
VALORISATION DE PROTÉINES VÉGÉTALES SOUS FORME DE MÉLANGES DE FORTE QUALITE NUTRITIONNELLE POUR DES POPULATIONS SPÉCIFIQUES. APPLICATION À L'ÉLABORATION D'UN INGRÉDIENT PROTÉIQUE ET LA CARACTÉRISATION DE SES EFFETS SUR LA SANTÉ CARDIOMÉTABOLIQUE CHEZ LA PERSONNE AGÉE

Thèse de Laurianne **DIMINA**¹

Analysée par Frédéric J **TESSIER**²

Co-directeurs de la thèse :

François **MARIOTTI**, Professeur, UMR PNCA (Université Paris-Saclay, AgroParisTech, INRAE)

Didier **RÉMOND**, Directeur de recherche INRAE, UNH (Université Clermont Auvergne, INRAE)

Cette thèse, réalisée dans le cadre du projet P-Probs financé par l'ANR, a été co-dirigée par François Mariotti et Didier Rémond. Comme de nombreux travaux de recherche récents, cette thèse aborde la question cruciale, mais complexe, de l'utilisation de mélanges de protéines végétales pour la santé humaine.

Dans la première partie de cette thèse, Laurianne Dimina présente une revue de la littérature. Elle rappelle d'abord le contexte de la « nouvelle » transition nutritionnelle qui oriente certaines populations vers davantage de protéines végétales dans l'alimentation. Les enjeux environnementaux, éthiques, sociétaux et nutritionnels sont bien sûr évoqués.

Une des originalités de cette thèse est d'avoir cherché à évaluer l'intérêt de certains mélanges de protéines végétales pour la santé de la personne âgée. Pour cela, Laurianne Dimina a décrit la physiologie du vieillissement, le vieillissement des appareils cardiovasculaires et locomoteurs, la fragilité, les mécanismes physiopathologiques de l'athérosclérose et de la sarcopénie, et enfin le rôle de l'alimentation dans la prévention de ces pathologies associées à l'âge.

La description des mécanismes physiopathologiques des maladies dégénératives n'est présentée que de manière simplifiée, avec principalement l'inflammation à bas bruit, le stress oxydant et la résistance à l'insuline comme mécanismes moléculaires. On peut toutefois comprendre toute la difficulté de décrire précisément l'étiologie des principales maladies dégénératives.

¹ Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay, préparée dans les UMR PNCA (Université Paris-Saclay, AgroParisTech, INRAE) et UNH (Université Clermont Auvergne, INRAE), École doctorale n° 581 : agriculture, alimentation, biologie, environnement, santé (ABIES) Spécialité de doctorat : Sciences de la nutrition Graduate School : Biosphera. Référent : AgroParisTech, présentée et soutenue à Paris-Saclay, le 19 octobre 2023.

² Membre de l'Académie d'agriculture de France, section 8 « Alimentation humaine », Professeur des Universités, UFR-3S, département de médecine, Université de Lille, Unité INSERM 1167 Facteurs de risque et déterminants moléculaires des maladies liées au vieillissement.

C'est sur la base de l'interaction entre oxydation et inflammation que plusieurs hypothèses d'interventions nutritionnelles ont été formulées. C'est en particulier la modulation d'apports en certains acides aminés (leucine, arginine, cystéine) qui a été testée sur la prévention de la sarcopénie et du risque cardiométabolique.

Avant la réalisation de deux expérimentations animales chez le rat âgé, et d'une étude clinique chez des personnes âgées, Laurianne Dimina a recherché à identifier des mélanges d'ingrédients végétaux riches en protéines et avec une teneur en acides aminés indispensables dite « optimale ». Pour les études suivantes, un mélange protéique végétal optimisé, riche en cystéine, leucine et arginine, a été retenu.

Les deux expérimentations animales ont été réalisées sur des rats Wistar mâles, âgés de 18 à 22 mois. Une comparaison de régimes standard et élevé en énergie (respectivement avec de l'amidon, et avec un excès de graisses saturées et de saccharose) devait permettre d'induire, entre autres, une réduction de la sensibilité à l'insuline chez les rats soumis au régime hyper-énergétique pendant quatre mois. Cependant, Laurianne Dimina n'a pu mettre en évidence la moindre dérégulation du métabolisme chez le rat. Elle soulève ici le problème de la forte « résistance » des rongeurs (ou la forte adaptabilité métabolique) soumis à des régimes de type « high-fat high-sucrose ». Cela pose aussi la question de la pertinence de ce modèle rongeur, et de la transposition à l'Homme. Face à cette limite du modèle animal, il n'a pu être mis en évidence un réel bénéfice de l'intervention nutritionnelle fondée sur l'apport d'un mélange protéique végétal riche en cystéine, leucine et arginine.

Cependant, la première des deux études chez le rat a pu montrer qu'un mélange approprié de différentes protéines végétales peut être équivalent à des protéines de lait lorsque la synthèse des protéines musculaires, l'évolution de la masse musculaire et de la masse maigre étaient mesurées au cours du vieillissement, c'est-à-dire entre 18 et 22 mois.

La deuxième étude semble indiquer que le mélange de protéines végétales aurait un effet positif significatif sur la sensibilité à l'insuline indépendamment du régime alimentaire (standard ou riche en énergie). Une augmentation des nitrites plasmatiques et une amélioration du statut redox chez les rats nourris au régime à base de protéines végétales (riche en arginine) sont présentées comme des facteurs potentiellement explicatifs. La deuxième étude chez le rat avait aussi pour objectif d'observer les effets chroniques du mélange protéique sélectionné sur la santé cardiométabolique. Cependant, à part la mesure de quelques biomarqueurs du risque cardiométabolique, aucune évaluation de la fonction cardiovasculaire n'a été réalisée et aucune conclusion n'a pu être tirée quant aux effets d'un régime riche en protéines végétales sur la santé cardiométabolique.

La dernière étude présentée dans cette thèse est un essai contrôlé, randomisé sur 29 adultes en bonne santé, âgés de plus de 65 ans. Elle avait pour objectif d'observer l'effet d'un repas à base de protéines végétales sur la fonction vasculaire. L'évaluation de cet effet « aigu » postprandial s'est faite en comparaison de deux autres repas : **1-** à base de protéines de lait, et **2-** sans protéines. Contrairement aux données de la littérature obtenues essentiellement chez de jeunes adultes, aucune dysfonction endothéliale postprandiale n'a été observée après ingestion du régime sans protéine (contrôle théoriquement négatif) chez les sujets âgés. Il n'a donc pas été possible d'observer la moindre atténuation de cette dysfonction en présence de protéines végétales.

Laurianne Dimina conclut sa thèse en recommandant « *l'implication de l'industrie agroalimentaire pour créer des produits peu transformés* » et présente, en parallèle, l'intérêt de développer de nouveaux ingrédients ou de nouvelles sources protéines.

En conclusion, il s'agit d'un travail scientifique très conséquent, original et bien mené. Malheureusement, il n'aboutit pas aux résultats attendus, et ne permet pas de conclure quant aux effets de mélanges optimisés de protéines végétales sur la sarcopénie et la santé cardiométabolique chez la personne âgée. L'une des grandes difficultés des études de la nutrition réside dans l'incertitude et le manque de pertinence des modèles animaux et humains utilisés. Laurianne Dimina a fait la douloureuse expérience des expérimentations chez le rongeur qui résiste à la surcharge calorique alimentaire et remettent en cause les hypothèses de départ. Elle a aussi constaté, fortuitement, que les effets post-prandiaux décrits chez le sujet jeune ne sont probablement pas les mêmes chez la personne âgée. Il n'est donc pas surprenant que la discussion de la thèse se focalise essentiellement sur les limites des modèles qui ont été utilisés.

Au-delà du sujet de cette thèse, il y a manifestement des leçons à tirer des limites des outils de recherche en nutrition. Il serait intéressant de rechercher les réponses aux deux questions suivantes : **1-** la simple consommation d'aliments de différentes origines végétales permet-elle d'obtenir la combinaison d'acides aminés adaptée aux besoins de l'organisme (même chez le sujet âgé), comme l'indiquait Frances Moore Lappé dès 1971 (*Diet for a Small Planet*) ? **2-** Pour optimiser les qualités nutritionnelle et fonctionnelle des protéines végétales, est-il nécessaire de passer par un mélange d'ingrédients nécessitant une technologie industrielle ?

Retenons que les recommandations nutritionnelles doivent toujours être fondées sur des données scientifiques solides. Dans le cas contraire, elles ne devraient être suggérées qu'avec la plus grande prudence et la plus grande modestie.

Pour ces raisons, il est donc utile que l'analyse de la thèse de Laurianne Dimina figure sur le site et dans le Mensuel de l'Académie d'agriculture de France, pour valorisation de ces travaux.