soins et promouvoir le dépistage chez l'enfant et l'adulte
2. Mobiliser les partenaires de la prévention, agir sur l'environnement et promouvoir l'activité physique
3. Prendre en compte les situations de vulnérabilité et lutter contre la discrimination
4. Investir dans la recherche





### **Trente-six chartes ont été signées entre 2008 et 2015 et cinq accords collectifs\*.**

En janvier 2014, vingt signataires de chartes avaient atteint leurs objectifs avec des réductions comprises de 5 à 25 % des nutriments concernés selon des produits. Les nutriments visés sont essentiellement le sel (réduction de 5 % à 25 % et dans certains cas jusqu'à 40 %), les sucres simples ajoutés (-5 % à -12 %), les lipides (-5 % à -11 % et même jusqu'à -43 %), les acides gras saturés (-3 % à -10 %), l'huile de palme et les huiles hydrogénées (acides gras *trans*). Parmi les produits les plus concernés, on observe une baisse de 46 % de la teneur en lipides de gâteaux moelleux au chocolat, de 60 % de la teneur en acides gras saturés de frites et de garnitures surgelées, de 70 % de la teneur en acides gras *trans* de pâtes à tarte, de 37 % de la teneur en sucres simples de salades traiteur et de 53 % de la teneur en sel en moyenne de fromages frais.

En terme d'impact sur l'alimentation des Français\*\*, ces chartes se sont globalement traduites par la suppression annuelle d'environ 1 650 tonnes de sel, 15 000 tonnes de sucres, 8 500 tonnes de lipides, 4 200 tonnes d'acides gras saturés, 220 tonnes d'acides gras *trans* et l'apport supplémentaire de 300 tonnes de fibres et de 700 tonnes d'acide gras oméga 3. Cet impact reste cependant modeste car les produits sous charte PNNS ne représentent que 4,4 % des parts de marché.

Cinq accords collectifs ont été signés depuis 2013 (quatre concernant directement les aliments) :

accord collectif du secteur des boissons rafraîchissantes sans alcool (octobre 2014) représentant 80 % des acteurs du domaine avec l'objectif de réduire de 5 % la teneur en sucre des boissons sans alcool sur une période de 5 ans.

accord avec le secteur de la boulangerie artisanale (février 2014) avec l'objectif de réduire la teneur en sel des baguettes d'ici fin 2014 afin que 80 % d'entre elles respectent le niveau maximal de 18 g de sel par kilo de farine.

accord collectif du secteur de la charcuterie (mai 2015) avec l'objectif de réduire de 5 % des taux moyens de sel et de gras pour douze types de produits de charcuterie. Cet accord devrait permettre d'écarter les 15 % en volume de produits les plus gras ou les plus salés aujourd'hui commercialisés pour ces douze types de produits.





## Les aliments-santé répondent-ils aux attentes des consommateurs ?

On peut également citer l'accord de l'association Bleu-Blanc-Cœur (février 2013) dont les 5 000 agriculteurs et éleveurs travaillent depuis 2 000 à améliorer la qualité nutritionnelle de leurs produits (œufs, viandes, produits laitiers, farines, pain...) en augmentant la quantité d'acides gras oméga-3 qu'ils contiennent grâce à une alimentation des animaux à base d'herbe, de lin et de luzerne.

Ces accords sont trop récents pour mesurer leur impact.

\*<http://www.sante.gouv.fr/les-signataires-des-chartes-d-engagements-de-progres-nutritionnels>

\*\* Alimentation – santé : quels enjeux en 2014. Amélioration de l'offre alimentaire et PNNS – Michel Chauillac – Les rencontres de l'INRA au Salon de l'Agriculture 2013.

Avec les chartes et les accords collectifs, engagements volontaires des acteurs du secteur de l'agroalimentaire auprès des pouvoirs publics, les entreprises et les branches industrielles sont invitées à « engager une dynamique de progrès nutritionnel » et à permettre ainsi l'accès du plus grand nombre de consommateurs à une offre plus satisfaisante.

Que ce soit à titre non officiel ou dans le cadre d'une charte d'engagement nutritionnel, la démarche des industriels pour fabriquer des aliments appauvris en sel, en sucre, en lipides, en acides gras saturés ou en acides gras *trans* ou enrichis en fibres ou en acides gras oméga-3 est très positive. Elle mérite donc d'être saluée alors que la majorité des consommateurs n'en ont pas conscience, même si elle demeure malheureusement encore insuffisante. L'une des difficultés est de réduire simultanément les teneurs en sel et en matières grasses ou en sucre et matières grasses des aliments sans altérer leurs propriétés sensorielles (textures et saveurs en particulier). Il est attendu des travaux (2012 – 2015) réalisés dans le cadre du programme européen TeRiFiQ (*Combining Technologies to achieve significant binary Reductions in salt Fat and sugar in everyday foods whilst optimising their nutritional Quality*), coordonné par l'INRA (Dijon), qu'ils apportent des solutions innovantes adaptées à des pâtisseries, des fromages, des saucisses et des sauces.

Il faut espérer un élargissement de ces stratégies de « réductions » au cours des





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

prochaines années pour que leur impact soit un facteur essentiel de santé publique lié à l'alimentation, plus sans doute que la mise au point et la commercialisation d'aliments à effets physiologiques spécifiques.

L'intérêt des consommateurs doit être préservé. Possédant des propriétés les différenciant des aliments traditionnels, les aliments à effets physiologiques spécifiques qui sont le plus souvent destinés à des consommateurs ayant des troubles métaboliques légers ne devraient pas être disposés sur les mêmes linéaires que ces derniers [par exemple des margarines « anticholestérol » enrichies en phytostérols au côté de matières grasses solides traditionnelles], comme cela se fait pour les produits diététiques. Les pouvoirs publics devraient prendre l'initiative d'une réflexion sur ce sujet.

Sur un plan éthique, la commercialisation des aliments à effets physiologiques spécifiques et, de manière plus globale, des aliments-santé, plus coûteux que les aliments traditionnels, soulève la question de l'accès de tous à une alimentation qui serait davantage bénéfique à la santé. Ce problème n'est pas nouveau. Il se pose également pour la consommation journalière en quantité suffisante de fruits et légumes. De manière plus générale, c'est le problème des inégalités d'accès aux technologies novatrices et aux produits novateurs qui se pose, telles qu'on les rencontre par exemple dans le champ de la santé où les inégalités entre les populations sont une évidence. Cette question mérite d'être approfondie. De plus, il est de la responsabilité éthique des entreprises de ne pas faire croire aux consommateurs, notamment au travers d'articles de presse complaisants, que leurs aliments à effet physiologique spécifique (et davantage encore les compléments alimentaires) sont des « aliments miracle » qui pourraient avantageusement remplacer un suivi médical et qu'ils s'adressent à toute la population, indépendamment de son état de santé.

L'alimentation reste pour les Français un facteur essentiel pour conserver une bonne santé ; ils ne sont pas prêts à sacrifier la part de leur budget qu'ils y consacrent. Ils sont plutôt satisfaits de ce qu'on leur propose et ont adopté un mode de consommation qui fait appel à une majorité de produits transformés qu'ils achètent en grandes surfaces. Ils s'alimentent aussi beaucoup hors domicile. Cependant, les inégalités face à l'alimentation s'accroissent en période de crise et le prix devient un critère majeur de choix, ce qui rend plus difficile une alimentation favorable à la santé pour les catégories les plus défavorisées de consommateurs. De plus, la pression médiatique tend à les conforter dans l'impression signalée dans l'étude du CREDOC, déjà citée,





### *Les aliments-santé répondent-ils aux attentes des consommateurs ?*

que la mise en danger de leur santé n'est due qu'à la mauvaise qualité des produits et pas à leur comportement et que l'industrie est ainsi responsable des maladies de la nutrition qui se multiplient. Ceci est tout à fait contradictoire avec leur satisfaction générale évoquée plus haut !

Dans le même temps, alors que notre modèle alimentaire s'érode chez les jeunes, des tendances émergentes se font jour : consommation « durable », responsable, de proximité, plaisir de cuisiner, plaisir hédonique, tendances qui semblent s'opposer à une médicalisation de l'alimentation que certains recherchent. Ces contradictions sont peut-être plus apparentes que réelles en raison de la fluidité des types de consommateurs et de leurs capacités à gérer les contradictions.







## CONCLUSION : QUELS POINTS CLÉS ? QUELLES ORIENTATIONS ?

La notion d'aliments favorables à la santé est très ancienne puisqu'elle a précédé celle de médicament dans des temps où l'homme prélevait pour sa consommation, dans la nature, les produits les plus « aptes » à le guérir ou à le maintenir en bonne santé. Cette association entre aliment et médicament demeure fortement présente dans l'inconscient collectif. Elle est même réactivée par les aspirations nouvelles au naturel, au rural et au « bio ». Ces comportements individuels influencés par de multiples facteurs préfigurent en quelque sorte ce que l'on dénomme actuellement nutrition personnalisée sur des critères plus rationnels.

Ces observations suggèrent la diversité des demandes et aussi des réponses individuelles au même acte alimentaire en soulignant déjà la difficile caractérisation d'aliments-santé de portée générale. En effet, l'impact santé d'un aliment résulte d'une combinaison d'effets et d'interactions aux niveaux biochimique et biologique, influencée par le contexte alimentaire global et des composantes environnementales et socio-psychologiques. Aussi faut-il être à la fois conscient de cette difficulté et réservé vis-à-vis d'une « médicalisation » de l'aliment car il faut bien réaliser la différence de finalité entre le médicament à vocation thérapeutique et souvent conçu en relation avec une cible biochimique spécifique, ce qui détermine son action, et l'aliment ou le nutriment à vocation essentiellement nutritive dont on attend indirectement des effets préventifs, positifs sur la santé. En dehors du cas particulier des vitamines pour lesquelles des interactions moléculaires spécifiques, bases du mécanisme de leur action, ont été démontrées, les autres possibilités d'impact sur la santé des nutriments demeurent encore le plus souvent hypothétiques.

Aussi, de manière prudente, les pouvoirs publics incitent à réduire les consommations de graisses, sucre et sel et à pratiquer un exercice suffisant. De façon plus orientée vers l'objet de ce rapport, ils invitent par ailleurs à la consommation de fruits





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

et légumes. Les nutritionnistes préconisent pour leur part de façon convergente la diversité dans les comportements alimentaires : une façon d'éviter les excès et les déséquilibres et d'explorer les potentiels bénéfiques de produits variés. Ce sont donc des messages de modération et d'équilibre associés au plaisir convivial de manger qui sont actuellement dispensés plutôt que des incitations ciblées à la consommation d'aliments spécifiques, bien que le critère santé soit déjà présent dans des produits commercialisés.

Peut-on aller plus loin en fonction des avancées scientifiques récentes ? Nous avons vu dans ce rapport que celles-ci sont nombreuses. Elles intègrent l'émergence de nouveaux concepts en biologie et le développement d'approches expérimentales puissantes et à haut débit qui, conjugués, sont sources de résultats originaux et porteurs de multiples ouvertures. Nous sommes en fait arrivés à un point où les progrès scientifiques permettent de mieux contrôler la pertinence des aliments-santé et de préciser les modalités de leurs effets bénéfiques.

En particulier, la connaissance du microbiote intestinal est une révolution scientifique qui offre de nombreuses opportunités. Cet ensemble de microorganismes qui vivent en symbiose avec notre propre organisme doit être optimisé. Il ne s'agira plus de satisfaire seulement nos propres besoins nutritionnels, mais aussi de bien nourrir notre microbiote. On progresse ainsi dans la connaissance des aliments et compléments alimentaires favorables à cette optimisation et le thème ouvre des perspectives industrielles.

Autre percée scientifique, les relations entre notre alimentation et nos gènes font apparaître des connaissances nouvelles sur l'impact des aliments/nutriments sur l'expression de nos gènes, mais aussi, de façon plus directement exploitable, une typologie des comportements individuels vis-à-vis des nutriments. Ce dernier domaine bien utilisé peut avoir des retombées importantes dans le cadre d'une nutrition personnalisée sur la base des profils génétiques.

Ces nouvelles manières d'aborder l'impact de l'alimentation sur la santé, combinées aux progrès méthodologiques (métabolomique et analyse de données multiples) devraient faciliter la mise au point et l'homologation d'aliments à effet physiologique spécifique.

Ces avancées scientifiques ne doivent pas faire oublier le marché des aliments-santé appauvris ou enrichis en nutriments ou micronutriments, dont l'impact sur la santé des consommateurs peut être très important.





## Conclusion

Les biotechnologies végétales utilisant la transgénèse constituent une des alternatives pour l'enrichissement de produits en constituants bénéfiques tels les acides gras oméga-3 à longue chaîne. Des sojas transgénétiques dont l'huile accumule ce type de composés sont déjà commercialisés. Ce type d'opportunités devrait faciliter la diffusion d'aliments meilleurs pour la santé auprès de populations à faible pouvoir d'achat. Les pouvoirs publics devraient s'investir dans ces démarches, accompagnés par les grands groupes, dans leur fonction de responsabilité sociale.

Un autre domaine en développement est celui de la mise au point d'aliments dédiés à des populations spécifiques : nourrissons et jeunes enfants, personnes âgées, patients souffrant de pathologies chroniques, etc. dont on perçoit mieux, à travers des approches pluridisciplinaires, les besoins particuliers souvent associés à des carences et des insuffisances métaboliques.

De façon générale, la transformation des avancées scientifiques et technologiques en produits commercialisables procède cependant dans le cas des aliments-santé de deux préalables :

- l'un très important et relativement spécifique du secteur concerne les aspects réglementaires ;
- le second correspond à l'acceptation de l'innovation par les citoyens.

Dans le premier cas, les procédures très exigeantes en matière d'allégations de santé au niveau européen, telles qu'elles sont appliquées par l'EFSA, rendent très hasardeuse pour une entreprise, comme cela a été souligné dans ce rapport, une réponse positive à une demande d'homologation d'un principe actif ou d'un aliment à effet physiologique spécifique. Certaines grandes entreprises se tournent de ce fait vers les marchés extra-communautaires. Parallèlement, la constitution des dossiers d'homologation entraîne des investissements financiers importants ce qui exclut les PME de ce marché.

Cette situation pénalise les acteurs européens par rapport à des pays actifs dans le domaine comme les USA ou le Japon. La nature et les conditions d'application des critères actuels freinent une recherche créative et des positions intermédiaires conciliant la protection des consommateurs et l'expérimentation vers de nouveaux produits devraient être recherchées..

Concernant les consommateurs, la demande pour les aliments-santé existe pour une partie d'entre eux, mais l'argument santé n'est pas prioritaire dans les critères d'achat de la majorité des Français. La demande est complexe et dépend fortement





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

des contextes socioculturels. Pour les Français, le goût, le plaisir et le prix passent avant les arguments santé. La complexité et la diversité des attentes ainsi que leur volatilité entraînent des aspirations contradictoires difficiles à cerner. Comme cela a été souligné, on assiste à l'émergence d'une alimentation personnalisée, conjonction inattendue des aspirations des consommateurs et des progrès de l'analyse des génomes. Dans le cas de produits clairement bénéfiques pour la santé de fortes incitations des pouvoirs publics et une prise en compte éthique d'un accès général de la population à ces produits seront nécessaires pour entraîner l'adhésion à de nouvelles innovations.

D'autres problèmes généraux limitant le développement de la filière concernent les articulations insuffisantes entre les différents acteurs de la production : relations entre secteur alimentaire et secteur pharmaceutique pour l'occupation des marchés d'interface ou difficultés d'émergence des PME par rapport aux grands groupes dans des domaines très technicisés de l'aliment-santé.

Quoiqu'il en soit, et malgré les freins et obstacles encore présents, l'aliment-santé à effet physiologique spécifique porté par des fronts de science en pleine mutation peut être l'objet de développements prometteurs. Nos connaissances sur l'impact des comportements alimentaires, des aliments et des ingrédients alimentaires sur la santé pourraient s'en trouver profondément améliorées.

Les entreprises françaises peuvent ainsi conquérir de nouveaux marchés, notamment à l'exportation, en s'appuyant sur l'excellence de la recherche française tout en adaptant leurs produits à la demande sensorielle des consommateurs étrangers. Le domaine comporte encore de nombreuses incertitudes, mais ceux qui les convertiront en certitudes prendront un avantage compétitif indiscutable. C'est dans ce sens que nous avançons des propositions en préambule.





## RÉFÉRENCES

- [1] Pierre Feillet, *La nourriture des Français. De la maîtrise du feu...aux années 2030*, éditions Quae, 2007
- [2] G.Pascal , Mises au point de l'IFN,mai 2009,No 3..
- [3] Les Échos, 8 avril 2015.
- [4] Le Monde de l'économie et des entreprises, 18/19 janvier 2015.
- [5] Industrie de futur, Réunir la nouvelle France industrielle, 18 mai 2015.
- [6] Les chiffres du marché des compléments alimentaires 2014 selon Synadiet  
<http://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/le-marche/les-chiffres-du-marche-en-2014>
- [7] T. Pilonin, P. Hébel, Consommation des compléments alimentaires en France ; Profil des consommateurs et contribution à l'équilibre nutritionnel. *Cahiers de Nutrition et Diététique* 2012;47 : 147-155
- [8] Sawai,S et al., Sterol side chain reductase2 is a key enzyme in the biosynthesis of cholesterol, the common precursor of toxic glycoalkaloids in tomato .*The Plant Cell*,2014,26,3763-74.
- [9] Wen S et al., Structural genes of wheat and barley 5-methylcytosineDNA glucosylases and their potential application for human health. *PNAS* 109[50] : 20543-20548, 2012.
- [10] Lemke S.L. et al, Dietary intake of stearidonic acid-enriched soybean oil increases the omega-3 index. *The American journal of clinical nutrition*, October 2010, vol 92 n°4, 766-775





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

- [11] Bungamin Tar'an, Genetic diversity and association mapping of iron and zinc concentrations in chickpea (*Cicer arietinum* L.), *Génome*, 2014, 57(8), 459-468.
- [12] Cheng G. et al., 2015 : Production of transgenic beef cattle rich in n-3 PUFAs by somatic cell nuclear transfer, *Biotechnology letters*, 2015.
- [13] Hans De Steur, Dieter Blancquaert, Simon Strobbe, Willy Lambert, Xavier Gellynck, Dominique Van Der Straeten, Status and market potential of transgenic biofortified crops, *Nature Biotechnology*, 2015; 33 (1) : 25 DOI : 10.1038/nbt.3110
- [14] Bourlioux P., Actualité du microbiote intestinal. *Ann Pharm Fr* 2014 ; 72: 15-21
- [15] Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al, A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010 ; 464 : 59—65.
- [16] Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Le Paslier D, Yamada T, et al, Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 2011 ; 473 : 174—80.
- [17] Bourlioux P, Megerlin F, Corthier G, Gobert JG, Butel MJ, Pourquoi la flore intestinale a-t-elle vocation à devenir médicament ? *Ann Pharm Fr* 2014;72,325-329.
- [18] Tillisch K et al, Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology* 2013;144:1394-1401
- [19] Dinan T.H. et al, Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biol. Psychiatry* 2013;74:720-26
- [20] Le Chatelier E and al, Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 2013 ; 500:541-546
- [21] Turnbaugh PJ and al, An obesity-associated gut microbiota with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006 ; 444:21-28
- [22] Alang and al, Weight gain after fecal microbiota transplantation. *Open Forum Infect Dis.* 2015 ; 2(1):doi 10.1093/ofid/ofv004.





## Références

- [23] Wu GD and al, Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011 ; 334 : 105-108
- [24] Ornish D. et al, Changes in prostate gene expression in men undergoing an intensive nutrition and lifestyle intervention. *Proc. Natl. Acad. Sci.* ; 2008 ; 105 : 8369-74.
- [25] Briot K. et al, Vitamine D : effet osseux et extraosseux ; recommandations de bon usage, *La presse médicale* ; 2009 ; 38 : n°1 : 43-54.
- [26] Borel P. Biodisponibilité des phytomicronutriments : mécanismes impliqués et stratégies d'amélioration, *Innovations agronomiques* ; 2014 ; 42 : 27-37.
- [27] Lietz G. et al, Single nucleotide polymorphisms upstream from the  $\beta$ -carotene 15, 15'-monooxygenase gene influence provitamin A conversion efficiency in female volunteers, *J. Nutr* ; 2012 ; 142(1) : 1615-55.
- [28] Swallow D.M. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance, *Annu. Rev. Genet* ; 2003 ; 37 : 197-219.
- [29] Pudenz M. et al. Impact of soy isoflavones on the epigenome in cancer prevention, *Nutrients* ; 2014 ; 6 : 4218-72.
- [30] [Dossier Nanotechnologies – EFSA – Mis à jour 15 février 2015  
<http://www.efsa.europa.eu/fr/topics/topic/nanotechnology.htm>
- [31] Annual report of the EFSA Scientific Network of Risk Assessment of Nanotechnologies in Food and Feed for 2013.
- [32] O'Gorman A. et Brennan L., Perspective, *J.Sci.Food Agric. On line* 2015. DOI 10.1002/jsfa.7070
- [33] J.L. Sébédio et L. Brennan, *Metabolomics as a tool in nutrition research*, Woodhead Publishing, 2014.
- [34] Jones P.J., Park Y., Ziegler T.R., Nutritional metabolomics: progress in addressing complexity in diet and health. 2012. *Ann. Rev. Nutr.* 32 : 1833
- [35] Anderson C., The end of theory : the data deluge makes the scientific method obsolete. Essay posted on *Wired Magazine' web site-Issue* 2008 ; 16.07





- [36] Projet CompuBioMed, Comment s'appuyer sur le Big Data pour établir un régime alimentaire personnalisé. Pierre-Henri Cros<sup>1</sup>, Cédric Dray<sup>2</sup>, Chantal Soule-Dupuy<sup>1</sup>, Philippe Valet<sup>2</sup>, Mario Arioli<sup>3</sup>, Jean Dayde<sup>4</sup>, Michel Dayde<sup>1</sup>. (1) Institut de Recherche en Informatique de Toulouse (IRIT), Toulouse, France. (2) INSERM, Toulouse, France. (3) INPT, École nationale supérieure d'électrotechnique, d'électronique, d'informatique, d'hydraulique et des télécommunications (ENSEEHT), Toulouse, France. (4) INPT, École d'Ingénieurs de PURPAN, Toulouse, France.
- [37] Expertise collective : *Inégalités sociales de santé en lien avec l'alimentation et l'activité physique*, INSERM, avril 2014.
- [38] L'évolution de l'alimentation en France, Document de travail n°5, Centre d'évaluation et de prospective, MAAPRAT, janvier 2012
- [39] Évolution des représentations sociales du bien manger, Cahiers du CREDOC, décembre 2014, [https://www.researchgate.net/publication/280490190\\_Evolution\\_des\\_representations\\_sociales\\_du\\_bien\\_manger](https://www.researchgate.net/publication/280490190_Evolution_des_representations_sociales_du_bien_manger)
- [40] Pourquoi faut-il répondre aux attentes des consommateurs ? Intervention de Pascale Hébel du CREDOC au congrès Dietecom 2015, analyse de Cyrille Costa, Cahiers de nutrition et de diététique, 50 (3), juin 2015
- [41] Gérald Bronner, *La démocratie des Crédules*, PUF, 2013, 344 pp
- [42] Le nouveau programme national pour l'alimentation : notre modèle a de l'avenir », Ministère de l'agriculture de l'agroalimentaire et de la forêt, novembre 2014.





## ANNEXES

### Annexe 1 : Quelques exemples de l'effort de recherche dans le domaine aliment-santé centrés sur la recherche publique

#### –À L'ÉCHELLE NATIONALE

##### *1- Dans le cadre de la recherche publique*

Les principaux acteurs sont l'INRA, le CNRS, l'INSERM, l'ANSES, quelques universités, l'ICAN, la structure Institut Carnot Qualiment, l'APHP, etc.

##### **Au niveau de l'Inra**

- **Le département « alimentation humaine »**, déjà évoqué dans le corps du rapport, est au cœur de la problématique aliments-santé. Répartis dans 25 unités, 220 chercheurs et ingénieurs INRA, 180 chercheurs associés, 200 techniciens et 90 thésards et post-docs travaillent sur les liens entre l'alimentation et la santé. Ils se répartissent en quatre thématiques :
  - sensorialité et comportement alimentaire du consommateur,
  - fonction digestive : étude des relations entre aliments, contenu digestif et paroi intestinale,
  - aliments et nutriments : effets métaboliques et conséquences pour la santé,
  - Toxicologie alimentaire – Sécurité des aliments.

Ressources contractuelles : elles sont en moyenne de 7 millions d'euros par an,





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

avec environ 2 millions provenant de financement privés, 1,5 à 2 millions provenant de fonds ministériels (FUI ; ANR) ; 1 à 1,5 million de financements européens, 1 million de financements régionaux, et entre 0,5 et 1 million de financements académiques.

- **Le département sur la transformation des produits agricoles (CEPIA)** a une partie significative de ses activités dans ce domaine : un tiers du potentiel humain est directement impliqué soit 200 chercheurs et enseignants-chercheurs. La thématique prioritaire est l'élucidation du devenir de l'aliment dans le tube digestif.  
Ressources contractuelles : En moyenne 20 à 25 contrats privés par an pour un montant de 1 à 3 millions d'euros ; de 15 à 30 contrats publics par an (hors contrats européens) pour un montant de 2 à 3,5 millions d'euros.
- **L'unité MICALIS** (microbiologie de l'alimentation au service de la santé humaine) mixte de recherche (UMR) INRA et AgroParisTech rassemble plus de 350 personnes dont 125 chercheurs, ingénieurs et enseignants-chercheurs et plus de 120 doctorants, post-doctorants et étudiants stagiaires, formant 21 équipes de recherche organisées en 3 pôles thématiques, et abrite 4 plateformes technologiques.

À ces trois pôles thématiques correspondent :

- trois domaines privilégiés de recherche étroitement reliés :
    - les écosystèmes microbiens alimentaire et intestinal et les interactions fonctionnelles aliment-microbiote-hôte,
    - l'émergence et le contrôle des microorganismes pathogènes opportunistes d'origine alimentaire,
    - la biologie systémique et synthétique microbienne.
- Pour un budget consolidé de 17,2 M€, le montant de contrats publics est d'environ 9 M€/an et celui des contrats industriels de 4,5 millions d'euros. Cette unité intègre l'essentiel des activités nationales sur le microbiote et héberge le démonstrateur métagénomique sur le microbiote humain.
- **Trois grands programmes transversaux ou métaprogrammes** sont une priorité du financement incitatif de l'INRA dans le domaine aliments-santé :
    - DID'IT sur les comportements alimentaires au regard de la santé et de la durabilité,
    - MEM : métagénomique des écosystèmes microbiens qui inclut les activités sur le microbiote humain,
    - GloFoodS, sur la sécurité alimentaire mondiale, qui intègre la dynamique des transitions alimentaires dans le monde.





## Annexes

### Exemples de structures fédératives et e réseaux

- **ICAN Institut cardiovasculaire et métabolisme** (<http://www.ican-institute.org/organisation>)

Il s'agit d'un Institut Hospitalo-Universitaire, fondé par l'INSERM, l'UPMC (université Pierre et Marie CURIE) et l'APHP. L'objectif d'ICAN est d'arriver à prédire l'évolution de la maladie d'un patient (maladies cardiovasculaires et métaboliques) et d'appréhender cette complexité pour améliorer son traitement. Partant de la maladie observée (obésité, diabète, fibrose du foie), l'Institut réalise une approche complémentaire de celle de l'INRA qui part, elle, des aliments.

Ressources : une douzaine d'équipes de recherche fondamentale, regroupant environ 120 chercheurs et quatre départements de recherche clinique sont impliquées. Les équipes de recherche sont localisées sur trois sites selon les thématiques traitées. Celles citées ci-après concernent plus particulièrement

la relation alimentation santé :

- PITIÉ-SALPÊTRIÈRE : dyslipidémie, inflammation et athérosclérose dans les maladies métaboliques, nutriomic (Nutrition et obésité – Approches systémiques) ;
- SAINT ANTOINE : maladies fibro-inflammatoires du foie, métaboliques et biliaires, lipodystrophies humaines d'origine génétique ou acquises ;
- CORDELIERS : régulations épigénétiques et environnementales de phénotypes complexes, pathologies de la nutrition et du métabolisme (obésité et diabète), Intestin (Nutrition, Barrière et maladies).

Les départements de recherche clinique :

- nutrition ;
- diabétologie/métabolisme ;
- endocrinologie/prévention maladies cardiovasculaires ;
- endocrinologie/médecine de la reproduction.

Avec en 2012 : 202 cliniciens, 600 para médicaux et 70000 patients

- **L'Institut Carnot Qualiment** ([www.qualiment.fr](http://www.qualiment.fr))

Ce réseau de laboratoires labellisé par le ministère de la recherche en 2011 est un portail de la recherche publique pour l'industrie alimentaire, dont l'activité porte sur la qualité nutritionnelle et sensorielle des aliments. L'institut rassemble essentiellement les forces de l'INRA de quatre zones géographiques : Nantes, Paris, Dijon et Clermont-Ferrand en association avec les industriels et différents pôles de compéti-





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

tivité : Valorial ; Nutrition, Santé et longévité ; Vitagora ; Terralia ; Qualimediterranee ; AgriSudOuest Innovation, etc.

Quatre axes sont relatifs au domaine de l'alimentation- santé :

- alimentation de populations spécifiques (seniors, nourrissons, enfants, dénutrition et contexte pathologique, sportifs...);
- origine et qualité des protéines dans l'alimentation : protéines végétales versus animales ;
- reformulation d'aliments pour allier recommandations nutritionnelles et acceptabilité par les consommateurs (optimisation des contenus en sel, sucre, gras) ;
- perception sensorielle et comportement du consommateur, Utilisation des nouveaux outils par l'industrie.

Les travaux français, et en particulier ceux de l'Institut Carnot Qualiment, sont très bien positionnés au niveau européen sur l'alimentation des seniors et la qualité sensorielle.

Dans les contrats industriels passés par l'institut, l'axe alimentation-santé représente seulement 17 % du nombre de contrats, mais est celui qui génère le plus de recettes (45 %) car ces travaux de recherche, mettant souvent en jeu des essais cliniques chez l'homme, sont très coûteux. Ils sont principalement financés par les grandes entreprises et les fondations.

À titre d'exemple, les contrats nutrition/santé portent sur :

- le rôle des ingrédients/nutriments sur l'inflammation et la fragilité musculo-squelettique ;
- le rôle de la nature des protéines et des antioxydants sur la fonte musculaire et osseuse ;
- la prévention du syndrome métabolique par l'alimentation ;
- l'action des acides gras polyinsaturés n-3 sur le vieillissement rétinien, la dégénérescence maculaire et le glaucome.

### **Autres forces de recherche**

De nombreuses autres structures et organismes de recherche sont également impliqués dans la thématique alimentation-santé. La consultation sur le site web de l'ANR (<http://www.agence-nationale-recherche.fr/suivi-bilan/>) en utilisant les mots clés *alimentation/santé* permet de trouver 130 projets financés entre 2006 et 2014. Une analyse individuelle de ces dossiers conduit à identifier une cinquantaine de projets plus directement reliés au thème de notre rapport.





## Annexes

D'une manière générale, il faut à nouveau noter que l'engouement pour l'aliment-santé est en partie retombé suite à l'application des réglementations européennes sur les allégations.

### 2. Au niveau industriel,

Il faut signaler en France « le Plan industriel agro-alimentaire » lancé en juin 2014 et qui fait partie des trente-quatre plans sectoriels de la Nouvelle France Industrielle.

Ce plan comprend une feuille de route en cinq actions dont deux dans le domaine de l'alimentation-santé : « Garantir la qualité et la sécurité des aliments et des boissons » et « Ouvrir le marché de l'alimentation fonctionnelle ».

À la suite d'un appel à manifestation d'intérêt, 530 réponses ont été reçues en 2014 dont 36 % relatives à l'alimentation fonctionnelle sur une grande diversité de sujets dont les aliments dédiés aux enfants et aux seniors, les probiotiques, etc.

Par la suite un appel à projets sur « Alimentation fonctionnelle et sur mesure » a été lancé avec clôture au 9 juin 2015 pour soutenir des projets de R et D individuels et collaboratifs.

### – À l'échelle européenne

Une coordination des recherches dans le domaine de l'alimentation-santé intervient à l'échelle européenne dans le cadre de partenariats transnationaux. C'est le cas de l'initiative *A healthy diet for a healthy life, 2010-2030* qui coordonne les recherches sur l'impact de l'alimentation et des styles de vie sur la santé avec en particulier trois objectifs : s'assurer que le choix santé est un choix facile pour les consommateurs, prévenir les maladies chroniques associées à l'alimentation et accroître la qualité de vie (voir [www.healthydietforhealthylife.eu](http://www.healthydietforhealthylife.eu)).

Encore au niveau européen, la plate-forme technologique européenne (ETP) *Food for life* lancée en 2007 implique dans son agenda stratégique (2007-2020) des recherches pour améliorer la santé, le bien-être et la longévité avec par exemple des études sur le microbiote intestinal, l'alimentation et le vieillissement, les biomarqueurs, etc. Cette plate-forme comporte 113 membres dont la moitié provient d'instituts de recherche et est soutenue financièrement par le EUFOOD LIFE, projet du 6ème programme cadre et en partie par la confédération des industriels alimentaires (Food and Drink) de l'Union Européenne (CIAA).





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

Il est prévu le lancement en 2016 d'une action européenne pour construire une communauté du savoir et de l'innovation autour de l'alimentation.

Enfin, l'*International Life Sciences Institute* (ILSI), fondation sans but lucratif développe et favorise des recherches dans le domaine de la nutrition. ILSI Europe en particulier, ([www.ilsio.org/europe](http://www.ilsio.org/europe)) facilite depuis 1986 les collaborations de nombreux scientifiques des secteurs publics et privés en interaction avec les gouvernements pour répondre aux défis complexes des sciences de la nutrition appliquées au domaine de la santé. ILSI organise de nombreux colloques et workshops sur des thèmes reliés à l'alimentation et est impliqué dans de nombreux projets européens. L'Institut publie également des articles scientifiques dans des revues à comité de lecture ainsi que des monographies et rapports.

Parmi les domaines les plus reliés à l'aliment santé, on peut citer les *Task forces* et domaines d'expertise suivants qui représentent un potentiel d'intervention conséquent :

- addition de nutriments aux aliments ;
- nouveaux aliments et nanotechnologies ;
- glucides diététiques ;
- aliments fonctionnels ;
- nutrition et performances mentales ;
- prébiotiques ;
- probiotiques ;
- marqueurs biochimiques et immunochimiques de la nutrition ;
- nutrition, développement et vieillissement en bonne santé ;
- nutrition de la jeune enfance.





## Annexes

### Annexe 2 : Aide des pouvoirs publics, notamment aux PME

#### Introduction

Pour bien comprendre l'aide des pouvoirs publics dans un domaine bien particulier tel que celui d'aliments/santé, il faut repartir du problème général des aides à l'innovation dans les différents secteurs.

De nombreux rapports concernant l'innovation, les Start up innovantes, les ETI etc. ont été publiés au cours des quinze dernières années (voir tableau 1 de l'annexe).

Un rapport très complet sur l'innovation de Jean-Luc Beylat et Pierre Tambourin a été remis au gouvernement en avril 2013, suivi du rapport de deux députés Berger et Lefebvre (Dynamiser l'épargne financière des ménages pour financer l'investissement et la compétitivité).

Nous proposons de partir du rapport Beylat/Tambourin comme repère pour rappeler les structures existantes avant ce rapport et les améliorations réalisées depuis. Fruit d'un travail collectif de 25 acteurs, il propose 19 recommandations structurées sur quatre axes :

- développer la culture de l'innovation et de l'entrepreneuriat ;
- accroître l'impact économique de la recherche par le transfert ;
- accompagner la croissance des entreprises innovantes ;
- mettre en place les instruments d'une politique publique de l'innovation.

Nous nous intéressons essentiellement aux deux derniers axes et notamment au financement des start-up innovantes en général pour nous focaliser ensuite sur la santé et l'agro-alimentaire.

Parmi ces recommandations on peut citer :

- *Recommandation 10* : combler le manque de financement en fonds propres des entreprises innovantes (capital-risque et capital-développement technologique) en mobilisant une faible part de l'épargne des français et en améliorant les stra-





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

- tégies de sortie possibles pour les investisseurs sur ces segments ;
- *Recommandation 12* : mettre en place les instruments d'une politique de protection (PI, normalisation) au service des entreprises innovantes ;
  - *Recommandation 13* : harmoniser les différents labels et qualifications d'entreprises innovantes pour plus de lisibilité et les inscrire dans un parcours jalonné d'accompagnement vers la croissance, alignant de manière cohérente l'ensemble des outils de soutien disponibles ;
  - *Recommandation 18* : mandater un opérateur unique pour la consolidation opérationnelle des politiques publiques de financement de l'innovation, la BPI (partie innovation) ;
  - *Recommandation 19* : faire de l'innovation un vrai sujet politique, en organisant un vaste débat public.

Il est notamment écrit :

« Si les besoins en amorçage sont aujourd'hui relativement bien couverts (notamment à l'aide de l'investissement public dans le cadre du Fonds national d'amorçage), le capital-risque reste trop faible et d'avenir incertain, alors que le capital-développement technologique, capable d'investir de gros montants unitaires comme aux États-Unis, est quasiment inexistant.

La conséquence logique en est que les entreprises innovantes françaises qui réussissent sont rachetées par l'étranger dès qu'elles entrent dans la phase la plus intéressante (et souvent la moins risquée) en matière de croissance et d'emplois. En effet, elles ont besoin d'investissements supérieurs à 50 millions d'euros pour financer leur croissance, ce qui est impossible à trouver en France, où les fonds de capital-développement sont de taille trop faible pour investir des montants unitaires suffisants. La croissance économique et les emplois générés se font donc à l'étranger, avec transfert du potentiel de recherche, alors que ces entreprises ont vu le jour en France et ont été soutenues par des aides publiques à l'innovation françaises. Il manque 2 milliards d'euros par an pour financer la croissance de ces entreprises innovantes.

La collecte annuelle de l'assurance-vie représente 100 à 120 milliards d'euros, pour lesquels les épargnants français bénéficient d'un avantage fiscal sans qu'il leur soit demandé d'investir cet argent de manière risquée, puisque tout peut aller vers les fonds en euros à capital et intérêts minimaux garantis ».

Il est proposé qu'en échange de l'avantage fiscal accordé aux épargnants français,





## Annexes

2 % de leur argent épargné chaque année (en flux et non en stock) soit investi dans les entreprises innovantes en France, pour permettre de générer la croissance économique et les emplois dont notre pays a besoin. Ces 2 % doivent être mis en regard des 3 à 4 % de frais de gestion classiquement prélevés par les assureurs sur la collecte.

Opérationnellement, pour permettre la constitution de fonds de taille importante, il est proposé que ces 2 % de la collecte des contrats d'assurance-vie soient fléchés en unité de compte vers des fonds de fonds gérés par la BPI, qui aura pour mission de participer à la constitution de fonds de capital-innovation de grande taille (plusieurs centaines de millions d'euros), qui seuls seront à même d'assurer les besoins de financement des entreprises de croissance innovantes, en s'appuyant sur des équipes de gestion de fonds professionnelles et privées.

Pour leur part, les deux députés socialistes Karine Berger et Dominique Lefebvre, plaident, dans leur rapport, pour une utilisation plus importante de l'assurance-vie dans le financement des entreprises, via un nouveau contrat et des modifications de la fiscalité, dans leur rapport sur l'épargne. Les deux parlementaires y insistent sur leur volonté de réorienter 100 milliards d'euros de l'épargne financière des Français vers le financement des entreprises d'ici 2017, dont un quart spécifiquement vers les entreprises de taille intermédiaire (ETI) et les petites et moyennes entreprises (PME).

Nous avons déjà suggéré cette approche dans l'avis de la commission biotechnologie du 13/12/2011 concernant le financement des start-up de haut niveau<sup>22</sup>.

### II- Bref rappel de quelques structures existantes avant la publication du rapport Beylat/Tambourin

Avant la publication de ce rapport, les gouvernements successifs se sont tous préoccupés d'innovation avec, par exemple, le Concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes, la création de l'ANR, le grand emprunt, les SATT, les pôles de compétitivité, les instituts Carnot, le FUI, le crédit d'impôt recherche avec comme objectif la création de richesses, le maintien parmi les grands acteurs du domaine et la création d'emplois. Sur ce dernier point, certains prétendent, comme

---

22 Avis sur le financement des start-up de biotechnologie à vocation pharmaceutique : cet avis met l'accent sur l'importance de doter la France et l'Europe de nouveaux moyens administratifs et financiers pour développer des entreprises de biotechnologie performantes, en intervenant tant dans les phases de création et d'amorçage que dans la phase de développement des start-up.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

François Loos, ancien ministre délégué à l'industrie, que c'est l'industrialisation de l'innovation qui crée les emplois beaucoup plus que l'innovation elle-même.

### **III- La mise en œuvre des recommandations du rapport Beylat/ Tambourin, l'aspect organisationnel et financier<sup>23</sup>, le rôle de la BPI**

Création de la BPI, programme d'investissements d'avenir et le fonds national d'innovation, plan national pour l'innovation, stratégie des filières industrielles, nouveau dispositif de *Corporate venture*, concours mondial innovation 2030, commission nationale d'évaluation des politiques d'innovation, Plan NOVA, Fonds « large venture », les bourses « french tech », horizon 2020, CICE, PEA-PME, etc.

BPIFrance regroupe les structures publiques et celles des investissements dans les PME, à savoir : GDG Entreprises (fonds de fonds, Fonds stratégique d'investissement et OSEO).

Comme ce sont surtout les structures de financement qui nous intéressent, rappelons les aides de la BPI qui multiplie les dispositifs pour soutenir le développement des jeunes pousses. Voici les principales aides mises en place par la banque publique. Il s'agit de toutes les aides, sauf celles de l'ADEME dont on se demande pourquoi elles n'ont pas été regroupées dans la BPI.

*« Bpifrance est une banque ultra-territoriale de co-financement et de co-investissement. Elle agit toujours avec ses partenaires bancaires et investisseurs, pour aider les start-up, PME, TPE ou grandes entreprises à accélérer leur croissance, et favoriser le développement et l'emploi ».*

Bpifrance a notamment un rôle clé dans le soutien aux start-up innovantes. Au programme : formations avec Bpifrance Université, en lien avec des grandes écoles comme HEC ou l'EM Lyon ; le réseau Excellence, qui regroupe 2 000 chefs d'entreprise et représente 57 milliards d'euros de chiffre d'affaires ; un partenariat avec Business France pour emmener des start-up dans la Silicon Valley... Au cœur de la stratégie de Bpifrance : la proximité, grâce à ses implantations régionales, la simplicité des structures, ainsi que les valeurs d'optimisme et de volonté transmises aux jeunes

---

<sup>23</sup> Cette partie reprend, en résumé, la communication de Bpi sur le sujet





## Annexes

entrepreneurs.

Voici les principales aides au financement proposées par Bpifrance pour les jeunes pousses :

### *Concours i-Lab*

Le Concours national d'aide à la création d'entreprises de technologies innovantes (i-Lab) organisé chaque année depuis 1999 par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche en partenariat avec Bpifrance Financement récompense 60 à 150 lauréats par an. Depuis sa création, le concours a « permis la mobilisation de 342 millions d'euros, le dépôt de 18319 candidatures, la sélection de 2605 lauréats et la création de près de 1400 entreprises, dont 80% sont toujours en activité ».

### *Bourse French Tech*

Créée en 2014, la Bourse French Tech est destinée aux entrepreneurs accompagnés par des accélérateurs et aux jeunes pousses de moins d'un an, peu importe le secteur d'activité économique. Les subventions peuvent couvrir jusqu'à 70 % des dépenses éligibles dans la limite de 30 000 euros. Parmi ces dépenses, celles directement liées aux études de conception, de définition et de faisabilité du projet (frais externes d'accompagnement ou d'études, formations, frais propres des porteurs de projets, frais internes de personnel...).

### *Prêt d'amorçage*

Le prêt d'amorçage a été lancé en 2005. Il vise des entreprises de moins de cinq ans, en amont d'une levée de fonds : Bpifrance Financement propose alors un financement sous forme de prêt bonifié sans garantie ni caution. Le prêt oscille entre 50 000 et 100 000 euros apportés par Bpifrance, et peut être porté à 300 000 euros en cas d'engagement en garantie de la Région. Les prêts de développement ont augmenté de 40 % en 2014.

Attention : les entreprises bénéficiaires du prêt d'amorçage doivent avoir bénéficié depuis moins de deux ans à la date de la demande du PA, d'une aide à l'innovation accordée ou étudiée par Bpifrance ou d'un prix i-Lab, ou d'une aide à la recherche, au développement et à l'innovation (RDI).

### *Prêt d'Amorçage investissement*

Une fois les investisseurs (VC, business angels...) dénichés, Bpifrance propose





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

aux start-up un nouveau financement sous forme de prêt bonifié sans garantie ni caution, réalisé concomitamment à la levée de fonds. Bpifrance peut apporter entre 100 000 et 500 000 euros par intervention, et « à titre exceptionnel », le montant peut être porté jusqu'à un million d'euros.

### *Avance Innovation*

L'Aide pour le Développement de l'Innovation (ADI) intervient plus tard, pour aider les entreprises pour le développement et la réalisation d'une innovation, avant son lancement industriel et commercial. Sont visées les sociétés françaises dont l'effectif est inférieur à 2000 personnes. Bpifrance participe alors au projet sous la forme d'une avance remboursable en cas de succès ou d'un Prêt à taux zéro pour l'Innovation. Le taux d'aide peut couvrir de 25 à 65% de l'assiette des dépenses retenues. Les aides à l'innovation ont augmenté de 50% en 2014.

## **Programme PIA (projets industriels d'avenir)**

### *PIAVE*

La loi de finances n°2013-1278 du 29 décembre 2013 pour 2014 prévoit une dotation de 305 M€ affectée à l'action « Projets industriels d'avenir » (« PIAVE ») sous formes d'aides d'État (subventions et avances remboursables).

Les projets candidats doivent viser des retombées économiques et technologiques directes sous forme de nouveaux produits, procédés, services et technologies, ainsi que des retombées indirectes en termes de structuration durable de filières et en particulier pour les petites et moyennes entreprises (PME). Leur réalisation peut comporter des phases de recherche industrielle ainsi que des phases de développement expérimental, voire d'industrialisation (pour les PME uniquement), préalables à la mise sur le marché. Les projets attendus correspondent à des dépenses d'un montant supérieur à 3 millions d'euros.

### *PSPC : Programmes structurants des pôles de compétitivité*

Les ministres en charge de la politique des pôles de compétitivité et **Bpifrance** lancent un appel à projets pour le financement de projets de recherche et développement structurants des pôles de compétitivité (PSPC), dans le cadre





## Annexes

du programme d'investissements d'avenir coordonné par le Commissaire général à l'investissement.

Bpifrance est l'opérateur retenu pour gérer les ressources disponibles et assurer, en collaboration avec les services de l'État concernés, l'instruction des projets qui seront présentés.

Il s'agit de projets ayant vocation à structurer les filières industrielles ou à en faire émerger de nouvelles. Ces projets visent, par le financement de programmes ambitieux, à renforcer les positions des entreprises françaises sur les marchés porteurs et plus largement la position économique d'un tissu d'entreprises, en confortant ou construisant des relations collaboratives pérennes entre industries, services et organismes de recherche.

Ces projets seront d'une taille supérieure à ceux généralement financés par le Fonds unique interministériel (FUI), l'assiette devant en général être comprise entre 8 et 50 millions d'euros et en cohérence avec la stratégie de R&D du ou des pôles de compétitivité labellisateurs. Ils peuvent couvrir l'ensemble du spectre de la recherche jusqu'au prototype industriel de préfabrication.

L'ensemble des domaines scientifiques et technologiques est concerné par cette mesure. Les dossiers de candidature devaient être déposés, **au plus tard le 14 janvier 2016**, à l'adresse électronique [https://extranet.bpifrance.fr/fui\\_web](https://extranet.bpifrance.fr/fui_web).

### IV - Activité innovation de Bpifrance en 2014

En annexe, deux tableaux 2 et 3 sont présentés pour le non spécialiste.

Les aides individuelles ont fortement progressé de 2013 à 2014 de 364 M€ à 443 M€ soit une progression de l'ordre de 20%, les prêts de développement ont pratiquement doublé de 113 à 215 M€, le financement des projets collaboratifs est passé de 270 à 434 M€. Il y a donc une progression importante de l'activité innovation de la BPi en 2014. Attention au deuxième tableau, il s'agit du nombre d'entreprises en % dans chacun des grands secteurs d'activité.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

### **V - Les autres acteurs : les fonds de capital-risque, la BEI, les cotations en bourse, le PEA/PME etc.**

On distingue plusieurs types de fonds :

- les fonds institutionnels tels que Sofinnova, Biodiscovery, Auriga, Kurma, Innobio etc. dont les souscripteurs sont des institutionnels comme Bpifrance qui met, en moyenne de l'ordre de 30 % lorsqu'elle investit dans un de ces fonds, les autres investisseurs pouvant être le FEI, la BEI, les banques et les sociétés d'assurances ;
- les FCPI dont les souscripteurs sont des particuliers ; on peut citer Truffle, Idinvest, 123Venture
- les fonds des business angels comme Paris business angels, Angel Santé, XMP angels ;
- le crossfunding ou financement participatif : wellfundr par exemple, ou Carenity fondé par Michael Chekroun, le réseau social Carenity vient d'annoncer avoir bouclé une levée de fonds de 710000 euros.

Ces fonds ont en général une durée de vie de 10 à 12 ans.

Depuis 3 ans les cotations en bourse se sont accélérées : pour le fonds Innobio la moitié des sociétés investies sont maintenant cotées en bourse, Collectis a levé 200 M\$ sur le NASDAQ, Adocia a 80 M€ en banque.

#### *Le semi échec du PEA/PME ou comment créer des fonds de 1 à 5 milliards d'euros*

Lors du lancement du PEA-PME il y a un an, les objectifs annoncés variaient entre 1 et 5 milliards d'euros de collecte d'épargne, principalement destinés à alimenter les fonds de capital-risque. Fin 2014, à peine 80 000 PEA-PME avaient été ouverts. La collecte totale serait de l'ordre 226 millions d'euros à mi-2015. Ces résultats sont à comparer aux 7 millions de PEA classiques ayant attiré 70 milliards d'euros d'épargne (soit 10 000 euros d'encours moyen par PEA). Il aurait fallu que cette nouvelle entité apporte des avantages par rapport au PEA classique. Ce n'est pas le cas et la réglementation le concernant est en cours de modification pour le rendre plus attractif que le PEA classique.

En résumé, ce qui manque le plus pour réussir le développement et l'industrialisation, et donc la création d'emplois, ce sont des fonds de capital-risque de plusieurs centaines de millions d'euros, capables de concurrencer des fonds de même taille comme le Burnet Point Capital avec Christopher A. Viehbacher à la tête de cette plate-





## Annexes

forme internationale d'investissement dans le domaine de la santé et un fonds doté de 2 milliards d'euros [juin 2015].

### VI - Activité de Bpifrance dans le domaine agroalimentaire en 2014 et 2015

Pour 2014, l'activité est résumée dans le tableau 4 et la fiche jointe en annexe.

Pour 2015, et sans être exhaustif on peut citer, dans le cadre de PIAVE, l'appel à projets : Produits innovants pour alimentation sûre, saine et durable, aliments fonctionnels et sur mesure, doté d'un montant global de 20M€. L'appel d'offres a été clos le 9 juin 2015 (voir <https://extranet.bpifrance.fr/projets-innovants-collaboratifs>).

### VII - Quelques exemples de start-up dans le domaine agroalimentaire

#### VII.1- Éviter le gaspillage alimentaire

Un tiers des aliments produits en France sont jetés.

La start-up Optimiam a été créée sur ce constat ; l'idée : connecter le commerçant qui poste sur son interface les produits disponibles à prix réduit et le consommateur qui est informé en temps réel grâce à un système de push géolocalisé. Résultat : le commerçant jette moins et le consommateur mange moins cher.

Phenix, a le même objectif : éviter le gaspillage ! Les produits sont gratuits pour les associations. La grande distribution bénéficie de ces dons en nature qui sont défiscalisables jusqu'à 60 % de la valeur du produit donné, ils ont convaincu une trentaine de magasins Leclerc et Système U.

#### VII.2- Les insectes, futur de la nourriture ?

La société Jimini's a trouvé la solution : les proposer à l'apéritif. Néanmoins, en France, il faut des insectes entiers, ce qui est très contraignant. On attend une évolution législative de l'Europe. Les produits sont vendus dans 360 points de vente, les Galeries Lafayette et le BHV à Paris, ainsi que Nature et Découverte. « *Le bon moment,*





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

*c'est l'apéritif. C'est une alternative originale à la sempiternelle cacahuète ».*

**Ynsect**, jeune entreprise lauréate du Concours mondial de l'innovation, parie sur une autre utilisation des insectes : c'est un marché énorme : 20 % du marché des farines aquacoles équivalent à 5 milliards d'euros ! Ils ont commencé avec l'élevage de scarabées à petite échelle, moins cher à grande échelle que la farine de poisson : une première unité capable de produire quelques tonnes par jour sera construite à Dôle dans le Jura.

### *VII.3- La montée en puissance des microalgues*

**Algama** est une société créée pour produire de la spiruline. Une boisson à la spiruline Springwave, a été mise sur le marché en juillet 2015 avec comme slogan « la spirithérapie ».

**Fermentalg**, production à partir de microalgues. Afin d'assurer une parfaite maîtrise du *time to market* et d'établir la preuve industrielle du concept, Fermentalg s'est engagé rapidement sur le marché de la nutrition via la bioproduction d'huiles enrichies en Oméga 3 (EPA-DHA). À plus long terme, la technologie développée par Fermentalg doit permettre la production à grande échelle de biocarburants de 3ème génération.

### *VII.4- Des champignons en kit*

**Prêt à Pousser**, jeune société qui a commercialisé 20 000 kits, une boîte plus un spray qui font pousser en dix jours une botte de champignons. Une trouvaille qui a remporté le prix de l'innovation au SIAL 2014. La start-up a créé un autre produit, Lilo, un appareil permettant de faire pousser des herbes aromatiques toute l'année.

### *VII.5- Demain, l'aquaponie pour tous*

La start-up Risebox croit au futur radieux de l'aquaponie, une technique qui mêle aquaculture et hydroponie. Sa devise : un écosystème vivant et connecté qui produit une nourriture savoureuse saine et soutenable chez vous. C'est une sorte d'armoire avec un aquarium à poissons en bas et des plantes qui poussent sur des bacs au-dessus. « *C'est l'équivalent d'un potager de six mètres carrés. Les bactéries purifient l'eau des poissons. On peut faire pousser des plantes et légumes variées (carottes, tomates, poivrons, herbes aromatiques) et même des fleurs. Nos prototypes fonctionnent. Ils permettent de produire sa propre nourriture chez soi garantie bio » une vraie révolution : l'auto-production de nourriture en milieu urbain ».*





## Annexes

### VII.6- Le microbiote

Le microbiote offre de nouvelles possibilités pour l'alimentation-santé.

Le microbiote intestinal, aussi appelé flore intestinale, est constitué de microorganismes présents naturellement par milliards dans notre appareil digestif. Grâce à leur rôle dans la défense immunitaire de l'organisme, ils suscitent l'intérêt croissant des acteurs du secteur agroalimentaire. En effet, le microbiote aurait un rôle protecteur vis-à-vis de certaines infections inflammatoires ou encore des pathologies en lien avec le fonctionnement cérébral. Ainsi avec certains aliments, on pourrait rééquilibrer la flore intestinale selon les besoins des consommateurs.

Trois start-up françaises :

**Entérome** est issue d'un essaimage de l'INRA, en vue de développer des solutions diagnostiques et thérapeutiques des maladies associées aux anomalies du microbiote intestinal.

**MaaTpharma** est spécialisée dans la transplantation de microbiome intestinal humain (microbiothérapie). Ses produits en développement s'adressent en premier lieu aux patients hospitaliers présentant des dysbioses intestinales sévères suite à une administration importante d'antibiotiques.

**PhageX**, grâce à une technologie de rupture (brevetée), a créé des « antibiotiques » intelligents qui permettent de manipuler et de contrôler le microbiome de façon extrêmement précise. Ses chercheurs ont démontré que ces agents biologiques peuvent éradiquer de façon sélective des espèces de bactéries selon leur séquence génomique (présence de gènes de résistance ou de virulence) tout en laissant le reste du microbiome intact. C'est le mode d'action des phages, mais avec une technologie spécifique.

### VII.7- Divers

**ALgopack** propose pour le moment deux matériaux : l'Algoblend, matériau composé à 50 % d'algues et 50 % de plastique et l'Algopack, matériau composé à 100 % d'algues. La capacité de production de l'entreprise est actuellement de 2 400 tonnes par an pour l'Algoblend. Sur l'Algopack, la *start-up* passe tout juste à une production industrielle : elle devrait avoisiner les 500 tonnes en 2015 et les 2 000 tonnes en 2016.





### VIII- Conclusion

Le Premier ministre Manuel Valls a présenté en avril 2015 son plan pour relancer l'investissement en France. Le détail du plan est accessible sur le site de Maignon. Les principales mesures de ce plan sont :

- la mise en place d'un amortissement exceptionnel de 40% pour les investissements réalisés entre le 15 avril 2015 et le 15 avril 2016. Le coût total de cette mesure est de 2,5 milliards d'euros dont 300 millions dès cette année ;
- le renforcement de l'action de la BPI qui verra ses engagements en matière de prêts au développement passer de 5,9 à 8 milliards entre 2015 et 2017 ;
- l'accélération de l'investissement dans les régions, notamment par la finalisation des contrats de plan État-régions (CPER) ;
- l'amplification du dispositif PEA-PME et du dispositif contrat Euro croissance pour diriger l'épargne des français vers les entreprises en diminuant les contraintes réglementaires qui pèsent sur ces dispositifs.
- Toutes ces actions vont dans la bonne direction mais :
- il reste indispensable que l'État législateur cesse de procéder à des modifications incessantes de sa réglementation en général toujours dans le sens d'une réduction des avantages fiscaux. En effet, le contribuable préfère toujours une mesure immédiate d'exonération à la promesse d'un futur abattement qui peut toujours être supprimé, alors même que les investissements industriels exigent un effort sur le long terme ;
- un autre débat pourrait être soulevé : les revenus d'actions étant beaucoup plus risqués que les revenus salariaux est-il normal de les soumettre au barème de l'IRPP, les contribuables soumis à la tranche de 45 % qui sont *a priori* les plus à même d'investir en actions voient leurs dividendes et plus-values taxés à 62 % en intégrant la contribution de 4 % sur les hauts revenus ?





## Annexes

### Compléments

Tableau 1

#### **Encourager le financement des entreprises : un sujet inépuisable pour les rapports publics !**

1	Rapport d'information déposé par la Commission des finances, de l'économie générale et du plan sur l'innovation en France » 02/2002
2	Pour un écosystème de la croissance 04/2004
3	Rapport du groupe de travail «Financement, développement et transmission 10/2004
4	Les aides publiques aux TPE 12/2004;
5	Une stratégie PME pour la France 08/2006
6	Propositions françaises pour un Small Business Act européen 06/2008
7	Rapport d'information déposé par la Commission des finances, de l'économie générale et du plan relatif au financement en fonds propres des PME 03/2009
8	Rapport sur le financement des PME-ETI par le marché financier 11/2011
9	Pour un new deal entrepreneurial : créer des entreprises de croissance 10/2012
10	L'innovation, un enjeu majeur pour la France. Tambourin/Beylat : 04/2013
11	Dynamiser l'épargne financière des ménages pour financer l'investissement et la compétitivité. Rapport Berger-Lefèbvre 4/2013
12	Crédit aux PME : des mesures ciblées pour des difficultés ciblées 11/2014
13	Les jeunes entreprises innovantes : une priorité pour la croissance 04/2015
14	Rapport d'information par la Commission des finances, de l'économie générale et du plan sur un plan d'urgence d'aide à la création de «très petites entreprises» » 03/2015
15	Ambition numérique 06/2015



Tableau 2

**Activité Innovation – Répartition subventions / avances / prêts**

(en millions €)	2013	2014
<b>Aides individuelles</b>	<b>364</b>	<b>443</b>
Subvention	85	92
dont partenaires	42 %	39 %
Avances Remboursables	127	145
dont partenaires	26 %	16 %
Prêts à taux zéro	152	206
dont partenaires		7 %
<b>Prêts de développement (en engagement)</b>	<b>113</b>	<b>215</b>
Prêts participatifs d'amorçage	19	50
Préfinancement du CIR	36	37
Prêts pour l'innovation	58	21
Prêts pour l'Innovation FEI	-	105
PIPC	-	2
<b>Financement des projets collaboratifs</b>	<b>270</b>	<b>434</b>
FUI (subventions)	104	112
ISI	92	56
dont subventions	29 %	40 %
dont avances remboursables	71 %	60 %
PSPC	54	141
dont subventions	46 %	43 %
dont avances remboursables	54 %	57 %
FIS (subventions)	20	42
FSN SAR		62
dont subventions		98 %
CMI (Concours Mondial d'Innovation) (Subventions)		21



## Annexes

Tableau 3

### Répartition des entreprises bénéficiaires par grand secteur en 2014 et en %

TIC	54
Sciences de la vie	10
Ecotech	18
Industrie	17

Tableau 4

### Le soutien à l'innovation agro-alimentaire en quelques chiffres

Montant total des aides à l'innovation : **26,5 M€**, dont **16,5 M€ pour l'industrie agroalimentaire** et **10 M€ pour l'agriculture**, soit 6 % du total des aides tous secteurs confondus.

3 M€	Montant des projets du <b>FUI</b> (Fonds unique interministériel).
1,4 M€	Montant des projets du <b>CMI</b> (Concours mondial de l'innovation, PIA) en phase amorçage.
0,8 M€	Montant des projets du <b>FSN</b> (Fonds national pour la société numérique, PIA).
4,1 M€	Aide <b>PSPC</b> (Projet structurant pour la compétitivité) pour le projet <b>Mopad</b> , porté par Biovitis, Limagrain et le CEA, pour le développement de solutions de biocontrôle mettant en œuvre des microorganismes contre une maladie fongique du blé.
10,7 M€	Aide <b>PSPC</b> pour le projet <b>Algolife</b> , porté par Amadeite, Sica, Spécialités Pet Food, Triballat Noyal, Anses et le CNRS, pour le développement d'une filière de transformation des macroalgues, qui se trouvent en abondance au large des côtes, notamment bretonnes, en vue de l'extraction de molécules d'intérêt dans la nutrition animale ou humaine.
1,3 M€	D'aide pour la plateforme de recherche mutualisée <b>Decidaie</b> pour une agriculture écologiquement intensive, dans le cadre de l'appel à projets « Filières industrielles » (PIA).
48 M€	Montant total du soutien à l'innovation au secteur (+9 % par rapport à 2013).





## Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles

### Chiffres clés du secteur

**70 milliard€** : la valeur de la production agricole française en 2012, première agriculture en Europe.

**158 milliard€** de chiffre d'affaires en 2014 (-0.8 % par rapport à 2013) et **493 272<sup>2</sup>** salariés en 2014 (+0,2 % par rapport à 2013) : l'industrie alimentaire est le premier secteur industriel français.

**9,2 milliard€** en 2014 : le solde du commerce extérieur des produits agricoles et transformés est structurellement positif mais en recul de 18 % par rapport à 2013 en raison de la baisse des prix agricoles, de l'embargo russe, de l'arrêt des aides européennes aux poulets grand export et des mesures anticorruption en Chine qui ont affecté la vente de vins et spiritueux.

**15 789** entreprises agroalimentaires, qui sont à 98 % des PME et consacrent, en moyenne, seulement 1,8 %<sup>4</sup> de leur valeur ajoutée à la R & D.

**4** géants de la distribution se partagent 90 % des parts de marché, suite aux mouvements de concentration des centrales d'achat en 2014, à l'origine d'un déséquilibre patent des relations commerciales avec les entreprises agroalimentaires.

**-1,1 %** : le recul des prix des produits agroalimentaires en 2014, qui fragilise la situation économique du secteur.

**-5 %** : la baisse du résultat moyen des exploitations agricoles françaises en 2014.

(Sources : 1. Eurostat, 2. ANIA, 3. Agreste, 4. MESR)

### Fiche Bpifrance agro-alimentaire

#### Exemples d'investissements

- Bpifrance a participé à hauteur de 15 M€ à l'émission obligataire réalisée par la coopérative SICLAÉ, leader mondial de la transformation de malt et premier acteur français de la meunerie ;
- Bpifrance est entrée au capital de l'entreprise familiale FALIÈRES NUTRITION, spécialisée dans la lyophilisation et la nutrition avec une gamme de plats préparés, adaptée à l'univers des loisirs, du monde de l'extrême, de l'urgence et de l'alimentation nomade.

#### CRÉATION DU FONDS CAPAGRO INNOVATION

Sofiprotéol, Tereos, Bpifrance, Crédit Agricole et AG2R-La Mondiale, se sont associés





## Annexes

pour créer CapAgro Innovation, le premier fonds de capital-risque dédié à l'agronomie, l'agriculture, l'agro-alimentaire, la valorisation industrielle de la biomasse et les énergies renouvelables liées à la biomasse.

Dans le cadre du plan industriel « Produits innovants pour une alimentation saine et durable », l'appel à manifestation d'intérêt lancé par l'État en janvier 2014 a suscité un vif intérêt auprès des industriels avec plus de 530 projets recueillis. En 2015, l'État a confié à Bpifrance, dans le cadre du PIA, le lancement d'un appel à projet sur le thème de l'alimentation fonctionnelle.

Suite aux travaux du Conseil stratégique de la filière alimentaire, auxquels participe Bpifrance, un guide de l'innovation alimentaire et un guide de la performance énergétique ont été publiés à destination des professionnels.

En septembre 2014, Bpifrance et le ministère de l'agriculture, de l'agroalimentaire, et de la forêt ont renouvelé leur convention annuelle visant à renforcer le soutien à l'innovation pour les industries agroalimentaires. Grâce à ce partenariat, depuis 2007, 185 entreprises ont bénéficié d'aides, à hauteur de 5,9 M€ au total.

En décembre 2014, Bpifrance a organisé une rencontre des industriels de la chimie et de l'agroalimentaire sur le thème des enjeux de l'usine durable. Il met son expertise à disposition de ses partenaires industriels ou académiques, notamment la plate-forme technologique *Food for Life* animée par l'ANIA ; l'ACTIA ; les Instituts Carnot « Qualiment » et « Santé animale ». En outre, il intervient à l'occasion de plusieurs événements de la filière agro-alimentaire, comme les salons professionnels CFIA à Rennes, SIMA à Villepinte, Journées Aliment et Santé à La Rochelle, les jurys du concours Agropole pour la création d'entreprises agroalimentaires et du concours Innovafood pour l'innovation des filières végétales.







## GLOSSAIRE

<b>Angiogénèse</b>	Processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins (néovascularisation) à partir de vaisseaux préexistants.
<b>ANIA</b>	Association nationale des industries alimentaires.
<b>ANSES</b>	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.
<b>ARN messager</b>	Produit de l'expression de certains gènes qui commande la synthèse de protéines via le processus de traduction.
<b>Axéniques</b>	Dépourvus de germes. Se dit d'animaux nés stérilement, élevés et maintenus en ambiance strictement stérile.
<b>Biodisponibilité</b>	La biodisponibilité d'un nutriment représente la proportion de nutriment ingéré qui est réellement absorbée par la muqueuse intestinale et donc disponible pour les besoins de l'organisme.
<b>Biomarqueur</b>	Caractéristique biologique ou biochimique mesurable liée à un processus. Un biomarqueur peut être utilisé dans le dépistage, le diagnostic, l'évaluation de la réponse à un régime ou un traitement.
<b>Chromatine</b>	Association d'ADN, d'ARN et de protéines (dont les histones) qui représente la substance de base des chromosomes. C'est la forme sous laquelle se présente l'ADN dans le noyau.
<b>Cohorte</b>	Population de sujets qui répondent à une définition donnée et sont suivis dans le temps.
<b>Commensal</b>	Flore commensale : ensemble de microorganismes qui vivent sur ou dans un organisme sans lui porter préjudice





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

<b>CREDOC</b>	Centre de recherche pour l'étude et l'observation des conditions de vie.
<b>DGCCRF</b>	Direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes.
<b>Domomédecine</b>	Ensemble des actes et des soins dispensés au domicile du patient ou durant ses activités socio-professionnelles s'appuyant sur des technologies modernes.
<b>Dyslipémie</b>	Concentration anormalement élevée ou diminuée de lipides dans le sang.
<b>Édition du génome</b>	Regroupe un ensemble de techniques qui permettent de modifier de façon ciblée les acides nucléiques sur un chromosome et donc de « réécrire » le message génétique d'un organisme vivant.
<b>EFSA</b>	European Food Safety Authority.
<b>Epidémiologie</b>	Étude de la fréquence et de la répartition des pathologies et des facteurs influant sur la santé à l'échelle des populations.
<b>Épigénétique</b>	Étude des changements de l'activité des gènes en l'absence de modification de la séquence d'ADN et pouvant être transmis lors des divisions cellulaires. Contrairement aux mutations génétiques qui affectent la séquence d'ADN, les modifications épigénétiques sont réversibles.
<b>ETI</b>	Entreprises de taille intermédiaire.
<b>Expression génique</b>	Conversion via la transcription de l'information stockée dans un gène (ADN) en ARN lui-même potentiellement convertible en protéines.
<b>Facteur de transcription</b>	Protéine nécessaire à la réalisation de la transcription.
<b>Fouilles (technique de)</b>	Consiste à rechercher et extraire de l'information (utile et inconnue) de gros volumes de données.





## Glossaire

<b>Génétique d'association</b>	Méthodologie qui permet d'accéder à des caractères complexes, comme la résistance à la sécheresse, la température ou la valorisation de l'azote du sol sans avoir besoin de séquencer tous les gènes impliqués. Elle consiste à « associer » statistiquement les variations des caractères (phénotype) aux variations du génome.
<b>Ghréline</b>	Hormone digestive qui stimule l'appétit. Hormone antagoniste de la leptine.
<b>Histones</b>	Protéines associées à l'ADN dans la chromatine du noyau.
<b>Homéostasie</b>	Capacité d'un système vivant à maintenir constantes certaines valeurs de son milieu intérieur (pH, glycémie, etc.).
<b>INCA 2</b>	Étude individuelle nationale sur les consommations alimentaires 2006 – 2007.
<b>Leptine</b>	Hormone digestive peptidique qui régule les réserves de graisses dans l'organisme et l'appétit en contrôlant la sensation de satiété.
<b>Matrice alimentaire</b>	Résultante complexe des constituants nutritionnels d'un aliment et des procédés chimiques et physiques de formulation et de transformation de l'aliment.
<b>Métagénome intestinal</b>	Ensemble des gènes microbiens présents dans notre intestin.
<b>Microbiote</b>	Aussi appelé flore intestinale, il est l'ensemble des microorganismes qui se trouvent dans le tube digestif.
<b>Micronutriments</b>	Nutriments sans valeur énergétique, que l'organisme ne sait pas synthétiser, mais dont il a besoin en très petite quantité car indispensables à son équilibre. Ils regroupent essentiellement les vitamines, les minéraux et les oligo-éléments.
<b>NBT</b>	New breeding techniques désignant de nouvelles technologies d'amélioration des plantes telles que la cisgénèse, l'édition du génome et la sélection inverse.
<b>Phénotype</b>	Ensemble de caractéristiques visibles ou mesurables d'un individu. Il résulte de l'action des gènes et de l'environnement.
<b>Phytostérol</b>	Composé stérolique naturel présent dans les plantes.





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

<b>Polyamines</b>	Molécules issues du métabolisme des acides aminés et du cycle de l'urée, naturellement présentes dans toutes les cellules animales, végétales ou bactériennes, et intervenant dans de nombreuses fonctions de notre organisme.
<b>Puces à ADN</b>	Ensemble de molécules d'ADN fixées sur une petite surface permettant d'évaluer simultanément l'expression de différents gènes via une hybridation avec l'ARN qui en dérive.
<b>QTL</b>	Quantitative Trait Loci, région plus ou moins grande d'un chromosome étroitement associée à un caractère quantitatif, phénotypique, d'un individu. Le marquage moléculaire du génome permet de repérer ces QTL et donc de faciliter l'amélioration des plantes.
<b>SNP</b>	Polymorphisme nucléotidique ou polymorphisme d'un seul nucléotide (single-nucleotide polymorphism), variation d'une seule paire de base du génome, entre individus d'une même espèce. Ces variations, très fréquentes, permettent d'identifier des génotypes.
<b>Supra-organisme</b>	Ensemble d'organismes vivants interagissant entre eux.
<b>Xénobiotique</b>	Substance étrangère à un organisme vivant qui la reconnaît comme telle.





## AUDITIONS ET MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

### Personnalités auditionnées

Silvy Auboiron (Danone)  
Robert Barouki (INSERM UMR-S 1124)  
Pierre Bélichard (Enterome Bioscience)  
Patrick Borel (Unité mixte de recherche NORT – INRA, INSERM)  
Jean-Louis Bresson (Hôpital Necker Enfants Malades)  
Pierre Burguière (Lallemand Health Solutions)  
Christine Cherbut (INRA)  
Karine Clément (IHU ICAN)  
Pierre-Henri Cros (IRIT)  
Laurence Davin (Blédina)  
Michel de Lorgeril (CNRS Grenoble)  
Joël Doré (UMR 1319 Micalis & US 1367 MetaGenoPolis, Inra)  
Béatrice Dorigny (Nutricia)  
Catherine Esnouf (Institut Carnot Qualiment)  
Laurence Gamet-Payrastré (UMR 1331 INRA / UMP Toxalim)  
Catherine Grelier-Lenain (ARPP)  
Serge Hercberg (EREN U 1153 INSERM / U 1125 INRA / CNAM / Université Paris 13)  
Claudine Junien (UVSQ – BDR INRA)





## *Aliments-Santé : avancées scientifiques et implications industrielles*

Christian Latgé (Pierre Fabre)  
Martine Laville (HCL / INSERM U1060 Carmen / CENS)  
Jean-Michel Lecerf (Institut Pasteur)  
Luc Pénicaud (Centre des sciences du goût et de l'alimentation)  
Cécile Rauzy (ANIA)  
Agathe Raynaud-Simon (Hôpitaux Bichat et Beaujon, Faculté de Pharmacie)  
Vincent Réquillart (INRA – TSE)  
Marie-Françoise Saniez (Roquette Nutritional Sciences)  
Jean-Louis Sébédio (UMR 1019, UNH INRA)  
Jean-Claude Stoclet (Académie nationale de pharmacie)  
Paul Tronchon (Saveurs et vie)  
Peter Van Bladeren (Nestlé)  
Etienne Vervaecke (Eurasanté/Pôle nutrition santé longévité)

### Membres du groupe de travail auditionnés

Pierre Bourlioux (Académie nationale de pharmacie)  
Gérard Pascal (ILSI, ex-directeur scientifique INRA)

### Membres du groupe de travail

Alain Boudet, *Animateur du groupe – Académie des technologies*  
Pierre-Étienne Bost, *Académie des technologies*  
Pierre Bourlioux, *Académie nationale de pharmacie*  
Michel Combarnous, *Académie des technologies*  
Pierre Feillet, *Académie des technologies*  
Bruno Jarry, *Académie des technologies*  
Bernard Le Buanec, *Académie des technologies*  
Jean Lunel, *Académie des technologies*  
Gérard Pascal, *Académie des technologies*

Cyrille Costa, *secrétaire scientifique de la commission biotechnologies*

