Mutuelle et Santé

HORS SÉRIE

Philippe Fiévet
Médecin nutritionniste
Maître en sciences et biologie médicales

Énergie et mitochondries
Mitochondries, radicaux libres et antioxydants
Probiotiques : une vraie thérapeutique complémentaire
Probiotiques : de la physiologie à la thérapie
Les prébiotiques
Le gluten : polémiques, croyances, conflits d'intérêt ?
Le jeûne, retour à notre condition première ?
Surpoids, tissu adipeux… : un conflit génétique ?
Acides gras, insuline, lipotoxicité et inflammation (I et II)
L'œuf, un aliment exceptionnel !
Nutrition de base
Le microbiote qui ne voulait pas mourir
Microbiote… macroeffets ! Ces bactéries qui nous gouvernent
L'efficacité du "carré d'as" en nutrithérapie
Édulcorants et diabète
Qui connaît la vitamine D ?
La vitamine D, c'est aussi…
Un petit tour au bord de l'eau
Vers un intestin spirituel

LA REVUE DE LA MTRL

Énergie et mitochondries
4
Mitochondries, radicaux libres
et antioxydants
7
Probiotiques : une vraie
thérapeutique complémentaire
10
Probiotiques : de la physiologie
à la thérapie
12
Les prébiotiques
14
Le gluten : polémiques, croyances,
conflits d'intérêt ?
16
Le jeûne,
retour à notre condition première ?
19
Surpoids, tissu adipeux,
flore intestinale et inflammation :
un conflit génétique ?
22
Acides gras, insuline,
lipotoxicité et inflammation
25
Acides gras, insuline,
lipotoxicité et inflammation
27
L'œuf, un aliment exceptionnel !
30
Nutrition de base
34
Le microbiote
qui ne voulait pas mourir
38
Microbiote… macroeffets !
Ces bactéries qui nous gouvernent
42
L'efficacité du "carré d'as"
en nutrithérapie
45
Édulcorants et diabète
48
Qui connaît la vitamine D ?
49
La vitamine D, c'est aussi…
52
Un petit tour au bord de l'eau
54
Vers un intestin spirituel
57

Préface

Le premier recueil des articles que Philippe Fiévet a publiés dans notre revue date de 2010. Depuis, une vingtaine de nouveaux textes ont paru dans ces mêmes pages, et nous avons estimé qu'ils méritaient, tout autant que les premiers, cette forme de corpus qui leur confère une unité que l'on retrouve seulement dans les propres ouvrages publiés par l'auteur.

Car le premier de ceux-ci, L'intestin, carrefour de mon destin, *qui date de 2004, soulignait déjà le rôle essentiel de cet organe et de son bon fonctionnement pour le maintien ou le recouvrement de notre santé, proposition assez ignorée alors dans le milieu médical, hormis chez quelques rares spécialistes. Depuis, c'est une floraison de titres dans la grande presse, sur l'intestin "notre deuxième cerveau", "les 100 000 milliards de bactéries intestinales" qui régissent aussi puissamment notre existence que nos 100 milliards de neurones, "la greffe fécale" pour vaincre rectocolite et maladie de Crohn… bref, ce ne sont que variations sur le microbiote !*

Tant mieux ! On aurait mauvais grâce de se plaindre qu'une argumentation scientifique longtemps marginale défendue dans ces colonnes soit reprise aujourd'hui si massivement dans l'ensemble des médias. C'est tout à l'honneur du docteur Fiévet d'avoir ainsi fait la preuve de la cohérence de ses analyses, et nous lui savons gré d'avoir bien voulu nous en donner la primeur.

Le président,
Romain Migliorini

Articles parus dans *Mutuelle et Santé* (sept. 2010 à déc. 2015)

Avant-propos

Nous vivons une époque d'apparente accélération du temps, ou plutôt une époque où nous avons l'impression que tout change plus vite qu'avant ; ou encore une époque qui ne nous laisse pas le temps d'apprécier le temps qui passe et d'intégrer les changements de notre environnement – pas seulement climatique évidemment, mais aussi culturel et scientifique.

Nos connaissances évoluent, en apparence, plus vite que nous ne sommes capables de les métaboliser, comme si nous avions toujours un "train de retard" ou un "train à rattraper"… C'est pénible, déconcertant, décourageant, mais ce n'est qu'une apparence ; car beaucoup de ce qui est dit, écrit et diffusé via des ondes variables est de bien médiocre valeur, et le mieux serait de l'oublier aussitôt ou même de faire comme si on n'avait rien vu.

Pourtant, dans ce tintamarre permanent et cet amas uniforme de fausses – bonnes ou mauvaises – nouvelles, il y a aussi quelques trésors que nous aurions tort de négliger. Mais comment identifier ces petits trésors dans cette masse de platitudes ? Pour nous aider, il y a heureusement quelques guides ou passeurs qui filtrent, tamisent, mettent en relief ce qu'il faut – ce que l'on peut éventuellement – retenir ou inversement rejeter sans scrupule.

Les passeurs eux-mêmes ne sont pas des prophètes au-dessus de tout soupçon ; il faut, nous aussi, exercer notre esprit critique, faire le tri de ce qui est proposé par les passeurs d'idées et de théories ou, inversement, aller parfois repêcher ce qui a été repoussé ou négligé. Bref, nul n'est prophète et nous sommes tous un peu des "pêcheurs" ou "repêcheurs" de bonnes nouvelles.

C'est avec cet état d'esprit qu'il faut entreprendre la lecture de la vingtaine d'articles rédigés par notre ami Philippe Fiévet pour ce hors-série. C'est une magnifique revue d'ensemble de multiples objets d'intérêt des dix dernières années en nutrition et santé. Ce n'est pas une bible ni une encyclopédie ; c'est une façon très personnelle d'éveiller notre intérêt vers des concepts innovants dans cette discipline médicale, la nutrition, qui peine à trouver sa maturité.

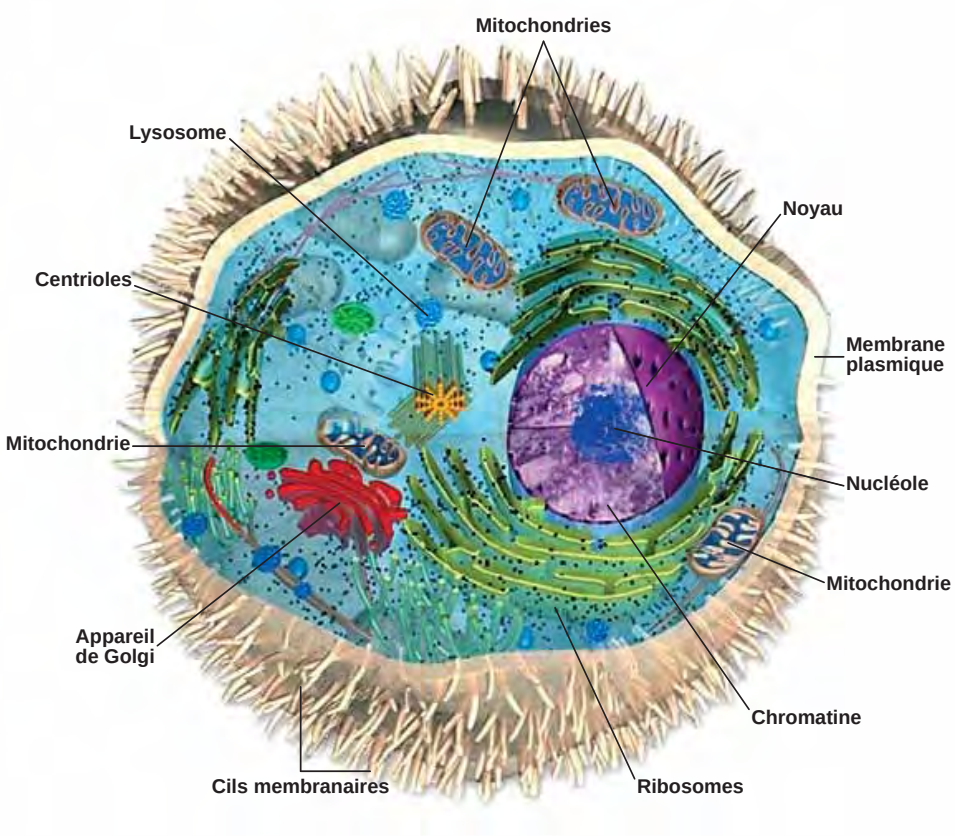
On a besoin de passeurs en nutrition et Philippe Fiévet en est un ; et il a l'élégance de ne pas être dogmatique. Sans cesse dans l'interrogation plutôt que dans le péremptoire, il aide à décrypter, il ouvre des portes et fenêtres, il aère l'atmosphère là où d'autres nous font sombrer dans la confusion. Et il incite aux recherches personnelles et à la vérification. Il ne nous demande pas de tout prendre "à la lettre", il nous guide sur des chemins nouveaux tout en nous incitant à la prudence et à la réflexion. Pas de recettes magiques chez Philippe Fiévet, de l'intelligence et de l'humilité. Il nous donne envie de travailler et réfléchir nous aussi…

Dr Michel de Lorgeril

Énergie et mitochondries

La vie sur la Terre résulte de l'interaction entre la matière et l'énergie : les mitochondries sont les éléments essentiels des processus énergétiques cellulaires

L'énergie photonique (du soleil) est transmise aux molécules de chlorophylle des organismes qui réalisent la photosynthèse (fabrication de molécules à l'aide de l'énergie lumineuse des photons). L'énergie est alors transformée en énergie chimique, stockée dans des molécules organiques comme le glucose. Grâce à la synthèse de molécules organiques, la photosynthèse apporte aux êtres vivants hétérotrophes les substrats indispensables à la production d'énergie cellulaire, permettant à ceux-ci de rester en vie.



Les constituants d'une cellule humaine.

À la découverte des mitochondries

Asseyez-vous confortablement et penchez-vous vers ce microscope sous lequel nous avons placé virtuellement une seule cellule. Que voyons-nous ? Une couche externe qui délimite la cellule (membrane cellulaire), un noyau dense lui aussi bordé d'une membrane, diverses structures, rondes ou ovales, éparpillées au hasard entre le noyau et la limite externe cellulaire. Avec tout cela, et rien que cela, si dérisoire, la vie s'est organisée. C'est-à-dire le mouvement, avec son corollaire l'autonomie. D'où vient l'énergie nécessaire utilisée pour coordonner les actions d'une cellule ?

Regardons maintenant ces nombreuses petites structures ovales, finement striées, que l'on nomme mitochondries. Ces organites cellulaires sont des bactéries ancestrales, qui ont intégré la cellule au temps où l'oxygène sur Terre était un poison mortel. Ces bactéries ont passé un contrat équilibré il y a environ 1,6 milliard d'années entre les cellules précaryotes et les procaryotes qui ont inventé la respiration cellulaire. Les mitochondries ont appris au fil des âges à détruire lentement l'oxygène, en contrôlant par des processus enzymatiques complexes et séquentiels la dégradation de ce gaz. L'essentiel de l'énergie provient de l'oxydation alimentaire en présence d'oxygène dans les mitochondries (respiration). Les molécules carbonées (acides gras et sucres essentiellement) fournissent de l'eau et du gaz carbonique (CO_2) ; c'est la respiration cellulaire des mitochondries qui dégage de l'énergie, pour moitié sous forme de chaleur.

Les mitochondries (300 à 3 000 par cellule !) sont donc les centrales énergétiques de toute cellule. Elles ont inventé l'extraction de l'énergie.

L'ATP, ou adénosine triphosphate

Cette molécule est considérée comme la monnaie énergétique universelle. La majorité des organismes vivants utilise l'ATP pour effectuer les travaux cellulaires nécessaires à la vie. L'ATP apporte l'énergie aux transporteurs membranaires de molécules, fournit l'énergie aux protéines motrices permettant la locomotion cellulaire mais aussi le trafic moléculaire interne entre les organites. L'ATP est le fournisseur privilégié d'énergie pour les réactions de biosynthèse.

La moitié restante est stockée sous forme chimique au sein des molécules d'ATP produites à partir de l'ADP (adénosine diphosphate). Donc la moitié de l'énergie produite est

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 67 (sept. 2010)

contenue dans des liaisons chimiques entre atomes de phosphore. Le phosphore de l'ATP sera ensuite utilisé pour être greffé sur d'autres molécules, permettant leur activation (phosphorylation) : c'est l'ordre de mise en route du travail cellulaire. Il y a donc relation entre oxydation et phosphorylation (couplage respiratoire). Laquelle découverte a valu un prix Nobel !

Cette énergie est fabriquée en permanence ; un adulte fabrique par jour environ 40 kg de cette molécule indispensable. C'est que, dans un organisme adulte, il n'y a pas moins de dix mille milliards de mitochondries au travail !

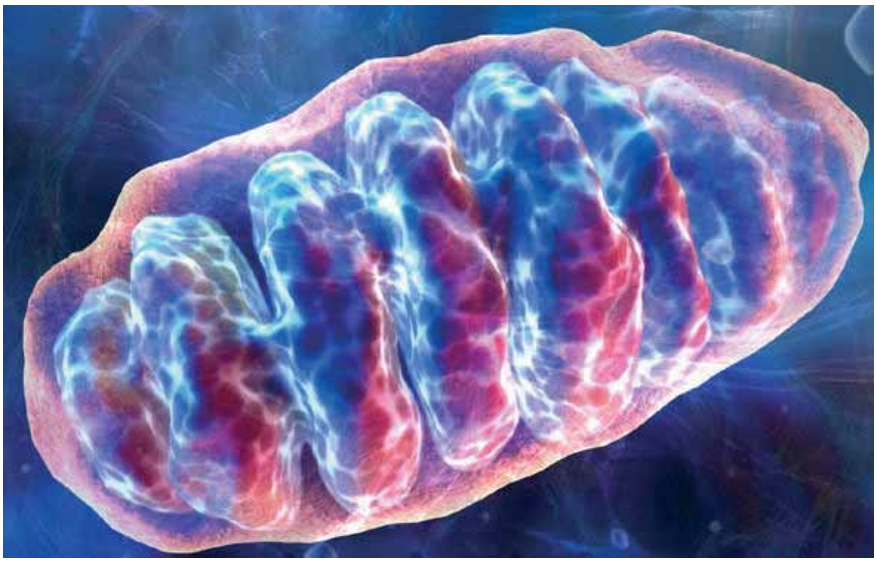
Saviez-vous que les mitochondries contiennent aussi de l'ADN, tout comme le noyau cellulaire ? Elles ont des fonctions multiples, ne se résumant pas à la seule production d'énergie. Elles fabriquent des composés importants pour le bon fonctionnement cellulaire (hormones stéroïdes, protéines mitochondriales, ARN divers mitochondriaux), régulent la concentration cellulaire du calcium, interviennent dans la détoxication de composés toxiques (synthèse de l'urée à partir de l'azote, oxydation du lactate), et jouent un rôle prépondérant dans le contrôle de la mort programmée de la cellule (apoptose = suicide physiologique). Cet ADN est transmis uniquement par la mère.

Énergie et glucose

C'est la voie biochimique génératrice d'énergie la plus ancienne. Une molécule de glucose commence à être dégradée dans le cytoplasme par divers enzymes agissant successivement, puis les fragments (2 molécules de pyruvate) sont introduits dans la mitochondrie (en présence de vitamine B1) et celle-ci va en extraire le maximum d'énergie, c'est-à-dire au total 36 molécules d'ATP. Si la mitochondrie ne fonctionne pas bien ou si elle est débordée (par exemple effort musculaire intense avec apport d'oxygène insuffisant), il se fabrique de l'acide lactique par fermentation du glucose (c'est-à-dire à l'abri de l'oxygène), ce qui va acidifier d'une manière excessive les tissus et engendrer des effets délétères au niveau des cellules.

Énergie et acides gras

Il existe trois catégories principales d'acides gras. Les acides gras saturés et les acides gras monoinsaturés peuvent être fabriqués par les cellules de l'organisme, surtout celles du foie. La troisième catégorie est constituée par les acides gras polyinsaturés. Ceux-ci sont essentiels car les molécules chefs de file de la voie de biosynthèse doivent absolument être apportées par l'alimentation : l'organisme ne peut pas les fabriquer. Parmi les acides gras essentiels, on distingue deux classes : la famille des oméga 6, avec son chef de ligne l'acide linoléique (LA), et la famille des oméga 3, avec son chef de file l'acide alphalinolénique (LNA). Apportés par l'alimentation, une chaîne enzymatique va les transformer en différents produits extrêmement importants pour le fonctionnement cellulaire en général et pour la mitochondrie en particulier. Ces acides gras essentiels interviennent à plusieurs niveaux.



Utilisation cellulaire des acides gras essentiels

Ils conditionnent la qualité des membranes cellulaires

Il faut savoir qu'une cellule, c'est une goutte d'huile, aussi fluide et déformable. Cette fluidité est une caractéristique primordiale de toutes les membranes d'une cellule : membrane externe, membranes entourant les mitochondries, le noyau, les divers organites intracellulaires. Cette fluidité permet une grande facilité des échanges intra- et extracellulaires. En effet, les molécules possédant une fonction de récepteur plantées dans les membranes doivent facilement s'associer, se retourner, bouger, changer de place éventuellement ; enserrées dans une membrane peu fluide, les protéines réceptrices voient leur fonctionnement altéré, et leur efficacité à transmettre un message diminuée. Pas assez d'informations transmises, et voilà une communication cellulaire défaillante, des dérèglements, des ordres mal compris, mal émis et mal perçus… le métabolisme s'en ressent, le potentiel de vie diminue.

Si les molécules de pyruvate (venant du glucose) n'entrent pas suffisamment dans les mitochondries, en raison de la rigidité de leurs membranes, l'énergie diminue… Imaginons un instant que notre cellule en mal de fluidité soit à présent un neurone (cellule du cerveau) ; le cerveau consomme environ 100 g de glucose par jour ; 60 % du poids du cerveau est constitué d'acides gras polyinsaturés. Le cerveau est donc le prototype d'organe fluide ; vous imaginez sans peine ce que peut donner un cerveau rigide, où les transporteurs de glucose

sont mal à l'aise, qui ne fabrique pas assez d'énergie, qui ne peut pas très bien connecter toutes ses parties…

Ils sont précurseurs d'autres molécules

Fabriqué à partir de LNA (chef oméga 3), l'EPA (éicosapentaénoïque, oméga 3) est très important. Il est le précurseur de molécules anti-inflammatoires et dilatatrices des vaisseaux sanguins (prostaglandines). Au niveau mitochondrial, il est transformé en DHA. Le DHA (à ne pas confondre avec la DHEA, qui est un précurseur hormonal!) est l'acide gras le plus fluide de l'organisme, très présent dans le cerveau. Sa présence dans les lipides des membranes détermine la souplesse de celles-ci. Il appartient aussi à la famille oméga 3, dont il est le plus long représentant (22 atomes de carbone).

Le DGLA (acide digammalinoléique) est fabriqué à partir du LA (oméga 6) et sert de précurseur à d'autres prostaglandines régulatrices de l'inflammation. D'autre part, ce DGLA fournit de l'acide arachidonique (oméga 6) qui, lui, est précurseur de prostaglandines, lesquelles enclenchent et entretiennent l'inflammation, tout en diminuant l'efficacité du système immunitaire.

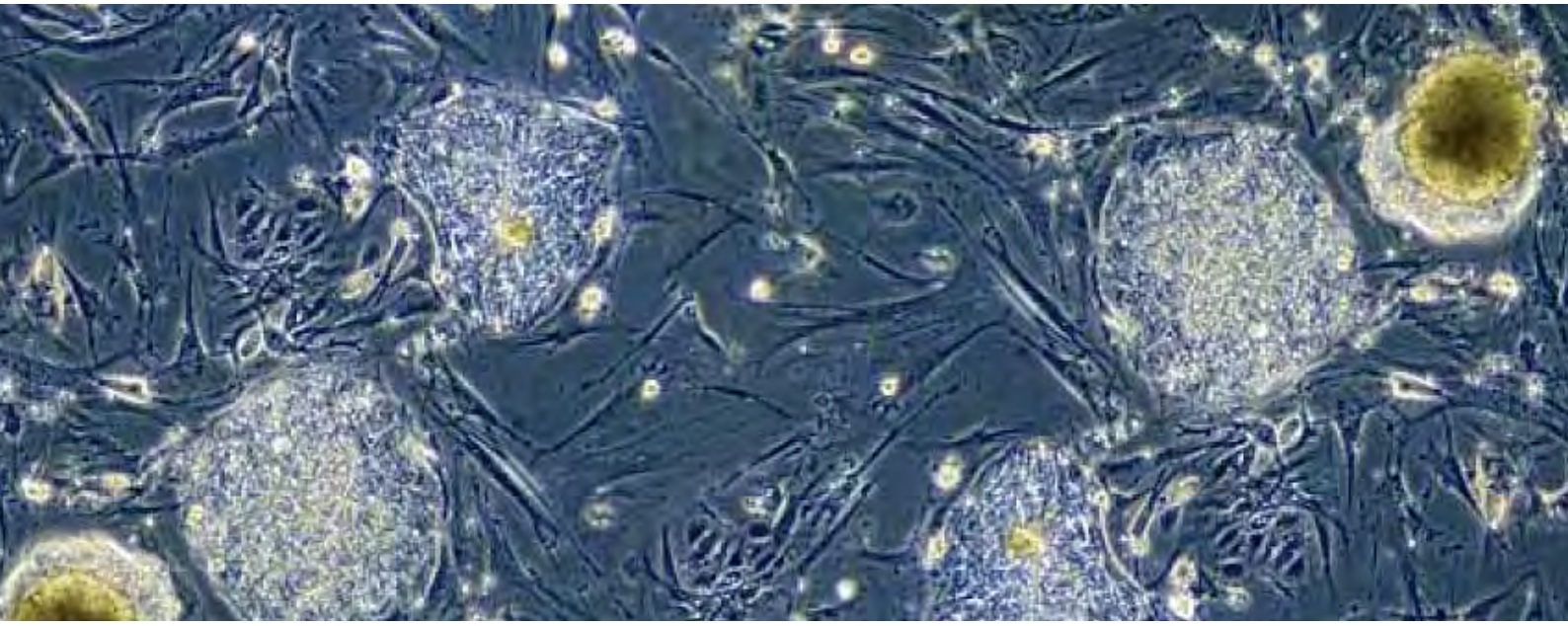
Les acides gras essentiels comme source énergétique

Les acides gras sont brûlés préférentiellement dans les mitochondries des cellules cardiaques et musculaires. Les mitochondries en extraient de l'ATP jusqu'à la dernière goutte, aux alentours de 135 ATP selon la molécule d'acide gras! Mais voilà, les acides gras (qui sont de grosses molécules) ne peuvent entrer directement dans les mitochondries: il leur faut être couplés avec du coenzyme A. Ainsi apprêtés, le concours d'une enzyme membranaire mitochondriale est nécessaire pour franchir la barrière. Cet enzyme fonctionne avec de la L-carnitine, un acide aminé fabriqué dans le foie et le rein. 75% de la L-carnitine nécessaire est d'origine alimentaire; 90% de la carnitine se retrouve dans les cellules musculaires squelettiques et cardiaques, là où la production d'ATP à partir des acides gras est la plus spécialisée. Encore une fois, si l'enzyme à L-carnitine ne peut travailler correctement dans une membrane mitochondriale rigidifiée par manque de DHA, la mitochondrie voit son rendement énergétique chuter… De même, si la L-carnitine vient à manquer (ce qui est rare quand même), l'effet est identique.

Pourtant, il est parfois nécessaire de supplémenter l'alimentation en carnitine: on sait que les diabétiques ayant des problèmes cardiaques présentent des taux de L-carnitine diminués. Il est vraisemblable que la L-carnitine agit en association avec d'autres molécules, comme le coenzyme Q10 et le niacinamide (vitamine B3), pour maintenir les ressources énergétiques. L'addition d'acide alphalipoïque à cette supplémentation augmente la protection mitochondriale car ce composé accroît le taux intracellulaire de glutathion.

Il est de plus en plus évident que les mitochondries jouent un rôle dans la genèse d'un certain nombre de maladies. Compte tenu de la richesse en mitochondries des tissus musculaires et cérébraux, les dysfonctionnements apparaîtront plus facilement dans ces organes. On comprend facilement qu'un environnement peu propice à l'activité mitochondriale diminue la quantité d'énergie produite, avec comme première conséquence une fatigue anormale. Il est évident qu'un environnement mitochondrial optimal est nécessaire à une santé optimale.

Nous continuerons dans le prochain article notre voyage dans les mitochondries et les antioxydants…



Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 67 (sept. 2010)

Mitochondries, radicaux libres et antioxydants

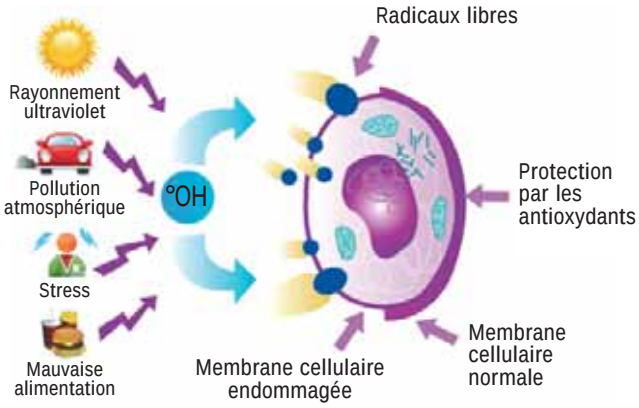
La nutrition protège activement nos cellules. Si l'alimentation nourrit en calories et varie suivant les époques et les cultures, la nutrition entretient les fonctions et les structures du corps humain et reste fondamentalement immuable : on se nourrit de et à travers la Nature. Parmi les composants cellulaires, les nombreuses mitochondries sont garantes du rendement énergétique mais sont sujettes à mille tracasseries liées aux oxydations qui y règnent. Voyons ce qui s'y passe et comment les antioxydants sont une aide précieuse pour maintenir cette fonction vitale de production d'énergie

Les mitochondries sont de grandes pourvoyeuses de radicaux libres. Ces mitochondries sont des lieux d'oxydation en même temps que des poumons cellulaires (jusqu'à 3000 dans une cellule cardiaque !) et la respiration cellulaire consiste essentiellement à transporter des électrons en créant un gradient électronique qui va alimenter l'enzyme fabriquant l'ATP, l'ATP synthase. Mais le transfert d'électrons s'accompagne d'émission d'électrons à haute énergie, dont 5 % environ s'échappent de leurs transporteurs – NADH et FAD essentiellement – et sont récupérés par l'oxygène, qui se transforme en ion superoxyde $O°_2^-$, ou hydroxyle °OH. Ces molécules sont très réactives chimiquement, très instables énergétiquement parlant. On les appelle des radicaux libres.

Dans les mitochondries existe aussi de l'ADN ; contrairement à celui contenu dans le noyau cellulaire qui est mieux protégé par des protéines (histones, par exemple), l'ADN mitochondrial est tout nu, très vulnérable aux attaques des radicaux libres, justement là où la cellule en fabrique le plus ! Et, comble de malheur, les systèmes de réparation de l'ADN sont archaïques ! Voyons ce qui s'y passe.

°OH ou la terreur cellulaire

L'espèce radicalaire °OH (radical hydroxyle) est de loin la plus oxydante, avide d'électrons voisins, c'est la plus dangereuse ! La formation d'°OH ne nécessite aucun apport d'énergie ; il est fabriqué en 10^{-6} s, sa durée de vie est de 10^{-6} s, il diffuse très peu depuis son site de production (quelques nanomètres, en sachant qu'une cellule humaine mesure environ 40 µ), réagit immédiatement à la première collision sur un substrat ; il est donc peu sélectif sur le choix de ses cibles, auxquelles il va soit arracher un électron, soit arracher un atome d'hydrogène H, soit s'additionner sur une double liaison carbone C=C. Donc ce radical oxygéné attaque instantanément soit les protéines (hormones, enzymes, etc.) les sucres, les molécules génétiques ARN et ADN (ce qui altère le message génétique des cellules), et les lipides pour en faire des produits inefficaces ou inadaptés au métabolisme à tout le moins.



On peut estimer les dégâts potentiels occasionnés par °OH. On se sert en pratique clinique du dosage de 8 oxo-guanine, la guanine étant une base purique constitutive de l'ADN. Ici, l'oxo-guanine est le produit oxydé par les radicaux libres, et son élévation signe une attaque de l'ADN par oxydation

radicalaire. Plus le taux est élevé, plus on est soumis à des dégâts moléculaires génétiques. Mais ce n'est pas tout, °OH peut aussi déclencher des cassures de l'ADN, ou des liaisons stables (pontages covalents) entre ADN et diverses protéines. La lecture du génome est ainsi durablement altérée. Ces situations très dangereuses sont normalement réparées par des enzymes prévus à cet effet (des réparases); mais, si les conditions de stress oxydant de l'organisme sont fortes (sport intensif, chimiothérapies, radiothérapies…), ces enzymes sont eux aussi altérés par l'oxydation, et leur action est inefficace: on aboutit alors soit à la mort cellulaire, soit à une mutation génétique. Une loterie où il n'y a que des perdants!

Si la cible est un lipide, l'°OH va arracher un hydrogène par exemple à l'acide linoléique qui entre dans la composition des lipides membranaires, et créer des molécules lipoperoxydées. Ces molécules sont toxiques de plusieurs manières: elles bloquent par exemple le fonctionnement des récepteurs à l'insuline, provoquent des réactions en chaîne d'oxydation, suscitent la formation d'anticorps…

Quand la cible est une protéine, celle-ci est dénaturée: par exemple, un enzyme verra son site actif plus ou moins inactivé. Les acides aminés aromatiques, tyrosine, tryptophane, phénylalanine et histidine, impactés par le radical hydroxyle vont porter alors une fonction carbonyle C=O, bon marqueur de stress oxydatif des protéines.

Le superoxyde: l'assassin habite au 21?

L'ion superoxyde $°O_2^-$ est à l'inverse le plus faible oxydant. Sa vitesse de réaction est très faible (10^{-2} s) et, de ce fait, il n'atteint pas les protéines, ni l'ADN ni les lipides. Par contre, il possède une grande affinité pour les cytochromes C (10^{-5} s), la vitamine C (10^{-8} s), et la superoxyde dismutase – l'enzyme SOD (2×10^{-9} s) dont il est le substrat. Ainsi, l'ion superoxyde n'a pas vraiment de toxicité directe, mais malheureusement possède une toxicité indirecte en initiant des espèces radicalaires secondaires. La SOD, superoxyde dismutase, est faite pour détruire ces radicaux superoxyde. Cet enzyme existe sous plusieurs formes et fonctionne avec du manganèse, du zinc, du cuivre. Cet enzyme est codé par le chromosome 21. Dans la trisomie 21, découverte par le professeur Jérôme Lejeune, il y a donc trois copies du gène. On pourrait penser que la défense antiradicalaire serait améliorée? Il n'en est rien, car il existe des altérations d'activité de l'enzyme, et d'autres enzymes sont impliqués qui ne sont pas de taille à travailler de concert avec la SOD (notamment la catalase, qui ne peut transformer ensuite toute l'eau oxygénée H_2O_2 issue de la réaction superoxyde-SOD).

Interactions radicalaires néfastes

Les radicaux libres peuvent réagir entre eux, bien entendu; ainsi l'eau oxygénée peut rencontrer un radical superoxyde et former secondairement le trop fameux °OH! Ou bien former du perhydroxyle $HO_2°$ beaucoup plus rapide et réactif que le superoxyde, permettant alors une attaque surtout sur les lipides en 10^{-3} s. La rencontre avec le NO° (monoxyde d'azote, gaz radicalaire aux innombrables propriétés physiologiques) forme en 2×10^{-10} s du peroxynitrite $ONOO^-$ qui, lui, casse de l'ADN, des lipides et des protéines…

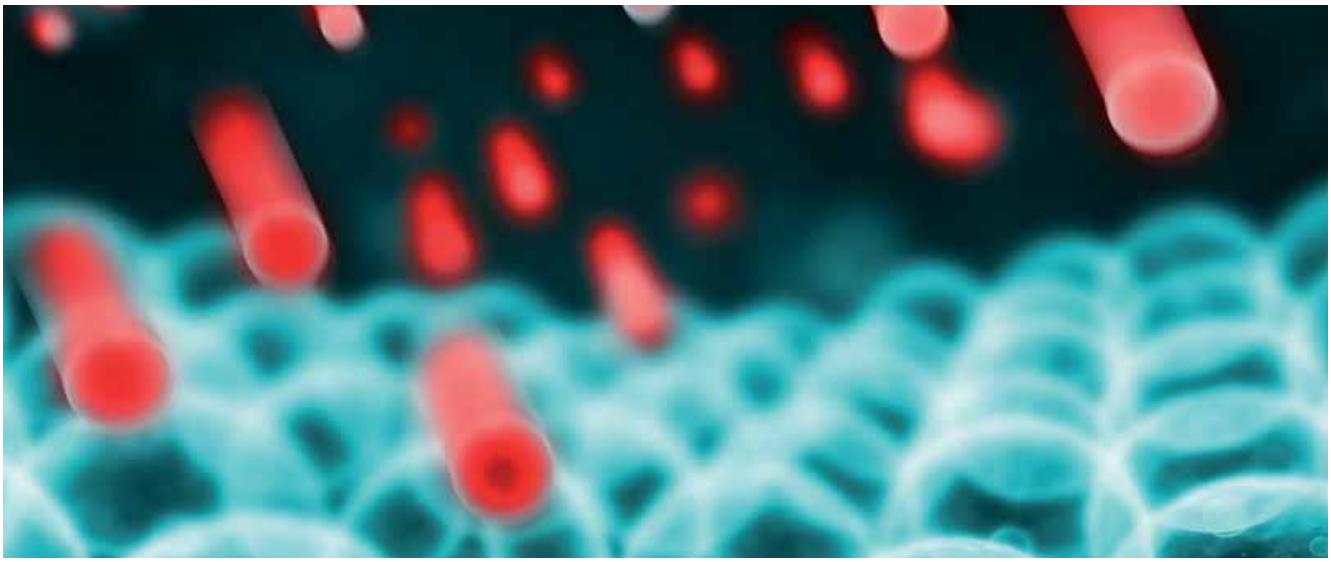
Les protections

Les molécules capteurs de radicaux libres dangereux doivent être globalement en même quantité que les radicaux pour être opérants (car la vitesse d'attaque des radicaux est identique sur les capteurs) mais, en fait, ils doivent être en concentration au moins dix fois supérieure pour être efficaces. Au laboratoire, dans une éprouvette, c'est possible; in vivo, cela est parfaitement irréalisable!

Mais quels sont ces capteurs?

Les molécules soufrées

Elles possèdent une fonction chimique appelée thiol (SH), qui détruit le radical hydroxyle °OH en 10^{-10} s! Ces groupements thiols permettent de réparer les carbones attaqués, qui alors ne peuvent plus réagir avec



l'oxygène pour former des peroxyles $R°O_2$. Nous fabriquons ainsi fort élégamment l'enzyme glutathion, ubiquitaire, qui contient l'acide aminé cystéine porteur de cette fonction SH. Le glutathion est un des protecteurs endogènes les plus performants. Nous le trouvons en quantité dans l'alimentation, sous forme d'avocat par exemple. Le glutathion oxydé par les radicaux (au lieu des protéines, lipides, etc.) est régénéré par un système d'enzymes, dont la glutathion peroxydase ayant le sélénium comme cofacteur. On pourrait croire que, d'une manière ou d'une autre, augmenter ses taux de glutathion serait un bon moyen d'augmenter notre protection, mais il existe, hélas! un seuil: lors des réactions chimiques entre capteur et radical libre, des espèces radicalaires secondaires peuvent se former. Ainsi, absorber des suppléments alimentaires antioxydants doit se faire dans certaines limites, et sûrement pas à gogo.

Les antioxydants contenus dans l'alimentation sont essentiellement des antiperoxyles – les peroxyles $R°O_2$ ont une vitesse de réaction de 10^{-9} s, ce qui en fait de très bons oxydants. Certains antioxydants sont recyclés et peuvent servir plusieurs fois, telle la vitamine E: celle-ci est régénérée par la vitamine C, qui est soluble dans l'eau. Cette vitamine C est, disons-le tout de suite, un antioxydant extrêmement puissant, très performant pour détruire l'hydroxyle °OH, le superoxyde $O°_2^-$ et les peroxyles $R°O_2$. La production de radicaux secondaires est très faible au cours des réactions de neutralisation, et la vitamine C est recyclée elle-même par dismutation. Elle est active pour réduire les espèces radicalaires secondaires induites, notamment soufrées. Alors, quelle est la bonne dose de vitamine C à prendre? Difficile de répondre, mais il est certain que les apports journaliers recommandés sont trop faibles. En effet, la vitamine C, comme on le voit, ne sert pas seulement à protéger de l'apparition du scorbut…

Importance de la vitamine E

La vitamine E, elle, est soluble dans les graisses, donc se trouve insérée au niveau de toutes les membranes cellulaires. Cette vitamine E est très puissante face aux radicaux libres. Il en existe huit formes, appelées tocophérols, et l'alphatocophérol est la plus puissante. Son action principale est de pulvériser les peroxyles lipidiques, stoppant ainsi les très délétères réactions en chaîne d'oxydation membranaire, et empêchant les protéines membranaires (tels les récepteurs de surface cellulaires) d'être oxydées par les lipoperoxydes. Il n'y paraît pas de prime abord peut-être pour vous, mais cette fonction de la vitamine E est TRÈS importante. On trouve de la vitamine E sous forme active dans l'huile d'olive, par exemple.

Ainsi associée avec la vitamine C, on touchera tous les compartiments lipidiques et hydriques de la cellule. Tout le monde se complète. On peut aller plus loin encore dans le monde des antioxydants, envisager l'acide alphalipoïque, le coenzyme Q10, les glucosinolates et autres indoles 3 carbinols, anthocyanes, caroténoïdes, flavonoïdes et polyphénols, mais ce serait trop long!

Toujours revenir aux fondamentaux…

En résumé, ce qui est remarquable, c'est que tous les systèmes de protection antiradicalaire, si importants, sont tous d'origine nutritionnelle, ou renforcés par la nutrition. Les mitochondries adorent que vous les protégiez en consommant des fruits et des légumes, spécialement ceux qui sont colorés, et qui sont frais, car c'est là que résident les meilleurs antioxydants. Malheureusement, il est illusoire de vouloir contrer le radical hydroxyle °OH! C'est Superoxydant, il va trop vite et trop fort: on ne peut lui échapper. Sale type!

Pour finir, signalons qu'une étude récente montre que les micro-ondes générées par la téléphonie mobile, de par leur fréquence et leur puissance, activent rapidement in vitro sur cellules HeLa (initiales d'une patiente américaine) une enzyme membranaire appelée NADPH oxydase, une enzyme bien connue pour produire de grandes quantités de radicaux libres oxygénés… Mais, bien sûr, ce sera une autre histoire!

Probiotiques : une vraie

L'amoncellement des connaissances depuis l'introduction en thérapeutique de probiotiques :

La sélection de souches intéressantes a fait l'objet de très nombreuses études chez les humains et les animaux, plus ou moins pertinentes il faut le dire. Bien des effets sont découverts, et nous allons passer en revue quelques points forts des probiotiques utilisés en clinique humaine.

Les probiotiques bifidobactéries et lactobacilles induisent la fabrication de larges quantités d'immunoglobulines A protégeant toutes les muqueuses. Des études montrent également que les probiotiques *Lactobacillus rhamnosus* boostent l'immunité générale de l'organisme, en particulier l'activité des cellules immunocompétentes.

On a montré que les probiotiques pouvaient aussi avoir un effet antioxydant dans l'intestin et dans l'organisme (*Lactobacillus fermentum* ME3).

Moins de diarrhées chez les séropositifs HIV

La fréquence des selles et le recours à des médicaments antidiarrhéiques ont diminué de façon significative sous probiotiques. Dans une étude, la sévérité des diarrhées a été réduite de 50 % chez 86 % des patients supplémentés en bactéries, avec ou sans glutamine (acide aminé très protecteur de la muqueuse intestinale) De plus, la quasi-totalité des critères de la qualité de vie a été améliorée de façon significative dans le groupe suppléé (apport de bifidobactéries et de lactobacilles acidophilus).

Tabagisme

On sait que, chez les fumeurs, l'activité de certaines populations de cellules immunitaires appelées *natural killer* (NK) est réduite. Ces cellules très bien armées sont la première ligne de défense contre les cellules qui cancérisent. Des Japonais ont montré, dans une étude randomisée, que l'administration d'un lait fermenté contenant *Lactobacillus casei* Shirota s'accompagnait d'une augmentation significative de l'activité des cellules NK.

Ulcères de l'estomac

On note une amélioration nette de l'éradication du pathogène *Helicobacter pylori* (impliqué dans la genèse de l'ulcère) lorsque les probiotiques sont utilisés en adjonction à la thérapie médicamenteuse classique de l'ulcère gastrique. Par ailleurs, *Bifidobacterium adolescentis* et *Lactobacillus acidophilus* contrecarrent les ulcères de l'estomac induits par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Infections respiratoires

La consommation régulière de probiotiques diminue de 19 % l'apparition des infections broncho-pulmonaires dans le système respiratoire supérieur. De même, après trois mois de cure de probiotiques, on note une diminution de la durée du rhume et de ses principaux symptômes ainsi qu'une augmentation significative du nombre des lymphocytes T.

Infections vaginales

La flore vaginale est composée de 95 % de lactobacilles ! Des études rapportent que les souches *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 et *Lactobacillus reuteri* RC-14 sont efficaces dans la lutte contre de telles infections.

Infections urinaires

G. W. Tannock, un des « papes » mondiaux des bactéries, montre que la flore intestinale représente une source importante de bactéries pathogènes impliquées dans le développement des infections urinaires chez les souris. *Lactobacillus casei* Shirota, un probiotique, appliqué par voie intra-urétrale, lutte efficacement contre les *Escherischia coli* impliqués dans l'infection urinaire. On pourrait peut-être essayer de la même façon chez l'homme…

Diarrhées infantiles

Lactobacillus rhamnosus et *Lactobacillus reuteri* améliorent les diarrhées aiguës chez les enfants hospitalisés et réduisent la période d'excrétion des rotavirus. Le traitement diminue le temps d'hospitalisation. Les effets bénéfiques sont prédominants si le traitement est commencé dès l'apparition de diarrhée.

Les études cliniques sur les diarrhées pédiatriques apportent de solides preuves de bénéfice clinique obtenu par la thérapie probiotique chez les enfants porteurs de gastro-entérites virales. La présence de probiotiques comme *Lactobacillus* est essentielle pour l'activité adéquate du système immunitaire chez les humains.

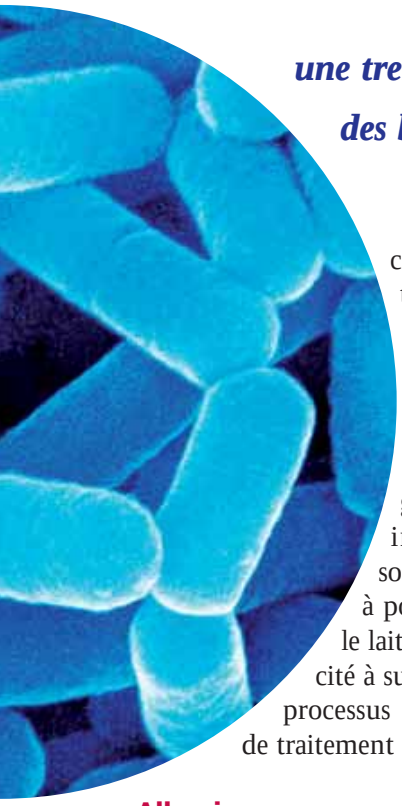
La listériose

La souche productrice de « bactériocine » (un antibiotique naturel d'origine bactérienne) a été isolée du tractus gastro-intestinal de volontaires sains et testée pour son efficacité

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 70 (juin 2011)

thérapeutique complémentaire

une trentaine d'années sur la flore intestinale de l'homme a permis des bactéries inoffensives apportant des bénéfices à l'organisme



contre la listeria, son innocuité envers les autres bactéries de la flore gastro-intestinale, son aptitude à pousser dans le lait et sa capacité à supporter les processus industriels de traitement du lait.

Allergies

Les thérapies probiotiques sont maintenant une nouvelle approche efficace pour éviter l'allergie. On constate que les effets des probiotiques sont associés aux interactions physiologiques avec les acides gras polyinsaturés alimentaires : ces acides gras favorisent l'adhésion des probiotiques sur l'épithélium intestinal.

Rappelons que la flore intestinale est l'instrument de contrôle immunitaire, et que tout ce qui vise à rétablir une barrière bactérienne protégeant de microbes indésirables traitera les signes cliniques de la maladie allergique. Les modifications de flore intestinale néonatale précèdent l'apparition d'atopie (prédisposition génétique aux allergies). Les récepteurs cellulaires impliqués dans les phénomènes allergiques sont moins présents à la surface des cellules lorsque l'on absorbe des probiotiques.

Probiotiques et génétique du cancer

Lactobacilles et bifidus diminuent les dommages causés à l'ADN cellulaire, réduisent l'activité procarcinogène de certains enzymes (béta-glucuronidase, nitro-réductase, azo-réductase) et augmentent l'activité d'enzymes de détoxification (comme la GST).

Les acidophilus peuvent lier certains mutagènes (substances favorisant des altérations de l'ADN) en les rendant moins disponibles, voire inoffensifs, et diminuent l'excrétion de certains mutagènes. Le butyrate réduit la prolifération de cellules transformées et accroît l'apoptose (autodestruction) des cellules transformées. Un effet protecteur envers la récidive du cancer superficiel de la vessie a été montré avec la souche *L. casei* Shirota.

Métabolisme énergétique

Récemment, on s'est rendu compte que les bactéries intestinales étaient impliquées dans le métabolisme énergétique. Le rôle des bactéries intestinales dans le stockage des graisses et l'obésité a été investigué. Des résultats suggèrent que la flore intestinale contribue à l'absorption par l'hôte de glucides et de lipides et régule le stockage des graisses.

Ces effets seraient liés à l'induction, par la flore, de la synthèse de lipides par le foie et du stockage des triglycérides dans les adipocytes. D'autre part, on a montré que la flore de souris obèses ayant le gène ob de la leptine inopérant (hormone « anti-obésité ») comportait une proportion anormalement élevée de bactéries intestinales firmicutes et anormalement basse de bactéroïdes. De plus, le transfert de la flore de ces souris obèses à des souris axéniques (sans flore résidente, leur intestin est donc stérile) induit une augmentation de l'extraction énergétique des aliments ingérés supérieure à celle induite par le transfert de flore de souris minces. Ces données récentes suggèrent donc un lien possible entre la flore intestinale et l'obésité. Nous y reviendrons dans un prochain article.

On n'arrête pas le progrès !

***L**actobacillus plantarum* réduit l'inflammation intestinale et stabilise la muqueuse chez les patients présentant une maladie inflammatoire intestinale. L'apport de *Bifidobacterium bifidum* et de *Lactobacillus acidophilus* diminue significativement l'infiltration inflammatoire du colon chez les patients âgés. *Lactobacillus plantarum* réduit la douleur et les flatulences chez les patients présentant un colon irritable.

L'augmentation des fameux *Escherichia coli* associée à la baisse de présence des bifidobactéries et des lactobacilles est un déséquilibre de flore fréquemment observé chez les patients présentant une maladie inflammatoire intestinale chronique (telle la maladie de Crohn).

Conclusions provisoires

Jusqu'à présent, la majorité des études ont été menées chez l'homme immunocompétent. On ne peut pas encore prétendre que l'on en sait assez pour ce qui concerne la personne immunodéprimée. La difficulté est que les effets sont spécifiques à chaque souche microbienne. Toutes les souches appartenant à un même genre bactérien n'ont pas le même effet, et les propriétés des probiotiques sont probablement assez spécifiques de chaque espèce. Quant à savoir quelle serait l'association optimale ?… A suivre !

© meaofoto / Shutterstock

Probiotiques : de la

Vous l'avez découvert avec la MTRL (!), la flore

Ce qui nous intéresse aujourd'hui, c'est de voir

Le microbiome – ensemble des gènes bactériens – comporte 100 fois plus de gènes que le génome humain. L'homme abrite environ 10^{14} cellules bactériennes réparties dans quelque 1 000 espèces principalement localisées dans le côlon. Pour cette raison, l'homme est décrit comme un « métagénome », composé de l'ensemble des gènes du génome humain, d'une part, et des gènes bactériens, d'autre part. Cette notion de métagénome prend ici tout son sens dans le sujet qui nous occupe aujourd'hui.

Si l'homme, en mangeant, nourrit aussi ses bactéries, les bactéries produisent des substances qui sont utilisables par l'homme en retour. En effet, la flore peut facilement récupérer de l'énergie à partir des aliments ingérés *mais non digérés* dans les parties hautes de l'intestin, via leur fermentation. Mais ce n'est qu'un aspect des choses.

Obésité, diabète et flore

Le diabète de type 2 et l'obésité sont deux fléaux métaboliques de société étroitement associés, et relevant d'un déséquilibre entre l'apport et les dépenses énergétiques alimentaires. Rien de nouveau sous le soleil, d'accord.

Mais, au sein d'une population soumise à un régime riche en lipides, seuls certains individus développent une obésité et une hyperglycémie. Pourquoi ? Même si la susceptibilité individuelle est en partie liée à la génétique des sujets, un nouveau facteur apparaît : la flore intestinale.

Les résultats obtenus, à la fois chez l'homme et chez l'animal, suggèrent que, dans l'obésité, on découvre une modification de la composition de la flore intestinale par rapport aux sujets minces ; pour autant, cela ne prouve pas que la modification bactérienne explique en retour la différence de poids.

Il vient quand même rapidement à l'idée qu'une modification de l'écosystème bactérien intestinal peut être impliquée dans le développement de ces anomalies. On a montré expérimentalement que l'alimentation enrichie en acides gras – la fameuse « western diet » – modifie la composition de la flore, en diminuant notamment les quantités de bifidobactéries.

Or, dans un écosystème, si l'on touche à l'un des protagonistes, c'est tout l'ensemble qui se modifie (comme pour la planète !). Alors, lorsque les bifidobactéries deviennent minoritaires, d'autres microbes prennent la place vacante : il s'agit des bactéries dites Gram négatives, dont nous avons déjà parlé dans le précédent article. Et ces Gram négatives sont pourvoyeuses de LPS.

Le LPS

Le lipopolysaccharide (LPS) est une molécule complexe produite de façon continue dans l'intestin suite à la destruction des bactéries Gram négatives. Il est normalement absorbé et transporté vers les tissus par les lipoprotéines du sang. Les lipoprotéines sont des édifices moléculaires associant lipides et protéines, ce sont les « véhicules » des graisses, puisque le sang est aqueux et que les lipides ne se diluent pas dans l'eau : sinon, quelle bouillie infâme aurions-nous dans notre sang ! Une bien piètre sauce gribiche…

Dans l'obésité, comme dans le diabète gras, on observe une augmentation des taux sanguins de LPS. Fortuitement (?) dans notre optique, le LPS est connu de très longue date pour déclencher l'inflammation. Or, dans l'insulino-résistance et le développement du tissu adipeux, on retrouve cette notion d'inflammation.

L'insulino-résistance signifie que les cellules sont réticentes à absorber du sucre *même* si l'insuline présente est censée en donner l'ordre. Donc il y a dans le sang coexistence de l'augmentation du sucre ET de l'insuline. En définitive, tout est lié, inflammation, graisse et sucre.

De plus, le lipopolysaccharide stimule la sécrétion de cytokines – une variété d'hormones – pro-inflammatoires lorsqu'il se lie à son récepteur CD14/TLR4 présent à la surface des cellules de la famille immunitaire. Par ailleurs, on sait que 70 % des cellules immunitaires de l'organisme résident dans la paroi de l'intestin.

La flore modifie « l'état de grasse »

Une alimentation riche en fibres non digestibles (fructanes) diminue le poids corporel, le développement de la masse grasse et la sévérité du diabète dans plusieurs modèles animaux. Ces fibres alimentaires sont totalement fermentées dans le côlon (surtout droit) et permettent aux bactéries utilisant ces composés comme source d'énergie – en l'occurrence les bifidobactéries et les lactobacilles – de se développer.

Comme on peut le prévoir, quand les bifidobactéries se développent, les bactéries Gram négatives diminuent

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 71 (sept. 2011)

physiologie à la thérapie

intestinale est maintenant considérée comme un organe – extériorisé – à part entière.

l'implication de la flore intestinale dans le métabolisme énergétique de l'homme

en proportion et donc, en même temps, leur production de LPS. On note parallèlement une diminution de l'inflammation, des triglycérides du foie et une tendance à la stabilisation du diabète. Un traitement antibiotique avec de la polymyxine B, qui élimine spécifiquement les bactéries Gram négatives et inhibe également le lipopolysaccharide, permet de diminuer la stéatose hépatique. On comprend donc pourquoi un antibiotique peut aussi avoir des effets anti-inflammatoires indirects.

Rééquilibrer la flore intestinale

Rééquilibrer la flore intestinale apparaît donc logiquement utile pour entraîner des effets importants sur le métabolisme énergétique. Parmi les moyens utilisables actuellement, les prébiotiques et les probiotiques représentent des outils majeurs de régulation.

Un prébiotique est un nutriment non digéré et fermenté de façon sélective par des bactéries (bifidobactéries, lactobacilles) entraînant des modifications à la fois de la composition de la flore intestinale mais aussi de son activité, ce qui se répercute de façon bénéfique sur le bien-être et la santé de l'hôte.

Lactobacillus acidophilus.

Les fructo-oligosaccharides de type fructane et l'inuline sont des prébiotiques. Ces fibres sont capables d'augmenter de façon significative les bifidobactéries et les lactobacilles chez l'homme comme chez l'animal. Cependant, toutes les fibres alimentaires n'ont pas cette propriété, attention !

Les probiotiques sont des bactéries vivantes administrées par voie orale afin de coloniser le côlon. Les bifidobactéries réduisent la production de lipopolysaccharide et améliorent l'intégrité de la muqueuse intestinale, normalisent le tonus inflammatoire, améliorent l'insulino-résistance. L'ancêtre des probiotiques avant l'heure est bien connu : la fameuse ultra-levure…

Autres effets

L'apport de bifidobactéries pourrait être aussi associé à une régulation de la production de peptides intestinaux impliqués dans la gestion de l'appétit. En effet, l'ingestion de prébiotiques de type fructane augmente la production endogène de peptides comme le glucagon-like peptide-1 (GLP-1), le glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP) et le peptide YY, et diminue les taux plasmatiques de grhéline (hormone digestive qui donne de l'appétit).

L'acide butyrique issu de la fermentation des fructanes stimule les cellules endocrines de l'intestin qui font produire du GLP-1. Il n'est pas déraisonnable de penser que d'autres hormones d'origine digestive aient un impact sur les sites nerveux régulateurs de l'appétit.

Canneberge.

Conclusion

La différence de composition de la flore intestinale entre les individus sains ou obèses et diabétiques de type 2 est une découverte importante. La flore dialogue avec l'hôte dans le métabolisme, tout comme elle dialogue avec le système immunitaire.

Mais on ne peut pas encore affirmer si c'est la flore intestinale qui déclenche l'obésité, ou l'obésité qui provoque les altérations de la flore.

Cependant, quel que soit l'état de la flore intestinale, prébiotiques et probiotiques peuvent rééquilibrer celle-ci et induire une amélioration notable de l'état métabolique et inflammatoire. Si l'on traite également les problèmes de perméabilité de la muqueuse qui sont associés à un dérèglement de flore, on comprend aisément que l'on tient là une arme redoutable d'efficacité sur notre santé, tant en préventif qu'en curatif !

Les prébiotiques

On découvre actuellement des rôles insoupçonnés de la flore intestinale, qui doit être comprise maintenant comme un véritable organe rattaché au corps. Voyons comment celui-ci peut être nourri spécifiquement

Les prébiotiques sont des nutriments intestinaux sélectifs représentant des substrats énergétiques pour des bactéries spécifiques. Ces nutriments, composés alimentaires, du fait de leur résistance à la digestion et à l'absorption dans la partie haute du tube digestif, sont transférés dans le côlon. Les prébiotiques peuvent alors y être utilisés par fermentation (à l'abri de l'oxygène) et, comme on mettrait un engrais spécifique sur une plante donnée, ils modulent la flore et par suite la physiologie du côlon. L'apport régulier de prébiotiques peut donc modifier l'environnement métabolique du gros intestin. On peut alors parler de nutrition intestinale. La conséquence résulte en un bien-être, et la santé de l'individu est améliorée par une meilleure composition/activité de la flore.

Le salsifis (*Tragopogon porrifolius*)

Ce légume au nom ridicule, laid à faire peur et tout juste mangeable préparé avec un jus de viande, est plein de prébiotiques ! Allez expliquer ça à vos enfants…

Quelques sources naturelles de prébiotiques

Actuellement sont considérées comme répondant à la définition de prébiotique l'inuline et les galacto-ologosaccharides. D'autres candidats sont à prévoir : les isomalto-oligosaccharides, le lactosucrose, les xylo-oligosaccharides, les oligosaccharides du soja, les gluco-oligosaccharides, l'arabinoglucose… toutes ces molécules complexes étant caractérisées par la présence de différents sucres.

Les nutriments prébiotiques sont ainsi naturellement présents dans les fruits, les céréales, les légumes, ainsi que dans le lait maternel – ô, Mesdames, allaitez ! – et participent à une nutrition adéquate.

Précisons le cadre

Actuellement, l'objectif est celui de la prise de poids. Il engendre divers effets pathologiques :

- l'encrassement lipidique du foie,
- l'hypertension artérielle,
- l'athérosclérose,
- l'obésité des viscères (graisse parasite dans les tissus),
- des désordres de la coagulation,
- enfin, le diabète de type 2.

Le dénominateur commun est l'inflammation

Nous avons vu que le changement de composition de la flore intestinale était relié à l'obésité (article précédent). Se débarrasser de cette flore gênante serait-il une solution ? On a montré que l'utilisation d'antibiotiques à large spectre chez la souris permettait de diminuer l'adiposité et d'améliorer la tolérance au glucose. Le transfert de flore « saine » chez des individus présentant un syndrome métabolique – défini par l'association d'anomalies lipidiques sanguines, d'hypertension artérielle et de surpoids – améliore la situation. Cela est évidemment plutôt expérimental, quoique vérifié, et compliqué à mettre en œuvre au niveau d'une population. Mais existerait-il une autre voie, celle de promouvoir l'essor des bactéries potentiellement bénéfiques, luttant contre la maladie ?

L'approche prébiotique

Le nombre des bifidobactéries à la naissance est inversement corrélé à l'apparition du surpoids à la préadolescence. Elles sont plus rares chez les bébés lorsque la mère est en surpoids. Elles sont plus rares chez les individus obèses que chez les individus minces, et chez les patients diabétiques de type 2 que chez les non-diabétiques. Voilà qui fait réfléchir !

Alors, peut-on donc nourrir spécifiquement ces bifidobactéries afin qu'elles croissent ? Elles se nourrissent de fibres – sucres complexes – essentiellement de type inuline et fructane (galacto-oligo-saccharides, GOS). Les études montrent que l'administration orale de prébiotiques augmente le contenu intestinal en bifidobactéries. Les effets sont visibles : on observe la diminution de taille des cellules graisseuses de l'organisme, en rapport avec une destruction accrue des lipides qu'ils contiennent. Même, le nombre des cellules graisseuses – adipocytes – diminue.

Cependant, l'effet prébiotique ne se résume pas à l'action sur les bifidobactéries : il s'exerce aussi vis-à-vis d'autres micro-organismes, tels les

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 72 (déc. 2011)

lactobacilles, les eubactéries et les fécalobactéries.

Les prébiotiques empêchent la surexpression de la protéine GPR43 et des gènes cibles de PPAR γ, et cet effet est corrélé au taux de bifidobactéries – peu importe, je veux signifier par là que l'on dispose de preuves scientifiques. D'autre part, on a noté une corrélation positive entre l'adiposité et le LPS (voir le dernier article de la revue) et une corrélation inverse entre l'adiposité et les bifidobactéries.

Certains prébiotiques, notamment inuline/fructanes, augmentent la tolérance au glucose et diminuent le taux sanguin de LPS – endotoxémie. Ces mêmes prébiotiques diminuent la fabrication et le stockage des lipides dans le foie – c'est de l'anti-foie gras ! Mais encore, l'effet sur le poids corporel et sur l'encrassage graisseux du foie (stéatose) va de pair avec une augmentation de la satiété !

Pour nous résumer, considérons que les prébiotiques réduisent la masse grasse, réduisent la stéatose hépatique, réduisent la glycémie et réduisent l'inflammation tout en régularisant l'appétit. Surprenant, non ?

Réduire l'inflammation

Comment alors expliquer la diminution de production du trop fameux LPS, molécule toxique, hautement pro-inflammatoire, issue des bactéries Gram-négatives, par l'absorption de prébiotiques ? Le fait de renforcer la barrière intestinale, donc de lutter contre l'hyperperméabilité intestinale, serait-il efficace ? Oui, en effet. On a pu montrer que les prébiotiques restaurent la fabrication de protéines impliquées dans les jonctions serrées intestinales – celles qui font l'étanchéité de la muqueuse – qui justement sont amoindries chez l'individu obèse. Le mécanisme n'est pas compris actuellement, mais c'est un fait. On étudie une autre voie : celle des cannabinoïdes endogènes dans le contrôle de la perméabilité intestinale et de l'endotoxémie au LPS. Vous avez bien lu : du cannabis ? Non, bien sûr, mais quelque chose en nous qui y ressemble un peu. Mystère de la nature !

Cellules endocrines de l'intestin

Autre piste : les cellules endocrines de l'intestin. On en parle très peu, elles sont très peu nombreuses, d'où la difficulté à les étudier. Mais elles ne sont sûrement pas là par hasard ! Ces cellules endocrines – qui fabriquent des substances déversées dans le sang – synthétisent différentes protéines (pro-glucagon, GLP 1 et 2). Lorsqu'on apporte à l'individu des prébiotiques, le nombre de ces cellules endocrines s'accroît et, par suite, les produits fabriqués dans la veine porte – celle qui mène le sang de l'intestin vers le foie, transportant glucides et protéines absorbés par celui-ci. On a démontré que le GLP 2 diminue l'inflammation, l'endotoxémie au LPS et augmente l'intégrité de la barrière intestinale chez les souris. En somme, absorber des prébiotiques régularise aussi la perméabilité intestinale.

TENEUR DES ALIMENTS EN PRÉBIOTIQUES
(EN G D'INULINE PAR 100 G D'ALIMENT)

l'artichaut	2-7
l'ail	16
le topinambour	17-20
le poireau	3-10
l'oignon	4
le salsifis	20
la banane	1
la chicorée	20

Prébiotiques et satiété

Chez les individus sains, les prébiotiques augmentent la satiété, notamment lorsque l'inuline est consommée le soir : la faim se calme plus vite pour le contenu d'un même repas. Cela est en rapport avec la sécrétion de protéines endocrines qui diminuent l'appétit. Le sucre du sang est plus rapidement absorbé par les cellules du corps : la glycémie est diminuée après le repas, le glucose en excès se transformant moins en triglycérides alors stockés dans les adipocytes sous l'effet de l'insuline. Les effets sont patents, comme vous le voyez, et sont d'un grand intérêt à notre époque.

Conclusion

En résumé, l'effet prébiotique :

- améliore les fonctions coliques en augmentant la masse et la fréquence des selles,
- réduit le risque d'infections intestinales,
- améliore l'absorption des minéraux (calcium, magnésium, fer),
- améliore la perméabilité intestinale,
- diminue l'endotoxémie métabolique (LPS),
- réduit le risque d'obésité et de diabète de type 2,
- améliore les défenses immunitaires (études chez des enfants âgés de 4 à 24 mois),
- améliore la réponse immunitaire vaccinale (enfants âgés de 8 mois),
- améliore l'incidence de l'allergie chez les enfants,
- module l'activité endocrinienne intestinale et notamment l'appétit via la sécrétion de peptides ayant un impact sur la satiété (ghréline, GLP 1…),
- améliore les symptômes des maladies inflammatoires de l'intestin.

On constate que la liste des effets est plutôt longue et recoupe partiellement les effets dus aux probiotiques. Quoi de plus normal, puisque le couple probiotiques/prébiotiques est indissociable.

Pourtant, la controverse existe, et c'est bien ainsi. Les bifidobactéries sont parfois retrouvées plus nombreuses chez l'obèse ! Et elles sont capables de promouvoir la croissance d'animaux d'élevage et d'augmenter le poids corporel d'enfants atteints de diarrhées. Pourtant, il existe une place incontestable pour les prébiotiques : on contrôle mieux le diabète, le surpoids. Ainsi, on voit que les prébiotiques sont les alliés des probiotiques, dont nous avons déjà parlé. En attendant d'autres études en cours…

Le gluten : polémiques,

Voilà bien une molécule particulière qui provoque des controverses

cette nébuleuse du gluten et ses applications à différents régimes

Considérons d'abord les céréales : celles-ci sont représentées essentiellement par le blé et l'orge, originaires d'Europe, du bassin méditerranéen et du Moyen-Orient. Ensuite, on trouve le seigle, l'avoine et le sarrasin, le riz – apparu en Asie et en Afrique –, le millet, le sorgho, le mil et le maïs. La plupart des céréales sont des graminées – le blé noir, ou sarrasin, n'étant toutefois pas une graminée. Les céréales contiennent peu de lipides mais, par contre, beaucoup de glucides, de minéraux et de vitamines. Nos ancêtres chasseurs-cueilleurs nomades consommaient en grande quantité les graines des céréales sauvages rencontrées lors de leurs pérégrinations.

Les protéines des céréales

De nos jours, les céréales apportent deux tiers des calories dans l'alimentation des sédentaires-éleveurs que nous sommes devenus en grande majorité dans le monde. Environ la moitié des protéines consommées vient des céréales, car les grains de celles-ci possèdent un genre de pellicule interne appelée couche haleurone, qui contient, somme toute, des protéines assez peu différentes *structurellement* des protéines animales. Par contre, la composition des protéines céréalières diffère sensiblement de celle des protéines animales.

L'extérieur des graines de céréales est formé d'une enveloppe appelée son, que vous connaissez bien. Le son est en fait un résidu obtenu par procédé de tamisage – ou blutage – dont le taux avoisine 75 %. L'extraction du son permet d'obtenir une farine bien blanche, qui ne contient globalement que de l'amidon, c'est-à-dire un sucre complexe qui n'en a pas le goût. On peut pousser les processus de manière à obtenir un taux de blutage avoisinant 95 %. Le son est utilisé pour fabriquer du pain au son (évidemment !), mais en majorité il sert à alimenter les ruminants, les porcins et les volailles.

Les anciens mangeaient évidemment les céréales crues et entières. Aujourd'hui, il en est bien autrement. L'apparition du feu a grandement modifié le paysage nutritionnel humain.

Et voici le gluten

Les céréales contiennent environ 10 % de protéines en moyenne. On y trouve le gluten, qui recouvre en fait deux familles de protéines : les prolamines et les gluténines. Le blé contient de l'alpha gliadine, le seigle de la sécaline, l'orge de l'hordénonine, l'avoine de l'avénine et le maïs de la zénine. Les protéines du gluten s'organisent en réseau lorsqu'elles sont malaxées et hydratées. Le gluten génère l'élasticité, la ténacité, la cohésion et la rétention gazeuse dans le pain – vapeur d'eau et CO2 essentiellement.

Considérations d'ensemble

Partons du début, si vous le voulez bien, dans une démarche d'observation des faits connus. Le gluten a toujours existé dans l'alimentation de l'homme, non ? Alors que se passe-t-il actuellement ? Pourquoi le gluten donne-t-il des intolérances et des allergies, de même que de véritables lésions comme la maladie cœliaque et la dermatite herpétiforme ? Pourquoi le retrait du gluten dans la consommation alimentaire permet d'améliorer un certain nombre de pathologies dépassant largement stricto sensu la pathologie typique ? La réponse n'est sans doute pas univoque, comme on va le voir.

Longtemps consommé cru, il devient progressivement cuit notamment lors de la fabrication du pain et dans l'élaboration des nombreux produits dérivés de la pâtisserie et de la boulangerie.

Dans le domaine du gluten, il s'est produit une translation des paysans vers les techniciens, là comme ailleurs. Les techniques anciennes de travail des céréales – hybridation naturelle, sélections plus ou moins heureuses, cuissons particulières aux fours à bois, travail manuel des farines, temps de repos des pâtes, moyens de fermentation et de levage… – ont cédé le pas à une révolution technologique visant à la fois la rentabilité – la rapidité d'exploitation – mais aussi le goût et la diversification. Certes il faut nourrir davantage d'hommes, au moindre coût, en un minimum de temps. Il faut y voir aussi une fidélisation de clientèle avec des produits attrayants, si possible à valeur ajoutée nutritionnelle, glissement de l'argument santé vers l'argument commercial. Le poids de la tradition dans la consommation des farines, le goût obtenu lors des cuissons, tout cela est entré dans la mémoire des hommes. Mais, si c'est une vérité historique, existe-t-il une vérité biologique ?

Alors que les farines non blutées sont grises, et donc moins attrayantes – encore que cela soit parfaitement subjectif selon les époques ! –, elles sont par contre plus riches en nutriments. Vous pouvez, à ce propos,

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 69 (mars 2011)

croyances, conflits d'intérêt ?

malheureusement passionnelles ! Alors, abordons un peu – sans s'énerver ! – alimentaires, et cela sans entrer dans les idéologies du moment

vérifier sur le paquet le poids sec en résidus d'une farine : les sigles T45, T55, T150 indiquent la richesse du produit. Il y a donc lieu d'utiliser le T le plus élevé.

La guerre du feu

La température de cuisson est sans doute un des facteurs les plus importants. Le pain cuit à 250 °C apporte une énergie calorique qui va modifier grandement la structure même du gluten. Il est évident que l'œuf cru n'a pas les mêmes caractéristiques que l'œuf dur, c'est visible à l'œil nu. La température élevée de cuisson à 250 °C va au-delà de la caramélisation et de la torréfaction. L'apparition d'espèces moléculaires nouvelles très complexes certes améliore le goût, mais le comportement dans l'intestin d'énormes agrégats de protéines modifiées chimiquement et donc structurellement pose des questions d'ordre biologique. Il est connu que le gluten cuit est difficile d'accès aux enzymes théoriquement chargés de le digérer. De plus, depuis 2002, on sait que le gluten ne peut être digéré en intégralité ; il reste un peptide de 33 acides aminés totalement incassable par les enzymes humains digestifs connus.

La perméabilité de l'intestin

Dans les pathologies liées à l'évidence au gluten, celui-ci ne bénéficie plus des phénomènes physiologiques de tolérance immunitaire propres à l'intestin. Le gluten serait-il devenu un intrus, modifié par la chaleur ? Pour obtenir des anticorps antigliadine, il faut bien qu'il y ait nécessairement rencontre du gluten avec des lymphocytes intestinaux. Or la paroi intestinale est normalement étanche aux grosses molécules comme le gluten. Les évidences s'accumulent pour comprendre que la perte de la fonction de barrière intestinale – perméabilité normale sélective –, typique dans la maladie cœliaque, pourrait être responsable du déclenchement d'autres maladies auto-immunes.

Cela implique que la réponse auto-immune peut théoriquement être arrêtée, et même qu'elle peut être inversée, si l'interaction entre les gènes de prédisposition auto-immune et l'environnement – la nutrition et ici le gluten – est empêchée. D'où l'idée des régimes sans gluten dans différentes maladies.

La génétique et le gluten

On a identifié des patients génétiquement susceptibles de développer une maladie cœliaque : HLA DQ2 et DQ8. Mais cela n'est qu'un indicateur, même si l'on sait pertinemment que les molécules HLA présentent des peptides issus d'une digestion très incomplète du gluten aux lymphocytes. Y aura-t-il des suites ? Chez certains individus incontestablement oui, avec apparition d'anticorps et surtout d'autoanticorps, avec destruction de la muqueuse intestinale.

Rôle de l'alimentation

On sait que l'ingestion de nourriture à chaque repas fait apparaître de nouveaux lymphocytes dans la muqueuse intestinale, mais aussi d'autres globules blancs. Dans une alimentation diversifiée – disons, arbitrairement, au moins une cinquantaine d'aliments différents ingérés au cours d'une semaine – et par surcroît d'origine la plus naturelle possible, il n'est pas idiot de penser que les molécules présentes dans le tube digestif exerceraient alors une régulation sur l'immunité.

Si l'on considère l'alimentation habituelle dans la société – avec cependant ses différences socio-éducativo-professionnelles –, la diversité alimentaire est faible – moins de 20 aliments différents ingérés par semaine – et l'origine des produits est surtout industrielle : surgelés précuits à réchauffer au micro-ondes, semi-conserves, plats tout préparés, etc. Regardez les caddies des supermarchés… et le vôtre ! Autrement dit, l'alimentation de la population dans sa majorité déclenche de l'inflammation, et d'abord au niveau intestinal ! Ce fait de l'alimentation pro-inflammatoire actuelle est reconnu par les nutritionnistes.

Il est parfaitement clair, actuellement, que l'inflammation intestinale crée une hyperperméabilité de la muqueuse – on en connaît plusieurs mécanismes. Et si le passage massif de milliards de molécules de gluten à chaque repas venait « forcer » les globules blancs à réagir ?

Une étude canadienne montre l'utilité d'ingestion d'une protéine particulière appelée P(HEMA-co-SS) séquestrant la gliadine dans l'intestin in vivo chez l'animal dans un modèle mimant la maladie cœliaque. Il en résulte une limitation de l'immunogénicité. (Polymeric Binders Suppress Gliadin-Induced Toxicity in the Intestinal Epithelium, *Gastroenterology*, 2009 ; 136, 288-298.)

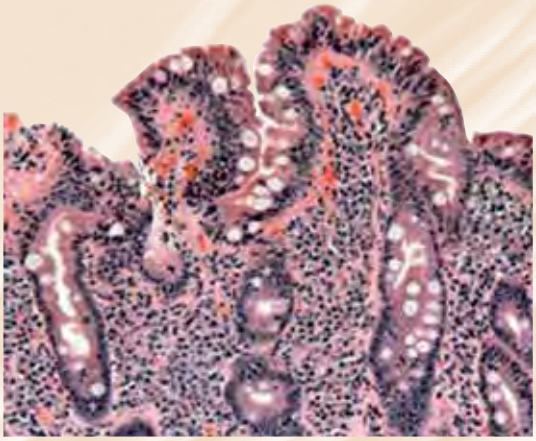
De plus, on vient de mettre au point une mutation dans le blé appauvrissant considérablement sa teneur en gluten. Bientôt du blé sans gluten sur le marché ?

Cheval de Troie

Si le gluten peut pénétrer à l'intérieur de la muqueuse, d'autres molécules peuvent le faire aussi ! En effet, il n'est pas rare d'observer d'autres désordres immunologiques au cours d'une maladie cœliaque. Une association très significative existe entre la maladie cœliaque et les thyroïdites auto-immunes (Basedow et Hashimoto), comme en témoignent les taux élevés d'autoanticorps.

En outre, les anomalies des transaminases hépatiques sont fréquentes dans ces deux maladies de la thyroïde et dans la maladie cœliaque subclinique. Les patients présentant une atteinte thyroïdienne présentent plus souvent des maladies associées : diabète de type I, le syndrome de Down, la RCH, la dermatite herpétiforme.

Dans *Current Opinion in Gastroenterology, Systemic Autoimmune Disorders in Celiac Disease*, Fasano, en 2006, montre que la comorbidité entre la maladie cœliaque et d'autres maladies auto-immunes est clairement établie. Il propose deux théories pour expliquer ce fait :
1) un déséquilibre de liaison entre différents gènes, autrement dit une association « malheureuse » de plusieurs gènes expliquant la coexistence de maladies chez le même sujet ;
2) une maladie cœliaque non traitée conduirait à l'apparition d'autres maladies de l'immunité.



Atrophie villositaire d'intestin grêle d'un patient atteint de la maladie cœliaque, visualisée au microscope optique.

La littérature médicale ne peut clairement trancher, à l'heure actuelle, en faveur de l'une ou de l'autre proposition.

Mimétisme moléculaire

Et si le gluten – modifié par la cuisson, rappelons-le – ressemblait à une quelconque structure moléculaire de l'organisme ? Le fait de mimétisme existe et on le connaît bien depuis plus de 25 ans pour toute une série de molécules, en particulier celles issues des microbes intestinaux et de différents virus. Les effets de mimétisme moléculaire ne peuvent cependant pas entièrement expliquer la pathogenèse des maladies.

La flore intestinale

Protagoniste majeur de l'intestin, le microbiote intestinal est régulé, pour ne pas dire sélectionné dans une certaine mesure, par l'apport alimentaire qui va favoriser en substrats nutritionnels telles ou telles familles de bactéries. Ainsi, on voit proliférer davantage de bactéries dites de putréfaction – utilisant lipides et protéines résiduels – au détriment de bactéries de fermentation digérant les glucides complexes résiduels – les « bonnes bactéries », les autres ayant aussi leur nécessité, ne l'oublions pas – au cours de l'alimentation occidentale.

Parmi ces bactéries de putréfaction, on dénombre beaucoup de celles que l'on nomme Gram négatives – qui ne prennent simplement pas la coloration Gram au laboratoire –, et ces Gram négatives contiennent dans leur paroi externe ce que l'on appelle un lipo-poly-saccharide – ou LPS – très impliqué pour déclencher de fortes inflammations et de l'auto-immunité. Tiens, tiens !

On ne sait rien !

Finalement, le gluten resterait actuellement le déclencheur de pathologies multiples, plus ou moins spécifiques. En est-il le responsable ? Non, sans doute pas, mais ne serait-il pas devenu un provocateur professionnel dans notre univers alimentaire ? Il est incontestable que le retrait du gluten de l'alimentation guérit sa pathologie, mais alors pourquoi ce même retrait stoppe d'autres maladies ? D'autant plus que l'on modère fortement la consommation de produits laitiers – ce qui est une autre histoire cependant.

N'en déplaise aux détracteurs idéologiques, ce fait est bien réel et n'est pas isolé. Or les faits sont têtus. On entend ici et là un peu de tout, surtout des stéréotypes pervers de type dénégation ironique… comme si l'absence de théorie concernant un fait annulait le fait lui-même ! Voilà qui ne serait pas prouvé scientifiquement ? Peu importe : à celui qui voit sa maladie stoppée par le retrait d'un aliment, allez lui faire croire que c'est une idée qu'il se fait… il n'a pas besoin de statistique de population ou de controverse scientifique pour constater le soulagement obtenu !

Alors, *la glutennerie*, reflet d'une époque, d'une inflammation intestinale globale, négation des possibilités d'explication par conflit d'intérêt, méconnaissance des phénomènes ? Faites vos jeux, ou plutôt l'expérience…

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 69 (mars 2011)

Le jeûne, retour à notre condition première ?

Comme chaque année, mais avec de plus en plus d'insistance au fil du temps, le jeûne revient avec le printemps. Quoi de plus normal dans une société de gavage…

C'est le moment, paraît-il, de la détoxication de printemps ! Pourquoi donc à cette période ? En réalité, la détoxication se fait chaque jour. 80 % de l'énergie produite dans notre organisme, en coopération avec le microbiote intestinal, est dévolue à la détoxication. C'est phénoménal, cela représente environ 40 kg de molécules d'ATP par jour. Ce n'est malheureusement que le reflet d'une époque, d'un environnement d'hyperconsommation, et d'une hyperconsommation peu appropriée. Les nouveaux aliments créés, les intrants de fabrication industrielle sont nécessairement une charge supplémentaire plus ou moins xénobiotique (molécules étrangères à la vie) que le corps doit gérer, en plus de la consommation de médicaments dont les Français sont devenus champions.

Choc de détoxication

Devant l'avalanche épidémique des maladies chroniques, dont la responsabilité alimentaire est flagrante, il est nécessaire et urgent de réagir. Aux grands maux les grands remèdes : le jeûne se positionne facilement comme une méthode simple, gratuite et appropriée. Malheureusement, le contexte pharmaco-médico-sanitaire ne s'y prête guère. Comment pourrait-on, dans le contexte de notre société du plaisir à tout prix, concevoir de se priver ! Il n'est donc pas étonnant que la médecine qui sait tout, qui a un avis sur tout, et qui se l'autorise avec notre accord ou non, réfute cette pratique. En réalité, là comme ailleurs, personne n'aime voir échapper à son influence, car il est bien évident que le monde de la santé n'apprécie pas que l'on se soustraie à ses injonctions. Se prendre en mains tout seul ne plaît pas à tout le monde, et la meilleure façon de faire revenir la brebis égarée, c'est de lui faire peur dans ce cas.

Pourtant, le jeûne est certainement la première situation que l'Homme a apprise au cours de l'évolution. Comment ne pas s'émerveiller devant les systèmes biologiques qui savent parfaitement gérer cette situation ? A commencer par cette fameuse insuline, tellement à l'ordre du jour avec les diabètes et les obésités en tout genre ! Puis le glucagon, la leptine, la résistine, les adipokines du tissu adipeux, les hormones digestives telles le GLP-1, la CCK, la grhéline et autres consorts ! En vérité, depuis l'aube des temps, l'Homme sait parfaitement s'adapter au manque de nourriture. Bien mieux qu'au manque d'eau !

Les effets du jeûne

Tout effet de jeûne s'accompagne de perte de poids. D'abord et avant tout, une perte de poids dans la semaine est due à la perte d'eau. Pourquoi ? Le fait de jeûner permet immédiatement de faire baisser drastiquement l'apport de substances pro-inflammatoires. Principalement en supprimant les graisses, le taux d'inflammation corporel diminue. L'inflammation déclenchant une rétention d'eau, il est bien normal que celle-ci soit arrêtée lors d'un jeûne. Voilà pourquoi cette eau piégée par l'inflammation dans les tissus doit être compensée par de l'eau libre physiologique (tisanes, thés, eau simple) et on recommande de boire. Puis vient la perte de poids liée à la graisse. Et c'est très intéressant en termes de santé, on ne le sait que trop. Non seulement la graisse stocke beaucoup de produits indésirables lipophiles, mais la perte de poids liée à la fonte du tissu adipeux relance un métabolisme globalement non inflammatoire de celui-ci, et engendre des répercussions dans tout l'organisme, puisque le tissu adipeux est un tissu à fonction endocrine majeure.

Puisque l'eau s'en va, s'en vont avec elle les minéraux. Cela n'est pas vraiment désirable, hormis la perte de chlorure de sodium, dont on sait l'hyperconsommation, en général cachée dans les aliments industriels. A ce propos, le pain contient beaucoup de sel, ce qui est néfaste si celui-ci n'est pas accompagné de potassium. Il est donc facile de compenser la perte de minéraux par un apport approprié quotidien de ceux-ci sous forme de compléments alimentaires, d'eau de mer et/ou de solutions d'argile ou autres appropriées.

Ne pas manger s'accompagne aussi évidemment d'une non-absorption vitaminique. Ici encore, facile de complémenter à doses physiologiques. Mais là où la peur arrive, c'est lorsque l'on invoque la perte de protéines. Pourtant, cette peur n'est pas biologiquement fondée dans une large mesure. Perdre ses muscles, menacer son cœur, sont des craintes légitimes a priori, que l'on entend sempiternellement dans la bouche des détracteurs du jeûne. Pourtant, là encore, l'organisme sait se préserver. Même chose en ce qui concerne les lipides, vecteurs des vitamines A, D, E. Il est très simple de se complémenter en huiles apportant des oméga 9, 6 et 3, bien que la consommation en oméga 6 soit très forte dans notre alimentation quotidienne habituelle. Une cuillère d'huile d'olive, avec de l'huile de lin ou de chanvre ou de cameline, ou des graines de lin broyées, éventuellement accompagnées d'huiles de poisson feront très bien l'affaire.

L'autophagie

Voilà une nouvelle découverte assez récente. Cela veut dire tout simplement que les cellules privées temporairement d'apports nutritionnels se mettent à faire les poussières, à racler les fonds de tiroir, à recycler des protéines usagées (mais d'autres molécules aussi), à récupérer des produits cellulaires normalement voués à l'élimination. Les cellules font le ménage à l'intérieur, et elles le font très bien sur un mode économique : chasse au gaspi ! Tout cela permet de survivre. L'autophagie, c'est aussi le fait pour le tissu adipeux d'utiliser les lipides stockés, ce qui est une bonne nouvelle.

L'exercice physique

Mais pourquoi donc faire fonctionner ses muscles alors que l'on se prive de nourriture ? Voilà qui est contradictoire a priori. C'est assez simple à comprendre pourtant. L'énergie non utilisée, résultant de la baisse de détoxication et d'élimination consécutive à la privation nutritionnelle, est directement disponible pour d'autres activités consommatrices d'énergie : l'exercice musculaire, l'exercice cérébral (eh oui, ça consomme) peuvent être ainsi réalisés. Il est flagrant que les personnes qui jeûnent témoignent d'un regain d'énergie et se sentent « en forme ». Pourtant, ces exercices physiques ne sont pas indispensables. « Meubler » le temps d'une journée se comprend bien si l'on considère le temps passé à élaborer la nourriture : les courses, la cuisine, les repas, la vaisselle, le rangement. C'est comme si on arrêtait de regarder la télévision : comment organiser ces quatre heures quotidiennes ? Quelle angoisse !

Les études, les hôpitaux et cliniques du jeûne

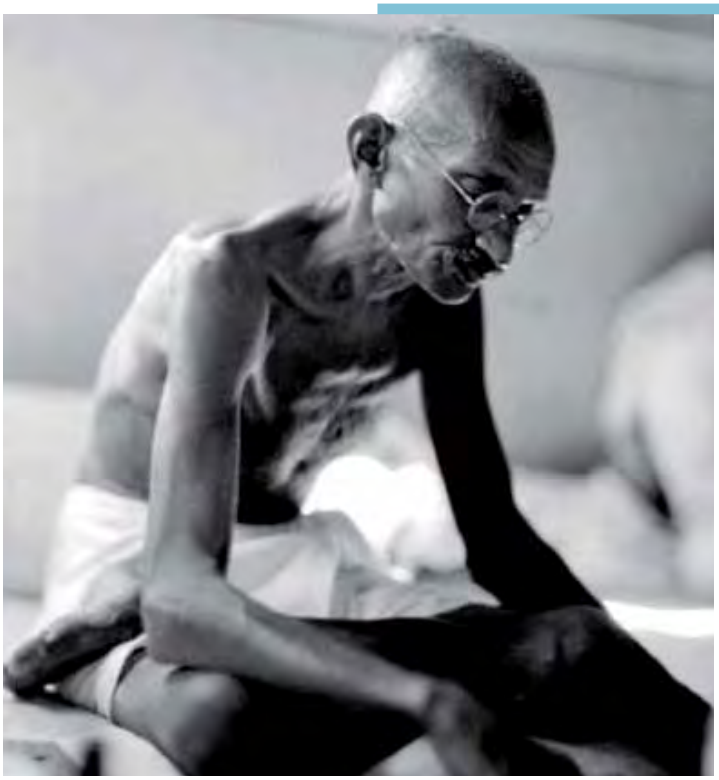
En réalité, ce n'est pas d'aujourd'hui que l'on organise des jeûnes, cette fois affublés du terme de « thérapeutiques ». Là est la pierre d'achoppement ! Le terme « thérapeutique », qui empiète directement sur le système de santé. Aux USA, en Allemagne, en Suisse, mais aussi en Russie, on a longuement étudié le jeûne. La diffusion médiatique et/ou scientifique n'est pas au rendez-vous : silence sur le sujet. Conceptuellement, on ne peut pas envisager dans notre société une méthode de soins qui ne fait pas « consommer » et, qui plus est, pouvant être aussi envisagée comme préventive. La prévention, le grand parent pauvre, parce que non rentable. Pourtant, en pratique, que risque-t-on à jeûner dans un encadrement approprié professionnel ? Simplement de mieux se porter. Voilà le coupable.

La clinique Buchinger, à Überlinger en Allemagne, spécialisée dans le jeûne thérapeuthique.
https://www.youtube.com/watch?v=2BrZ-E0GsAg

Il n'est pas question ici d'envisager des jeûnes « sauvages », visant des objectifs radicalisés, comme un défi : décider de jeûner 30 jours, par exemple. Cela n'a pas de sens à mon avis. Là encore, il faut approprier les objectifs au jour le jour selon la personne. Sans doute, la première chose à faire se passe dans notre for intérieur : apprendre à différencier le besoin de nourriture et le désir de

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 82 (juin 2014)

manger. Rien que cela donne des effets surprenants. Il est très facile alors de réduire sans effet de privation son apport alimentaire. Pourquoi ce dogme de faire 3 repas par jour, plus des collations ? Si je passe 8 heures par jour devant mon téléphone ou mon ordinateur, ou dans ma voiture, ai-je besoin de manger comme un ouvrier du bâtiment qui monte un mur de parpaings ? Certainement pas ! Il faut bien comprendre que, dans notre civilisation industrielle, tout est organisé avec une rationalité extrêmement élaborée pour nous inciter à consommer.



Le jeûne peut être aussi une arme politique, idéologique ou religieuse.

Se nourrir n'est pas ingurgiter

En pratique, le jeûne fait appel surtout à une réduction des apports lipidiques, protéiques, glucidiques, et l'on raisonne intuitivement en termes d'énergie, de quantité. Se nourrir, c'est prélever dans l'environnement les substances nécessaires à la vie, ce n'est pas se gaver de pop-corn ou de surimi, de friandises ou de crèmes sucrées et grasses chocolatées. Manger frugalement est bien montré dans les espèces animales comme étant un facteur de longévité sans maladies. Les habitants d'Okinawa font de même. Mais simplement ce n'est pas dans l'air du temps. En fait, si vous voulez jeûner, soit vous faites un jeûne suivi par un professionnel de la nutrition approprié, surtout si vous êtes malade ou prenez des médicaments, soit vous le faites vous-même une journée par semaine. Et si vous différencierez bien le besoin et le désir, le fait de ne prendre par exemple que 2 repas par jour représentera une forme de jeûne. N'oubliez pas quand même que, dans les conditions normales, l'on ne mange que quand on a faim, que l'on ne boit que lorsqu'on a soif, que l'on ne va dormir que si l'on se sent fatigué… Le bon sens, enfin !

Finalement…

Voilà déjà 30 années que l'on sait que l'alimentation parentérale – par voie veineuse, autrement dit – guérit des maladies aussi graves que la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus érythémateux aigu disséminé. Une alimentation inadaptée et trop importante quantitativement à la fois fait grossir et génère des maladies. Jeûner, c'est un formidable atout de santé, puisque nous dépensons 80 % de notre énergie quotidienne à nous désintoxiquer. Mais la reprise progressive de l'alimentation ne devra pas être celle de l'alimentation antérieure. La cure de jeûne est un temps de repos qui permet de se débarrasser des mauvaises habitudes alimentaires antérieures, sinon le profit engrangé sera très vite perdu.

Finalement, l'Homme est bâti physiologiquement pour jeûner. Structurellement, en quelque sorte, et depuis le départ. En conclusion, un jeûne n'est jamais dangereux pour quelqu'un de bien portant. Pour une personne malade, mieux vaut quand même s'informer, et à défaut absorber juste des jus de fruits et de légumes maison. Certes, chaque cas est particulier, surtout en présence de pathologies associées. Mais surtout ne cédons pas aux discours outranciers voire carrément mensongers des détracteurs actuels du jeûne. L'homme est fait pour avoir un poids adapté, pas pour un surpoids. Et pour manger juste assez afin de survivre dans de bonnes conditions.

Surpoids, tissu adipeux, et inflammation : un

Depuis une vingtaine d'années, la vision du tissu adipeux a profondément changé. Classiquement, le tissu adipeux chez les humains est constitué d'adipocytes dits « blancs », par rapport aux cellules graisseuses dites « brunes » chez l'animal. Chez les animaux mammifères, la graisse brune joue un rôle important dans la thermorégulation. Le tissu adipeux blanc humain joue un rôle endocrine, c'est-à-dire qu'il est maintenant considéré comme une authentique glande interne, qui sécrète des hormones se déversant dans le sang. Tout de suite, on appréhende son importance : si j'ai 30 kg en trop, j'ai vraiment une très très très grosse glande adipeuse… mais si je pèse 34 kg tout habillé pour être envisageable dans un casting de pub, sans doute quelque chose de très important me manque, non ?

Rôle et composition du tissu adipeux

Le premier rôle dévolu à ce tissu adipeux – abhorré, négligé ou adoré – est évidemment le plus visible : celui du stockage ; et secondairement il fait fonction d'isolant thermique. Dans cette période de changement climatique, voilà qui a de quoi faire réfléchir !

Le tissu adipeux est localisé dans la zone sous-cutanée et tout autour de nombreux organes internes, ce que l'on sait moins ; il est essentiellement constitué de cellules graisseuses adultes appelées adipocytes, mais d'autres cellules sont présentes, telles les pré-adipocytes fibroblastiques, les cellules endothéliales formant les capillaires sanguins et les mastocytes – globules blancs qui fabriquent des substances très bioactives comme l'histamine, l'héparine, la sérotonine, la bradykinine.

Donc l'idée d'un tissu gras constitué uniquement de cellules spécifiques stockeuses de graisse appartient au passé : le tissu adipeux comprend plusieurs lignées cellulaires différentes et distinctes. Rien ne va plus !

Présence de cellules inflammatoires

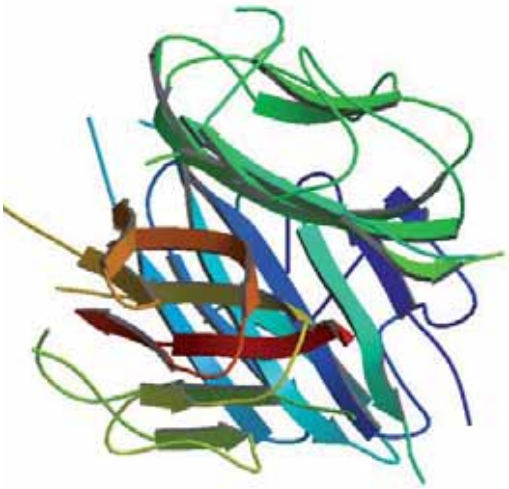
Chez la personne grosse, on retrouve en plus dans le tissu graisseux un grand nombre de cellules appelées macrophages. La présence de ces macrophages infiltrant le tissu adipeux signe clairement leur intervention dans le processus inflammatoire. Ces cellules sont impliquées dans les interactions entre adipocytes adultes et pré-adipocytes, et libèrent une grande quantité d'hormones locales.

Les hormones du tissu adipeux

Les adipocytes fabriquent toute une famille d'hormones eux aussi : les adipokines, dont on connaît maintenant une bonne soixantaine de membres.

La première adipokine fut découverte en 1994 : c'est la leptine – du grec leptos signifiant mince –, fabriquée par les adipocytes adultes uniquement ; produit du gène lep chez l'homme – gène ob chez la souris –, sa mutation est à l'origine d'une obésité. Sa découverte fut en quelque sorte une véritable révolution.

La leptine exerce une action sur l'hypothalamus. L'hypothalamus est une zone située au centre du cerveau – dont il représente moins de 1 % du volume total –, au-dessus de l'hypophyse, avec laquelle il est relié par une « tige », la tige pituitaire. Il assure un double rôle de contrôle des sécrétions hormonales de la glande hypophyse (considérée comme le « chef d'orchestre » des autres glandes de l'organisme et de la taille d'un petit pois



Structure cristallisée de l'ACRP30 (Adipocyte Complement-Related Protein).

extra-fin non surgelé) et de régulation de l'homéostasie (maintien des paramètres biologiques de l'organisme). L'hypothalamus intervient également dans le comportement sexuel et les émotions. Il fait partie d'un système appelé le système limbique (impliqué dans les émotions).

Chez l'homme, l'obésité est associée à des taux élevés de leptine, ce qui laisse à penser qu'il existe une résistance éventuelle à son action ou une diminution du passage de la leptine du sang au cerveau. Certains chercheurs avancent également qu'il existerait une anomalie des récepteurs cérébraux de la leptine. Normalement, l'action de la leptine provoque une diminution de l'appétit par apparition de la satiété, ce qui explique son pouvoir amaigrissant physiologique. Chez l'individu gros, cette action satiétogène n'existe plus.

Adiponectine et adipokines

On a très vite mis en évidence une autre hormone de la même famille, et fabriquée elle aussi exclusivement par des adipocytes matures, c'est l'adiponectine. Celle-ci est déversée puis circule bien sûr dans le sang, mais à dose

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 73 (mars 2012)

flore intestinale conflit génétique ?

inversement proportionnelle à la quantité de tissu adipeux ; donc peu de graisse, beaucoup d'adiponectine, et inversement. Oui, mais cette adiponectine est une protéine anti-inflammatoire, elle augmente la sensibilité à l'insuline et améliore la fonction endothéliale : elle lutte donc contre le diabète en modulant le taux de sucre sanguin et protège beaucoup les vaisseaux sanguins. D'autres adipokines régulent la tension artérielle, le métabolisme lipidique, l'appétit et la balance énergétique.

Autant dire que les adipokines sont des hormones de tout premier ordre dans l'organisme. Enfin, on sait maintenant que les adipokines jouent un rôle central dans l'inflammation et l'angiogénèse (fabrication de nouveaux vaisseaux sanguins) et participent plus ou moins directement au processus cancéreux (sans doute plus que moins).

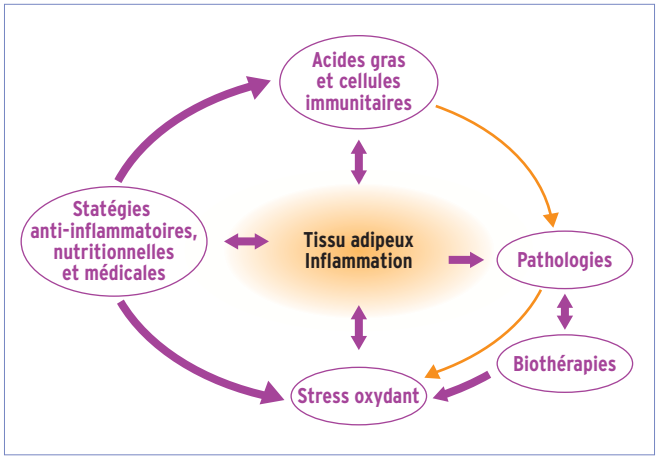
Inflammation, cancer et tissu adipeux

Les liens existant entre adipokines, obésité et inflammation sont très étudiés. L'obésité – mais aussi le surpoids – se caractérise par un état chronique d'inflammation à bas bruit (dit de bas grade) mais parfaitement objectivé par des niveaux élevés de protéines circulantes telles la C-Reactive Protein, l'interleukine 6, l'haptoglobine, l'orosomucoïde ou SAA, le TNF alpha, la MCP-1 et le MIF. Il est très intéressant de noter qu'un amaigrissement normalise automatiquement les taux de ces marqueurs du sang !

Le tissu adipeux péritumoral de certaines tumeurs – du sein en particulier – libère aussi un grand nombre d'adipokines pro-inflammatoires ; les adipokines se mettent au service de la tumeur pour modifier profondément le tissu péritumoral et mettre à profit du cancer le maximum des ressources tissulaires environnantes.

Toutes ces hormones pro-inflammatoires diminuent également la réponse à l'insuline des pré-adipocytes et inhibent leur différenciation en adipocytes adultes : en fait, on voit ici que l'inflammation peut déclencher, entretenir et/ou aggraver un diabète et/ou un état apparenté comme le syndrome métabolique – associant anomalies lipidiques sanguines, surpoids, hypertension. D'autre part, on ne peut s'empêcher de penser aux liens épidémiologiques constatés dans la population : surpoids-inflammation-cancer.

On sait, depuis 70 ans, que l'inflammation chronique fait le lit du cancer, et maintenant de façon certaine que le tissu adipeux est une source majeure d'inflammation. On sait aussi que le déséquilibre de la flore intestinale induit une inflammation corporelle et augmente le stockage lipidique du sujet. Comment ne pas voir que l'obésité, le diabète et le cancer sont intimement liés ? Or ces trois affections présentent un lien social étroit : on parle à leur propos d'épidémie ! Ça ne vous interpelle pas ?



Une autre « couche » supplémentaire d'inflammation pourrait être une réponse au stress déclenché par une hypoxie locale. Les capillaires sont littéralement écrasés, pincés sous le poids du tissu adipeux, bloquant le flux sanguin, donc l'arrivée d'oxygène, entre autres. D'autre part, l'adipocyte mature est une très grosse cellule d'une taille comprise entre 150 et 200 microns, supérieure à la distance de diffusion de l'oxygène : il y a donc localement carence en oxygène disponible – risque presque immédiat de mort cellulaire – et donc mise en route d'un phénomène de sauvetage d'urgence appelé néoangiogénèse tissulaire : le tissu adipeux réagit, comme d'autres tissus, à la situation de carence en fabriquant de nouveaux capillaires sanguins de suppléance : l'oxygène arrivera de nouveau, et les cellules peuvent continuer à vivre. Ouf, il était temps.

Un lien entre flore bactérienne et obésité ?

Le rôle du microbiote intestinal dans le stockage des graisses et dans l'obésité est un champ très actif en pleine phase de recherche. Des résultats montrent que le microbiote effectue une meilleure digestion des résidus alimentaires, tout en contribuant à l'absorption par l'hôte de glucides et de lipides, et en favorisant le stockage des graisses. Des équipes de chercheurs montrent en effet que les souris sans microbiote mangent davantage mais accumulent moins de graisse au bout du compte.

De plus, le transfert de flore intestinale de souris obèses à des souris sans flore – dites axéniques – induit une augmentation de l'extraction énergétique des aliments ingérés et donc une prise de poids de l'ordre de 40 % supérieure à celle induite par le transfert d'un microbiote issu de souris minces.

Il a été montré que l'humain obèse présente un déséquilibre de flore intestinale, avec un rapport firmicutes/bacteroïdes de l'ordre de 100/1 – c'est-à-dire qu'il existe un important déficit en bacteroïdes –, identique à celui observé chez des souris obèses génétiquement déficientes en leptine. La perte de poids est par ailleurs corrélée à l'augmentation de la proportion de bacteroïdetes – ratio qui tend alors vers 10/1. Hallucinant !

Incontournable insuline

Au cours de l'évolution, l'homme a été confronté à une insuffisance de nourriture (mais est-ce vraiment différent aujourd'hui ?) : l'insuline est alors là pour stocker de l'énergie (en prévision de la fermeture inopinée, mais bien improbable, du Mac Do par exemple), et il est très clair que l'évolution de l'homme et de sa flore intestinale a favorisé l'extraction optimale de l'énergie nutritionnelle. Cette symbiose est devenue trop efficace dans les nouvelles conditions de vie de nos contemporains (souvenez-vous, la pizza arrive en cyclomoteur dans les 20 min !). Voilà à mon sens une des explications fondamentales de l'obésité actuelle, évoluant dans un contexte inflammatoire cancérigène et bourré de dommages collatéraux.

L'insuline, ce si puissant facteur de croissance humain, sans doute le plus puissant de notre organisme car d'action ubiquitaire, est parfois redondante avec une autre hormone trop peu prise en compte : l'hormone de croissance, la GH. Faisons une connexion très rapide mais incisive avec la fameuse hormone T3 de la thyroïde, et globalement le décor et les mécanismes des maladies de civilisation sont plantés : tout y est. Nous en reparlerons.

Je suis sûr que vous sentez intuitivement bien les choses. L'inflammation sécrète des molécules attirant d'autres macrophages, augmentant l'état inflammatoire du tissu adipeux ; et, partant de là, de notre corps entier, à travers leur sécrétion sanguine de molécules inflammatoires ; mais aussi du fait de leur interaction avec les adipocytes, sécrétant à leur tour des protéines de l'inflammation.

Tous ces produits inflammatoires ne sont pas du tout spécifiques d'un tissu ou d'un système ou d'un type cellulaire : une fois produits et sécrétés, ils sont capables d'affecter tous les systèmes fonctionnels et tissulaires de l'organisme.

Déclarer la guerre totale à l'inflammation

Les complications métaboliques de l'obésité représentent la plus grande part des coûts de la maladie. En effet, le diabète est la comorbidité dont le risque relatif augmente le plus avec l'obésité, car ce risque commence à augmenter pour un indice de masse corporelle de 21, soit bien avant le seuil de 30 qui définit l'obésité.

C'est pourquoi la prévention du diabète est absolument prioritaire. Le rôle du médecin de famille apparaît essentiel à ce niveau. Chez les sujets non diabétiques, le syndrome métabolique associant obésité abdominale, hypertension et dyslipidémie est associé à un risque de pathologies cardio-vasculaires comparable à celui des diabétiques avérés. Le diagnostic de ce syndrome et la prise en charge nutritionnelle de la prévention des affections cardio-vasculaires chez ces sujets sont donc tout aussi prioritaires : on touche des millions de sujets, ne l'oublions pas.

Enfin, le rôle de l'environnement « obésogène » est relatif au mode de vie occidental et doit être directement dénoncé, avec l'influence de la télévision, de l'ordinateur, de la consommation de boissons sucrées et d'aliments riches en graisse – à la maison et à l'école, y compris dans l'enseignement supérieur –, et de la sédentarité. La prévention de l'obésité chez l'enfant est un domaine capital où malheureusement on n'avance guère.

Nous sommes en présence d'un phénomène typique de cercle vicieux : prise de poids, inflammation, cancer, diabète… Tout est relié !

Comment intervenir tout de suite ? Il y va de notre entière responsabilité : vous, lecteur mutualiste informé, que faites-vous ? Nous verrons cela une prochaine fois.

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 73 (mars 2012)

Acides gras, insuline, lipotoxicité et inflammation

(1re partie)

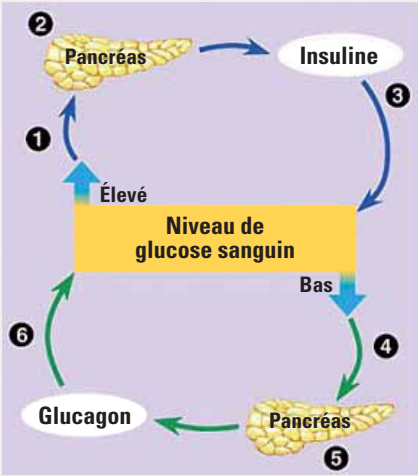
Le diabète gras, dit de la maturité, progresse encore et encore. Il est malgré tout simple à enrayer. Encore faut-il que chacun comprenne clairement pourquoi et comment

On note deux anomalies principales dans le diabète.

▸ *D'abord, la perturbation de la régulation des hormones pancréatiques : leur sécrétion subit une diminution à la fois qualitative et quantitative.*

Il existe une faible synthèse continue d'insuline. Cette insuline est alors stockée en petite quantité dans les cellules béta du pancréas, elle sera relâchée dans le sang dès les premières bouchées d'un repas. En quelque sorte, elle servira de signal déclencheur pour alerter tout le système du glucose, qui va alors se mettre en branle pour recevoir et traiter comme il se doit le glucose alimentaire. Alors la grande synthèse d'insuline débutera, *de novo* comme on dit, c'est-à-dire production immédiate et à la demande du glucose délivré par le repas. En somme, il existe une petite sécrétion de base avec des pics d'insuline rythmés par les prises alimentaires.

Parallèlement, les cellules dites alpha du pancréas sécrètent du glucagon. Cette autre hormone va servir à contrebalancer la disparition progressive du glucose soumis à l'influence de l'insuline. Ainsi, il y aura toujours dans le sang un niveau adéquat de glucose qui servira à alimenter de façon continue en énergie les tissus demandeurs, comme par exemple le cerveau : celui-ci consomme environ 100 g de glucose par jour, ce glucose étant extrait du sang de façon uniforme tout au long des 24 heures (pas d'à-coups).



▸ *La seconde anomalie se situe au niveau des tissus cibles de l'insuline.*

Ainsi, on notera une diminution du captage de glucose par les muscles, accompagnée d'une augmentation de production hépatique de glucose. Ces anomalies d'action de l'insuline sont en relation avec des défauts multiples dans les mécanismes de signalisation par le récepteur de l'insuline, et dans différentes étapes intra-cellulaires de régulation du métabolisme du glucose : défauts de transport, défauts dans les enzymes dégradant le glucose pour en faire de l'adénosine triphosphate – ATP, molécule qui stocke l'énergie dans ses liaisons phosphate –, défauts dans l'oxydation mitochondriale du glucose.

Rôle des acides gras libres

Ces erreurs biologiques sont amplifiées par une augmentation de concentration d'acides gras libres. Qu'est-ce donc que ces acides gras libres ? Ce sont des substrats majeurs énergétiques d'un grand nombre de tissus (muscles, cœur, foie, reins), et ce particulièrement en dehors des repas. Ces molécules proviennent de la dégradation des triglycérides – une molécule de sucre à 3 carbones, le glycérol, sur lesquels sont liées 3 molécules lipidiques. Ces acides gras libres, donc non reliés au glycérol, possèdent un cycle de concentration sanguine au cours des 24 heures (cycle dit nycthéméral) ; concentration élevée le matin vers 8 heures, creux vers 10-11 heures, remontée progressive après le repas de midi jusqu'au lendemain matin. Or on constate chez les diabétiques des variations amorties, donc moins de distance entre le pic et les creux, et ce pour des concentrations en acides gras supérieures à la normale.

Relation acides gras et sucre

Randle a montré qu'il existait un cycle acides gras libres circulants/glucose *in vitro* : une augmentation des acides gras libres dans le sang aboutit à une diminution du captage et de l'utilisation du glucose dans le cœur. On a eu vite fait de généraliser l'affaire, c'est-à-dire que les lipides circulants diminuent l'utilisation du glucose *in vivo*, contribuant ainsi au développement du diabète de type 2, de la maturité.

Un peu plus tard, on démontrera aussi que les acides gras libres provenant des tissus par dégradation des triglycérides stockés intra-cellulaires sont aussi importants pour le cycle acides gras/glucose. Mais aussi, l'oxydation de ces mêmes acides gras libres dans le foie fournit des cofacteurs comme l'ATP, le NADH (nicotina-

mide adénosine dinucléotide), l'acétyl co-enzyme A, bref des molécules nécessaires à la fabrication endogène de glucose – ce qu'on appelle la néo-gluco-genèse hépatique, par ailleurs stimulée par le glucagon. Ainsi donc, via les acides gras, le foie produit du glucose supplémentaire, ce qui dans le cas du diabète est évidemment totalement malsain !

Lipotoxicité

Si on a, par la suite, trouvé quelques petites erreurs dans le cycle acides gras/glucose de Randle, on s'est aperçu que les acides gras libres étaient des molécules non seulement destinées à faire de l'énergie, mais qu'elles pouvaient aussi servir de signal, notamment en contrôlant l'expression de divers gènes, lesquels, étant un peu trop sollicités chroniquement, sont à la base d'un mécanisme dit de lipotoxicité.

On découvre alors que les acides gras en excès perturbent la transmission du signal insuline sur les cellules qui en possèdent un récepteur. Pour faire court et simple, le récepteur n'est plus capable de faire son boulot, de donner à l'intérieur de la cellule le message insuline qui dit, entre autres, « je vais fabriquer des capteurs de glucose pour utiliser celui-ci ». Le facteur apporte la lettre, mais celle-ci n'est pas transmise à son destinataire ! Cela se passe principalement dans les muscles et le foie. Finalement, les cellules sont moins capables de capter leur glucose circulant, d'où un moyen de faire de l'hyperglycémie, c'est-à-dire du diabète.

Insulino-résistance

De ce fait, le glucose sanguin restant à des valeurs supérieures à la normale, le pancréas continue de plus belle à fabriquer l'insuline ! Voilà pourquoi, paradoxalement dans le diabète, on obtient la coexistence d'un excès de sucre et d'un excès d'insuline, en même temps, dans le sang. C'est ce que l'on appelle l'insulino-résistance (des tissus). L'insuline en excès va pouvoir tranquillement exercer ses autres effets sur les cellules : en effet, l'insuline possède une véritable panoplie d'autres actions que celle de réguler la glycémie, et touche à la fois la stimulation de beaucoup de gènes, entre dans le métabolisme des protéines, des lipides… L'insuline est un grand facteur de « croissance » ; elle permet aussi la division cellulaire.

Glucotoxicité

Le glucose circulant, stagnant en quelque sorte, va pouvoir s'oxyder, donner des aldéhydes par exemple, assez toxiques, en tout cas agressifs pour les tissus (le gluoxal, par exemple), et se déposer là où il le peut : parois des artères, le cerveau, les reins… et y subir des transformations non adéquates *in situ*. Là réside la toxicité du glucose, avec une perte de la qualité fonctionnelle et anatomique des tissus considérés, qui deviennent un peu inflammatoires et en général se rigidifient.

L'insulino-résistance observée dans le diabète gras se retrouve aussi dans l'obésité, d'autant que les acides gras libres sont de très bons aliments pour les cellules pancréatiques béta fournissant l'insuline. A court terme (quelques heures), les acides gras favorisent la sécrétion d'insuline, alors qu'à long terme (plusieurs jours) les acides gras font se tarir la sécrétion d'insuline en réponse au glucose.

Dans le diabète, la phase précoce de sécrétion d'insuline – celle qui est stockée – est perdue, les rythmes de synthèse d'insuline *de novo* disparaissent, et ladite sécrétion est réduite et retardée en réponse au repas. On comprend alors vraiment que les acides gras sont très impliqués dans le diabète. On pourrait dire que le diabète n'est pas une affaire de sucre !

D'autres effets de ces acides gras sont connus, et pas des moindres : l'accumulation d'acides gras dans les cellules béta du pancréas – qui les aiment beaucoup ! – finit par provoquer l'apoptose desdites cellules : on remarque la mort de plus de 50 % des cellules béta au cours du diabète, par accumulation d'acides gras à l'intérieur. Le gène Bcl2 « de survie » se voit très inhibé, alors que le gène « de mort cellulaire » Bax est stimulé. Voilà la traduction génétique de la lipotoxicité induite par les acides gras. On pourrait aussi signaler une pathologie particulière du foie qui s'intoxique aux acides gras stockés : l'hépatite métabolique, avec tous ses dysfonctionnements… Un foie malade, ça n'arrange personne.

En attendant la suite…

Avez-vous remarqué que se nourrir ne consiste pas seulement à ingurgiter ? C'est toute la différence qui existe entre alimentation et nutrition. La nutrition nourrit certes, mais ce qui est vraiment déterminant à comprendre, c'est que les aliments nous servent des molécules indispensables au fonctionnement génétique. Combien de vitamines, oligoéléments, lipides, protéines, sucres, ont été appréhendés sous leur fonctionnalité énergétique… ! Maintenant, il nous reste à élargir le point de vue : nourrir son ADN, c'est nourrir en information un système dynamique adaptatif qui répond aux sollicitations de l'environnement face à l'individu. Quand on parle de maladie de civilisation, comme le diabète, ne s'agit-il pas là d'une pathologie de la désadaptation ? Manifestement si ! Nous verrons dans le prochain article comment se débarrasser des informations parasites, toxiques, c'est-à-dire comment se débarrasser d'un mode alimentaire désordonné, et mettre à mort le diabète.

Ordo ab chao… L'ordre naît du chaos !

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 74 (juin 2012)

Acides gras, insuline, lipotoxicité et inflammation

(2e partie)

Au début du diabète, on a trop de glycémie, et trop d'insuline. Chacun agit pour son propre compte, on l'a vu dans le texte précédent

Plus le temps passe, la sécrétion d'insuline finit par se tarir, il reste les effets délétères du dépôt des produits de dégradation inadéquate du glucose, lui qui est de moins en moins utilisé par les cellules, qui le retirent de la circulation sanguine. Le meilleur exemple en routine, c'est le dosage sérique de l'HbA1c : l'hémoglobine glyquée (et non glycosylée). C'est de l'hémoglobine sur laquelle s'est accroché de façon irréversible du sucre. Cette greffe de glucose modifie l'hémoglobine – qui donc a du mal à jouer son rôle de transporteur d'oxygène – qui est ainsi dosable spécifiquement. Mais cette accroche de sucre sur l'hémoglobine se fait passivement, sans intervention d'aucune enzyme dite de glycosylation. C'est la simple coexistence de ces deux molécules qui crée l'hémoglobine glyquée. Ce phénomène, relativement rapide et chimiquement « naturel », n'est pas du tout normal ; c'est l'excès d'hémoglobine glyquée qui est le témoin du diabète et un certain reflet de sa gravité et de son évolution.

Si l'alimentation contient régulièrement des triglycérides en quantités non adéquates, et c'est le cas dans notre société, elle va délivrer beaucoup d'acides gras libres avec les effets que l'on a abordés dans l'article précédent (juin 2012). Mais vous le savez sans doute, on ne peut pas stocker du glucose : nous avons en tout et pour tout à peu près 800 g de sucre dans l'organisme (foie, muscles). Par contre, on ne peut grossir que de graisse, et on peut en stocker des centaines de kilos. Trop de lipides, c'est forcément diabète + obésité.

Adipocytes/inflammation : le cycle infernal

On a vu dans les articles précédents que l'on possédait à la naissance un nombre défini et stable d'adipocytes. Or le tissu adipeux est un grand tissu hormonal à part entière dans le corps, et il sécrète des molécules inflammatoires. Plus ce tissu s'accroît, plus il sécrète – en variant ses profils d'excrétion – de molécules inflammatoires *aussi*. Jusqu'au jour où, malheur ! l'inflammation déclenche la multiplication irréversible des adipocytes. Voilà pourquoi la capacité de stockage devient pratiquement illimitée.

Nous sommes donc en présence d'acides gras en énorme quantité, avec leur impact sur l'insuline et le pancréas. Mais, dans cette surpopulation de lipides, il existe des ethnies différentes : les « bons » lipides et les moins bons. En fait, c'est essentiellement au regard de la coagulation sanguine et de l'inflammation qu'ils sont trop facilement classés ainsi. Mais c'est pratique et fonctionnel tout de même ; tous les lipides sont globalement bons, c'est la dose respective des divers corps gras ainsi que leur proportion au sein de la grande famille lipidique qui va déterminer des effets délétères.

Il faudrait aussi séparer les acides gras *trans* des autres : ceux-ci sont obtenus par chauffage (cuisson), sont toxiques, cancérigènes et fortement inflammatoires. Ne faites jamais fumer une huile, et si c'est le cas, jetez-la de suite, n'en utilisez pas, c'est du poison. Un peu comme les viandes noircies : fichez-les en l'air, n'en consommez pas. Lisez aussi les étiquettes : tout produit contenant de l'huile dite hydrogénée ou végétale n'est pas adapté à notre consommation habituelle et doit être évité.

En cas de maladie déclarée, évitez vraiment les acides gras *trans*, les viandes noircies, les huiles dites végétales ou hydrogénées, au risque de me répéter.

Ce n'est pas tout à fait de la cuisson douce…

Alors que faire ?

Evidemment, d'abord réduire les apports en sucres simples, qui sont très demandeurs d'insuline en des temps record. La digestion de ces sucres pompe aussi dans vos réserves de minéraux. Exit les produits dits

énergétiques, les substances que l'on trouve dans le snacking – je ne peux, on ne peut pas appeler ces « machins mangeables sous plastique ou alu » des aliments ! Regardez sans broncher les dizaines de mètres de linéaires aux couleurs flashy : glucose, sirop de glucose + des colorants en pagaille, des stabilisants, des acidifiants (génial pour faire des trous dans l'os) ! Quelque chose de nutritionnel là-dedans ? Non, rien que du pauvre sucre. Vous ne mangez pas un aliment, vous consommez du concept !

Bon, c'est décidé – demain ? – je laisse souffler un peu mes cellules pancréatiques, ma cellulite éventuellement – au sens strict : inflammation cellulaire, asexuée ! – et je laisse à d'autres zombies ces barres énergétiques plus ou moins aux céréales, et qui viennent droit de la grosse planète mère chimie industrielle alimentaire.

Et surtout, surtout, je regarde aussi ma consommation de lipides. Nous avons absolument besoin de ces lipides, mais de façon équilibrée entre eux. On a entendu parler des oméga-3, des acides gras polyinsaturés, qui sont déficitaires dans l'alimentation moderne pour plusieurs raisons : technologiques, industrielles, mais aussi par inappétence des consommateurs, individuelle ou culturelle. Ces oméga-3 sont protecteurs et anti-inflammatoires. Ils contrebalancent presque point par point les effets des oméga-6, inflammatoires. C'est l'excès qui fait le danger, pas vraiment la dose.

Le rapport qui tue…

Difficile d'obtenir le rapport alimentaire recommandé d'une dose d'oméga-3 pour trois à cinq doses d'oméga-6 ? Alors mélangeons les huiles d'olive et de colza et prenons-en 2 cuillères à soupe par jour. A jeun ou pas, matin, midi ou soir, avec un repas ou non, à vrai dire l'important, c'est de les avaler. On récupère ainsi des acides gras mono-insaturés, comme l'acide oléique de l'huile d'olive (c'est un oméga-9), dont on parle peu, il est vrai, car il ne provoque pas de problème, possède la propriété de peu s'oxyder et, dans une certaine mesure, protège les polyinsaturés de l'oxydation – acide alphalinolénique (oméga-3 de l'huile de colza) et acide linoléique (oméga-6 de l'huile de colza aussi). Ces huiles apportent la vitamine E, bon antioxydant des lipides, qui permet aussi de recycler la vitamine C et d'agir avec elle pour protéger l'organisme de l'oxydation.

Une très bonne idée aussi consiste à apporter des huiles de lin ou de cameline, une cuillère à café par jour, très riches en oméga-3 essentiel : l'acide alphalinolénique, que nous sommes totalement incapables de fabriquer. La prise d'oméga-3 à longue chaîne comme l'EPA et le DHA est vraiment intéressante : ils sont anti-inflammatoires, anticoagulants, antiarythmiques cardiaques et relâchent les vaisseaux sanguins. On les trouve dans les huiles de poisson – pharmacie, magasin diététiques, parapharmacies… – et dans l'huile de foie de morue ; avantage ici, car cette huile contient des vitamines liposolubles : vitamines A et D.

La population manque de vitamine D, c'est bien établi. On connaît parfaitement les effets osseux de la vitamine D, et on découvre maintenant les autres effets bénéfiques de cette vitamine dans bien d'autres domaines, et non des moindres : cancérologie, par exemple. La consommation de foie de morue, que l'on trouve aisément en boîte dans le commerce, est utile de ce point de vue, et absorber l'huile de la boîte est intéressant – mais non ce n'est pas insupportable… une cuillère à café avec sel poivre et une petite tartine, par exemple… inventez ! On trouve aussi très facilement des capsules de vitamines liposolubles à la pharmacie ou en magasin bio et/ou diététique et/ou dans les chaînes de parapharmacie.

Notons, au passage, qu'il faut regarder les doses par prise, de façon à ne pas en prendre *trop peu* – eh oui ! les surdosages dangereux que certains nous font craindre sont rarissimes et chaque fois le fait de circonstances très particulières.

Même la lampe fonctionnait à l'huile de foie de morue !

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 75 (sept. 2012)

Si vous voulez du bon calcium, mangez des épinards!

En bref?

Résumons-nous: éviter le sucre, c'est facile. Pas de produits dits énergétiques ou dits pour les sportifs – il y a des formulations spéciales et adéquates pour eux –, pas de « sucreries » confiseries, gâteaux, desserts tout faits, crèmes de toutes sortes – qui en général comprennent des ingrédients captant l'iode dont votre thyroïde a tant besoin: deux tiers des Français sont déficitaires ou carencés en iode… – et sodas de tout poil – qui comprennent en même temps de l'acide phosphorique comme acidifiant, bonjour la déminéralisation osseuse! Evitez de cumuler les produits contenant du fructose, très très fortement soupçonnés de déclencher le diabète.

En ce qui concerne les lipides, c'est aussi simple: pas de produits gras industriels – n'abusez pas des pizzas, quiches, tourtes, tartes, tartelettes ou galettes de toutes sortes –, biscuits apéritifs ou non au sens large, charcuteries et fromages. Concrètement, un à deux produits de cette série lipidique par semaine, et si possible pas le soir, c'est largement assez.

Le pain

Pour d'autres raisons, limitez la quantité de pain (et de farines); le gluten, dans ces conditions de prédiabète ou de diabète avéré qui nous occupent, pose de sérieux problèmes que l'on ne peut aborder aujourd'hui dans cet article. Non seulement il est pourvoyeur d'inflammation, mais il contient de 17 à 35 g de sel par kilo. C'est énorme, et je ne pense pas qu'à l'hypertension artérielle…

Produits laitiers

Reste le problème des produits laitiers, dont la consommation trois fois par jour tant rabâchée reste, quoi que l'on en dise, pour les biologistes une authentique ineptie. Limitez leur consommation, on vous intoxique gravement le cerveau avec cette histoire de manque de calcium. L'industrie laitière travaille évidemment de concert avec des scientifiques totalement non indépendants, et de ce fait non crédibles pour un scientifique digne de ce nom, c'est-à-dire sans conflit d'intérêt. On vous matraque la tête pour vous faire surconsommer. Informez-vous plutôt que de tout gober ainsi! Il existe bon nombre d'ouvrages implacables de vérité scientifique traitant des mensonges et des propagandes dans ce domaine – santé, alimentation, laitages, cholestérol… – que je vous recommande chaudement de lire et relire.

C'est tout?

Alors que reste-t-il à manger? Eh bien, tout le reste. Viandes, poissons, œufs, légumes, graines. Les fruits, un par jour, le midi si possible: avant ou après le repas, peu importe, cru ou cuit. Nous sommes dans le cadre général du diabète, souvenez-vous! Enfin, faites mijoter à basse température, évitez fritures et cuissons vives, évitez de cuire avec des corps gras.

Inflammation, lipides, antioxydants et compléments alimentaires

Pourquoi acheter des compléments alimentaires? D'abord, parce qu'on trouve peu de ces ingrédients spécifiques dans l'alimentation à l'heure actuelle (oméga-3, antioxydants…). Ensuite, l'alimentation proposée s'est considérablement appauvrie depuis 50 ans – problèmes de perte de fertilité du sol due aux engrais massifs et aux pesticides –, avec une surconsommation de sucres et de graisses, ainsi que de produits parfaitement inutiles issus de l'industrie.

Alors, lisez les étiquettes et relisez-les encore. Allez chercher les informations sur les produits et les molécules… personne ne le fera pour vous. Limitez *volontairement* les produits industriels, les rayons snack et biscuiterie… mais chaque personne est à part, unique dans sa biologie, unique dans son alimentation, dans son éventuelle pathologie, unique dans sa prévention.

Pourquoi le diabète est-il épidémique? Simplement à cause de notre volonté défaillante à rester en bonne santé, à réfléchir un peu et à s'informer. Qu'est-ce qui l'emporte? La volonté ou le désir? La volonté est fluctuante, le désir est beaucoup plus puissant. La volonté est effort, le désir est naturel… et le désir de ne pas être malade est souvent soumis à un désir plus fort de céder aux tentations offertes par la société marchande.

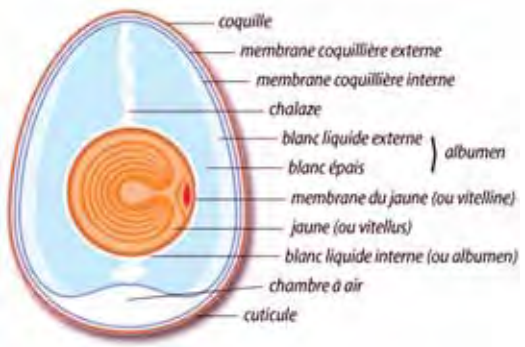
Parions que, si on supprimait la télé, le nombre de cas de diabète pourrait diminuer de moitié!

L'œuf, un aliment exceptionnel !

Je vous propose de l'inédit au menu aujourd'hui : de l'œuf fumé. A l'occasion d'un article scientifique assez fantaisiste – pour le moins à première vue – paru en août 2012, comparant les méfaits du jaune d'œuf à ceux de la cigarette, et à propos duquel Christian Charron est intervenu très courroucé dans la revue de septembre, l'occasion est toute trouvée pour faire l'œuf en décembre

L'œuf contient le germe d'un embryon ainsi que des réserves alimentaires pour assurer son développement. Une poule pond entre 150 à 250 œufs par année. L'œuf est constitué de quatre parties principales, soit la coquille, les membranes, le blanc et le jaune.

Anatomie d'un œuf



Sous la coquille se trouvent les *membranes coquillères* (externe et interne), servant de protection contre les éléments indésirables (moisissures, bactéries). Les membranes coquillières sont secrétées dans l'isthme. La membrane coquillière externe comporte une couche particulière qui assurera une attache solide à la coquille.

La *chambre à air* se forme entre les deux membranes coquillères par contraction pendant le refroidissement de l'œuf fraîchement pondu. La dimension de la chambre à air est variable selon le degré d'humidité, de chaleur environnante et d'évaporation : une perte d'humidité ou une déshydratation entraîne une augmentation du volume de la chambre à air.

L'*albumen*, ou blanc, entoure le vitellus, il est fluide en périphérie et plus visqueux vers le centre. C'est une solution aqueuse de protéines qui serviront au développement de l'embryon, composée de 87 % d'eau et de 12 % d'albumine (protéine). Les protéines du blanc contiennent un peu plus de 50 % d'ovalbumine, protéine soluble dans l'eau, assemblage de quatre chaînes d'acides aminés lui conférant une forme de globule. Plus le blanc d'œuf est ferme et dense, plus il est frais. Le blanc d'œuf coagule et se solidifie entre 62 et 65 °C. Le blanc contient également de l'eau et des minéraux (moins de 1 %).

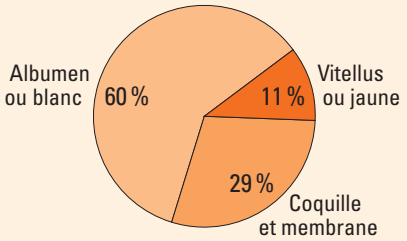
Les *chalazes*, disposées de part et d'autre du jaune, sont une paire de cordons d'albumine spiralés qui maintiennent le jaune au centre de l'albumen épais.

La *membrane vitelline* entoure le vitellus. Elle protège le jaune des transferts d'eau en provenance du blanc.

Rien que du blanc d'œuf… avec juste un petit peu de sucre.

Le *vitellus*, ou jaune, est constitué d'une émulsion d'eau, de lipoprotéines et protéines, plus des minéraux et des pigments. C'est dans le vitellus que se trouve le point de départ du développement du futur poussin.

Proportions de l'œuf



La coquille

Elle est composée principalement de :

- carbonate de calcium (94 %)
- carbonate de magnésium (1 %)
- phosphate de calcium (1 %)
- matières organiques (4 %)

Curieusement, la coquille est percée de 6 000 à 8 000 pores minuscules perméables à l'humidité, aux odeurs et à l'air. Les minuscules trous de la coquille permettent aussi aux poussins de respirer pendant leur formation !

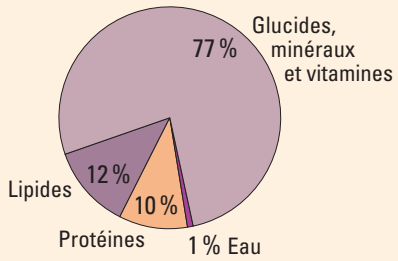
La coquille fait office également de barrière contre les microbes. Les producteurs enduisent très souvent la coquille d'une couche inodore d'huile afin d'obstruer partiellement les pores, minimisant ainsi les pertes d'humidité, empêchant la pénétration d'odeurs et prolongeant donc la fraîcheur.

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 76 (déc. 2012)

La couleur de la coquille est déterminée par la race des poules. Il s'agit d'un facteur génétique sans aucun effet sur la saveur et la valeur nutritive des œufs.

L'épaisseur de la coquille relève de l'alimentation des poules et de facteurs héréditaires. Une bonne pondeuse donnera des œufs à la coquille plus mince. Les poules pondant des œufs blancs produisent plus d'œufs que les poules à œufs bruns, et les œufs blancs possèdent des coquilles plus fragiles.

Composition chimique globale de l'œuf



Le jaune

C'est tout de même la partie noble, même si le vitellus ne représente que 30 % de l'œuf. Il se compose de plusieurs couches superposées, de couleur jaune clair à jaune foncé. Il s'agit d'une alternance de couches non homogènes, elles-mêmes formées de granules dispersés dans une phase continue nommée plasma. Ces deux catégories de couches, les jaune foncé et les jaune clair, correspondent respectivement aux périodes de jour et de nuit de leur formation.

Le jaune est constitué de 50 % de solides et de 50 % de liquides; il contient 16 % de protéines et 30 % de lipides en moyenne.

La couleur globale d'un jaune d'œuf varie selon l'alimentation de la poule: ainsi, une alimentation riche en maïs donne un jaune plus foncé, et une alimentation riche en blé produit des jaunes très pâles.

Le jaune seul coagule entre 65 et 70 °C, mais, dilué dans un liquide, il coagule entre 80 et 85 °C.

Le jaune constitue la principale source de vitamines, de minéraux et d'acides gras essentiels de l'œuf: il représente 1/3 de son poids (coquille omise).

Les lipides du jaune contiennent de la lécithine (additif alimentaire E322). Il s'agit d'une molécule lipidique composée en général d'un acide gras saturé et d'un acide gras insaturé, plus de l'azote et du phosphore: c'est donc un phospholipide. Il s'agit d'une substance très employée dans la préparation industrielle des pâtisseries, des crèmes et des pâtes. La lécithine permet de faire la liaison entre le gras et l'eau, favorisant les émulsions, la texture, le moelleux et la conservation des préparations culinaires. La lécithine d'œuf contient 63 % d'acides gras insaturés dont les acides gras oméga 3, qui augmentent l'activité visuelle chez les nourrissons et améliorent le statut en acides gras.

COMPOSITION DES LIPIDES DU JAUNE D'ŒUF

Lipides neutres		65,0 %
Cholestérol		4,0 %
Lipides chargés	Phosphatidyl-choline	26,0 %
	Phosphatidyl-éthanol-amine	3,8 %
	Lyso-phosphatidyl-choline	0,6 %
	Sphingomyéline	0,6 %

Lutéine, zéaxanthine

Le jaune d'œuf contient de la lutéine (additif alimentaire E161b) et de la zéaxanthine (additif alimentaire E161h). Lutéine et zéaxanthine sont deux antioxydants lipidiques dérivés des caroténoïdes, de la famille des xanthophylles. La lutéine, en s'opposant à l'action des rayons UV, protège les yeux de la cataracte et de la trop fameuse DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge).

La lutéine est souvent utilisée dans l'alimentation du poulet pour colorer sa peau en jaune, ce qui plaît aux consommateurs, n'est-ce pas? Cet apport en lutéine donne également un jaune d'œuf plus foncé et améliore un peu ses qualités nutritionnelles – plus la concentration en lutéine augmente dans un tissu, plus celui-ci devient jaune orangé. Mais attention, lutéine et zéaxanthine sont assez vite détruites par la cuisson: donc cuisson douce, au ralenti, comme toujours!

Choline

Riche en choline, le jaune contribue au développement du cerveau et aux processus biochimiques de la mémoire. La choline est un nutriment essentiel généralement rangé dans la classe des vitamines B. Elle peut également être synthétisée par le foie, mais en quantités très insuffisantes. Chimiquement, c'est un alcool aminé.

La vaste majorité de la population ne consomme pas suffisamment de choline: une analyse des données de l'étude NHANES (2003-2004) a révélé que chez les enfants (à l'exception des plus jeunes), les hommes, les femmes (y compris les femmes enceintes), les apports moyens en choline sont largement en dessous des niveaux adéquats.

La choline est présente en grande partie sous forme de phosphatidylcholine, un des phospholipides garantissant l'intégrité des membranes cellulaires – notamment celles du cerveau. L'acétylcholine, neurotransmetteur notamment impliqué dans le système nerveux, résulte de la liaison entre la choline et l'acide acétique.

La choline alimentaire est la principale source de groupements méthyle CH_3 (60 % des groupes en proviennent). Sans entrer dans les détails, la méthylation est une très importante fonction biochimique de l'organisme humain: c'est une opération métabolique essentielle dans la synthèse des membranes cellulaires, l'expression génétique, épigénétique (transmission des caractères biologiques en fonction de l'environnement), la synthèse de neurotransmetteurs et le développement du fœtus.

La teneur en acide folique du jaune est intéressante surtout chez la femme enceinte (prévention de spina bifida, une malformation de la moelle épinière de l'enfant), mais aussi chez les personnes âgées en institution qui manquent cruellement de vitamine B9 dans leur alimentation institutionnelle.

Enfin, le jaune contient du phosphore et du zinc – mais ça ne vaut pas une huître !

Les jaunes sont naturellement plus clairs en hiver, quand l'herbe ne pousse pas, et il n'y a rien d'anormal à cela, évidemment. Certains préfèrent des jaunes plus foncés, s'imaginant que cela est associé à des œufs "plus naturels". Il faut savoir qu'il suffit d'ajouter un complément alimentaire pour faire changer la couleur du jaune, ce dont ne se privent pas les éleveurs de poules en batterie. Le jaune est plus intense quand on donne des carottes, du maïs rouge et de la verdure : tout cela contient de la lutéine et de la zéaxanthine, on l'a vu.

Selon les pays, les consommateurs préfèrent un jaune plus ou moins clair. Par exemple, les Allemands préfèrent un jaune d'œuf plus orangé que les Français. Pour déterminer la couleur de l'œuf, la société Roche a diffusé une échelle de couleur du jaune d'œuf : 15 nuances entre le jaune et l'orangé portant des numéros de 1 à 15. Pour éviter les problèmes inhérents aux différences entre analystes et à l'éclairage, Minolta a développé un système comportant un colorimètre, un logiciel de calcul et un calculateur pour mesurer la couleur du jaune en fonction de l'échelle Roche. Il suffit alors d'adapter l'alimentation de la volaille au public ciblé !

ŒUF FRAIS ENTIER CRU

VALEUR NUTRITIONNELLE MOYENNE (POUR 100 G)

Eau	75,8 g
Energie	147 kcal
Protides	12,6 g
Glucides	0,8 g
Lipides	9,9 g
1) saturés	37 %
2) mono-insaturés	46 %
3) polyinsaturés	17 %
Vitamine A	140 µg
Rétinol	139 µg
Vitamine E	1 mg
Vitamine K	0,3 mg
Vitamine B1	0,07 mg
Vitamine B2	0,48 mg
Vitamine B3	0,1 mg
Vitamine B5	1,4 mg
Vitamine B6	0,14 mg
Vitamine B9	47 µg
Vitamine B12	1,3 µg
Carotènes	350 µg
Choline	225 mg
Cendres	0,9 g
Fer	1,8 mg
Calcium	53 mg
Magnésium	12 mg
Phosphore	191 mg
Potassium	134 mg
Sodium	140 mg
Zinc	1,1 mg
Cuivre	0,1 mg
Sélénium	31,7 µg
Iode	53 µg

L'œuf dans l'alimentation

L'œuf est évidemment une source de protéines intéressante ; c'est la protéine de référence, dite de haute valeur biologique : en effet, le blanc d'œuf contient **tous** les acides aminés, y compris les essentiels – que l'on ne peut fabriquer dans l'organisme. Il est aussi riche en vitamines et oligo-éléments, on l'a vu. Les œufs sont donc une source alimentaire précieuse, car ils contiennent tous les nutriments nécessaires à un futur organisme !

Il faut savoir que seulement 20 % du cholestérol sanguin vient de l'alimentation. Le reste du cholestérol est fabriqué par le corps. La contribution en cholestérol de l'œuf dans l'organisme est donc très faible, et il est connu depuis longue date que consommer un œuf par jour ne pose pas de problème.

Une étude publiée en janvier 2006 dans *Journal of the American College of Nutrition* a démontré que la consommation d'un œuf au petit déjeuner aidait à limiter la prise de calories durant la journée, et cela grâce aux propriétés des protéines – réduction des hypoglycémies pourvoyeuses de fringales.

Si, en pure hypothèse, le principal inconvénient des œufs est la richesse du jaune d'œuf en cholestérol d'une part, et en acides gras saturés d'autre part, les acides gras saturés sont nécessaires à l'homme ; mais consommés en trop grande quantité dans notre alimentation occidentale, et surtout non équilibrés par des oméga-6, eux-mêmes non équilibrés par des oméga 3 !

La nutrition recommande donc d'adapter le type de graisses ingérées : remplacer les matières grasses saturées (beurre, charcuterie, pâtisseries, viennoiseries, quiches…) par des matières grasses insaturées (margarines…) apporte plus de résultats sur le taux de cholestérol sanguin que de supprimer les œufs de l'alimentation.

Quant aux nourrissons, c'est vers l'âge de 8 mois que l'on peut envisager d'introduire l'œuf dans leur alimentation. On commence par le jaune d'œuf cuit dur. On évitera le blanc, qui peut être source d'allergie. Ce n'est que vers l'âge de 1 an que l'on peut donner un œuf entier.

Fraîcheur de l'œuf

Afin de vérifier la fraîcheur d'un œuf, il suffit de plonger celui-ci dans de l'eau froide – salée de préférence à 10 %. Plus l'œuf coule, plus il est frais, plus il flotte, moins il est frais. L'indication "à consommer de préférence avant le…" est obligatoire. La date mentionnée est la date de consommation recommandée. Elle ne doit pas dépasser le vingt-huitième jour suivant celui de la ponte. Les œufs sont dits « extra-frais » pendant 9 jours à partir de la date de ponte.

Étiquetage en France sur l'emballage

Le mode d'élevage des poules pondeuses doit être précisé sur l'emballage des œufs. On a le choix entre :

- œufs de poules élevées en plein air. Les poules peuvent aller à l'extérieur.

- œufs de poules élevées au sol. Les poules sont enfermées dans un bâtiment.
- œufs de poules élevées en cage. On parle aussi d'élevage en batterie. Elles prennent des antibiotiques en général – du moins on peut le supposer – et peuvent avoir le bec sectionné (les poules stressées s'agressent et s'automutilent…) À partir de 2012, les cages de batteries devront avoir au minimum 750 cm^2 mais cela ne suffit pas à fournir aux poules un espace vital suffisant.

Les œufs bio portent une mention du type « œufs issus de l'agriculture biologique ». Ils peuvent porter le logo AB (pour Agriculture biologique) mais ce n'est pas obligatoire. L'alimentation des poules provient de l'agriculture biologique à 90 %. Une partie de la ration alimentaire doit provenir du lieu où les poules sont élevées. La densité maximale est de 6 poules par m^2 à l'intérieur. Les poules peuvent aller à l'extérieur. La lumière artificielle est tolérée mais doit être éteinte pendant au moins 8 heures dans la journée.

Les labels Nature & progrès et Demeter sont encore plus exigeants que le label Agriculture biologique. L'alimentation des poules provient uniquement de l'agriculture biologique.

L'appellation « libre parcours » indique que les poules ont accès à un pré avec une surface de 10 m^2 par poule (2,5 m^2 dans un élevage « en plein air », 4 m^2 dans les élevages « bio »).

Les indications du type « œuf de ferme » ne sont pas réglementées et n'ont pas de valeur. En France, 87 % des œufs sont pondus par des poules élevées en cage.

Le code sur la coquille

En Europe, un code est obligatoire sur la coquille des œufs.

Le premier chiffre désigne le mode d'élevage :

- 0 pour les œufs issus de l'agriculture biologique ;
- 1 pour les œufs issus de poules élevées en plein air ;
- 2 pour les œufs issus de poules élevées au sol ; 3 % des œufs ;
- 3 pour les œufs issus de poules élevées en batterie ; 87 % des œufs !

La mention "œufs de poules élevées en cage" est obligatoire mais souvent écrite en très très petit… !

Les deux lettres suivantes correspondent au code du pays : FR pour la France ; BE pour la Belgique ; CH pour la Suisse ; DE pour l'Allemagne, etc.

Les derniers caractères identifient le numéro du producteur (et donc le lieu) et éventuellement le numéro du pondoir en plus. AAA = code d'établissement avec plan de lutte antisalmonelles. 01 = bâtiment.

- On pourra donc lire sur un œuf *en magasin* : 1 FR AAA 01, qui correspond à "poule élevée en plein air, France, éleveur AAA, bâtiment 1".
- En *vente directe producteur* : 1 FR 01 1, qui correspond à "poule en plein air, France, n° du département, n° du producteur".

L'œuf, ça pourrait devenir cher

La France a produit 12,9 milliards d'œufs en 2011, soit 9,2 % de moins qu'en 2010, indique le service de la statistique du ministère de l'Agriculture. Le modèle de prévision anticipe une baisse de 18 % de la production d'œufs pour les cinq premiers mois de 2012 par rapport à la même période de 2011. Dans ce contexte de forte réduction de la production, le prix de l'œuf de 53-63 g relevé en janvier 2012 progresse de 7 % par rapport au mois précédent. La réduction de production serait essentiellement due à la mise en place des nouvelles normes 2012.

Ce qu'il faut retenir

Que les consommateurs d'œufs se rassurent, le cholestérol n'est pas responsable de la formation de plaques d'athérome dans les artères. Le cholestérol est rendu responsable d'infarctus et d'AVC par l'industrie pharmaceutique, qui dispose de médicaments – les statines, entre autres – qui font inutilement baisser le taux de cholestérol, en particulier chez les personnes âgées, pour lesquelles c'est encore plus grave.

On peut, sans danger pour sa santé, manger 1 œuf chaque jour, même si cela fait monter très légèrement le taux de cholestérol. Faites vraiment le choix des œufs bio ! De plus, les œufs de poules nourries avec des aliments enrichis en graines de lin – riches en oméga-3 –, c'est du velours pour les artères. En effet, les œufs n'ont pas tous la même composition selon l'alimentation de la poule, spécialement en ce qui concerne le jaune ! Alors, il ne faut pas mettre tous ces œufs dans votre panier… N'achetez que des œufs Bio, code 0 FR.

Le docteur Michel de Lorgeril, cardiologue et chercheur au CNRS, récemment intervenu dans le cadre du colloque santé de la MTRL à Gadagne, vous explique sur son site et dans ses livres pourquoi le cholestérol doit être innocenté.

L'étude canadienne publiée dans la revue *Atherosclerosis* en août 2012 ressemble à un gros canular scientifique : le jaune d'œuf n'a pas de toxicité particulière – d'ailleurs aucun aliment n'est toxique en soi –, et encore moins comparé à la cigarette sur la présence de plaques d'athérome dans les vaisseaux du cou. A une bonne omelette baveuse, nos têtes chercheuses d'outre-Atlantique préfèrent peut-être le maïs OGM enrobé de Roundup de chez Monsanto ?

Nutrition de base

Nombreuses sont les situations de mal-être, elles nous touchent à des degrés divers. Voyons comment maintenant nous tirer d'affaire. Ne pas essayer, mais le faire !

L'article qui suit n'est pas une redite de celui publié dans le n° 53 de cette revue (mars 2007), où je traitais de la détoxification de l'organisme, mais il serait fort utile de le relire en parallèle.

L'alimentation est le facteur inconditionnel de toute bonne santé. Reste à se pencher sur nos travers, calmement ! Revoir son mode d'alimentation s'appuie sur des principes de base simples, tout droit sortis du bon sens. A cette condition, les petits changements, les améliorations nutritionnelles seront plus faciles à mettre en pratique : savoir pourquoi rectifier son alimentation est un puissant moteur de compréhension et possède un effet facilitateur sur sa mise en œuvre, mais en plus on en retirera une fierté bien légitime car ce sera une petite victoire. Ce ne sera pas Austerlitz, non, mais simplement une réussite personnelle dont nous serons le seul artisan. Reprendre en main son alimentation, c'est aussi se réapproprier sa puissance.

Quelques principes simples

Le changement s'appuiera sur une petite liste de points importants à respecter. La correction de l'état biologique entre totalement dans le champ de la correction nutritionnelle, aidée par l'adjonction de compléments alimentaires parfois, ce qui en général permet de gagner du temps dans l'amélioration de la santé.

Remarquons que l'appauvrissement de la teneur nutritionnelle des aliments est souligné dans de nombreuses études officielles. En soixante années, les aliments ont perdu 50 % de leur teneur en constituants. Pourquoi ? Car les modes de culture intensive ne permettent pas à l'aliment végétal de se « remplir ». Le végétal pousse trop vite, gavé de produits chimiques aux fins de production accélérée. Trop d'eau, pas assez de constituants nobles.

Pensez aux aliments poussés dans des solutions toutes prêtes, « hors sol » comme on les appelle… la solution de barbotage n'a pas la diversité nutritionnelle d'un humus ! Ensuite, les pesticides et autres produits chimiques ont lessivé les sols, tuant les micro-organismes de la terre ; or ceux-ci permettent de nourrir le végétal. Il suffit pour s'en convaincre de se reporter aux différents livres de Jean-Marie Pelt, par exemple, une autorité en la matière en France. L'amélioration bactérienne des sols, par aspersion de souches bactériennes bien choisies, améliore grandement la qualité de la récolte et la production : les Japonais, par exemple, sont en pointe dans ce domaine.

Alors, quels sont les buts à considérer ?

1. Améliorer la détoxication par le foie et les intestins.
2. Rétablir l'équilibre de la flore intestinale.
3. Réduire l'inflammation et les oxydations intempestives.
4. Restaurer la perméabilité sélective de l'intestin grêle.
5. Retrouver une bonne sécrétion enzymatique.
6. Arrêter la constipation.

Commencer par réduire le tissu adipeux

Pour vider notre « baignoire », il faut à la fois tirer la bonde et fermer le robinet.

La première chose à envisager, c'est la réduction du tissu adipeux. Plus l'accumulation de graisse est importante dans l'organisme, plus celui-ci est en état inflammatoire. Ainsi, rien que le tour de taille d'un individu donne des renseignements remarquables sur son état inflammatoire !

En effet, le tissu gras est un véritable organe endocrinien sécrétant diverses hormones, mais aussi une certaine cytokine appelée interleukine 6. Il existe un antagonisme entre

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 77 (mars 2013)

l'adiponectine, hormone correctement sécrétée par les adipocytes lorsque ceux-ci sont peu nombreux – et dont le taux est effondré dès que l'on est juste en surpoids –, et le TNF alpha – une autre cytokine sécrétée par les macrophages et les lymphocytes du tissu adipeux. L'adiponectine est très protectrice sur le plan cardiovasculaire. On estime à 30 % la proportion de fabrication totale de l'interleukine 6 – molécule puissamment inflammatoire – par le tissu adipeux, en particulier le tissu gras intra-abdominal, qui est soumis à l'action de l'insuline. Non seulement l'interleukine 6 est délétère en excès, mais elle fait des trous dans l'os.

En grossissant, on devient progressivement résistant à l'insuline, c'est-à-dire qu'elle reste à un taux anormalement élevé dans le sang même quand on n'en a plus besoin. L'insuline pousse alors à stocker de la graisse…

Ensuite, c'est dans le tissu adipeux que se stockent la majorité des toxiques. Songez aux gaz de combat neurotoxiques : ils sont efficaces sur le cerveau car celui-ci est riche en acides gras, permettant la diffusion des poisons lipophiles. Ainsi, au cours d'un amaigrissement assez rapide peuvent apparaître des symptômes dits d'élimination, causés par un relargage d'acides, d'hormones pro-inflammatoires – les cytokines, par exemple – et de produits chimiques divers accumulés dans la graisse, comme les fameux perturbateurs endocriniens mais aussi les pesticides que nous avalons, les PCB… On peut ainsi observer l'apparition plus ou moins soudaine de cystites sans microbes urinaires, de fatigue, d'acné, d'aphonie – perte transitoire de la voix –, de chutes de cheveux ou de pellicules du cuir chevelu, de toux… Tout cela c'est de l'inflammation, de « l'irritation ».

La rectification alimentaire est essentielle

Ces phénomènes irritatifs sont heureusement temporaires et témoignent d'un assainissement de l'organisme. Il ne faut pas les confondre avec une infection ou une pathologie inflammatoire surajoutée à l'état du sujet. Cette phase d'élimination, si elle existe, dure en général un mois au grand maximum et correspond à la phase initiale de la détoxication. Elle donne un bon reflet de l'encrassage du sujet. Il n'y a pas lieu véritablement de prendre un traitement, il faut attendre que cela se passe. Une bonne idée consiste à prévoir son amaigrissement en entamant avant et pendant un mois ou deux un traitement nutritionnel optimisant la détoxication du foie et de l'intestin.

La rectification alimentaire est donc primordiale, et rien de sérieux ne peut se faire sans elle. On éliminera alors les aliments encrassants, ceux que l'on ne peut pas digérer et dont les molécules peuvent entrer dans l'organisme via un intestin dysfonctionnel.

N'oublions surtout pas que, pour vivre en bonne santé, nous avons besoin uniquement de ce que la Nature nous a fourni, sinon l'humanité n'aurait pas survécu. C'est-à-dire :

- des légumes,
- des fruits,
- des baies,
- des graines
- du poisson,
- de la volaille,
- des graines huileuses,
- des œufs,
- et un peu de gibier quand on l'attrape, c'est-à-dire un peu de viande !

Tout le reste est superflu ! Encore faut-il trouver des aliments ayant du goût, comme dans les produits issus de l'agriculture biologique.

1. Améliorer la détoxication du foie et de l'intestin

C'est d'abord ne pas le surcharger, vous en conviendrez. Il existe diverses molécules, végétales ou non, qui peuvent aider grandement à la détoxication. Une molécule issue du brocoli, l'indole 3 carbinol, est très efficace pour améliorer la phase 1 de détoxication. Le brocoli connaît actuellement une cote d'amour importante auprès des nutritionnistes en raison de ses capacités, notamment sur l'élimination des hormones œstrogéniques fabriquées en excès chez la femme – risque de cancer du sein pleinement démontré. Les silymarines du chardon-Marie sont efficaces sur la phase 1 de détoxication, réduisent la cirrhose et la fibrose hépatiques. Les vitamines du groupe B, à petite dose c'est-à-dire nutritionnelle, améliorent aussi la détoxication. Il existe des préparations efficaces pour améliorer la fonction de détoxication du foie, que ce soit la phase 1 ou la phase 2. Le traitement doit être établi par un nutritionniste, ne l'entreprenez pas vous-même; s'il y a peu de chances qu'il soit dangereux, il serait sans doute redondant.

2. Rétablir l'équilibre de la flore intestinale

Là aussi, la prise de probiotiques – bactéries lactiques, bifidus et autres – est efficace. C'est simple, sans danger. Une formule panachée et très concentrée – 10 milliards de germes! – est actuellement considérée comme adéquate. Rappelons-nous l'efficacité de la flore intestinale. Celle-ci ne se trouve pas dans les yaourts! Une prise régulière de probiotiques est incomparablement plus efficace que de manger des yaourts au bifidus! Et n'oublions pas les prébiotiques, ces fameuses fibres: inuline à longueur de chaîne variable, raftilose, fructo-oligosaccharides, galacto-oligosaccharides. L'inuline est maintenant connue aussi pour améliorer l'absorption du calcium dans l'intestin sans faire intervenir la vitamine D.

La flore bactérienne est capable de catalyser plusieurs réactions métaboliques de dégradation, de réduction et d'hydrolyse.

Ces bactéries jouent un grand rôle dans la recirculation entéro-hépatique en hydrolysant les conjugués de plusieurs xénobiotiques, tels les contraceptifs oraux, la digoxine, le propranolol, la vitamine D, les acides biliaires, l'acide folique et le cholestérol.

3. Réduire l'inflammation et les oxydations intempestives

La résultante des déséquilibres, c'est l'inflammation! L'alimentation rectifiée, à elle seule, est très anti-inflammatoire. L'utilisation de divers antioxydants pour éponger les radicaux libres à dose assez faible suffit en général, et souvent redonne de l'énergie assez rapidement – vitamines C, E, acide alphalipoïque, sélénium, taurine, glutathion… Il existe beaucoup de préparations à base d'antioxydants dans le commerce, mais n'oubliez pas qu'ils agissent correctement seulement s'ils sont en association. Le curcumin a lui aussi fait ses preuves comme anti-inflammatoire et possède des vertus très intéressantes dans la lutte contre le cancer, à condition qu'il soit associé à un retardateur de dégradation – la pipérine actuellement, molécule issue du poivre. Le curcumin alimentaire est en trop petite quantité dans les préparations culinaires, il faut en apporter sous forme de complément alimentaire. Mangeons des fruits colorés, des légumes colorés, riches en antioxydants!

4. Restaurer la perméabilité sélective de l'intestin grêle

L'intestin possède plusieurs fonctions:

- digérer et absorber les aliments
- empêcher le passage des micro-organismes pathogènes,
- réduire la disponibilité, carcinogénicité et toxicité de substances nocives,
- éliminer les résidus indésirables.

Une détoxication a lieu dans la lumière de l'intestin ou dans la paroi de celui-ci, aboutissant à une diminution de la biodisponibilité et de l'activité pharmacologique de certains xénobiotiques – molécules étrangères à la vie.

Toutefois, la contribution de l'intestin au métabolisme des médicaments ne se limite pas aux produits ingérés oralement. En effet, à la suite d'une administration intraveineuse, certains composés passent dans l'intestin et subissent une biotransformation – furosémide, théophylline, digoxine, diltiazem: médicaments donc, mais aussi diverses hormones, par exemple.

Les enzymes intestinales impliquées dans les réactions de phase 1

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 77 (mars 2013)

sont plus faibles en termes d'activité et de concentration que celles du foie. Mais l'activité de biotransformation de ces enzymes est plus importante au niveau de l'apex des microvillosités, et elle diminue progressivement à la base des cryptes. Ces composés peuvent se doser dans les fèces sous forme inchangée ou métabolisée.

L'activité métabolique spécifique de la muqueuse intestinale est la deuxième plus importante dans l'organisme après celle du foie. L'activité intestinale de détoxication de phase 2 est comparable à celle du foie.

Il faut à tout prix restaurer une perméabilité intestinale normale. Des molécules partenaires de l'organisme comme la glutamine, la taurine et le glutathion sont intéressantes pour soigner l'intestin. Ces acides aminés sont vraiment utiles pour restaurer les fonctions épithéliales de l'intestin. En réalité, l'intestin a besoin qu'on s'occupe bien de lui, et il faut en général coupler un certain nombre de nutriments pour être raisonnablement efficace – acides gras oméga-3, probiotiques, antioxydants, fibres, oligo-éléments, vitamines B. Manger des fibres (des végétaux), c'est consolider la flore.

5. Apporter des enzymes

En attendant que la muqueuse récupère ses activités, on peut – on doit – suppléer temporairement son activité enzymatique défaillante – les cellules en renouvellement rapide sont immatures, souvenez-vous – et lui donner une béquille externe pour retrouver rapidement une puissance de digestion, et donc une qualité d'absorption des nutriments immédiatement supérieure, ce qui défatigue. Outre une muqueuse altérée, les enzymes digestifs sont mis à mal par :

- la cuisson trop vive, qui détruit les enzymes des aliments,
- le traitement des aliments,
- la mastication insuffisante des aliments : on mange beaucoup trop vite !
- le déficit en acide chlorhydrique gastrique (fréquent après 60 ans),
- les pancréatites (alcooliques ou médicamenteuses),
- l'alimentation trop abondante (les enzymes sont débordés),
- les intolérances alimentaires (inadéquation enzymatique à certains aliments, au gluten, aux produits laitiers…).

On comprend donc aisément que la prise d'enzymes digestifs soulage rapidement « le ventre ». Et lorsqu'on soulage le ventre, c'est le corps que l'on soulage.

© Doro Guzenda / Shutterstock

6. Arrêter la constipation

Les différents points abordés ci-dessus vont pouvoir à eux seuls rétablir un transit normal. N'utilisez les laxatifs qu'en dernière ressource : pas de séné ni de bourdaine, ce sont des irritants qui donnent ce que l'on appelle « la maladie des laxatifs » à plus ou moins brève échéance. Utilisez les graines de psyllium, par exemple. Mais souvenez-vous que la flore intestinale est un puissant régulateur de transit… Ne vous découragez pas : des personnes ayant quarante ans de constipation finissent par retrouver la normalité avec le changement alimentaire en quelques semaines.

En conclusion

Adressez-vous à un nutrithérapeute – qui soit mince ! – au moins une fois, même si vous pensez pouvoir résoudre vous-même le problème qui vous préoccupe. Cela vous évitera une perte de temps, des tâtonnements, des dépenses en compléments alimentaires superflues, et en principe une saine rééquilibration alimentaire. Il pourra vous guider en ce qui concerne les substitutions à faire, les produits de remplacement et les mille petits trucs du métier que l'on apprend avec l'expérience.

Toutes les maladies, concernant toutes les spécialités médicales, non seulement méritent mais peuvent être améliorées ou guéries en changeant l'alimentation ! Cependant, parfois rien n'y fait, mais c'est très rare : même les maladies génétiques se vivent mieux ! Dans d'autres cas, l'amélioration nécessite davantage de temps pour se réaliser. Il est important de comprendre que des dérèglements datant de plusieurs années voire des décennies ne peuvent pas se résoudre immédiatement. Même si le moteur n'est pas au mieux, rien n'empêche de l'entretenir…

Si certains ne veulent pas encore entendre parler de « traitement nutritionnel », c'est qu'ils restent encore dans l'idée que la nutrition est seulement préventive.

Le microbiote qui ne voulait pas mourir

Depuis plus d'une vingtaine d'années, on assiste à un regain d'intérêt envers nos bactéries intestinales. D'abord considérées comme dangereuses, puisque appartenant à l'univers des microbes chers à nos biologistes de la fin du XIXe siècle, leur image a changé progressivement, au fil du temps, par l'accumulation des connaissances

Les bactéries apparaissent alors comme des alliés insoupçonnés au bon maintien de la santé de l'organisme. La notion de symbiose est apparue. En somme, c'est en poussant ces micro-organismes dans leurs derniers retranchements, sous la pression insupportable des antibiotiques, que l'on a appris à les apprécier autrement.

Survivre dans un milieu hostile est délicat. Les bactéries ont besoin de se nourrir, de se multiplier et de se disséminer, tout en s'adaptant aux changements rapides de température, en se défendant face aux agresseurs viraux ou à d'autres bactéries. La solution de la symbiose a résolu pas mal de problèmes existentiels rencontrés par ces petites bêtes. Avant cela, la solution d'intégrer une cellule a vu le jour, pour échapper à la toxicité mortelle de l'oxygène apparaissant sur Terre. Les mitochondries, organites cellulaires produisant de l'énergie (l'ATP) par oxydation de substrats – lipides et sucres –, sont les vestiges visibles et nécessaires de ces anciennes bactéries, avec leurs gènes bien à part dans la cellule eucaryote. Mais elles ont été prises au piège de la machinerie cellulaire les hébergeant et n'ont pu se développer ainsi. La symbiose représente alors une autre solution de survie, plus avantageuse.

La flore de fermentation représente un bel exemple de coopération réciproque : les polysaccharides végétaux, souvent structurels dans les plantes, ne sont pas digérables par les enzymes des humains, mais le microbiote les prend en charge lorsqu'ils atteignent le côlon, et sa capacité de dégradation enzymatique nous fournit des nutriments absorbables tels les acides gras à courte chaîne, dont le plus fameux est l'acide butyrique. Ces petites molécules – 4 carbones en général – sont gazeuses et lipidiques, de la famille des acides gras saturés. Une fois absorbées par l'intestin, ces molécules sont utilisées à des fins énergétiques par l'être humain. Elles servent aussi à la maturation cellulaire intestinale ; et de plus font un peu la loi envers d'autres bactéries qui nous attendent au tournant pour nous infecter.

Un rôle déterminant pour une solide immunité

Les lactobacilles et les bifidobactéries jouent ce rôle de protection vis-à-vis des bactéries opportunistes apportées en général par la nourriture. D'ailleurs, on sait bien maintenant que l'établissement d'une solide immunité dépend de la présence stimulante de ces bactéries dès la naissance, mais aussi que la colonisation du tractus digestif à la naissance déclenche la maturation des organes digestifs au sens large du terme. On commence aussi à s'apercevoir que l'équilibre et le devenir psychique et comportemental de l'individu dépendent de ces mêmes microbes !

Mais n'importe qui ne se laisse pas coloniser par n'importe quoi. La symbiose est là aussi. L'hôte fabrique des molécules d'adhésion sur son épithélium intestinal, et ces molécules retiennent certaines bactéries "souhaitées", au détriment d'autres moins désirables. Par exemple, les molécules de type lectine de l'individu s'accrochent aux peptidoglycanes membranaires bactériens, et l'accrochage physique des bactéries favorise fortement l'interaction de celles-ci avec les cellules épithéliales ; les entérocytes reçoivent alors des signaux activant leur métabolisme et leur prolifération, par exemple ; cette stratégie est évidemment essentielle au maintien d'une bonne relation. Pour que ça dure, il faut nécessairement que chacun bénéficie des interactions, ainsi l'évolution de l'un se fera en parallèle avec celle de l'autre. L'individu va alors bénéficier de la résistance à un jeûne prolongé, d'avantages en termes de fertilité, de renforcement des défenses immunitaires ou encore de bonnes capacités de digestion.

Mais on est bien obligé de s'apercevoir que les bactéries sont apparues bien longtemps avant les humains, et qu'elles ont évolué depuis bien plus longtemps que nous. L'idée intéressante, c'est que les bactéries nous ont

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 81 (mars 2014)

tolérés dans la mesure où nous pouvions leur apporter des avantages évolutifs. Dans cette hypothèse, les animaux possédant un intestin facilitent la propagation, la protection et l'habitat des micro-organismes. On peut dire que faute de mieux à l'heure actuelle, la symbiose devenait inévitable pour survivre ! Les génomes ont dû eux aussi co-évoluer pour maintenir stable la cohabitation.

La symbiose se met en place dès les premiers jours de la vie, elle évolue au fil des ans en fonction de l'hygiène, y compris alimentaire, et des antibiotiques éventuels. Une mauvaise santé intestinale est en relation directe avec une dysbiose, et on sait maintenant que celle-ci conduit à un grand nombre de maladies.

Le nouveau défi qui se présente à la symbiose, c'est le changement alimentaire, avec en plus l'abondance de nourriture disponible dans les pays occidentaux. Or les bactéries évoluent bien plus vite que nous face à ces changements : la symbiose est rompue, il y en a un qui court devant sans se préoccuper de celui qui reste en arrière, nous !

Actuellement, la flore intestinale est devenue capable de prendre en compte l'excès de nourriture disponible ; depuis peut-être une trentaine d'années. Le microbiote délivre de nouveaux messages pris en compte par l'individu. Les signaux microbiens, envoyés par nécessité de survie, conduisent l'animal – pas que l'homme – à stocker davantage d'énergie. Mais, comme l'homme ne dépense pas en rapport pour maintenir l'équilibre entrées/sorties – en tout cas pas suffisamment –, on entre dans le surpoids et l'obésité, et dans le diabète.

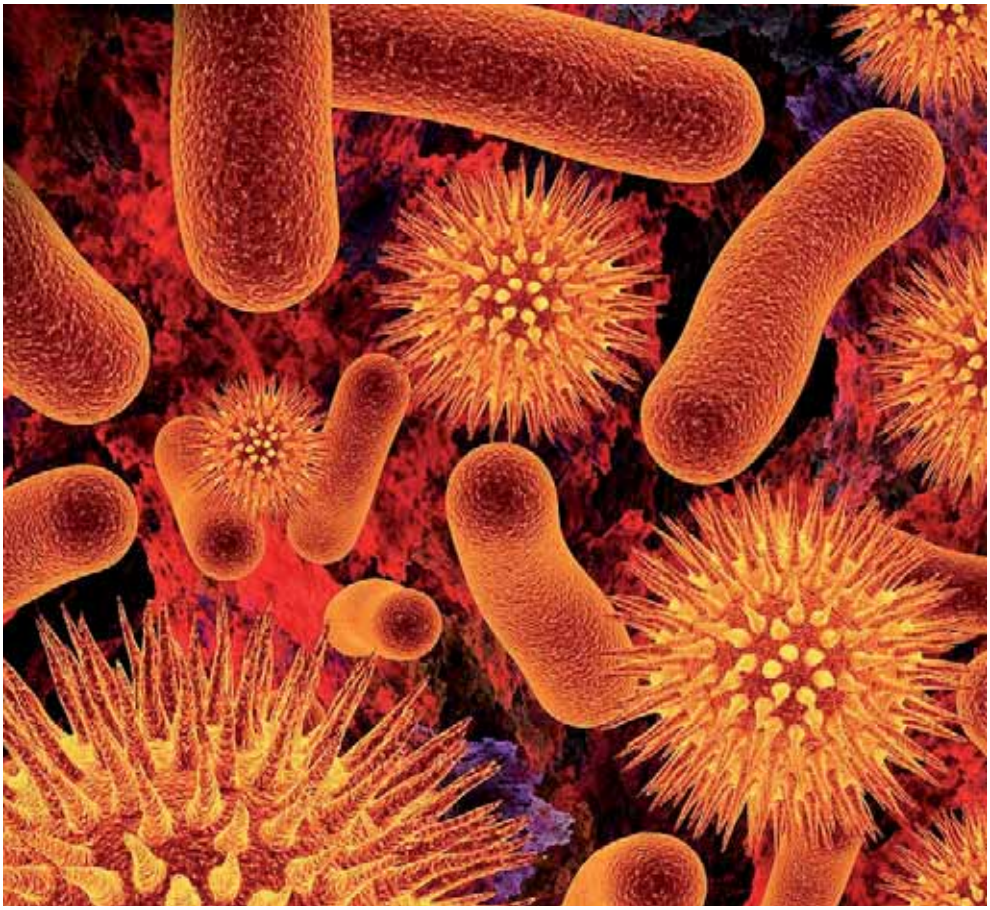
Il n'y a pas que la quantité de nourriture qui influence la symbiose. Le remplacement des fibres alimentaires fermentescibles issues des végétaux par les lipides alimentaires modifie profondément non seulement la flore, mais surtout induit un état inflammatoire modéré mais constant. A cela s'ajoute la rupture de la perméabilité intestinale, générant par elle-même de l'inflammation par une autre voie, et favorisant le passage abusif de micro-organismes dans le corps. On entre là dans le vaste domaine des maladies entéro-métaboliques, et directement dans l'induction des pathologies auto-immunes. Si l'hypothèse génétique de ces maladies est retenue, son influence relative dans le déclenchement des maladies paraît faible face aux facteurs environnementaux nutritionnels.

Faire d'un citoyen un consommateur en fait directement un malade, qui consomme comme un malade… Les bactéries ont pris de l'avance, nous ne sommes pas encore "ajustés" aux nouvelles conditions alimentaires, et donc la symbiose ne se fait plus correctement : on est donc malades de désynchronisme.

Un millier d'espèces de bactéries

Si le génome humain contient environ 30 000 gènes, la palme revient aux bactéries qui elles en possèdent de 200 000 à 300 000, puisque le nombre de bactéries dans l'intestin avoisine les 10^{14} et que le microbiote pèse plus de 1,5 kg. Le nombre d'espèces tourne autour de 1 000. Il existe un peu plus de 50 phyla bactériens sur Terre, mais 4 sont principalement retrouvés dans l'intestin : Firmicutes et Bacteroidetes, sans doute les plus importants à l'heure actuelle, ainsi que les Actinobactéries et les Protéobactéries. Disons que 9 autres groupes sont observés en faible proportion dont les Chlamydiae, Cyanobacteria, Deferribacteres, Deinococcus-Thermus, Fusobacteria, Spirochaetes, Verrucomicrobia. Tout ce petit monde-là fabrique une pléiade de molécules informatives dont on n'est pas près de déterminer le rôle !

On s'est rendu compte, depuis environ cinq ans, que le microbiote des gens obèses était différent de celui des gens minces. Ce microbiote particulier délivre des signaux qui contrôlent la prise de poids. On note que les Bacteroidetes (Gram négatif) sont minoritaires chez les gens obèses par rapport aux minces. Heureusement, cela est réversible si les sujets adoptent un régime alimentaire pauvre en sucres et surtout en graisses.



Ce qui est également intéressant, c'est que le séquençage bactérien intestinal montre qu'environ 70 % des séquences génétiques identifiées sont uniques à chaque personne. De ce fait, la proportion de flore modifiée commune à chaque personne pourrait être assez faible, mais quand même suffisante pour déclencher les changements métaboliques observés.

Chez les souris, 4 semaines de nourriture riche en graisse – surtout si elle est donnée la nuit ad libitum – modifient l'équilibre microbien. Les bactéries Gram positif diminuent au profit des Gram négatif : les Firmicutes prennent largement le dessus, les Bacteroidetes diminuent de 50 % chez les souris obèses ! Cela est attesté par l'augmentation de la présence dans le sang d'une molécule particulière de paroi bactérienne, le lipopolysaccharide. Il semblerait que le LPS passe dans le sang en se couplant aux lipoprotéines fabriquées en réponse à l'alimentation grasse. Cette molécule déclenche une réaction inflammatoire métabolique qui régule fortement l'action de l'insuline. Ce lipopolysaccharide circulant déclenche la production de cytokines dans le corps aboutissant à l'insulinorésistance : l'insuline pancréatique est bien sécrétée, mais elle n'est pas assez utilisée car les récepteurs cellulaires sont inefficients à la capter. On a donc coexistence de quantités anormalement élevées dans le sang d'insuline, spécialement après les repas, et de glucose à des taux eux aussi évidemment élevés. C'est évidemment très fâcheux à plus d'un titre, et le glucose est retiré de la circulation pour être transformé en triglycérides dans le tissu adipeux puisqu'il n'est pas assez utilisé par les cellules qui en ont besoin. On a donc l'équation redoutable : sucre + résistance à l'insuline = prise de poids. Et ce n'est qu'un début…

Le LPS autorise aussi le tissu adipeux à se multiplier… et là c'est la catastrophe. On peut alors stocker jusqu'à 450 kg de graisse ! Il y a de la place puisque les cellules adipeuses peuvent se multiplier.

L'industrie alimentaire, obstacle majeur à un changement salutaire d'alimentation

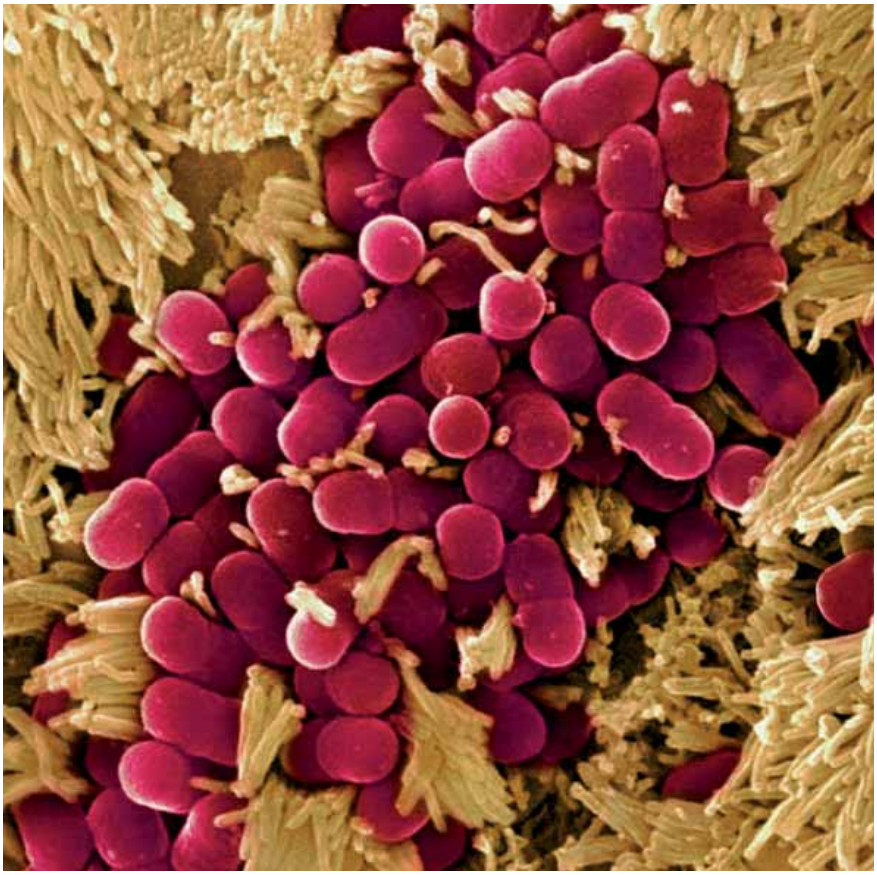
Evidemment, il y a bien un moyen, c'est de restreindre sa nourriture et de la varier davantage vers les végétaux, mais les habitudes prises, les efforts démesurés déployés par l'industrie alimentaire pour nous faire consommer un maximum à tout prix – et au moindre coût – sont des obstacles majeurs au changement salutaire de nourriture, changement devenu quand même inéluctable tant les dégâts sont importants dans le monde entier. En fait, là comme ailleurs, c'est la paresse des individus qui crée le problème. Redisons-le sans cesse, en fin de compte, le responsable c'est vous !

Retrouver une alimentation plus conforme à notre physiologie permet de rectifier l'équilibre microbien intestinal, de faire chuter l'inflammation créatrice de nombreuses maladies et de non moins nombreux morts, spécialement cardiovasculaires. On a peu de moyens utiles en pharmacie pour contrer les effets désastreux d'une telle situation. Les probiotiques représentent alors une alternative très intéressante et non dangereuse, surtout s'ils sont associés aux prébiotiques, ces fibres particulières qui nourrissent et font croître les bifido et les lactobacilles. Par ailleurs, les prébiotiques possèdent des effets propres, anti-inflammatoires, sur le métabolisme.

Il est intéressant de constater que le sevrage du nourrisson permet l'établissement de la plupart des phyla bactériens – dans ce cas, l'alimentation se diversifie, les bactéries qui ont besoin de nutriments particuliers trouvent leur compte. Il est donc assez futé de "coloniser" les enfants juste après la naissance avec des probiotiques. Car les premiers

arrivés étant les premiers servis, les probiotiques implantés auront toutes les chances de rester là toute la vie de l'individu et de préserver au mieux la symbiose. Il existe bien des variations de microbiote lors de la puberté et de la ménopause, mais en fait on n'y connaît que très peu encore. Finalement, le microbiote pourrait devenir une certaine forme de carte d'identité de l'individu, mais avec en supplément un panel d'informations essentielles concernant le développement de l'organisme, son état de risque de maladie en rapport avec l'inflammation, et son métabolisme.

On poursuit donc les études visant à connaître le microbiome. On s'est aperçu qu'il y avait plus de similitude de flore entre les individus vivant dans des conditions sociales similaires que chez des individus issus d'une même famille. Si, dans une communauté, plusieurs individus présentent un cancer du côlon, les membres de celle-ci pourraient alors avoir un risque accru du même cancer. Il semble même que les bactéries peuvent contrôler les préférences alimentaires individuelles, comme celle du chocolat. En effet, la séquence pourrait être celle-ci : l'hôte manque de certains ingrédients dans son alimentation, des bactéries disparaissent tandis que d'autres en profitent pour prendre la place – la niche écologique –, le dérèglement de flore est installé, les messages de survie sont alors envoyés au sujet afin de rectifier ses envies alimentaires… et il ressent le besoin de manger du chocolat pour nourrir ses bactéries. Pourquoi pas ? C'est sans doute simpliste mais pas faux pour autant, en tout cas en partie très vraisemblable : les débuts de preuve arrivent ! De même, l'organisation des circuits neuronaux impliqués dans le comportement alimentaire – et contrôlant l'obésité – semble être sous la dépendance du microbiote. Si tout cela n'est évidemment pas démontré, dira-t-on, la preuve ne remplace pas forcément l'intelligence…



Géopolitique du microbiote intestinal

La diversification des espèces bactériennes s'est peut-être faite afin d'augmenter les chances de survie de celles-ci. Si le concept de symbiose peut s'appliquer à l'homme, les bactéries elles aussi sont dans l'obligation d'établir des liens particuliers avec leurs congénères. Il existe une véritable géopolitique de population au sein du microbiote. Les espèces aérobies soustraient l'oxygène afin que vivent les bactéries anaérobies – il existe une proportion très précise de bactéries aérobies-anaérobies retrouvée tout au long de l'intestin. Certaines bactéries dégradent des nutriments, et les produits libérés servent à d'autres espèces. Ainsi, l'élimination des lactobacilles par une antibiothérapie, ou, à l'inverse, la favorisation de leur survie par apport microbien probiotique ciblé, peut également agir sur d'autres espèces non initialement ciblées. Les lactobacilles produisent de l'acide acétique et lactique, du peroxyde d'hydrogène (l'eau oxygénée) et des substances antimicrobiennes qui permettent la mise en place d'un équilibre avec d'autres espèces qui tolèrent ces conditions acides ou oxydantes, par exemple. Un antibiotique peut donc affecter un ensemble bactérien bien plus important que celui visé au départ.

On voit donc émerger, avec de plus en plus de force et de preuves, la réalité d'une alimentation délétère, quantitativement – avez-vous remarqué la taille des pots de pop-corn au cinéma ? – et qualitativement ; le remplacement de produits issus de la nature par des produits élaborés en usine (voyez le surimi) éloigne, qu'on le veuille ou non, l'homme de ses racines (le juste mot ?), de ses rapports intimes avec le monde. D'ailleurs, il est intéressant de constater que la psychanalyse et les techniques psychologiques sont apparues lorsque l'industrialisation connaissait un intense développement à la fin du XIXe siècle : l'homme tellement coupé de sa nature éprouvait-il ainsi le besoin de tenter de renouer avec celle-ci ?

Microbiote… macroeffets ! Ces bactéries qui nous gouvernent

Le microbiote intestinal est la nouvelle dénomination de l'ancienne flore intestinale. Il représente à ce jour une superbe collection d'environ 1 400 espèces, soit pas moins de 3,3 millions de gènes. C'est-à-dire 150 fois plus de gènes que le pauvre humain qui les héberge !

Vu sous cet angle, et ce n'est pas le moindre, on se pose sérieusement la question de savoir si, finalement, ce sont les hommes qui hébergent les bactéries, dans une vision anthropocentrique, ou bien si ce sont plutôt les bactéries qui nous ont colonisés afin de survivre à l'abri de l'oxygène – qui est un poison mortel pour l'immense majorité d'entre elles. Ainsi, dans cette optique, on flirte de très près avec l'idée que les gènes bactériens prennent largement le pas sur les nôtres, et que les bactéries régulent l'immunité et le métabolisme énergétique d'Homo sapiens de manière à tenter de le faire vivre le plus longtemps possible : de cette façon, les bactéries seront bien gardées, et cette vision bactériocentrique vaut bien la nôtre !

Les débuts incertains du microbiote

La colonisation de l'intestin commence dès la naissance, et bébé est exposé aux microbes maternels (vagin, peau, lait maternel). Si l'enfant naît par césarienne, la colonisation se fera avec les bactéries de l'environnement (l'hôpital), ce qui n'est pas du tout l'idéal, d'autant que la prescription d'antibiotiques à la mère et/ou à l'enfant autour de cette période de l'accouchement ne va pas contribuer à équilibrer le microbiote. Ce microbiote est très instable jusqu'à l'âge de 2 ans au moins, et on se rend compte avec de plus en plus d'évidence que des perturbations précoces altèrent la santé physique et mentale.

A la naissance, les nouveau-nés sont mis en présence de toute une variété de micro-organismes, dont la plupart seront incorporés dans le microbiote intestinal. La technique du pyroséquençage rARN 16S révèle que le microbiote intestinal du nouveau-né juste après la naissance est similaire aux microbiotes d'autres habitats corporels. Chez les enfants nés par les voies naturelles, le microbiote intestinal ressemble au microbiote vaginal de la mère, et il est dominé par la présence de *Lactobaccillus*, *Prevotella*, *Sneathia*, tandis que les enfants nés par césarienne présentent des similarités avec le microbiote de la peau maternelle, avec prédominance de *Staphylococcus*, *Corynebacterium* et *Propionibacterium*.

Cependant, pendant la première semaine de vie, l'intestin montre un développement microbien très inégal,

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 84 (déc. 2014)

souvent très fortement dominé par un ou plusieurs taxa, appartenant habituellement aux *Escherichia*, *Clostridium*, *Bacteroides* ou *Bifidobacterium*.

Les microbiotes dominés par *Bifidobacterium* sont beaucoup plus fréquemment rencontrés chez les enfants allaités que chez les enfants sous alimentation artificielle, bien que d'autres compositions de microbiote puissent exister. L'introduction d'aliments solides provoque un grand changement de composition microbienne, bien que les taxa spécifiques présents avant et après le changement de régime puissent varier selon les enfants. A l'âge de 1 an, le microbiote ressemble beaucoup à celui de l'adulte, essentiellement dominé par les phyla *Bacteroidetes* et *Firmicutes*, eux-mêmes représentés par les espèces *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Clostridium* et *Ruminococcus*. Néanmoins, l'éventail microbien typique de l'adulte n'est probablement atteint que vers l'âge de 3 ans.

Firmicutes et Bacteroidetes.

Dans le meilleur des cas, la colonisation intestinale ne se fait pas au hasard. En effet, en raison de l'immunité propre du sujet, n'importe qui ne tolère pas n'importe qui non plus. Des expériences très sérieuses et néanmoins amusantes entre microbiotes de souris et de poisson zèbre montrent que, si le microbiote de poisson est transféré chez des souris sans microbiote (et réciproquement), les profils de bactéries en résultant sont conformes à ceux de l'espèce receveuse… Pas question que la souris adopte les bébêtes du poisson, sa génétique va faire un tri impitoyable.

La caractérisation fonctionnelle du microbiote intestinal montre que, malgré les disparités taxonomiques, l'enfant acquiert rapidement un répertoire génétique fonctionnel abondamment pourvu en gènes codant pour le métabolisme des carbohydrates, grandement similaire à celui de l'adulte. Néanmoins, le répertoire fonctionnel de l'enfant change au cours de la première année de vie, puisqu'au départ le microbiote est riche en gènes facilitant l'utilisation du lactate, et que l'introduction des aliments solides déclenche l'enrichissement du microbiote en gènes codant pour l'utilisation d'une grande variété de carbohydrates, pour la biosynthèse de vitamines et pour la dégradation des xénobiotiques.

Mais tout le monde n'est pas pareillement loti. En effet, il existe une très grande variété d'espèces qui diffèrent d'un individu à un autre. On considère actuellement que les humains possèdent un pool commun d'environ 50 familles bactériennes, et tout le reste est affaire de diversité interindividuelle, avec les espèces et les souches à l'intérieur de celles-ci. Mais prédominent toujours deux grands phyla : les *Firmicutes* et les *Bacteroidetes*, soit plus de 90 % des bactéries du colon.

Microbiote et immunité

Le microbiote va diriger les réponses immunitaires et éduquer celles-ci au cours du développement de l'enfant. A l'âge adulte, le microbiote régule fortement l'immunité. Il va faire produire des anticorps de surface (IgA) qui vont garnir le mucus, stimuler l'expansion du nombre et des fonctions des lymphocytes des muqueuses, mais aussi des globules blancs de tout l'organisme. Les désordres immunitaires observés chez les animaux élevés en environnement totalement stérile (y compris leur nourriture) sont nombreux et témoignent bien du rôle crucial de tuteur immunitaire du microbiote dans toutes les espèces. Les bifidobactéries, spécifiquement, déclenchent la maturation immunitaire muqueuse, et les bactéroïdes diminuent la réponse immunitaire au LPS – lipopolysaccharide de paroi de bactéries Gram négatives, une molécule "terroriste" –, autrement dit, elles sont "anti-inflammatoires" et ce n'est pas un euphémisme. Bref, le microbiote éduque le système immunitaire à tolérer les bactéries bénéfiques et à ne pas tolérer les autres.

Le microbiote se montre très généreux envers nous en nous protégeant de bien des infections : intestinales d'abord, en occupant le terrain, depuis la naissance, en raflant la nourriture locale qui ne servira donc point aux bactéries indésirables, et par exemple en sécrétant tout un tas d'antibiotiques – un comble pour une bactérie ! –, ou bien en maintenant un pH bas via les produits de fermentation, c'est-à-dire une acidité locale propice à tuer ou à gêner considérablement le développement d'autres populations bactériennes opportunistes.

Si l'infection est intestinale, et c'est le cas au début de l'automne et en hiver, toute la communauté bactérienne peut en prendre un coup. Une grande partie de nos bactéries vivent en symbiose, en mutualisme avec nous. Chacun en tire profit normalement ; et surtout les bactéries bénéfiques à l'humain font le ménage à l'intérieur de l'intestin, c'est-à-dire tiennent en respect d'autres colocataires un peu trop dangereux, potentiellement pathogènes. Autrement dit, si le chat n'est pas là, les souris dansent…

Le microbiote nous protège aussi des infections non intestinales, en stimulant adéquatement toute notre immunité. On entend parler des infections à *Clostridium*, gravissimes en général car très antibiorésistantes (90 % de mortalité), mais toutes les espèces de clostridies ne sont pas pathogènes. Plusieurs groupes de ces bactéries sont normalement présents dans l'intestin, où ils fabriquent la majorité des acides gras à courte chaîne, ce qui nourrit les cellules épithéliales de la muqueuse. De plus, ils confèrent une protection envers les

maladies intestinales inflammatoires chroniques (Crohn et rectocolite hémorragique essentiellement). L'acide butyrique protège des infections à mycobactéries (*avium* et *paratuberculosis*) et à entérobactéries.

Le microbiote sait se faire discret, furtif… Il envoie des messages de paix envers le système immunitaire, qui le lui rend bien, en tolérant un "bon" microbiote. Mais attention, si le microbiote renferme des terroristes qui passent à l'action, la lutte qui va se déclencher sera sans pitié. Pour avoir la paix, il faut préparer la guerre… même dans l'intestin ! Tout est alors possible, du simple règlement de comptes, dans un repli obscur de muqueuse, à la guerre totale engendrant une destruction infernale et massive du microbiote tout entier : c'est ce qui se passe dans la maladie de Crohn, par exemple.

Un bon microbiote, c'est aussi le garant d'une bonne tolérance aux aliments. Si on enclenche une dysbiose, un cafouillage dans la répartition des souches, alors la porte est ouverte aux allergies alimentaires. Ni plus ni moins. Et donc point de salut possible dans les allergies si vous ne réglez pas le problème de la dysbiose.

Humeurs intestinales

Mieux encore : le microbiote intestinal est très impliqué dans les régulations de l'humeur, du psychisme et du comportement de l'espèce humaine – mais aussi des souris, des singes, des mouches du vinaigre ! En somme, un bon microbiote, c'est un atout de poids pour développer un comportement adapté à l'environnement social, à la socialité, et pour tout dire aux coopérations interindividuelles. De plus, on l'a bien montré chez l'homme comme chez les animaux, un bon microbiote, c'est moins de dépression et d'anxiété. On va même encore plus loin : l'implication du microbiote intestinal dans le développement et l'entretien des troubles du spectre autistique se démontre chaque jour un peu plus ; on réalise aussi des études dans la schizophrénie, et c'est plus que troublant, on trouve des pistes.

© Creativa Images / Shutterstock

Tout cela montre à quel point l'intestin n'est quand même pas le deuxième cerveau, il ne faut rien exagérer, mais on a pu mettre clairement en évidence un axe intestin-cerveau, fonctionnant à plein dans les deux sens. Peu à peu, le microbiote s'est inséré dans l'axe, et maintenant il n'y a plus de doute que c'est l'axe intestin-microbiote-cerveau qui influe fortement sur notre vie. Le problème, pour l'étudier, c'est que tout est intriqué… Le dépressif est connu pour manger très mal, d'après les études épidémiologiques – trop gras, trop sucré notamment, pas d'effort culinaire –, mais est-ce parce qu'il a un microbiote déséquilibré (une dysbiose) qu'il déprime et mange mal, ou bien au contraire est-ce parce qu'il mange mal qu'il modifie sa flore et devient dépressif ? Il semble bien, en effet, que la dysbiose induite par l'alimentation augmente réellement le risque de dépression – comme d'ailleurs celui de l'anxiété. Evidemment, quand on jette un œil, même à la dérobée, sur l'état mental de la société, on ne peut s'empêcher de voir combien on mange mal et, concomitamment, combien on déprime…

En tous cas, un bon microbiote, c'est-à-dire équilibré, rend plus résistant au stress dans toutes les espèces animales étudiées ainsi que chez l'homme. Un microbiote qui ne va pas bien fait donc plus facilement déprimer, et le déprimé présente aussi une moindre résistance aux infections.

Nourrir son microbiote…

Nos microbes sont essentiels à la digestion de l'hôte qui les héberge, et notamment envers les carbohydrates – les célèbres fibres alimentaires –, à la fabrication d'acides gras à courte chaîne (comme l'acide butyrique) et à la synthèse des vitamines. On comprend donc aisément que le microbiote influence le métabolisme de l'hôte.

En réalité, lorsque l'on mange des fruits et des légumes en quantité recommandée, on évite bien des infections et on stimule son immunité. Les régimes gras ou trop riches en protéines font l'inverse : en particulier, ils provoquent la prolifération des fameux *Escherichia coli*, dont quelques variétés dites "entéropathogènes" qui sont littéralement des tueuses microscopiques, là encore en raison de leurs compétences redoutables à résister aux antibiothérapies.

On comprend aisément que le microbiote est fortement influencé par l'alimentation : en nous nourrissant, on nourrit aussi nos bactéries, évidemment ! L'alimentation sélectionne donc, par sa qualité, les espèces bactériennes. Avec les effets qui en découlent, c'est-à-dire, en pratique, soit une bonne santé, physique et psychique, soit une inflammation chronique qui fait le lit de toutes les maladies de notre société.

Les changements de microbiote induits par l'alimentation sont réversibles ; heureusement, rectifier sa nourriture va rectifier le microbiote, et donc toute notre santé. Il n'est jamais trop tard pour bien faire. Commencez dès maintenant !

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 84 (déc. 2014)

L'efficacité du "carré d'as" en nutrithérapie

S'il est une association exemplaire en termes de nutrithérapie, c'est bien celle-là. Etude d'une logique implacable en prévention et en curatif

Il est essentiel que l'organisme dispose d'un ensemble de molécules nécessaires et indispensables à son fonctionnement. Ces compléments touchent généralement des micronutriments. Dans l'alimentation, on considère deux parties : d'une part, les macronutriments (protéines, lipides, carbohydrates), d'autre part, les micronutriments : ce sont des substances devant être apportées en petite quantité mais qui sont néanmoins indispensables. Leur carence peut créer une situation qui va déséquilibrer le fonctionnement de l'organisme et créer un terrain favorable, par exemple celui du cancer.

Il semble donc capital de vérifier chez une personne, soit en prévention, soit en cours de maladie, s'il existe des anomalies de cet ordre et de les compenser. Il est aisé de comprendre que cette nécessité devient de plus en plus impérieuse avec l'avancée en âge, et ce d'autant que l'espérance de vie s'est fortement accrue, même si l'on commence à deviner de-ci de-là quelques signes de stagnation.

De l'attention nouvelle apportée aux micronutriments

Certains objectent encore que l'alimentation apporte de tout un peu et en quantité suffisante si cette alimentation est correcte au regard des standards scientifiques. En recherche scientifique, l'on a besoin de beaucoup d'années d'observation avant de tirer des conclusions. Par exemple, les premières expérimentations réalisées sur les rapports entre alimentation et cancer ont consisté à observer des populations qui s'alimentent différemment (par exemple, les fameux Crétois dont on parle beaucoup, soit les Méditerranéens de façon plus générale) et qui présentent moins de cancers ou de maladies cardiovasculaires. Souvenons-nous également de populations du Japon ou des Inuit. Les bénéfices observés touchent en général un ou deux secteurs de maladies plus particulièrement. On a donc recherché quels étaient les produits alimentaires qui conféraient cette protection, et c'est à ce moment-là que l'on est "tombé" sur les vitamines, les minéraux, les oligoéléments, etc. bref, sur les micronutriments.

Evidemment, il y a une bonne trentaine d'années, on s'est beaucoup excité sur ces constituants, et l'on a pensé que, si on avait une protection, il suffisait de mettre ces ingrédients dans des petites pilules de compléments alimentaires et hop ! les carences seraient compensées et les situations compromises seraient corrigées.

Au terme de nombreuses études d'intervention (dites de supplémentation ou de complémentation), portant souvent sur de grands nombres de personnes (jusqu'à 100 000 environ), mais donnant des résultats parfois très surprenants, voire contradictoires, on a pu aboutir à ce constat provisoire : compléments nutritionnels, oui, mais à dose nutritionnelle (et non pharmacologique) et correspondant à la population. On rejette les mégadoses, les combinaisons non testées, les automédications.

Autrement dit, il faut que la prescription de compléments nutritionnels reste du domaine de gens compétents, même si tous les risques ne sont pas de même niveau : on ne connaît personne qui ait succombé à une overdose de magnésium !

On comprend bien que certaines recommandations doivent être formulées par les autorités de santé à l'adresse des populations. Mais il existe une loi fondamentale : le risque global d'un groupe de personnes envers un événement n'a rien à voir avec le risque individuel d'une personne tirée au hasard dans ce groupe. On donne des directives aux populations mais le nutritionniste ne s'occupe que d'un individu donné. Cette personne-là n'est pas un avatar statistique ! Ce qui laisse toute latitude au praticien pour déterminer ses besoins spécifiques.

La première chose à faire est de rectifier l'alimentation. Malheureusement, la tendance actuelle, c'est l'inverse : uniformisation, ultraraffinage, appauvrissement par les procédés de fabrication. De plus, les appauvrissements en humus des sols ont fait chuter dramatiquement les compositions en nutriments (données scientifiques contrôlées et publiées par les autorités de santé), de telle sorte que la teneur des aliments a chuté de 60 % en 50 ans… et donc l'apport nutritionnel chute en rapport. Dans ces conditions, et devant une bien faible diversité alimentaire (l'étude Val-de-Marne a bien montré que la population ne mangeait pas plus de 20 aliments différents en une semaine…), le constat est terrible : l'alimentation est de moins en moins nutritive. C'est ici que prend toute sa valeur l'utilisation de compléments alimentaires.

Sans évidemment en faire le détail, il existe une réflexion générale basée sur les constats scientifiques : notre société évolue selon un mode inflammatoire. Or c'est l'inflammation qui est le plus grand et le plus silencieux tueur biologique de la planète Terre. Il est donc licite d'utiliser une riposte nutritionnelle (non polluante en termes de pharmacopée) adaptée, s'opposant à l'inflammation. C'est le concept du carré d'as : 4 secteurs d'ingrédients, synergiques. On va retrouver les acides gras, le microbiote, les antioxydants et le domaine touchant plus précisément l'intestin, l'hyperperméabilité.

Les antioxydants

C'est en 1956 que Denham Harman, chercheur américain, émet l'hypothèse que le vieillissement est en partie dû à une accumulation de dommages cellulaires et moléculaires provoqués par les espèces réactives de l'oxygène. Le rôle délétère de ces dernières a ensuite été impliqué dans de nombreuses maladies chroniques plus ou moins fortement inflammatoires. A la suite de nombreuses et fructueuses recherches dans ce domaine, il apparaît que les espèces réactives de l'oxygène (mais aussi de l'azote) interviennent dans de nombreux processus physiologiques. Le domaine des radicaux libres inclut donc une dimension protectrice. C'est sa régulation qui nous importe alors, pas seulement l'idée de le combattre. L'antioxydant est le composé qui va s'oxyder plus vite que la structure à protéger, et qui détruit le radical libre, stoppant ainsi la cascade de réactions ; l'antioxydant est généralement une molécule assez stable.

Les antioxydants comprennent un grand nombre de molécules végétales (en grande majorité). Non énergétiques, ces composés protègent nos structures, c'est-à-dire les protéines, les lipides, les sucres, l'ADN, de l'oxydation excessive par l'oxygène mais aussi le chlore (l'eau du robinet…). On retrouve des antioxydants solubles dans les lipides (acide alpha lipoïque, vitamine E, coenzyme Q10), et qui vont donc protéger les structures lipidiques (acides gras, cholestérol), et ceux qui sont hydrosolubles (vitamine C). Les antioxydants se recyclent entre eux et agissent en synergie.

L'action des antioxydants stricto sensu est renforcée par des complexes enzymatiques tels la SOD ou le glutathion. Ces enzymes fonctionnent grâce à des oligoéléments tels le zinc, le cuivre, le manganèse, le magnésium, le sélénium, voire l'iode. L'apport de ces minéraux est donc essentiel.

La meilleure solution de complémentation est d'associer plusieurs antioxydants majeurs. Cela permet de baisser les doses tout en obtenant un meilleur résultat. Toute situation inflammatoire (patente ou biologique) peut bénéficier d'un tel apport.

Les oméga 3

Parents pauvrissimes de l'alimentation moderne, les malheureux oméga 3 anti-inflammatoires sont submergés par les oméga 6, les acides gras saturés et les acides gras trans (cuissons), notamment retrouvés dans tous les produits industriels. Le rapport optimal acides gras polyinsaturés oméga 6/oméga 3 devrait être de 1/1. Il est actuellement compris entre 15 et 30 dans notre société. C'est dire l'énormité du problème. Les oméga 3 étant impliqués dans les maladies cardiovasculaires, la coagulation, le diabète, l'obésité, les cancers, l'ostéoporose, l'immunité (pour ne citer que les meilleurs), on comprend qu'il faut impérativement rétablir l'équilibre. Ce qui se fera avec une cuillère à soupe d'huile d'olive de qualité + au mieux 1 cuillère à café d'huile de lin/chanvre/cameline (alterner) tous les jours, avec la prise concomitante d'huiles de poisson (EPA et DHA). Ces acides gras vont de surcroît améliorer la présence des probiotiques dans la muqueuse intestinale. Cerise sur le gâteau, puisque vous prenez des antioxydants, vous protégez ainsi mieux les huiles et oméga 3 divers. Membranes fluides, échanges améliorés, bonne rétine, bon cerveau, bon cœur et bonnes artères… regardez autour de vous : est-ce le reflet de la société ?

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 85 (mars 2015)

Les probiotiques

On dira ce que l'on voudra, l'utilisation des probiotiques (certaines bactéries intestinales) représente un atout majeur en thérapeutique nutritionnelle préventive ou curative. Les effets positifs de ces petites bêtes dans notre corps sont légion. Et dans tous les domaines : immunité, circulation sanguine, détoxication, digestion, synthèse de composés essentiels – vitamines, par exemple – mais aussi humeur, stress et comportement… De fait, on est encore beaucoup trop timoré devant l'usage des probiotiques. Les effets sont dose dépendants. On ne connaît pas de toxicité. On s'aperçoit même que s'ils sont tués, ils sont quand même efficaces ! N'importe

quelle souche ne vaut pas forcément telle autre, ce sont des subtilités de nutritionniste, mais disons que vous ne courez pas de danger à vous en procurer. Choisissez une grande marque connue en pharmacie, associant au moins 5 souches, et à une dose d'au moins 3 CFU (colony forming unit) par jour. Exemple en ce moment, la grippe ou quelque chose qui y ressemble comme une bonne rhinopharyngite : Maxi-Flore : 10 par jour (vous avez bien lu) + huiles essentielles tea tree et ravinsaire 6 prises par exemple, et hop au lit sans manger 24 heures. Vous m'en direz des nouvelles. Le lendemain, vous êtes guéri. On peut dans le même registre prendre en sus 8 g de GLA/DGLA (acides gras polyinsaturés oméga 6) sur la journée. Ça va coûter un peu plus cher.

Les protecteurs intestinaux

C'est une association de molécules utiles à l'intestin, soit pour le protéger en raison de la prise de médicaments agressifs, de mauvaise alimentation, d'excès de gluten, ou de situation où l'on est en présence d'hyperperméabilité (diabète, constipation, médicaments divers dont les IPP, antiacides, etc.). Essentiellement on va retrouver des antioxydants, des vitamines, quelques oligoéléments, de la glutamine… Il existe peu de préparations correctes à mon goût mais elles existent, en pharmacie ou chez quelques laboratoires étrangers. Tout ne se vaut pas dans ce domaine, loin de là.

Le joker : le curcumin

En effet, le curcumin est un puissant anti-inflammatoire. Le curcumin alimentaire ne contient que 3 % de curcumine base en général ; c'est intéressant quand même, et elle est très rapidement absorbée par les entérocytes. Mais aussi la curcumine est dégradée en 15 min. L'effet est retardé 20 fois si on la couple avec de la pipérine (issue du poivre). Dans ce cas, la dégradation intestinale est fortement ralentie : l'effet anti-inflammatoire est prononcé.

La curcumine s'oppose au maître de la guerre inflammatoire : j'ai nommé le NF-KB (kappa). Cette molécule met terriblement le feu aux poudres inflammatoires. La curcumine bloque complètement l'effet du NF-KB. Lorsque l'on atteint des doses de 3 à 5 g de curcumine par jour, celle-ci peut alors entrer dans l'organisme et y exercer toute sa puissance anti-inflammatoire, notamment en cas de cancer. Un nombre important d'études est réalisé dans cette situation, et il est recommandé d'adjoindre de la curcumine en adjuvant d'un traitement anticancéreux quel qu'il soit a priori. Une objection : le curcumin contient beaucoup de polyamines, qu'il faut éviter dans le cancer. Le choix sera fait en toute connaissance de cause par un bon professionnel, pas par vous ! Mais, jusqu'à preuve du contraire, un complément ne contenant que de la curcumine ne contiendrait pas de polyamines.

Toutes les combinaisons sont possibles, je ne vous conseille pas de les faire vous-même. Si l'on n'a pas d'effet secondaire à redouter, on risque d'être redondant ou inutile, en tout cas de dépenser trop… Mais, ce qui est sûr, c'est que ce carré d'as, modulé selon chaque cas, tient ses promesses bien au-delà qu'attendu théoriquement, je veux dire dans des véritables maladies chroniques inflammatoires et auto-immunes, ou infectieuses comme les syndromes immunodéficitaires. Et si l'on ajoute une bonne rectification alimentaire, en particulier diminuer fortement la charge de gluten, cette nutrithérapie laisse en retrait bien des traitements pharmacologiques car, de surcroît, elle s'adapte à toute situation inflammatoire, qu'elle soit cutanée, articulaire, musculaire, digestive, pulmonaire ou autre !

Édulcorants et diabète

Démolissant les idées reçues issues de la publicité, il est confirmé – une fois de plus – que les édulcorants remplaçant le sucre favorisent le diabète

Un comble ! Car justement les aliments à base d'édulcorants (sodas, céréales, desserts, sucrettes…) sont proposés pour lutter contre l'hyperglycémie en cas d'intolérance au glucose ou de diabète de type 2. On savait que ces recommandations se fondaient sur des études contradictoires et peu robustes. Par exemple, dans un travail français publié en 2013, les chercheurs concluaient déjà à un effet diabétogène des boissons avec édulcorants. Curieusement, il avait été très peu relayé dans la presse grand public et les médias.

Les édulcorants arrivent intacts au contact des bactéries, indispensables comme vous le savez à notre bon fonctionnement. En effet, ils ne sont pas digérés dans notre intestin. Aspartame, sucralose et saccharine modifient alors la composition du microbiote, à la fois chez les souris et les humains. Une nouvelle étude israélienne publiée dans la prestigieuse revue mondiale *Nature* fin 2014 lance un nouveau gros pavé dans la mare. Pour les auteurs, « les résultats obtenus suggèrent que les édulcorants pourraient directement contribuer à augmenter l'épidémie d'obésité et de diabète alors que leur objectif est de les combattre ».

Un cheminement scientifique particulièrement élégant

On sait que le type de régime alimentaire d'une personne mince et en bonne santé, tout comme celui d'un diabétique ou d'une personne en surpoids, conditionne la nature et le fonctionnement du microbiote.

Dans un premier temps, les chercheurs ont nourri des souris avec trois types de solutions aqueuses tirées au sort : glucose et édulcorants (aspartame, saccharose ou saccharine), ou glucose, ou eau seule. Dès la fin de la première semaine, les souris nourries avec des édulcorants et du glucose présentaient des signes d'intolérance au glucose. Ce n'était pas le cas des autres animaux – y compris ceux qui consommaient du sucre – et ce, que l'alimentation ait été normale ou particulièrement riche en acides gras. C'est la saccharine qui fait clairement le plus de dégâts chez les souris obèses.

L'équipe démontre que l'impact sur l'équilibre glycémique est contrôlé par la composition du microbiote ! Et ils l'ont montré à l'aide d'une nouvelle technique en pleine expansion, le TMF (transfert de microbiote fécal).

Je te passe mon microbiote !

Les chercheurs ont traité, dans un premier temps, les souris avec plusieurs antibiotiques à large spectre, afin d'éradiquer les bactéries et tuer ainsi le microbiote. Après un mois de traitement, on ne remarque plus de différence métabolique à l'égard de la glycémie entre les groupes de souris, donc les édulcorants ont perdu leur effet délétère. Il est alors limpide que la présence de microbiote joue un rôle clé dans les altérations métaboliques induites par les édulcorants.

La preuve : les chercheurs ont ensuite procédé à des tests de transplantation du microbiote fécal chez les souris dépourvues de bactéries digestives. La même différence métabolique, entre les souris nourries aux édulcorants et les souris témoins, est réapparue. La composition du microbiote est donc bien un paramètre majeur influençant la glycémie !

Un microbiote normal et équilibré d'adulte sain et mince possède la particularité de digérer le glucose dans l'intestin et de fabriquer des acides gras à courtes chaînes (butyrate) qui, une fois absorbés par l'organisme, contrecarrent l'insulinorésistance, donc les troubles glycémiques. Or une analyse détaillée des bactéries fécales, en cas de consommation d'édulcorants, a montré une surreprésentation de certains microbes : l'équilibre est donc rompu.

Concordance chez l'homme

Deux séries de résultats sur l'homme sont présentées dans la publication de *Nature*. Dans une première série de 381 personnes non diabétiques, la consommation d'édulcorants était reliée au degré d'obésité abdominale et aux taux de glycémie à jeun ainsi que d'hémoglobine glyquée. Dans un groupe de 7 volontaires qui consommaient chaque jour la dose maximale de saccharine autorisée durant une semaine, 4 personnes ont vu leur réponse glycémique modifiée au test d'hyperglycémie orale. Le microbiote de ces 4 sujets montre une composition similaire entre eux mais tout à fait différente de celles des autres volontaires. Le transfert du microbiote de ces 4 personnes dysglycémiques chez des souris sans germes a confirmé que les bactéries transférées induisaient une intolérance au glucose chez l'animal !

A suivre…

L'équipe déclare que ces résultats ne sont pas suffisants pour proposer des recommandations chez l'homme, car le mécanisme en cause n'est pas formellement identifié, même si les édulcorants peuvent favoriser la prolifération de certaines bactéries ou contribuer à faire émerger des souches en en détruisant d'autres. D'autres chercheurs de Chicago rapportent que la composition du microbiote des sujets consommant des édulcorants est proche de celle des patients diabétiques.

On a donc une preuve sérieuse supplémentaire que le syndrome métabolique (hypertension, surpoids, trouble des lipides) est associé à un changement du microbiote, et inversement. Attendons d'autres travaux supplémentaires.

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 86 (juin 2015)

Qui connaît la vitamine D?

Identifiée en 1922, la vitamine D est bien connue pour son rôle majeur exercé sur la croissance et la minéralisation osseuses. Mais elle ne fait pas que ça, bien loin de là : suivez le guide !

Le terme vitamine D est un mot générique regroupant des prohormones liposolubles, leurs métabolites, ainsi que divers analogues. Les vitamines D sont des 9,10-sécostéroïdes.

Dérivé du métabolisme des stérols, chez les animaux, on trouve le cholécalciférol ou D3, issu du cholestérol. Chez les végétaux, on trouve l'ergocalciférol ou D2, isolé au départ dans l'ergot de seigle, et celui-ci n'est pas fabriqué chez l'homme. D2 et D3 sont les formes les plus connues de la vitamine D, mais elles sont biologiquement inertes. Ainsi, D2 et D3 doivent être transformées en hormone active dans l'organisme. Voilà pourquoi D2 et D3 sont des prohormones. On continue l'exploration !

Synthèse

Au niveau cutané, les ultraviolets solaires B (de 290 à 310 nm) transforment le 7-déhydrocholestérol (dérivé du cholestérol tissulaire) en vitamine D3. On comprend aisément que, même si cette production de vitamine D est très majoritaire dans l'organisme (90 %), il existe des variations de production importantes, liées à l'exposition solaire (saison, latitude, habillement, brouillard, âge, écrans solaires, activités en extérieur), mais aussi liées à l'épaisseur des couches cornées de la peau et à sa pigmentation. La mélanine, pigment cutané des peaux foncées, peut ainsi réduire de 50 fois la synthèse de vitamine D3. Les écrans solaires d'indice 8 ou davantage suppriment la formation endogène de D3. En revanche, pas de problème de surdosage en vitamine D par ce moyen : l'exposition au soleil participe aussi à sa dégradation !

© Anton_Ivanov / Shutterstock

Alimentaires, les vitamines D2 (très faibles quantités) et D3 sont émulsionnées par les acides biliaires issus du cholestérol (formation alors de microgouttelettes), permettant le tronçonnage moléculaire par l'enzyme lipase pancréatique en toutes petites molécules qui seront enfin absorbées dans la partie terminale de l'intestin (iléon).

Les vitamines D2 et D3, biologiquement inactives, sont alors hydroxylées dans le foie en 25-hydroxyvitamine D (25-OHD) par action de l'enzyme 25 hydroxylase hépatique sur le carbone 25 (pas de régulation à cette étape). Cette 25-OHD est communément dosée dans le sang et reflète les stocks de l'organisme en vitamine D. Pourtant, ce n'est pas encore l'hormone active !

Une fraction de ce 25-OHD subit alors l'action de l'enzyme 1-α hydroxylase, sur le carbone 1 de la molécule. C'est une enzyme présente dans le rein mais aussi dans d'autres tissus – prostate, colon, sein, pancréas, macrophages… L'activité de cette enzyme 1-α hydroxylase rénale est par contre régulée : par la PTH (ParaTHormone issue des 4 glandes parathyroïdes) ; par la baisse du calcitriol sérique lui-même ; par de faibles apports en calcium ou par une baisse de phosphates sériques (hypophosphatémie). Le 25-OHD devient alors le calcitriol (1,25-OHD3).

Le calcitriol : forme active des vitamines D

- *Le calcitriol rénal* possède une action endocrine phosphocalcique que je n'aborderai pas ici.
- *Le calcitriol extra-rénal* manifeste des effets non phosphocalciques, comme :
  - l'inhibition de la prolifération cellulaire,
  - la stimulation de la différenciation cellulaire et de l'apoptose (suicide programmé cellulaire),
  - l'inhibition de l'angiogenèse (fabrication de nouveaux vaisseaux sanguins selon les besoins d'oxygénation des tissus),
  - l'amélioration des fonctions endothéliales (couche cellulaire interne des vaisseaux en contact avec le sang),
  - la stimulation de la sécrétion d'insuline (par les cellules β pancréatiques),
  - l'inhibition de la sécrétion de rénine (enzyme "pro-hypertensive" formée dans l'appareil juxta-glomérulaire rénal),
  - la stimulation de l'immunité innée et acquise.

A travers ses effets auto- et paracrines, le calcitriol contrôle ainsi plus de 200 gènes régulant entre autres la prolifération et la différenciation cellulaires, l'apoptose, l'angiogenèse,

la sécrétion d'insuline, de rénine, des fonctions endothéliales, l'immunité innée et acquise.

• *Comment fonctionne le calcitriol ?*

Le calcitriol se lie à des récepteurs cellulaires nucléaires appelés VDR (Vitamine D Récepteur), qui eux-mêmes s'associent à des récepteurs de l'acide rétinoïque RXR. Les complexes calcitriol/VDR/RXR se délocalisent dans le noyau de la cellule pour se lier à des "éléments de réponse" à la vitamine D (VDRE – Vitamine D Response Element), en fait des séquences d'ADN présentes dans les sites promoteurs de transcription de nombreux gènes. Ainsi, le calcitriol influence la synthèse de nombreuses protéines en activant leurs gènes.

Insuffisance en calcitriol

L'insuffisance en calcitriol est définie par une concentration sérique (dans le sérum du sang) inférieure à 30 ng/ml – ou 75 nmol/l. En dessous de ce seuil apparaît une augmentation du risque de nombreuses pathologies non osseuses.

• *Risque de cancer*

Un faible taux de 25-OHD est associé à un risque accru de développer des cancers (côlon, prostate, sein…) dans les pays à haute latitude où l'ensoleillement est insuffisant. Des études indiquent que les adultes possédant les taux les plus élevés de 25-OHD ont une diminution de 30 à 50 % du risque de cancers du côlon, de la prostate, du sein et de l'ovaire, par rapport aux sujets ayant les taux de 25-OHD les plus bas.

De très nombreuses études expliquent chez l'homme le lien entre 25-OHD bas et risque de cancer. Le calcitriol diminue le risque de métastases en stimulant la communication et l'adhérence cellulaires, et en renforçant le phénomène d'inhibition de contact cellulaire. Si les études d'intervention chez l'homme donnent des résultats contradictoires, on peut considérer quand même sérieusement qu'il y a une baisse du risque de cancer lorsque l'on apporte de la vitamine D.

• *Protection du rein*

Le calcitriol :

- inhibe le système rénine-angiotensine (système hormonal en cascade localisé dans le rein et qui protège l'équilibre sodium/eau de l'organisme),
- inhibe l'activation du facteur NF-κB (protéine pro-inflammatoire qui empêche la mort cellulaire).

La vitamine D s'oppose donc à la fibrose rénale, à la protéinurie, finalement s'oppose à l'inflammation rénale, à l'insuffisance rénale, et ralentit la progression vers la dialyse.

• *Protection des muscles*

On sait depuis longtemps que le rachitisme et l'ostéomalacie (littéralement "os mou" par déficit en calcium fixé) provoquent douleurs et faiblesses musculaires. Plusieurs études montrent un lien très fort entre taux bas de 25-OHD sérique et sarcopénie (diminution de la masse musculaire). Mais la cause de la sarcopénie relève souvent du vieillissement et aussi d'un déficit nutritionnel et/ou ménopausique. Si les taux faibles de 25-OHD peuvent n'être finalement qu'un indicateur supplémentaire de malnutrition et de mauvais état général, plusieurs études indiquent qu'une supplémentation en vitamine D améliore les performances musculaires des sujets âgés carencés et réduit le risque relatif de chutes (donc de fractures, indirectement). Soit la vitamine D augmente la taille des cellules musculaires, soit elle améliore la contraction des fibres par augmentation du calcium intracellulaire, soit les deux.

• *Protection contre le diabète*

De fait, VDR et 1-α hydroxylase sont exprimés dans les cellules β pancréatiques humaines sécrétant l'insuline, et des VDRE sont présents dans l'ADN du promoteur du gène de l'insuline humaine. Le gène de l'adiponetine (souvenez-vous, une hormone du tissu adipeux faiblement développé et protectrice cardiovasculaire) est également régulé par le calcitriol. Un nombre important d'études menées tant chez les rats que chez les humains apporte bien des éléments convergents.

Chez l'homme, très clairement, la concentration sérique en 25-OHD est inversement corrélée à la prévalence du diabète de la maturité, au taux d'hémoglobine glyquée (hémoglobine lentement "sucrée" par la coexistence anormalement élevée de glucose dans le sang) et à la résistance à l'insuline !

• *Protection cardiovasculaire*

On a rapporté une forte association entre faibles taux sériques de 25-OHD et risque accru d'événements cardiovasculaires majeurs ou de décès cardiovasculaires, d'artériosclérose et de dysfonctions endothéliales chez les dialysés (destruction des reins empêchant la 2e hydroxylation du 25-OHD en calcitriol). On peut argumenter directement : les cardiomyocytes, les fibres musculaires lisses et les cellules endothéliales possèdent le VDR et la 1-α hydroxylase. Les gènes impliqués dans l'hypertrophie cardiaque sont inhibés par le calcitriol (dans des modèles cellulaires et animaux il est vrai).

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 78 (juin 2013)

Indirectement, les effets protecteurs de la vitamine D sur le risque cardiovasculaire concernent le système rénine angiotensine et le contrôle glycémique, l'inflammation, les calcifications vasculaires et le contrôle des glandes parathyroïdes. L'inflammation présente dans l'insuffisance cardiaque est réduite par la prise de vitamine D, la pression artérielle est mieux contrôlée chez les hypertendus avec prise de vitamine D non 1-α hydroxylée. L'intoxication à la vitamine D reste à évaluer, car elle favoriserait la calcification vasculaire : c'est dire le rôle majeur des doses nutritionnelles faibles à prescrire, bien inférieures aux doses pharmacologiques.

• *Vitamine D et immunité*

Les études expérimentales montrent globalement une inhibition de l'immunité acquise et une stimulation de l'immunité innée par la vitamine D. On retrouve VDR et 1-α hydroxylase dans les lymphocytes, les macrophages et différentes cellules présentatrices d'antigènes.

▸ *Auto-immunité*

On observe une plus grande fréquence de maladies auto-immunes (diabète de type 1, sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde) si l'apport alimentaire en vitamine D est faible ou si le taux sérique de 25-OHD est bas. De fait, expérimentalement, le calcitriol inhibe la prolifération lymphocytaire et la production de cytokines, et chez les animaux on peut même prévenir ou atténuer ce même type de maladies auto-immunes. Un des mécanismes incriminés est la stimulation de synthèse de TGF β-1 et d'interleukine 4 en présence de calcium.

▸ *Rejet d'allogreffe*

Il y a moins de rejets aigus de greffes rénales chez les patients ostéoporotiques lorsqu'ils sont traités au calcitriol. En effet, le calcitriol inhibe l'expression de l'interleukine 2 et d'interféron γ par les lymphocytes T et atténue la prolifération des lymphocytes CD4 et CD8, ainsi que la cytotoxicité de ces cellules. Le calcitriol inhibe également la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes sécréteurs d'anticorps, la prolifération des lymphocytes B, la production d'immunoglobulines, et plusieurs fonctions des cellules présentatrices d'antigènes dendritiques. Les propriétés régulatrices du calcitriol ne sont plus à démontrer.

▸ *Infections*

Le déficit en 25-OHD est associé à un risque accru d'infections par *Mycobacterium tuberculosis* (tuberculose), tout comme celles des voies respiratoires supérieures. En présence suffisante de 25-OHD extracellulaire, les macrophages fabriquent du calcitriol induisant la synthèse de cathélicidine, un antibiotique naturel qui détruit l'agent infectieux. Il n'existe pas d'études d'intervention montrant une diminution du risque d'infection par *Mycobacterium tuberculosis* chez les patients traités par vitamine D. Par contre, on observe une diminution du risque d'infection par le virus de la grippe sous supplémentation en vitamine D.

▸ *Vieillissement*

De par ses interactions avec les mécanismes de réparation de l'ADN, la vitamine D pourrait s'opposer aux maladies liées à l'âge (et aussi aux cancers, comme vu plus haut, ou au psoriasis, voire à la démence).

Sources

L'apport alimentaire est très minoritaire. La vitamine D3 est essentiellement retrouvée dans les huiles de poisson (liposolubilité oblige), mais moins dans les poissons eux-mêmes, un peu dans le foie, le beurre, les fromages, le jaune d'œuf. La vitamine D2 végétale se rencontre très peu dans les champignons, les levures et les céréales. A noter que boire du lait augmente la calcémie certes mais diminue le taux de calcitriol dans le sang (donc diminue sa synthèse).

Tout régime pauvre en lipides, toute thérapeutique séquestrant les lipides dans l'intestin (cholestyramine) aboutiront à une baisse d'apport de vitamines D dans l'organisme (comme d'ailleurs celui des autres vitamines liposolubles, vitamines A et E).

En somme, mieux vaut gagner au loto, se dorer ensuite au soleil 30 minutes par jour du côté des tropiques, mais boire de l'huile de foie de morue si vous persistez à vous tartiner la peau de crème solaire écran total !

Liste des aliments riches en vitamine D

Aliment	Teneur en vitamine D
Huile de foie de thon (1 c à thé)	250000 U.I. soit 6250 microgrammes
Huile de foie de flétan (1 c à thé)	12000 U.I. soit 310 microgrammes
Huile de foie de morue (1 c à thé)	440 U.I. soit 11 microgrammes
Saumon cuit (100 g)	360 U.I. soit 9 microgrammes
Jaune d'œuf (100 g)	350 U.I. soit 8,75 microgrammes
Maquereau cuit (100 g)	345 U.I. soit 8,5 microgrammes
Sardines à l'huile (100 g)	300 U.I. soit 7,5 microgrammes
Thon en conserve (100 g)	300 U.I. soit 7,5 microgrammes
Champignons (100 g)	150 U.I. soit 3,75 microgrammes
Foie de veau (100 g)	50 U.I. soit 1,25 microgramme
Foie de bœuf (100 g)	40 U.I. soit 1 microgramme
Œuf entier (unité)	40 U.I. soit 1 microgramme
Emmental (30 g)	30 U.I. soit 0,75 microgramme
Lait de vache (250 ml)	15 U.I. soit 0,375 microgramme
Beurre (10 g)	4 U.I. soit 0,1 microgramme

Rappel : 1 U.I. = 0,025 microgramme de vitamine D.

La vitamine D, c'est aussi…

L'article précédent présentait un panorama « technique » des activités de la vitamine D dans notre corps. Nous poursuivons, sur le même sujet, avec quelques considérations plus générales mais tout aussi importantes

La vitamine D mérite bien le terme d'hormone en raison de son activité sur une grande variété de cellules situées dans beaucoup d'organes différents. Revenons en premier lieu sur la peau, lieu de fabrication de la « matrice » de la vitamine D inactive à partir de son précurseur, le déhydrocholestérol. La majeure partie est synthétisée dans la couche profonde, en dessous de la zone pigmentaire. Sa fabrication nécessite environ 36 heures, mais surtout elle n'est possible que lorsque la longueur d'onde des rayons ultraviolets est inférieure à 315 nanomètres (nm).

Il se trouve que la longueur d'onde la plus petite réceptionnée par la Terre tourne autour de 290 nm : nous avons donc un petit créneau efficace de rayonnement pour activer la production de la vitamine D. De plus, et vous vous en êtes rendu compte depuis longtemps, l'intensité des rayons solaires décroît de l'équateur aux pôles. La frontière pyrénéenne représente la limite à partir de laquelle, en remontant vers le nord, le rayonnement est supérieur à 310 nm. La France est donc mal située pour nous permettre de produire de la vitamine D cutanée, et tout spécialement pendant la période de novembre à février, où la fabrication de vitamine D est quasi nulle, ciel hivernal nuageux et gris en prime.

L'apparition des infections hivernales se situe justement dans le créneau où le niveau de vitamine D de nos compatriotes est naturellement au plus bas : se supplémenter en une telle vitamine, qui protège aussi des infections, est un geste judicieux durant cette période.

Sous le soleil estival, on aura en principe engrangé environ 80 % du stock annuel de vitamine D. Pourtant, de nombreux facteurs interviennent pour perturber cet apport : les étés « pourris » – par les nuages –, mais aussi les étés passés dans la pollution. Depuis 1950, la pollution atmosphérique a tellement augmenté qu'elle absorbe actuellement environ 25 % du rayonnement ultraviolet !

Il faut savoir également que plus le sujet vieillit, moins il fabrique de vitamine D : à 20 ans, on produit deux fois plus de vitamine D qu'à 80 ans. Or la population vieillit de plus en plus. D'autant que l'intestin de l'individu prenant de l'âge absorbe de moins en moins de vitamine alimentaire, et que la présence de maladies intestinales ralentit encore la chose. Par ailleurs, la crainte fortement médiatisée du mélanome ajoute à l'affaire, et le port de vêtements qui s'ensuit, tout comme la recherche de l'ombre, n'arrange pas les choses. Une certaine psychose a envahi les écrans… qu'ils soient solaires ou télévisuels.

Un apport réduit en vitamine D alimentaire

Un grand pourcentage de Français passe l'essentiel de son temps d'éveil dans des usines ou des bureaux à l'abri du soleil mais, curieusement, on considère encore que les sujets non exposés au soleil sont une minorité en France. Malheureusement, même près de la fenêtre, rien n'y fait : les vitres stoppent les UV, et vous n'aurez qu'un « coup de soleil » causé par les rayons infrarouges, sans bénéficier de la synthèse de vitamine D.

L'industrie alimentaire majore l'effet de carence solaire : l'envahissement du marché par les produits allégés en graisses ne permet plus l'apport correct de la vitamine D alimentaire, dans ce cas par le fait que celle-ci est liposoluble ! Ces aliments allégés empêchent d'ailleurs l'apport des autres vitamines solubles dans les graisses (vitamines E et A). Il faut quand même se rappeler une bonne fois que la majeure partie de la vitamine D produite vient de l'exposi-

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 79 (sept. 2013)

tion au soleil. La notion d'apport solaire devient supplantée par celle de la prise alimentaire, mélanome oblige, entre autres. Il faut raison garder, le soleil c'est toujours bon pour nous, et l'alimentation devrait faire le complément en ce qui concerne notre fameuse hormone D.

Les produits laitiers ne sont pas la panacée

En corollaire, si la consommation de calcium semble plutôt insuffisante en France, l'enrichissement en calcium et en vitamine D de certains laits industriels voudrait pallier le problème. Or la présence trop importante de phosphore laitier gêne beaucoup le calcium, par exemple. Malheureusement, une armée de lobbyistes exerce une pression continue sur les décisionnaires pour promouvoir encore et encore la consommation de produits laitiers, non plus à dose nutritionnelle mais publicitaire. Une aubaine pour les industriels mais pas pour les citoyens, puisque malgré tout les Français restent bel et bien déficitaires lourdement en vitamine D et passablement en calcium.

Il est temps de prendre conscience que cette voie n'est pas forcément la meilleure ni la seule possible. Plaidoyer donc pour une exposition journalière de 30 minutes au soleil pendant l'été, en exposant le visage, les bras, les mains, tout en protégeant bien sûr les bébés et les jeunes enfants des surexpositions, des brûlures et des déshydratations, notamment aux heures chaudes de la journée. Une bonne partie de vitamine D sera ainsi emmagasinée pour l'année, car l'élimination de la vitamine D est lente, et le reste sera apporté par l'alimentation. C'est ainsi que les humains sont programmés à fonctionner. N'augmentez pas au-delà votre exposition solaire, et n'utilisez pas les cabines de bronzage en supplément !

Nécessité d'un apport accru pour certaines catégories de personnes

Mais cette vision reste encore trop étroite, en ce sens que certaines catégories de la population nécessitent un apport accru en vitamine D. Il s'agit des femmes enceintes et ménopausées, des végétariens (qui ne consomment pas de graisses animales), des gros buveurs d'alcool (pensez aux ravages grandissants chez les jeunes), des personnes qui présentent des maladies du foie, des troubles d'absorption des graisses, des malades des reins (là où la vitamine D est transformée en hormone active), des malades de la thyroïde, des sujets prenant certains médicaments (notamment des antiépileptiques ou des séquestrants intestinaux des graisses), les individus porteurs de lésions cutanées (comme le psoriasis par exemple), et bien sûr les personnes vieillissantes, qui semblent être actuellement la population la plus exposée aux déficits (problèmes d'absorption intestinale mais aussi de plus faible quantité de nourriture ingérée), les enfants et d'une façon plus générale les populations urbaines. Ça fait du monde. Sortons nos personnes âgées au soleil ! Le soleil est gratuit, sans TVA ni CSG, utilisons-le.

COMMENT PRÉVENIR LES DÉFICITS

La prévention des déficits ne semble pas encore suffisamment prise en compte ; on ne pense encore trop qu'à l'ostéoporose et à l'ostéomalacie quand on pense vitamine D. Il faut élargir sa vision. Vous avez vu que la vitamine D agissait quasi partout dans l'organisme, comme expliqué dans l'article précédent. Il faut donc s'en servir partout où elle protège, et pas seulement dans les problèmes d'os et de calcium.

Rien ne vous empêche de consommer des poissons gras au moins trois fois par semaine : flétan, sardine, anchois, hareng, thon, saumon – quoique celui-ci devenant de plus en plus impropre à la consommation. Oubliez un peu l'avalanche de produits laitiers qui vous submergent, cela n'est absolument pas physiologique.

La prévention des troubles peut aussi bien se faire par la prescription médicale de vitamine D et de calcium, ainsi que d'une synergie de minéraux tels le magnésium, le zinc, la vitamine K, la vitamine C, en ayant en point de mire, dans ce cas, la santé de l'os qui héberge tous ces minéraux indispensables. Elle ne semble pas encore assez systématique.

L'utilisation de compléments alimentaires possède également son efficacité. Une cuillère à soupe d'huile de foie de morue trois fois par semaine, c'est un must nutritionnel ! Maintenant désodorisée, et donc n'ayant plus ce goût désagréable dont se souviennent si bien les enfants de l'après-guerre, elle est facilement absorbable et d'une parfaite efficacité ! De plus elle apporte de la vitamine A et des alkyl-glycérols bénéfiques pour la santé, et les bonnes marques sont débarrassées des polluants.

Les suppléments nutritionnels faiblement dosés en vitamines liposolubles sont sûrs et sans danger : les seuls accidents de surdosage n'apparaissent qu'en cas de prise de dose massive et quotidienne de vitamine D pendant un long laps de temps. En gros, pour être dans la zone de sécurité, ne dépassez pas 1 500 UI/jour pour un adulte (mais c'est une dose correcte pour les gens âgés) et 1 000 UI pour un jeune enfant si vous décidez de vous supplémenter. Ce ne sont ici que des indications assez générales, et il est bon d'en parler à son médecin.

Enfin, il est curieux de constater que les apports nutritionnels conseillés en vitamine D pour la population française évoluent très lentement et ciblent simplement l'obtention d'un taux plancher dans le sang. Il est fort probable que les apports quotidiens conseillés soient encore trop faibles, malgré les récentes recommandations revues à la hausse émises par l'Académie de médecine en 2012. Les taux ainsi espérés – à défaut d'être obtenus – ne sont certainement pas encore les taux optimaux permettant l'obtention de tous les bénéfices possibles de la vitamine D sur la santé, mais les choses semblent s'accélérer dans ce domaine.

Un petit tour au bord de l'eau

© Wikipedia

L'eau est de loin le nutriment n° 1 dans notre alimentation. Nous possédons 85 % d'eau dans le sang, 80 % dans les muscles, et les os en contiennent 25 %. Le cerveau, lui, en contient… 75 % : décevant, je sais, mais c'est comme ça…

Les études ont montré qu'une hydratation appropriée permettait de diminuer les risques de maladie coronarienne ainsi que les cancers de la vessie ou du côlon. Mais elle peut aussi faire de vous quelqu'un qui embrasse divinement bien ! En brossant de la peau artificielle sur les lèvres de jeunes femmes, les chercheurs ont trouvé que les lèvres hydratées montraient une meilleure sensibilité au toucher fin. Ah, les baisers mouillés !

Eau et cerveau

Alors qu'il est bien connu que l'eau est essentielle à la survie, c'est seulement depuis peu que l'on commence à comprendre son rôle dans la maintenance des fonctions cérébrales ; c'est seulement en 2011 que l'on s'est aperçus que, lorsque nous sommes déshydratés, notre cerveau rétrécit, même pour une faible déshydratation. Par ailleurs, en cas de déshydratation, le recrutement d'aires cérébrales spécifiques est augmenté lors de la réalisation de batteries de tests cognitifs.

On a montré récemment que la déshydratation altérait la structure du cerveau ainsi que ses fonctions chez des adolescents en bonne santé. Même en cas de légère déshydratation, causée par exemple par un petit exercice physique au cours d'une journée chaude, on observe déjà des changements dans les fonctions cérébrales. De nouvelles études viennent nous suggérer que notre humeur peut être positivement influencée par la consommation d'eau.

Les effets de la déshydratation en conditions normales n'ont pas été beaucoup documentés. Ce n'est qu'en 2013 que la première étude observant les effets de la déshydratation sur une variété de ressentis a été publiée. C'est la première étude qui a évalué les effets d'une déshydratation modérée induite par privation stricte d'eau pendant 24 heures dans une cohorte de femmes. Et qu'a-t-on trouvé ? Que les effets les plus importants, et le plus rapidement apparus, de la privation de liquide sont l'accroissement de la fatigue et de la somnolence, accompagné d'une chute de l'énergie et de la vigilance, ainsi qu'une augmentation de confusion mentale. Mais la bonne nouvelle, c'est que, dès que l'on boit un peu d'eau, la confusion disparaît, la vigilance revient, et on récupère la sensation de bien-être immédiatement.

Eau chaude ou froide ?

L'absorption d'eau est très rapide dans le corps : il se passe moins de 5 min entre l'entrée en bouche et son arrivée dans le sang ; l'absorption montre un pic maximal vers 20 min. L'eau n'entre pas comme ça, c'est pour cela que nous possédons des récepteurs aux molécules d'eau, appelés aquaporines. Soit dit en passant, la température de l'eau importe elle aussi. Que croyez-vous qui soit absorbée le plus rapidement, l'eau froide, l'eau chaude, ou celle à la température du corps ? C'est l'eau froide qui est la plus rapidement absorbée : 20 % plus vite.

Comment pouvez-vous savoir si vous êtes déshydraté ou pas ? Pourquoi ne pas interroger votre corps ? Si vous buvez de l'eau et qu'ensuite vous allez uriner, c'est votre corps qui vous dit que tout va bien. Mais, si vous buvez beaucoup d'eau et que votre corps la retient en grande partie, il y a de fortes chances pour que votre réservoir soit un peu à sec. Alors videz votre vessie, buvez 11 ml d'eau par kg de poids en moins de 3 minutes, restez allongé(e) 1 heure dans un environnement confortable, puis videz à nouveau la vessie et mesurez le volume urinaire. Ou alors, plus simplement, vous buvez 3 tasses à thé d'eau et si vous en urinez moins d'une au bout d'une heure, il y a de fortes chances pour que vous soyez déshydraté ! Ne trichez pas, ça ne marche pas avec du pastis dedans.

Combien d'eau boire ?

Il y a plus de 2 000 ans, Hippocrate nous disait que, si nous pouvions nous fournir assez d'exercice physique et de nourriture, nous aurions le meilleur moyen de vivre en bonne santé. Mais à propos de l'eau ? L'eau a été un objet de recherche assez négligé, et quelques études vantant la nécessité de s'hydrater correctement proviennent de l'industrie de l'eau en bouteille. Cependant, boire au mieux 8 verres d'eau par jour repose sur de petits faits scientifiques. Cette recommandation trouve son origine dans un papier paru en 1921, dans lequel l'auteur mesurait sa quantité urinaire et de sueur, et déterminait que nous perdions environ 3 % du poids du

Photo haut de page. *Construit au début du XIXe siècle, le canal de l'Ourcq alimentait Paris en eau potable.*

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 88 (déc. 2015)

corps en eau quotidiennement, ce qui fait à peu près 8 verres. En conséquence, depuis longtemps, les recommandations en eau pour l'humanité ont été basées sur les résultats d'une seule personne.

Mais l'eau a coulé sous les ponts aussi, et on s'est aperçu que ne pas boire suffisamment était associé aux fractures, aux accidents cardiaques, aux troubles pulmonaires, aux maladies rénales, aux calculs rénaux, au cancer de la vessie et du colon, aux infections de l'appareil urinaire, à la constipation, à la bouche sèche, aux caries, à une baisse de l'immunité, et à la formation de cataracte. Le problème avec plusieurs de ces études, c'est que boire peu d'eau est associé à plusieurs comportements malsains, comme le peu de consommation de fruits et de légumes, une consommation croissante de fast-food, et moins d'achats sur les marchés fermiers. Et qui boit de l'eau ? Ceux qui font un peu d'exercice physique, aussi pas étonnant qu'ils aient moins de pourcentage de maladies.

© Halfpoint / Shutterstock

La déshydratation est à surveiller chez les personnes âgées.

Ce sont seulement de grandes études randomisées, coûteuses, qui pourraient définitivement trancher la question. Étant donné que l'eau ne peut être brevetée, de telles études semblent impossibles… Alors on nous laisse avec des études qui relient une faible consommation d'eau à des maladies, mais les gens sont-ils malades parce qu'ils boivent peu, ou bien c'est parce qu'ils sont malades qu'ils boivent moins ? On a réalisé quelques larges études prospectives dans lesquelles la prise de liquide était mesurée avant le développement de maladies. Par exemple, une étude de Harvard portant sur 48 000 hommes a montré que le risque de cancer de la vessie diminuait de 7 % pour chaque verre d'eau supplémentaire journalier. Ainsi, une forte consommation d'eau, soit 8 verres par jour, 8 fois 7 %, peut réduire le risque de cancer de la vessie de 50 %, sauvant potentiellement des milliers de vies. Cette stratégie de prévention des cancers les plus répandus est remarquablement simple dans son principe. Pour prévenir le cancer du poumon, arrêtez de fumer. Pour prévenir le cancer du sein, maintenez votre poids de forme et faites de l'exercice physique, et pour prévenir le cancer de la peau n'allez pas au soleil. Et pour prévenir le cancer de la vessie, buvez davantage de liquide.

C'est sans doute la meilleure évidence que nous ayons pour obtenir un effet de seuil. Chez les 20 000 hommes et femmes – dont la moitié sont végétariens – de l'étude Adventist Health Study, on a donc donné plus de liquide au moyen d'une consommation accrue de fruits et de légumes : ceux qui buvaient plus de 5 verres d'eau par jour montraient un risque abaissé de 50 % de mourir de maladie cardiaque, comparés à ceux qui buvaient au plus 2 verres d'eau par jour. Comme dans l'étude de Harvard, cette protection restait avérée après contrôle d'autres facteurs tels que l'alimentation et l'exercice ; ainsi, on peut suggérer que c'est l'eau elle-même qui fait le travail, peut-être en diminuant la viscosité ou l'agrégation sanguine. Sur ces faits, les autorités américaines, européennes et de l'OMS recommandent une consommation d'eau comprise entre 2 et 2,7 litres par jour pour les femmes,

© Aaron Amat / Shutterstock

soit 8 à 11 verres, ainsi que 10 à 15 pour les hommes. Maintenant, en sus de l'eau de boisson, nous en avons environ 1 litre avec la nourriture et avec l'eau que produit l'organisme ; les recommandations se sont donc resserrées sur 4 à 7 verres par jour pour les femmes et 7 à 11 pour les hommes, et ce en ayant un exercice physique modéré à température ambiante moyenne.

On peut aussi obtenir de l'eau à partir de toutes les boissons que nous consommons, comme les boissons caféinées, à l'exception des vins, alcools et spiritueux. La bière peut vous apporter de l'eau, mais le vin nous déshydrate activement. Remarquons toutefois que, dans les études sur le cancer et les maladies cardiaques dont j'ai parlé, les bénéfices sont obtenus uniquement par l'augmentation de la consommation d'eau, pas d'autres boissons.

Boire de l'eau rend-il les enfants plus intelligents ?

Les chercheurs ont récemment étudié ce cas. On a recueilli les échantillons urinaires de groupes d'enfants sur le chemin de l'école, âgés de 9 à 11 ans, à Los Angeles et à Manhattan. 50 dollars pour faire pipi dans un récipient, c'est cool ! Cette étude était motivée par les résultats d'un essai réalisé en Israël, montrant que les enfants n'étaient pas assez hydratés, mais Israël a un climat désertique. On a donc voulu recommencer dans des lieux moins arides et plus froids. Or les enfants des Etats-Unis montrent les mêmes résultats que les enfants israéliens. Les urines de près de 2/3 des enfants étaient trop concentrées, ce qui signifie qu'ils ne sont pas assez hydratés. Pourquoi ?

Parce qu'ils ne boivent pas assez d'eau. Les 3/4 des enfants n'avaient pas bu d'eau entre le lever et le départ à l'école. Mais la plupart ont pris un petit déjeuner, ainsi ont-ils quand même bu un peu. Le problème est que les autres boissons ne sont pas aussi hydratantes. Les taux de sucre, de sodium et d'acides aminés dans le lait et les canettes de jus de fruits peuvent "rétrécir" les cellules et déclencher la sécrétion d'hormones qui indiquent la déshydratation. Alors, qu'en est-il ? Une déshydratation modérée a-t-elle un impact négatif sur leur fonctionnement scolaire ? Historiquement, la plupart des études portant sur l'hydratation et le fonctionnement mental ont été réalisées chez des adultes soumis à des conditions extrêmes, comme par exemple faire de l'exercice par 45 °C, ou prendre des diurétiques puissants (furosémide) puis courir sur un tapis roulant. La plupart des études ont été faites avec des militaires, on se doute pourquoi. Donc, difficile de transférer les résultats obtenus avec ce type de population sur une population en condition de vie normale. Or trois études viennent de changer la donne.

© wckiw / Shutterstock

© Bykofoto / Shutterstock

Prenez un groupe d'enfants scolarisés, répartissez-les au hasard, faites-les boire un verre d'eau ou pas, donnez-leur à tous un test cognitif à faire, et regardez ceux qui réussissent le mieux… Et le gagnant, c'est le groupe qui a bu ! Conclusion : les résultats de cette étude simpliste montrent que même les enfants en déshydratation légère, non induite par une privation intentionnelle d'eau ou un stress thermique, et vivant sous un climat frais, peuvent bénéficier d'un peu plus d'eau et améliorer la performance cognitive.

La même expérimentation est refaite mais, cette fois, au lieu de forcer les enfants du groupe buveur à boire un verre, on leur demande juste de boire comme ils le désirent, et on retrouve une fois encore une amélioration des performances aux différents tests chez ceux qui boivent ! Même conclusion.

Un lien étroit entre hydratation et santé mentale

Et voici la troisième étude, la plus grande réalisée à ce jour, qui reprend tout ensemble. On trouve une proportion remarquable d'enfants en état de déshydratation volontaire, modérée, au début de la journée scolaire, et on trouve une corrélation négative significative entre la déshydratation et la capacité à se souvenir de nombres. On offre à boire de l'eau à un groupe réparti au hasard, et ces enfants en moyenne se sentent mieux et sont meilleurs au test. Toutefois, si la déshydratation peut affecter quelques capacités cognitives plus que d'autres, il existe réellement un état néfaste qui peut rendre la journée scolaire plus difficile.

Une étude récente montre bien que les professionnels de santé sous-estiment l'importance d'une hydratation appropriée dans la santé mentale. Qui prendrait soin de l'hydratation humaine et irait même jusqu'à la surveiller ? L'Institut européen de l'hydratation, fondé en partie par la société Coca-Cola…

Alors, améliorer les performances cognitives, pas avec de la drogue ; et pas non plus avec de la Ritaline ou quelque nouveau médicament ! Faites juste le plein d'eau. Combien pourraient gagner les sociétés pharmaceutiques si elles pouvaient vendre des pilules de sucre, mais juste dire avant aux enfants de prendre la fausse pilule avec… un verre d'eau !

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 88 (déc. 2015)

Vers un intestin spirituel

Les bactéries, qui appartiennent au monde des Protistes, existent depuis 3,5 milliards d'années, vivant dans des conditions épouvantables sur Terre. Puis l'oxygène est apparu. Du coup, les bactéries ont dû se protéger de celui-ci, car c'est un poison mortel pour elles ! Et, vers sept millions d'années avant notre ère, les hominidés sont apparus. Les bactéries commencent alors à coloniser l'homme, comme si elles nous avaient choisis pour survivre ! Nous avons 2 kg de bactéries dans l'intestin : on leur offre ainsi le vivre et le couvert, nourriture et logement… En conséquence, les bactéries sont devenues, par nécessité, nos grandes alliées : nous sommes entrés en symbiose. Bien plus, nous avons absolument besoin d'elles.

L'inventeur du microscope, Van Leeuwenhoek, dans les années 1650, découvre les premières bactéries contenues dans… la plaque dentaire ! Sautons dans le temps, Pasteur déclare que la vie n'est pas possible sans bactéries (1885). Elie Metchnikoff confectionne puis vend ses "élixirs de longue vie" au début du XXe siècle, qui ne sont que des suspensions de bactéries lactiques.

En 1928, on découvre la pénicilline, utilisée en thérapeutique au début des années 40. On entre alors dans une ère extraordinaire, où l'on pourrait éradiquer toute maladie infectieuse. La guerre au microbe bat son plein. On était à une époque où la pensée magique était que la bactérie donne la maladie ; or Claude Bernard avait pourtant dit que le microbe n'était rien, le terrain était tout. Mais c'était un temps où l'on ne connaissait pas les antibiotiques.

Et puis, les antibiotiques tout-puissants ont commencé à perdre du terrain avec l'apparition de résistances. On se pose alors des questions et on commence à réintroduire la notion de l'importance du terrain : un terrain délabré sera forcément moins résistant au microbe qu'un terrain sain. Et puis l'antibiorésistance commence à poser de sérieux problèmes ; ça fait beaucoup de décès : 25 000 chaque année en Europe, en 2013.

A présent se développent des thérapies anti-infectieuses qui utilisent des microbes – dont une branche, que l'on a appelée probiotiques. Car on a découvert qu'il existait une vraie géopolitique de populations dans l'intestin, les bactéries fabriquant elles-mêmes leurs propres antibiotiques, mais ceux-ci étant trop dangereux pour être administrés à l'homme. La figure qui, à mon avis, est emblématique sur cette question, c'est Thomas Borody, qui travaille à Sydney au Center for Digestive Diseases, qui est le "découvreur" des transferts de microbiotes. C'est-à-dire que, pour guérir des infections extrêmement graves – telles celles à *Clostridium difficile*, multirésistantes aux traitements habituels –, on introduit chez le malade le microbiote d'une personne sélectionnée, et les bactéries entrantes tuent les bactéries responsables. Le succès avoisine 90 %. Plus de 100 expérimentations sont en cours, rien qu'aux Etats-Unis.

Nouvelle approche : nos microbes ne sont pas forcément des ennemis

Les études nous disent que les enfants à la campagne qui jouent dans la terre, dehors, avec poules et canards, déclenchent peu d'allergies par rapport aux petits citadins. On sait maintenant que les microbes gèrent leur propre environnement pour eux-mêmes mais aussi pour nous.

L'hygiène a trop envahi nos sociétés : certains vont jusqu'à prôner les ultraviolets dans la cuisine après usage ! Il est impossible de tuer les bactéries ; je vous en ai envoyé peut-être 400 milliards depuis que je vous parle, et vous m'en avez envoyé autant, lorsque vous riez… Sachez que, lorsque vous éternuez, les postillons bourrés de bactéries fusent à presque 600 km/h !

On connaissait jusqu'à présent l'absolue nécessité d'avoir des bactéries dans l'intestin : impossible d'avoir une bonne immunité si on n'a pas une flore intestinale correcte ; impossible aussi nutritionnellement : elles nous aident à digérer et nous fabriquent un tas de substances indispensables que nous absorbons. L'immunité est extrêmement dépendante du statut du microbiote. On sait aussi depuis dix ans environ que les microbes de l'intestin interagissent également avec les équilibres hormonaux humains. Cela commence à faire beaucoup.

Vous avez entendu parler de la relation faite entre bactéries et obésité : les personnes obèses montrent un microbiote tout à fait différent de celui des gens minces. On a fait beaucoup d'expériences avec les souris : quand vous transférez le microbiote intestinal de souris obèses à des souris minces, celles-ci deviennent obèses sans même changer leur alimentation ! Et inversement : le microbiote de souris minces transféré chez des

souris obèses va permettre à ces souris de redevenir minces… ou de faire disparaître un diabète (*Akkermansia muciniphila*). C'est un peu plus compliqué que ça, mais les dés sont jetés, et la piste est intéressante. Le métabolisme et les bactéries, c'est une affaire qui marche !

Passage du physique au psychique

Or les études nous montrent que les bactéries ont à voir avec nos comportements. Cette perspective se conforte. L'une des voies d'études concerne en parallèle la présence d'une alimentation particulière, qui va forcément sélectionner la flore intestinale : si vous mangez tel type d'alimentation, vous allez favoriser le développement de tels types de bactéries, qui se servent de ce que vous leur apportez. Les bactéries qui ne mangent que des protéines vont crier famine et mourir si vous aimez les légumes ! Si vous êtes végétarien, vous aurez une disparition assez rapide des bactéries qui utilisent de la viande. On perd la diversité des outils génétiques bactériens. Quand on se nourrit, on nourrit en premier nos bactéries, attention, respect ! On ne peut donc pas dissocier véritablement l'alimentation et les bactéries de l'intestin. Il ne faut pas oublier qu'elles vivent, qu'elles se multiplient toutes les vingt minutes.

Les études montrant le lien entre microbiote et comportement sont de plus en plus nombreuses. Par exemple, on s'est aperçu que l'alimentation sucrée était le dénominateur commun des hypoglycémies réactionnelles, et que celles-ci sont sérieusement impliquées dans les comportements de criminalité !

On peut, en quelques semaines, arriver à modifier fortement la flore intestinale par l'alimentation, ce qui va avoir des effets en retour sur le psychisme. Le stress, la dépression, modifient objectivement la composition du microbiote ; et, quand on est stressé, on a souvent mal au ventre. On en était resté là jusqu'à récemment. Le "deuxième cerveau", c'est une formulation dépassée car trop simpliste, et les informations marchent dans les deux sens. Les souris nées par voie vaginale de mères élevées hors de tout contact microbien (axéniques) et n'ayant donc pas de microbes dans l'intestin n'ont, forcément, pas "récupéré" les bactéries du vagin et du périnée de la mère à la naissance. Leur intestin est donc dépourvu de bactéries. De fait, ce sont des souris qui ont beaucoup moins peur : quand on fait des tests de stress chez ces souris, elles sautent du plongeoir pour aller dans l'eau sans se poser de questions, elles explorent davantage leur environnement, elles trouvent la sortie des labyrinthes plus rapidement, elles sont plus délurées !

Le microbiote intestinal influence la chimie de votre cerveau, votre humeur et vos comportements.

Même si vous leur apportez ensuite un microbiote – en introduisant des bactéries intestinales de souris chez ces souris qui n'en ont pas –, elles demeurent aussi délurées ! C'est donc bien la présence de microbiote transmis par la mère qui fait la différence.

Ce microbiote est transmis par la mère à la naissance par voie vaginale (non par césarienne !). Il faut donc bien admettre que l'on a une superposition, à travers les générations, de lignées bactériennes (que nous tolérons en fonction de notre immunité, et donc de notre génétique) et de lignées familiales humaines. Vous avez une cofiliation entre les familles bactériennes et la famille des humains : vous possédez en partie la flore de la mère, mais qu'elle a reçue elle-même de sa propre mère ! On peut ainsi établir une filiation des bactéries en fonction des familles. Et pas qu'intellectuellement !

Un grand problème, c'est que les enfants ont des parents, c'est inéluctable ! Donc, si maman mange des hamburgers, des kebabs, de la pâte à tartiner et du surimi en plus des chips alors qu'elle allaite, le bébé – son cerveau – va s'en "souvenir" ! Tout passe dans le lait, même les pensées, disent certains. Que dire alors des microbiotes transmis par GPA !

Les effets du stress sur le microbiote se transmettent de la mère à la descendance et ça recommence à la génération suivante…

On a réussi à modifier le microbiote intestinal de certaines espèces : notamment des rats – c'est une expérience assez ancienne – et des souris, qui deviennent agressives. De petits pitbulls de laboratoire ! Là, vous avez une souris qui n'a pas peur : elle va carrément mordre le rat, dix fois plus gros qu'elle. On a même créé une race de souris hyperagressives, en triturant leur microbiote, attaquant des chats terrorisés et les tuant !

Alors, ne vous laissez plus faire dans la vie : changez de microbiote ! Malheureusement, ce n'est pas possible, puisqu'il faut repasser par maman ! Vous êtes soumis à vos bactéries. Mais la bonne nouvelle, c'est qu'on peut moduler son microbiote par son alimentation.

Parce qu'après trois semaines de régime lipidique (la souris qui mange du fromage) l'animal devient obèse. Et quand vous regardez la composition du microbiote, vous constatez qu'il y a un énorme appauvrissement de sa diversité. Il y a ainsi une forte diminution d'informations venues du microbiote dans un grand nombre

Article paru dans *Mutuelle et Santé* n° 90 (juin 2016)

de maladies, chez les souris comme chez les hommes.

La question qui demeure en suspens, c'est : est-ce que la modification du microbiote détermine un comportement ou une maladie, ou est-ce qu'un certain comportement modifie le microbiote ? Difficile de savoir, car nous évoluons dans une société où nous sommes à peu près tous malades. Car nous vivons dans une société inflammatoire qui débute par l'alimentation. Sans inflammation, peu de cancers, peu d'obésité, peu de diabète : toute pathologie de civilisation – présentée comme inéluctable – disparaît ! L'inflammation est essentiellement générée dans l'intestin (voir les travaux de l'équipe américaine d'Alessio Fasano, entre autres, qui travaille très fort là-dessus à Stanford), il n'y a plus de doute.

Il devient de plus en plus évident chaque jour que le microbiote intervient partout, et nous trouvons même de l'ADN/ARN bactérien partout dans le corps (tissus adipeux, parois des artères, cerveau, poumons, liquide amniotique…). Or il faut savoir que les gènes des bactéries de l'intestin sont 150 fois plus nombreux que les 30 000 gènes que nous possédons ! Les bactéries nous apportent un formidable outil biologique supplémentaire, au sens adaptatif, de notre symbiose.

Afin que les bactéries survivent au mieux ? Est-ce normal de trouver des gènes bactériens en nous ? Les bactéries possèdent-elles des gènes humains ? Suspense…

Un grand plongeon dans le psychique

On sait, depuis une dizaine d'années, qu'il y a de grandes différences de microbiotes dans les états de stress, les dépressions et l'anxiété. Et là, on arrive presque au bout de notre voyage actuel. La schizophrénie, la maladie de Parkinson, les troubles du spectre autistique montrent également des différences significatives de microbiote !

Il faut savoir que lorsque vous avez envie de manger du chocolat ou des pommes de terre frites, ce sont les bactéries qui réclament. Comme elles ne peuvent le faire seules, elles passent par votre cerveau pour passer commande. Cela a été démontré, ce ne sont pas des suppositions. Sans microbiote, et sans microbiote correctement équilibré, les comportements peuvent donc s'altérer. Devenir davantage "reptiliens", plus automatiques dans une situation donnée, c'est aussi affaire de "microbes" ! Ainsi, quand le microbiote est là, on bénéficie d'une possibilité énorme d'adaptation. Parce que le microbiote interagit avec toutes les variétés de cellules intestinales. Il donne des informations dans tous les domaines. Ces protéines qui sont sécrétées peuvent activer tout un ensemble de fonctions cellulaires, y compris jusque dans le cerveau.

D'autant qu'on sait qu'une alimentation désadaptée à l'homme modifie son microbiote, entraîne une inflammation intestinale appelée de "bas grade", et donne en conséquence une hyperperméabilité de l'intestin. On a découvert des impacts sur la satiété ; en effet, nous sécrétons de la ghréline (une hormone de la satiété fabriquée par l'estomac). Du fait des modifications de microbiote, dues à une mauvaise alimentation – que dire des antibiotiques intempestifs ou des antiacides pour l'estomac – et de l'hyperperméabilité qui s'ensuit, on retrouve des *Escherichia coli* particuliers, capables alors de fabriquer une protéine particulière qui est malheureusement la copie conforme de la ghréline. Le système immunitaire reconnaît cette protéine bactérienne mimétique et fabrique des anticorps qui peuvent inhiber la vraie ghréline : dans ces cas-là, la sensation de satiété disparaît et on continue à manger, même si l'on n'en a plus besoin (INRA).

Cela devient un aphorisme : un microbiote riche et diversifié entretient une bonne humeur et un bon état d'équilibre psychique et physique.

Je disais déjà, et avec d'autres il y a quelque temps, que quand on mange bien on est – statistiquement – plutôt intelligent et quand on mange mal on deviendrait plutôt bête… C'est toute la différence entre l'alimentation et la nutrition, l'alimentation, ça nourrit, et la nutrition, ça protège. Ce n'est pas du tout la même chose : on peut manger du pneu et du polystyrène, ou encore du surimi, mais ça ne va pas vous nourrir… donc vous protéger.

Enfin, et pour terminer sur cette évolution, on se rend compte maintenant que nos relations sociales et nos attirances sociales sont au moins en partie sous la domination du microbiote. Ce qui expliquerait pourquoi les souris vont attaquer les chats : ça passerait par des sortes de phéromones émises par le microbiote de l'animal. Alors quand vous allez boire un verre *after work*, ne dites plus : « Madame, qu'est-ce que vous prenez ? » mais : « Madame, on se fait une partie de microbiote ? » C'est très acceptable socialement et vous suscitez la captation d'attention, mais vous êtes dans la vérité car, à y regarder bien, nous malaxons et mélangeons nos microbiotes… constamment !

Gros plan sur des Escherichia coli.

Mutuelle et Santé est la revue d'information des adhérents de la MTRL, une mutuelle interprofessionnelle devenue le partenaire du Crédit Mutuel et du CIC. En liaison étroite avec les ACM, elle a en charge la promotion de la prévention et de la qualité de santé, au moyen de conférences médicales thématiques et, dans sa revue, d'articles de professionnels de santé reconnus avec lesquels elle a tissé des relations solides et durables.