

Alimentation
riche en graisse
et en sucre.



Très
Mauvaise



On ne veut
pas de LPS



Le danger des
lipopolysaccharides (LPS)

Parents et enfants
explorent

Les LPS

en humour

Rédaction et illustration :
Hala El-Makhour



Une stratégie efficace pour corriger notre comportement alimentaire, que ce soit pour nous adultes ou pour un enfant, c'est découvrir ces LPS et leur activité toxique.

Les lipopolysaccharides (LPS), également appelés endotoxines, sont ancrés dans la membrane externe des bactéries Gram-. Ils sont responsables d'un ensemble d'activités biologiques parmi lesquelles l'activité toxique. Nombreuses études révèlent que l'inflammation à bas bruit est un facteur de risque cardiovasculaire et d'insulino-résistance. Parmi les facteurs responsables de cette inflammation se trouvent les lipopolysaccharides .

Des études effectuées sur des individus sains, non fumeurs, normo-pondérés ont même montré que la digestion d'un repas riche en graisse entraînait une élévation transitoire de l'endotoxémie. Ceci était suivi d'un pic significatif de la cytokine pro-inflammatoire IL-6 observé deux heures après l'ingestion du repas.

Sans paniquer, on peut explorer avec les jeunes les récentes avancées sur le danger des LPS, le rôle de l'alimentation dans cela, la fonction primordiale de la barrière intestinale empêchant les LPS de se trouver à l'intérieur du corps et surtout l'implication du microbiote intestinal dans notre santé. Si on le veut ou non, cette large communauté de micro-organismes décide de notre santé. Ce numéro évoque un grand nombre d'exemples.

Des études fascinantes, captivantes et intrigantes à la fois sont présentées en humour, en langage simple avec beaucoup d'illustrations et images. Ces avancées sensibilisent 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.

Rédaction et illustration :

Hala El-Makhour

Hala

LPS ?

4 - 12

Exemples de LPS

13 - 24

La barrière intestinale

49 - 60

Les bactéries intestinales.

P. 25 - 48

Nourrissez-les pour qu'elles ne vous mangent pas



- Le danger des LPS

- L'importance de la barrière intestinale

Les nombreuses illustrations et figures permettent aux enfants de bénéficier de ces avancées en grande facilité

Rédaction et illustration : Hala El-Makhour

Chapitre 1

LPS ?

Le LPS est un constituant majeur de la membrane externe de la paroi des bactéries à Gram-négatif. Il est toxique à forte dose pour les mammifères et au regard de cette activité biologique, a été dénommé endotoxine. Il est responsable du choc septique, pathologie mortelle qui se développe suite à une infection aiguë par une bactérie à Gram-négatif. La structure du LPS est constituée de trois parties, l'une d'elles partie lipidique, appelée le lipide A (responsable de la toxicité du LPS).

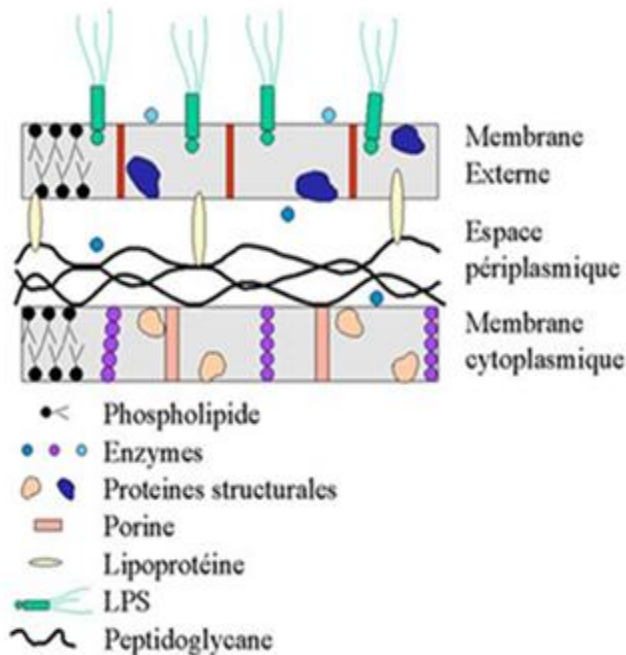


Schéma de la paroi d'une bactérie à Gram négatif.

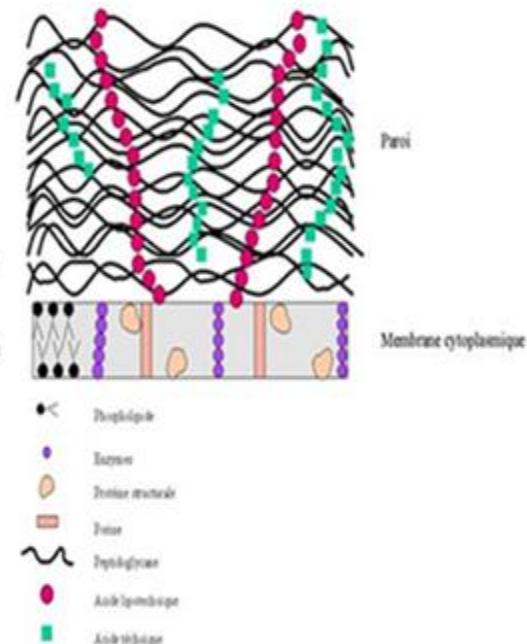


Schéma de la paroi d'une bactérie à Gram positif.

Particuliers aux bactéries G-, les lipopolysaccharides (LPS) sont ancrés dans la couche externe de la membrane externe.

Composés de trois

parties, le lipide A, le noyau et

l'antigène O, les LPS sont responsables d'un ensemble d'activités biologiques, parmi lesquelles l'activité toxique et la spécificité antigénique de souche.

L'activité toxique est due au lipide A qui représente la partie la plus conservée tandis que la spécificité antigénique est due à l'antigène O qui représente la partie la plus variable du LPS.

Les différentes espèces animales n'ont pas la même sensibilité envers le lipide A et son effet endotoxinique. Ainsi, les espèces les plus sensibles aux effets de l'endotoxine sont l'être humain, le cheval, le porc, le bovin, le mouton, la chèvre et le chat. Le chien et le lapin sont relativement résistants.

Le lipopolysaccharide d'*Escherichia coli* :
structure, biosynthèse et rôles

http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2006_150_2_02.pdf

Endotoxémie métabolique, augmentation des taux de LPS

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.

L'existence de

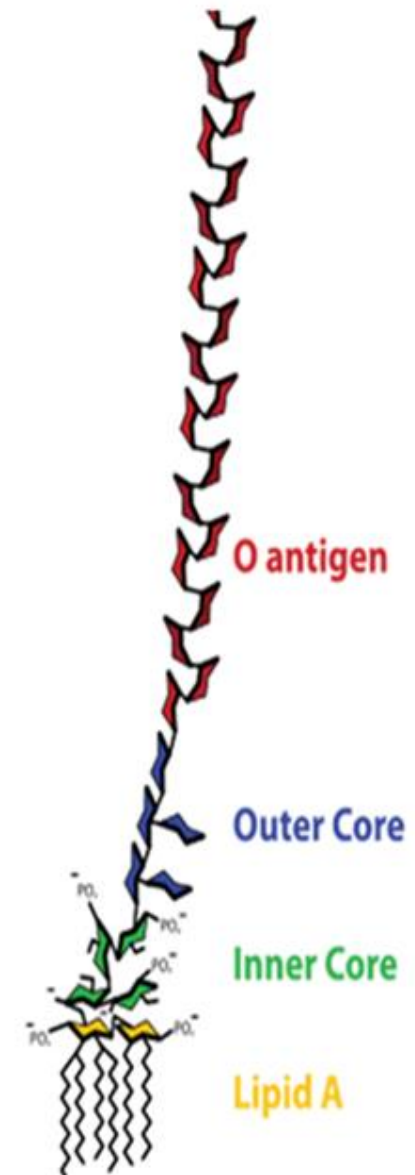
l'endotoxémie métabolique et son rôle dans le déclenchement de l'inflammation et de l'insulino-résistance associée à l'obésité et au diabète de type-2 a tout d'abord été mis en évidence expérimentalement chez l'animal, mais a ensuite été largement confirmé chez l'humain.

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.

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

Structure d'un lipopolysaccharide



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.

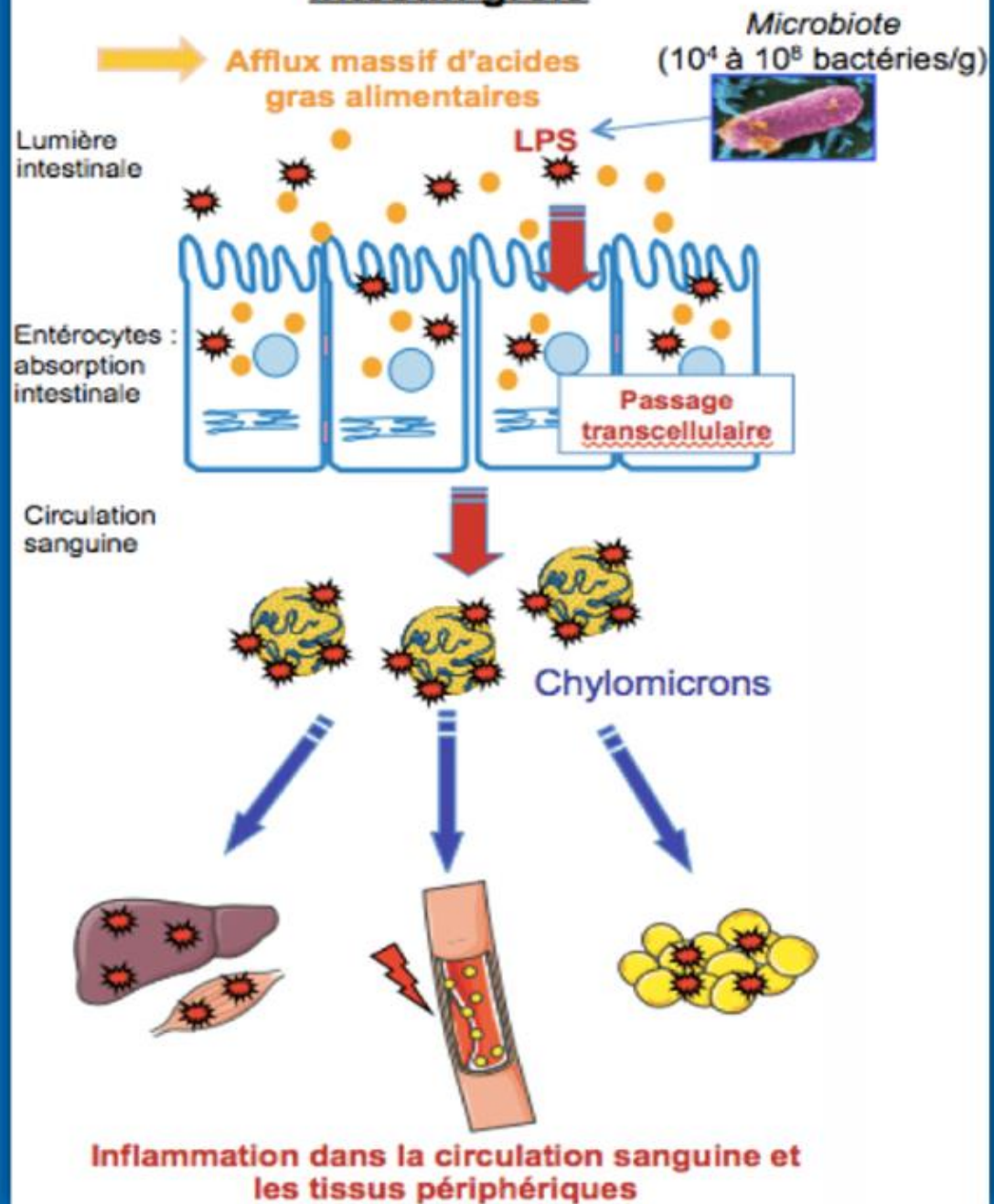
La recherche a mis en évidence que les régimes alimentaires déséquilibrés et notamment **riches en lipides** entraînent une augmentation de l'endotoxémie, notamment via les phases post-prandiales successives, qui peuvent contribuer au développement et au maintien de l'inflammation à bas-bruit.

Endotoxémie post-prandiale et inflammation associée suite au passage transcellulaire intestinal de lipopolysaccharides (LPS) bactériens.

https://www.researchgate.net/figure/Endotoxemie-post-prandiale-et-inflammation-associee-suite-au-passage-transcellulaire_fig3_315972105

Lors d'un afflux d'acides gras en phase post-prandiale, les LPS du microbiote intestinal peuvent être absorbés à la faveur d'un passage transcellulaire au cours de l'absorption intestinale des lipides, puis être transportés dans la circulation sanguine via les chylomicrons sécrétés. Les LPS circulants sont alors en partie pris en charge par les transporteurs spécifiques pouvant ainsi générer une réaction inflammatoire dans l'endothélium vasculaire et les tissus périphériques.

Intestin grêle



2017

« De nombreuses études ont mis en exergue que l'augmentation de la quantité de lipides ingérés favorisait l'augmentation des paramètres lipidiques sanguins...

Les effets des lipides sur la santé doivent aujourd'hui être étudiés par des approches allant au-delà de leur densité énergétique et de leur profil en acides gras... Cet article résume les récents travaux sur l'impact de l'état émulsionné de la matière grasse sur le métabolisme post-prandial des lipides et la β -oxydation des acides gras ingérés chez l'homme mince ou obèse, ouvrant la voie au concept de lipides rapides versus lipides lents. Nous présentons comment la cinétique post-prandiale d'absorption des lipides peut aussi contribuer à moduler l'endotoxémie métabolique, provenant en partie d'interactions entre les lipides alimentaires et le microbiote intestinal et pouvant contribuer à l'inflammation métabolique chez l'obèse. »

« Impacts métaboliques et inflammatoires des matières grasses

Émulsionnées » <https://www.ocl-journal.org/articles/ocl/pdf/2017/02/ocl170009s.pdf>

marie-caroline.michalski@insa-lyon.fr

Le Danger Des LPS

Lipopolysaccharides bactériens, appelés aussi endotoxines.

Ces endotoxines sont naturellement présentes dans le tractus digestif via le microbiote intestinal. Des études récentes montrent qu'elles peuvent générer une endotoxémie métabolique dans le plasma suite à la consommation de repas déséquilibrés hyperlipidiques.

LPS

d'origine nutritionnelle pouvaient être initiateurs des maladies métaboliques en agissant de façon directe sur le tissu adipeux.

Des jeunes hommes de poids normal ou en surpoids ont été soumis au même test d'exploration post-prandiale avant et après huit semaines de surnutrition.

Nos travaux ont montré

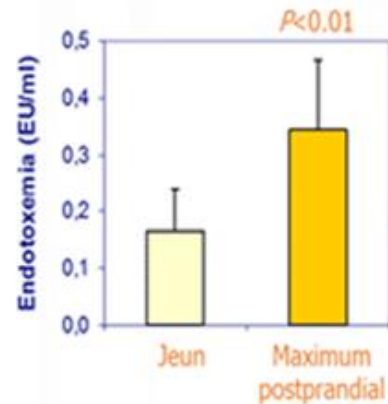
que la digestion d'un repas varié contenant 33 g de lipides de différentes sources (23 g de margarine, 9 g de beurre et 1 g d'huile d'olive) entraînait une élévation transitoire de l'endotoxémie et de sCD14. Ceci était suivi d'un pic significatif de la cytokine pro-inflammatoire IL-6 observé deux heures après l'ingestion du repas (Fig. 5) (Laugerette et al., 2011b). De plus, nous avons montré par microscopie électronique et par des mesures d'endotoxémie que les LPS étaient transportés en partie par les chylomicrons.

Les chylomicrons sont des lipoprotéines qui se forment en période de digestion. Elles sont responsables du transport des lipides exogènes de l'intestin grêle vers les tissus adipeux périphériques.

https://www.researchgate.net/publication/315972105_Impacts_metaboliques_et_inflammatoires_des_matières_grasses_emulsionnées



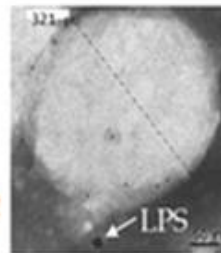
Repas mixte (33 g lipides):
Banane, Pain, Confiture, émulsion
Fortimel®, Margarine, Beurre, Huile d'olive



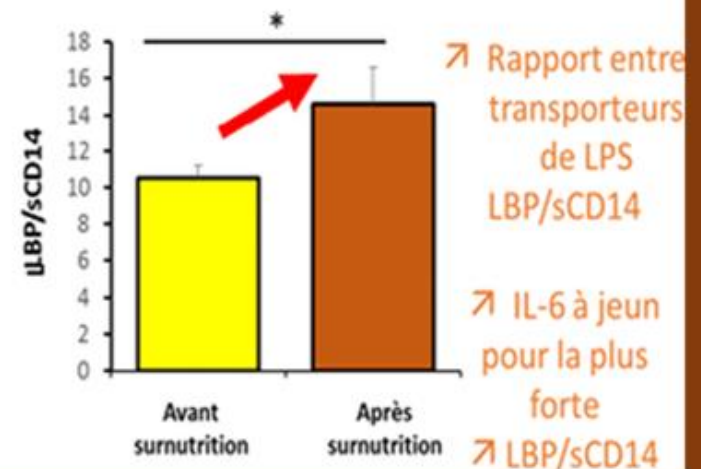
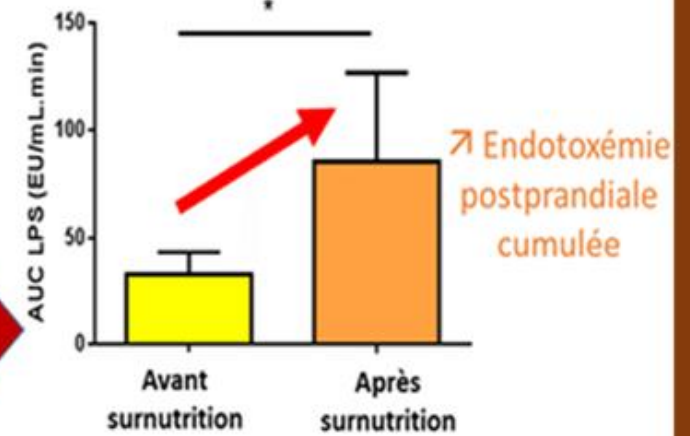
↗ Endotoxémie
↗ sCD14
↗ IL-6 (2 h)

8 semaines de surnutrition
(+760 kcal/jour)

LPS liés en
partie aux
chylomicrons :



Même repas mixte (33 g lipides):



https://www.researchgate.net/figure/Endotoxemie-post-prandiale-et-inflammation-associee-suite-au-passage-transcellulaire_fig3_315972105

Chapitre 2

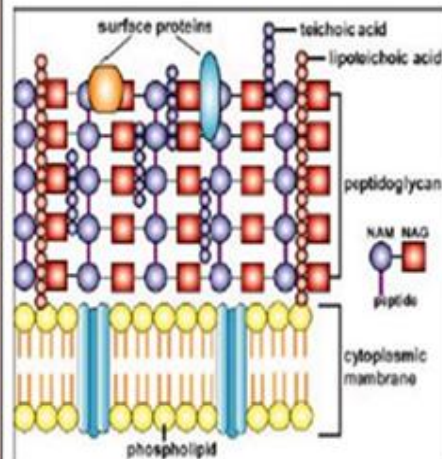
LPS

Quelques exemples

GRAM +

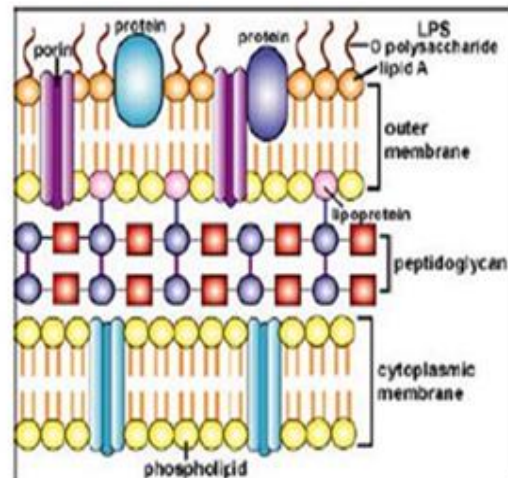
La différence biologique GRAM+ / GRAM - dépend des différences structurales de la paroi bactérienne.

GRAM+: La paroi bactérienne est uniquement constituée de peptidoglycanes (réseau de sucres et d'AA)



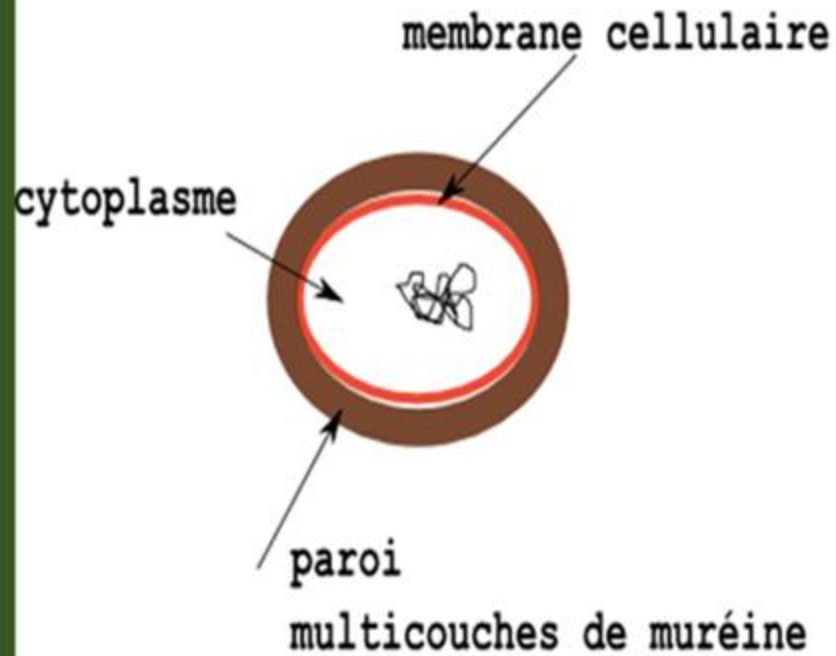
GRAM -

GRAM - : La paroi bactérienne est constituée de peptidoglycanes avec en + à l'extérieur une membrane externe contenant une bicouche lipidique (contenant des protéines permettant le passage transmoléculaire)



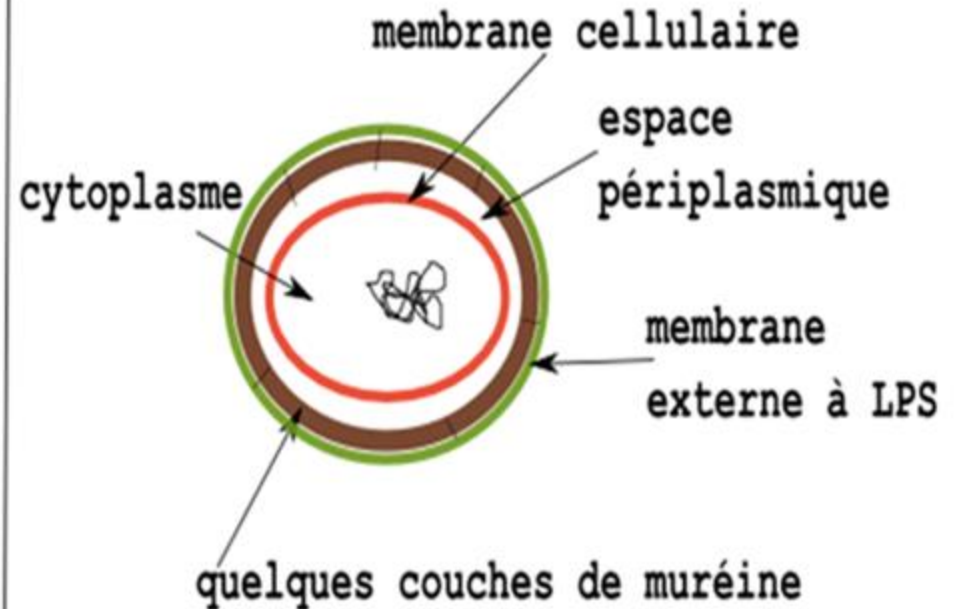
<https://slideplayer.fr/slide/2882115/>

BACTERIES MONODERMES



NB. Les bactéries sans parois (mollicutes) sont des monodermes ayant perdu leur paroi.

BACTERIES DIDERMES à LPS

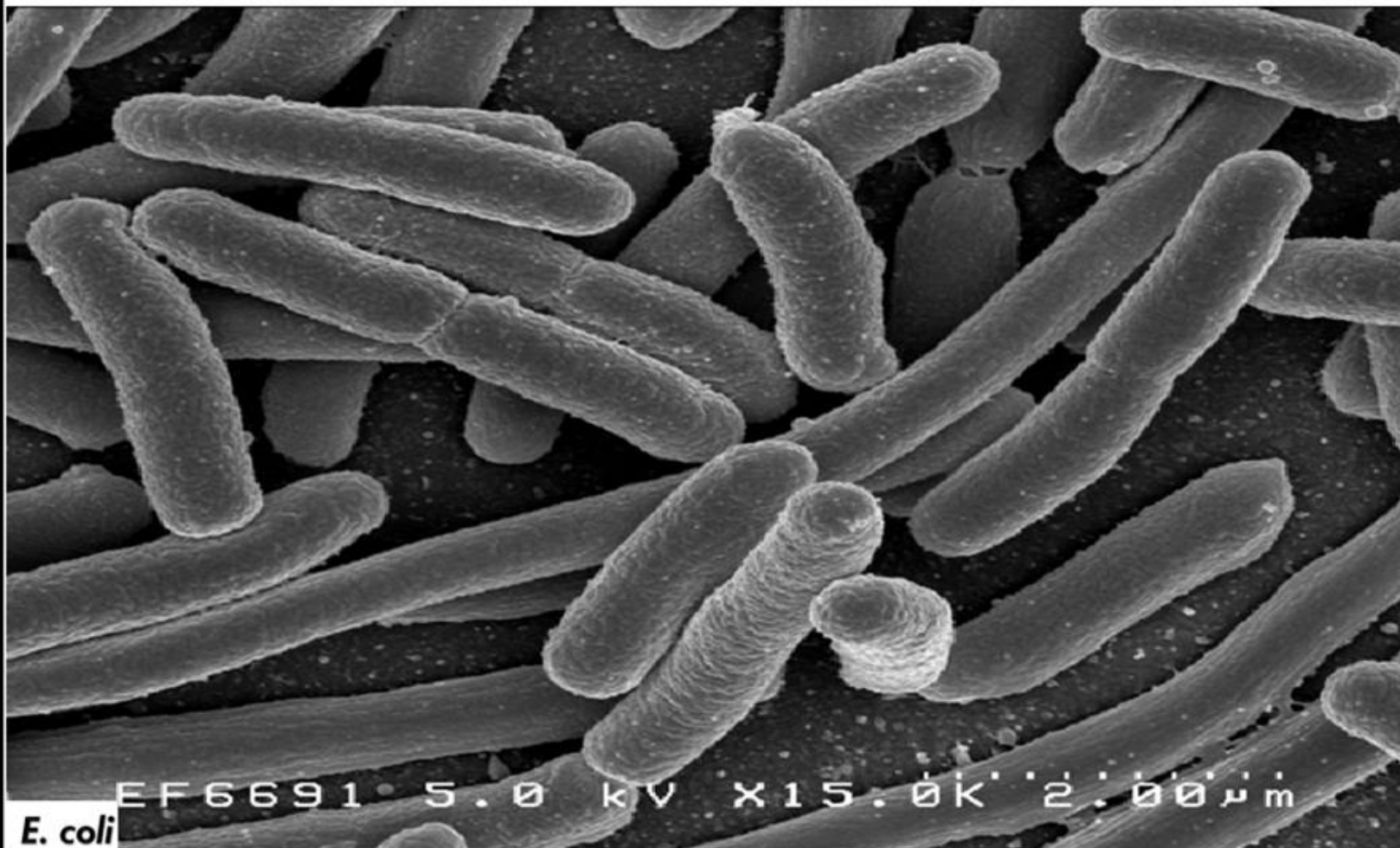


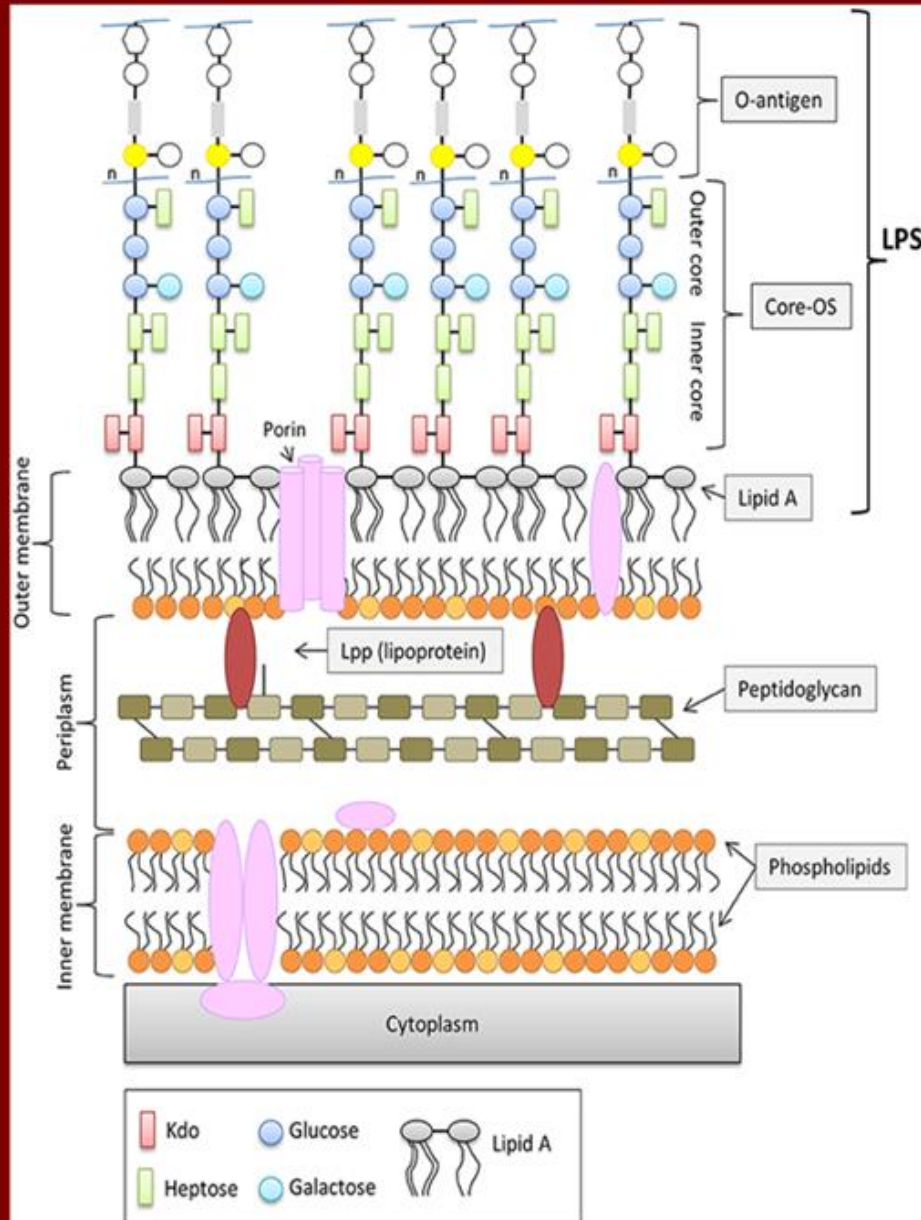
E. coli* producteurs d'entérotoxine très voisine de celle de *V. cholerae

Une entérotoxine est une substance toxique (*toxine*) produite par un organisme, en particulier certaines bactéries. Elle est susceptible de provoquer des troubles intestinaux lors de sa diffusion dans le système digestif. Ces toxines adhèrent à l'épithélium intestinal de l'intestin grêle et empêchent l'absorption des ions Na^+ et Cl^- favorisant une fuite hydrique (diarrhées...).

Source : Le lipopolysaccharide d'*Escherichia coli* : structure, biosynthèse et rôles

http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2006_150_2_02.pdf





LPS de *Escherichia coli*

Escherichia coli, également appelée colibacille et abrégée en *E. coli*, est une bactérie intestinale (Gram négatif) des mammifères, très commune chez l'être humain. En effet, elle compose environ 80 % de notre flore intestinale aérobie. Cependant, certaines souches d'*E. coli* peuvent être pathogènes, entraînant alors des gastro-entérites, infections urinaires, méningites, ou sepsis.



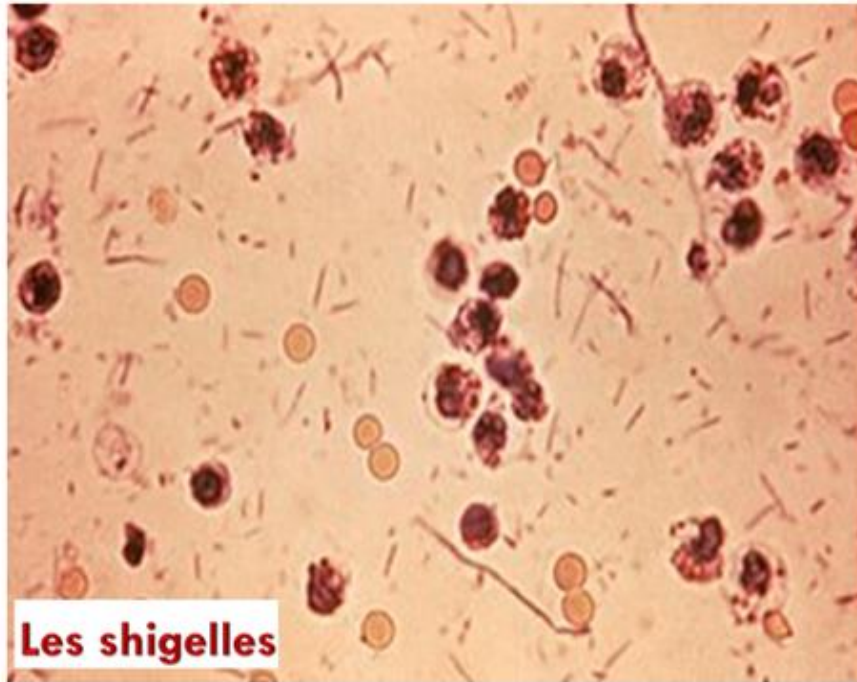
protéobactéries

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

Les protéobactéries sont
à Gram négatif,
c'est-à-dire qu'elles possèdent
une membrane externe composée
de lipopolysaccharides (LPS).

Les protéobactéries sont un groupe très important de bactéries. Ce groupe inclut des bactéries pathogènes, telles *Escherichia*, *Salmonella*, *Vibrio* et *Helicobacter*.

Le terme *protéobactéries* provient du dieu grec Protée, une divinité marine qui avait la capacité de se métamorphoser, en référence à la grande variété de formes au sein de ce groupe.

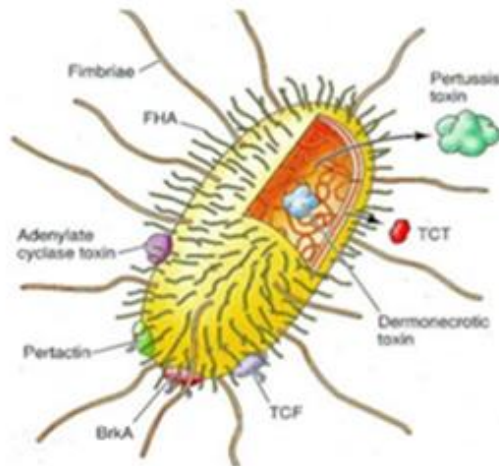


Les shigelles

**Les shigelles, les bactéries
du genre *Shigella*,
sont des *Enterobacteriaceae*
pathogènes strictes,
rencontrées exclusivement
chez l'être humain.**

Elles ont été nommées ainsi en l'honneur du bactériologiste japonais Kiyoshi Shiga.

L'espèce *Shigella dysenteriae* est responsable de la dysenterie bacillaire ou shigellose. Les *Shigella* sont des bactéries très proches d'*Escherichia coli*.



B. pertussis

Bordetella pertussis est un coccobacille Gram négatif de petite taille, encapsulé et immobile, possédant des cils externes. La bactérie mesure généralement environ 0,5 à 1,0 μm .

La bactérie serait recouverte d'un biofilm composé de polysaccharides.

B. pertussis est présente dans le monde entier et peut exister sous la forme d'un parasite non envahissant des voies respiratoires des mammifères; toutefois, on signale chaque année de 20 à 40 millions de cas de coqueluche et 400 000 cas mortels.

<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/bordetella-pertussis.html>

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

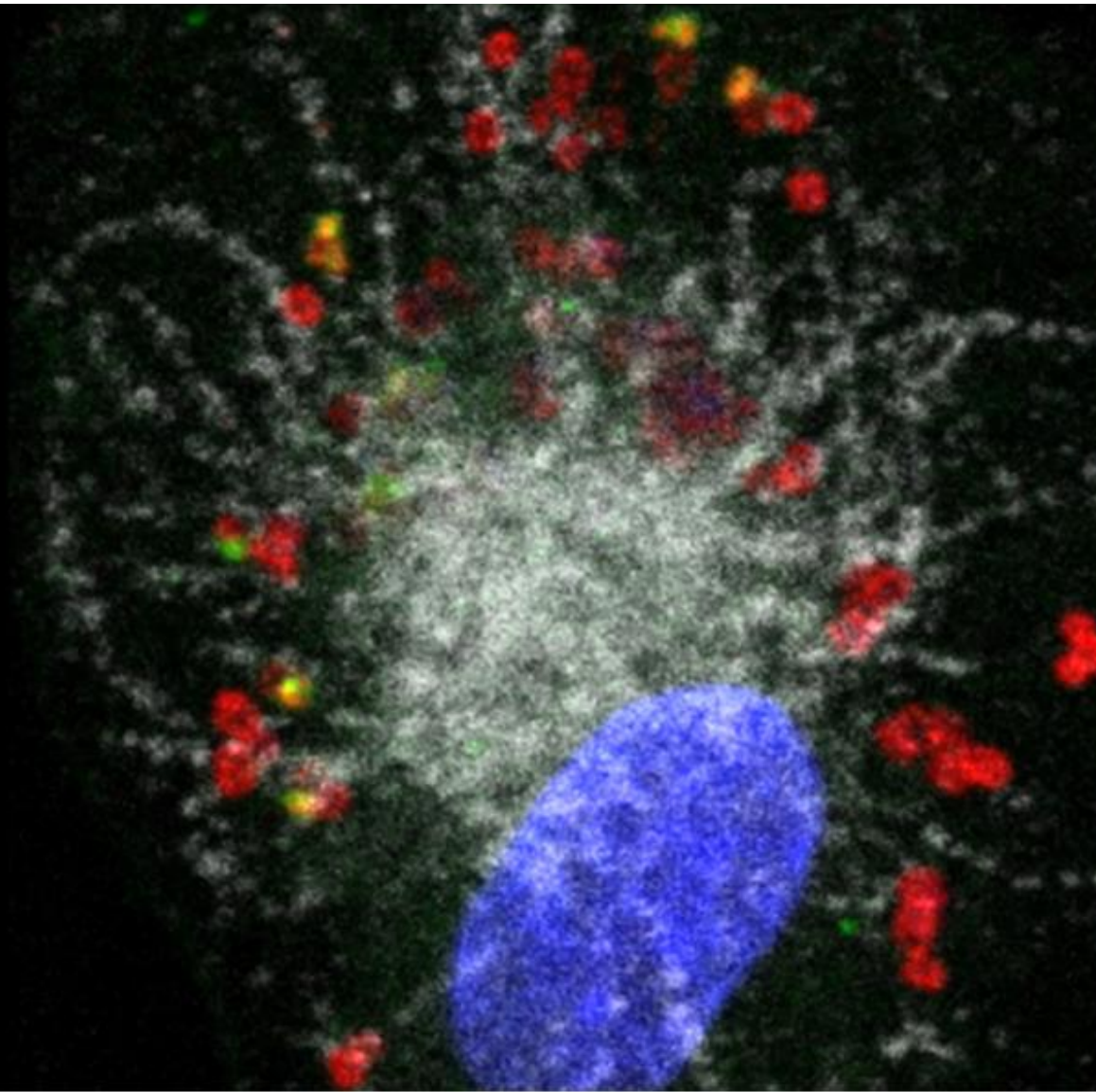
Pour déclencher une maladie,
les bactéries infectieuses
doivent d'abord pénétrer
dans l'organisme et adhérer à un tissu.
Le pouvoir invasif est la capacité de la



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.

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

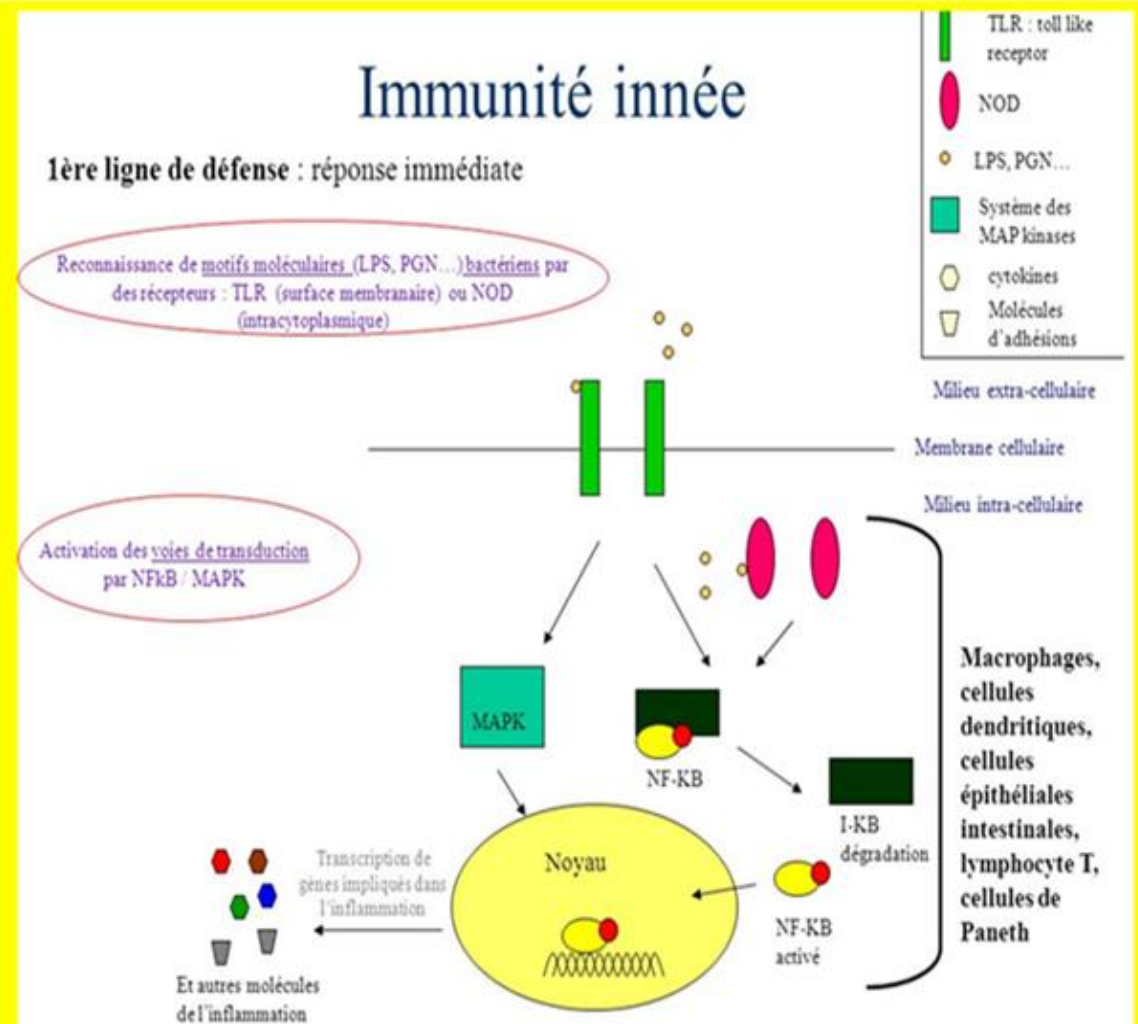
- Une bonne alimentation et une hygiène de vie correcte constituent une première protection.
- La peau, les muqueuses forment une première ligne de défense contre la pénétration d'organismes pathogènes.
- Les bactéries de la flore normale constituent aussi une barrière de protection. Lorsqu'un micro-organisme 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/>

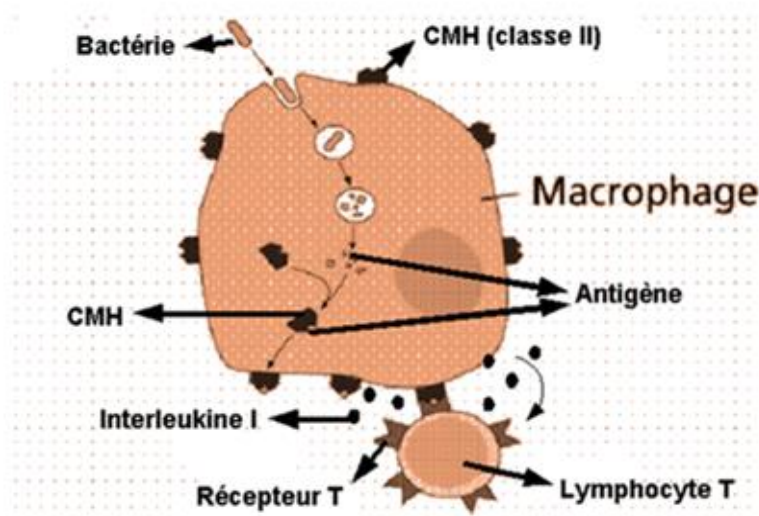
Normalement, au moment de l'invasion de l'organisme humain par les bactéries, c'est l'un des composants particulier de la paroi bactérienne – le LPS – qui les trahit et permet aux cellules humaines de reconnaître et de déclencher une réponse immunitaire.

Les LPS sont transportés dans la circulation sanguine par une glycoprotéine spécifique, la lipopolysaccharide-binding protein (LBP), jusqu'aux cellules du système immunitaire (tels que les macrophages) et les activent via un complexe trimoléculaire composé du cluster of differentiation 14 (CD14), du Toll-like receptor 4 (TLR4) et de la myeloid differentiation protein-2 (MD2).

Le CD14 sert de récepteur au complexe LPS/LBP et permet de le transférer vers TLR4 et MD2, engendrant ainsi une activation des voies de signalisation intracellulaires. Celles-ci provoquent alors la transcription de gènes, tel que nuclear factor- κ B (NF- κ B), aboutissant à la synthèse de cytokines (IL-6, IL-1 β , TNF- α , etc.) par les cellules immunitaires.

Source : adapté de Laugerette et al. (2011a) et de Vors et al. (2014)

https://www.researchgate.net/figure/Cascade-pro-inflammatoire-induite-par-les-lipopolysaccharides-LPS-Les-LPS-sont_fig2_315972105





**Arrête
de manger
cette
cochonnerie**

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



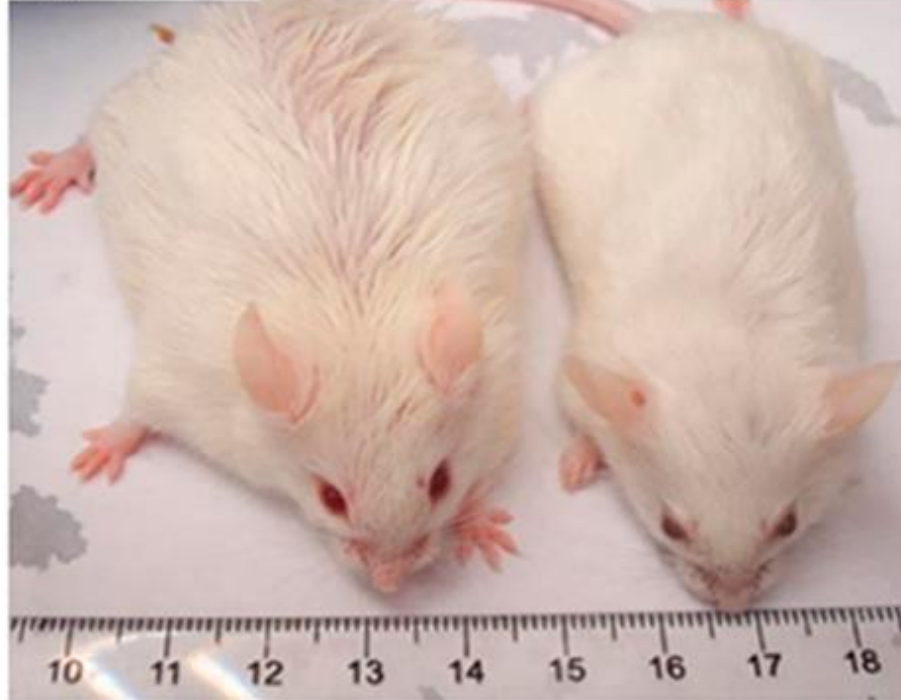
Comprendre
quoi?

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.



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**.



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

Alimentation hyperlipidique ?

La plupart des études réalisées chez les rongeurs utilisent des régimes dont l'apport énergétique fourni par les lipides est supérieur à 60 % et souvent à base de saindoux.

Nous avons soumis des souris pendant huit semaines à quatre régimes hyperlipidiques différents, enrichis en matière grasse laitière, huile de palme (raffinée, non hydrogénée), huile de colza ou huile de tournesol. L'apport énergétique fourni par les lipides dans ces régimes se rapprochait de la réalité des régimes occidentaux, à savoir ~38 % d'énergie apportée par ces derniers (soit ~20 g/100 g de régime).

Nous avons montré que les souris nourries avec le régime enrichi en huile de palme présentaient le taux plasmatique d'IL-6 le plus élevé avec une forte augmentation de l'expression de la cytokine pro-inflammatoire IL-1b et des récepteurs des endotoxines TLR4 et CD14 dans le tissu adipeux (Laugerette et al., 2012). Cette inflammation plus importante dans ce groupe était associée à une proportion augmentée d'*Escherichia coli* dans le microbiote et fortement corrélée avec la proportion relative des transporteurs plasmatiques des endotoxines.

https://www.researchgate.net/Endotoxemie-post-prandiale-et-inflammation-associee-suite-au-passage-transcellulaire_fig3_315972105

Régime hyperlipidique?

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

https://www.researchgate.net/publication/278954735_Impact_de_la_consommation_d'un_regime_hyperlipidique_sur_le_muscle_squelettique



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>



Polyphénol

66 JMLUNDI 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 MOLECULES 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, 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/détails/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-l'obésité-chez-des-souris-suralimentées.html

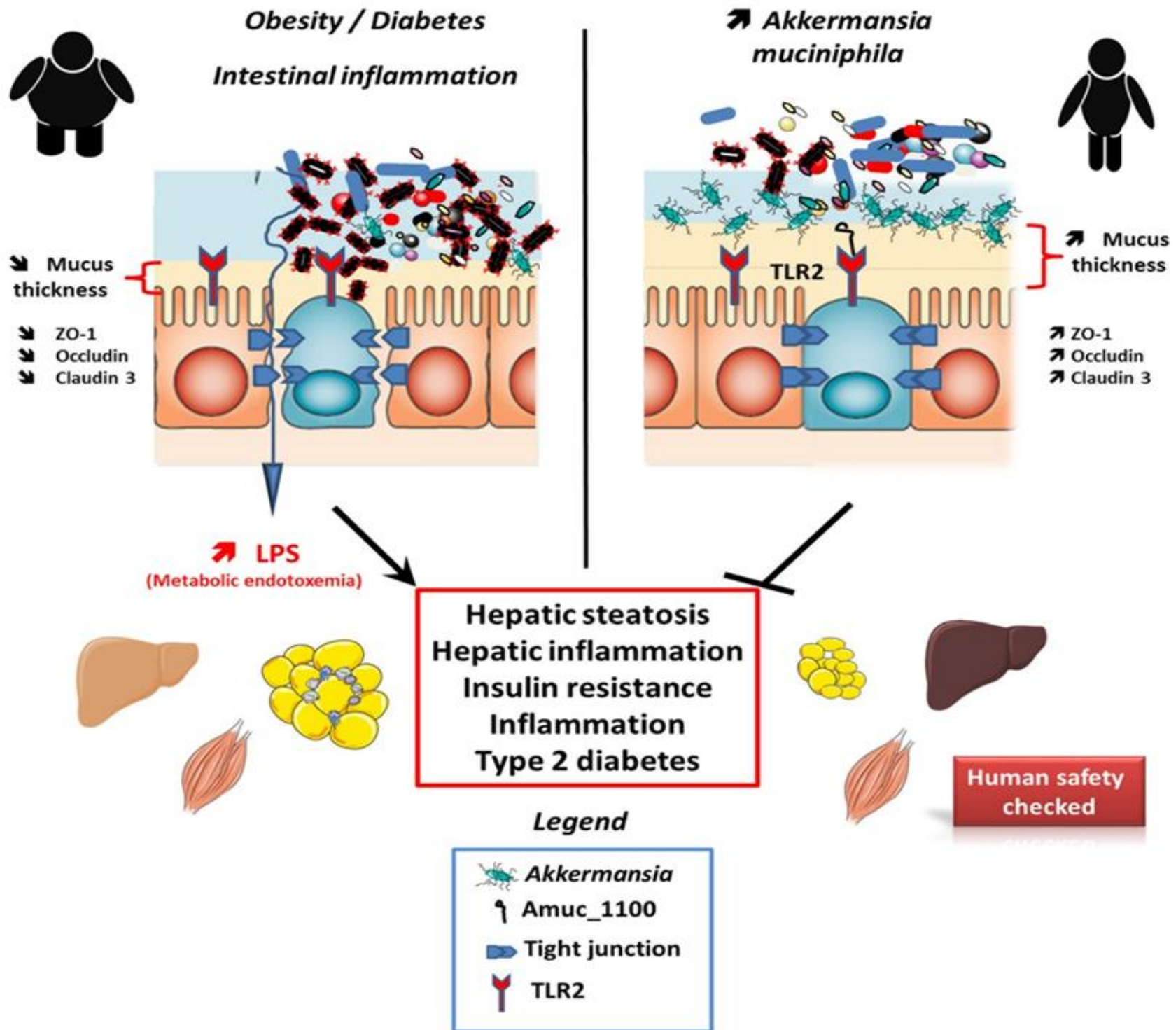


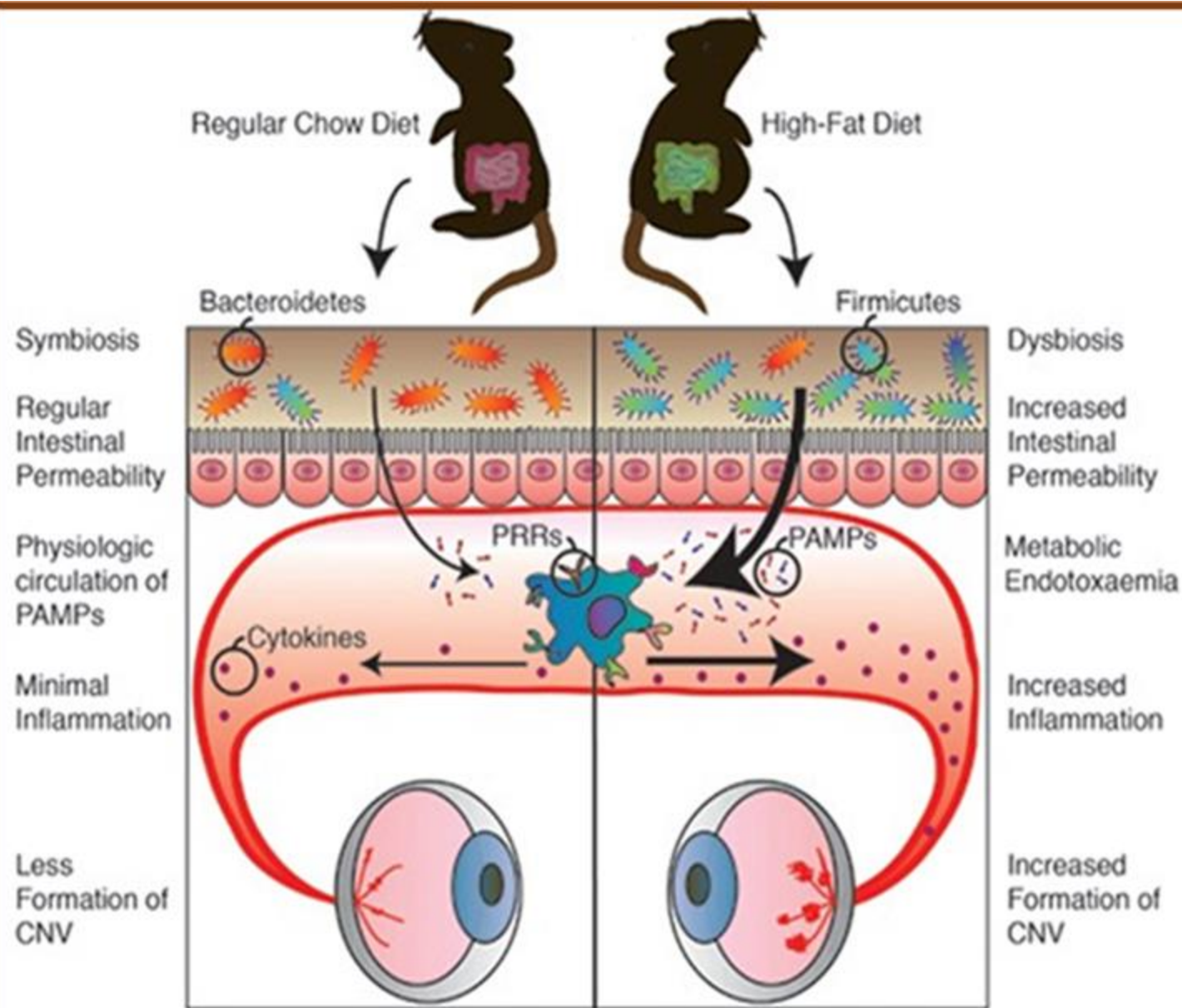
Dr Patrice Cani

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.





Alimentation riche en
graisse et les
maladies oculaires

<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>

« 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 Dr Sapieha.

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





Les bactéries intestinales.

Nourrissez-les pour qu'elles 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 !

Publié le 13/02/2017

Microbiote intestinal / Fibres

Une alimentation riche en fibres contribue à augmenter la richesse du microbiote intestinal, comme le montre une étude menée sur des sujets jeunes et en bonne santé par des chercheurs de l'Inra. Source : <http://www.inra.fr/Grand-public/Alimentation-et-sante/Toutes-les-actualites/Fibres-alimentaires-et-microbiote-intestinal>

Afin de mesurer l'impact des fibres alimentaires, des chercheurs de l'Inra, associés au Centre de recherche en nutrition humaine Rhône-Alpes, se sont livrés à cette expérience : durant 8 semaines, ils ont soumis deux groupes d'étudiants en pleine forme à un régime omnivore fournissant 10 g ou 40 g de fibres par jour. Durant le week-end, ils reprenaient leur alimentation habituelle. Détail important, les participants ont indiqué tous les aliments consommés au cours des repas des trois jours précédant le début du test, et cochés dans une liste complémentaire, ceux réputés riches en fibre (choux, lentilles, céleri, amandes, chocolat non sucré, pois cassés, fraises...).

Sans surprise, la première analyse complète du microbiote, réalisée avant le début du régime, a montré que les sujets consommant régulièrement des fibres provenant d'aliments divers possédaient le microbiote le plus riche.

Et au contraire, ceux qui avaient coché très peu d'aliments dans la liste complémentaire montraient une faible diversité des bactéries.

Or, on sait désormais qu'il existe une relation de causalité entre l'appauvrissement du microbiote et la survenue de certaines maladies métaboliques, telles que le diabète et l'obésité. Mais la bonne nouvelle, c'est qu'un rééquilibrage est possible.

Les fibres alimentaires protègent contre l'obésité et le syndrome métabolique.

Cette étude démontre que l'inuline fermentescible restaure la santé intestinale et permet de protéger des souris contre le syndrome métabolique induit par un régime riche en graisses. L'inuline fermentescible restaure les niveaux de bonnes bactéries, en augmentant la production de cellules épithéliales intestinales et en restaurant l'expression de la protéine interleukine-22 (IL-22). L'IL 22 empêche les bactéries du microbiote intestinal d'envahir les cellules épithéliales. De plus avec l'inuline, la taille des cellules graisseuses est diminuée, les taux de cholestérol abaissés et la dysglycémie réduite.



Inuline



Les fibres solubles

Les fibres solubles forment un gel lorsque mélangées à l'eau et peuvent contribuer à abaisser le cholestérol sanguin. De plus, elles agiraient comme un filtre au niveau de l'intestin pour ralentir l'absorption des glucides. Il est nécessaire de consommer une très grande quantité de fibres, et ce, tous les jours, pour améliorer le contrôle glycémique.

Psyllium et céréales enrichies (ex. : All Bran Buds de Kellogg's)

Céréales et son d'avoine

Légumineuses

Fruits riches en pectine (pomme, orange, pamplemousse, fraise, poire, etc.)

Légumes (aubergine, gombo, asperge, haricots et pois verts, choux de Bruxelles, carottes, etc.)

Orge

<https://www.diabete.qc.ca/fr/vivre-avec-le-diabete/alimentation/alimentation-et-nutriments/les-fibres-alimentaires>

Les fibres insolubles

Elles agissent comme des petites éponges dans l'intestin : en se gorgeant d'eau, elles augmentent le volume des selles et aident à régulariser la fonction intestinale. Comme elles ralentissent la digestion, elles favorisent la satiété, ce qui contribue au contrôle de l'appétit et du poids.

Céréales et son de blé

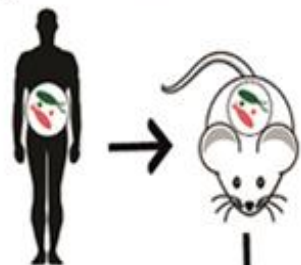
Aliments à base de grains entiers

Légumes et fruits

Noix et graines

Légumineuses (haricots rouges, lentilles, pois chiches, etc.)

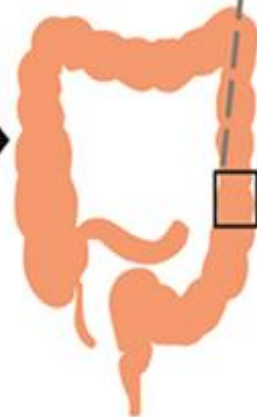
Gnotobiotic mice with characterized human gut microbiota



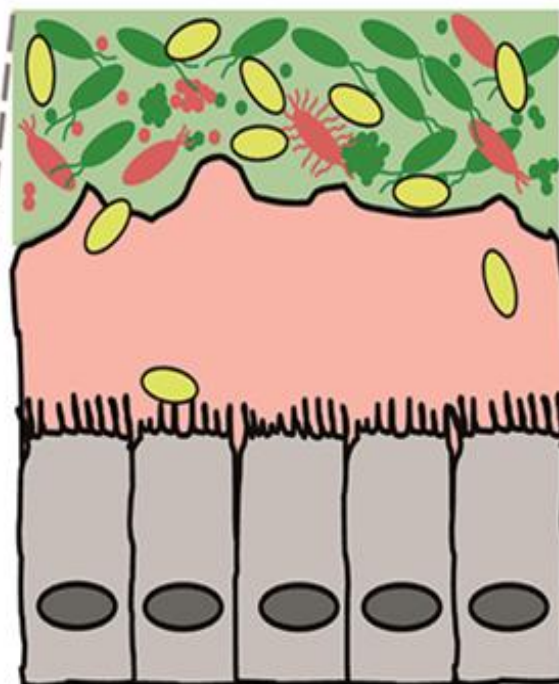
Dietary fiber deprivation



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

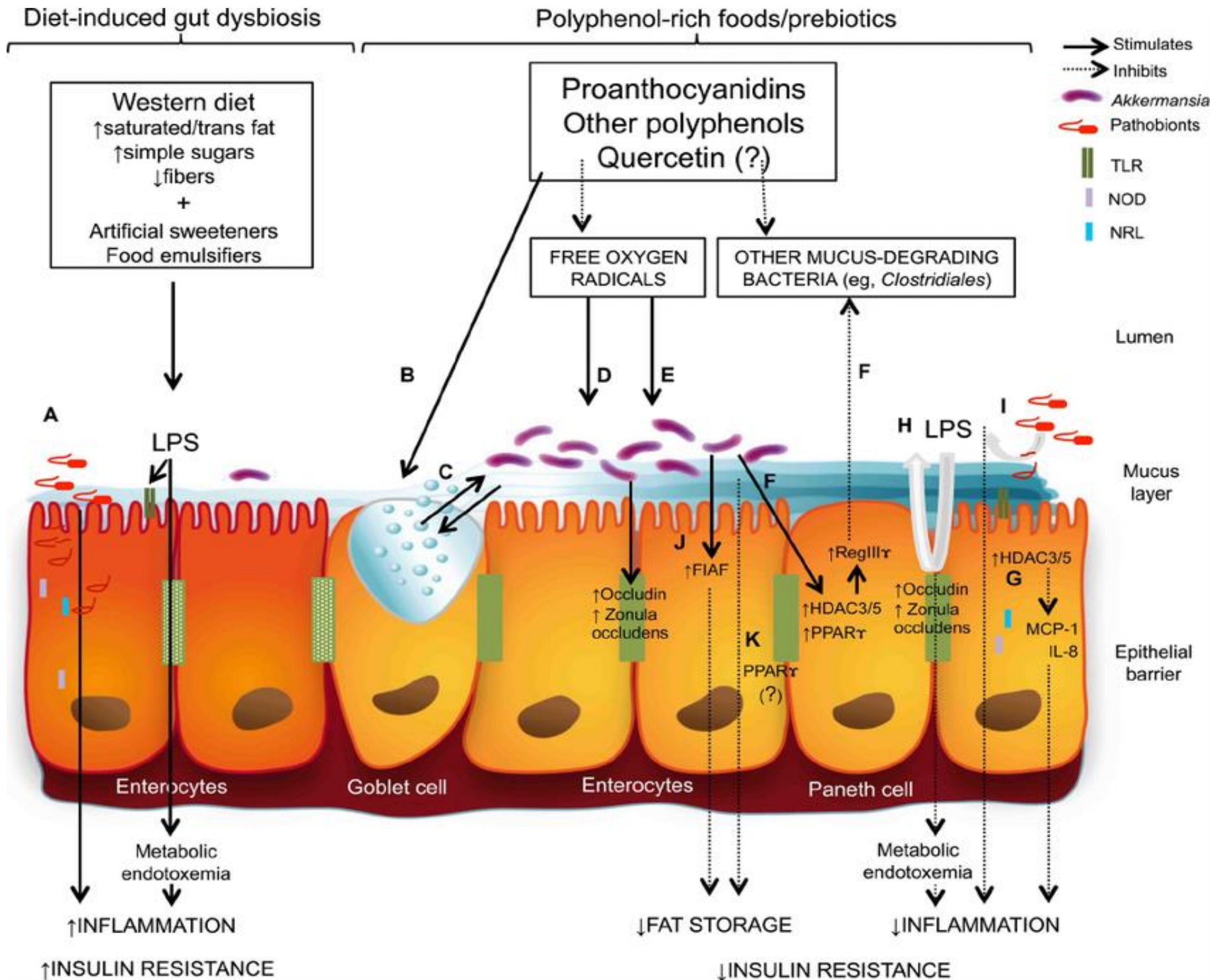


Bacterial dietary
fiber degradation



Bacterial host-secreted
mucus degradation







<https://www.cerveauetpsycho.fr/tags/nitrites>

Publié le 18/10/2018

Manger de la viande transformée avec des nitrates ou nitrites, comme la charcuterie, augmenterait le risque d'épisodes maniacodépressifs.



Dr Martin Juneau

Cardiologue et Directeur de la prévention,

Institut de Cardiologie de Montréal

Publié le 15 mars 2018

<https://observatoireprevention.org/2018/03/15/les-effets-des-nitrates-et-nitrites-sur-le-systeme-cardiovasculaire/>

« Dans le processus de salaison utilisé pour transformer les viandes en charcuteries (jambon, saucisses, bacon, etc.), des sels nitrés sont ajoutés pour stabiliser la couleur et la saveur des viandes, ainsi que pour prévenir le développement de microorganismes pathogènes. Les sels nitrés sont en effet très efficaces pour prévenir la prolifération de bactéries, dont la redoutable *Clostridium botulinum* qui produit une toxine très puissante...parfois mortelle. Les nitrates et nitrites eux-mêmes ne sont pas cancérogènes, ce sont plutôt les composés **N-nitrosés, telles les nitrosamines**, produits par la réaction des nitrites avec les protéines de la viande qui le sont. La formation des nitrosamines est favorisée par le processus de salaison à cause de la présence abondante de nitrites ajoutés, de protéines et de myoglobine... La cuisson à haute température (friture) accélère grandement la formation de nitrosamines. »

Les effets des nitrates et nitrites sur le système cardiovasculaire

Mais à noter que « Les nitrates (NO_3^-) et les nitrites (NO_2^-) se retrouvent naturellement dans les fruits et légumes (nitrate) ainsi que dans le corps humain (nitrate et nitrite) où elles participent à des fonctions physiologiques importantes, particulièrement au niveau cardiovasculaire. De plus, il est maintenant établi que les nitrates alimentaires peuvent être bénéfiques pour la santé cardiovasculaire. »

Les nitrosamines

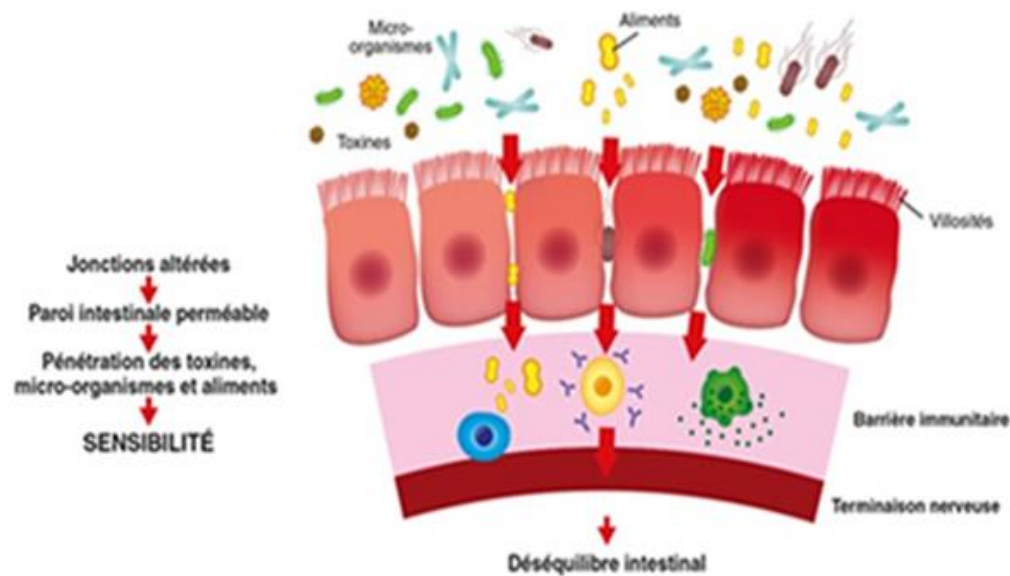
Les nitrosamines sont une famille de composés chimiques azotées et oxydées. Les dérivés N-nitrosés, constituent une famille de composés chimiques extrêmement dangereux. En effet, 90 % des nitrosamines ont manifesté un pouvoir cancérogène sur de nombreux organes et ceci pour toutes les espèces animales testées. Et rien ne permet de penser que l'homme puisse résister à l'activité cancérogène des composés N-nitrosés. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Nitrosamine>

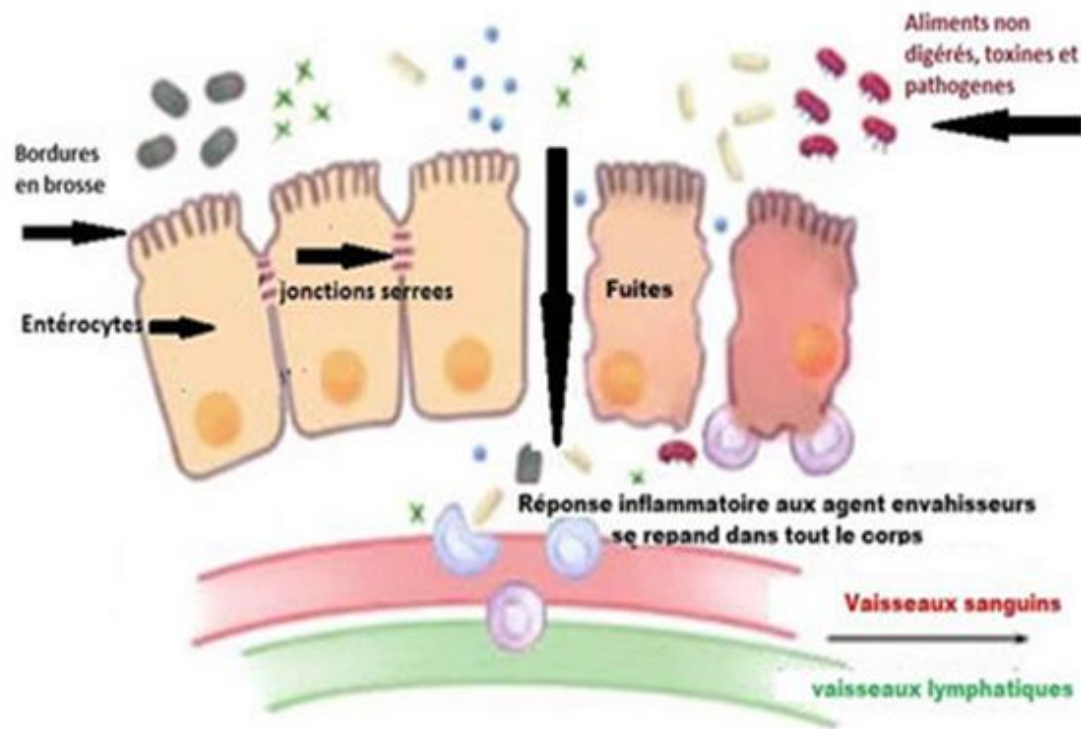


« On veut des
jonctions serrées
comme les autres
souris »

Chapitre 4

Mesurer l'importance
de la 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.

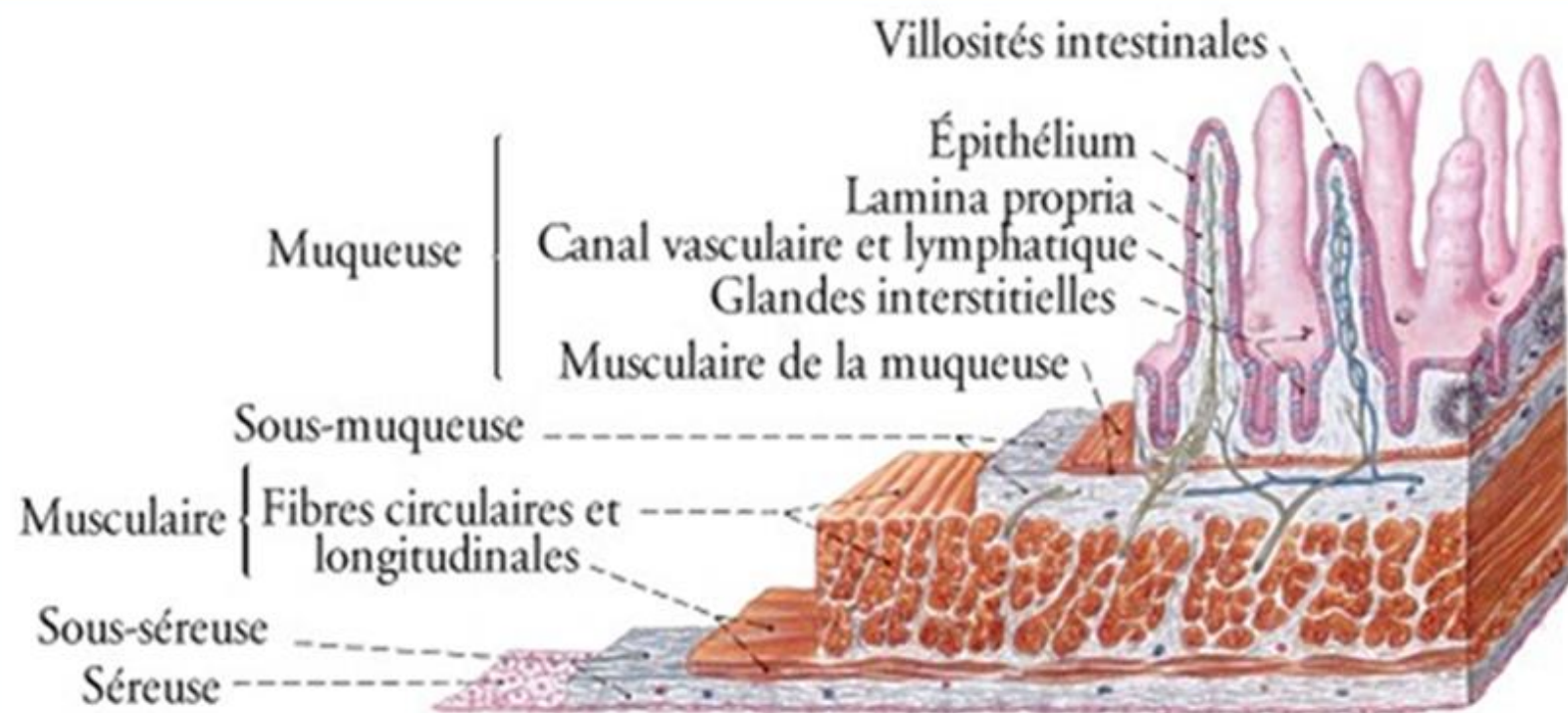
<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>

Barrière intestinale

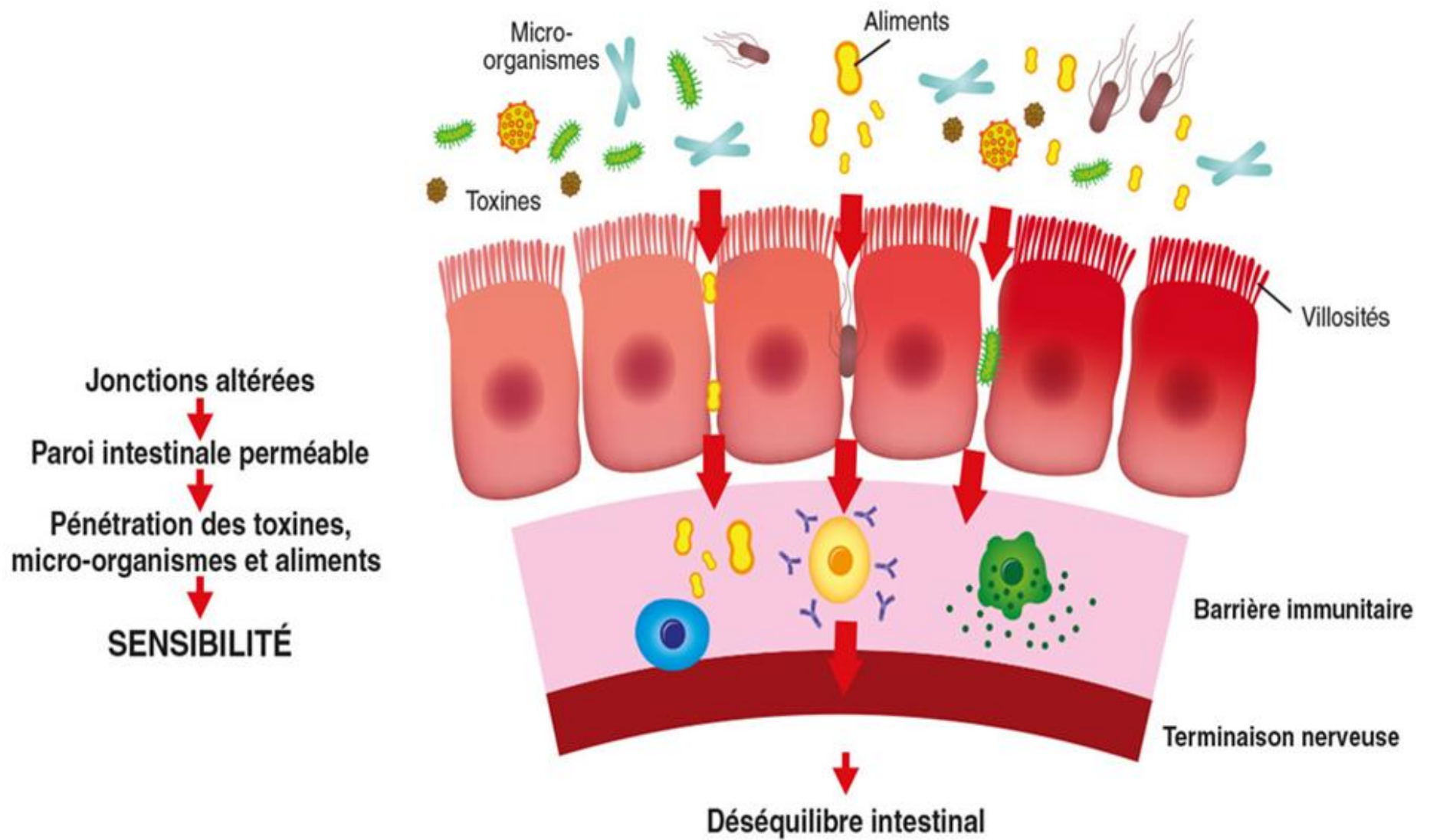
Comme son nom l'indique, la mission de la barrière intestinale est d'empêcher entrer dans le système circulatoire des molécules pro-inflammatoires, telles que des micro-organismes, des toxines et des antigènes. La muqueuse intestinale assure un confinement adéquat du contenu luminal indésirable dans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



L'épithélium intestinal, avec une superficie de 300 m², 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 β -défensines.



L'étanchéité de l'épithélium est assurée par les jonctions serrées. Épithélium intestinal est la couche de cellules qui recouvre les villosités de l'intérieur de l'intestin. La fonction de barrière de la muqueuse intestinale permet de contrôler le flux d'antigènes bactériens ou alimentaires tout en maintenant un transport actif de macromolécules (en particulier des nutriments). Le mucus jouerait un rôle dans la protection de la muqueuse intestinale envers les micro-organismes pathogènes. Sécrété par les cellules en gobelet, il fait partie de la barrière physique, il joue le rôle de filtre qui limite la pénétration des molécules et des micro-organismes en fonction de leur charge et de leur taille. Les particules de 1 000 nm sont incapables de franchir la barrière de mucus.

L'épithélium intestinal joue un rôle dans la défense immunitaire innée en sécrétant aussi des agents antimicrobiens, tels que le lysosyme, les défensines et des peptides dits en feuille de trèfle, qui protègent contre l'invasion bactérienne et entraînent la lyse de la membrane des micro-organismes. Sur ce sujet :

https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2016/06/medsci20163205p461/F1.html

Activités pour enfants : Arizona state university. Ask a biologist

<https://askabiologist.asu.edu/les-cellules-epitheliales>

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 kDa) peuvent transiter par la voie d'absorption de l'espace paracellulaire.

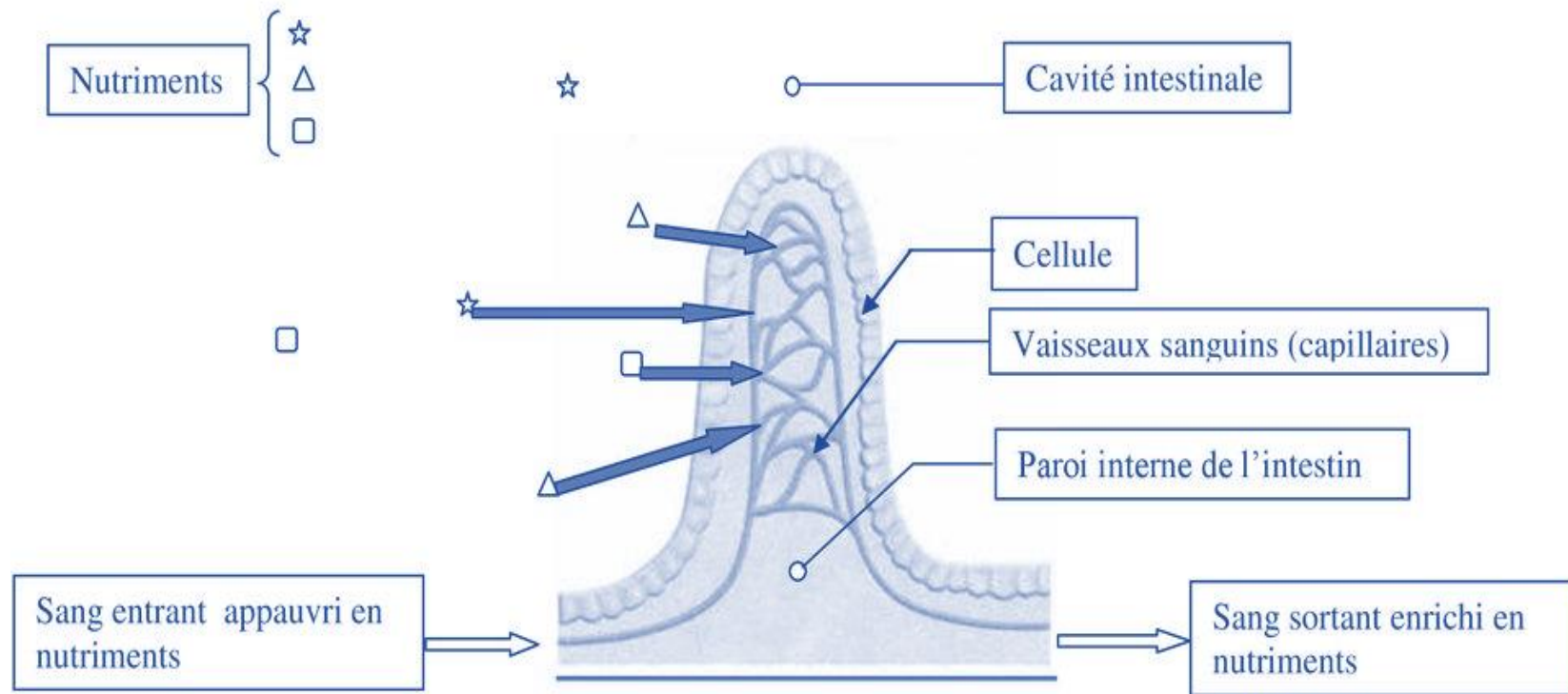
L'augmentation persistante de la perméabilité intestinale est un déclencheur incontestable de la plupart des maladies chroniques.

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

Moyens pour tester la perméabilité intestinale, les LPS ...

<https://www.fluidsiq.com/pdfs/l%27importance%20clinique%20de%20Zonuline.pdf>

Schéma de l'absorption intestinale montrée au niveau d'une villosité intestinale



Conclusion 3 :

- L'**absorption intestinale** est le processus qui permet le passage des nutriments dans le sang à travers la paroi intestinale (de l'intestin grêle).
- La paroi intestinale possède des caractéristiques qui permettent et facilitent ce passage :
 - paroi formant de nombreux replis : les villosités
 - réseau dense de capillaires sanguins (paroi richement vascularisée)
 - grande surface de contact avec les nutriments (environ 300 m²)

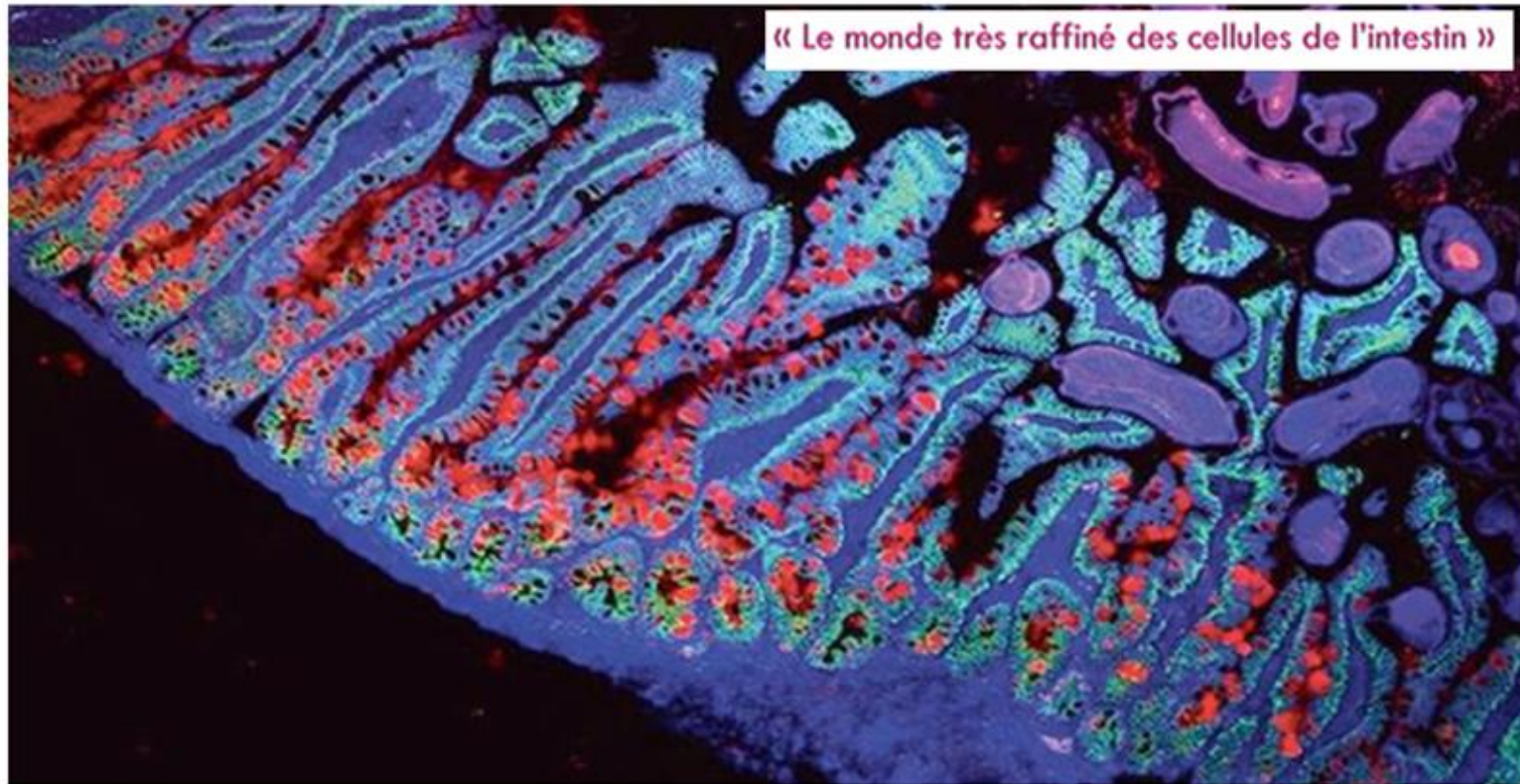
La barrière formée par l'épithélium intestinal sépare le corps de l'environnement externe (le contenu de la lumière intestinale) et constitue la surface muqueuse la plus étendue et la plus importante du corps.

Une des principales fonctions de l'épithélium polarisé est également de séparer les espaces tissulaires et réguler les échanges de matières entre eux. Pour assurer cette fonction, les jonctions serrées, structures protéiques macromoléculaires qui relient les cellules épithéliales les unes aux autres, forment une barrière intercellulaire qui maintient une perméabilité intestinale équilibrée.

L'épithélium intestinal est considéré comme une interface dynamique, formant une barrière physique étanche, une barrière chimique et immunitaire, là encore avec la participation majeure du microbiote.

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.



« Le monde très raffiné des cellules de l'intestin »

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

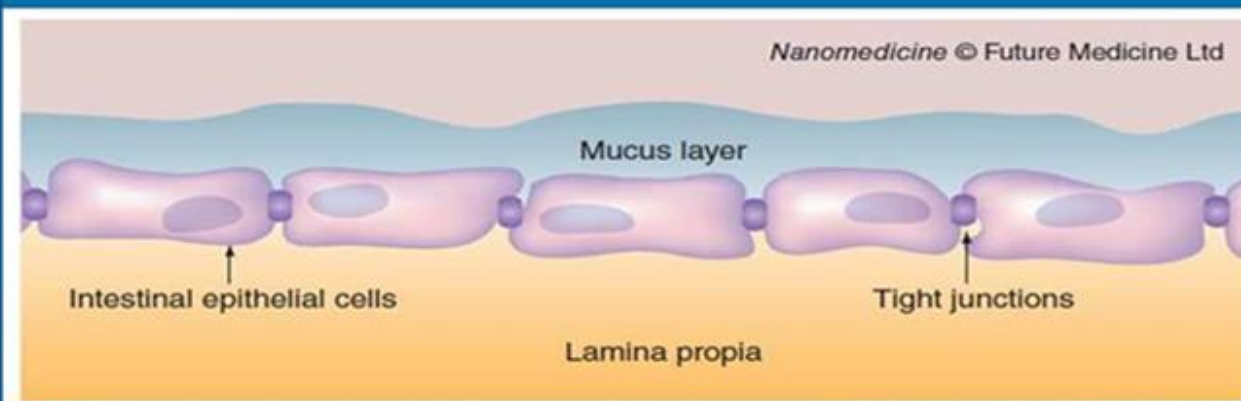
Dans les intestins, le mucus a toute son importance. Il jouerait le rôle de barrière protectrice contre les germes et les toxines, et, d'autre part, il limiterait la réaction immunitaire pour protéger les tissus.

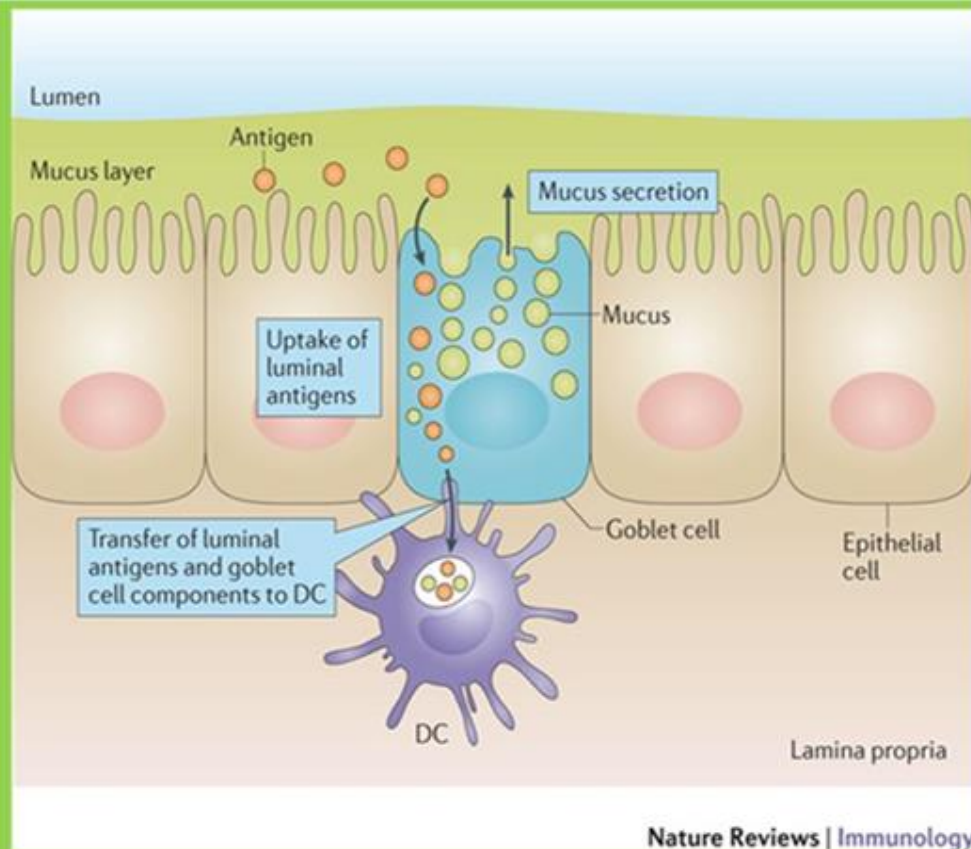
L'organisme possède tout un arsenal de stratégies pour lutter contre les envahisseurs. Le mucus, une substance visqueuse sécrétée par les muqueuses internes, est l'un des premiers moyens de défense du corps. Il empêche les organes de se dessécher et les protège contre les poussières et les germes en tout genre.

Le mucus, c'est l'huile à moteur du corps

Le mucus offre une couverture protectrice à plusieurs surfaces à l'intérieur du corps (la bouche, le nez, les sinus, la gorge, les poumons et l'appareil digestif).

<https://www.journaldemontreal.com/2018/01/09/7-faits-au-sujet-du-mucus>





Le mucus représente la première ligne de défense innée chez les mammifères. Le mucus recouvre le tractus digestif. Il permet la lubrification du bol alimentaire et facilite son transfert vers l'estomac. Dans l'estomac, il forme des couches distinctes avec un gradient de pH qui protège l'épithélium de l'acide. Un gel plus fin couvre l'intestin grêle. Il forme à ce niveau une barrière semi-perméable sélective, permettant le passage de nutriments de la lumière vers le tissu, mais qui est imperméable aux pathogènes. Dans le côlon, le mucus n'est pas un gel inerte homogène. Il forme en effet deux gels distincts extrêmement organisés en de nombreuses sous-couches présentant des mucines différemment.

https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2018/10/msc170059/msc170059.html