

# Lipopolysaccharides



**Comprendre leur  
activité toxique  
suite à l'alimentation  
riche en graisse.  
Quelle graisse?**

**Rédaction et illustration :  
Hala El-Makhour**

Les lipopolysaccharides (LPS), également appelés endotoxines, sont ancrés dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Ils sont responsables d'un ensemble d'activités biologiques parmi lesquelles l'activité toxique et la spécificité antigénique. L'activité toxique est due au lipide A tandis que la spécificité antigénique est due à l'antigène O.

Des études effectuées sur des individus (humains) sains, non fumeurs, normo-pondérés affirment une **élévation transitoire** de l'endotoxémie suite à l'ingestion des repas riches en graisses. Patrice cani et son équipe ont montré qu'un régime hyperlipidique de **4 semaines** chez la souris (72 % de l'énergie apportée par les lipides) augmente l'endotoxémie.

Des études d'envergure confirment que l'inflammation à bas bruit est un facteur de risque cardiovasculaire et d'insulinorésistance. Parmi les facteurs responsables de cette inflammation se trouvent les lipopolysaccharides.

Avec ce document, on peut explorer les récentes avancées sur le danger des LPS et le rôle de l'alimentation dans cela, la fonction primordiale de la barrière intestinale d'empêcher ces LPS de rentrer à l'intérieur du corps et l'implication des bactéries intestinales dans notre santé. Ces avancées sont présentées en humour, en langage simple avec beaucoup d'illustrations et images. Les parents et intervenants en milieux scolaires peuvent les explorer avec les jeunes en grande facilité.

Hala El-Makhour

# 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

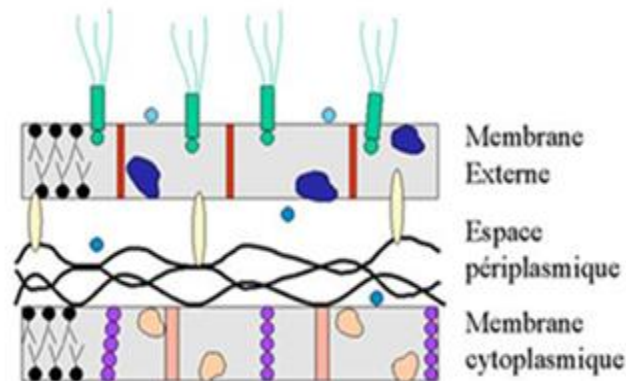
Les nombreuses illustrations et figures permettent aux enfants de bénéficier de ces avancées en grande facilité

Rédaction et illustration : Hala El-Makhour

## Chapitre 1

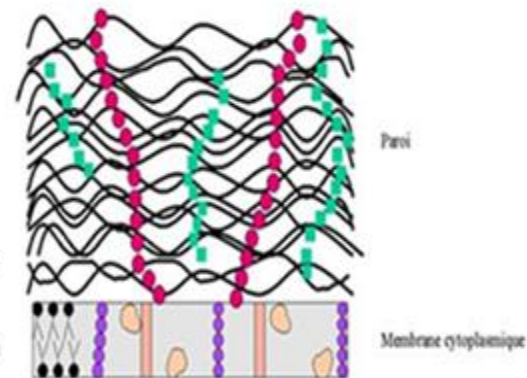
# LPS ?

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).



- < Phospholipide
- • Enzymes
- Proteines structurales
- Porine
- ◊ Lipoprotéine
- LPS
- ~ Peptidoglycane

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



- < Phospholipide
- Enzymes
- Proteines structurales
- Porine
- ~ Peptidoglycane
- Acide muramique
- Acide glucosamine

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](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

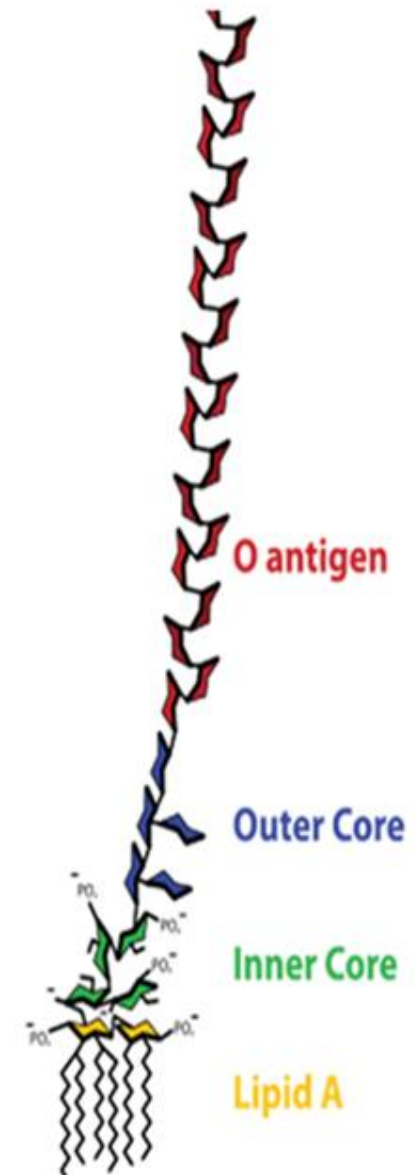
l'endotoxémie métabolique et son rôle dans le déclenchement de l'inflammation et de l'insulino-résistance associée à l'obésité et au diabète de type-2 a tout d'abord été mis en évidence expérimentalement chez l'animal, mais a ensuite été largement confirmé chez l'humain.

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.

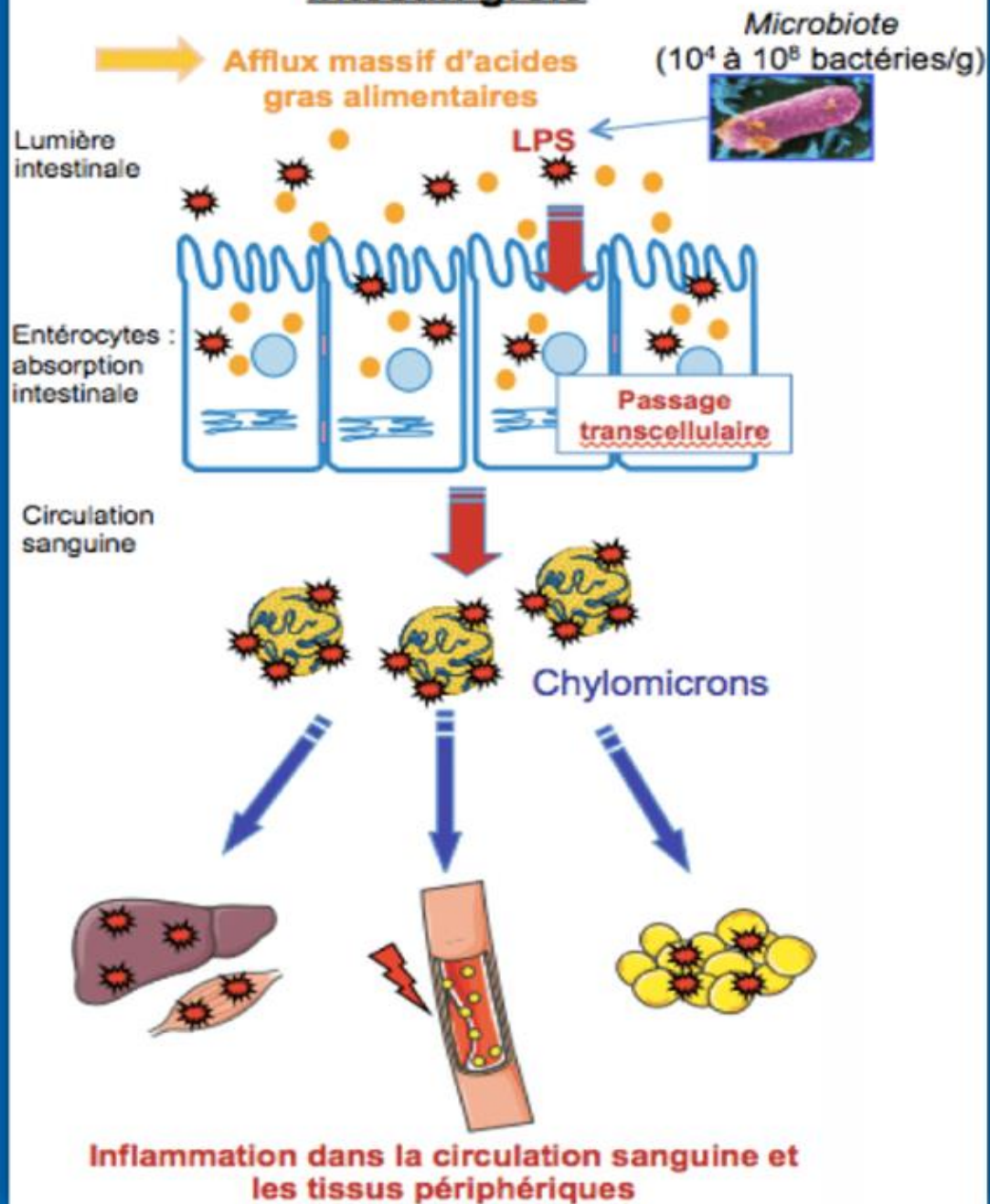
La recherche a mis en évidence que les régimes alimentaires déséquilibrés et notamment **riches en lipides** entraînent une augmentation de l'endotoxémie, notamment via les phases post-prandiales successives, qui peuvent contribuer au développement et au maintien de l'inflammation à bas-bruit.

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](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 b-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.

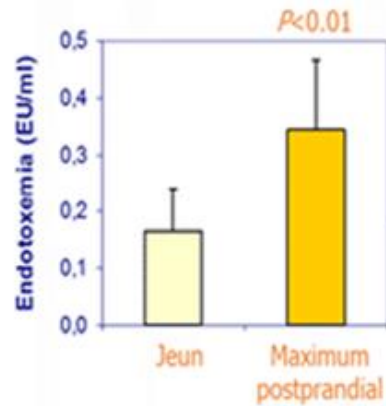
Les chylomicrons sont des lipoprotéines qui se forment en période de digestion. Elles sont responsables du transport des lipides exogènes de l'intestin grêle vers les tissus adipeux périphériques.

[https://www.researchgate.net/publication/315972105\\_Impacts\\_metaboliques\\_et\\_inflammatoires\\_des\\_matières\\_grasses\\_emulsionnées](https://www.researchgate.net/publication/315972105_Impacts_metaboliques_et_inflammatoires_des_matières_grasses_emulsionnées)



Hommes jeunes  
sains, normopondérés  
à surpoids

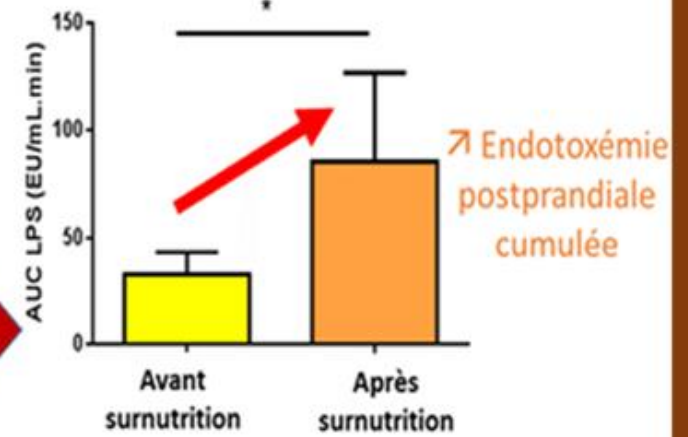
Repas mixte (33 g lipides):  
Banane, Pain, Confiture, émulsion  
Fortimel®, Margarine, Beurre, Huile d'olive



↗ Endotoxémie  
↗ sCD14  
↗ IL-6 (2 h)

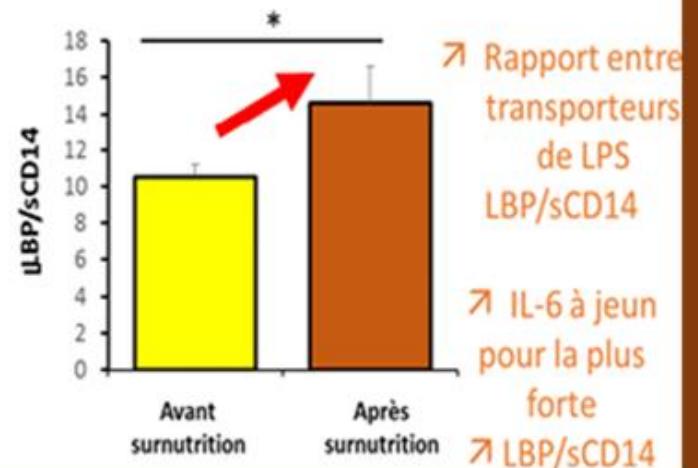
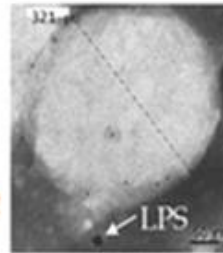
8 semaines de surnutrition  
(+760 kcal/jour)

Même repas mixte (33 g lipides):



↗ Endotoxémie  
postprandiale  
cumulée

LPS liés en  
partie aux  
chylomicrons :



↗ Rapport entre  
transporteurs  
de LPS  
LBP/sCD14

↗ IL-6 à jeun  
pour la plus  
forte  
↗ LBP/sCD14

[https://www.researchgate.net/figure/Endotoxemie-post-prandiale-et-inflammation-associee-suite-au-passage-transcellulaire\\_fig3\\_315972105](https://www.researchgate.net/figure/Endotoxemie-post-prandiale-et-inflammation-associee-suite-au-passage-transcellulaire_fig3_315972105)

# LPS

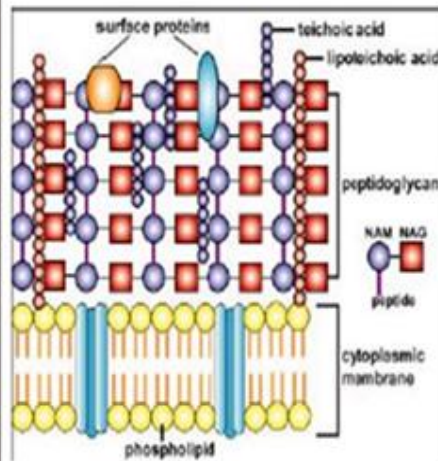
Quelques exemples

## GRAM +

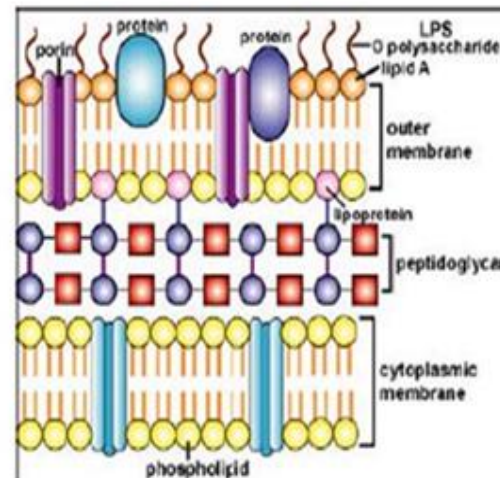
## GRAM -

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

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

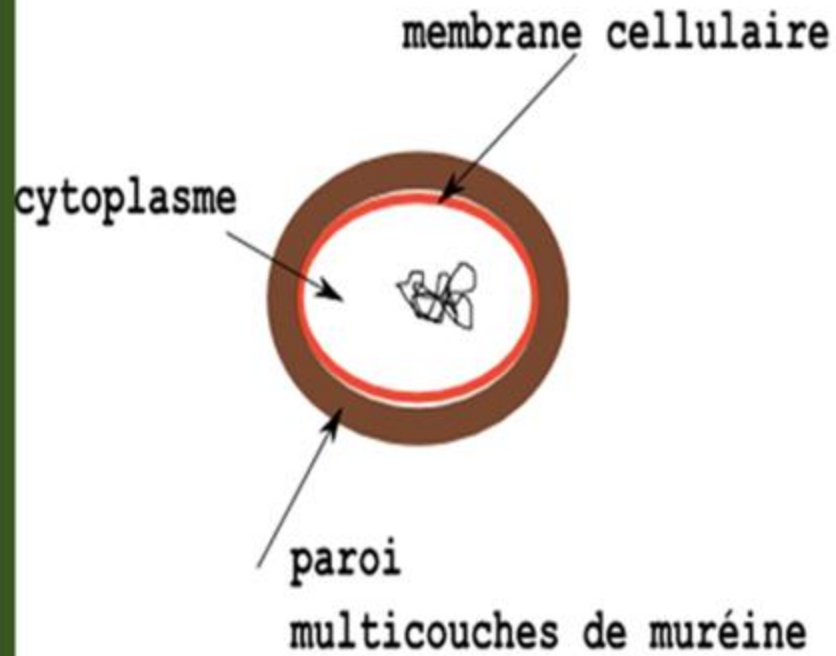


**GRAM - :** La paroi bactérienne est constituée de peptidoglycanes avec en + à l'extérieur une membrane externe contenant une bicouche lipidique (contenant des protéines permettant le passage transmoléculaire)



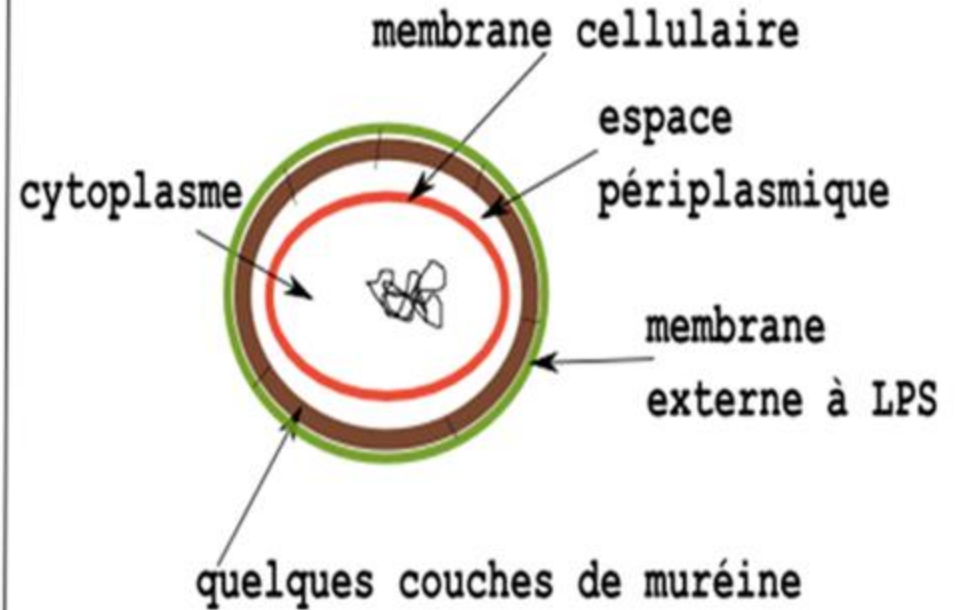
<https://slideplayer.fr/slide/2882115/>

## BACTERIES MONODERMES



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

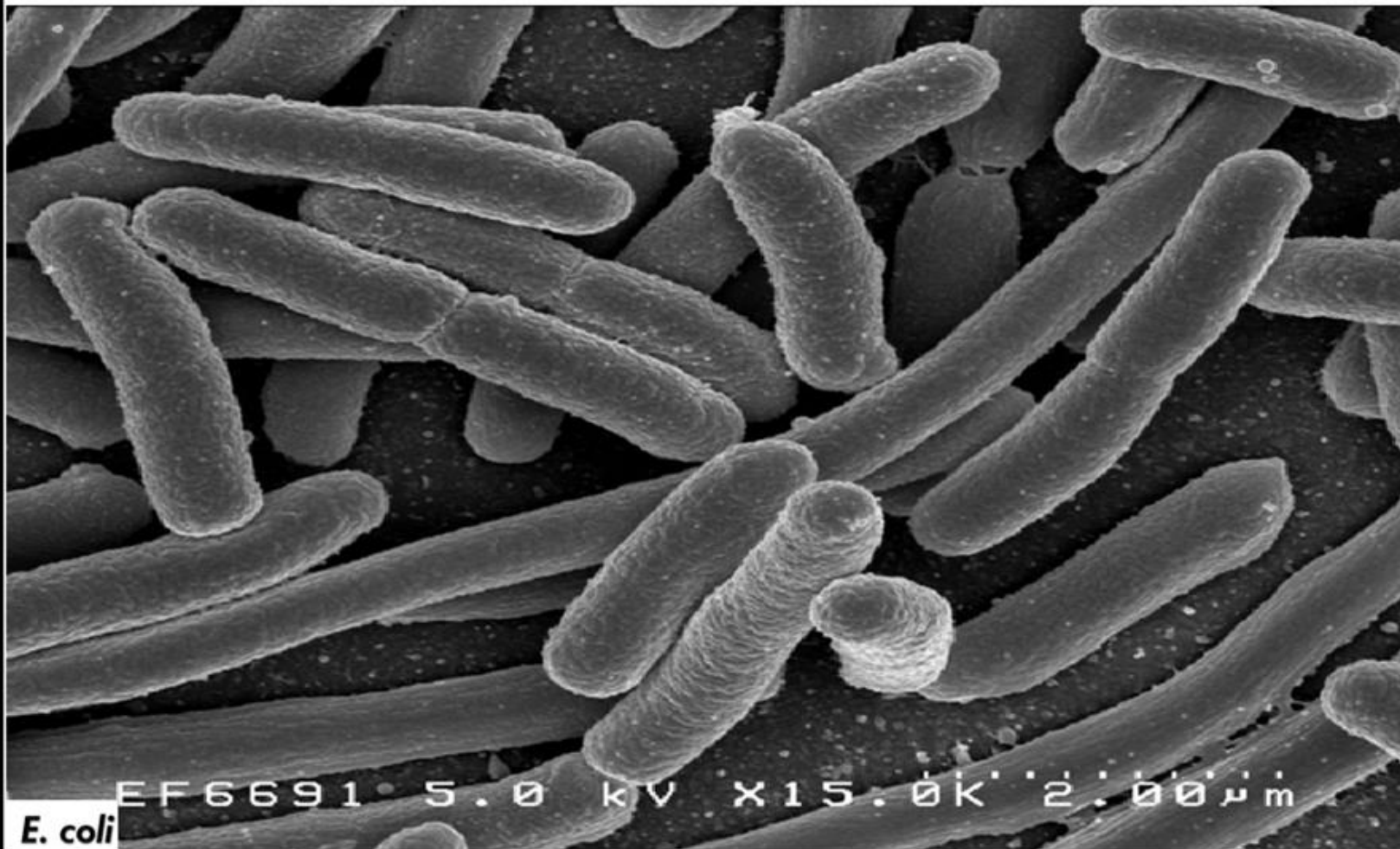
## BACTERIES DIDERMES à LPS

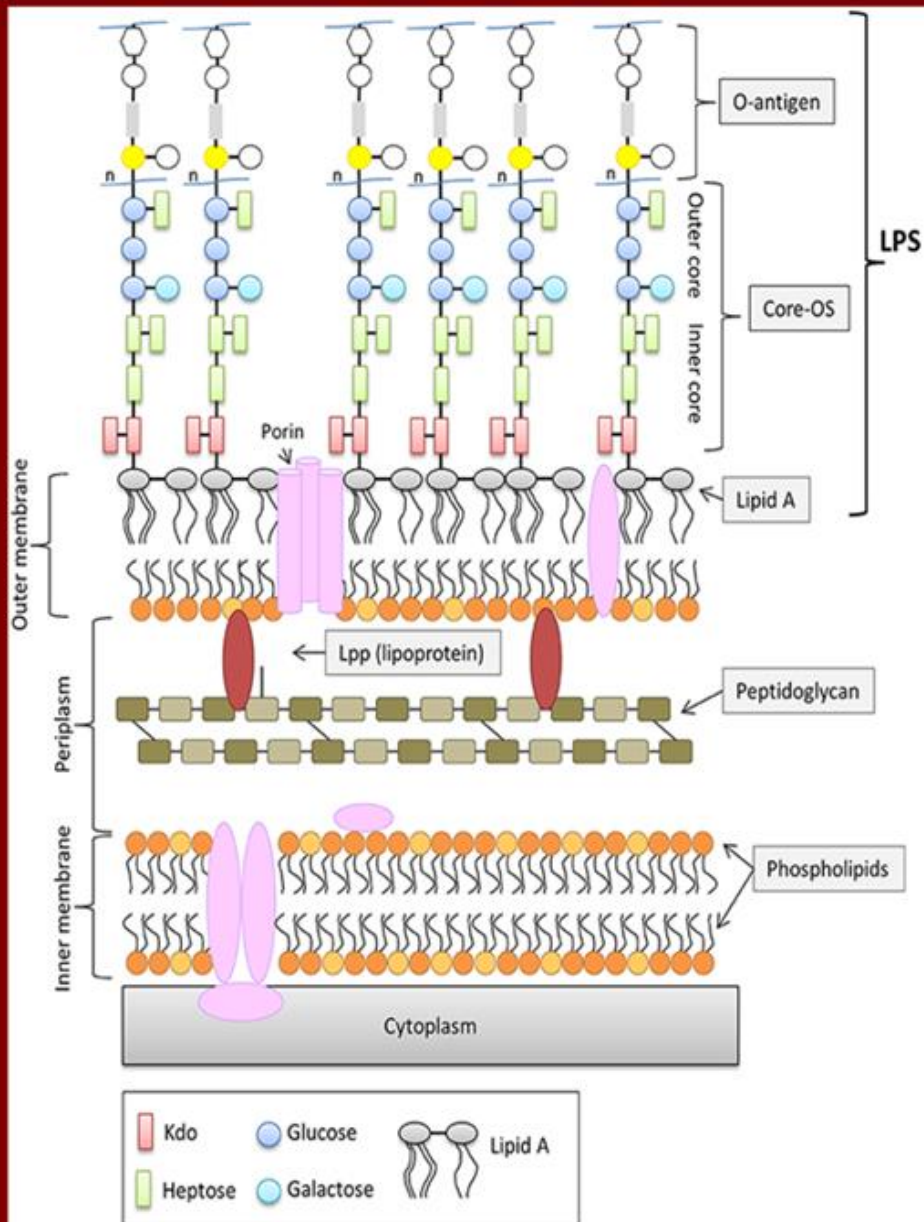


## ***E. coli* producteurs d'entérotoxine très voisine de celle de *V. cholerae***

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  $\text{Na}^+$  et  $\text{Cl}^-$  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](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.



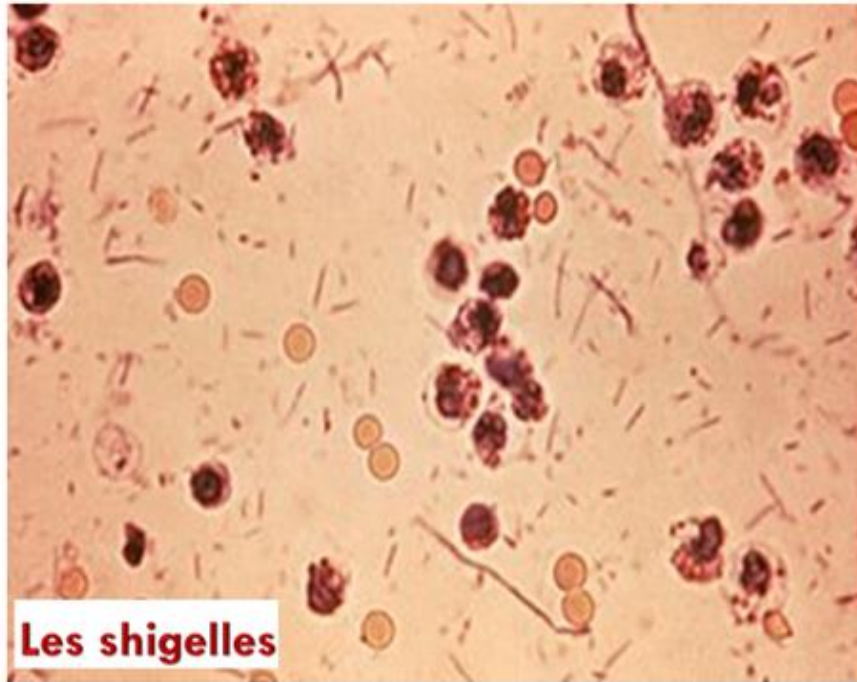
protéobactéries

<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.

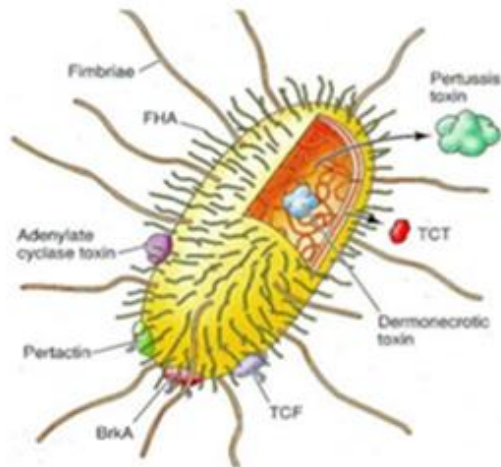


**Les shigelles**

**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  $\mu\text{m}$ .

**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.

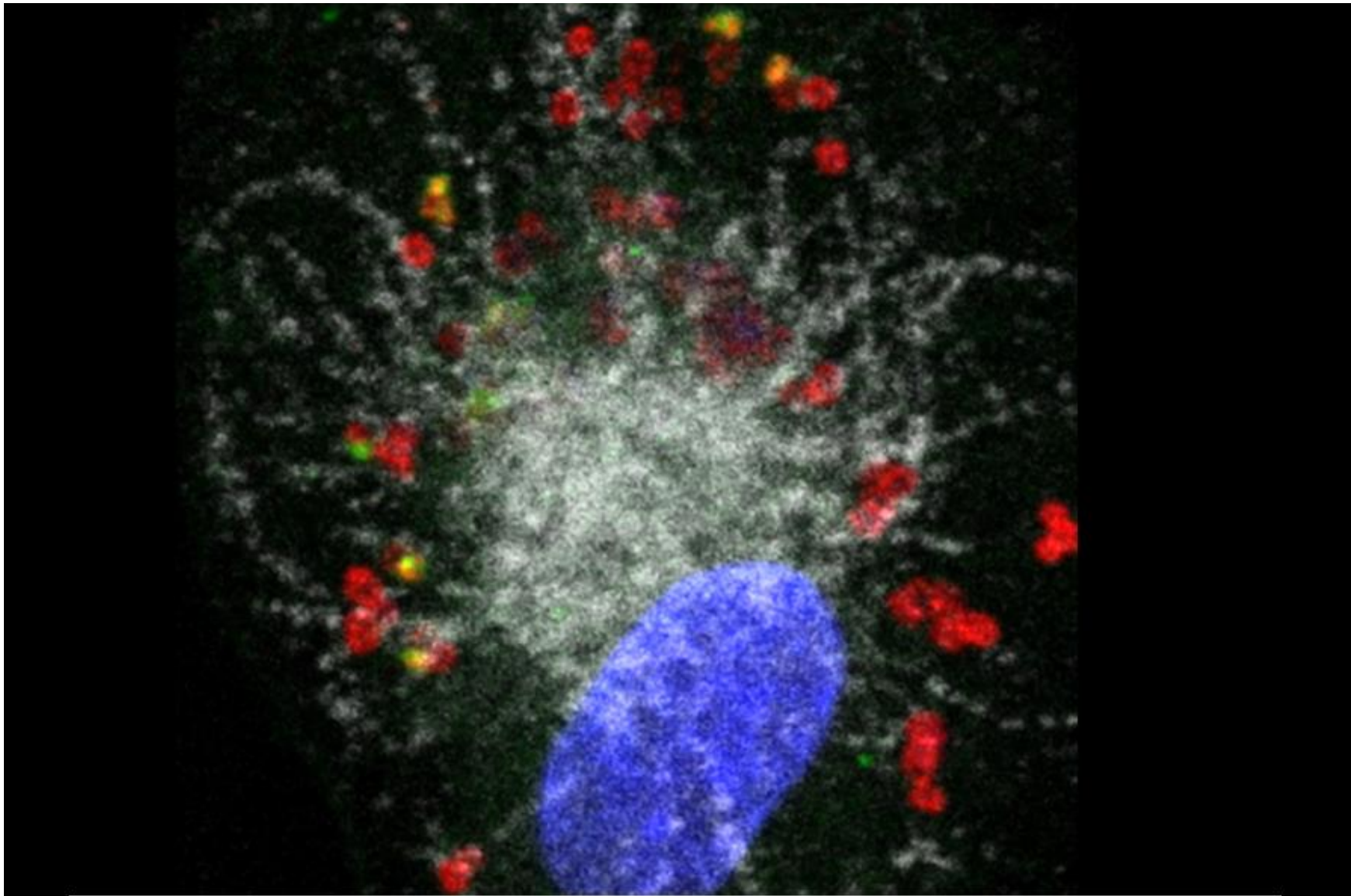
Pour déclencher une maladie, les bactéries infectieuses doivent d'abord pénétrer dans l'organisme et adhérer à un tissu. Le pouvoir invasif est la capacité de la



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.

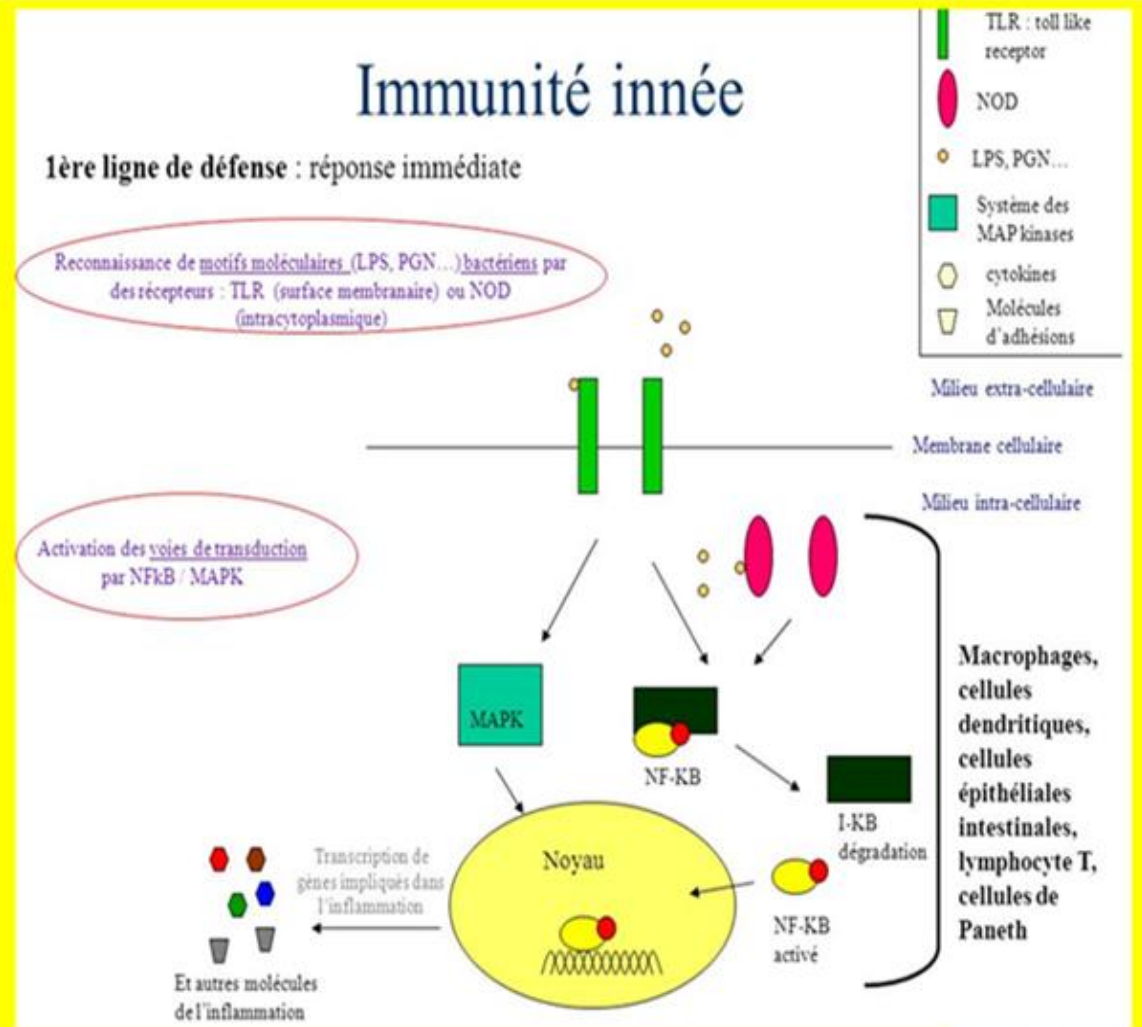
- Une bonne alimentation et une hygiène de vie correcte constituent une première protection.
- La peau, les muqueuses forment une première ligne de défense contre la pénétration d'organismes pathogènes.
- Les bactéries de la flore normale constituent aussi une barrière de protection. Lorsqu'un micro-organisme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

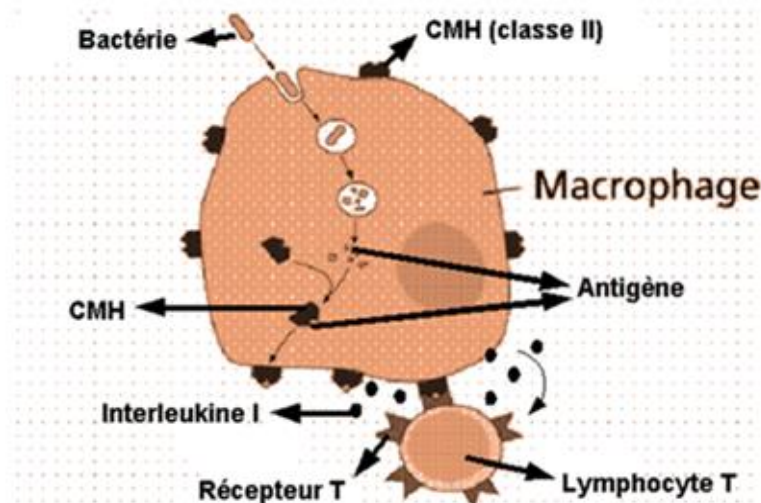
Normalement, au moment de l'invasion de l'organisme humain par les bactéries, c'est l'un des composants particulier de la paroi bactérienne – le LPS – qui les trahit et permet aux cellules humaines de reconnaître et de déclencher une réponse immunitaire.

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- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), aboutissant à la synthèse de cytokines (IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , 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](https://www.researchgate.net/figure/Cascade-pro-inflammatoire-induite-par-les-lipopolysaccharides-LPS-Les-LPS-sont_fig2_315972105)





## 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 !

## Pourquoi c'est important de manger des fibres?

La grande majorité des bactéries intestinales sont anaérobies strictes, c'est-à-dire qu'elles ne peuvent pas vivre en présence d'oxygène.

Dans ces conditions, la fermentation est la principale voie métabolique utilisée par des bactéries à des fins énergétiques. Concrètement, le microbiote intestinal se nourrit de tout ce qui se trouve dans son environnement comme des résidus alimentaires partiellement absorbés, du mucus produit par nos cellules intestinales, des cellules intestinales et même d'autres bactéries mortes.

Néanmoins, quantitativement ce sont les fibres alimentaires qui constituent sa principale source énergétique. Ces fibres (principalement contenues dans les céréales, les fruits et les légumes) ne peuvent pas être dégradées par les enzymes digestives de l'hôte et parviennent intactes au contact du microbiote dans le côlon.

Source : <http://www.museum.toulouse.fr/-/le-microbiote-intestinal-un-organe-a-part-entiere>

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 inulines sont un mélange de polysaccharides produit naturellement par de nombreux types de plantes. Elles appartiennent à une classe de fibres alimentaires appelées fructanes. L'inuline est utilisée par certaines plantes comme moyen de stockage de l'énergie que l'on retrouve généralement dans les racines ou les rhizomes. La plupart des plantes synthétisant et stockant de l'inuline n'accumulent pas d'autres matériaux énergétiques tels que l'amidon.

À la différence de l'amidon, l'inuline n'est pas digestible par les enzymes de l'intestin humain (amylases) et est considérée comme une fibre alimentaire soluble. L'inuline atteint donc le côlon intacte où elle est utilisée par la flore intestinale qui la métabolise, avec libération de quantités importantes de dioxyde de carbone, d'hydrogène et/ou de méthane : elle est ainsi considérée comme un prébiotique, au sens qu'elle stimule le développement des bactéries de la flore intestinale.

Comme la digestion ne transforme pas l'inuline en monosaccharides, cette dernière n'élève pas la glycémie et présente une utilité dans la gestion du diabète. Dans l'Union européenne, deux allégations de santé ont été accordées par l'Autorité européenne de sécurité des aliments à l'inuline, l'une portant sur la réduction de la glycémie post-prandiale et la seconde sur le maintien d'un transit intestinal normal.

Du fait que les aliments riches en inuline peuvent provoquer des flatulences, en particulier pour les non-habitués, ces aliments doivent être initialement consommés avec modération. Les personnes souffrant d'intolérance au fructose doivent également éviter la consommation d'aliments riches en inuline.

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

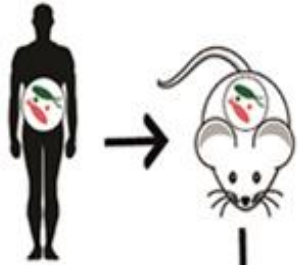
Aliments à base de grains entiers

Légumes et fruits

Noix et graines

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

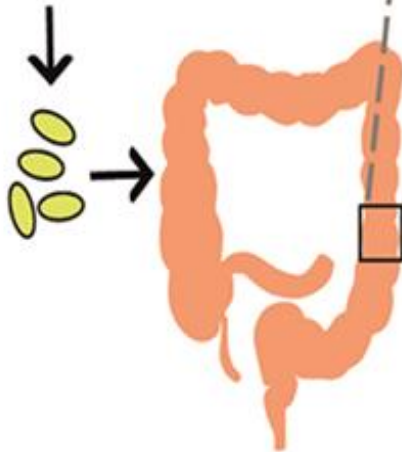
Gnotobiotic mice with characterized human gut microbiota



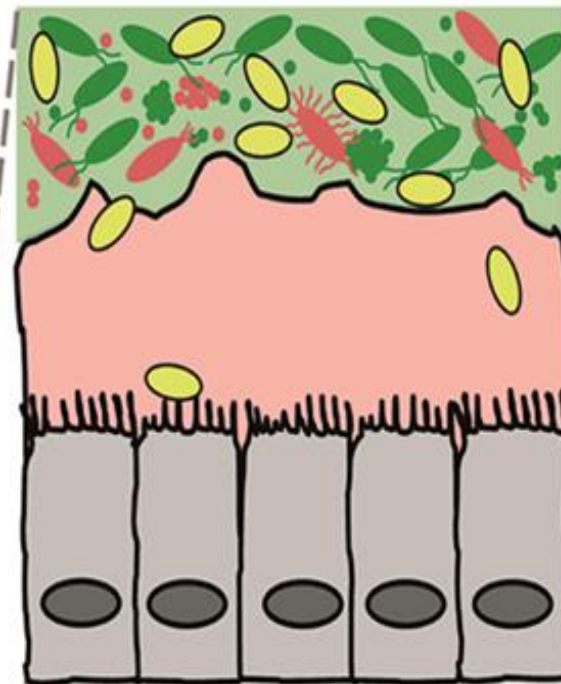
Dietary fiber deprivation



Infection with enteric pathogen



Fiber-rich (FR) diet




Mature mucus layer:  
intact barrier function


Fiber-free (FF) diet





Microbiota eroded mucus  
layer: barrier dysfunction

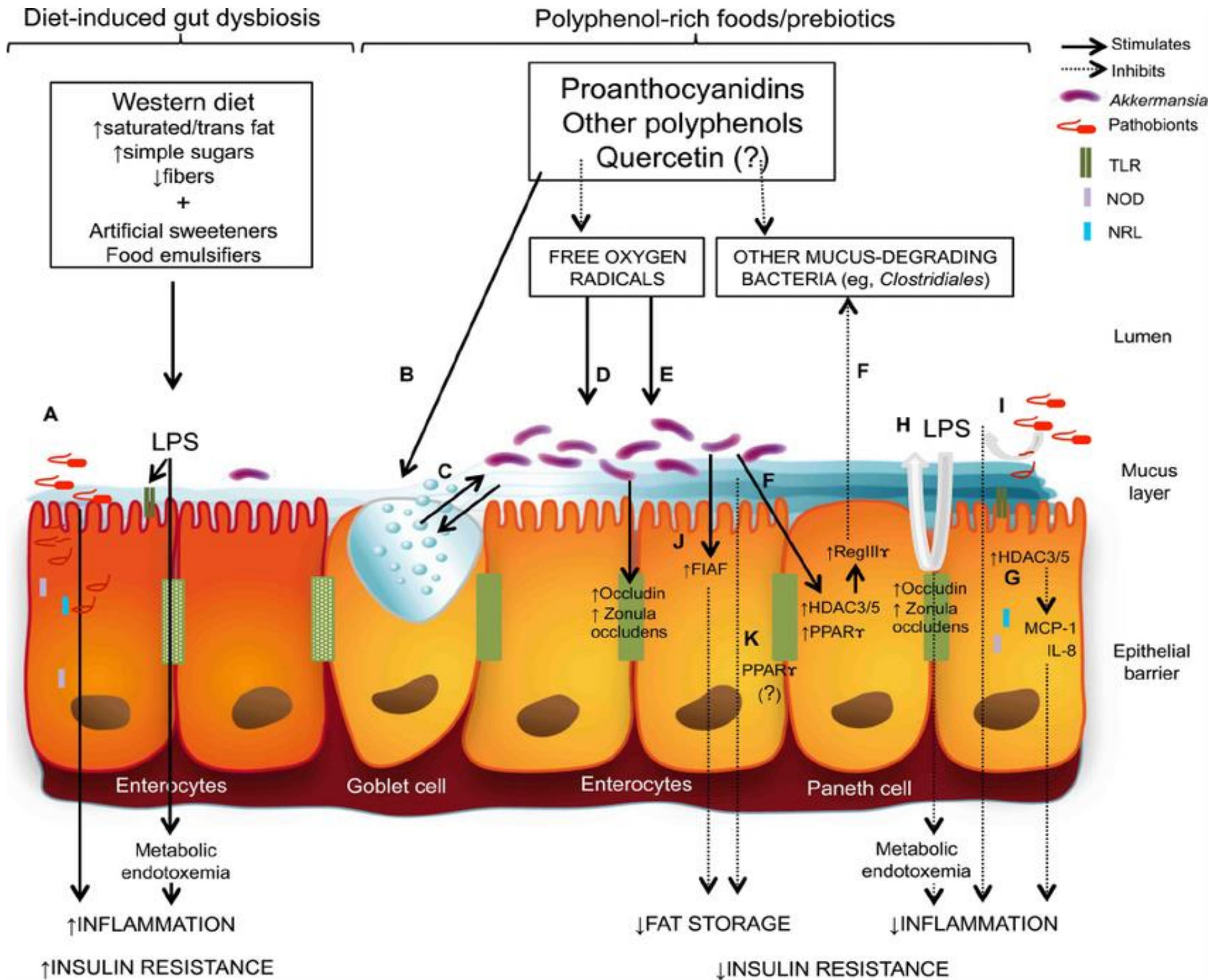
 Fiber-degrading  
microbiota

 Mucus-degrading  
microbiota

 Mucosal pathogen

 Bacterial dietary  
fiber degradation

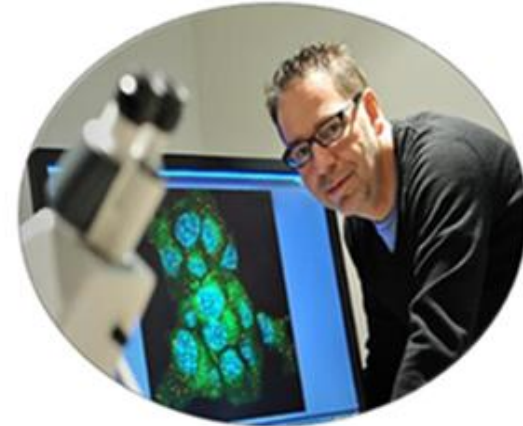
 Bacterial host-secreted  
mucus degradation



Vaccinium macrocarpon

Canneberge - Cranberry

Airelle à gros fruits



Dr. André Marette

« 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* ».

<http://www.frqnt.gouv.qc.ca/parteneriat/resultats-du-parteneriat/projet?id=5bqozxhe1435245875097>



# 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 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'oignon, 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-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)



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.

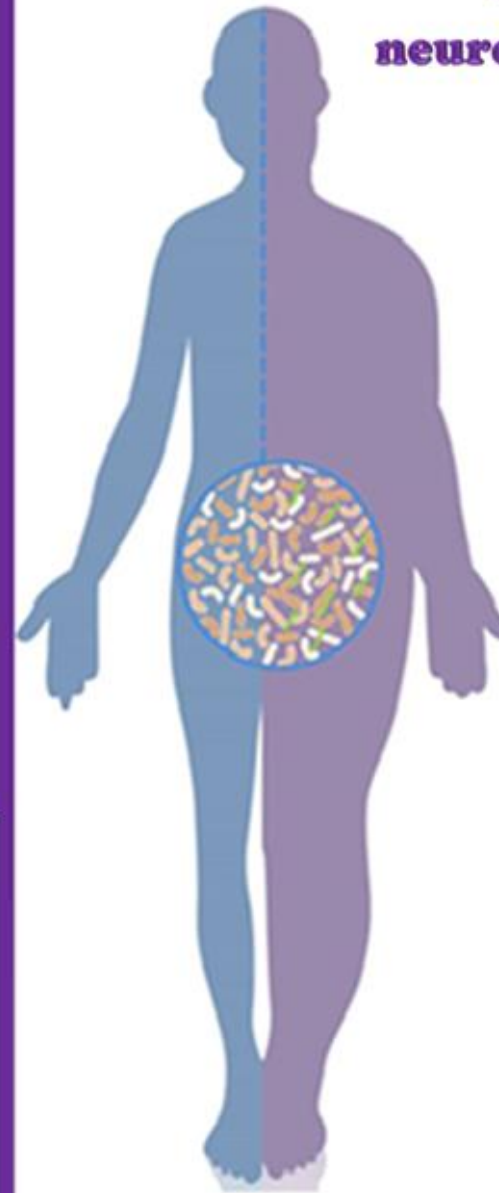
Les chercheurs ont soumis deux groupes de souris à une diète riche en sucres et en gras pendant huit semaines. La moitié de ces souris recevaient quotidiennement des extraits de camu-camu. Au terme de l'expérience, le gain de poids chez les souris du groupe camu-camu était 50 % moindre que celui observé 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.

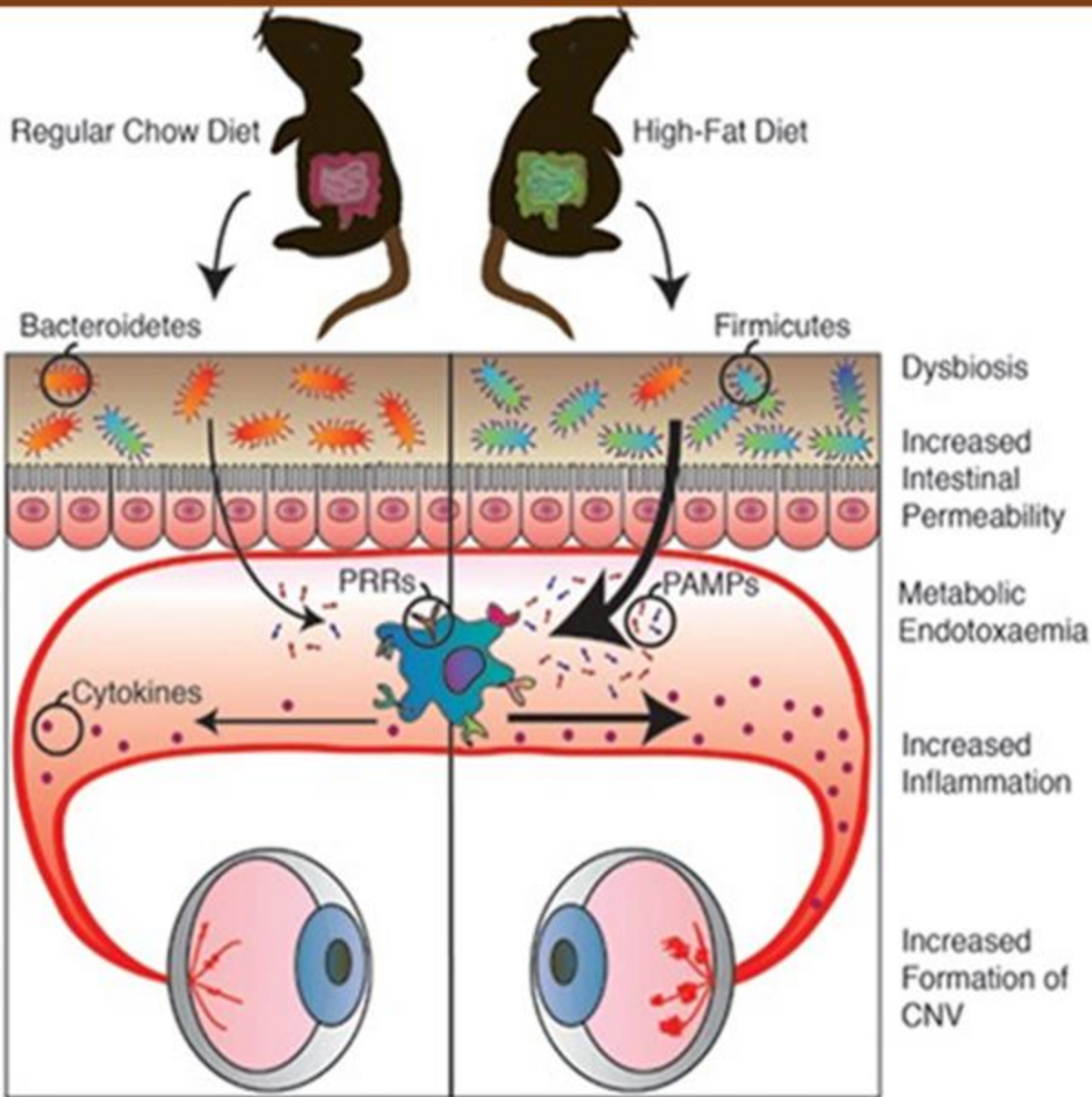
[https://www.ulaval.ca/no\\_cache/notre-universite/salle-de-presse/communiqués-de-presse/details/article/un-fruit-amazonien-previent-lobesite-chez-des-souris-suralimentees.html](https://www.ulaval.ca/no_cache/notre-universite/salle-de-presse/communiqués-de-presse/details/article/un-fruit-amazonien-previent-lobesite-chez-des-souris-suralimentees.html)

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

Une récente étude - janvier 2019 - mentionne que l'acide ellagique, présent à l'état naturel dans les grenades et autres baies, interagit avec des bactéries du microbiote intestinal, pour aboutir à la création d'urolithine A (ou UroA), un composé aux vertus anti-inflammatoires. Mais ce composé microbien aurait un autre atout, celui de réguler certaines protéines de la muqueuse intestinale, en remédiant au dysfonctionnement de la barrière intestinale. <https://www.nature.com/articles/s41467-018-07859-7>

**Revue de  
neurosciences**





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 D<sup>r</sup> Sapieha.**

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





<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 cancérigènes, 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 ( $\text{NO}_3^-$ ) et les nitrites ( $\text{NO}_2^-$ ) 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 cancérigène 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 cancérigène des composés N-nitrosés. <https://fr.wikipedia.org/wiki/Nitrosamine>

- **Pouvoir cancérogène:** dans l'estomac le nitrate peut agir avec les composés nitrosables (amides ,amines) pour former des composés N-nitrosés ( nitrosamines) qui sont liées à une incidence accrue de cancers chez les animaux
- Les nitrates peuvent entraîner également la destruction de vitamine A et riboflavine et thiamine

## *Interaction avec d'autres substances*

- L'acide ascorbique (vitamine C) :
  - Réagit rapidement avec les nitrites et empêche leur réaction avec les amines et les amides réduisant ainsi la formation des composés N-nitrosés
  - Également un effet protecteur sur la survenue de méthémoglobinémie



Cristina Sáez

Journaliste scientifique

18 avril 2018

## L'excès de sel nuit au microbiote intestinal

Les chercheurs ont soumis des souris de laboratoire à un régime avec un taux élevé de chlorure de sodium, le sel de table (4% au lieu de 0,5 % pour un régime alimentaire normal), et ont observé que l'excès de sel décimait la population bactérienne d'un type de bactérie bénéfique, les **Lactobacillus**. Cette réduction affectait également certaines cellules immunitaires impliquées dans les maladies auto-immunes et l'hypertension.

Ensuite, ils ont administré à ces souris *Lactobacillus murinus*, un probiotique, cet effet était annulé et l'état des rongeurs s'améliorait rapidement.

Les scientifiques ont également mené une étude pilote chez l'humain et ont obtenu des résultats similaires. Pour ce faire, ils ont administré à 12 individus sains 6 grammes de sel supplémentaires par jour pendant 2 semaines, sans changer leur alimentation habituelle, doublant ainsi leur ingestion quotidienne de sodium. À l'issue des deux semaines, les chercheurs ont constaté que **la plupart des lactobacilles, notamment *L. murinus*, avaient disparu.**

## Les édulcorants et leur effet néfaste sur le microbiote intestinal

Les édulcorants artificiels, dont on dit qu'ils aident à perdre du poids et à prévenir le diabète, pourraient en réalité accélérer le développement de l'intolérance au glucose et de maladies métaboliques. Ils font cela d'une manière surprenante, en changeant la composition et le fonctionnement de la flore intestinale.

Dr. Eran Elinav, département d'Immunologie de l'Institut Weizmann

### Source:

« Bactéries intestinales, édulcorants artificiels et intolérance au glucose » @ <http://wis-wander.weizmann.ac.il/bact%C3%A9ries-intestinales-%C3%A9dulcorants-artificiels-et-intol%C3%A9rance-au-glucose#.VXxSqk13GUk>

"Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota" *Nature* **514**, 181–186 09 October 2014 doi 10.1038/nature13793 Published online 17 September 2014 @ <http://www.nature.com/nature/journal/v514/n7521/abs/nature13793.html>

# Les émulsifiants changent la composition du microbiote intestinal

*Ruminococcus gnavus*; Proteobacteria augmentent, chez la souris, de manière significative après la consommation d'émulsifiants.

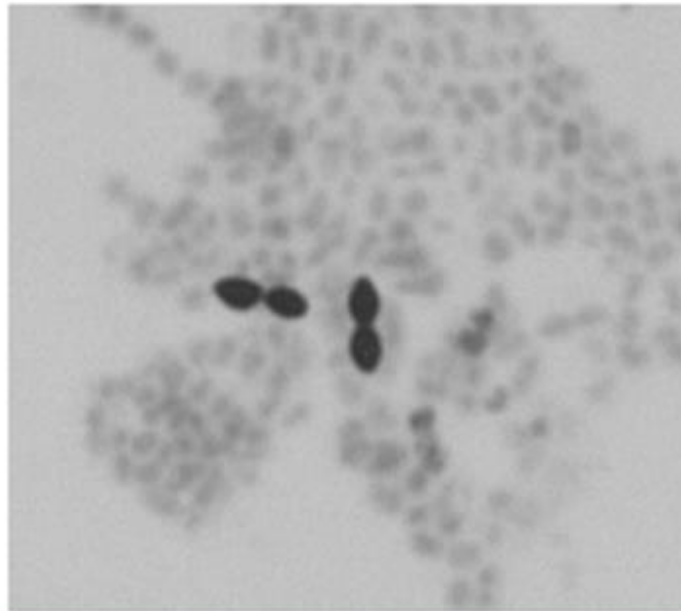
## Source:

Georgia State University, Andrew Gewirtz & Benoit Chassaing

"Food preservatives linked to obesity and gut disease" 25 February 2015

Nature DOI: 0.1038/nature.2015.16984 @

<http://www.nature.com/news/food-preservatives-linked-to-obesity-and-gut-disease-1.16984>



**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

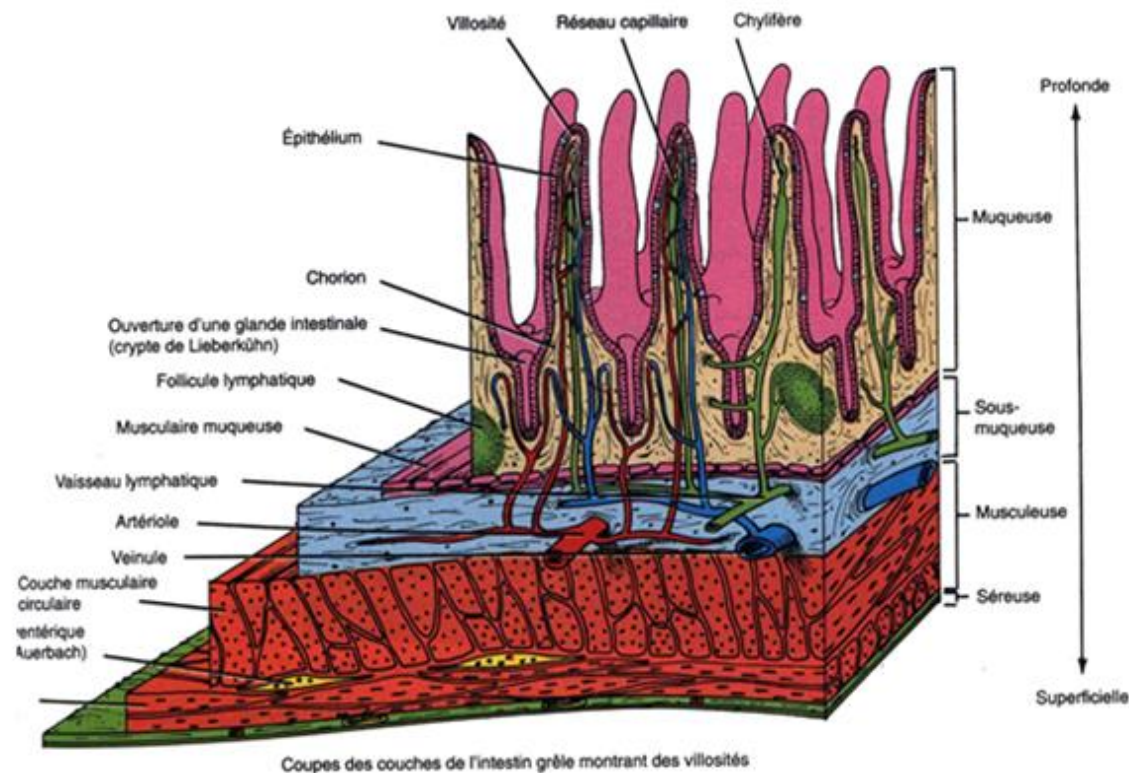


**Les récentes  
avancées pour  
promouvoir notre santé**

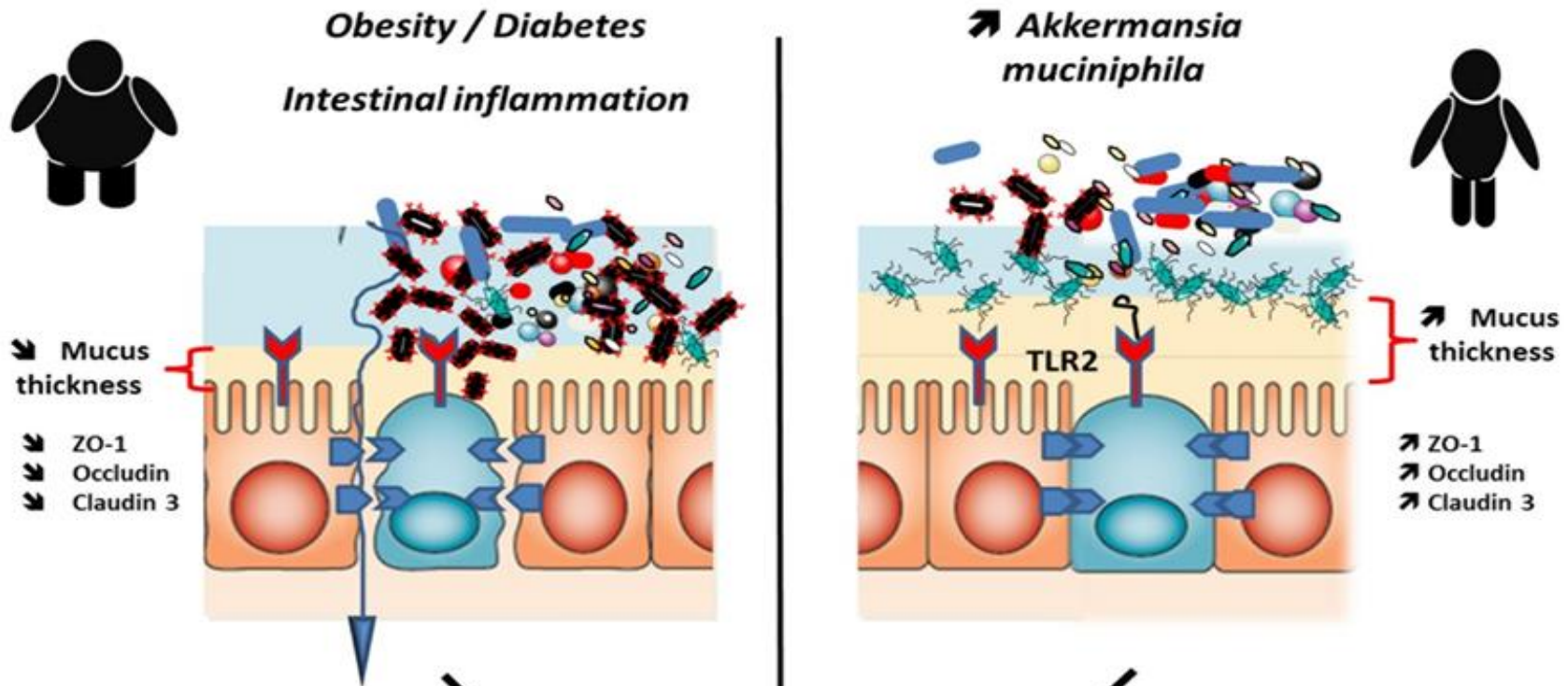


# Chez les souris rendues obèses à cause de l'alimentation riche en graisse et en sucre, les LPS traversent la barrière intestinale.

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



Comprendre l'importance de la barrière intestinale



**Hepatic steatosis**  
**Hepatic inflammation**  
**Insulin resistance**  
**Inflammation**  
**Type 2 diabetes**

**Human safety checked**

**Legend**





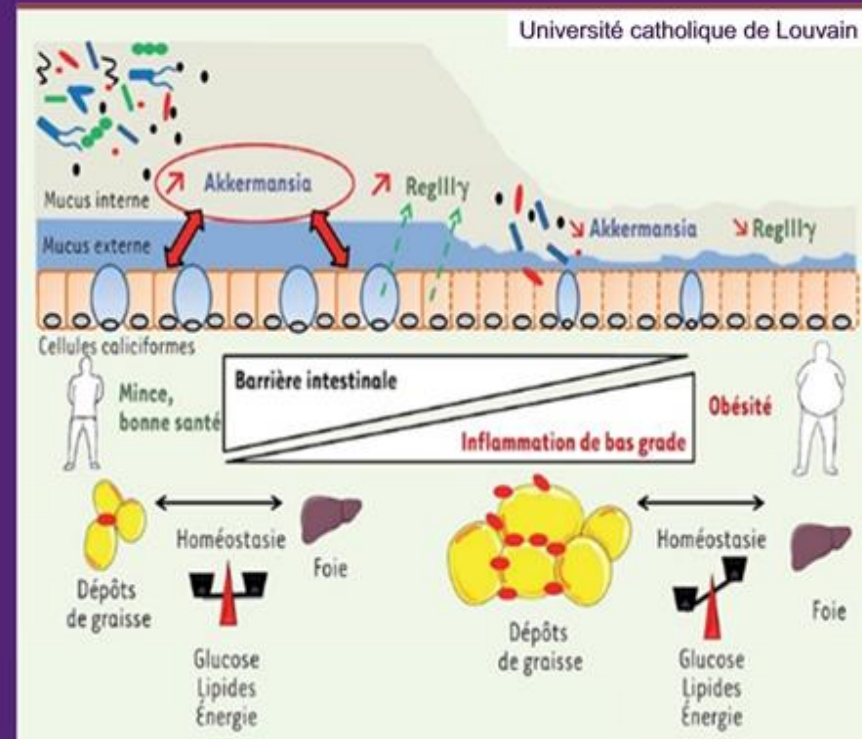
-  **Akkermansia**
-  **Amuc\_1100**
-  **Tight junction**
-  **TLR2**

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.



# 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'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](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2016/06/medsci20163205p461/F1.html)

Activités pour enfants : Arizona state university. Ask a biologist

<https://askabioloaist.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>

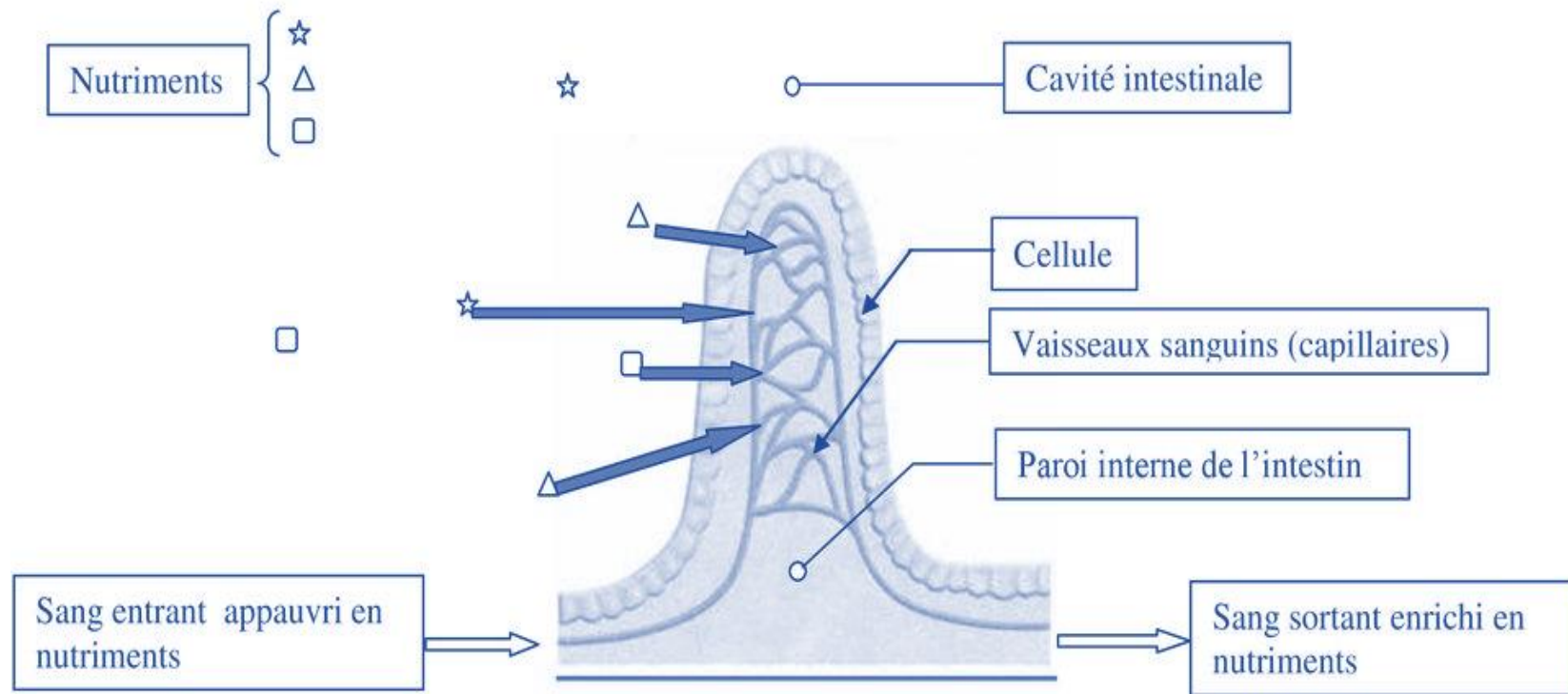
L'épithélium intestinal, avec une superficie de 300 m<sup>2</sup>, compte près de 300 millions d'entérocytes entièrement renouvelés en quatre à six jours. Il assure le passage sélectif des molécules, la sécrétion du mucus et des peptides antimicrobiens tels que les  $\beta$ -défensines.

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.

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.

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

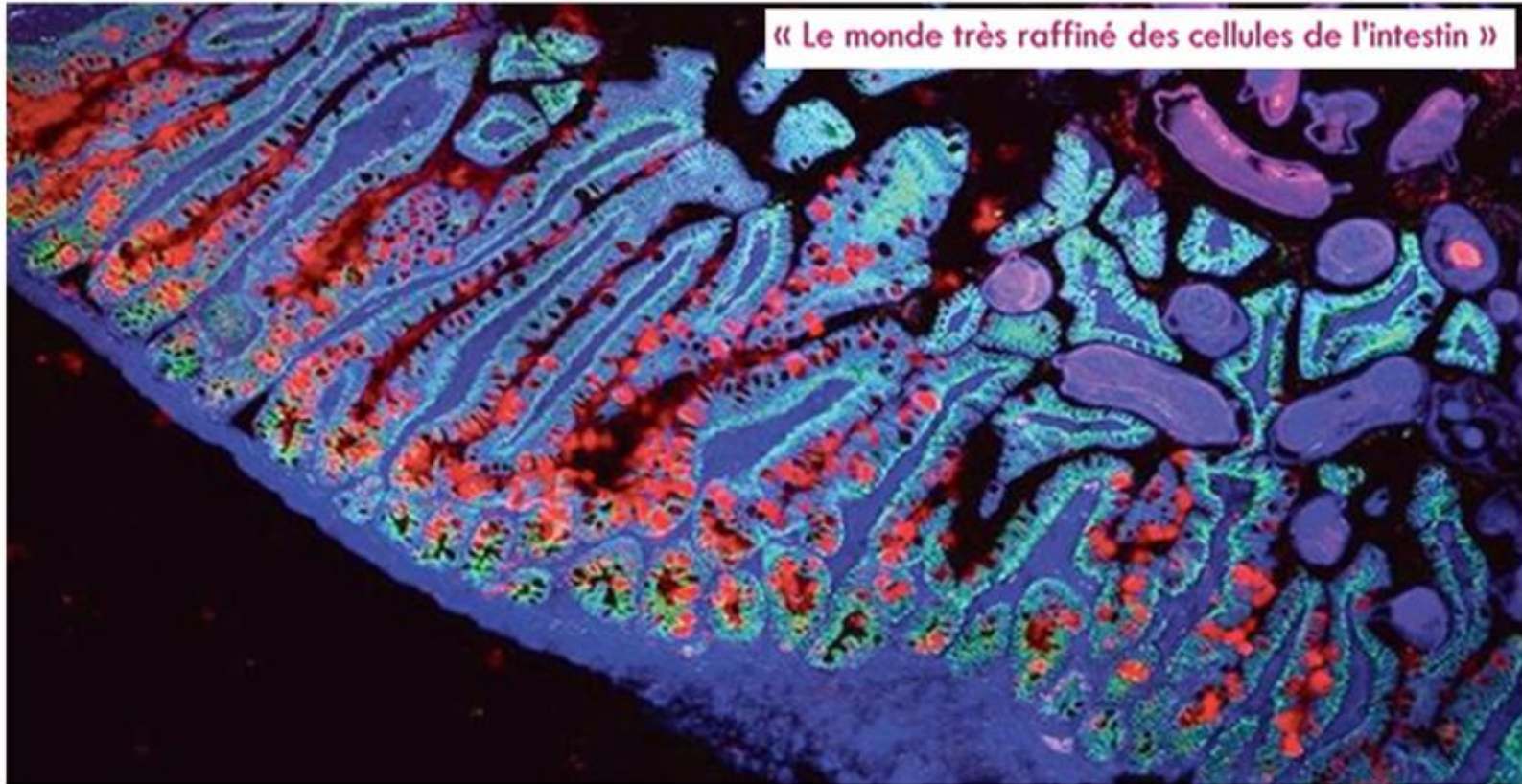


### Conclusion 3 :

- 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 m<sup>2</sup>)

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

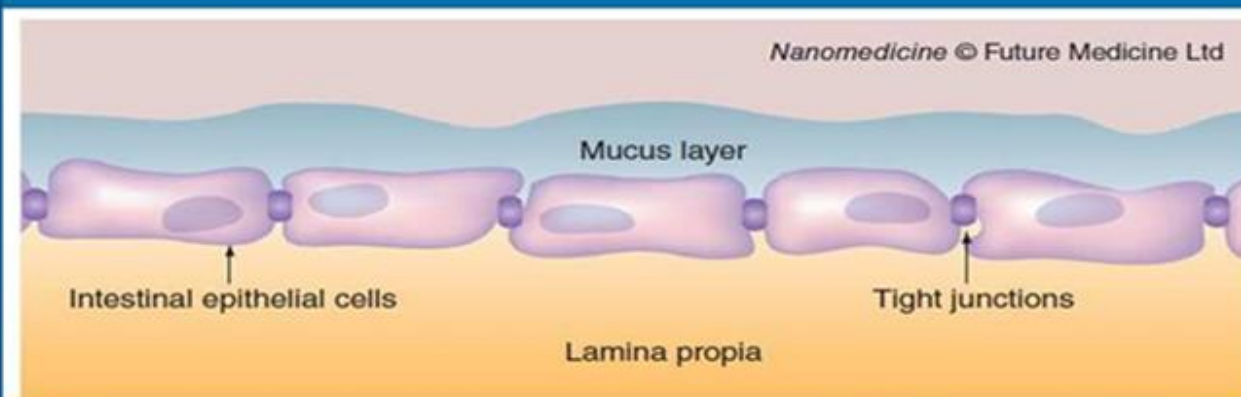
Dans les intestins, le mucus a toute son importance. Il jouerait le rôle de barrière protectrice contre les germes et les toxines, et, d'autre part, il limiterait la réaction immunitaire pour protéger les tissus.

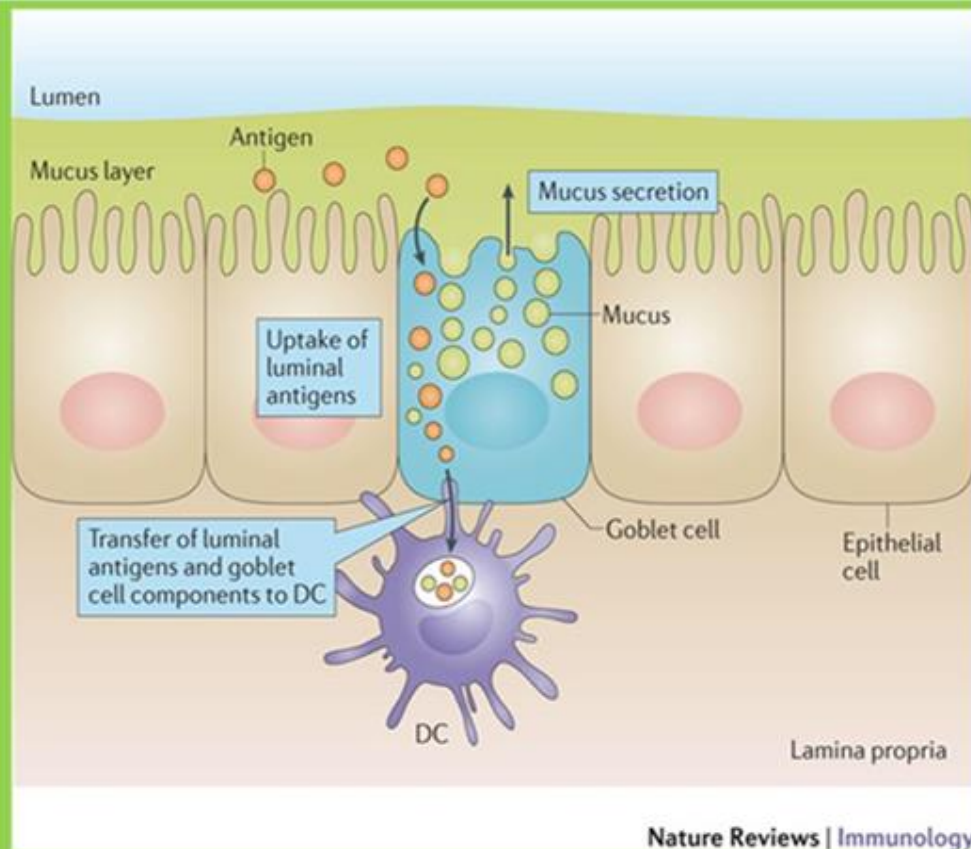
L'organisme possède tout un arsenal de stratégies pour lutter contre les envahisseurs. Le mucus, une substance visqueuse sécrétée par les muqueuses internes, est l'un des premiers moyens de défense du corps. Il empêche les organes de se dessécher et les protège contre les poussières et les germes en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



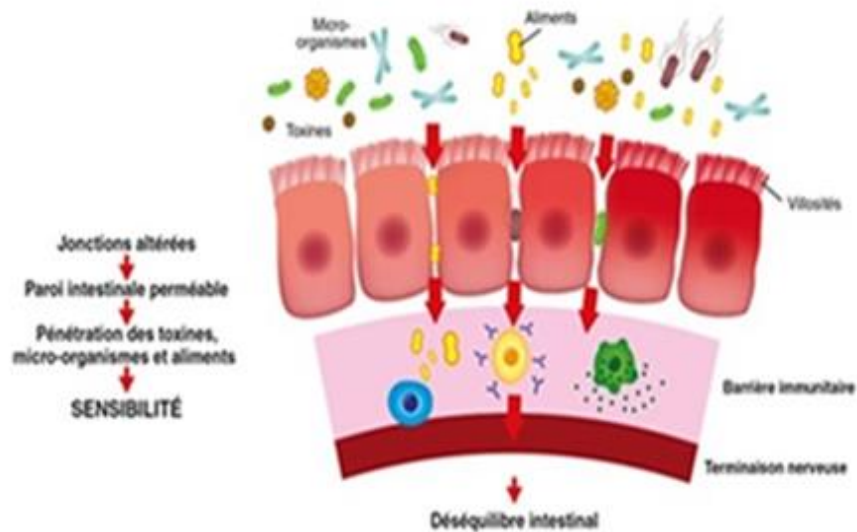


Le mucus représente la première ligne de défense innée chez les mammifères. Le mucus recouvre le tractus digestif. Il permet la lubrification du bol alimentaire et facilite son transfert vers l'estomac. Dans l'estomac, il forme des couches distinctes avec un gradient de pH qui protège l'épithélium de 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](https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2018/10/msc170059/msc170059.html)

Cani *et al.* ont fait la preuve du concept qu'un régime hyperlipidique de quatre semaines chez la souris (72 % de l'énergie apportée par les lipides) augmente l'endotoxémie. En outre, une infusion chronique à faible dose de LPS, similaire à celle observée suite au régime hyperlipidique, conduit à une prise de poids et au développement de l'insulinorésistance chez des souris nourries d'un régime normolipidique. Chez l'Humain sain, des études ont montré une corrélation positive entre la prise énergétique et l'endotoxémie.

L'un des mécanismes observé chez la souris - lors de l'endotoxémie- est une augmentation de perméabilité intestinale par une altération de la barrière intestinale au niveau du côlon, induisant une translocation paracellulaire d'endotoxines – LPS - vers la circulation sanguine.



# LPS

## Lipopolysaccharides

### Comprendre leur activité toxique

Rédaction et illustration : Hala El-Makhour