



**Combattre  
l'obésité chez  
l'enfant par  
les avancées  
sur le  
microbiote  
intestinal**

Rédaction et illustration

Hala El-Makhour



**M**on enfant aime manger que la malbouffe, et de plus il est en surpoids. Quoi faire?

Nombreux parents se lamentent avec cette situation. Ça sert à rien de crier : « Arrête de manger cochonnerie et mange quelque chose de santé ». C'est très abstrait; l'enfant ne voit pas pourquoi cet aliment est bon ou néfaste.

Une stratégie efficace - et il me semble qu'elle est la seule vraie efficace que ce soit pour nous adultes ou pour un enfant - c'est de découvrir cette large communauté de milliards microorganismes, bactéries que nous abritons dans notre tube digestif. De là, nous comprenons que quand on mange on nourrit simultanément cette communauté. Et si on le veut ou non, elle décide de notre santé. Ce numéro évoque un grand nombre d'exemples.

Les parents et intervenants en milieux scolaires peuvent explorer avec les jeunes les récentes avancées sur le microbiote intestinal. Des études fascinantes, captivantes et intrigantes à la fois sont illustrées, présentées en langage simple, en humour et avec leurs sources originales, nous amènent à découvrir le grand pouvoir du microbiote intestinal et son implication dans la santé et surtout dans l'obésité.

Un livre coloré, drôle, mais aussi très intéressant accompagne l'enfant à développer une attitude scientifique devant le comportement alimentaire. Par l'esprit d'un chercheur, l'enfant va comprendre comment un aliment peut être bon ou néfaste.

Hala

*En humour,  
les enfants  
explorent  
le microbiote  
intestinal*

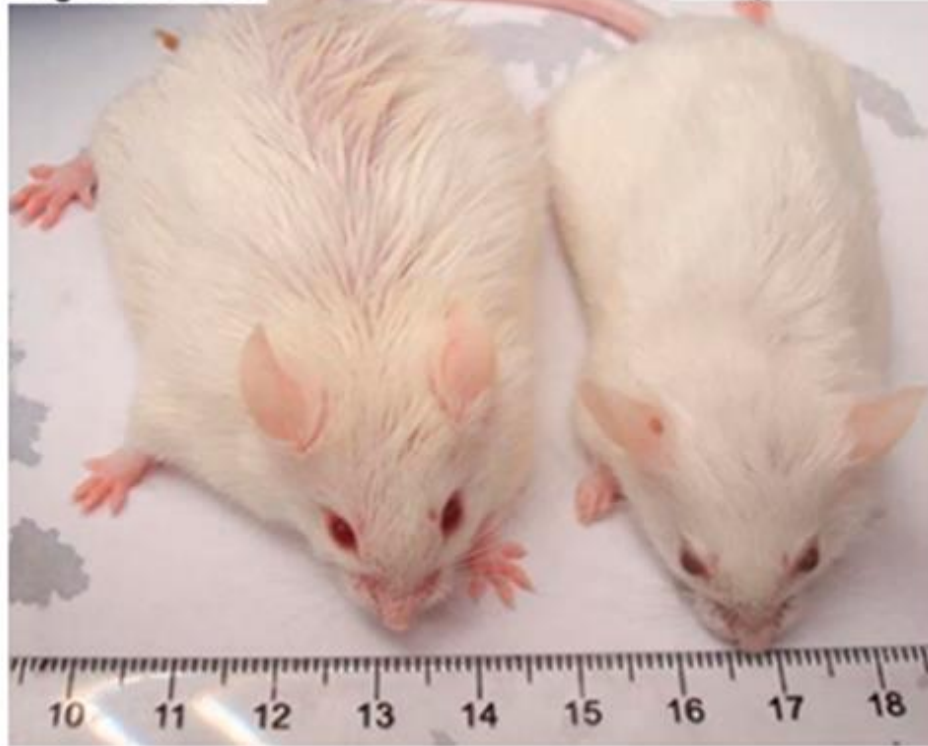
*Et les adultes aussi....*



Le microbiologiste  
me donne à manger  
sucré et gras.  
Je n'aime pas ça.

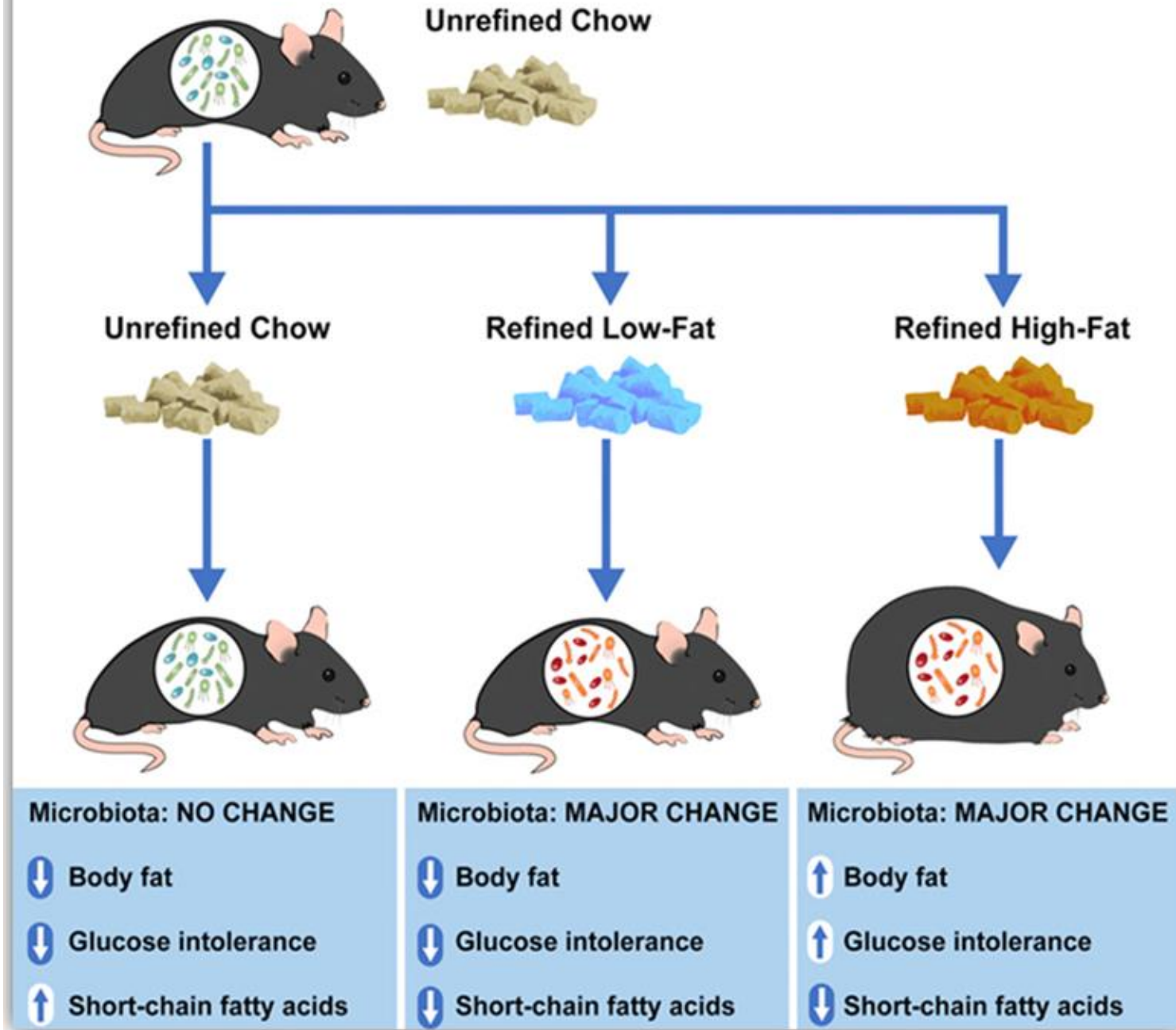
High-fat Diet

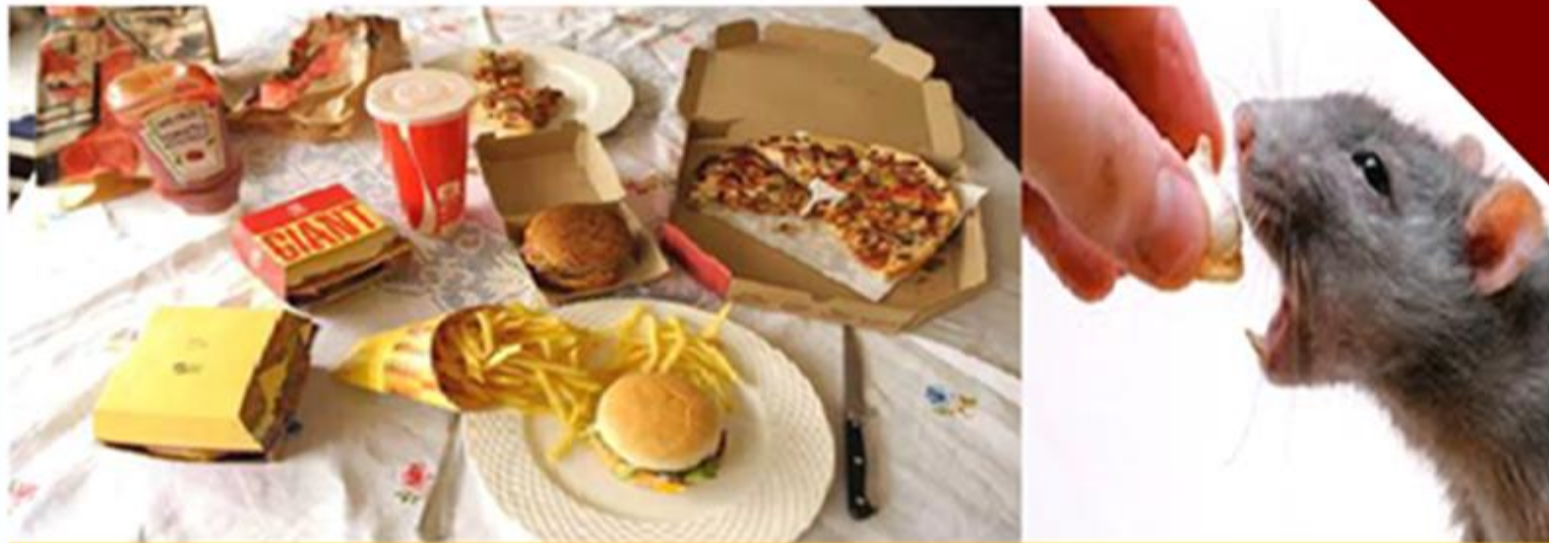
Regular Diet



Nous sommes minces. Mais, au laboratoire, pour nous rendre obèses, les microbiologistes nous imposent une alimentation riche en graisse et en sucre. Cette alimentation nommée aussi régime hyperlipidique, la malbouffe.

Au laboratoire, on l'appelle Diet-Induced Obesity (DIO), High Fat Diet.





**À volonté, nous avons mangé de cette nourriture  
riche en graisse et en sucre.**

**Mission accomplie :**

**Nous sommes devenues obèses.**

## Diet-induced obesity



En vérité, nous avons mangé (pellets), plats préparés par les laboratoires spécialisés. Ils sont conçus de telle sorte pour nous rendre obèses, nourriture appelée **Diet-induced obesity**.

Le microbiologiste dit que c'est l'équivalent pour les humains de manger plusieurs fois par jours **la malbouffe**.

## Diet induced obesity

High fat diets used to induce obesity and obesity-related complications such as diabetes and metabolic syndrome typically have 40-60% of energy derived from fat. The diet tables below summarize relevant diet features for several Teklad custom research diets commonly used in rodent models.

<https://www.envigo.com/products-services/teklad/laboratory-animal-diets/custom-research/diet-induced-obesity/>

### Commonly-used diet-induced obesity (DIO) Teklad rodent diets with 55-60% of calories from fat

Diet features	TD.06414 <i>stocked</i>	TD.93075 <i>dough</i>	TD.07011 <i>pellet</i>
Kcal/g	5.1	4.8	
Fat, % Kcal	60	55	
Fat Sources, % by weight	31% lard 3% soybean oil	27.4% vegetable shortening 1.6% corn oil	
Fatty acid profile, % total fat	37% saturated 47% monounsaturated 16% polyunsaturated	28% saturated, 30% trans 28% monounsaturated (cis) 14% polyunsaturated (cis)	
Sucrose, % by weight	12.1	9.6	
Notes	<a href="#">60F10S poster data</a> Compare to D12492	Trans fat	
Example modifications	<a href="#">TD.08500</a> coconut oil <a href="#">TD.09766</a> milk fat		
Ingredient matched, low fat control diets*	<a href="#">TD.06416</a> (35% sucrose) <a href="#">TD.08806</a> (11% sucrose)	<a href="#">TD.93074</a> (21% sucrose) <a href="#">TD.120651</a> (7% sucrose)	
References	<a href="#">Mouse</a> <a href="#">Rat</a>	<a href="#">Mouse</a> <a href="#">Rat</a>	

# Régime hyperlipidique?



Exemple

La consommation d'un régime hyperlipidique (saindoux majoritairement, mais aussi huile de tournesol et huile de colza) durant 10 semaines provoquait une augmentation des triglycérides et des céramides au sein des muscles de rats âgés.

Source : Impact de la consommation d'un régime hyperlipidique sur le muscle squelettique

Après 19 semaines d'un régime hyperlipidique composé d'huile de colza et d'huile d'arachide, la synthèse protéique musculaire était toujours augmentée. La consommation d'un régime hyperlipidique provoque des altérations du métabolisme au sein du muscle squelettique, comme une réduction des capacités oxydatives mitochondriales. En effet, lors d'une exposition prolongée à un régime riche en calories et principalement en lipides, l'excès d'acides gras non pris en charge par le tissu adipeux peut être stocké au niveau du muscle, contribuant au développement de la lipotoxicité.

[http://www.terresunivia.fr/sites/default/files/Lipid%20Nutri+/ln\\_n24.pdf](http://www.terresunivia.fr/sites/default/files/Lipid%20Nutri+/ln_n24.pdf)

[https://www.researchgate.net/publication/278954735\\_Impact\\_de\\_la\\_consommation\\_d'un\\_regime\\_hyperlipidique\\_sur\\_le\\_muscle\\_squelettique](https://www.researchgate.net/publication/278954735_Impact_de_la_consommation_d'un_regime_hyperlipidique_sur_le_muscle_squelettique)



La malbouffe désigne une nourriture et un régime alimentaire jugés néfastes sur le plan diététique, en raison notamment d'une haute teneur en énergie - principalement des calories vides, due aux graisses et au sucre, et d'une faible valeur nutritive.

Certains appellent aussi *malbouffe* la consommation de préparations alimentaires qui ont tendance à employer dans leur composition toujours plus d'additifs (stabilisants, épaississants, raffermissant, agent de texture, agent de charge, agent de rétention d'eau, exhausteurs de goûts, arômes, etc.) et toujours moins de produits de base.

<https://fr.wikipedia.org/wiki/Malbouffe>



**Alimentation riche  
en graisse et en sucre**



**Je suis entrain  
de penser si les  
microbiologistes  
peuvent rendre  
les souris obèses  
avec  
l'alimentation  
riche en graisse  
et sucre, existe-  
t-il des  
aliments qui  
annulent ça?**



## DR ANDRÉ MARETTE

Scientific Director of the Institute of Nutrition and Functional Foods,  
Laval University, Quebec.

### PREVENTING CARDIOMETABOLIC DISEASES - HOW SOON SHOULD WE START

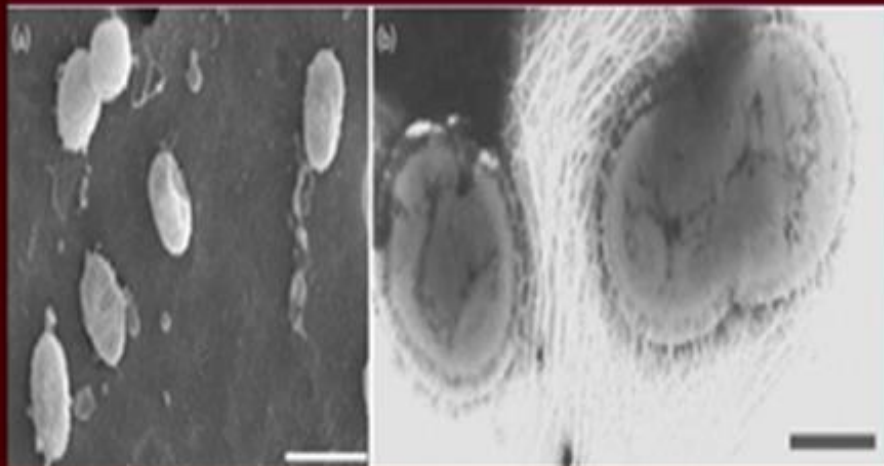
Dr. André Marette, chercheur à l'Université Laval

« Les animaux qui développent normalement de l'obésité suite à ce régime [riche en gras et en sucre], si on leur donne en même temps des extraits de canneberges pendant huit semaines, on prévient totalement l'effet obésogène de cette diète *fast food* », explique-t-il.

Il pense que les polyphénols, des molécules antioxydantes contenues dans ces petits fruits, peuvent stimuler la multiplication de bactéries bénéfiques, comme *Akkermansia Muciniphila*. <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/740901/microbiote-obesite-alimentation-intestin-epidemie>

Nous avons démontré qu'un extrait polyphénolique de canneberge (*Vaccinium macrocarpon*) parvenait à limiter le développement de l'obésité et la résistance à l'insuline, en association avec une réduction marquée de l'inflammation au niveau hépatique et intestinale tout en stimulant fortement la croissance d'*Akkermansia muciniphila*.

Dr. André Marette



*Akkermansia muciniphila*



# Polyphénol

66 JIM LUNDQVIST LE JOURNAL DE MONTRÉAL LUNDI 11 NOVEMBRE 2013

Santé

## LES POLYPHÉNOLS, molécules de longévité

Certains végétaux sont vraiment plus importants que d'autres pour la santé, quel que soit notre âge. Une étude montre que les personnes âgées qui mangent régulièrement des aliments riches en polyphénols réduisent du tiers leur risque de mort prématurée.

### DES MOLÉCULES HORS DE L'ORDINAIRE

Les polyphénols sont un groupe de molécules complexes, fabriquées par les plantes comme moyen de défense contre leurs prédateurs. Près de 10000 polyphénols différents ont été identifiés jusqu'à présent, ces molécules étant particulièrement abondantes dans certaines boissons comme le vin rouge et le thé vert, ainsi que dans plusieurs aliments comme les raisins, les pommes, l'ail, le foie gras, les baies sauvages ou encore plusieurs herbes et épices, légumineuses et noix.

Un grand nombre d'études épidémiologiques ont montré que la consommation abondante de ces aliments est associée à une diminution significative des maladies chroniques, en particulier les maladies du cœur, plusieurs types de cancer ainsi que certaines maladies neurodégénératives. Bien que les mécanismes en cause restent encore mal compris, les polyphénols jouent vraisemblablement un rôle important dans ces effets préventifs, car ces molécules sont dotées de propriétés anti-inflammatoires et anticancéreuses, à plusieurs égards similaires à celles de molécules synthétiques commercialisées par l'industrie pharmaceutique.



## Akkermansia



# Akkermansia muciniphila

Les premiers résultats des études avec des extraits de ces petits fruits que l'équipe a réalisées sur des humains sont très prometteurs.

Des individus obèses ayant été traités pendant

**six semaines avec un extrait de canneberges et de fraises** ont obtenu une amélioration de leur sensibilité à l'insuline, par rapport à des personnes ayant reçu un placebo.



# Camu - Camu

La consommation d'extraits de camu-camu, un fruit originaire d'Amazonie, prévient l'obésité chez des souris soumises à **un régime alimentaire riche en sucres et en graisse**, selon une étude menée par des chercheurs de l'Université Laval et de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec.

[https://www.ulaval.ca/no\\_cache/notre-universite/salle-de-presse/communiqués-de-presse/details/article/un-fruit-amazonien-previent-l'obésité-chez-des-souris-suralimentées.html](https://www.ulaval.ca/no_cache/notre-universite/salle-de-presse/communiqués-de-presse/details/article/un-fruit-amazonien-previent-l'obésité-chez-des-souris-suralimentées.html)



Québec, le 30 août 2018

Le camu-camu joue un rôle de premier plan dans la lutte contre l'obésité et les maladies métaboliques. La composition chimique du camu-camu est exceptionnelle : il contient 20 à 30 fois plus de vitamine C que le kiwi et 5 fois plus de polyphénols que la mûre. « Dans des travaux antérieurs, nous avons démontré les effets bénéfiques sur la santé de certains petits fruits riches en polyphénols, explique André Marette, professeur à la Faculté de médecine de l'Université Laval.

Les chercheurs ont soumis deux groupes de souris à une diète riche en sucres et en gras pendant huit semaines. La moitié de ces souris recevaient quotidiennement des extraits de camu-camu. Au terme de l'expérience, le gain de poids chez les souris du groupe camu-camu était 50 % moindre que celui observé chez les souris du groupe témoin et similaire à la prise de poids de souris consommant une diète faible en sucres et en lipides. Selon les chercheurs, l'effet anti-obésité du camu-camu s'expliquerait par une augmentation du métabolisme de base des souris recevant les extraits.

Les chercheurs ont aussi découvert que le camu-camu améliore la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline. De plus, il réduit la concentration d'endotoxines dans le sang et la réponse inflammatoire. Tous ces changements s'accompagnent d'une reconfiguration du microbiote intestinal, notamment une prolifération de *A. muciniphila*. La transplantation de microbiote intestinal provenant de souris du groupe camu-camu à des souris sans microbiote intestinal a reproduit temporairement les mêmes effets métaboliques que la prise d'extraits de camu-camu. « Ce serait donc par l'entremise du microbiote intestinal que le camu-camu produirait ses effets positifs sur le métabolisme », résume le chercheur.

[https://www.ulaval.ca/no\\_cache/notre-universite/salle-de-presse/communiqués-de-presse/details/article/un-fruit-amazonien-previent-lobesite-chez-des-souris-suralimentees.html](https://www.ulaval.ca/no_cache/notre-universite/salle-de-presse/communiqués-de-presse/details/article/un-fruit-amazonien-previent-lobesite-chez-des-souris-suralimentees.html)



**Arrête  
de manger  
cette  
cochonnerie**

**Ça ne sert absolument à rien de crier.  
L'enfant a besoin de comprendre**



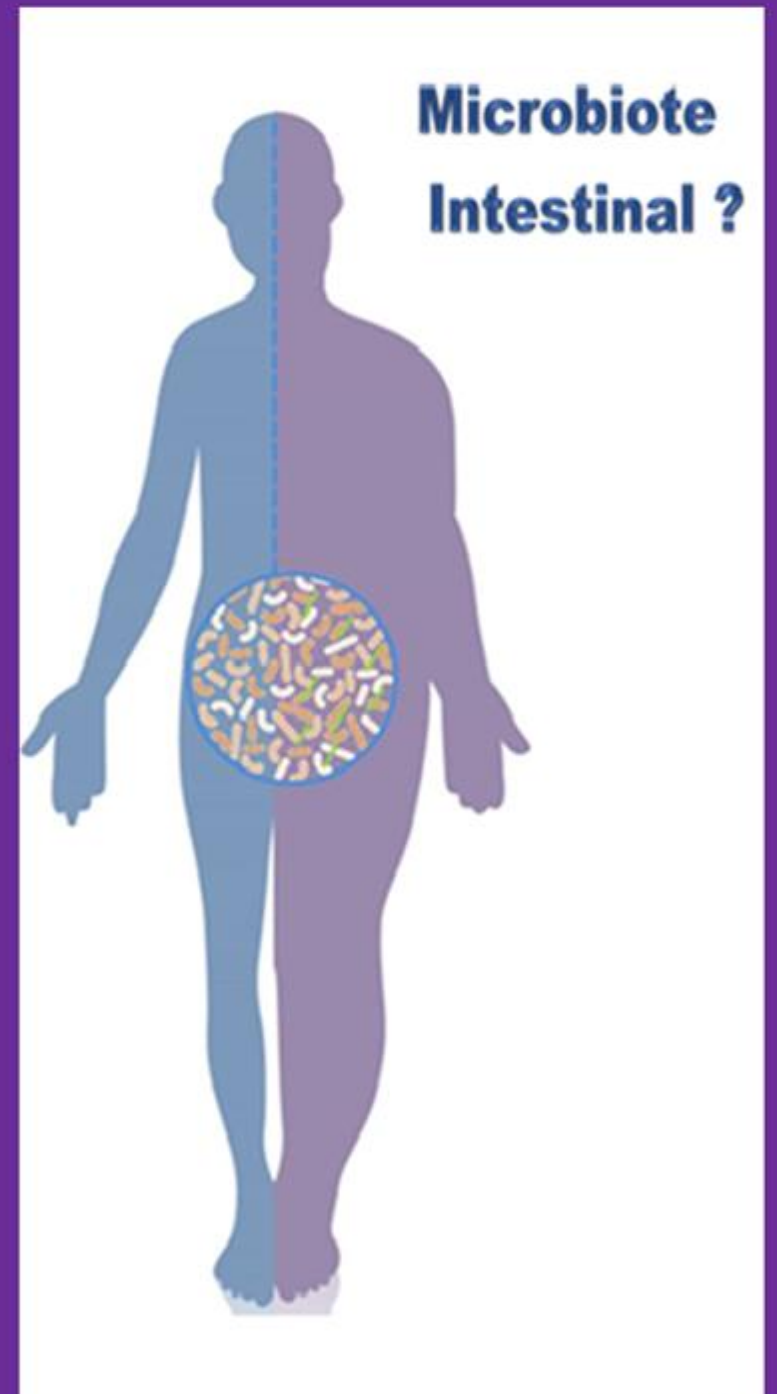
Comprendre  
quoi?

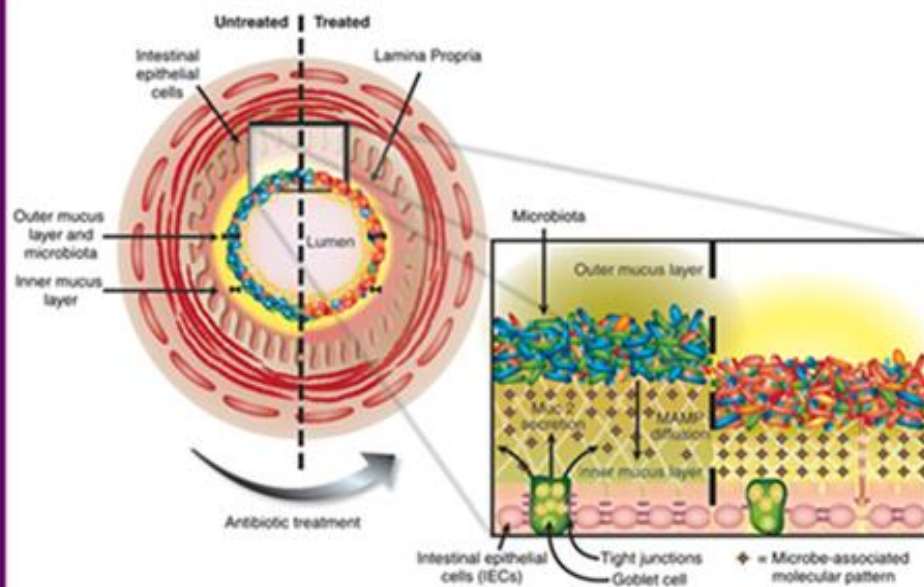
Qu'il se trouve dans notre gros intestin les milliards de milliards de micro-organismes et bactéries. Cette large communauté se nourrit de ce que nous mangeons. Si on lui donne constamment les aliments qui ne lui conviennent pas, on subit de très mauvaises conséquences.

Nous sommes plus microbe qu'humain. Notre corps est composé à 57% de micro-organismes

Les humains hébergent une large communauté d'organismes microscopiques - bactéries, virus, champignons, microbes - au point de représenter plus de la moitié des cellules composant le corps humain. Nous sommes 43 % cellules humaines, 57 % font partie de l'ensemble de ces micro-organismes vivant sur et en nous. Bon nombre d'eux sont établis dans le gros intestin. Ce microbiote a un poids considérable, totalisant entre **2 et 20 millions de gènes différents** en comparaison avec l'ADN humain qui ne compte que 20 000 gènes.

<https://www.journaldemontreal.com/2018/04/15/plus-de-la-moitie-de-votre-corps-est-pas-humain-1>



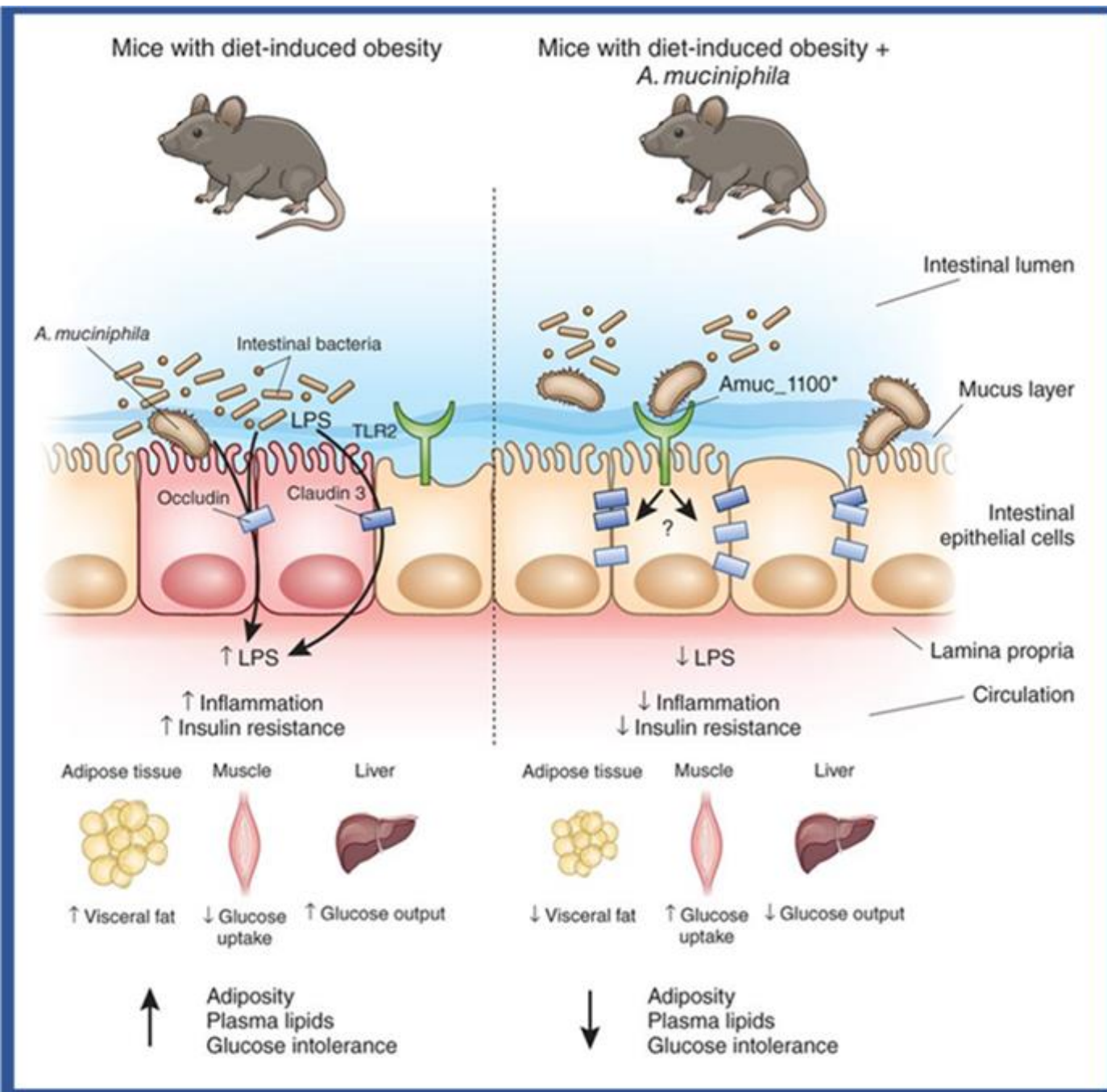


Les bactéries intestinales se nourrissent du mucus qui tapisse notre épithélium (la barrière de cellules qui isole l'intestin de l'organisme). « Si elles s'y intéressent malgré son rôle protecteur, c'est qu'il est composé de glyco-protéines qui leur fournissent de l'énergie. Le problème, c'est qu'en le grignotant, elles diminuent "l'étanchéité" de l'épithélium, ce qui peut compromettre les défenses naturelles et ouvrir la voie à des agents pathogènes. Mais là où ça devient très intéressant, c'est qu'il suffit de leur fournir suffisamment de fibres alimentaires, et donc le carburant énergétique dont elles ont besoin, pour qu'elles cessent de dévorer ce pauvre mucus. Alors vous l'aurez compris : pour ne pas être mangé, mangez des fibres ! »

### Nourrissez-les pour qu'elles ne vous mangent pas !

Au cours de cette étude sur les jeunes adultes sains, les chercheurs n'ont pas seulement mesuré la diversité des bactéries présentes dans le microbiote des étudiants. Ils ont aussi mesuré les gènes que ces bactéries activaient, ou pas, au contact des fibres alimentaires. Certains étaient attendus, comme ceux qui sont impliqués dans leur dégradation ou dans la production de méthane causée par leur fermentation. Mais, plus étonnant, les chercheurs ont constaté une diminution de l'activité de gènes observés lorsque les bactéries métabolisent, ou dit plus simplement, se nourrissent du mucus qui tapisse notre épithélium (la barrière de cellules qui isole l'intestin de l'organisme).

<http://www.inra.fr/Grand-public/Alimentation-et-sante/Toutes-les-actualites/Fibres-alimentaires-et-microbiote-intestinal>



La bactérie  
 intestinale  
 Akkermansia  
 muciniphila  
 est à notre  
 secours.



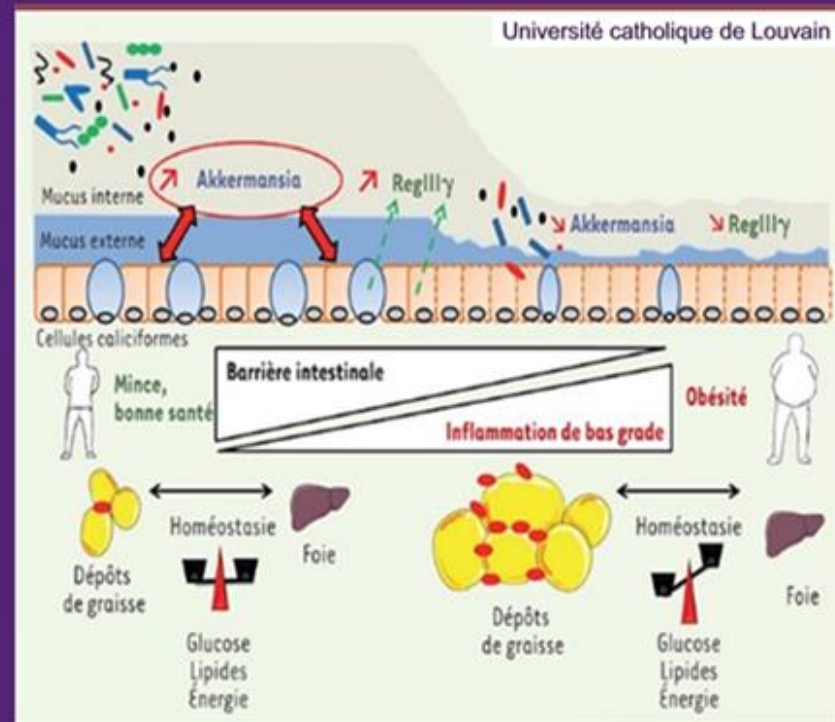
Dr Patrice Cani

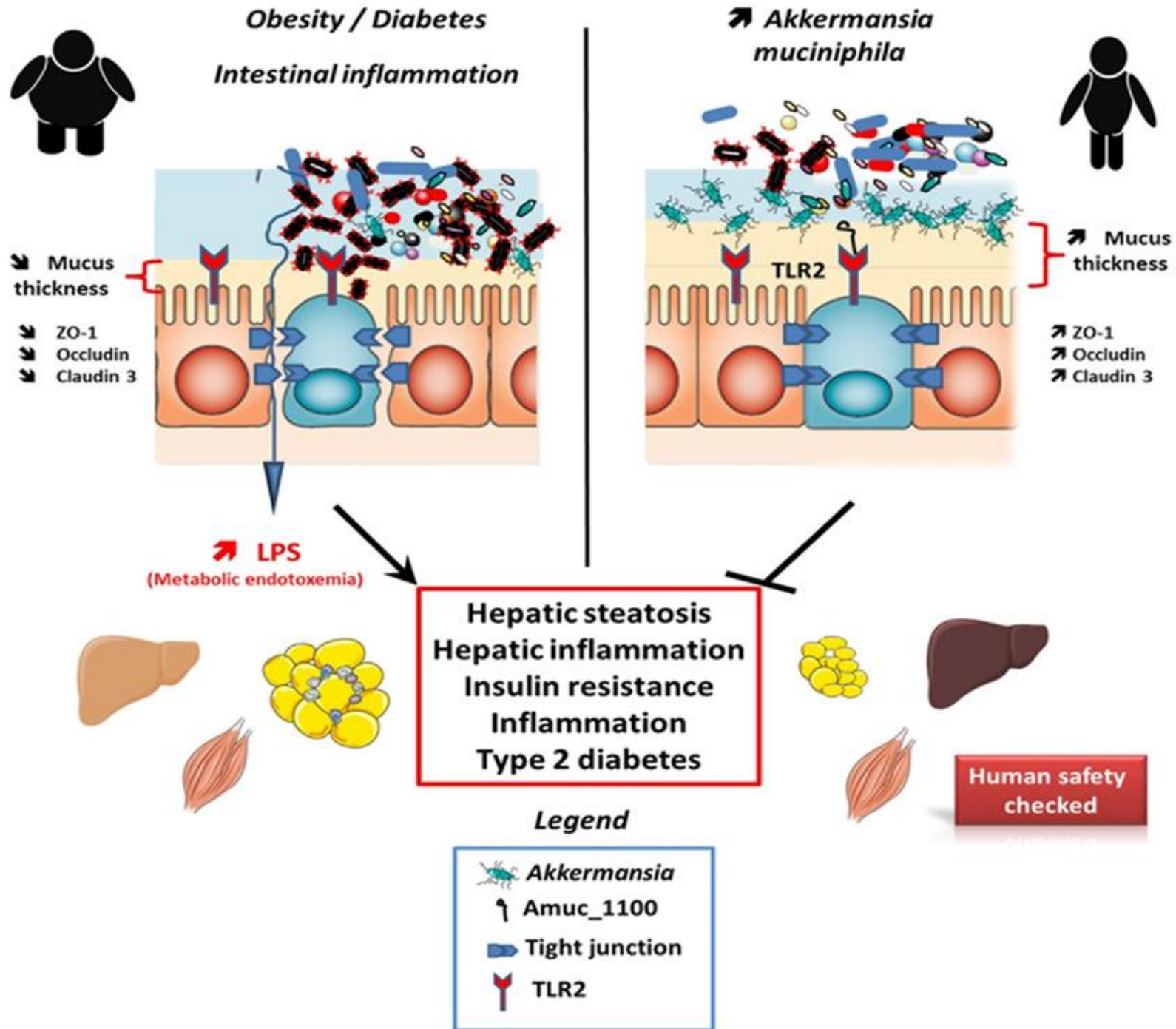
Akkermansia muciniphila est cent fois moins présente chez ces souris obèses à cause de leur alimentation

Les expériences menées en laboratoire ont montré qu'Akkermansia :

- \* Abaisse le poids corporel des souris obèses.
- \* Diminue aussi leurs taux de cholestérol, leur glycémie (et, donc, le risque de diabète de type 2) et les phénomènes inflammatoires chroniques que l'on observe souvent dans l'intestin des sujets en surpoids.
- \* Réduit les risques cardiovasculaires associés à tous ces paramètres.

Figure 1. Mécanismes d'interactions entre *Akkermansia muciniphila* et l'hôte : implication sur le métabolisme. La présence d'*A. muciniphila* est associée positivement à un renforcement de la barrière de l'intestin, tant au point de vue de l'épaisseur du mucus que de la production de RegIII. En revanche, au cours de l'obésité et du diabète de type 2, nous observons un déséquilibre de l'homéostasie énergétique, lipidique et glucidique. Ceci est associé à une moindre abondance d'*A. muciniphila* ainsi qu'une altération de la barrière intestinale (couche de mucus amincie et moindre production de RegIII), une augmentation de la masse grasse.

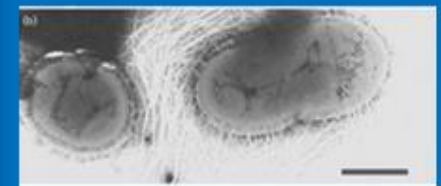
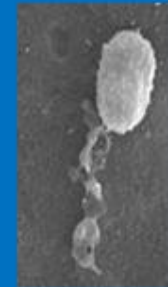




*Akkermansia muciniphila*, une espèce normalement très abondante (1-5 % de toutes les bactéries du microbiome), possède la particularité de se nourrir du mucus recouvrant les cellules de l'intestin. Ce phénomène est important, car il incite les cellules de l'intestin à produire davantage de mucus, ce qui assure l'intégrité de cette barrière importante et prévient l'inflammation.

« Les travaux du groupe du savant microbiologiste Patrice Cani ont montré que la quantité de *A. muciniphila* était fortement diminuée chez les personnes obèses et atteintes d'un diabète de type 2 et que cette baisse s'accompagnait d'un amincissement de la barrière de mucus... Ces observations suggèrent donc que la normalisation des taux de *A. muciniphila* au sein du microbiome intestinal pourrait renverser cette inflammation et contrecarrer les désordres métaboliques qui accompagnent l'excès de poids... L'utilisation de *A. muciniphila* chez les humains est compliquée par sa très grande sensibilité à l'oxygène. Des travaux récents suggèrent toutefois l'existence d'une façon de contourner ce problème: l'équipe du Dr Cani a en effet fait l'étonnante découverte qu'une pasteurisation de la bactérie à 70 C pendant 30 minutes augmentait considérablement sa capacité à réduire l'accumulation de graisse et la résistance à l'insuline, et ce, même si ce traitement inactive la bactérie...Ce phénomène serait causé par la présence d'une protéine à la surface de la bactérie étant capable de reproduire à elle seule les effets bénéfiques de la bactérie sur l'amélioration de l'étanchéité de la barrière intestinale. Les résultats préliminaires indiquent que - l'administration des bactéries pasteurisées à des volontaires est sécuritaire, ce qui permet d'envisager leur utilisation à des fins thérapeutiques pour le traitement de l'obésité et de ses complications. »

<https://www.journaldemontreal.com/2017/04/30/une-bacterie-qui-fait-maigrir>





**Microbiote intestinal  
très diversifié**



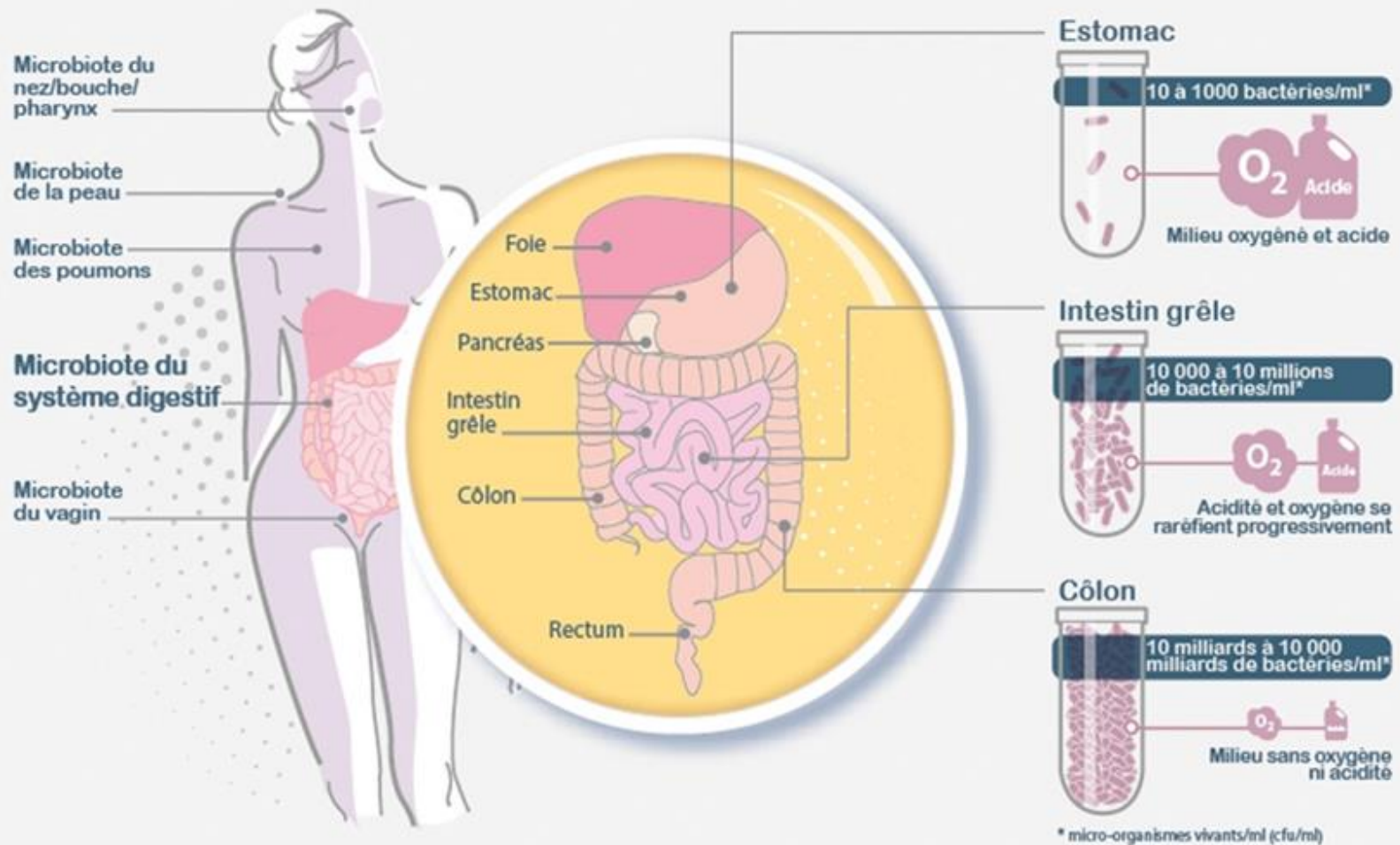
**Microbiote intestinal  
moins diversifié**

A small, stylized signature or logo located to the right of the obese man's illustration.

Le microbiote intestinal est le plus important microbiote du corps.

Il colonise les parois de l'estomac et des intestins...

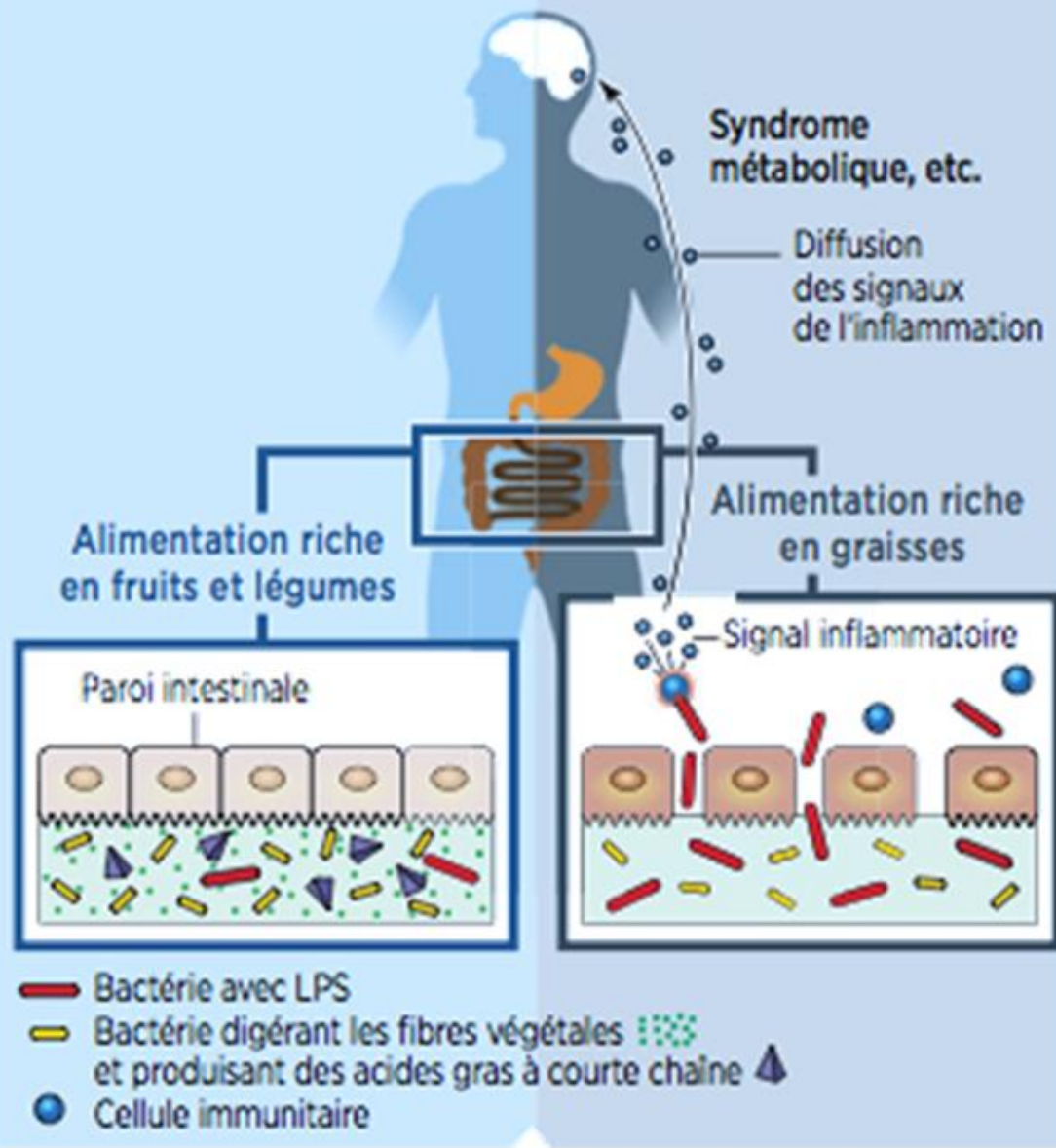
...et se concentre surtout dans le côlon.

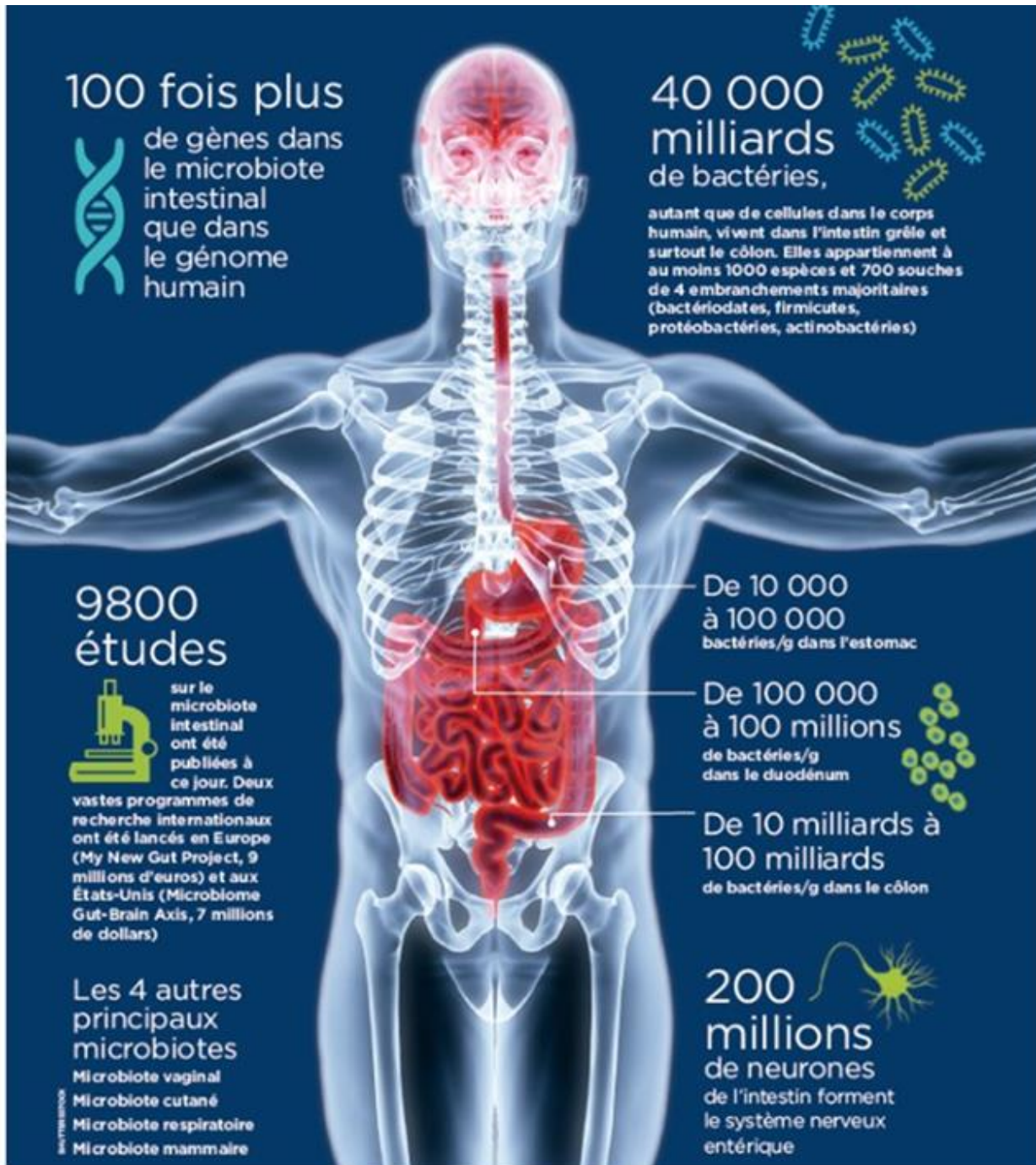


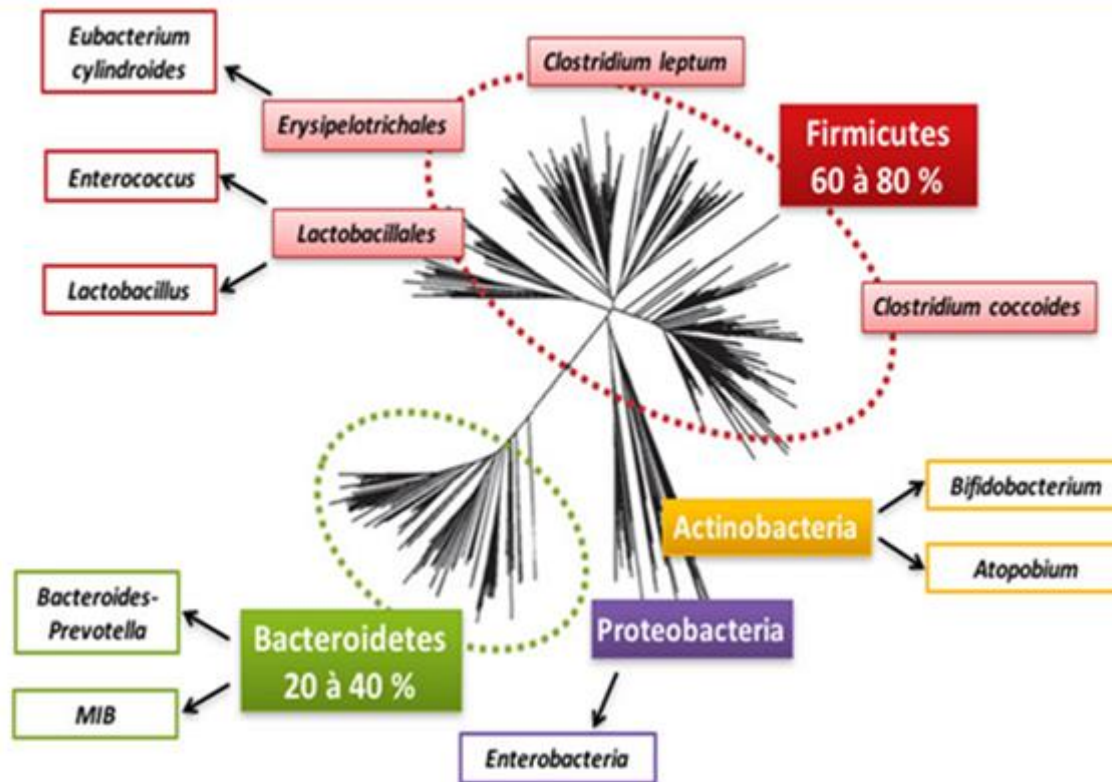
PixScience pour l'Inserm

<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>

# Des bactéries stressantes





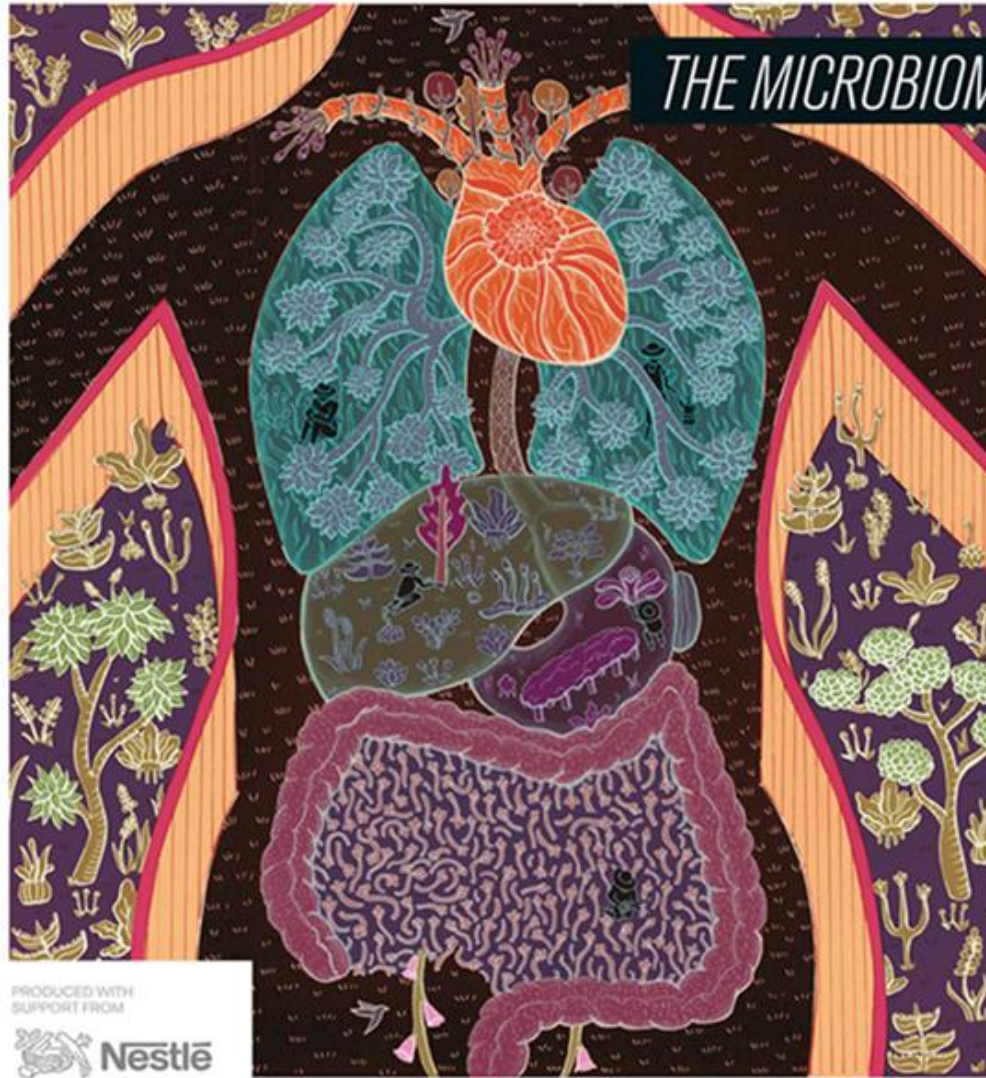


Un microbiote désigne une communauté complexe de micro-organismes qui peut être constituée de levures, d'archées, de champignons, de virus et de bactéries. Les bactéries sont les plus abondantes. Par exemple, les levures du tractus digestif représentent moins de 0,5% du microbiote intestinal, tandis que les bactéries en représentent plus de 90%. Tous ces micro-organismes vivent en communauté mais dialoguent aussi avec nos cellules : il existe un équilibre constant et dynamique entre ces populations dont l'abondance relative peut évoluer constamment. Certaines communautés vont être altérées après un bain de bouche ou une prise d'antibiotiques, d'autres en profitant alors pour occuper l'espace et se faire une niche. La dynamique des populations formant les microbiotes résulte des interactions avec l'environnement. Microbiote humain, allié pour notre santé <https://www.encyclopedie-environnement.org/sante/les-microbiotes-humains-des-allies-pour-notre-sante/>

# Innovations<sup>IN</sup>

SPECIAL REPORT FROM  
**nature**  
SCIENTIFIC  
AMERICAN

## THE MICROBIOME

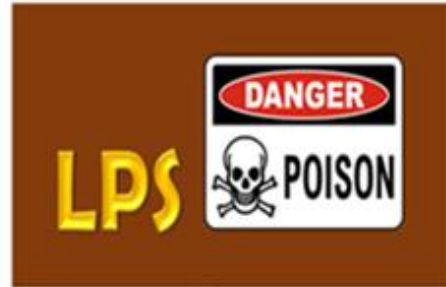


PRODUCED WITH  
SUPPORT FROM



Good Food, Good Life

<https://www.nature.com/collections/pbcbgmkdtl>



Le danger de  
l'alimentation riche  
en graisse  
et en sucre

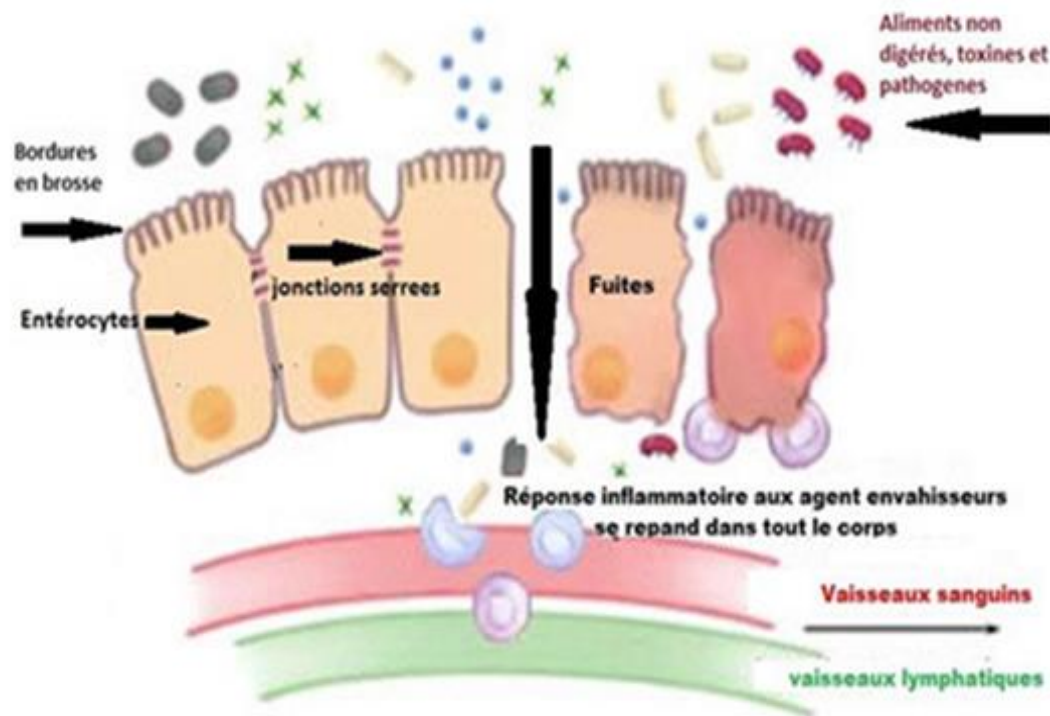


**SHOUT** MOUSE  
PRESS

Les souris et rats  
crient à tue-tête :  
« On ne veut pas de  
perméabilité  
intestinale »

De toute évidence, ce type d'alimentation a rendu les rongeurs avec une masse corporelle très développée. Mais le pire de drame est ce qui est arrivé à leur barrière intestinale.





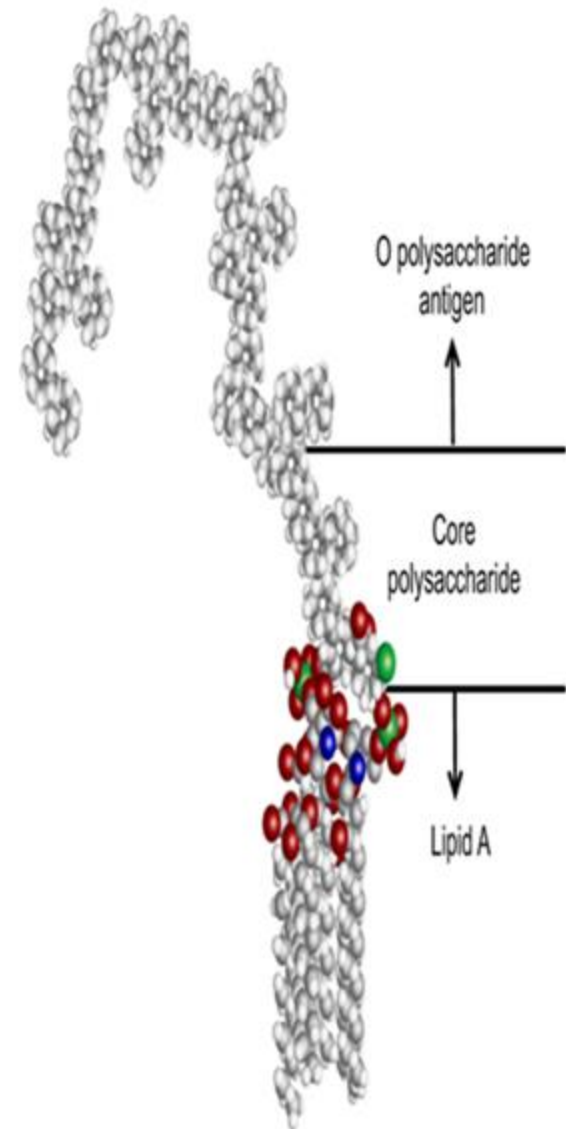
<http://lepetitjaunais.fr/inflammation-de-la-paroi-intestinale/>

**Chez les souris rendues obèses à cause de l'alimentation riche en graisse et en sucre, les LPS traversent la barrière intestinale.**

<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>

« Les LPS sont des molécules pro-inflammatoires puissantes, produites continuellement par le microbiote intestinal et dont l'absorption est directement liée à l'ingestion de lipides alimentaires. En effet, les bactéries intestinales contribueraient à l'inflammation associée aux désordres métaboliques par des mécanismes impliquant notamment une augmentation des taux de LPS plasmatiques - endotoxémie métabolique - L'existence de l'endotoxémie métabolique et son rôle dans le déclenchement de l'inflammation et de l'insulino-résistance associée à l'obésité et au diabète de type-2 a tout d'abord été mis en évidence expérimentalement chez l'animal, mais a ensuite été largement confirmé chez l'humain. D'un point de vue expérimental, nous avons démontré qu'une infusion chronique de LPS mimant l'endotoxémie métabolique induit une inflammation et une insulino-résistance associée à une stéatose hépatique. Par ailleurs, l'inactivation du récepteur au LPS (CD14/Toll-like receptor 4 (TLR-4)) protège contre le développement des différents désordres métaboliques induits par le LPS ou encore un régime riche en graisse. »

<https://www.louvainmedical.be/fr/article/des-bacteries-pour-traiter-le-diabete-de-type-2>





## Les LPS inflammatoires

Une augmentation des graisses dans l'alimentation habituelle augmente la proportion des bactéries à Gram négatif. Par conséquent, elle augmente la présence de **LPS inflammatoires** au niveau local puis, après passage des LPS dans la circulation sanguine, dans le foie, les tissus adipeux, musculaires... L'inflammation à bas bruit qui s'installe dans ces tissus de façon chronique favorise l'insulinorésistance préalable au diabète et à l'obésité.

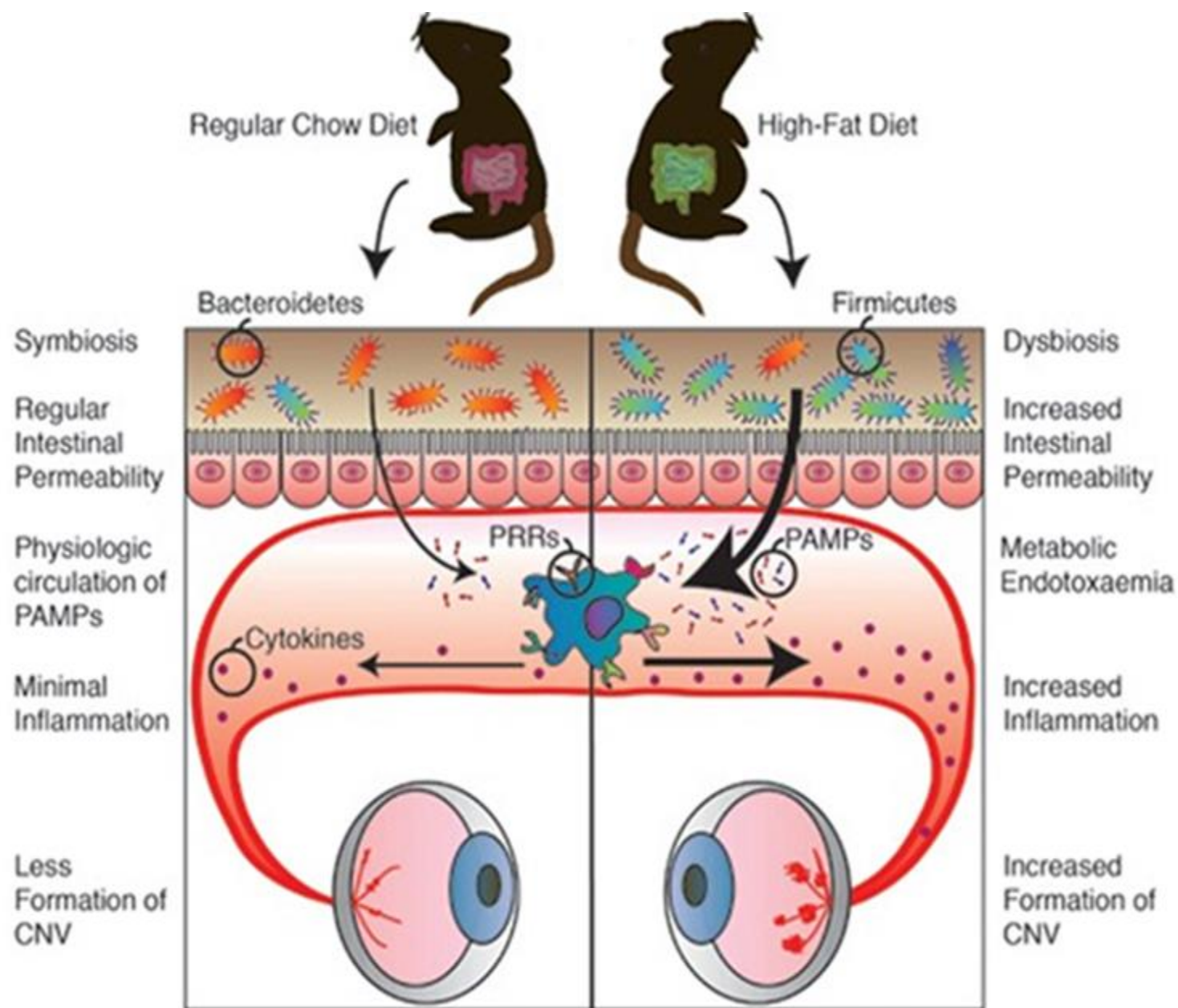
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>

**Cette alimentation riche en graisse peut même affecter les yeux.**

**« Il ressort de notre étude que des régimes riches en gras modifient le microbiote intestinal de façon à aggraver la DMLA humide, une maladie vasculaire due au vieillissement de l'œil. Le fait d'agir sur les types de microbes qui résident dans les intestins, par un régime alimentaire ou par d'autres moyens, pourrait donc modifier le risque de souffrir de DMLA et la progression de cette maladie, qui entraîne une perte de la vision », explique D<sup>r</sup> Sapieha.**

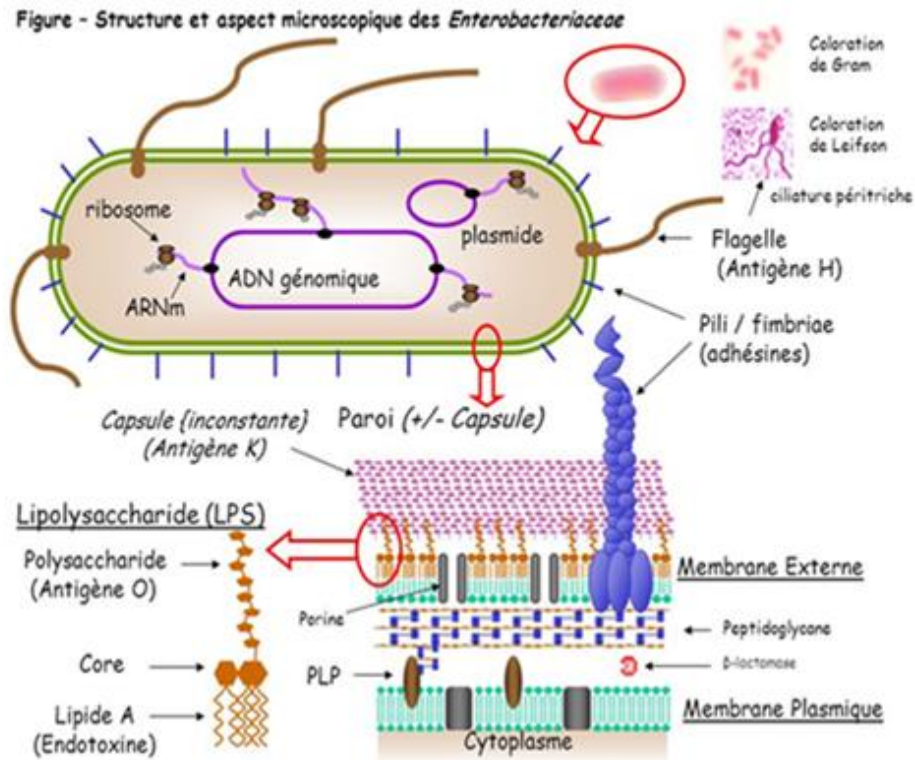
<https://nouvelles.umontreal.ca/.../effet-des-microbes-intestinaux-sur-les-maladies-oculair...>





<https://nouvelles.umontreal.ca/en/article/2016/11/15/microbes-in-your-gut-influence-major-eye-disease/>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.15252/emmm.201606531>



Dans les années 60, il a été prouvé que **le lipide A**

est responsable de l'activité endotoxinique de la bactérie. Plus tard, dans les années 80, la première molécule synthétique de lipide A avec un pouvoir toxique a été synthétisée. Le lipide A représente le point d'ancrage du LPS dans la bactérie au niveau de la membrane externe.

La structure du lipide A est fortement conservée parmi l'ensemble des bactéries G-. Parmi les bactéries d'une même famille, comme la famille *Enterobacteriaceae*, la structure du lipide A est même quasi identique.

[http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2006\\_150\\_2\\_02.pdf](http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2006_150_2_02.pdf)

Beaucoup de bactéries Gram négatif (par exemple *Salmonella*) possèdent un composé appelé lipopolysaccharide.

Pour déclencher une maladie, les bactéries infectieuses doivent d'abord pénétrer dans l'organisme et adhérer à un tissu. Le pouvoir invasif est la capacité de la

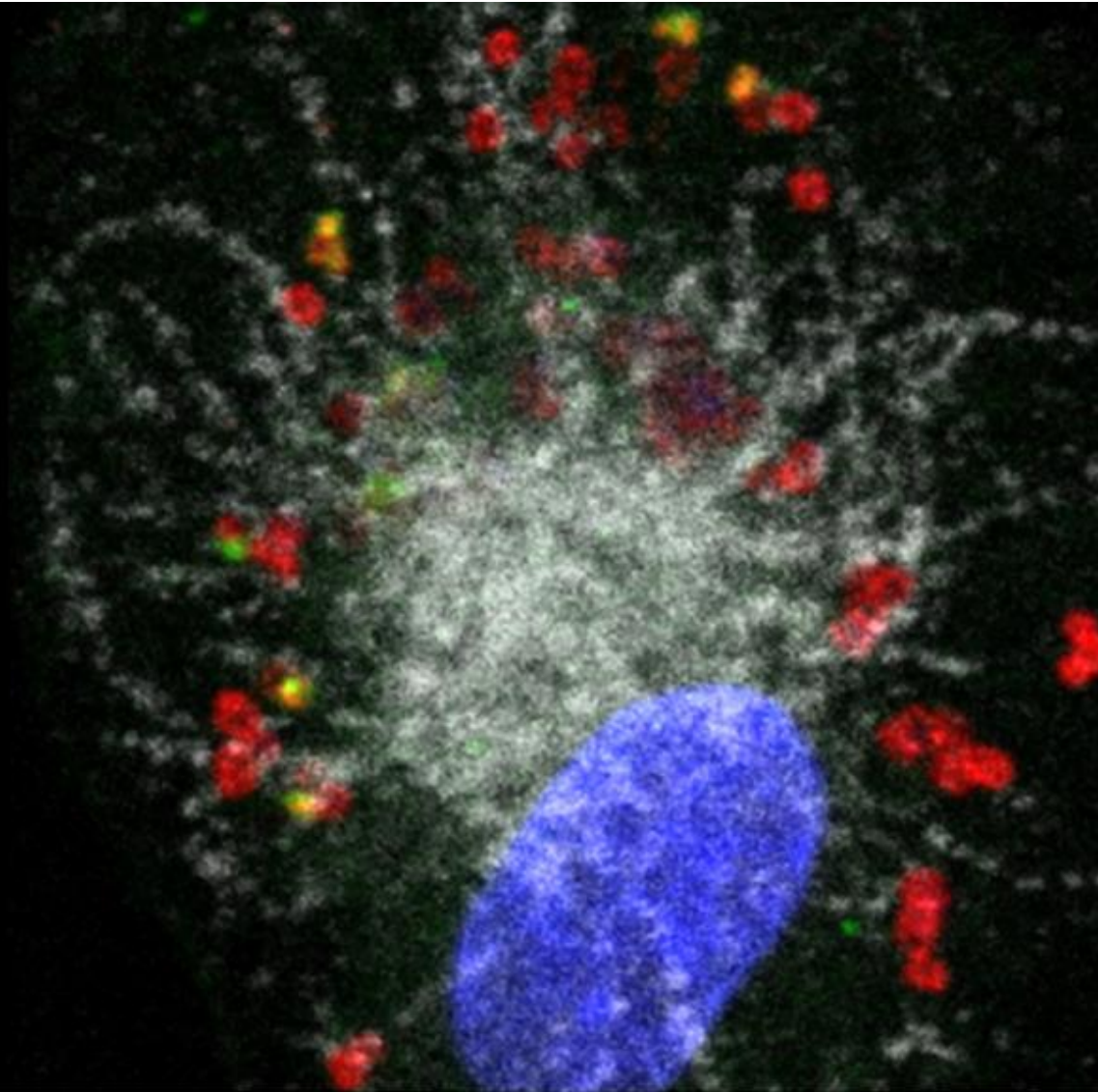


bactérie à se répandre et à se multiplier dans les tissus de l'hôte, soit par un processus d'endocytose permettant leur pénétration intracellulaire, soit pour certaines bactéries en passant entre les cellules des muqueuses afin de coloniser la lamina propria sous-jacente. Les bactéries peuvent produire des substances lytiques leur permettant de se disséminer dans les tissus.

[https://fr.wikipedia.org/wiki/Bact%C3%A9ries\\_impliqu%C3%A9es\\_dans\\_les\\_maladies\\_chez\\_l%27homme](https://fr.wikipedia.org/wiki/Bact%C3%A9ries_impliqu%C3%A9es_dans_les_maladies_chez_l%27homme)

Les bactéries pathogènes tentant d'envahir un hôte rencontrent toutefois de nombreux mécanismes de défense assurant à l'organisme une protection aux infections.

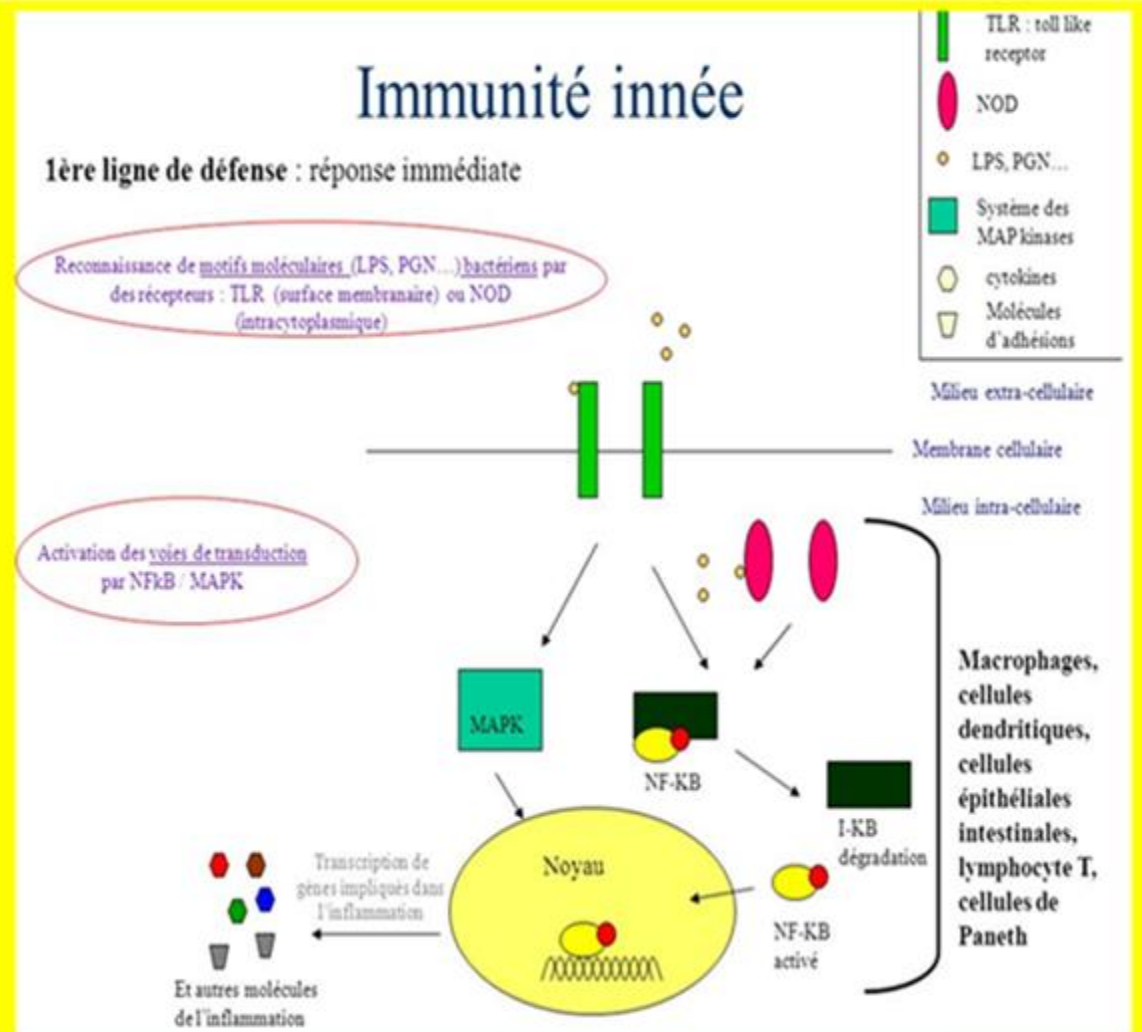
- Une bonne alimentation et une hygiène de vie correcte constituent une première protection.
- La peau, les muqueuses forment une première ligne de défense contre la pénétration d'organismes pathogènes.
- Les bactéries de la flore normale constituent aussi une barrière de protection. Lorsqu'un micro-organisme a pénétré ces premières lignes de défense, il rencontre des cellules spécialisées qui se mobilisent contre l'envahissement : ce sont les phagocytes.
- Un second système de défense très efficace est le système immunitaire spécifique, capable de reconnaître des antigènes portés ou sécrétés par les bactéries, et d'élaborer des anticorps et des cellules immunitaires spécifiques de ces antigènes. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Bact%C3%A9rie>



Macrophage humain (noyau en bleu) infecté par *Francisella novicida* (en rouge). La bactérie s'est échappée du compartiment phago-lysosomal en blanc (un premier mécanisme de défense du macrophage) mais une autre protéine de défense GBP2 (en vert), détecte certaines bactéries et permet à la caspase-4 de déceler le **LPS** de *Francisella* et de mettre en place des réponses anti-bactériennes.

Détecter la présence de l'ennemi est la première étape indispensable pour induire une réponse capable de le combattre. Au sein de l'organisme, c'est le rôle du système immunitaire.

Notre système immunitaire est confronté à différents types de pathogènes, et notamment aux bactéries qui usent de toutes les stratégies possibles et imaginables pour déjouer sa surveillance.

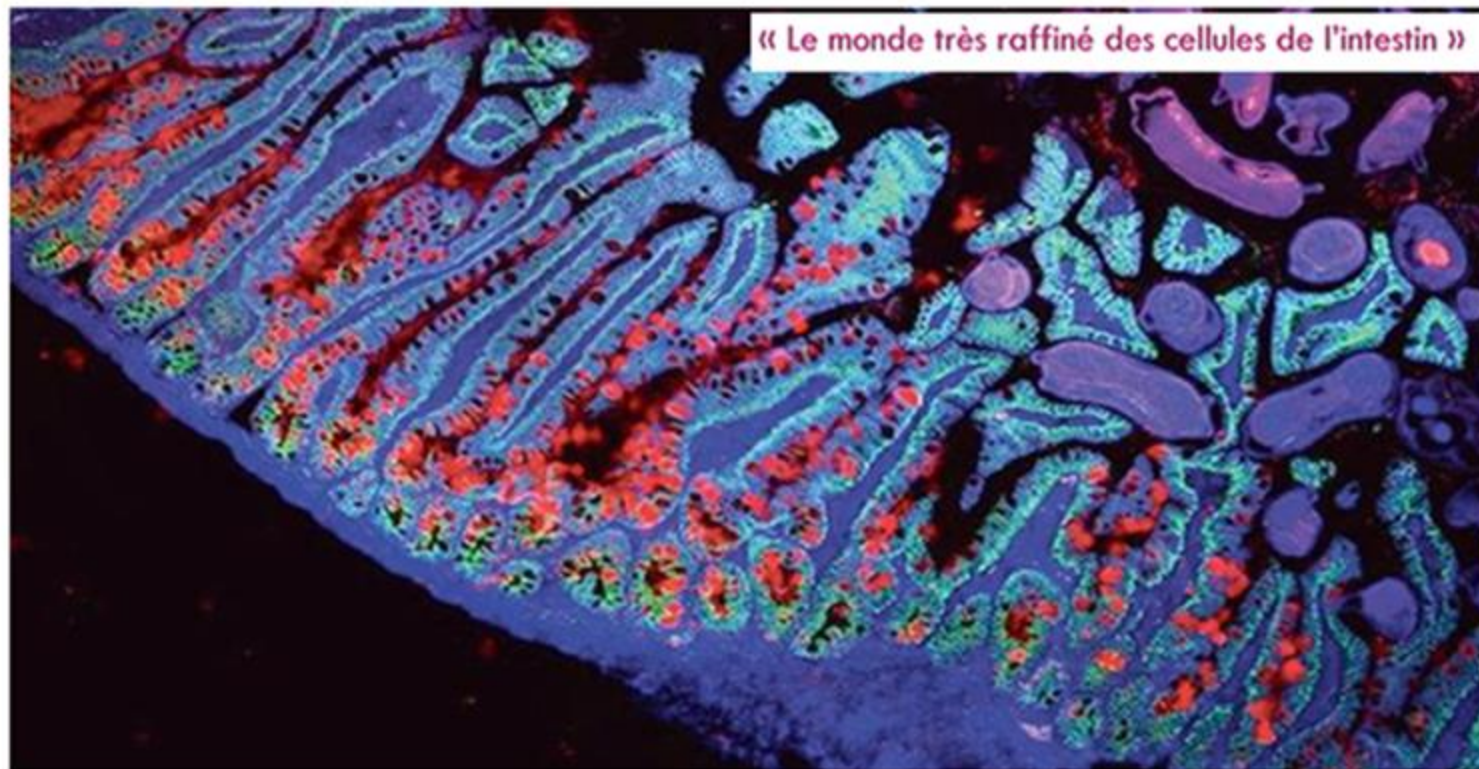


<https://presse.inserm.fr/lingeniosite-de-lhomme-a-lepreuve-des-malignes-bacteries/30525/>

Normalement, au moment de l'invasion de l'organisme humain par les bactéries, c'est l'un des composants particulier de la paroi bactérienne – le LPS – qui les trahit et permet aux cellules humaines de reconnaître et de déclencher une réponse immunitaire.

L'intestin est la surface de contact et d'échange la plus importante chez l'être humain. Il assure l'étape préalable à tout métabolisme en permettant le passage d'éléments nutritifs. Il évite le passage d'éléments indésirables quelle qu'en soit l'origine (alimentaire, virale, bactérienne ...)

Le système immunitaire intestinal contient 60 à 70 % de la totalité des cellules lymphoïdes de l'organisme. Il exerce une fonction de défense essentielle contre les micro-organismes potentiellement dangereux.



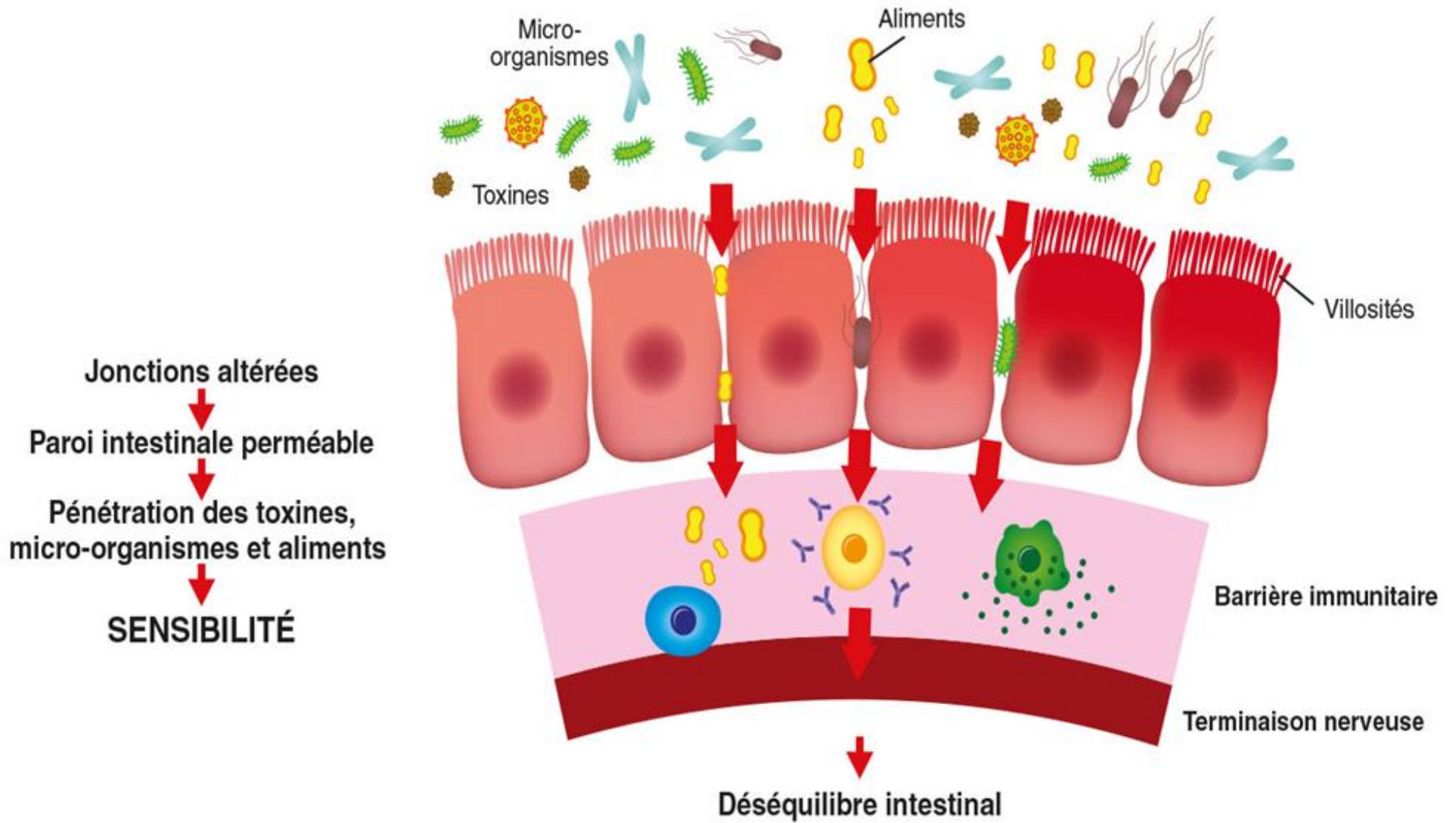
Tous les quatre à cinq jours, la paroi intestinale est intégralement renouvelée

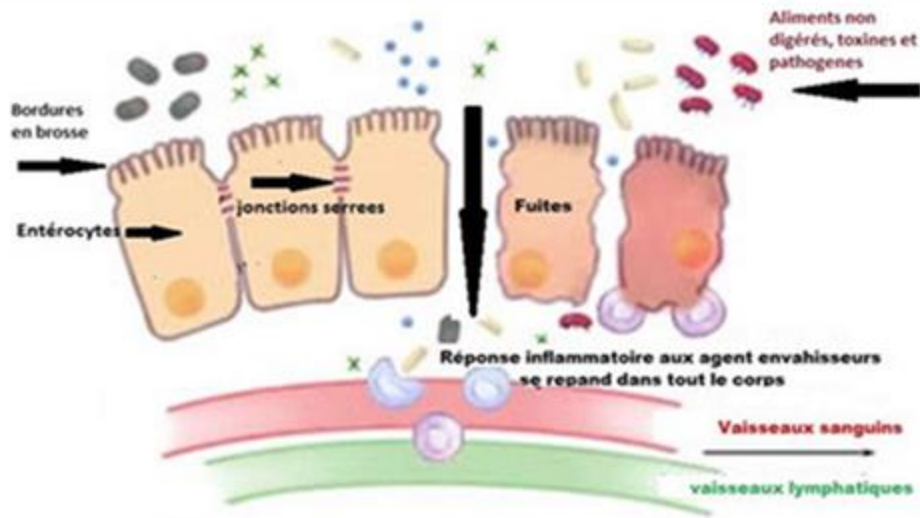
# Barrière intestinale

Comme son nom l'indique, la mission de la barrière intestinale est d'empêcher entrer dans le système circulatoire des molécules pro-inflammatoires, telles que des micro-organismes, des toxines et des antigènes. La muqueuse intestinale assure un confinement adéquat du contenu luminal indésirable dans l'intestin tout en préservant la capacité d'absorber les nutriments.

La dysfonction de la barrière muqueuse intestinale a été impliquée dans de nombreuses maladies.

Les jonctions serrées assurent l'étanchéité des épithéliums. Elles jouent un rôle fondamental dans le maintien de la fonction de filtre sélectif de l'épithélium. Elles interdisent donc tout échange moléculaire passif entre le versant luminal et le versant basolatéral. Cette étanchéité est nécessaire au niveau de la paroi du tube digestif au risque de voir les molécules de l'alimentation et les bactéries intestinales pénétrer directement dans l'organisme.





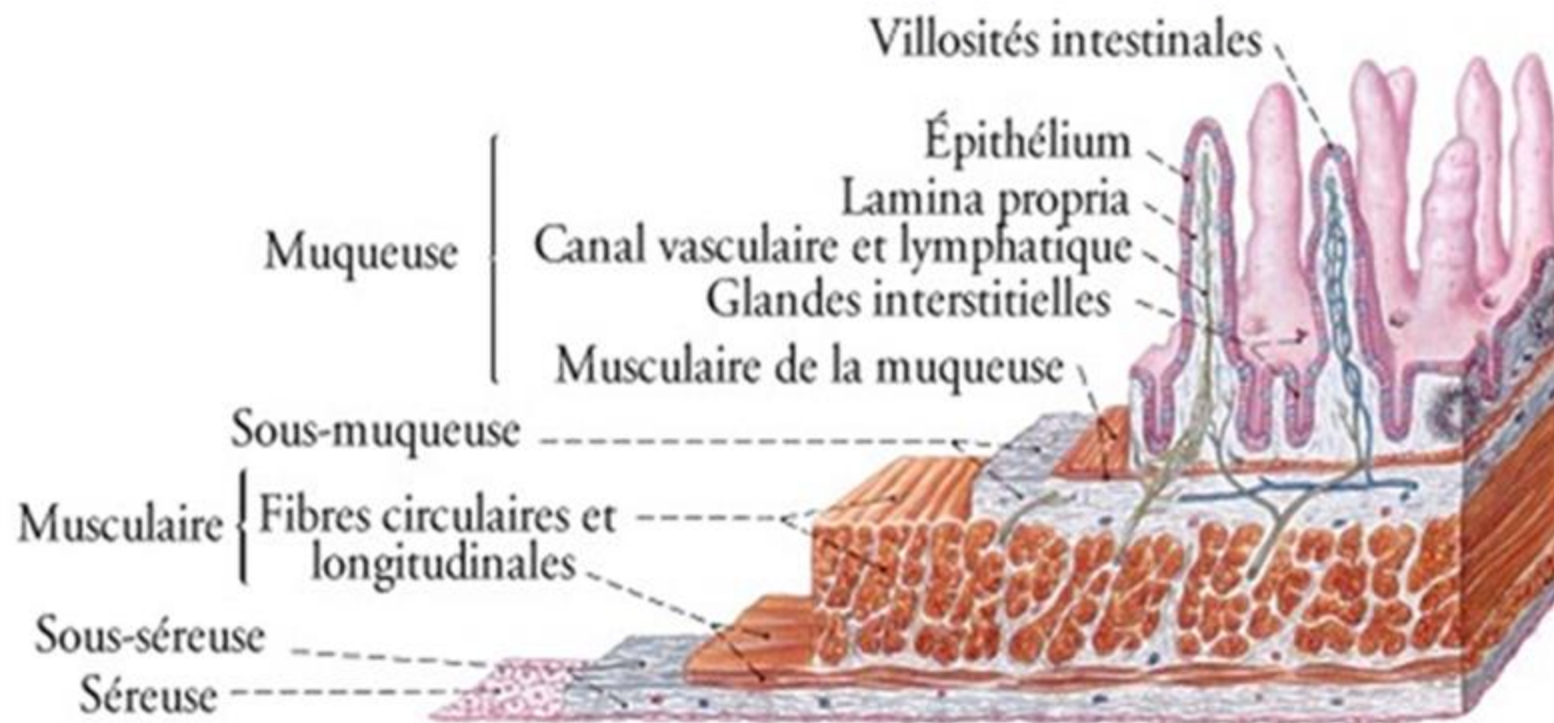
## HYPER PERMEABILITE INTESTINALE

La perméabilité intestinale est un terme décrivant le contrôle de substances passant de la lumière du tractus gastro-intestinal à travers la paroi de l'intestin dans le reste du corps. L'intestin présente normalement une certaine perméabilité, qui permet aux nutriments de traverser l'intestin, tout en maintenant une fonction de barrière pour empêcher les substances potentiellement nocives (telles que les antigènes) de quitter l'intestin et de migrer plus largement vers le corps.

Dans un intestin humain sain, de petites particules ( $< 4 \text{ \AA}$  de rayon) peuvent migrer à travers les pores des claudines qui sont le composant le plus important des jonctions serrées, mais des particules allant jusqu'à  $10\text{--}15 \text{ \AA}$  ( $3,5 \text{ kDa}$ ) peuvent transiter par la voie d'absorption de l'espace paracellulaire.

L'augmentation persistante de la perméabilité intestinale est un déclencheur incontestable de la plupart des maladies chroniques.

Domage à la perméabilité intestinale ou dysbiose peut être déterminée par des analyses lipopolysaccharides (LPS) bactériologiques à travers du sang.



L'épithélium intestinal, avec une superficie de 300 m<sup>2</sup>, compte près de 300 millions d'entérocytes entièrement renouvelés en quatre à six jours. Il assure le passage sélectif des molécules, la sécrétion du mucus et des peptides antimicrobiens tels que les  $\beta$ -défensines.



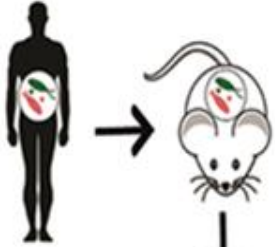
Les bactéries intestinales.

Nourrissez-les pour qu'elles nous ne vous mangent pas !

<http://www.inra.fr/Grand-public/Alimentation-et-sante/Toutes-les-actualites/Fibres-alimentaires-et-microbiote-intestinal>

Les bactéries intestinales se nourrissent du mucus qui tapisse notre épithélium (la barrière de cellules qui isole l'intestin de l'organisme). Si elles s'y intéressent malgré son rôle protecteur, c'est qu'il est composé de glyco-protéines qui leur fournissent de l'énergie. Le problème, c'est qu'en le grignotant, elles diminuent "l'étanchéité" de l'épithélium, ce qui peut compromettre les défenses naturelles et ouvrir la voie à des agents pathogènes. Mais là où ça devient très intéressant, c'est qu'il suffit de leur fournir suffisamment de fibres alimentaires, et donc le carburant énergétique dont elles ont besoin, pour qu'elles cessent de dévorer ce pauvre mucus. Alors vous l'aurez compris : pour ne pas être mangé, mangez des fibres !

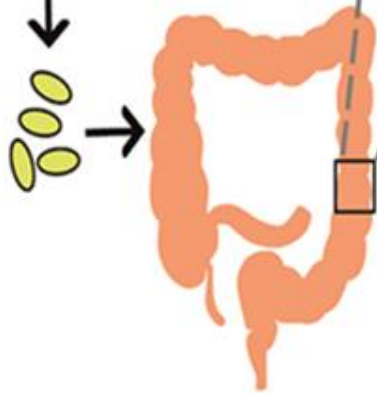
Gnotobiotic mice with characterized human gut microbiota



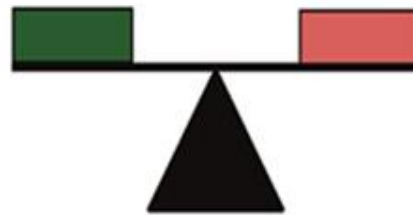
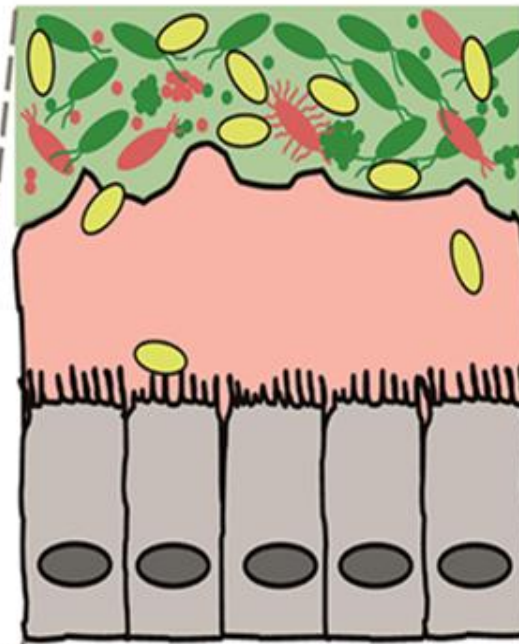
Dietary fiber deprivation



Infection with enteric pathogen

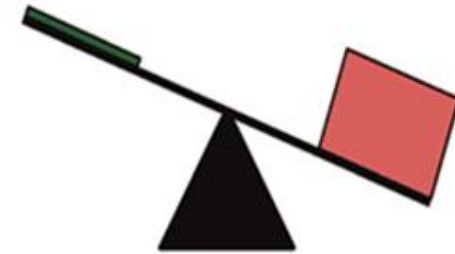
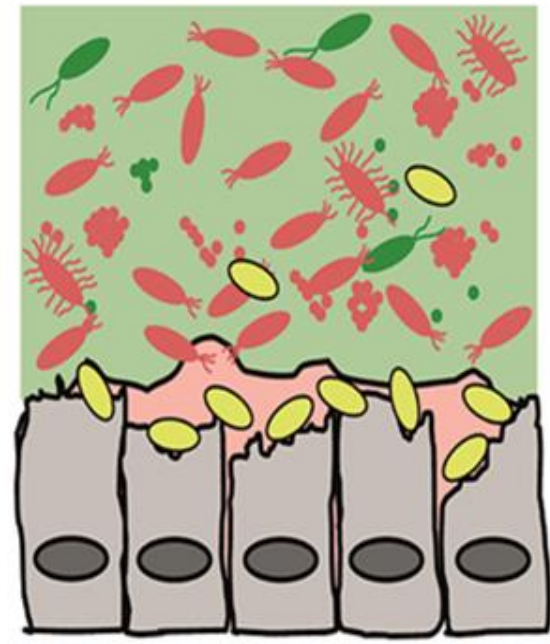


Fiber-rich (FR) diet



Mature mucus layer:  
intact barrier function

Fiber-free (FF) diet





Microbiota eroded mucus  
layer: barrier dysfunction

 Fiber-degrading microbiota

 Mucus-degrading microbiota

 Mucosal pathogen

 Bacterial dietary fiber degradation

 Bacterial host-secreted mucus degradation

# Foods High in Inulin



Wheat



Shallots  
and red onions



Jerusalem  
artichokes



Chicory root



Rye



Leeks  
(the bulb)

The fermentable fiber inulin prevented high-fat diet (HFD)-induced metabolic syndrome  
HFD enriched with inulin increased gut epithelial proliferation, prevented colon atrophy  
Inulin restored HFD-induced microbiota depletion and microbiota-mucosa separation  
Inulin effects are microbiota and IL-22, but not short-chain fatty acid, dependent

**Une association entre la consommation de nourriture ultra-transformée par l'industrie alimentaire et un risque plus élevé de développer un cancer a été établie par des chercheurs français.**

<https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1084058/les-aliments-ultra-transformes-associes-au-cancer>

**Les chercheurs de l'Université Paris-Sorbonne se sont intéressés aux aliments ultra-transformés, qui « contiennent souvent des quantités plus élevées en lipides, lipides saturés, sucres et sels ajoutés, ainsi qu'une plus faible densité en fibres et vitamines ».**

**La catégorie des aliments ultra-transformés comprend :**

- Plats surgelés
- Pépites de poulets
- Beignes
- Jus et boissons gazeuses
- Collations emballées sucrées ou salées
- Soupes instantanées
- Biscuits et céréales



# TOP 10 WORST PROCESSED FOODS



- 1 Chicken nuggets 24%
- 2 Hot dogs 19%
- 3 Fake cheese 14%
- 4 Lunchables 13%
- 5 Spam 9%
- 6 Twinkies 5%
- 7 Soda 5%
- 8 Artificial sweeteners 4%
- 9 Diet versions 4%
- 10 French fries 3%

Researchers discovered that people who eat more ultra-processed foods have a higher risk of cancer.



Dr Martin Juneau

« L'huile de palme (extraite de la pulpe du fruit) et l'huile de palmiste (dérivée des graines) contiennent des quantités très élevées de gras saturés (50 % pour l'huile de palme et 82 % pour celle de palmiste), ce qui leur confère une texture semi-solide à la température ambiante. Cette propriété est utilisée par l'industrie alimentaire pour améliorer la texture de biscuits, gâteaux et autres produits, et la forte quantité de graisses saturés fait aussi en sorte que ces huiles sont beaucoup plus résistantes à l'oxydation et améliorent considérablement la durée de conservation de ces aliments. Cependant, comme toutes les sources de gras saturés, ces huiles augmentent les taux de cholestérol sanguin et sont donc peu recommandables pour la santé cardiovasculaire. »

Environ la moitié des gras saturés de l'huile de coco sont sous forme d'acide laurique (12 atomes de carbone) et les études montrent que l'effet de cet acide gras sur le cholestérol-LDL est moitié moindre de celui de l'acide palmitique (16 atomes de carbone). En pratique, toutefois, une revue systématique des études réalisées jusqu'à présent indique que l'huile de coco augmente les taux de cholestérol-LDL de façon similaire à d'autres sources de gras saturés (beurre, huile de palme) et de façon plus importante que les gras insaturés, l'huile d'olive par exemple.

<https://observatoireprevention.org/2017/07/25/gras-satures-huile-de-coco-maladies-cardiovasculaires/>

Dr Martin Juneau, M.D., FRCP Cardiologue et Directeur de la prévention, Institut de Cardiologie de Montréal

« On sait maintenant qu'il y a de bons gras, comme les mono-insaturés, les polyinsaturés oméga-3, puis les oméga-6, tant qu'on n'en abuse pas » Source : <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1061709/alimentation-trans-regime-mediterraneen-huile-noix-fruits-legumes-coeur-omega>

On retrouve ces gras mono-insaturés dans certaines huiles végétales, comme les huiles de canola, d'avocat ou d'olives. Il n'y a pas que les huiles végétales qui soient une source de gras mono-insaturés. Il y a aussi certains aliments comme les avocats ou les noix. Les aliments riches en gras polyinsaturés comme le saumon et la sardine sont aussi très intéressants à cet égard.

### **Éviter les gras trans**

Un type de gras fait l'unanimité : les gras trans. Ces gras, que l'on retrouve principalement dans les produits industriels, contiennent des huiles hydrogénées néfastes pour la santé. D'ailleurs, à partir du 15 septembre 2018, les gras trans seront interdits au Canada. Le communiqué de l'agence souligne que les gras trans font augmenter le taux sanguin de « mauvais » cholestérol, tout en abaissant le taux de « bon » cholestérol – ce qui accroît les risques de maladie du cœur.

Le procédé industriel appelé hydrogénation partielle sert à durcir et à stabiliser les huiles végétales liquides pour améliorer la durée de conservation et la texture des aliments, précise Santé Canada.

Les huiles partiellement hydrogénées (HPH) sont des gras trans industriels. On retrouve les HPH dans les aliments comme certaines margarines, le shortening, les grignotines, les produits de boulangerie et les aliments frits.

<http://www.inspection.gc.ca/aliments/directives-archivees-sur-les-aliments/non-enregistre-au-federal/production-d-aliments-salubres/avis-de-modification-hph-/fra/1536939719584/1536939792275>

Publié le 14 novembre 2018



CONSTAT TROUBLANT SUR L'OBÉSITÉ

« L'obésité gagne du terrain au Québec et la facture annuelle des soins de santé liés à l'excès de poids a été estimée à près de 3 milliards, indique l'Institut national de la santé publique du Québec (INSPQ).... Ce qui a le plus marqué la chercheuse en réalisant ce travail, c'est qu'il n'y avait pas de cas de diabète de type 2 chez les enfants avant les années 1980. Maintenant, il y en a. C'est l'émergence d'une nouvelle maladie de société, note M<sup>me</sup> Blouin. L'on peut s'attendre à ce que la facture augmente alors que la prévalence de l'obésité est en progression...Mais il y a de l'espoir, dit-elle. Elle note de nombreuses initiatives mises en place comme le projet - dépanneur fraîcheur - qui vise à accroître l'offre de fruits et de légumes frais dans les dépanneurs, les municipalités qui investissent dans des pistes cyclables...les banques alimentaires qui ont conclu des ententes avec des producteurs maraîchers. Mais il va falloir en faire beaucoup plus pour renverser la tendance, juge-t-elle ».

<https://www.lapresse.ca/actualites/sante/201811/14/01-5204219-lobesite-en-progression-au-quebec-depuis-40-ans.php>



Dr Jean-Pierre Després

« L'obésité continue de gagner du terrain au Québec. Selon des projections de l'Institut national de la Santé publique, 22% des hommes et 18% des femmes souffriront d'obésité d'ici 2030. C'est donc dire que 348 000 Québécois de plus seront obèses dans une dizaine d'années. Pour le docteur Jean-Pierre Després de l'Institut de cardiologie de Québec, la situation est alarmante. Jamais dans l'histoire du Québec nos enfants n'ont été en aussi mauvaise condition physique. On a essentiellement la moitié des Québécois qui ne s'alimentent pas correctement, explique-t-il. Si rien ne change, les experts prévoient également une augmentation des cas de diabète de type 2 et d'hypertension artérielle ».

<http://www.journaldemontreal.com/2017/12/19/1/obesite-en-hausse-au-quebec-1>

**En 1975, le taux d'obésité des enfants canadiens était déjà plus élevé que la moyenne mondiale, mais l'écart se creuse avec les années.**

**En 2016, la moyenne mondiale est de 7,79 % chez les garçons. Au Canada, c'est presque le double : 14,73 % des garçons sont obèses.**

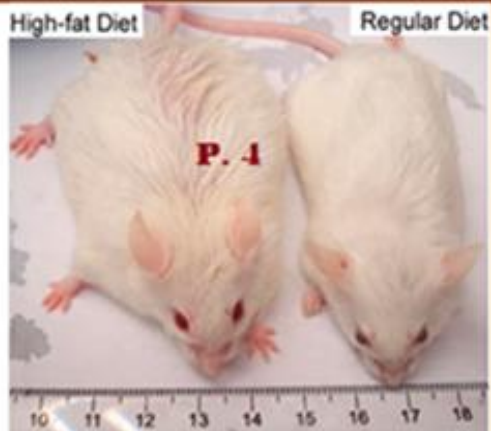
**Du côté des filles, 9,92 % des jeunes Canadiennes sont obèses. La moyenne mondiale est de 5,64 %.**

<https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1061074/obesite-infantile-surpoids-embonpoint-probleme-sante-pauvrete> Anaïs Brasier

#### What is a Diet Induced Obese Mouse?

A DIO (diet induced obese) mouse is a C57BL/6 - "Black 6" - mouse which has been made obese through conditioning with a special diet. These diets tend to be high in fat, however there are sometimes other modifications made such as added sugar and there are varying types of fat used to create the diet.

[https://www.researchgate.net/publication/265666666\\_Diet-Induced\\_Obesity\\_in\\_Mice](https://www.researchgate.net/publication/265666666_Diet-Induced_Obesity_in_Mice)



Nous sommes minces. Mais, au laboratoire, pour nous rendre obèses, les microbiologistes nous imposent une alimentation riche en graisse et en sucre. Cette alimentation nommée aussi régime hyperlipidique, la malbouffe.

Au laboratoire, on l'appelle Diet-Induced Obesity (DIO), High Fat Diet.



À volonté, nous avons mangé de cette nourriture riche en graisse et en sucre.

**Mission accomplie :**

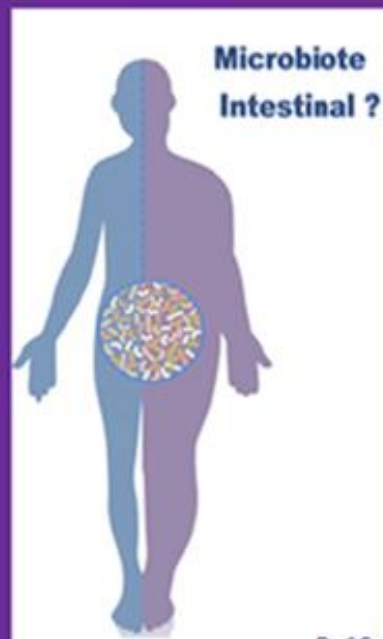
Nous sommes devenues obèses.

**P. 5 - 11**

Nous sommes plus microbe qu'humain. Notre corps est composé à 57% de micro-organismes

Les humains hébergent une large communauté d'organismes microscopiques - bactéries, virus, champignons, microbes - au point de représenter plus de la moitié des cellules composant le corps humain. Nous sommes 43 % cellules humaines, 57 % font partie de l'ensemble de ces micro-organismes vivant sur et en nous. Son nombre d' eux sont établis dans le gros intestin. Ce microbiote a un poids considérable, totalisant entre 2 et 20 millions de gènes différents en comparaison avec l'ADN humain qui ne compte que 20 000 gènes.

<https://www.journaldumicrobiote.com/2018/04/11/le-nbre-de-la-moitie-de-notre-corps-est-grain-humain/>



P. 19

## + Polyphénol

**Santé** LES POLYPHÉNOLS, molécules de longévité

LES POLYPHÉNOLS, molécules de longévité



P. 11 - 25

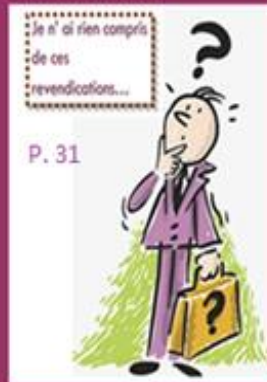
**Akkermansia**



+ **Akkermansia muciniphila**

De toute évidence, ce type d'alimentation a rendu les rongeurs avec une masse corporelle très développée. Mais le pire de drame est ce qui est arrivé à leur barrière intestinale.

Les souris et rats crient à tue-tête :  
« On ne veut pas de perméabilité intestinale »



## Revue de neurosciences no 16



P. 34 - 43

On ne veut pas de LPS



33

Chez les souris rendues obèses à cause de l'alimentation riche en graisse et en sucre, les LPS traversent la barrière intestinale.

## Barrière intestinale

Comme son nom l'indique, la mission de la barrière intestinale est d'empêcher d'entrer dans le système circulatoire des molécules pro-inflammatoires, telles que des micro-organismes, des toxines et des antigènes. La muqueuse intestinale assure un confinement adéquat du contenu luminal indésirable dans l'intestin tout en préservant la capacité d'absorber les nutriments.

La dysfonction de la barrière muqueuse intestinale a été impliquée dans de nombreuses maladies.

44

À

49

Les jonctions serrées assurent l'étanchéité des épithéliums. Elles jouent un rôle fondamental dans le maintien de la fonction de filtre sélectif de l'épithélium. Elles interdisent donc tout échange moléculaire passif entre le versant luminal et le versant basolatéral. Cette étanchéité est nécessaire au niveau de la paroi du tube digestif au risque de voir les molécules de l'alimentation et les bactéries intestinales pénétrer directement dans l'organisme.

Le danger de  
l'alimentation riche  
en graisse  
et en sucre



**SHOUT MOUSE**  
**PRESS**

Les souris et rats  
crient à tue-tête :  
« On ne veut pas de  
perméabilité  
intestinale »

De toute évidence, ce type d'alimentation a rendu les rongeurs avec une masse corporelle très développée. Mais le pire de drame est ce qui est arrivé à leur barrière intestinale.

