

Appel à projets pour 2026

Dossier de proposition de Projets Collaboratifs et de Manifestations Scientifiques

A transmettre avant le 20 Juin 2025, en PDF, à l'adresse sfr-tersys@univ-avignon.fr avec l'intitulé suivant : ACRONYME _Nomporteurs _Unités AAP2025TERSYS.pdf

Responsable(s) du projet	Agnès VINET & Sophie ANTOINE (LAPEC) Jean-François LANDRIER (C2VN)
Liste des laboratoires de la SFR impliqués et des plateformes	LAPEC – C2VN
Laboratoire gestionnaire du financement¹	<i>Nom du laboratoire et tutelle gestionnaire (Avignon Université ou INRAE pour les UMR) LAPEC</i>
Coordonnées du/de la gestionnaire de laboratoire	Nom : Maryline Sanchez-Joly ✉ : maryline.sanchez-joly@univ-avignon.fr ☎ : 04 13 95 13 43
Titre du projet	Effet d'une supplémentation en capsinoïdes sur les BIOMarqueurs du Tissu Adipeux Brun chez l'ADOlescent obèse : BIOM-ADOBAT
Durée du projet	<input checked="" type="checkbox"/> 1 an <input type="checkbox"/> 1 an renouvelable

1. Résumé du projet (10-15 lignes max)

Le projet ADOBAT vise à étudier les effets d'une supplémentation en capsinoïdes sur l'activité du tissu adipeux brun (TAB) chez des adolescents en situation d'obésité, le projet BIOM-ADOBAT le complète en intégrant l'étude des biomarqueurs du TAB. Le TAB a la particularité de pouvoir utiliser les acides gras pour générer de la chaleur et aider au maintien de la température corporelle, ce qui le place au cœur de la balance énergétique. Il représente une piste intéressante dans le traitement de l'obésité. Outre ses fonctions thermogénique et métabolique, le TAB sécrète des batokines et des miRNA qui participent à son expansion et son activité, et à la régulation de la thermogenèse. Son activation chronique par des compléments alimentaires thermogéniques tels que les

¹ Le financement complet de chaque projet TERSYS sera de préférence géré par un seul laboratoire afin de faciliter et d'accélérer le démarrage des projets en 2026.

Appel à projets pour 2026

Dossier de proposition de Projets Collaboratifs et de Manifestations Scientifiques

capsinoïdes peut faire partie des stratégies de prévention de l'obésité et de maintien de la perte de poids à long terme chez les sujets obèses.

L'objectif de cette étude BIOM-ADOBAT est double : **quantifier des batokines et miRNA spécifiques du TAB avant et après supplémentation de capsinoïdes chez des adolescents obèses et corréler ces paramètres aux autres données biologiques des adolescents, en lien avec les aspects thermogéniques. miRNAmiRNA**

2. Axes de la SFR TERSYS concerné(s)

Axe 4 : Évaluation de la valeur-santé des produits frais et transformés en fonction de leur composition (aspects physiologiques et physiopathologiques, métaboliques et cardiovasculaires)

3. Enjeu structurant pour la SFR

- **Type de projet (Exploratoire, Conference, colloque, Préliminaire pour un autre projet (H2020/Horizon Europe, ANR, Région ...))**

Ce projet permettra d'identifier si la prise de capsinoïdes est associée à une modulation de batokines et miRNA spécifiques du TAB. Ce projet exploratoire et preuve de concept pourra en cas de résultats probants déboucher sur un projet hospitalier de recherche clinique (PHRC) autour de l'optimisation de la valeur santé des capsinoïdes dans le traitement de l'obésité. Les données obtenues pourront alimenter un futur projet de thèse sur l'AAP Tersys ou Implanteus sur des aspects plus mécanistiques et voies de signalisation des capsinoïdes sur l'activation du TAB. Un tel projet serait susceptible de favoriser la synergie entre les 2 équipes.

4. Complémentarité de l'association des porteurs

Cette étude repose sur la complémentarité des compétences et moyens humains du LaPEC et du C2VN.

*Agnès Vinet et Sophie Antoine : expertise dans la conduite d'études cliniques notamment chez les adolescents obèses et dans l'analyse des données de thermographie et de microcirculation cutanée

* Jean-François Landrier : expertise dans l'analyse des miRNA et du tissu adipeux.

5. Description du projet (4 pages maximum)

Appel à projets pour 2026

Dossier de proposition de Projets Collaboratifs et de Manifestations Scientifiques **Enjeu, état de l'art et contexte du projet (1 page maxi)**

L'obésité infantile, en constante augmentation, représente un véritable enjeu de santé publique. L'Organisation Mondiale de la Santé considère que ce problème menace de compromettre la santé dans toute la région européenne pour de nombreuses années (OMS, 2022). Ceci justifie, au sein de plans d'actions plus larges, d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. L'activation de tissu adipeux brun semble être une piste intéressante dans le traitement de l'obésité (Chechi et al, 2014).

L'intérêt de l'étude du tissu adipeux brun (TAB) explose depuis 5-10 ans en réponse à la découverte de TAB fonctionnel chez l'homme (Virtanen et al, 2009). Le TAB est un tissu spécialisé dans la régulation de la thermogenèse métabolique en produisant de la chaleur grâce à l'oxydation des acides gras contenus dans les multiples gouttelettes lipidiques des adipocytes bruns. Ce tissu adipeux n'a donc pas un rôle de stockage mais un rôle anti-obésogène par sa forte activité métabolique et énergétique. L'expansion et l'activation du TAB représente une perspective thérapeutique très intéressante. Outre l'exposition au froid qui est l'inducteur physiologique majeur des adipocytes bruns, il semble que l'exercice et/ou l'apport en compléments alimentaires thermogéniques induisent ces phénomènes.

Chez l'homme, Osuna Prieto et al.(2019) ont rapporté dans leur revue systématique 14 études sur des effets aigus et/ou chroniques des compléments alimentaires thermogéniques sur l'activation du TAB et le métabolisme énergétique. Les plus concluantes concernent notamment les capsinoïdes. Les capsinoïdes sont des analogues non épiciés de la capsaïcine dans les poivrons et les piments qui interagissent avec les récepteurs TRPV-1 qui activent la production de catécholamines et par suite la thermogénèse. Ainsi des administrations chroniques de 3 à 10mg/jour de capsinoïdes pendant 4 à 6 semaines ont augmenté significativement l'activité du TAB et /ou la dépense énergétique suite à un test au froid. De façon intéressante, cette augmentation d'activité du TAB a été noté chez des sujets ayant initialement peu de TAB et chez des sujets en surpoids (Inoue et al, 2007) . Par contre, Snitker et al. (2009) n'ont pas noté d'amélioration de la dépense énergétique de repos mais une augmentation de l'oxydation des graisses suite à l'administration de 6mg/jour de capsinoïdes pendant 12 semaines chez des adultes en surpoids ou obèses. L'ensemble de ces études ont montré que l'administration de 9 mg de capsinoïdes/jour s'est avérée bien tolérée par les sujets. Au vu de ces différents résultats et de la qualité des études, Osuna Prieto et al (2019) ont conclu à un niveau d'évidence faible quant aux effets positifs des compléments alimentaires thermogéniques sur l'activation du TAB et la nécessité de plus d'études pour comprendre leurs mécanismes d'action.

Il est important de noter que toutes ces études ont été réalisées chez l'adulte. A notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée chez l'enfant et l'adolescent, période pourtant propice à l'augmentation du TAB (Gilsanz et al, 2012).

Objectifs du projet (1 page maxi)

Appel à projets pour 2026

Dossier de proposition de Projets Collaboratifs et de Manifestations Scientifiques

Le projet ADOBAT vise à étudier les effets d'une supplémentation chronique en capsinoïdes sur l'activité du tissu adipeux brun (TAB) évaluée par thermographie et microcirculation cutanée chez des adolescents en situation d'obésité.

Les objectifs du présent projet BIOM-ADOBAT, complémentaire à l'étude ADOBAT, visent à:

- **Identifier et comparer les biomarqueurs thermogéniques plasmatiques libérés par le TAB (batokines et miRNA)** avant et après **supplémentation de capsinoïdes**. Le TAB synthétise et sécrète des facteurs de nature peptidique et non-peptidique : les batokines (FGF21, 12,13 di-HOME, NGF, FNDC5/ irisine, BMP4, BPM7, ...) et libère des exosomes qui contiennent des miRNA. Ces batokines et miRNA sont quantitativement modifiés suite à une activation du TAB (Martins et al, 2024). Certains miRNA (miR122, 92a, 125b, 128, 30d..) sont impliqués dans l'adipogénèse du TAB et dans la dépense énergétique thermogénique. (Okamatsu 2019; Chen 2016).
- **Etudier les relations entre les biomarqueurs circulants (batokines et miRNA) du TAB et les variations de température et de microcirculation cutanée dans la zone supra-claviculaire (zone potentielle avec du TAB), de métabolisme de base, de variabilité de fréquence cardiaque et de résistance à l'insuline.**

Description du projet, contenu, attendus et calendrier (2 page maxi)

L'étude ADOBAT est une étude randomisée en double aveugle dont l'objectif est d'évaluer l'effet d'une supplémentation en capsinoïdes *versus* un placebo, sur l'activité du TAB évaluée de manière indirecte par des techniques non-invasives de thermographie infrarouge et de microcirculation cutanée au cours d'une prise en charge habituelle. Ce complément alimentaire (Capsiate Gold DHC, Ajinomoto®, Japon) a été formulé selon les normes en vigueur des instances réglementaires. Le dihydrocapsiate (DHC) appartient à la famille des capsinoïdes et est naturellement présent dans certaines espèces de piments et de poivrons. Toutefois, la teneur de ces végétaux en DHC est basse (concentration de DHC au 97,5ème percentile de 68 mg/kg dans les piments et poivrons). Pour assurer une teneur suffisante et équivalente chez tous les adolescents, nous avons opté dans la présente étude preuve de concept pour du DHC synthétique. Le protocole de l'étude a reçu l'avis favorable du Comité des Protections des Personnes (CPP Sd est 20/02/2025) et est enregistré (ClinicalTrials.gov : NCT06916208).

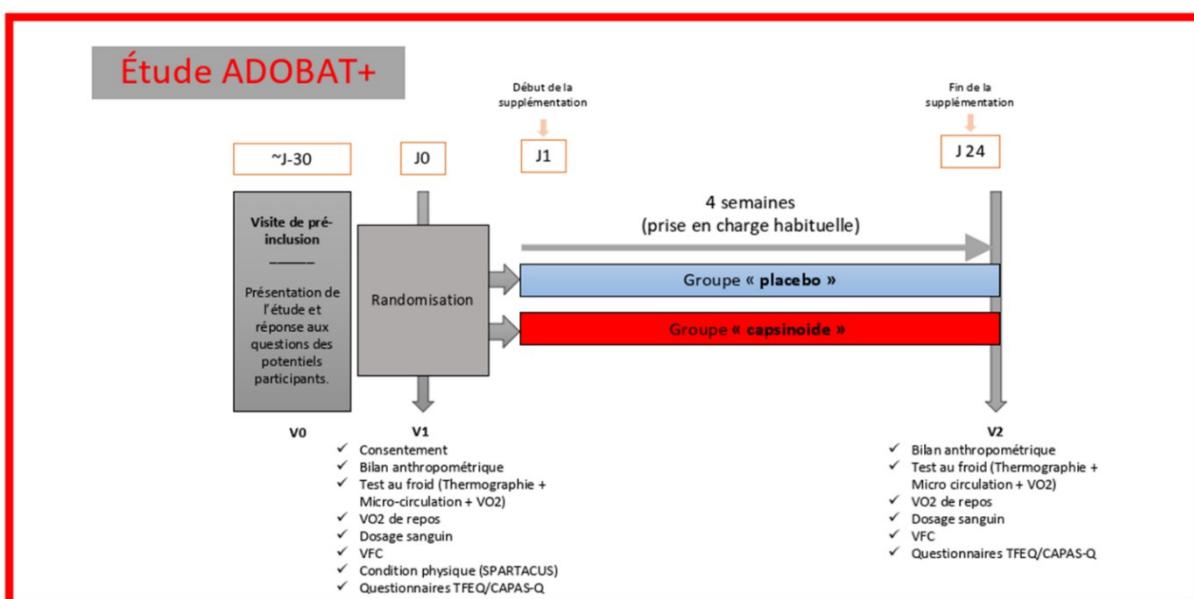
Cette étude fait partie du projet de thèse de Simon Mazeaud, en dispositif CIFRE avec l'Institut Saint Pierre (ISP, établissement pédiatrique autorisé en soins médicaux et de réadaptation). L'étude a débuté en mars 2025. Treize adolescents, filles et garçons, entre 11 à 18 ans, souffrant d'obésité sévère, sur les 38 prévus ont été actuellement inclus. La dernière inclusion est prévue fin avril 2026.

Appel à projets pour 2026

Dossier de proposition de Projets Collaboratifs et de Manifestations Scientifiques

La durée de la supplémentation est conditionnée par la durée d'hospitalisation des adolescents à l'ISP (4 semaines). La supplémentation se fait sous forme de gélules à avaler (3 mg de capsinoïdes ou placebo) à prendre le matin, midi et au goûter avant les repas sous la surveillance des infirmières. La posologie est de 9mg/jour de capsinoïdes, en-dessous des doses rapportées dans les avis des autorités sanitaires

Ci-dessous le design général de l'étude.



Des bilans pré-post prise en charge sont réalisés en routine à l'ISP (anthropométrie, pressions artérielles, condition physique, questionnaires activité physique et alimentaire, prise de sang). Une mesure par des caméras (thermographie et microcirculation cutanée) de l'activité thermogénique du TAB lors d'un test au froid, une mesure de la dépense énergétique basale *via* calorimétrie indirecte et une mesure de la variabilité nocturne de la fréquence cardiaque (VFC) sont réalisées pré-post avant et après la supplémentation chronique de capsinoïdes.

Dans le cadre du projet BIOM-ADOBAT, des tubes de sang supplémentaires, à la prise de sang effectué lors de l'admission à l'ISP, sont prélevés pour la mesure de biomarqueurs du TAB. Les marqueurs adipokinétiques (leptine, adiponectine) et les marqueurs seront analysés par technique ELISA (R&D Systems) au LaPEC. Les miRNA seront analysés par RT-qPCR au C2VN, selon un protocole bien établi reposant sur l'extraction des ARN totaux au niveau plasmatique, puis une reverse transcription globale suivie de PCR nécessitant des sondes spécifiques de chaque miRNA quantifié (Karkeni et al, 2016).

Calendrier du projet BIOM-ADOBAT:

- fin avril 2026: fin des inclusions des adolescents

Appel à projets pour 2026

Dossier de proposition de Projets Collaboratifs et de Manifestations Scientifiques

- mai à aout 2026: dosages des batokines au LaPEC
- septembre à décembre 2026: analyse PCR miRNA au C2VN.

Description du consortium (1/2 page maxi)

Le projet BIOM-ADOBAT associe des membres du LaPEC et du C2VN.

Au sein du LaPEC, Agnès Vinet (PU), Sophie Antoine (MCF-HDR), Sandrine Gayrard (AI) et Simon Mazeaud (doctorant) assureront le suivi de l'étude clinique ainsi que la réalisation des dosages des batokines par Elisa.

Au sein du C2VN, Jean-François Landrier (DR INRAE) réalisera l'analyse par RT-qPCR des miRNA.

Budget détaillé en précisant le montant consacré aux plateformes 3 A (1/2 page maxi)

Le financement demandé (6k€) permettra de compléter les frais de fonctionnement de cette étude. Le reste du financement est assuré par le contrat de collaboration de recherche associé à la CIFRE avec l'Institut Saint Pierre.

Fonctionnement	
Détail des dépenses	Montant
Analyse RT-qPCR des miRNA	2500€
Dosages des batokines par kit Elisa	3500€
Total	6000€

Partenariat scientifique et industriel éventuel (1/2 page maxi)

Références bibliographiques

Chechi, K., Nedergaard, J. & Richard, D. Brown adipose tissue as an anti-obesity tissue in humans. *Obes. Rev.* **15**, 92–106 (2014).

Virtanen, K. A. *et al.* Functional Brown Adipose Tissue in Healthy Adults. *N. Engl. J. Med.* **360**, 1518–1525 (2009).

Lee, P., Swarbrick, M. M. & Ho, K. K. Brown adipose tissue in adult humans: a metabolic renaissance. *Endocr. Rev.* **34**, 413–438 (2013).

Appel à projets pour 2026

Dossier de proposition de Projets Collaboratifs et de Manifestations Scientifiques

Osuna-Prieto, F. J. *et al.* Activation of Human Brown Adipose Tissue by Capsinoids, Catechins, Ephedrine, and Other Dietary Components: A Systematic Review. *Adv. Nutr.* **10**, 291–302 (2019).

Inoue, N., Matsunaga, Y., Satoh, H., Takahashi, M. Enhanced Energy Expenditure and Fat Oxidation in Humans with High BMI Scores by the Ingestion of Novel and Non-Pungent Capsaicin Analogues (Capsinoids). *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **71**, 380–389 (2007).

Snitker, S. *et al.* Effects of novel capsinoid treatment on fatness and energy metabolism in humans: possible pharmacogenetic implications. *Am. J. Clin. Nutr.* **89**, 45–50 (2009).

Gilsanz, V. *et al.* Changes in Brown Adipose Tissue in Boys and Girls during Childhood and Puberty. *J. Pediatr.* **160**, 604-609.e1 (2012).

Martins, F. F. *et al.* Brown Adipose Tissue, Batokines, and Bioactive Compounds in Foods: An Update. *Mol. Nutr. Food Res.* **68**, e2300634 (2024).

Chen, Y., Pan, R., Pfeifer, A. Regulation of brown and beige fat by microRNAs. *Pharmacol. Ther.* **170**, 1–7 (2017).

Okamatsu-Ogura Y, Matsushita M, Barium JV, Nagaya K, Tsubota A, Saito M. Association of circulating exosomal miR-122 levels with BAT activity in healthy humans. *Sci Rep.* 3;9(1):13243 (2019).

Karkeni , *et al.* Obesity-associated Inflammation Induces microRNA-155 Expression in Adipocytes and Adipose Tissue: Outcome on Adipocyte Function. *J Clin Endocrinol Metab.* 101(4):1615–26 (2016).

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on dihydrocapsiate. *EFSA J.* **10**, 2812 (2012).

Avis et rapports de l'Anses sur saisine. *Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail* <https://www.anses.fr/fr/content/avis-et-rapports-de-lances-sur-saisine> (2020).

6. Autres informations (1/2 page maximum) Merci d'indiquer si le projet a été soumis à un autre appel d'offre et/ou s'il bénéficie d'un autre financement partiel

Le projet BIOM-ADOBAT est complémentaire du projet ADOBAT (financement ISP). Le projet BIOM-ADOBAT permettra d'explorer des aspects non abordés dans ADOBAT mais nécessaires dans la compréhension des mécanismes d'action des capsinoïdes.

Avis de Agnès Vinet-Jullian, LAPEC :

Les trois projets déposés sur l'Appel à projet Tersys 2026 s'inscrivent dans les thématiques du LaPEC. Lors du conseil de laboratoire du 2 juin, les responsables et co-responsables (C Reboul, F Coste, S Antoine et A Vinet) ont présenté leur projet. Le conseil de laboratoire (en absence des porteurs) a jugé les 3 projets très intéressants et aboutis.

Avis très favorable.



Appel à projets pour 2026

Dossier de proposition de Projets Collaboratifs et de Manifestations Scientifiques

Avis de Françoise Dignat-George, C2VN :

Avis très favorable

