



## 7<sup>ème</sup> PRIX INTERNATIONAL DE NUTRITION DANONE

### Une découverte de poids récompensée

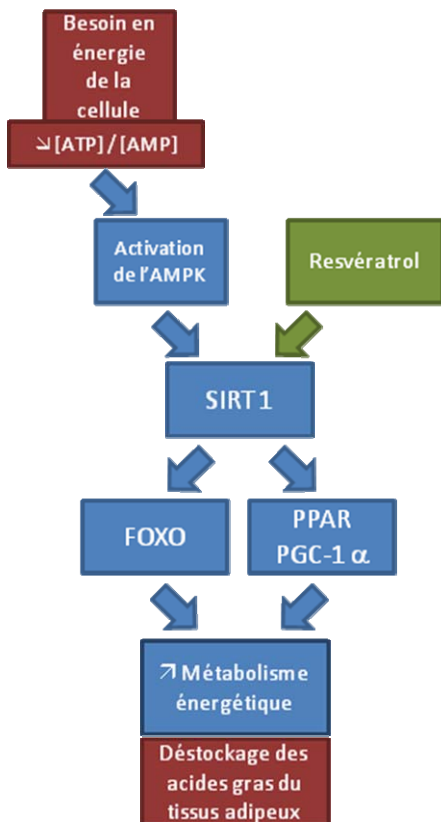
Certains nutriments ne se limitent pas à nourrir notre corps ; ils communiquent également avec nos cellules, leur donnant des ordres, par exemple celui de déstocker les graisses du tissu adipeux, comme peuvent également le faire les hormones. C'est ce système de communication, jusqu'alors inconnu, que le Professeur Johan Auwerx a mis en lumière, ouvrant la voie à de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques pour lutter contre l'obésité et les maladies cardiométaboliques, telles que le diabète de type 2 et l'hypertension. Cette découverte lui a valu d'être récompensé par le prestigieux Prix International de Nutrition Danone, qui offre une dotation de 120 000 euros.



## 7<sup>ème</sup> Prix International de Nutrition Danone Une découverte de poids récompensée

Bangkok, Thaïlande Octobre 2009 - Le chercheur d'origine belge Johan Auwerx, de l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (Suisse), vient d'être récompensé par le *Prix International de Nutrition Danone* pour ses recherches en nutrition moléculaire\*. "J'ai été extrêmement heureux lorsque j'ai appris que ce prix m'était décerné, d'autant que je ne m'y attendais absolument pas. Je suis très honoré de recevoir ce prix prestigieux qui compte parmi ses précédents lauréats les Professeurs David Barker et Jeffrey Friedman, deux sommités internationalement reconnues dans le monde de la recherche en nutrition."

L'hypothèse soutenant l'ensemble de sa recherche : les nutriments\* de notre alimentation influencent directement la transcription\*. Plus précisément, les travaux de Johan Auwerx s'intéressent au mécanisme de déstockage des graisses du tissu adipeux, ouvrant ainsi la voie à de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques pour lutter contre l'obésité et les maladies cardiométaboliques\* telles que le diabète de type 2\* et l'hypertension\*. "Nous avons par exemple découvert que certains acides gras\* activent, au niveau des cellules de notre organisme, des récepteurs nucléaires\* spécifiques appelés les PPAR\* (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors), poursuit le chercheur. Or, ces derniers jouent un grand rôle dans le métabolisme\* des lipides et représentent donc une nouvelle approche pour le traitement de l'insulino-résistance\* et du syndrome métabolique."



**Figure 1 :** Activation du métabolisme énergétique mettant en jeu la sirtuine SIRT1. Certains nutriments comme le resvératrol simulent le besoin en énergie de la cellule en activant directement SIRT1.

### Des travaux publiés dans Nature et Cell Metabolism

Le Pr Johan Auwerx est l'auteur de nombreuses publications dans des revues internationales renommées, dont *Nature* et *Cell Metabolism*. Ses travaux ont montré que certains facteurs de transcription (par exemple les récepteurs nucléaires tels que les PPARs) et co-facteurs de transcription (par exemple, les Sirtuines\* SIRT) agissent en tant que "capteurs moléculaires" des nutriments et de métabolites intracellulaires. En fait, ces protéines possèdent un double rôle : elles enregistrent les changements de concentration de certains nutriments ou métabolites dans l'environnement, et elles traduisent cette information en modifiant la transcription de gènes impliqués dans le contrôle métabolique, assurant ainsi une adaptation appropriée.

Ainsi, dans une récente publication de *Nature* parue en avril 2009 [1], il fait la lumière sur les mécanismes via lesquels les facteurs de transcription et les cofacteurs permettent au corps de "ressentir" un déficit d'énergie après une longue privation de nourriture ou des exercices prolongés, et ensuite d'utiliser cette information pour stimuler la libération ou la production d'énergie à partir du tissu grasseux (voir schéma). Son équipe a ainsi montré que l'AMPK\* (AMP-activated protein kinase), enzyme sensible au ratio entre ATP\*

## Communiqué de presse

et AMP\* et qui participe à la régulation du statut cellulaire énergétique, contrôle l'expression de gènes impliqué dans le métabolisme énergétique en stimulant un autre régulateur métabolique : la sirtuine SIRT1\* (schémas disponibles dans la publication de *Nature* jointe). Cette enzyme a pour fonction d'activer le récepteur nucléaire PPAR PGC-1α (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1alpha) et deux facteurs de transcription FOXO (facteurs de transcription de type Forkhead). L'équipe du Pr Auwerx avait montré, quelques mois plus tôt, l'implication de ces agents dans le métabolisme des acides gras. Cette découverte explique de nombreux effets similaires de l'AMPK et de SIRT1 dans le métabolisme énergétique : ils favorisent les réactions métaboliques génératrices d'ATP (oxydation des acides gras et des glucides) et réduit les réactions biochimiques consommatrices d'ATP (comme la lipogénèse).

Une activation spécifique de SIRT1 pourrait donc stimuler le métabolisme des acides gras en imitant un besoin énergétique, et ainsi protéger de l'obésité. L'équipe du Pr Auwerx avait déjà démontré que certains nutriments, comme le resvératrol\* [2], pouvaient activer spécifiquement le SIRT1. D'autres travaux, portant sur une molécule de synthèse, ont été publiés dans la revue *Cell Metabolism* [3]. Une telle molécule, obtenue par l'équipe du Pr Auwerx, a notamment amélioré l'endurance des animaux et les a fortement protégés d'une obésité et d'une insulino-résistance d'origine alimentaire en accroissant le métabolisme oxydatif du muscle squelettique, du foie et du tissu adipeux\* brun. Ces travaux permettent de comprendre comment stimuler la dégradation des acides gras stockés dans l'organisme, et prévenir ainsi l'obésité et les risques cardiométaboliques associés.

### Une dotation de 120 000 €

Outre le renom de la distinction, reconnue aujourd'hui comme la plus prestigieuse dans le domaine de la nutrition, le *Prix International de Nutrition Danone* s'accompagne d'une dotation de 120 000 €. *"Cette dotation va nous permettre de poursuivre nos travaux de recherche, explique le Professeur Auwerx. Je pense notamment travailler sur la vitamine B3\*, connue depuis longtemps pour ses effets bénéfiques vis-à-vis de l'obésité. J'ai de grands espoirs quant à cette molécule qui pourrait se révéler encore plus intéressante que le resvératrol, car elle suppose des concentrations inférieures pour lutter efficacement contre l'obésité."*

Avec un peu plus de recul, les précédents lauréats, comme le Pr David Barker (Université de Southampton, Royaume-Uni, lauréat 2005) et le Pr Jeffrey Friedman (Université Rockefeller, New-York, USA, lauréat 2007), peuvent également témoigner du réel coup d'accélérateur apporté par le *Prix International de Nutrition Danone*. *"La dotation de 120 000 € m'a permis de mettre en place un nouveau groupe de recherche au sein de l'Université de Southampton (Royaume-Uni), qui cherche à déterminer les barrières au choix d'aliments sains chez les jeunes femmes",* explique le Pr Barker, lauréat 2005 du Prix. Même enthousiasme du côté du Pr Jeffrey Friedman, lauréat 2007 du Prix : *"Le Prix International de Nutrition Danone, et sa dotation de 120 000 €, nous ont permis de lancer plusieurs nouvelles lignes de recherche, ce qui n'aurait pas été possible sans ces fonds."*

### « L'équivalent d'un Prix Nobel de la nutrition »

Créé en 1997 à l'initiative de Danone et avec le soutien de la Fondation pour la recherche médicale, le *Prix International de Nutrition Danone* s'inscrit parmi les actions engagées par l'Institut Danone international afin de soutenir la recherche en nutrition. Rappelons que les instituts Danone, mis en place par Danone à partir de 1991, visent à promouvoir la santé publique en développant et relayant les connaissances en matière de nutrition, alimentation et santé.

Le *Prix International de Nutrition Danone* est remis tous les deux ans, depuis 1997, à un chercheur ou une équipe de recherche ayant mené des travaux remarquables en nutrition humaine. La procédure de sélection des candidats est particulièrement rigoureuse, construite sur le même modèle que la plupart des grands prix de renommée internationale. Le comité en charge du *Prix International de Nutrition Danone* se charge dans un premier temps de rassembler, dans un "collège des nominations", plusieurs centaines de représentants des plus grandes institutions de promotion de la recherche en nutrition dans le monde. Chacun de ces membres est invité à proposer à l'élection un ou deux chercheurs (ou équipes de recherche). Un jury international et indépendant, composé de huit scientifiques reconnus, élit à la majorité le lauréat du Prix. *"Pour moi, le Prix International de Nutrition Danone, n'est rien de moins que l'équivalent d'un Prix Nobel de la nutrition"*, estime le Pr Serrano Rios, Président de l'Institut Danone international. Une fierté partagée par Franck Riboud, P.-d.g. de Danone : *Aujourd'hui, nous sommes fiers de voir que le Prix International de Nutrition Danone permet de promouvoir des recherches menées par les équipes les plus à la pointe dans les domaines de la santé et de la nutrition et qu'il est reconnu, par les scientifiques eux-mêmes, comme l'une des récompenses les plus prestigieuses. Ce prix et l'Institut Danone International qui le remet s'inscrivent très logiquement la mission du Groupe d'apporter la santé par l'alimentation."*

#### Références :

[1] AMPK regulates energy expenditure by modulating NAD<sup>+</sup> metabolism and SIRT1 activity. Cantó C, Gerhart-Hines Z, Feige JN, Lagouge M, Noriega L, Milne JC, Elliott PJ, Puigserver P, Auwerx J. *Nature*. 2009 Apr 23;458(7241):1056-60.

[2] Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 $\alpha$ . Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, Messadeq N, Milne J, Lambert P, Elliott P, Geny B, Laakso M, Puigserver P, Auwerx J. *Cell*. 2006 Dec 15;127(6):1109-22.

[3] Specific SIRT1 activation mimics low energy levels and protects against diet-induced metabolic disorders by enhancing fat oxidation. Feige JN, Lagouge M, Cantó C, Strehle A, Houten SM, Milne JC, Lambert PD, Matakis C, Elliott PJ, Auwerx J. *Cell Metab*. 2008 Nov;8(5):347-58