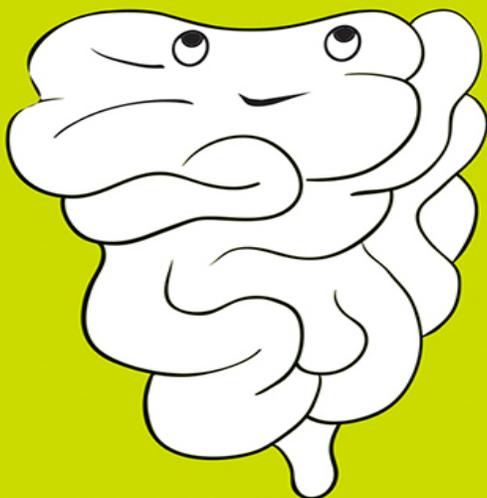


Dr Michel BRACK – Dr Arnaud COCAUL

# DÉPOLLUEZ VOTRE GRAISSE INTERNE

Perturbatrice  
de **l'intestin** et du cerveau



Un programme  
de rééquilibrage  
en **4 semaines**

Ouvrage publié sous la direction de Laure Paoli

Pour des raisons de lisibilité, nous avons choisi d'écrire les marques déposées avec une majuscule, sans les faire suivre du sigle <sup>TM</sup>.

Tous droits réservés.  
© Éditions Albin Michel, 2017.

ISBN : 978-2-226-42643-7

# Préface

Plat, musclé en tablettes de chocolat, rondouillard ou franchement débordant, notre ventre est l'objet de toutes les attentions. Et on a raison, car il semble que beaucoup de nos misères naissent dans notre ventre : des troubles mineurs aux maladies plus sérieuses, comme la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson et même la maladie d'Alzheimer et l'autisme.

Après avoir révélé l'importance du microbiote (la flore digestive peuplant l'intestin) sur notre santé, les chercheurs viennent de découvrir un autre coupable. Un nouvel organe en liaison directe avec notre cerveau : le *tissu adipeux périviscéral*, lui-même bourré de neurones, mais également aspirateur à polluants et toxiques. Et tout le monde peut être concerné, les personnes en surpoids comme les minces. Parce que cette graisse est interne.

Or, le tissu adipeux périviscéral (la graisse interne abdominale) et le microbiote dialoguent ensemble et avec notre cerveau : ils œuvrent du matin au soir et du soir au matin, produisent des hormones, envoient des signaux à notre cerveau et s'occupent de nos défenses immunitaires quand notre intestin trie consciencieusement notre nourriture.

Normalement, notre cerveau est capable d'ajuster les apports aux besoins réels de notre organisme mais, dans notre environnement actuel pollué, certaines microparticules et autres pesticides pénètrent dans notre tissu

adipeux interne qui les stocke – car le gras absorbe tout ! – et les communique à notre microbiote et à sa population bactérienne. Ce tissu adipeux se transforme, jusqu'à modifier notre goût et notre comportement alimentaire en envoyant des messages contradictoires à notre cerveau. Conséquences : notre appétit peut être augmenté alors que nous sommes repus, et nos choix alimentaires se porter sur le sucré, le gras ou le salé... en fonction des *desiderata* de nos bactéries.

Dr Michel Brack, médecin prévention, fondateur de l'Oxidative Stress College (<http://theoxidativestresscollege.fr> ; [michelbrack.fr](http://michelbrack.fr)).

Dr Arnaud Cocaul, médecin nutritionniste, cofondateur de l'application santé KcalMe ([kcalme.blogspot.fr](http://kcalme.blogspot.fr)).

# Introduction

On connaissait le foie, les reins, le cœur et le cerveau, organes bien individualisés, et d'autres plus diffus comme la peau, *organe barrière*, et le sang, *organe liquide*. On découvre depuis quelques années des petits nouveaux qui ne sont pas dénués d'originalité.

Le premier, le *microbiote*, jouit depuis peu d'un grand succès scientifique et médiatique. Il est un monde à lui tout seul, une planète peuplée de 100 000 milliards d'habitants microscopiques, un peuple d'ultra-mini êtres vivants aux noms chantants de *Firmicutes*, *Bacteroidetes* et *Actinobacteria*. Tout ce petit monde forme notre microbiote avec lequel nous échangeons en toute intelligence et bénéfices réciproques et joue, entre autres, un rôle majeur dans le traitement de nos aliments. Hélas, déboussolées par la malbouffe et la pollution, ces bactéries, *a priori* bénéfiques, participent au développement de nos rondeurs externes et internes et ont des conséquences sur notre santé.

Et c'est là qu'intervient un petit nouveau : l'*organe adipocytaire* ! Jusque-là injustement appelé « tissu graisseux », il est en réalité très riche et complexe. C'est un véritable organe composé de milliards de cellules très actives, capables entre autres de multiplier leur volume par un facteur 50. Il est, lui aussi, l'objet de milliers de publications scientifiques de par le monde et bouleverse notre façon d'appréhender de nombreuses maladies, au premier rang desquelles les problèmes de surpoids et d'obésité. Mais pas

seulement. Qui dit organe dit cellules, vaisseaux sanguins et ramifications nerveuses. Qui dit organe dit maladies potentielles.

Nous sommes souvent malades parce que l'un de nos organes est malade. L'hépatite est une maladie du foie, l'insuffisance rénale une maladie du rein, la maladie d'Alzheimer une maladie du cerveau. Ces maladies d'organe ont toutes des conséquences sur l'ensemble de notre corps. Un organe malade a des répercussions sur d'autres organes et sur de nombreuses fonctions et équilibres de notre organisme.

Notre organe adipocytaire (notre gras) peut, lui aussi, être malade. Mais ce n'est pas tant d'avoir du gras qui est néfaste pour la santé, que de loger, notamment au plus profond de notre ventre, un gras malade. Les études scientifiques les plus récentes montrent combien les maladies de ce nouvel organe perturbent notre santé. Souffrant, il dicte sa façon de voir à notre cerveau qui, déboussolé, envoie à son tour des informations erronées sur notre façon de nous alimenter. Malade, il commande à nos bactéries intestinales des actions délétères et produit ses propres hormones à des fins personnelles, celles de sa propre survie et de son expansion. Intoxiqué, il crée une inflammation sourde et insidieuse qui fait le lit de nombreuses maladies, du diabète aux cancers, en passant par les maladies rhumatismales et certaines maladies psychiatriques.

Aujourd'hui, notre corps et nos organes sont scrutés avec des microscopes électroniques à effet tunnel. À l'heure des nanotechnologies et des cellules souches qui annoncent la médecine régénérative et l'homme augmenté, on pensait en avoir fini avec le catalogue bien documenté des organes de notre anatomie. Il n'en est rien. Avec l'organe adipocytaire et le microbiote, notre anatomie est passée de 76 à 78 organes.

Bien que leur notoriété soit déjà assurée, ils n'ont pas encore de nom. À l'occasion de cet ouvrage, nous les baptisons *adipocytome* et *microbiome*

*intestinal.*

Nous entendons ici comme définition du microbiome le concept élargi à l'aire de vie du microbiote. Le microbiote est l'ensemble des bactéries qu'héberge notre corps, le microbiome est l'organe qui comprend et abrite l'ensemble de ces bactéries, autrement dit, l'habitat et ses habitants. De la même façon, l'adipocytome n'est pas seulement l'ensemble des adipocytes de nos tissus adipeux, mais l'organe qui les héberge.

# **L'adipocytome, le petit nouveau de notre anatomie**

Tout le monde connaît l'adjectif « adipeux », dont la définition donnée par le dictionnaire Larousse est peu flatteuse : « Qui a les caractères de la graisse ou qui en contient » et d'ajouter « qui a un visage adipeux est gras et bouffi » ! Mais la science est passée par là et nous permet de découvrir un monde adipocytaire bien plus riche qu'il n'en a l'air. Nous serions en effet dotés d'un bon gras et d'un mauvais gras. Le premier nous rend bien des services, le second nous rend moche et malade. Une raison suffisante pour chouchouter le premier et se méfier du second.

## **Merci le gras...**

Nous venons de la nuit des temps et, malgré bien des vicissitudes, nous sommes un peu plus de sept milliards d'humains aujourd'hui sur notre planète Terre. Nos ancêtres ont survécu aux famines et au contexte de malnutrition grâce à leurs prédispositions à faire plus facilement que d'autres (ceux qui n'ont pas survécu) du gras ! Commençons par remercier le gras, car sans lui il n'y aurait peut-être plus d'humains sur Terre.

Tous les mammifères possèdent de la graisse. En stockant de la graisse, nous avons acquis une certaine autonomie énergétique nous dispensant de devoir manger sans cesse. Heureusement car sinon, nos ancêtres, beaucoup plus vulnérables, auraient subi les agressions d'autres prédateurs moins

dépendants de la nourriture. De plus, obligés de jour comme de nuit de nous sustenter au risque de dépérir, nous n'aurions pas connu de repos : adieu, les moments de répit, de méditation, d'inventivité et de créativité, symboles de l'apogée de l'*Homo sapiens*.

Dans nos pays surdéveloppés, il n'y a pas si longtemps, l'ennemi était la faim, la maigreur et les épidémies. Depuis les années 1980, les choses se sont inversées et, sur une grande partie de la planète, l'ennemi juré est le bourrelet. Les épidémies ont changé, on parle aujourd'hui de « pandémie de l'obésité » et des mannequins cachectiques imposent *a contrario* des normes mortifères à la « une » des magazines. Mais le gras n'est plus ce qu'il était. Le balancier des vérités scientifiques, qui oscille inéluctablement d'un extrême à l'autre, revient lui donner quelques signes de noblesse. Le gras est, pour les scientifiques, en voie de réhabilitation...

Si les famines sous nos latitudes ne sont plus une raison pertinente de faire du gras, de nombreuses études ont montré qu'une petite surcharge pondérale pouvait, dans certaines conditions, être salvatrice, voire diminuer la mortalité. Ainsi, les patients en léger surpoids devant brutalement faire face à un accident grave de santé ont plus de chance de guérir que les maigres. La « petite bouée », dans certaines situations, porte bien son nom car elle sauve des vies.

Toutes ces bonnes nouvelles, qui pourraient nous donner bonne conscience face à notre assiette pléthorique, sont cependant remises en question par de fascinantes découvertes : il n'y a pas un gras mais des gras ; notre corps ne fait pas de la graisse, mais *des* graisses. Celles-ci ne se développent pas aux mêmes endroits, n'ont pas le même rôle ni les mêmes conséquences sur notre santé et, plus étonnant encore, elles sont de couleurs différentes (voir p. 19) !

> LE SAVIEZ-VOUS ?

**Le tissu adipeux se développe très tôt et notamment dès le dernier trimestre de la grossesse.** Ce développement persiste durant les six premiers mois après la naissance. Puis, la croissance de la masse grasse ralentit, dépassée par la production de masse non grasse, dite *masse maigre*, avant que ne s'installe une nouvelle accélération de son développement, que l'on appelle dans les carnets de santé des enfants le rebond précoce d'adiposité, qui intervient habituellement aux alentours de sept ans. À l'adolescence, apparaissent les caractères sexuels secondaires, qui différencient la silhouette des garçons de celle des filles, par une répartition du tissu adipeux, propre à chaque sexe.

## **Le mauvais gras, fléau des temps modernes**

Dans notre organisme, le gras est, à l'état normal, notre stock de réserves gardées bien au chaud pour des temps de disette hypothétiques. À l'image des foules se précipitant dans les supermarchés pour faire le plein à la moindre menace de pénurie, notre corps est prévoyant et emmagasine de l'énergie. Mais les périodes de disette, du moins alimentaire, se sont notablement raréfiées et dans les pays économiquement avancés, elles s'appellent désormais régimes.

Le stockage de l'énergie absorbée sous forme de calories alimentaires ne se fait pas dans n'importe quelle graisse. Il a lieu essentiellement dans la disgracieuse, celle des bourrelets et des culottes de cheval. Cette graisse est moche et blanche, parfois méchante. On l'appelle tissu adipeux blanc. Ce stockage étant quasiment illimité, on peut prendre du poids de façon très conséquente et grossir en augmentant sa masse grasse composée de tissu adipeux blanc.

Si le tissu adipeux est l'organe de prédilection du stockage de l'énergie, ce n'est pas par hasard. L'avantage de stocker de l'énergie sous forme de graisse est que l'on peut emmagasiner une quantité importante de réserve énergétique sous un faible volume : 1 gramme de graisse correspond à 9 calories, alors que 1 gramme de glucide ou de protéine correspond à 4 calories. Si l'on stockait de l'énergie sous forme de glucides ou de

protéines, il nous faudrait deux fois plus d'espace. Conséquence : on pèserait deux fois plus lourd, ce qui rendrait notre existence sur Terre encore un peu plus compliquée !

L'obésité peut être définie comme une maladie du stockage du tissu adipeux blanc, soit un excès de masse grasse par rapport à la masse non grasse, dite masse maigre. On grossit au niveau du tissu adipeux et non au niveau des muscles ou des os. On ne grossit pas en faisant des gros os, c'est une image qui donne surtout bonne conscience quand il s'agit de gloutonner en toute quiétude.

Ce stockage outrancier rend compte des obésités massives observées dans le monde, à l'exemple de cet Américain d'origine indienne qui, pesant plus de 600 kilos, a été secouru par des pompiers dans une intervention exceptionnelle : ils ont dû scier sa maison pour l'extraire de chez lui. Ceci est un cas extrême, mais l'obésité mondiale galopante est une réalité, conséquence de notre inadaptation physiologique à la société moderne. L'obésité est une maladie sociétale et, face à elle, nous ne sommes pas égaux.

En revanche, pour les surcharges plus banales – et beaucoup plus fréquentes –, les découvertes scientifiques les plus récentes nous amènent à revoir la vision peu flatteuse que l'on a du gras, des graisses et des gros...

## **Au royaume des graisses, les brunes ne comptent pas pour des prunes**

Pendant longtemps, le gras de nos poignées d'amour, bedaine et culottes de cheval n'était, pour les médecins et les scientifiques, que du gras, pas mieux ni pire que celui de la couenne de jambon ou des côtes de porc... Seules nos grands-mères et arrière-grands-mères ne tarissaient pas de louanges pour les

bébés joufflus avec des grosses boules de Bichat (voir ci-dessous) ! Les formes bien rebondies de leurs chérubins étaient avant tout signe de bonne santé et les canons de la beauté innocente. Inconsciemment, elles savaient qu'à la moindre menace guerrière ou épidémique, les gros joufflus résisteraient beaucoup mieux que les maigres chétifs. Le microscope allait beaucoup plus tard, et avec d'autres arguments, leur donner en partie raison. Cette graisse finement explorée ne ressemble en rien à la graisse blanche, notamment à celle de la bouée qui sied si mal aux hommes de la cinquantaine. Sous l'objectif des microscopes, ce gras-là apparaissait sous son vrai jour : brun ou beige.

### > LE SAVIEZ-VOUS ?

Depuis l'Antiquité, l'anatomie de notre corps ne passionne pas uniquement les médecins. Vers 1490, Michel-Ange pratique l'étude du corps humain et de l'anatomie à l'hôpital Santo Spirito de Florence, et, au XVI<sup>e</sup> siècle, Léonard de Vinci, avec ses premiers dessins anatomiques, inaugure une double démarche scientifique et artistique. En 1632, Rembrandt peint *La Leçon d'anatomie du docteur Tulp*. C'est au XIX<sup>e</sup>, avec le médecin et biologiste Bichat, qui a laissé son nom à l'une des plus grandes structures hospitalo-universitaires parisiennes, que l'anatomie prend son essor. Mais il a laissé son nom à autre chose : une petite boule de graisse de chaque côté de notre visage, baptisée **boule de Bichat**, qui donne la rondeur à nos joues.

À la fin du siècle dernier, grâce à la science, le gras retrouve ses couleurs. Et cela fait une sacrée différence ! De panicule et matelas disgracieux pour l'hiver, le gras fait de graisse brune et blanche se hisse au niveau d'organe avec ses cellules, ses nerfs, ses vaisseaux. Un organe parmi les autres, au même titre que le foie, les reins, le cœur et le cerveau.

### > CE QU'IL FAUT RETENIR

- Notre corps ne fait pas de la graisse, mais *des* graisses.
- Toutes les graisses ne sont pas mauvaises, loin de là.
- Le gras fait de graisse blanche est celui qui est le plus abondant. Il est appelé tissu adipeux blanc.
- Le gras fait de graisse brune est plus bénéfique pour notre santé. Il est appelé tissu adipeux brun.

## **Blancs, bruns, une histoire de beiges ?**

Pour les médecins, la graisse avait toujours été considérée comme une couche plus ou moins épaisse de gros sacs de gras. Au fur et à mesure des travaux scientifiques, ces petits sacs bourrés de graisse apparaissent de plus en plus comme une famille de cellules pour le moins recomposée et riche d'un métissage haut en couleur : la grande famille des adipocytes.

### **Les blancs, un rôle majeur dans la régulation du poids**

Les plus connus sont les adipocytes blancs ou adipocytes du tissu adipeux blanc. Ils sont caractérisés par un grand et unique réservoir, appelé vacuole, bourré de lipides. Cet adipocyte blanc semble stocker bêtement l'énergie. On sait dorénavant que sa présence en excès est responsable de l'obésité.

Outre cette grosse poche de graisse qui occupe une place importante, l'adipocyte blanc reste une vraie cellule avec un noyau et tout un appareil de synthèse de protéines, certes un peu à l'étroit dans la place laissée vacante, mais terriblement efficace. Grâce à ce matériel digne de n'importe quelle autre cellule, l'adipocyte blanc participe pleinement au métabolisme général de l'organisme, et sécrète, entre autres, des hormones qui jouent un rôle majeur dans la régulation du poids.

### **Les bruns, un matériel très opérationnel**

Les adipocytes bruns sont très différents. Ils doivent leur couleur à une grande richesse de leur contenu en mitochondries et en fer (voir p. 98). Véritables usines de traitement du glucose, les mitochondries au sein de chacune de nos cellules ont pour fonction principale de fournir à notre corps l'énergie dont il a besoin. Grâce à sa grande richesse en mitochondries, le

tissu adipeux brun dissipe l'énergie sous forme de chaleur en brûlant les calories.

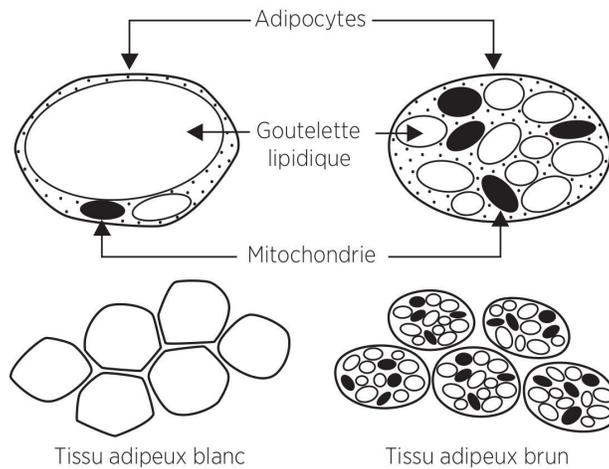
De plus, les adipocytes bruns jouissent d'un grand réseau de vaisseaux sanguins et d'une innervation directe par les fibres nerveuses du système nerveux autonome, celui qui agit sans votre consentement, ou presque. Ce sont des cellules plus complexes, possédant en lieu et place du gros sac de gras des blancs, de multiples et fines vacuoles qui laissent beaucoup de place à tout un matériel très opérationnel.

Là n'est pas la moindre des différences entre les adipocytes blancs et les adipocytes bruns. Les premiers font du stockage, se croyant encore au temps des famines et des disettes, les seconds brûlent les calories et produisent de la chaleur.

### **Beiges : la voie prometteuse du brunissement**

Restent les beiges, tout nouveaux venus dans le monde bigarré des adipocytes. On ne connaît pas tout sur ces adipocytes entre-deux, mais ils semblent n'être en fait qu'un stade intermédiaire entre les adipocytes blancs et les adipocytes bruns. Grâce aux beiges, les chercheurs ont découvert le brunissement des adipocytes blancs, une voie plus que prometteuse dans le traitement de certaines maladies métaboliques et des problèmes de poids, que nous ne manquerons pas de développer un peu plus loin (voir p. 77).

### **Blancs et bruns, deux adipocytes différents**



## L'éloge du frisson

Le maintien de la température à 37 °C est, pour notre organisme, une priorité absolue. Pour s'adapter aux grands froids, notamment aux temps pas si lointains des hivers rigoureux et des cheminées à bois, la nature a inventé une parade efficace, le frisson. Le frisson consiste en une succession très rapide de contractions des muscles sous la peau. Cette frénésie musculaire crée de la chaleur et cette chaleur, produite en périphérie, permet de préserver celle contenue dans le sang pour garder bien au chaud nos organes vitaux profonds. Qui dit chaleur dit énergie : produire de la chaleur en frissonnant permet de dissiper de l'énergie. Frissonner fait donc maigrir !

Le nourrisson, lui, ne sait pas frissonner. La nature, qui n'est pas en reste, a prévu pour lui une alternative tout aussi efficace : les adipocytes bruns. Pour produire de la chaleur et maintenir leur température à 37 °C, les bébés, en attendant de connaître un jour le grand frisson, activent leurs adipocytes bruns en leur demandant de brûler à la demande des calories. Activer ses adipocytes bruns fait donc maigrir !

Les adultes savent bien que certaines émotions peuvent être sources de frissons plus ou moins recherchés... Les émotions font monter la température corporelle de quelques degrés et s'émouvoir fait maigrir !

Un petit conseil cependant : le corps humain déteste les extrêmes et surtout les variations d'un extrême à l'autre. Il préfère une sorte d'état de neutralité que l'on pourrait qualifier de neutralité bienveillante. Les situations qui mettent en péril l'équilibre de la température corporelle sont nombreuses : les régimes restrictifs comme le jeûne, l'exercice physique dans des conditions intenses ou effectué sous des températures contraignantes, l'alcool, les perturbations thyroïdiennes, les agents infectieux ou les tumeurs malignes.

Le gras est l'histoire de toute notre vie. Le gras de nos premières années, lorsque nous étions nourrissons, n'est pas le gras que nous arborons à l'âge adulte.

Si le tissu adipeux brun prédomine dans les premières années de la vie, il diminue après l'enfance et subsiste, sans jamais disparaître. On le retrouve à l'âge adulte, sous forme d'îlots situés à proximité du cou, des clavicules, dans les aisselles et dans la région médiastinale (le thorax).

## > CE QU'IL FAUT RETENIR

- Le tissu adipeux est constitué d'adipocytes.
- Même si les adipocytes blancs présentent une grosse poche de graisse, ce sont de vraies cellules, avec un noyau et un appareil de synthèse de protéines très efficace.
- Les adipocytes bruns dissipent l'énergie sous forme de chaleur en brûlant les calories.
- Les adipocytes beiges sont en réalité des adipocytes blancs en train de brunir. Les recherches sur ces adipocytes ne font que débiter.

## > LE SAVIEZ-VOUS ?

Le film islandais *Survivre* (titre original *Djùpiö*), sorti sur les écrans français en avril 2013 et réalisé par Baltasar Kormákur, conte l'histoire vraie survenue en 1984 d'un marin pêcheur, seul survivant du naufrage d'un chalutier dans des eaux islandaises proches de 0°C. Cet homme, le plus

costaud de tous, a survécu après avoir nagé dans une eau glaciale durant six heures. Il a ensuite marché pieds nus jusqu'à un village. Les recherches médicales effectuées à Londres ont permis de rendre compte de la résistance au froid inhabituelle de cet homme, et ce grâce à la présence en nombre de cellules adipeuses et en particulier de tissu adipeux brun, producteur de chaleur. Lorsqu'on a reproduit en laboratoire les conditions du naufrage, il a mieux résisté au froid que les aviateurs de la Royal Air Force, soumis aux mêmes conditions extrêmes.

## **L'organe adipocytaire : des milliards de cellules très actives !**

Le tissu adipeux, riche d'adipocytes bigarrés, est en réalité un organe constitué de milliards de cellules différentes aux fonctions variées. On évoque, à côté des cellules adipeuses blanches, beiges et brunes, d'autres cellules regroupées sous le nom de *fraction stroma-vasculaire* (FSV).

Dans cette FSV, on retrouve un ensemble de cellules comme les pré-adipocytes à divers degrés de transformation en adipocytes, mais également des cellules de notre défense immunitaire, notamment les macrophages et les lymphocytes, dont les plus importants sont les lymphocytes T. Ces derniers sont des globules blancs rodés à la lutte contre les intrus. Ils tuent les microbes qui tentent d'envahir notre corps ; les macrophages, qui sont aussi des globules blancs mais spécialisés dans le nettoyage, font le ménage après la bataille.

La découverte des cellules pré-adipocytaires impliquées dans le renouvellement constant de la réserve de cellules adipeuses est d'une importance essentielle. Les adipocytes de l'individu adulte ne se divisent pas une fois qu'ils ont atteint leur maturité. Pour que le tissu adipeux continue son expansion, il faut fabriquer de nouveaux adipocytes. C'est là qu'interviennent les cellules pré-adipocytaires, qui sont des cellules

initialement indifférenciées et qui, par nécessité impérieuse de devoir stocker davantage, se transforment en adipocytes blancs matures.

La masse adipeuse adulte augmente ainsi par deux mécanismes concomitants : l'hypertrophie, soit l'augmentation de la taille des adipocytes existants, et la multiplication du nombre des adipocytes via les pré-adipocytes. Ainsi, même en cas d'amaigrissement, le nombre de cellules adipeuses reste constant, ce qui explique le non-retour au poids initial.

Supposons que vous ayez initialement 500 cellules adipeuses. Après avoir effectué des régimes restrictifs à répétition sanctionnés d'autant de rebonds de votre poids (le yoyo pondéral), vous avez augmenté le nombre de vos cellules adipeuses et êtes passé à 1 000, vous ne reviendrez jamais à 500 ! Vous serez immuablement fixé à 1 000. Votre système de régulation se détériore comme un ressort qui, à force de sollicitations, peine à revenir à sa position initiale. Seule la conjonction de l'amaigrissement des adipocytes et le contrôle de leur multiplication peut engendrer une perte de poids durable. Ce n'est pas la meilleure nouvelle de la journée, mais c'est une réalité essentielle à comprendre.

## **Ma petite entreprise**

L'émergence de l'obésité dans le monde occidental et dans les pays à croissance économique rapide a favorisé les premières découvertes autour du tissu adipeux et révélé son importance pour l'espèce humaine.

Quand on mange trop et mal, on développe du tissu gras. Dans un premier temps, les cellules adipeuses grossissent et atteignent une taille limite au-delà de laquelle on ne grossit plus. Vient alors, si on continue de trop manger, la seconde phase : l'organisme recrute de nouvelles cellules

adipeuses à partir des pré-adipocytes. Le tissu adipocytaire entre alors en expansion.

De petite entreprise, le tissu adipeux devient une moyenne entreprise, puis en recrutant des ouvriers, en l'occurrence des cellules ouvrières, une grosse entreprise. Ces cellules, hélas, sont des adipocytes blancs, les pros du stockage. Une fois hypertrophié d'adipocytes plus gros et plus nombreux, l'organe adipocytaire subit d'autres modifications pathologiques (voir encadré ci-dessous).

### FOCUS SUR L'OBÉSITÉ ET LES RISQUES D'UN TISSU ADIPEUX ENDOMMAGÉ

Dans le tissu adipeux des individus obèses, on note des dépôts de fibrose importants organisés en amas denses. Cette fibrose est le résultat final, inerte, de la mort des cellules. Un tissu irradié ou détruit par un microbe devient fibreux. Les fibres sont aussi les constituants des structures qui soutiennent et entourent les cellules – en quelque sorte un échafaudage qui assure la solidité de l'ensemble. Cette fibrose entoure les cellules adipeuses. Or, le résultat obtenu par une chirurgie de l'obésité dite bariatrique (chirurgie de l'estomac) est partiellement conditionné par l'importance de cette fibrose péricellulaire. La perte de masse grasse après la chirurgie sera limitée en cas de présence excessive de fibrose. Un autre élément à prendre en considération est la succession des régimes suivis par le patient. S'ils ont été particulièrement violents, rapides, restrictifs, avec une perte de poids rapide, le degré de fibrose sera d'autant plus élevé, conditionnant le résultat final. Cette fibrose accentuée est le signe que le tissu adipeux est endommagé et pourrait rendre compte de l'entrée dans une chronicisation de l'obésité et d'une résistance accrue à

l'amaigrissement. L'impossibilité que certains ont à perdre du poids pourrait s'expliquer en partie par la constitution d'une fibrose excessive, résultat d'une errance dans des régimes successifs.

## **L'organe adipocytaire : un organe hormonal**

Qu'ils soient blancs ou bruns, les adipocytes sont des cellules dotées comme les autres de tout un matériel cellulaire qui leur permet de fabriquer de nombreuses substances. Les chercheurs se sont penchés sur le fonctionnement de la cellule adipeuse, qui se comporte comme une glande en fabriquant des hormones. Hormones qui influencent notre comportement, y compris alimentaire !

### **La leptine, hormone de la minceur**

En 1994, Jerry Friedman découvre la leptine. Cette découverte de la première hormone adipocytaire allait bouleverser la médecine moderne en révélant les activités hormonales des adipocytes. Beaucoup d'autres allaient suivre, comme l'adiponectine, la résistine, la visfatine ou l'apeline. On en compte à ce jour plus de 600 !

« Leptine » vient du grec « *leptos* », qui signifie minceur. Les premiers travaux sur la leptine font naître de grands espoirs : on vient de découvrir l'hormone de la minceur. L'absence de leptine chez les souris induit une obésité massive. L'injection de leptine à ces mêmes souris permet de bloquer leur prise alimentaire excessive et de contrôler leur poids. L'explication est simple : la leptine envoie en temps normal un signal à l'hypothalamus – structure de notre cerveau où sont gérées nos émotions –

pour lui dire que tout va bien et qu'il est temps d'arrêter de manger. Autrement dit : le système contrôle la satiété.

Hélas, les espoirs émis par les chercheurs furent rapidement déçus quand on se rendit compte que les obèses présentaient des taux élevés de leptine dans leur sang, alors qu'on s'attendait chez eux à une absence de leptine. Un excès de leptine aurait dû avoir comme conséquence l'arrêt immédiat de s'alimenter...

Ces taux de leptine élevés s'expliquent aujourd'hui par une résistance à la leptine. La leptine est bien là, mais inefficace, et comme souvent face à toute résistance, l'organisme force le système en augmentant la production. Un phénomène bien connu dans le diabète, où une résistance du glucose à l'insuline (insulinorésistance) conduit à une surproduction d'insuline totalement inefficace.

La leptine déçut beaucoup de ceux qui la présentaient comme la panacée capable de faire maigrir tout un chacun en contrôlant la satiété.

Après cette petite période de déprime scientifique, d'autres travaux sur d'autres effets de la leptine donnent à nouveau quelques espoirs aux équipes découragées. Ces travaux suggèrent que la leptine aurait un rôle actif dans le câblage des circuits entre les neurones de l'hypothalamus très tôt chez le bébé, voire chez le fœtus dans l'utérus, durant la phase précoce de son développement cérébral. Elle participerait ainsi très tôt à la mise en place correcte de ces mécanismes de régulation de la satiété, permettant de préserver la santé du futur adulte et de prévenir l'apparition de certaines maladies.

En dehors de ces actions sur la régulation de l'appétit, la leptine présente d'autres intérêts : elle participe à la formation de l'os, à la reproduction, à la prolifération cellulaire et à la formation de vaisseaux sanguins. Enfin, elle

active et régule le système immunitaire. Il a été démontré qu'une chute de la leptine dans les taux sanguins, notamment en cas de malnutrition, entraîne une diminution des défenses immunitaires.

Mais la leptine a son côté sombre : elle se comporte comme un acteur de l'inflammation en activant les cellules pro-inflammatoires. Résistantes à la leptine, les personnes en surpoids voient leur taux de leptine augmenter et, *de facto*, présentent une inflammation chronique. Cette inflammation chronique, dite silencieuse ou de bas grade, sur laquelle nous reviendrons, a des conséquences sur la santé, et explique le rôle que jouent les adipocytes dans de nombreuses maladies.

L'association résistance à la leptine, baisse de l'immunité et inflammation, fréquemment retrouvée chez les patients obèses, pourrait expliquer, entre autres, le risque plus élevé de cancer du sein dans cette population. Elle favorise également la rétention sodée et donc la rétention d'eau, dont se plaignent souvent les personnes en surpoids.

Malgré une vie très mouvementée entre espoirs démesurés et réhabilitations, la leptine a permis un changement radical de paradigme : le tissu adipeux n'est pas un tissu amorphe, mais un tissu sécréteur d'hormones, un organe endocrinien à part entière ayant sa place dans la discipline médicale qu'est l'endocrinologie.

Après la saga de la leptine, de nombreuses hormones ont été découvertes depuis 1994, rendant encore plus complexe le champ de l'obésité. Ainsi, l'adiponectine apparaît comme le bon élève de la classe : elle possède, à l'inverse de la leptine, une action antidiabétique, anti-inflammatoire et antitumorale. Son taux est diminué en cas d'obésité et, au contraire, augmenté dans les cas de maigreur excessive, comme l'anorexie. Son action amaigrissante est liée au fait qu'elle favorise l'utilisation du glucose par les muscles et la dégradation des graisses.

## Calculez votre score de résistance à la leptine

	Score
Votre problème de poids se voit surtout à votre tour de taille.	Oui = 1 point
Votre problème est de stabiliser votre perte de poids.	Oui = 1 point
Vous ne perdez pas de poids, malgré une activité physique régulière.	Oui = 1 point
Vous grignotez des aliments « doudous ».	Oui = 1 point
Vous jugez que votre sommeil est mauvais.	Oui = 2 points
Vous jugez que votre sommeil est moyen.	Oui = 1 point
Vous prenez au moins 1 médicament tous les jours contre l'hypertension artérielle.	Oui = 1 point
Vous êtes diabétique ou prédiabétique.	Oui = 1 point
Votre taux de triglycérides est supérieur à 1,50 g/l.	Oui = 1 point
Votre bon cholestérol est inférieur à 0,40 g/l (HDL-C).	Oui = 1 point
<b>VOTRE TOTAL</b>	

### Votre résultat

- Vous avez entre 0 et 3 points : votre risque de résistance à la leptine est faible.
- Vous avez entre 3 et 7 points : votre risque de résistance à la leptine est réel.
- Vous avez entre 7 et 10 points : votre risque de résistance à la leptine est très élevé.

Vous trouverez dans le dernier chapitre des conseils qui vous permettront de diminuer votre résistance à la leptine.

## FOCUS SUR L'INSULINORÉSISTANCE ET SES RÉPERCUSSIONS

Derrière ce nom un peu barbare se cache l'essence même des problèmes engendrés par la prise de poids au niveau de la région intra-abdominale. On prend du poids extérieurement, il est visible, mais aussi intérieurement. Il s'agit de la face cachée de la surcharge pondérale. Une des clés liant le diabète de type 2 à l'obésité est l'apparition d'une résistance à l'insuline. Cette hormone n'arrive plus à faciliter l'entrée du glucose dans les cellules musculaires et dans la graisse et, de ce fait, le taux de glucose circulant dans le sang, la glycémie, augmente. L'état inflammatoire chronique et une production malencontreuse de certaines hormones sécrétées par les adipocytes jouent un rôle majeur dans l'installation et la pérennisation de l'insulinorésistance.

### **L'organe adipocytaire : un organe connecté**

Pour que toutes ces cellules aux fonctions multiples et complexes travaillent en bonne intelligence et pour le bien commun, il faut qu'elles obéissent à des ordres pertinents et qu'elles puissent recevoir et donner en retour des informations correctes. Ce circuit de communications est assuré par le système nerveux sympathique, l'une des deux composantes principales du système nerveux autonome (SNA). Grosso modo, la branche sympathique du SNA accélère les grandes fonctions de l'organisme, et l'autre, la branche parasympathique les freine. On l'appelle autonome car il n'est pas connecté à notre cerveau. Autrement dit, il fait ce qu'il veut sans nous demander notre avis. C'est lui qui régule automatiquement le fonctionnement de nos

organes viscéraux, mais aussi de nos poumons et de notre cœur. Il ne faut pas trop lui en vouloir, cette autonomie nous permet de respirer sans que notre cerveau nous commande à chaque instant de le faire, et à notre cœur de battre en réglant automatiquement notre fréquence cardiaque à nos activités. C'est ce SNA qui, dès que les conditions extérieures l'imposent, adapte toutes nos fonctions physiologiques à la demande, nous permettant ainsi de répondre au mieux aux changements parfois brutaux de notre environnement.

Disons de manière schématique que le système sympathique augmente notre rythme cardiaque, notre pression artérielle, active la perfusion de nos muscles et libère les acides gras que nous avons stockés dans nos adipocytes pour approvisionner en énergie notre organisme qui en a subitement besoin. Et, inversement, le système nerveux parasympathique ralentit dès que possible tout ce que l'autre a accéléré. Il nous évite à coup sûr de garder après un effort ou une grosse émotion un cœur à 160 pulsations par minute ou de développer une hypertension artérielle permanente.

Ce SNA joue donc un rôle essentiel dans le contrôle de la masse graisseuse chez l'homme. Le langage qu'utilise le système nerveux orthosympathique s'appelle adrénaline et noradrénaline. Ces deux hormones commandent aux adipocytes de libérer les acides gras stockés.

Tout trouble de fonctionnement de ce système nerveux autonome, en particulier un mauvais équilibre entre ces deux versants, accélérateur et freinateur, peut avoir des conséquences directes sur l'organe adipocytaire car, bien qu'autonome, il n'est pas totalement déconnecté de l'autre système nerveux, celui des actes volontaires et des émotions !

**Le stress ne devrait-il pas faire maigrir ?**

Les choses pourraient être simples : le stress, pour ne citer que lui, fléau des temps modernes, en augmentant la production de cortisol (la cortisone naturelle de l'organisme) et d'adrénaline, commanderait aux adipocytes, via le SNA, de brûler des calories. Ainsi, un peu de stress ferait maigrir. Pourtant, il n'en est rien. Bien au contraire.

L'explication vient du fait que seuls les adipocytes bruns réagissent au signal du SNA. Les adipocytes blancs n'ont pas, eux, de récepteur à l'adrénaline. Ils n'entendent donc pas le message et restent bêtement à ne rien faire avec leur stock de graisse. Cependant, tout n'est pas perdu. Des travaux récents ont montré qu'en cas d'exposition prolongée au froid, les adipocytes blancs brunissaient et, une fois transformés en bruns, devenaient capables de déstocker. Le stress pour maigrir, oui, mais à condition de vivre en Laponie ou près de son congélateur...

## **L'aspirateur à polluants**

Les adipocytes, grands spécialistes du stockage, ne se contentent pas de stocker du gras. Les polluants, qu'ils s'agissent de perturbateurs endocriniens ou de polluants organiques persistants (*Persistent Organic Pollutants* [POPs]), sont attirés par le gras. Profitant de ce penchant pour la graisse dont ils sont dépositaires, les adipocytes sont les candidats naturels pour les stocker. Cette boulimie est profitable à notre organisme, voire fondamentale pour la survie de l'espèce humaine car les adipocytes, en mettant bien à l'abri dans leurs vacuoles tous ces produits toxiques, protègent nos organes nobles comme le cerveau et le système reproducteur, et ils n'y vont pas de main morte : le tissu grasseux stocke 530 fois plus de polluants que le sang ! Une raison supplémentaire de dire une fois encore : merci le gras !

> LE SAVIEZ-VOUS ?

**Les tumeurs de la graisse brune existent.** On connaît les tumeurs bénignes de la graisse blanche, baptisées lipomes. Ils sont parfois disgracieux, gênants, voire douloureux selon leur localisation. Certaines personnes peuvent développer des hibernomes, nom évocateur pour désigner les tumeurs de la graisse brune. Elles sont essentiellement constituées de cellules graisseuses immatures, habituellement rencontrées chez les animaux hibernants. On détecte ces hibernomes grâce à des scanners particuliers.

La nature est bien faite, mais certaines actions strictement humaines viennent parfois semer le trouble. À l'état normal, le tissu adipeux libère progressivement les polluants qu'il a stockés vers d'autres compartiments, via la circulation sanguine. Une fois dans le sang, ces toxiques sont détruits et éliminés après avoir été repérés, notamment par le glutathion, antioxydant majeur synthétisé par toutes les cellules de l'organisme. Mais ceci n'étant possible que pour des relargages modestes et progressifs, on peut s'interroger sur le devenir de toutes ces substances toxiques accumulées au fil du temps qui, lors d'un amaigrissement massif, comme ceux générés par les régimes restrictifs (Dukan, Montignac, soupe aux choux, ananas, etc.) se déversent brutalement dans la circulation sanguine générale. Si les preuves expérimentales manquent encore, les analyses observationnelles semblent inquiétantes. Parmi celles-ci, le rapport de l'ANSES<sup>1</sup> sur les régimes amaigrissants, paru en novembre 2010, évalue les risques liés aux pratiques alimentaires d'amaigrissement.

On sait que les polluants organiques persistants sont des substances chimiques nocives pour notre environnement et notre santé. La priorité de l'organisme est de diluer au maximum ces polluants. Pour y parvenir, il accroît son pouvoir de stockage en augmentant le tissu adipeux. Plus l'adiposité est grande, plus les concentrations de polluants organiques persistants sont basses dans le tissu adipeux, qui fonctionne comme un système tampon protecteur vis-à-vis d'organes précieux comme le cerveau ou les organes reproducteurs. Plus il y a de cellules adipeuses, mieux nous sommes protégés ! Par ailleurs, un consensus se dégage dans les

publications scientifiques, qui montrent que l'importance de la perte de poids augmente la concentration de *POPs* dans le sang. Une fois dans le sang, ces polluants intoxiquent les organes reproducteurs, neurologiques et immunitaires, favorisant l'apparition de cancers et de maladies métaboliques comme le diabète. Enfin, les *POPs* entraînent une réduction des dépenses énergétiques de repos, qui contribue à la reprise de poids.

Rappelons que tous ces toxiques ont au moins quelques points communs : ils entretiennent une réaction inflammatoire chronique, mettent à contribution le système immunitaire, et sont tous ou presque pro-oxydants (ils dénaturent en les oxydant les constituants de l'organisme), épuisant les antioxydants de la cellule.

## > CE QU'IL FAUT RETENIR

- Nous ne perdons pas de poids en perdant des adipocytes, mais en les faisant maigrir et en contrôlant la multiplication des pré-adipocytes.
- La cellule adipeuse fabrique des substances hormonales qui influencent nos comportements, notamment alimentaires.
- L'adrénaline et la noradrénaline sont deux hormones qui commandent aux adipocytes de libérer nos acides gras.
- Le système nerveux autonome (SNA) joue un rôle essentiel dans le contrôle de notre masse graisseuse.
- Les adipocytes blancs n'ont pas de récepteur à l'adrénaline.
- Les adipocytes stockent généreusement les polluants, protégeant ainsi nos organes nobles comme le cerveau.

## L'inflammation au ventre

Un grand nombre de maladies naissent dans le lit de l'inflammation. On connaît bien celles concernant une articulation en poussée d'arthrose, une polyarthrite rhumatoïde ou une gencive infectée. Cette inflammation est bruyante et s'exprime par un quatuor classique : rougeur, douleur, chaleur et œdème. Cette crise inflammatoire est aiguë et, ordinairement, ne dure pas.

L'inflammation de bas grade est, à l'opposé, silencieuse et sournoise. Elle est chronique et dure plusieurs mois, voire plusieurs années, sans que l'on ne s'en aperçoive. Être soumis quotidiennement à la pollution atmosphérique des grandes villes et aujourd'hui des campagnes, avoir une alimentation régulièrement déséquilibrée, voire toxique, un sommeil altéré, des infections répétées, un manque chronique d'activités physiques, subir un harcèlement répété au travail ou au sein de sa famille plongent l'organisme humain dans un bain inflammatoire de bas niveau, mais permanent.

### **Une inflammation à bas bruit mais aux conséquences multiples**

Cette inflammation chronique, même de faible intensité, a inéluctablement des conséquences sur l'organisme, que ce soit au niveau du système nerveux central, de l'appareil digestif ou d'autres organes et fonctions. Contrairement à l'inflammation aiguë qui, par exemple, détruit les cartilages lors des poussées inflammatoires de l'arthrose du genou ou de la hanche, l'inflammation de bas grade est beaucoup moins bruyante mais plus pernicieuse.

Au niveau digestif, elle augmente la perméabilité intestinale, disjoint les cellules intestinales qui vont laisser passer entre autres choses des substances et des molécules qui, normalement, ne franchiraient pas la barrière digestive. On parle alors d'hyperperméabilité intestinale. Ce passage provoque des réactions immunitaires, comme la fabrication d'auto-anticorps contre ces intrus, et favorise l'apparition de maladies auto-immunes. La durée de l'exposition va contribuer à amplifier la réponse inflammatoire.

L'inflammation pourrait donc faire le lien entre de nombreuses maladies qui, *a priori*, ne sont pas liées. Les malades psychiatriques atteints par

exemple de troubles bipolaires ou de schizophrénie peuvent avoir plus de risques de développer un diabète de type 2, des maladies cardiovasculaires, et de devenir obèses.

La présence d'un syndrome inflammatoire de bas grade chez les patients en surpoids et obèses ne fait plus de doute. De plus en plus de travaux incriminent les adipocytes qui non seulement sécrètent des hormones, mais produisent aussi des quantités importantes de facteurs de l'inflammation.

Au sein de l'organe adipocytaire, les adipocytes ne sont pas les seuls coupables. De nombreuses cellules de la fraction du stroma-vasculaire (CFSV) qui entoure les adipocytes sécrètent elles aussi des molécules pro-inflammatoires. C'est le cas, par exemple, des macrophages.

Les macrophages sont, comme leur nom l'indique, *macro-* et *phages*, de gros mangeurs. Ils boulochent tous les débris, notamment cellulaires, qui traînent un peu partout et leur présence en grand nombre dans le tissu adipeux n'est sûrement pas un hasard. Certes, ils font bien le ménage mais, pour travailler, ils produisent des substances inflammatoires particulièrement agressives (voir p. 78).

Toutes ces productions par le tissu adipeux de facteurs de l'inflammation, associées au déficit en adiponectine, hormone anti-inflammatoire de l'adipocyte, concourent chez les patients en surpoids à un déséquilibre majeur au profit de l'inflammation, dont on sait qu'elle favorise certaines maladies chroniques comme le diabète de type 2, les obésités, certains cancers, et même certaines maladies psychiques.

Pour de nombreux auteurs, la modulation des facteurs de l'inflammation pourrait représenter à l'avenir de nouvelles stratégies thérapeutiques pour le traitement de pathologies associées à l'obésité. On comprend la tentation de prescrire à ces patients des traitements anti-inflammatoires qui pourraient

aider à combattre leur surpoids et ses conséquences. L'aspirine, notamment à petites doses, seul anti-inflammatoire antioxydant, apparaît comme un candidat prometteur et peu coûteux.

## Êtes-vous pomme ou poire ?

En matière de poids, à l'heure des objets connectés, le pèse-personne reste encore le juge incontournable. Notre poids, sujet obsessionnel pour certains, est calculé en fonction de la taille. Cela donne l'indice de masse corporel, ou IMC (voir p. 42). Depuis quelques décennies, beaucoup lui préfèrent la mesure du tour de taille. Pris à la hauteur du nombril, il serait plus évocateur de la surcharge pondérale pathologique. Ce tour de taille est en effet un reflet, bien que grossier (sans jeu de mots), de la présence d'une graisse abdominale.

### **De la localisation dépend le risque...**

En bouée autour de la taille, autrement dit autour des viscères abdominaux, en capitons sous la peau, ou en double menton dans le cou, la graisse n'a pas la même signification selon l'endroit où elle se trouve.

Si votre graisse décore votre ventre, vous appartenez au genre pomme, si elle enrobe vos cuisses et vos jambes, vous appartenez au genre poire. Cette distinction pomme/poire est une autre façon de distinguer deux localisations plus subtiles de la graisse : la graisse sous-cutanée et la graisse périviscérale. La première est certes disgracieuse, mais rassurante sur le plan de la santé. La seconde ne se voit pas, mais est très préoccupante car sa présence expose, entre autres, aux risques de maladies métaboliques et cardiovasculaires.

La graisse du genre poire, plutôt sous-cutanée, embarrasse de nombreuses femmes ; pourtant, elle est moins dangereuse et comporte moins de complications pour la santé que celle du genre pomme.

Les hormones sexuelles féminines, notamment les œstrogènes, augmentent le nombre mais aussi la taille des adipocytes dans la région des cuisses pour aboutir à la culotte de cheval. La localisation typiquement féminine de ces graisses sous-cutanées semble en revanche épargner les femmes ayant des pathologies cardiovasculaires et métaboliques comme le diabète de type 2. La graisse sous-cutanée permet un stockage au long cours, qui peut se révéler fort appréciable pour conduire une grossesse à terme, y compris dans des conditions nutritives restrictives. Elle est, à l'état physiologique, trois à quatre fois plus abondante que la graisse périviscérale. Cette graisse possède de plus un fort potentiel de recrutement de nouvelles cellules adipeuses ce qui, évidemment, augmente la culotte de cheval !

Hélas, mobiliser cette graisse sous-cutanée semble plus difficile car les adipocytes dans cette zone sont moins sensibles au déstockage, comme si la priorité était de créer une réserve mobilisable en cas d'éventuelles grossesses.

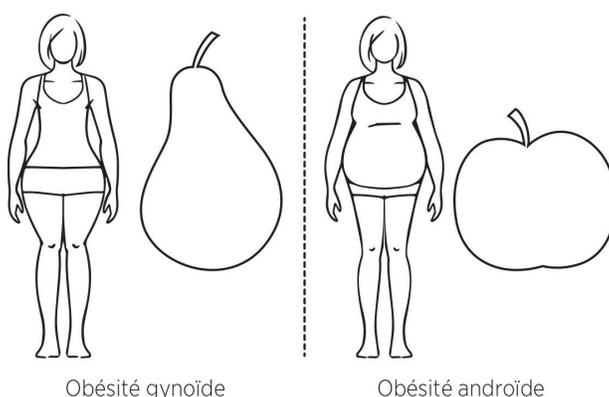
Si les femmes sont des poires, les hommes sont des pommes car ils captent davantage de graisse autour de leurs viscères. Cette pomme attitude les expose davantage aux maladies cardiovasculaires et métaboliques.

En résumé, les femmes stockent leurs graisses sous la peau, les hommes les cachent au plus profond de leur corps. En dehors de toute situation pathologique et notamment de surcharge pondérale, cette différence a sa légitimité : sous la peau et enrobant les muscles, la graisse accorde aux femmes des lignes douces et courbes alors que, cachée à l'intérieur de leurs muscles, elle donne aux hommes des contours plus saillants et virils.

## À la ménopause, les poires se transforment en pommes...

Les femmes ont une silhouette en forme de poire avant la ménopause. Après la ménopause, qui est marquée par une chute des hormones féminines (les œstrogènes), la répartition des graisses se modifie au profit de la graisse abdominale, avec un élargissement du périmètre abdominal. En quelques années, les femmes rejoignent les hommes chez les pommes et, de ce fait, aussi au niveau du risque cardiovasculaire.

La répartition des graisses prend la forme d'un fruit



## Un risque bien au-delà des maladies cardiovasculaires

La localisation du gras ne cantonne pas seulement les risques au domaine cardiovasculaire. Des conclusions d'un groupe de travail de l'Agence internationale pour la recherche sur le cancer (IARC, *International Agency for Research on Cancer*) apportent un éclairage important sur le lien entre absence de graisse abdominale et moindre risque de cancers<sup>2</sup>.

Les auteurs de ce travail se sont penchés sur le lien causal qui unit l'excès graisseux dans le corps, en particulier dans la région viscérale, et le risque de cancer. Les études qui suivent les patients opérés d'une chirurgie de l'obésité (dite bariatrique) montrent que la perte de poids conséquente, en

particulier liée à la graisse intra- et périviscérale, obtenue au long cours, entraîne une diminution du risque de cancers. Les patients opérés et suivis dans la série SOS (étude suédoise dont le nom n'est pas un hommage au groupe suédois ABBA mais signifie *Swedish Obese Subjects*) ont perdu approximativement 20 kilos en 10 ans, tandis que le groupe témoin non chirurgical conservait un poids stable<sup>3</sup>. Le risque de cancer était 33 % plus bas dans le groupe opéré que dans le groupe contrôle. Le risque de cancers augmente avec l'élévation de l'indice de masse corporelle. On rappelle que l'obésité massive est plus fréquente chez les femmes, notamment parce qu'elles suivent davantage que les hommes des régimes restrictifs à répétition.

Les travaux les plus récents sur le sujet mettent en évidence un curieux dialogue entre les cellules cancéreuses de la tumeur naissante et les adipocytes. Décidément, dans l'univers des cellules, tout le monde cause avec tout le monde, et de multiples informations sont échangées en permanence via les différents systèmes nerveux, le courant sanguin et les espaces intercellulaires. Nos organes parlent entre eux, ceux du bas renseignent ceux du haut sur ce qui se passe au plus profond de notre corps et vice versa, les cellules de nos tissus adipeux bavardent entre elles et n'hésitent pas à faire la conversation à d'autres familles cellulaires, même les moins fréquentables !

Les cellules cancéreuses ont ainsi le pouvoir de modifier le comportement des adipocytes qui entourent la tumeur et de les transformer en esclaves. Les adipocytes ainsi mutés s'appellent CAA (*Cancer-Associated Adipocytes*). Ces CAA libèrent leurs acides gras à la demande de la tumeur, ainsi que des facteurs de croissance propices à son développement. Comble de cruauté, ils produisent sur commande des facteurs limitant l'efficacité des thérapeutiques anticancéreuses !

## Êtes-vous gros ou enrobé ?

Le réflexe de la balance devient vite obsessionnel chez tous ceux qui guettent avec angoisse la moindre prise de poids. Pour d'autres, se peser n'est pas une priorité ni même une préoccupation, et le pèse-personne de la salle de bain ne pèse plus personne depuis longtemps.

L'idée que nous nous faisons de notre corpulence est très subjective et personnelle. Pour les médecins, la surcharge pondérale, l'obésité légère ou massive sont des réalités bien chiffrées. Pour les catégoriser, ils ont à leur disposition de nombreux outils qui ont, à différents niveaux, leurs intérêts et leurs limites. Le plus couramment utilisé est sans aucun doute l'indice de masse corporelle, ou IMC.

### **Qu'est-ce qu'un poids idéal ?**

On parle souvent de poids idéal pour des considérations non médicales et purement mathématiques. On doit l'indice de masse corporelle à un statisticien et mathématicien originaire de Gand, Adolphe Quételet (1796-1874). Il développa la théorie de l'homme moyen. Il considérait les maladies comme des écarts plus ou moins marqués (on vous a prévenu, il était statisticien), de manière positive ou négative par rapport à l'homme moyen sain, dit normal. Bon nombre de nutritionnistes ou de praticiens se revendiquant comme tels ainsi que des sites commerciaux sur Internet utilisent cet indice de masse corporelle comme la valeur étalon à respecter, sous peine d'être exclu de la classe de *l'homme moyen*, ce qui conduit à la pratique de stratégies médicales, voire médicamenteuses ou chirurgicales, totalement inappropriées et franchement douteuses en termes d'éthique. Mais qu'est-ce que la *norme* ? Certes, l'indice de masse corporelle est lié statistiquement à un risque de maladie et de mortalité établi selon les

données les plus récentes, mais ce lien est essentiellement vérifié pour des obésités sévères.

Pour les médecins, cet indice, dit de Quételet, n'est qu'un reflet infidèle de la masse grasse. Il ne rend compte ni de la masse grasse viscérale, ni de la typologie du tissu adipeux. Cette notion de masse grasse rapportée au poids total est importante. Un homme en bonne santé doit avoir une masse grasse comprise entre 15 à 25 % de son poids ; chez une femme en bonne santé, elle ne doit pas dépasser 30 à 40 % de son poids. Enfin, pour les deux, le pic maximal de graisse est obtenu aux alentours de soixante-dix ans. La question qui se pose alors, au-delà des chiffres, est de savoir si l'on est trop gros ou pas...

Pour vous classer ou non parmi les gros, le réflexe est de calculer votre indice de masse corporelle ou IMC (*Body Mass Index*, en anglais). On calcule l'IMC en prenant son poids, exprimé en kilos, que l'on divise par le carré de sa taille, exprimée en mètres.

## **La dictature de l'IMC**

Depuis 1998, l'IMC normal de la population dite caucasienne (donc occidentale, *a fortiori* française) doit se situer entre 18,5 et 25. Pour la petite histoire, avant 1998, les chiffres de l'IMC considérés comme normaux s'échelonnaient entre 20 et 27. En une nuit, par un tour de passe-passe, des personnes considérées plus tôt comme maigres devenaient normales, tandis que d'autres, vues comme normales, se révélaient, selon les nouvelles normes, avec une surcharge pondérale. Ceci prouve que la normalité est fluctuante et peut être soumise à des variations temporelles dues à certains groupes de pression et lobbies ou à l'évolution des connaissances scientifiques. Cet IMC a orienté de nombreuses politiques de

santé publique et encouragé des « thérapeutes amaigrisseurs », pressés de classer les gens dans des catégories.

Repris par des médecins et certains sites d'amaigrissement sur Internet pour évoquer la notion de poids idéal – mais qu'est-ce que l'idéal ? – cet indice de masse corporelle est contestable pour orienter un choix thérapeutique et établir un pronostic. La dictature de l'IMC doit donc être dénoncée, car nombreux sont ceux qui se sont aventurés à suivre un régime restrictif, néfaste pour leur avenir. Un IMC n'établit pas votre profil métabolique. Il n'est qu'un estimateur approximatif de votre masse grasse qui ne rend absolument pas compte de la graisse viscérale et ne détermine pas la morphologie du tissu adipeux. On ne traite pas un IMC mais un individu. La médecine doit rester une science de l'humain et non un ramassis de données chiffrées rangées dans des cases. Dans la pratique médicale, on doit utiliser l'indice de masse corporelle comme un simple indicateur, et non comme un dogme.

Mieux que l'IMC, on utilise aujourd'hui le tour de taille, plus performant pour évaluer la répartition viscérale des graisses. Le tour de taille est mesuré avec un mètre de couturière en faisant le tour du propriétaire au niveau abdominal (très exactement au niveau de la cinquième vertèbre lombaire). Chez l'homme dit caucasien (occidental), il ne doit pas dépasser idéalement 94 centimètres et un tour de taille supérieur à 1 mètre traduit un excès de graisse viscérale. Chez la femme, la valeur retenue est idéalement en dessous de 80 centimètres et ne doit pas excéder 88 centimètres.

## **On peut être gros et en bonne santé**

On doit d'emblée signaler que l'on peut être en surcharge, voire dans un certain degré d'obésité, et être *physiquement* parfaitement normal. On dira *métaboliquement sain*, car tous les paramètres sont au vert. À l'inverse, on

peut avoir un poids normal, mais un excédent de graisse viscérale et, par conséquent, être métaboliquement obèse. D'où l'idée qu'il ne faut pas faire maigrir tout le monde. Le marqueur d'amaigrissement n'est donc pas forcément le poids (on ne parle pas ici des grandes obésités, qui doivent être médicalisées). Autrement dit, vous n'allez pas faire maigrir Teddy Riner, que les chiffres classent délibérément chez les grands obèses : son IMC est aux alentours de 36 ! Si on prend la peine de mesurer sa composition corporelle, on constatera que sa masse grasse flirte plutôt avec les 10 %, ce qui est très peu. En le faisant maigrir, vous l'auriez empêché d'avoir une nouvelle médaille d'or aux derniers Jeux olympiques. On vous en aurait voulu et vous vous seriez fâché avec lui, à vos risques et périls !

Sans concurrencer Teddy Riner, votre IMC peut être au-dessus des normes sans que cela nuise à votre santé. D'autres paramètres doivent être explorés et ne concernent pas seulement le rapport entre votre masse maigre et votre masse grasse, le type blanc ou brun de vos adipocytes et leur localisation, mais aussi de nombreux facteurs cliniques et la perception que vous avez de votre poids et de votre silhouette. Des médecins canadiens ont créé des échelles d'évaluation de l'état de santé des patients en surcharge pondérale.

Cette échelle permet de calculer, par un score, le risque réel de développer des maladies ou d'être tout simplement en mauvaise santé chez les patients dont l'IMC est supérieur à 30. Elle interroge essentiellement l'existence de signes cliniques et biologiques et le ressenti de cette surcharge pondérale.

## > CE QU'IL FAUT RETENIR

- Il faut distinguer l'inflammation bruyante de l'inflammation de bas grade, plus pernicieuse.
- Les adipocytes sécrètent des hormones mais produisent aussi des quantités importantes de facteurs de l'inflammation.
- Les macrophages boulochent les débris mais produisent des substances inflammatoires.
- On doit distinguer la graisse sous-cutanée (rassurante sur le plan de la santé) et la graisse périviscérale (plus préoccupante).
- Les œstrogènes augmentent le nombre et la taille des adipocytes.

- Le risque de cancer augmente avec l'élévation de l'indice de masse corporelle (IMC).
- Les cellules cancéreuses peuvent transformer les adipocytes en esclaves.
- Attention à la dictature de l'IMC, celui-ci ne doit être utilisé que comme un simple indicateur.

## Appartenez-vous à un profil à risque ?

Pour connaître votre profil, il vous faut calculer dans un premier temps votre IMC et votre score de risque métabolique.

- **Votre IMC** : vous trouverez sur Internet de nombreux sites vous permettant de le calculer facilement en entrant votre poids et votre taille. Retenez ce chiffre.
- **Votre risque métabolique** : pour le calculer, répondez au questionnaire ci-dessous.

Propositions	
Vous êtes légèrement essoufflé dans vos tâches quotidiennes.	A
Vous avez des douleurs, notamment articulaires, de temps en temps.	A
Vous présentez une fatigue anormale.	A
Vous pensez que votre poids entrave légèrement votre bien-être.	A
Votre tension artérielle est limite mais ne nécessite pas de traitement.	A
Votre glycémie est limite mais ne nécessite pas de traitement.	A
Vous avez l'une des anomalies suivantes : vitesse de sédimentation ou CRP élevée, transaminases ou gamma GT élevées.	A
Vous souffrez d'un syndrome d'apnée du sommeil et êtes appareillé.	B
Vous prenez des médicaments contre le diabète.	B
Vous présentez des complications du diabète.	C
Vous souffrez d'un reflux gastro-œsophagien.	B
Vous avez de l'arthrose.	B
Vous avez été ou devez être opéré d'une hanche ou d'un genou pour cause d'arthrose.	C
Vous prenez un traitement antidépresseur.	C
Vous prenez des médicaments contre l'angoisse.	C

Vous avez fait un infarctus du myocarde.	C
Vous souffrez d'insuffisance cardiaque.	C
Vos activités quotidiennes sont limitées du fait de votre poids.	C
Vous pensez que votre surpoids entame notablement votre bien-être.	C

*Réf. : Échelle créée par le docteur Arya Sharma, université d'Alberta, Edmonton Obesity Staging System.*

## **Votre résultat**

Comptez le nombre de A, B et C obtenus.

*Si vous n'avez aucun A, B ou C : votre risque est nul.*

Cela ne signifie pas pour autant qu'une vraie démarche écologique de prise en charge de votre santé n'a pas d'intérêt, car mieux vaut prévenir que guérir.

*Si vous avez au moins 1 A : votre risque est de niveau 1.*

Une vraie stratégie de prévention s'impose. Adoptez rapidement les bonnes mesures pour une parfaite écologie de votre corps.

*Si vous avez au moins 1 B : votre risque est de niveau 2.*

Vous devez non seulement adopter dès maintenant une vraie stratégie de prévention écologique de votre santé mais aussi prendre en charge votre surcharge pondérale.

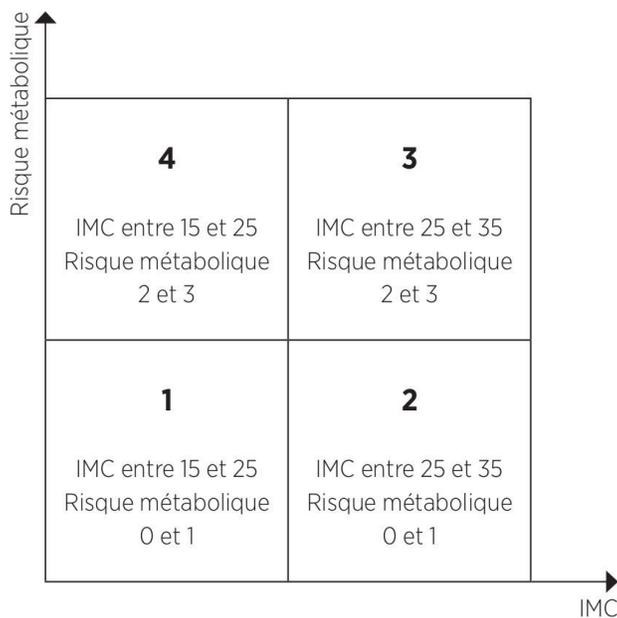
*Si vous avez au moins 1 C : votre risque est de niveau 3.*

Vous devez impérativement prendre en charge votre problème de poids avec des professionnels de santé aguerris.

Pour savoir à quel profil vous appartenez, reportez sur le diagramme de la page suivante les scores obtenus pour votre IMC (calculé sur Internet) et votre niveau de risque (ci-dessus).

## Le diagramme Brack-Cocaul

Ce diagramme vous permet de comprendre que le risque métabolique n'est pas forcément lié à votre poids. On peut avoir une surcharge pondérale sans danger pour la santé ou, au contraire, un poids normal mais un risque métabolique lié à de mauvaises graisses et un microbiote défaillant.



### Votre résultat

Plus vous vous situez en haut et à droite, plus le risque que votre adipocytome et votre microbiome soient malades est élevé.

Plus vous vous situez en bas et à gauche et meilleure est votre santé et celle de vos deux organes. Mais quelle que soit votre position, le programme que nous vous proposons est pour vous (voir p. 121).

- *Vous êtes dans le carré 1.*

Tout va bien, vous n'avez pas de surcharge pondérale et ne présentez pas de risque métabolique.

- *Vous êtes dans le carré 2.*

Vous présentez une surcharge pondérale, mais vous n'avez pas de risque métabolique. Si vous avez un peu de graisse, pas de panique ce sont de bonnes graisses, de bons adipocytes, et tout va bien. Ce problème de surcharge pondérale peut n'être pour vous qu'un problème esthétique. Soyez prudent dans le choix de votre stratégie d'amaigrissement.

- *Vous êtes dans le carré 3.*

Vous présentez une surcharge pondérale et un risque métabolique. Vos adipocytes vous posent quelques problèmes car non seulement votre organe adipeux est trop développé, mais tout montre qu'il n'est pas en bonne santé. Vous avez trop de graisses et ce sont de mauvaises graisses.

- *Vous êtes dans le carré 4.*

Vous n'avez pas de surcharge pondérale, mais vous présentez cependant un risque métabolique. Vos adipocytes vous posent quelques problèmes. Le peu de graisses que vous avez ne se voit pas, cette graisse est cachée et, de plus, il s'agit très probablement d'une mauvaise graisse. Il est temps de soigner votre adipocytome et votre microbiome.

## **Savoir distinguer les bonnes graisses des mauvaises**

<b>Les bonnes</b>	<b>Les mauvaises</b>
Adipocytes bruns	Adipocytes blancs
Localisation aux cuisses, au cou, aux aisselles, au thorax	Localisation à l'abdomen
Graisses sous la peau	Graisses autour des viscères, voire dans les viscères
Absence d'inflammation	Inflammation

# Comment explorer l'organe adipocytaire ?

« On ne peut pas maigrir des os, c'est souvent ça qui pèse plus que le gras. »

Jean-Marie Gourio

*(Le Grand Café des brèves de comptoir).*

## **La DEXA (*Dual Energy X-Ray Absorptiometry*)**

Cet examen s'impose comme la méthode de référence pour étudier la composition corporelle chez l'humain et quantifier les compartiments : masse grasse, masse maigre et masse osseuse. C'est une technique dérivée de la mesure de la densité osseuse.

Le sujet est allongé sur une table durant dix minutes, au repos et dans le calme, en situation de neutralité thermique, et subit un balayage de son corps par un faisceau de rayons X pourvu de deux niveaux d'énergie. L'irradiation est infime et même moindre que pour une radio pulmonaire. Lorsque les faisceaux traversent le corps, ils atténuent leur énergie selon la nature du tissu rencontré. On mesure les différentes atténuations des deux faisceaux de rayons et l'on obtient une image de la composition corporelle grâce à un logiciel. Le résultat obtenu permet de distinguer trois compartiments : la masse calcique reflétant le contenu minéral osseux (CMO), soit le poids du squelette, la masse grasse et la masse maigre, par soustraction des deux précédents secteurs par rapport au poids total. La précision de cet examen concernant le poids total est extraordinaire. Elle se rapproche du poids réel et diffère souvent du poids obtenu sur une bascule classique. On obtient des résultats reproductibles et extrêmement précis, au gramme près, ce qui permet de tenir au patient un discours réaliste. Par exemple, on pourra lui annoncer que sa prise de poids n'est pas liée à un excès d'os, et que les os ne sont pas lourds, le poids du squelette dépassant rarement 4 kilos chez tout un chacun !

Cet examen évalue la dépense énergétique de base et la compare à la dépense énergétique théorique. On peut préciser au patient quel est le compartiment impliqué dans la prise ou la perte de poids : la masse maigre ou la masse grasse.

Cela permet de savoir en dessous de quel niveau calorique on ne doit pas descendre, sous peine de ne pas couvrir les besoins énergétiques fondamentaux du corps (les échanges cellulaires, le maintien de la température à 37 °C, les activités cérébrales, cardiaques, musculaires, rénales, pulmonaires, intestinales, etc.). Cette technique permet de faire prendre conscience au patient de la contre-productivité de la restriction calorique, prônée dans bon nombre de régimes, et de la nécessité de manger pour maigrir. Il s'agit de quitter le paradigme qui suppose que tout amaigrissement doit se faire dans la douleur et la privation. Résultat : on déclenche des mesures de compensation de la part du cerveau, comme l'envie irrésistible de se remplir et de porter continuellement quelque chose en bouche avec, pour dégât collatéral, de reprendre davantage de poids.

On peut également surveiller de façon très précise la modification de la masse maigre, ce qui est intéressant en suivi post-chirurgical de l'obésité, après des séances d'hémodialyse, ou encore dans le suivi des anorexies et des sarcopénies (voir p. 107).

Cet examen se pratique dans certains services de nutrition de grands hôpitaux et cliniques ou dans des cabinets de radiologie privés. L'investissement est relativement lourd (100 000 euros) et la facture moyenne en 2017 s'établit aux alentours de 100 euros à la charge du patient. La Sécurité sociale ne rembourse pas cet examen jugé de confort, mais certaines mutuelles le prennent en charge en totalité ou en partie.

## **Le scanner et l'IRM**

Le scanner et l'IRM permettent de réaliser des coupes au niveau de la deuxième vertèbre lombaire (L2) et ainsi, de visualiser le tissu adipeux superficiel (la graisse sous-cutanée) et le tissu adipeux profond (la graisse périviscérale). Ils indiquent une surface de tissu adipeux, périviscéral et sous-cutané, exprimée en centimètres carrés (cm<sup>2</sup>), mais ne permettent pas de peser la masse grasse.

## **L'impédance bioélectrique**

Cette méthode d'estimation du rapport entre masse grasse et masse maigre est peu onéreuse, indolore et facilement utilisable, mais elle manque de précision car il s'agit, en fait, d'une méthode indirecte d'estimation de la masse maigre.

On allonge le sujet, à jeun de préférence, durant trente minutes afin que les liquides de l'organisme soient uniformément répartis. On colle des électrodes (avant on piquait) sur un poignet et sur une cheville homolatérale. Le courant, à peine perceptible, est envoyé durant quelques secondes. Le courant de basse fréquence reste superficiel et ne pénètre donc pas dans le secteur intracellulaire ; et le courant de haute fréquence traverse l'ensemble des secteurs intra et extracellulaires. Signalons que la marge d'erreur est relativement importante en cas d'obésité sévère.

## **Les bascules à impédance bioélectrique**

Elles sont à la mode et si elles peuvent donner une indication à leurs utilisateurs, elles manquent de précision. Poser ses pieds sur une balance à impédance ne permet pas de mesurer la partie supérieure du corps, là où est tout de même localisée la plupart de la graisse. Il faudrait acheter, pour ceux qui sont intéressés par un appareil de ce genre à leur domicile, l'un de ceux

combinant une mesure via les pieds et une mesure de la partie haute du corps, rendue possible grâce à des poignées qui transmettent du courant. Certaines salles de sport possèdent cet appareil, donnant l'occasion de visualiser la diminution de la masse grasse après des efforts physiques.

## **Les dosages hormonaux**

L'organe adipocytaire sécrétant de nombreuses hormones, on imagine qu'il est possible de réaliser son bilan hormonal adipocytaire au même titre qu'un bilan hormonal thyroïdien. Effectivement, certains services hospitaliers de nutrition le pratiquent, mais essentiellement dans un axe de recherche clinique dans le cadre duquel ils sont remboursés. Ce bilan comporte par exemple les dosages de la leptine, de l'adiponectine et d'autres hormones adipocytaires. En attendant qu'il devienne d'usage courant en médecine de ville, il est possible de suspecter une résistance à la leptine en répondant au test suivant. Si vous cochez au moins trois de ces propositions, la probabilité que vous présentiez une résistance à la leptine est importante.

### **TEST : PRÉSENTEZ-VOUS UNE RÉSISTANCE À LA LEPTINE ?**

- Vous souffrez de surpoids dans la région abdominale ou de franche obésité.
- Malgré une activité physique régulière, vous ne parvenez pas à perdre du ventre.
- Vous entrez en phase de résistance à l'amaigrissement ou vous n'arrivez plus à stabiliser votre poids (ce qui, on le rappellera, est le plus important).
- Vous grignotez facilement des aliments doudous.

- Vous avez tendance à grignoter.
- Vous avez tendance à avoir un sommeil de piètre qualité ou des phases de réveil nocturnes fréquentes.
- Vous souffrez d'hypertension.
- Vous souffrez de diabète ou d'intolérance au glucose.
- Vous avez régulièrement un taux de triglycérides supérieur ou égal à 1,50 g/l.
- Vous avez un taux de HDL-C (bon cholestérol) abaissé en dessous de 0,40 g/l chez l'homme et de 0,50 g/l chez la femme.

## **Le bilan biologique de l'inflammation**

En revanche, qu'il existe ou non une résistance à la leptine, il peut être intéressant de réaliser un bilan biologique de l'inflammation. Ses marqueurs biologiques dans les résultats de votre prise de sang sont la protéine C-réactive (CRP) et la vitesse de sédimentation (VS), voire la CRP ultrasensible (CRP-us), reflet biologique d'une inflammation circulante. Le taux de CRP-us doit être inférieur à 1 mg/l. On peut sembler en bonne santé et avoir une CRP-us élevée, ce qui peut être le signe d'un excès de volume adipeux dans la région intra-abdominale et légitimer une perte pondérale.

Quant à la vitesse de sédimentation, on la dose par une simple prise de sang, sans même être à jeun, mais il s'agit d'une mesure moins spécifique de l'inflammation. Les globules rouges ont tendance à sédimenter ensemble en raison d'une élévation du taux de fibrinogène, indication d'une inflammation qui peut provenir d'un excès de poids. Si vous avez une vitesse de sédimentation accélérée (la normale étant de quelques millimètres par heure ; calcul de cette vitesse : pour un homme, son âge divisé par deux ; pour une femme, on ajoute 10 à son âge et on divise le tout

par deux), cela ne permettra pas d'identifier l'origine de cette inflammation. Pour ce faire, il faut y associer la CRP-us.

## > LE SAVIEZ-VOUS ?

Un individu consomme en moyenne 10 millions de litres d'oxygène dans sa vie, absorbe en 50 ans 25 tonnes de nourriture dont 7 tonnes de sucre, 3 tonnes de graisses, 2,5 tonnes de protéines, 400 kg de minéraux, boit 38 000 litres d'eau et, dans le même temps, sa masse corporelle ne varie à la hausse que d'une dizaine de kilos. Une fois encore, merci le gras !

### Notes

- [1.](#) Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, [anses.fr](http://anses.fr), rapport 2010.
- [2.](#) Béatrice Lauby-Secretan *et al.*, *The New England Journal of Medicine*, 2016 ; 375 : 794-8.
- [3.](#) Lars Sjöström *et al.*, *The Lancet Oncology*, 2009 ; 10 : 653-62.

# **Le microbiome, un monde dans notre monde**

## **Le microbiome, de flore à faune**

Sur chaque centimètre carré de notre peau paissent tranquillement 50 millions de bactéries, soit 850 milliards de petits individus (100 fois plus que d'êtres humains sur Terre), qui se baladent, se nourrissent et se multiplient sur chacun de nos corps-planètes.

Notre peau n'est pas le seul organe refuge pour le monde bactérien. Tout ce qui ressemble de près ou de loin à une cavité est squatté par ces envahisseurs microscopiques. Ainsi, les cavités buccale et vaginale, les pavillons de nos oreilles sont habités. Notre intestin n'est pas exempté du droit d'asile et héberge à lui tout seul plusieurs centaines de milliards de bactéries (entre  $1$  et  $3 \times 10^{14}$ , ce qui est égal à 100 000 milliards). Un monde dans notre monde avec ses lois, ses équilibres, qui s'agite et gère de multiples activités indispensables à nos propres équilibres et à notre santé. Ainsi, ces petits bêtes sympathiques dégradent pour nous des aliments que nous avons peine à digérer, participent soigneusement au renouvellement des cellules de notre intestin, régulent les postes-frontières entre le milieu intestinal et le sang, jouent un rôle considérable dans le bon fonctionnement de notre immunité et nous protègent contre les méchants germes envahisseurs !

## **Le microbiome intestinal, un organe à lui tout seul**

Depuis le XVII<sup>e</sup> siècle et l'apparition du microscope, les médecins connaissent l'existence de ces germes et certaines de leurs fonctions, comme la synthèse de la vitamine K, vitamine essentielle à la coagulation sanguine. Néanmoins, les avancées scientifiques récentes révèlent chaque jour de nouvelles propriétés concernant ce monde microbien fascinant. Les relations étroites qu'il entretient avec notre système immunitaire et notre système nerveux notamment lui valent l'accession indiscutable au grade d'organe à part entière. Un organe qui pèse près de 1,5 kilo et qui est doué d'une activité métabolique au moins aussi importante que celle du foie, l'organe le plus lourd de notre corps. Appelé autrefois flore intestinale, il a été rebaptisé microbiote intestinal par les scientifiques, le terme *microbiote* employé seul s'appliquant à l'ensemble des colonies bactériennes que nous abritons. Rappel : dans ce livre, nous consacrons l'expression *microbiote intestinal* à l'ensemble des bactéries qui peuplent notre intestin, et le terme microbiome à la population microbienne intestinale élargie à son aire de vie (notamment la paroi intestinale). Pour ultime preuve indiscutable de sa nouvelle identité d'organe, il fait aujourd'hui l'objet de greffes, au même titre qu'un rein, le foie ou le cœur.

### **À chacun son microbiote**

Le microbiote se transmet et se construit au cours des premières années de la vie. Le tube digestif du bébé à l'intérieur du ventre de sa mère est stérile, la colonisation commence à la naissance. Les premières bactéries que rencontre le nourrisson au moment de l'accouchement sont celles présentes dans les cavités génitales maternelles qu'il va emprunter de l'utérus à l'air libre, puis celles de son environnement proche – salle de travail et personnel

inclus ! – et enfin celles contenues dans le colostrum, premier lait sécrété par les seins de la mère juste après l'accouchement et pourvu de tous les éléments indispensables au nourrisson durant les premiers jours de sa vie. Les conditions initiales bactériologiques vont donc influencer considérablement la suite des événements et notamment la qualité du microbiote, dont chacun hérite pour la vie entière.

Une étude suédoise montre que la composition de la flore intestinale des enfants se modifie pour ressembler à celle des adultes au moment de la fin de l'allaitement. Durant la première année de vie, la capacité fonctionnelle du microbiote ainsi que sa diversité bactérienne s'accroissent. Un ralentissement dans la croissance du microbiote intestinal se produit entre l'âge de 1 et 5 ans. Ce ralentissement est tel que durant cette période, la diversité du microbiote est plus pauvre que celle des adultes.

La composition du microbiote infantile contient de multiples membres des *Bacteroidetes*. La communauté microbienne, durant la préadolescence qui s'étale de 7 à 12 ans, diffère dans sa fonction de celle de l'adulte, même si le nombre de microbes est identique. Ainsi, on relève chez le pré-adolescent une flore digestive enrichie en Bifidobactéries, les Faecalibactéries par exemple. Cette flore est impliquée dans la biosynthèse de la vitamine B12 et dans celle de l'acide folique (B9).

En résumé, nous héritons avant tout du microbiote de notre mère et l'extrême variabilité des conditions bactériennes dans lesquelles naît l'enfant, et l'extrême variabilité de nos chères mamans, expliquent que nous avons chacun notre propre microbiote. Le monde microscopique que nous allons abriter toute notre vie est unique et signe en quelque sorte notre personnalité biologique. Un peu plus de 1 000 espèces différentes peuvent constituer le microbiote et chaque être humain en héberge environ 200 en une mosaïque qui lui est propre.

Parmi ces espèces, près de 90 % d'entre elles sont anaérobies stricts, cela signifie qu'elles ne peuvent vivre en présence d'oxygène. Elles appartiennent à trois grandes familles de bactéries : les *Firmicutes*, les *Bacteroidetes* et les *Actinobacteria*. Viennent s'y ajouter quelques visiteurs, de passage, essentiellement des bactéries lactiques (qui fermentent les sucres en acide lactique) et des levures (champignons microscopiques qui fermentent les composés organiques).

Si nous devions réaliser le recensement annuel des populations qui habitent notre intestin, nous serions fort surpris de leur relative stabilité. À moins que le recenseur ne passe au mauvais moment – par exemple après un changement trop radical de régime alimentaire, une infection virale, une gastro saisonnière ou une prise d'antibiotiques, toutes conditions susceptibles de modifier considérablement les comptes et l'identité de nos locataires –, notre microbiote est plutôt stable. Quoi qu'il en soit, ces modifications, lorsqu'elles surviennent, restent heureusement transitoires. Notre microbiote est résilient et revient à son état initial en un ou deux mois.

## > LE SAVIEZ-VOUS ?

### **La césarienne influence l'avenir microbiotique du bébé.**

N'étant pas en contact avec la flore microbienne vaginale, les enfants nés par césarienne sont uniquement colonisés par des germes environnementaux, comme les staphylocoques de la peau de la mère ou de la sage-femme ! Ils posséderont moins d'*Escherichia coli*, de *Shigella*, de *Bacteroides fragilis*, de *Bifidobactéries*. De plus, à l'âge de sept ans, ces enfants nés sous césarienne ont plus de *Clostridia*, une bactérie qui peut être néfaste.

Ces bouleversements ne sont pas sans incidences et éviter la césarienne autant que possible permettrait de réduire les troubles métaboliques ultérieurs et les risques allergiques, voire asthmatiques, ainsi que les infections précoces. La césarienne est par ailleurs clairement incriminée dans le risque d'obésité ultérieure de l'enfant né par cette méthode.

La pratique exagérée de la césarienne, qui peut atteindre le chiffre ahurissant de 90 % des naissances dans certaines villes brésiliennes ou chinoises, de ce fait interpelle. De plus, on sait que les raisons d'une telle explosion du nombre d'accouchements par césarienne ne sont pas toujours médicales. Les modes de délivrance influencent le microbiote de l'enfant et son avenir médical.

## Notre microbiote en danger

L'évolution hygiéniste du xx<sup>e</sup> siècle a considérablement contribué à l'amélioration de la santé mais, poussée à l'extrême, elle pose aujourd'hui quelques questions.

L'utilisation massive des antibiotiques, la stérilisation à tout va, une alimentation transformée, dénaturée, et des pratiques alimentaires dévoyées appauvrissent notre microbiote. Cet appauvrissement semble en partie expliquer l'émergence de maladies inflammatoires intestinales, de maladies auto-immunes, de l'obésité et du diabète de type 2, mais également l'explosion des allergies alimentaires, voire de certaines affections neurologiques comme l'autisme. De nombreuses études montrent que cet appauvrissement s'accélère au fil des générations et qu'il est lié pour beaucoup à l'introduction d'une alimentation riche en graisses saturées, à la transformation des aliments au détriment des fibres, par exemple<sup>1</sup>.

Notre environnement toxique tue peu à peu nos spermatozoïdes, sans lesquels il apparaît difficile d'assurer la pérennité de l'espèce humaine. Une autre fertilité est menacée, celle de notre planète corps, sur laquelle les *Firmicutes* et autres *Bacteroidetes* aiment vivre et croître en paix.

### Un minimonde très connecté

Suzanne Simard est Canadienne et chercheuse. Sa spécialité est l'écologie et les forêts. Elle enseigne à l'université de Colombie-Britannique, à Vancouver, ses travaux sur les arbres sont mondialement connus. Durant trente ans, Suzanne Simard a examiné, étudié et écouté les arbres. Résultat : les arbres parlent entre eux ! Ils échangent des nutriments et des informations par des réseaux souterrains d'une grande complexité et des messages essentiels à leur survie par la voie des airs. Un arbre agressé par

un animal dévorant son feuillage prévient ses congénères qui, aussitôt, enrichissent leur feuillage d'une substance toxique éloignant le prédateur. L'arbre mère envoie préférentiellement des nutriments à ses propres arbres enfants plutôt qu'à ceux des autres... Au crépuscule de leur vie, les pins centenaires communiquent aux plus jeunes des signaux de stress afin de renforcer leur propre résilience.

Si nous connaissions le langage des arbres, nos promenades en forêt seraient bien différentes. Mêlé au chant des oiseaux, le concert en plein air auquel nous assisterions serait plus universel. Un concert où les hêtres conversent avec les chênes et les érables racontent leur vie aux résineux ! Et des arbres aux bactéries, il n'y a qu'un pas.

### **La femme qui murmure aux oreilles des bactéries**

Bonnie Bassler ne parle pas aux arbres mais aux bactéries. Chercheuse à l'université de Princeton (États-Unis), elle décode leur langage. Comme les arbres, les bactéries parlent entre elles. Pour cela, elles n'utilisent pas de mots mais des molécules. L'idée originale de l'équipe du professeur Bassler part du constat qu'une bactérie est bien trop petite pour s'attaquer toute seule aux géants que nous sommes, quand bien même elle sécréterait la toxine la plus dangereuse du monde. Les bactéries ont bien compris que l'union fait la force. Pour harmoniser leur action, elles échangent une molécule spécifique avec leurs congénères et, lorsque le nombre de bactéries ayant reçu l'information est suffisant, elles lancent l'attaque. Chaque famille de bactéries a son propre langage et les molécules utilisées pour informer l'ensemble des individus sont différentes et spécifiques à chacune d'elles. Discrétion et intimité obligent...

Mais au royaume des bactéries, on a beau respecter la famille, la solidarité de l'espèce est aussi une priorité. En cas de nécessité, toutes les bactéries

consentent à se parler. Pour ce faire, elles ont inventé l'espéranto bactérien, une molécule comprise par tout le monde, que l'on soit de la famille des *Firmicutes* ou des *Bacteroidetes*.

Ces travaux étonnants ouvrent des perspectives passionnantes. Une des voies de recherche de l'équipe consiste à brouiller le signal grâce auquel les bactéries pathogènes fomentent leurs attaques. Rendues sourdes aux messages de leurs congénères, elles deviennent inoffensives. Ces signaux parasites pourraient devenir les antibiotiques de demain !

Si les bactéries de la famille *Vibrio fischeri* (une bactérie marine bioluminescente, la première bestiole dont Bonnie Bassler a décrypté le langage) parlent entre elles, il n'y a aucune raison pour que les nôtres, celles à qui nous offrons le gîte et le couvert, n'en fassent pas autant.

Nos *Firmicutes* conversent avec nos *Bacteroidetes* et nos *Actinobacteria* et inversement, mais leurs intentions sont moins belliqueuses. Elles s'entendent entre elles pour s'assurer un avenir tranquille et prospère au fin fond de nos intestins !

## > CE QU'IL FAUT RETENIR

- Notre intestin héberge plusieurs centaines de milliards de bactéries extrêmement précieuses.
- Le microbiote intestinal, appelé autrefois flore intestinale, est un organe à part entière.
- Notre microbiote est unique, nous avons chacun le nôtre.
- De nombreux facteurs mettent aujourd'hui notre microbiote en danger : mauvaise alimentation, utilisation massive d'antibiotiques, environnement toxique...
- La constitution de notre microbiote dépend avant tout des conditions initiales bactériologiques dont nous héritons.
- Les bactéries communiquent entre elles. Elles utilisent pour cela des molécules spécifiques.

## **Un minipeuple hyperactif**

Si nous entretenons d'excellentes relations avec les bactéries de notre microbiote, c'est avant tout parce qu'elles se comportent en locataires exemplaires. Elles sont très respectueuses des locaux qu'elles entretiennent soigneusement, chassent les intrus qui tentent de squatter, et vont jusqu'à assurer les réparations lorsque les parois s'abîment. Mais notre paroi intestinale est particulièrement fragile. Agressée en permanence par des substances toxiques – ne serait-ce que celles que nous lui infligeons par une alimentation qui est loin d'être parfaite, ou par des virus, des germes pathogènes ou des molécules pro-oxydantes –, notre paroi intestinale se dégrade et perd petit à petit ses propriétés douanières. Les membranes des cellules de l'épithélium intestinal souffrent, et leur destruction provoque à terme la mort cellulaire. Le ciment intercellulaire, qui assure la cohésion de l'ensemble de la barrière, disparaît et laisse le passage libre à de nombreuses substances toxiques vers les vaisseaux sanguins.

Cette hyperperméabilité intestinale est reconnue aujourd'hui comme l'un des phénomènes essentiels à l'origine de manifestations toxiques à distance, de nombreux désordres et maladies et, au minimum, d'une inflammation chronique de bas grade. Les bactéries de notre microbiote protègent nos cellules en éliminant les molécules toxiques et les micro-organismes agressifs, et en leur apportant les composants nutritifs dont elles ont besoin.

### FOCUS SUR DES BACTÉRIES POUR L'ÉTERNITÉ

*Bacillus F* est une bactérie retrouvée vivante dans le permafrost sibérien après y avoir vécu surgelée pendant 500 000 ans. Anatoli Brouchkov, le découvreur de cette bactérie, est un chercheur russe quelque peu aventurier. Injectée à des souris ou dans la nourriture de mouches, la bactérie quasi-immortelle a permis de prolonger la vie des animaux de façon spectaculaire. Fort de ses résultats, Anatoli

Brouchkov a décidé, en 2009, par simple curiosité, de se l'injecter à lui-même. Aux dernières nouvelles, il va bien, assure ne plus être malade et capable de travailler plus longtemps qu'autrefois...

## **Notre microbiote s'occupe de nos adipocytes**

Des travaux très récents montrent que les bactéries de notre microbiote sont en étroite relation avec les cellules de notre tissu adipeux et notre organisme. Les chercheurs ont découvert que nos deux organes adipocytaire et microbiotique communiquent dans une sorte de dialogue permanent, les messages étant échangés dans les deux sens. Le langage utilisé met en jeu le système endocannabinoïde (qui sécrète des substances actives proches de celles du cannabis) et notamment des petites molécules lipidiques spécifiques. Celles-ci sont en quelque sorte les mots qu'utilisent nos bactéries pour parler à nos adipocytes. Ces interactions fortes expliqueraient le large éventail des actions du microbiote sur l'appétit, la sensation de douleur, l'inflammation, la régulation de la température, voire les réponses au stress, l'humeur et la mémoire. De ces travaux, il ressort que le microbiote régule le stockage des graisses par les adipocytes.

Bien logées, bien nourries, bien connectées, les bactéries de notre microbiote peuvent travailler. Elles commencent par synthétiser des tas de choses que nous ne saurions fabriquer sans elles, des vitamines comme la K et la B12, des enzymes (certaines protéases et lactases) et des hormones.

### ***Akkermansia muciniphila* : la pro du home staging**

Comme Christophe Colomb découvrant l'Amérique, les chercheurs échoués sur les rives de notre intestin partent à la découverte des peuples qui l'habitent. Leur attention est attirée, un peu par hasard, par une bactérie bien

particulière : *Akkermansia muciniphila*. C'est l'une des espèces de bactéries les plus abondantes du microbiote intestinal (entre 1 et 5 % du microbiote total) et sa présence est manifestement bénéfique pour le microbiote et les bonnes relations qu'il entretient avec notre épithélium intestinal.

Dans un premier temps, les chercheurs se sont aperçu que la population d'*Akkermansia muciniphila* était mille fois plus importante chez les sujets normaux que chez les obèses. Autant dire que les personnes obèses n'ont pas d'*Akkermansia muciniphila*. De plus, sa présence est associée à un meilleur profil glycémique, une moindre résistance à l'insuline ainsi qu'à une barrière intestinale en meilleur état.

Il faut dire qu'*Akkermansia muciniphila* habite dans le mucus qui protège les cellules de la paroi intestinale, et qu'elle en assure la bonne épaisseur et la qualité. L'idée d'installer des colonies d'*Akkermansia muciniphila* dans l'intestin de souris obèses a vite vu le jour... et ça marche ! Non seulement les souris obèses maigrissent, mais leur profil métabolique s'améliore.

Une équipe genevoise vient de démontrer que l'absence d'*Akkermansia muciniphila* augmente rapidement la taille de l'intestin et la capacité d'absorption des nutriments. Contrôlé par cette prodigieuse bactérie, l'intestin, moins long et exposant moins de surface aux aliments ingérés, absorbe moins de nutriments, les apports énergétiques sont diminués et les souris ne prennent plus de poids. *Akkermansia muciniphila* a inventé la prévention de l'obésité.

Pour Claire Chevalier, co-auteure de cette étude, ces travaux montrent que le microbiote joue un rôle régulateur majeur des équilibres énergétiques de l'organisme et qu'il apparaît de plus en plus comme le chef d'orchestre du contrôle du poids, de la sensibilité à l'insuline et, par là, du profil glycémique via des mécanismes très complexes et subtils. L'adaptation des capacités d'absorption de l'intestin par des modifications adaptatives de sa

longueur et de sa surface et du nombre de replis et autres villosités de son épithélium est, parmi les nouvelles propriétés que l'on découvre tous les jours au microbiote, l'une des plus surprenantes. Si *Akkermansia muciniphila* apparaît comme le maître d'œuvre de cette adaptation structurelle et fonctionnelle, il faut être prudent sur la tentation de compléter les patients en quête de traitement miracle de leur surpoids, comme le font déjà certaines firmes commercialisant des probiotiques riches en *Akkermansia muciniphila*.

Selon Claire Chevalier, une des voies possibles consiste à modifier le microbiote en supprimant par exemple de façon sélective certaines espèces de bactéries pour restaurer ou optimiser d'autres espèces plus bénéfiques. Certaines études utilisent pour ce faire des antibiotiques, mais l'utilisation de virus, que l'on appelle bactériophages – qui ont la particularité de détruire de façon très spécifique certaines bactéries du microbiote sans prendre le risque de déclencher des résistances – est une piste intéressante à développer.

## **Des bactéries qui parlent à notre cerveau**

Notre intestin contient 100 millions de neurones. Cette découverte lui a valu le qualificatif honorable de deuxième cerveau. Ces neurones sont en tous points identiques aux neurones de notre cerveau. De plus, ils synthétisent les mêmes messagers : la sérotonine (l'hormone du bonheur, dont 95 % sont synthétisés par les neurones de notre intestin), la noradrénaline (qui stimule l'attention, la vigilance et les émotions) et l'acétylcholine (impliquée dans la mémoire et l'apprentissage), pour ne citer que les plus importants.

Notre intestin a donc un cerveau, certes plus petit que l'autre, mais équivalent, tout compte fait, à celui d'un petit chien... Ce deuxième cerveau est connecté au premier, et si l'on sait depuis longtemps que nos émotions

peuvent retentir sur notre ventre, on découvre aujourd'hui que l'inverse est aussi vrai. Parler à son ventre modifie notre tête !

La connexion principale est le plus long nerf de l'organisme : le *nerf vague*. C'est son trajet vague et surtout étonnamment long qui lui a valu ce nom. Le nerf vague stimule l'activité de notre tube digestif et renvoie en permanence du cerveau du bas au cerveau du haut des informations sur l'état de notre ventre et de son contenu, adipocytes et microbiote tout particulièrement. Dans son trajet du ventre au cerveau, le nerf vague fait une petite pause dans l'hypothalamus, le centre de nos émotions !

Ces découvertes redonnent un sens nouveau aux expressions familières « avoir la peur au ventre », « mal digérer une remarque » ou encore « avoir la boule au ventre ». Nos grands-mères avaient encore raison...

Le microbiote intestinal peut ainsi, par l'intermédiaire de molécules actives, influencer le fonctionnement cérébral.

Les souris de laboratoire nous ont beaucoup appris sur le rôle du microbiote dans nos comportements. On a montré que des souris sans flore digestive présentent une réponse exagérée au stress, que l'on peut réparer en colonisant le tube digestif avec un microbiote complexe. Lorsqu'on transfère le microbiote d'une souris calme à une souris excitée, cette dernière devient calme. C'est *a priori* bien mieux que de prendre des anxiolytiques...

La colonisation du tube digestif par de bonnes bactéries nous permet peut-être d'adopter un comportement plus réfléchi. Ce paramétrage comportemental doit survenir précocement durant la petite enfance, période de remodelage et d'intégration cérébrale rapide. Les souris dites axéniques (sans flore intestinale), qui sont des aventureuses, sont peut-être extrêmement insouciantes parce qu'elles présentent des troubles de

mémorisation. Elles « n'impriment pas », comme disent les jeunes et, de ce fait, sont susceptibles de ne pas apprendre de leurs erreurs et de les réitérer. Notre alimentation, en nous enrichissant en bactéries, nous aiderait à fortifier notre personnalité. Claude Lévi-Strauss l'a en quelque sorte pressenti en déclarant qu'« un aliment ne doit pas seulement être bon à manger, mais aussi bon à penser ». Les variations du microbiote en cas d'infestation par des agents pathogènes pourraient engendrer de l'anxiété qui, elle-même, amplifierait la modification de la flore digestive à travers un changement du comportement alimentaire. Un cercle vicieux qui va de la perturbation des équilibres de notre microbiote à l'aggravation de cette perturbation en passant par l'inflammation et les troubles immunitaires.

Ce deuxième cerveau et son système nerveux entérique, tout comme l'autre bien protégé dans la boîte crânienne, peut tomber malade. Les altérations que l'on détecte dans les neurones cérébraux au cours de la maladie de Parkinson se retrouvent aussi dans les neurones de notre cerveau intestinal et même les précèdent, faisant dire à certains spécialistes que la maladie de Parkinson, maladie neurodégénérative par excellence, pourrait naître dans l'intestin. D'ailleurs, selon une étude de l'institut Karolinska de Stockholm (Suède) publiée en mai 2017, la maladie de Parkinson se propagerait de l'intestin vers le cerveau par l'intermédiaire du nerf vague. Une révolution conceptuelle qui pourrait concerner bien d'autres maladies<sup>2</sup>.

## > CE QU'IL FAUT RETENIR

- Notre paroi intestinale est sans cesse agressée par des substances toxiques provoquant entre autres la disparition du ciment cellulaire.
- Nos deux nouveaux organes, l'adipocytome et le microbiome, communiquent.
- *Akkermansia muciniphila* est une précieuse bactérie.
- Le microbiote joue un rôle régulateur majeur dans les équilibres énergétiques de l'organisme.
- Notre intestin contient 100 millions de neurones, c'est notre deuxième cerveau. Il communique avec le premier via le nerf vague.
- Notre microbiote peut influencer notre fonctionnement cérébral.

## Décryptage des bactéries

Ce tableau a pour objectif de vous aider à comprendre ce que contient la boîte de probiotiques que vous venez d'acheter. Il vous indique quelles sont les bactéries proposées et à quelle famille elles appartiennent. Chacune de ces grandes familles ont des propriétés spécifiques pour la santé, que vous trouverez p. 112.

	<i>Firmicutes</i>	<i>Bacteroidetes</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>autres</i>
<i>Ruminococcus</i>	X			
<i>Clostridia</i>	X			
<i>Prevotella</i>		X		
<i>Bifidobacterium</i>			X	
<i>Rikenellaceae</i>		X		
<i>Clostridium : Faecalibacterium prausnitzii</i>	X			
<i>Veillonella</i>	X			
<i>Rothia</i>			X	
<i>Lactobacillus</i>	X			
<i>Lactococcus lactis</i>	X			
<i>Fusobacterium</i>		X		
<i>Akkermansia</i>				X

Si votre probiotique annonce par exemple la présence de bifidobactéries et de lactobacilles, sachez qu'il vous permettra d'enrichir votre microbiote en *Actinobacteria* et en *Firmicutes*.

## Comment explorer le microbiome ?

Pouvoir étudier le microbiome de chacun et le microbiote qu'il héberge apparaît comme une nécessité allant de soi. Cela permettrait non seulement de dresser une carte d'identité très personnelle de chaque individu en fonction des familles bactériennes qu'il héberge et surtout, de mettre en évidence des déséquilibres, des anomalies, qu'il ne resterait plus qu'à corriger en toute connaissance de cause. Il suffirait pour cela de prélever un échantillon des selles et d'avoir accès à un bon microscope.

Hélas, c'est là qu'est l'os ! Toutes ces petites bêtes ont en commun de ne pas supporter l'oxygène de l'air. Elles sont anaérobies et, à peine sorties de leur habitat, l'intestin, elles meurent. Adieu la belle et trop simple idée de l'examen des selles.

Dieu merci, les scientifiques ne sont pas en reste. Vivantes ou mortes, les bactéries de notre microbiote laissent derrière elles une trace indélébile : leur ADN. Pour savoir quels types de bactéries se trouvent dans notre caca, il suffit de prélever un échantillon et de faire un diagnostic post-mortem de tout ce qu'il y avait de vivant avant que l'oxygène ne l'extermine. Cet examen, dit « métagénomique », vise à déterminer la séquence du génome de toutes les bactéries qui composent notre microbiote. Mais la tâche est colossale et cet examen est loin de pouvoir être réalisé en routine. Il nous faut patienter mais, en attendant, certains laboratoires proposent le dosage, soit de molécules produites par les bactéries de notre microbiote, soit des gaz que certaines émettent. Ce sont en quelque sorte des mesures indirectes et elles non plus ne sont pas suffisamment validées pour être considérées comme des examens de routine.

Le TMAO, ou triméthylamine N-oxyde, est produit lorsque certaines bactéries du microbiote digèrent la lécithine, que l'on trouve, par exemple, en grande quantité dans les œufs durs. Autrement dit, un régime riche en œufs durs, qui n'est pas *a priori* la meilleure façon de vous nourrir et de

nourrir votre microbiote, élève votre taux sanguin de TMAO. Cependant, les chercheurs ont constaté qu'en dehors de toute consommation excessive d'œufs durs, les taux de TMAO élevés étaient associés à la maladie cardiaque, notamment à un risque plus élevé de futurs événements cardiaques graves. Cette découverte confirme que le microbiote intervenant dans la production du TMAO pourrait être impliqué dans les maladies cardiovasculaires.

D'autres tests consistent à mesurer les taux de certains gaz produits par le microbiote dans certaines conditions. Le principe est le même que le test respiratoire utilisé pour le diagnostic de la gastrite à *Helicobacter*. Ils mesurent par exemple le relargage excessif d'hydrogène à la suite de la prise d'une quantité bien précise de sucre.

Si ces tests peuvent être utiles pour le diagnostic de certaines maladies, ils ne permettent en aucun cas de dresser une carte précise de notre microbiote.

#### **Notes**

- [1.](#) Erica D. Sonnenburg, Samuel A. Smits, Mikhail Tikhonov, Steven K. Higginbottom, Ned S. Wingreen, Justin L. Sonnenburg, « Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations », *Nature*, 13 janvier 2016.
- [2.](#) Liu B., Fang F., N.L. Pedersen, A. Tillander, J.F. Ludvigsson, A. Ekbom, P. Svenningsson, H. Chen, K. Wirdefeldt, « Vagotomy and Parkinson disease : a Swedish register-based matched-cohort study », *Neurology*, 23 mai 2017.

# Notre ventre, berceau de nos maladies

« Je sais que je ne sais rien. »

Socrate

Nous passons un temps non négligeable en périodes postprandiales qui sont, en résumé, nos périodes de digestion. Approximativement huit heures après chaque repas ! Résultat : une vingtaine d'heures sur vingt-quatre. Notre tube digestif ne connaît pas les 35 heures, il est au boulot la quasi-totalité de la journée, sept jours sur sept...

Et notre alimentation ne lui simplifie pas toujours la tâche. Plus elle est riche, plus elle est complexe, plus elle est contaminée et plus dure sera la besogne. À peine ingérés, nos aliments doivent être découpés en morceaux de plus en plus petits, jusqu'à devenir, pour certains d'entre eux, de la taille de briques élémentaires, c'est-à-dire à un niveau moléculaire. Puis un énorme travail de tri débute et l'organisme met de côté ce qui lui paraît bon pour lui, voire indispensable : des molécules énergétiques qu'il brûle grâce à l'oxygène apporté par les poumons, des matériaux nobles pour réparer, consolider, voire construire sa propre architecture et, salubrité et sécurité obligent, notre tube digestif doit repérer tous les produits toxiques et les envoyer dare-dare à la déchetterie. Enfin, ce que vous avez mangé en trop part vers les entrepôts de stockage. Une usine qui effectue les trois-huit...

Cette activité phénoménale nécessite des adaptations de nombreux systèmes, en particulier une adaptation vasculaire et hémodynamique à la hauteur, qui apportera l'énergie nécessaire à une telle entreprise de

démolition-reconstruction, sans compter le service de livraisons, dédié à redistribuer dans tout l'organisme les produits soigneusement manufacturés. Ainsi, sur le plan hémodynamique, le débit de l'artère mésentérique (celle de notre appareil digestif) est multiplié par trois en périodes postprandiales, ce qui, *de facto*, baisse momentanément l'approvisionnement en sang, donc en oxygène, du cerveau et des muscles. Bien d'autres systèmes sont sollicités : métaboliques, immunitaires et oxydatifs.

On comprend aisément que la moindre défaillance, les erreurs de tri ou de circuit, l'altération même passagère des structures – locaux et machineries – puissent avoir des conséquences plus ou moins importantes sur la santé. Pour de nombreux spécialistes, un grand nombre de maladies naissent dans l'intestin et lors des périodes postprandiales, autrement dit dans notre ventre !

En dehors des troubles et maladies des surcharges pondérales et de l'obésité, de nombreuses études conduites chez les rongeurs et chez les humains établissent que des dysbioses (maladies du microbiote), sont impliquées dans un large spectre de maladies chroniques incluant l'athérosclérose, les désordres métaboliques, l'asthme et l'autisme. Un catalogue qui s'enrichit au fur et à mesure des études et des découvertes scientifiques.

## **Adipocytes, microbiote et poids : en avoir gros sur le ventre**

Des poignées d'amour à la bouée, la prise de poids se voit avant tout sur notre ventre. Les adipocytes aiment *a priori* se retrouver, croître et embellir au niveau de notre tour de taille. Les arguments impliquant notre microbiote

et les adipocytes dans les problèmes de surcharge, d'obésité, voire dans les troubles du comportement alimentaire, se multiplient.

## **Stop aux idées reçues !**

S'il est encore inscrit dans les mentalités que si l'on est obèse, c'est parce qu'on le veut bien, des travaux de plus en plus pertinents mettent aujourd'hui en avant l'entente parfois diabolique de notre microbiote avec nos adipocytes pour influencer notre cerveau, et vice-versa. Les troubles du comportement alimentaire, boulimie et anorexie comprises, ont toujours été considérés comme des maladies psychologiques. La découverte des adipocytes de toutes les couleurs, du microbiote et du cerveau intestinal, remet en cause ce dogme établi.

Il y a une dizaine d'années déjà, les premiers travaux de transfert de microbiote de souris obèses vers des souris minces, et inversement, avaient mis en lumière, de façon spectaculaire, le rôle majeur des bactéries intestinales dans le contrôle du poids. Les souris obèses recevant le microbiote de souris minces devenaient minces !

De nombreux travaux plus récents confirment non seulement ces premiers résultats, mais permettent de comprendre les mécanismes par lesquels notre microbiote et nos adipocytes influencent, dans les deux sens, notre équilibre pondéral.

## **Les bactéries de notre microbiome sont trop stressées**

Le stress ou une nourriture riche en graisses saturées modifie notre microbiote. Nos bactéries sont comme nous : elles n'aiment pas être stressées ou mal nourries ! Il a par exemple été démontré que certaines de nos bactéries en état de stress produisaient une molécule mimant l'hormone

de la satiété et envoyaient ainsi un message erroné au cerveau. D'autres réagissent en produisant des molécules toxiques, notamment pro-inflammatoires, qui agressent l'organisme et la barrière intestinale. Un cercle vicieux s'installe. Abîmée, la barrière intestinale laisse passer des toxines, éventuellement des particules microbiennes, sollicitant anormalement le système immunitaire et déclenchant une inflammation chronique à bas bruit.

Pour de nombreux chercheurs, l'organisme serait ainsi « intoxiqué » par des substances produites par le microbiote, suite à l'altération de la perméabilité de l'intestin résultant elle-même d'une alimentation déséquilibrée ou d'un état de stress. Toutes ces anomalies au niveau intestinal perturbent le bon fonctionnement de nos adipocytes. Les mauvaises nouvelles en provenance d'un intestin agressé affolent nos adipocytes blancs, qui se mettent à stocker et à faire le plein de leur réservoir de gras. Et si cela est insuffisant, ils réquisitionnent des pré-adipocytes pour qu'ils se transforment dare-dare en adipocytes blancs. Et pour couronner le tout, l'inflammation venant de l'intestin gagne le tissu adipeux avec les conséquences que l'on connaît...

## **Nos bactéries aiment aussi les antioxydants**

Bien nourrir notre microbiote est donc très important. Si nos bactéries n'aiment pas les graisses saturées, elles raffolent des aliments riches en fibres, dont elles sont capables de digérer les sucres complexes. Vous comprenez pourquoi on vous tance pour manger 5 portions de fruits et légumes par jour, particulièrement riches en fibres et en antioxydants ! On sait depuis longtemps que les régimes riches en fibres réduisent l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires. On découvre aujourd'hui que l'explication provient de notre microbiote. En digérant ces fibres, nos bactéries produisent des acides gras à chaînes courtes, bénéfiques pour les cellules de la paroi intestinale par un double effet Kiss cool : elles

permettent d'en maintenir la cohésion et l'étanchéité et présentent des propriétés anti-inflammatoires pour le système immunitaire.

Plus étonnant encore, ces mêmes acides gras à chaînes courtes augmentent la production de glucose via le nerf vague. « Cette production de glucose réduit la sensation de faim et le besoin d'accumuler de l'énergie par l'organisme », précise Gilles Mithieux, de l'unité Nutrition et cerveau de l'INSERM à Lyon.

## > LE SAVIEZ-VOUS ?

**L'alimentation fast-food riche en graisses animales et en sucres simples est associée à un microbiote appauvri.** On a en effet pu constater que les populations traditionnelles d'Afrique et d'Amérique latine disposent d'une flore digestive plus riche que celles d'Amérique du Nord et d'Europe. En revanche, du fait de la mondialisation, 58 % de la population d'Amérique latine est en surpoids, principalement à cause d'une mauvaise alimentation chez les femmes et les enfants, selon un rapport de l'OMS et de la FAO, publié en janvier 2017.

Dans le microbiote des populations vivant à l'écart du monde moderne, comme les tribus tanzaniennes Hadza ou les Indiens d'Amazonie Yanomami, on a pu observer des espèces bactériennes en partie nouvelles : des bactéries dominantes associées à la dégradation des fibres alimentaires, qu'elles mangent en quantités nettement plus importantes que les Occidentaux. On relève également une grande richesse d'espèces, avec une dominance de *Prevotella*, au détriment des autres *Bacteroidetes*.

## L'épargne écureuil

L'histoire édifiante du transfert de microbiote des souris obèses aux souris maigres nous amène à la conclusion suivante : il y aurait des microbiotes d'obèses et des microbiotes de minces, des microbiotes qui feraient grossir nos adipocytes et d'autres qui les feraient maigrir. Tout ceci a bien entendu des conséquences sur la balance.

Ainsi les sujets obèses, du fait de leur microbiote, seraient plus prolixes en stockage d'énergie dans les cellules adipeuses. Un patient obèse stocke les calories sur le mode « écureuil », avec un rendement parfois très

performant. Son microbiote extrait davantage de calories issues de l'alimentation et demande aux adipocytes de les stocker. Une bien mauvaise idée... On peut comprendre les écureuils, pour qui l'hiver est synonyme de pénurie, mais ce n'est pas vraiment le cas des sujets en surpoids. La tentation est grande d'imaginer un remède expéditif à cette obsession déraisonnable de l'épargne : pour perdre du poids, il suffirait de détruire la flore digestive ou de l'affamer ! Une bonne manière de laisser nos adipocytes tranquilles. Après tout, on a bien fait maigrir des mannequins israéliens en leur ligaturant les mâchoires.

L'épidémie mondiale d'obésité est certes un problème majeur de santé publique dans nombre de pays, mais l'anorexie, qui fait des ravages chez les jeunes, n'a rien à envier au surpoids. Si occire le microbiote des obèses semble pour le moins une idée un peu trop radicale, intervenir sur sa composition est en revanche une voie très prometteuse.

On sait, par exemple, que les personnes obèses possèdent un microbiote déséquilibré au profit des *Firmicutes* et au détriment des *Bacteroidetes*, alors que la répartition est inverse en cas de poids normal. La tentation est grande, là aussi, de rétablir l'équilibre en supprimant quelques *Firmicutes* et en prescrivant un bon probiotique riche en *Bacteroidetes*. Hélas, les études ne sont pour le moment pas très convaincantes. Une autre piste semble plus intéressante, qui consiste à agir sur les facteurs responsables de ce déséquilibre. Or, de nombreux événements, intérieurs comme extérieurs, sur lesquels nous reviendrons plus tard (voir p. 82) peuvent influencer le microbiote.

## **Allô, l'adipocytome ? Ici, le microbiome**

Les adipocytes n'agissent donc pas seuls pour réguler et, surtout, dysréguler notre poids. Nos bactéries intestinales participent grandement aux

désordres. Nos deux organes adipocytaires et microbiotique sont intimement liés et communiquent entre eux en permanence.

L'équipe de chercheurs de l'université de Genève (UNIGE), à laquelle appartient Claire Chevalier, a démontré que l'absence de flore bactérienne intestinale chez les souris influençait le devenir du tissu adipeux blanc. Sans microbiote, les adipocytes blancs se mettent à brunir et se transforment en beiges. En brunissant, les cellules adipeuses acquièrent de nouvelles caractéristiques semblables à celles du tissu adipeux brun et protègent la souris du surpoids et de l'obésité. D'après les travaux de ces scientifiques, le microbiote a un impact direct sur l'obésité. Des souris dites axéniques (dépourvues de germes, donc sans microbiote) auxquelles on transfère la flore intestinale de souris obèses développent une résistance à l'insuline et une obésité. Le groupe de chercheurs dirigé par Mirko Trajkovski (auteur de l'étude parue dans *Nature Medicine*<sup>1</sup>) a suivi différents groupes de souris : un premier, naturellement sans flore digestive ; un second, traité préalablement avec des doses élevées d'antibiotiques qui ont eu pour effet de détruire complètement leur microbiote ; un troisième, avec une flore normale. Tous les animaux ont reçu une alimentation particulièrement riche en calories. Les souris des deux premiers groupes ont pris du poids et sont devenues obèses avec une résistance à l'insuline, les souris du troisième groupe toléraient mieux le glucose et étaient plus sensibles à l'action de l'insuline, ce qui leur permettait de conserver un poids normal. En revanche, chez les souris privées de microbiote, le taux de graisse blanche diminuait, tandis que le taux de graisse brune augmentait.

Ces scientifiques suisses estiment que le microbiote, affaibli par la prise d'antibiotiques chez les souris, ou le fait que les souris soient dépourvues d'emblée de microbiote, favorise le développement du tissu adipeux beige au sein du tissu adipeux blanc.

Cette capacité de transformation des adipocytes blancs en beiges serait liée à la présence d'un certain type de macrophages de type M2. En plus d'être les éboueurs de l'organisme, les macrophages sont des globules blancs spécialisés dans l'immunité et le remodelage tissulaire. On les trouve, nous l'avons vu (voir p. 37), dans le tissu adipeux et plus précisément dans la fraction stroma-vasculaire avec d'autres cellules sanguines comme les éosinophiles, les globules blancs de l'allergie. Plus il y a de macrophages M2 dans le tissu adipeux, plus ils peuvent agir sur les adipocytes blancs pour les faire brunir et favoriser ainsi la dépense d'énergie.

Ces chercheurs ont découvert que l'absence de microbiote augmentait la présence de cellules éosinophiles dans la graisse blanche. Ces éosinophiles sécrètent des protéines, baptisées *cytokines*, qui agissent directement sur la transformation des macrophages de type M1 en macrophages de type M2, activateurs du brunissement de la graisse blanche et donc réducteurs de la prise de poids.

Une fois de plus, on peut se poser la question de savoir s'il ne serait pas préférable de ne pas avoir de microbiote du tout plutôt qu'un mauvais microbiote. Sans microbiote ou avec un microbiote défectueux ou malade, l'organisme s'en remet à une cascade salvatrice : les éosinophiles transforment les macrophages M1 en M2, qui peuvent alors transformer les adipocytes blancs en adipocytes bruns capables de brûler les graisses. Tout serait parfait dans le meilleur des mondes intestinaux. Malheureusement, ce phénomène a un prix : activer toutes ces cellules crée une inflammation nocive pour l'organisme. Elle attaque la barrière intestinale qui devient anormalement perméable à des molécules toxiques et à d'autres débris, que le système immunitaire devra éliminer.

Finalement, supprimer le microbiote n'apparaît pas comme la meilleure stratégie pour lutter contre le surpoids et c'est peut-être oublier un peu vite les immenses bénéfices et services que ces milliards de bactéries nous rendent tous les jours. Mieux vaut jouer la cohabitation et chouchouter les familles de bactéries qui, dans leur grande majorité, nous veulent du bien. Et ces populations, à l'aube de ce nouveau millénaire, ne sont pas en forme...

## > CE QU'IL FAUT RETENIR

- Les périodes postprandiales (de digestion) mobilisent de nombreux systèmes de notre organisme.
- Obésité, troubles du comportement alimentaire... l'entente de notre microbiote avec nos adipocytes n'y serait pas pour rien.
- Un intestin agressé affole les adipocytes qui se mettent à stocker.
- Nos bactéries raffolent des aliments riches en fibres.

## **Un microbiote sous le seuil de pauvreté**

Agressé, décimé par la malbouffe moderne, massacré par les toxiques, les perturbateurs endocriniens et les antibiotiques consommés à l'aveugle, le minipeuple de notre microbiome est chez beaucoup d'entre nous en souffrance, pour ne pas dire en voie de disparition. De nombreuses études montrent qu'au fil des générations, notre microbiote s'appauvrit, du fait d'un environnement de plus en plus toxique. Outre ses propres maladies, notre microbiote n'échappe pas à l'inéluctable avancée en âge. Il vieillit comme son hôte, devient instable et perd de sa variété et de son volume.

Une étude parue en 2013<sup>2</sup> a consisté à comparer la flore digestive de 123 Danois de poids normal avec celle de 169 Danois obèses. 23 % de la population étudiée avait un microbiote pauvre qui était associé à une obésité, une insulino-résistance, une inflammation et des perturbations du bilan lipidique, contrairement au reste de la population danoise à la flore digestive riche.

Le lien entre un microbiote appauvri et le surpoids ou l'obésité semble donc réel. Chez les sujets de poids dit normal, seuls 15 % d'entre eux possèdent un microbiote appauvri, chiffre qui grimpe entre 25 et 30 % chez des personnes en surpoids ou présentant une obésité dite légère. Parmi les patients présentant des obésités massives (IMC > 40), plus de 75 % d'entre eux ont un microbiote appauvri. Les chercheurs considèrent l'appauvrissement du microbiote comme un indicateur de santé métabolique. Puisqu'il est difficile de recenser les populations de notre microbiote, cet appauvrissement est calculé par la richesse en gènes de la flore digestive, qui peut varier de 200 000 à plus de 800 000 selon les individus. Or, un microbiote appauvri semble prédisposer davantage à des désordres métaboliques conduisant au diabète et à d'autres pathologies associées. Il est clair aujourd'hui que la bonne santé métabolique passe par une diversité génique maximale de notre population bactérienne intestinale.

### > LE SAVIEZ-VOUS ?

Des études de plus en plus nombreuses établissent un lien entre une exposition aux antibiotiques (en particulier de la famille des pénicillines au cours des premières années de la vie) et le risque de développer des maladies chroniques à l'âge adulte, dont l'obésité. En faisant prendre inconsidérément des antibiotiques à son enfant dans sa première année (ils ne sont pas « automatiques », rappelez-vous cette antienne), on appauvrit son microbiote, qui perd en diversité et en qualité.

La quantité de bactéries peuplant notre microbiote n'est pas le seul facteur déterminant de notre santé. Selon le professeur Karine Clément, qui dirige l'unité ICAN (Institut de cardiométabolisme et nutrition) à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, 40 % des personnes en obésité ou en surpoids possèdent une diversité microbienne moins élevée, malgré une alimentation plus pauvre que la moyenne. Les bactéries de la famille des *Bacteroidetes* sont prévalentes chez les sujets à microbiote appauvri, tandis que les familles *Firmicutes* sont dominantes chez les sujets à flore enrichie et de poids normal.

Contrairement à l'idée émise qu'il suffirait de supprimer le microbiote pour maigrir, ces observations montrent qu'il est plus difficile de perdre du poids lorsqu'on a un microbiote pauvre quantitativement et qualitativement. Les sujets pauvres en bactéries intestinales sont moins sensibles à la restriction alimentaire et seraient donc plus réfractaires à maigrir.

À l'évidence, nous gagnerions beaucoup à connaître notre microbiote avant de nous lancer dans une stratégie de perte de poids. Cela nous ferait économiser du temps, de l'énergie et des souffrances.

Lorsque le profil du microbiote de chaque individu sera connu grâce à des techniques devenues accessibles, des stratégies d'intervention spécifiques et personnalisées seront possibles et les dogmes dominants et promesses commerciales d'amaigrissement rapide n'auront plus cours. Il sera possible, par exemple, de différencier les répondeurs des non-répondeurs à une intervention nutritionnelle, c'est-à-dire ceux pour qui elle est efficace et ceux pour qui elle ne l'est pas, et de proposer alors des programmes nutritionnels *ad hoc*. Cette modulation nutritionnelle adaptée permettra ainsi de restaurer un microbiote sain, à la fois sur le plan quantitatif et sur le plan qualitatif.

Au-delà des maladies liées au surpoids, il apparaît de plus en plus évident qu'un changement de composition du microbiote peut provoquer des désordres à bien des étages : neurologique, respiratoire, métabolique, hépatique, voire cérébral.

## > CE QU'IL FAUT RETENIR

- Au fil des générations, notre microbiote s'appauvrit.
- Un microbiote appauvri semble prédisposer davantage à certains désordres métaboliques.
- Il est plus difficile de perdre du poids avec un microbiote appauvri.
- Un changement de composition du microbiote peut avoir des répercussions sur tout notre organisme.

## Ventre et maladies du ventre

Si le ventre apparaît de plus en plus comme le berceau d'un grand nombre de maladies qui, de prime abord, ne le regardent pas, il est aussi et souvent le premier touché. Notre ventre a ses propres maladies. On rassemble les plus importantes, la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique sous le terme de MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin).

On soupçonne depuis longtemps le rôle pathogène des toxiques de l'environnement et de la malbouffe dans l'augmentation de la prévalence des MICI dans les pays industrialisés. Depuis peu, la thèse microbiotique semble de plus en plus solide. Les facteurs toxiques altérant le microbiote seraient responsables du maintien et de la sévérité de l'inflammation, facteur majeur de la gravité de ces maladies. Or, 40 % des patients atteints ont un microbiote très perturbé avec, entre autres anomalies, la présence d'une souche particulière d'*Escherichia coli*, plus adhérente aux parois et plus invasive. À ce déséquilibre s'ajoute une carence caractéristique en *Firmicutes*, en particulier de l'espèce *Faecalibacterium prausnitzii*, une bactérie disposant de propriétés anti-inflammatoires.

L'équipe du professeur Seksik a mené une analyse de l'ADN bactérien des patients présentant une poussée de MICI afin de définir le profil de leur microbiote fécal. Les résultats confirment une dysbiose importante avec une diminution significative des groupes *Clostridium coccoïdes* et *Clostridium leptum* – tous les deux du groupe des *Firmicutes* – et une augmentation significative d'*Escherichia coli*.

Pour le professeur Seksik, gastroentérologue à l'hôpital Saint-Antoine (AP-HP, Paris), l'apparition des anomalies du microbiote précède les poussées inflammatoires et l'analyse du microbiote pourrait être un moyen de prédire l'évolution de la maladie et de prévenir la récurrence.

## > LE SAVIEZ-VOUS ?

**L'appendicite est une maladie occidentale**, comme l'obésité et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). En cas d'appendicite, le microbiote intestinal est altéré avec une diminution de *Bacteroidetes*, de même que celle observée dans la flore digestive des obèses !

## **Ventre et sommeil : qui dort dîne**

Notre microbiome est bien délicat, il n'aime pas les décalages horaires. Les perturbations du rythme veille-sommeil, comme celles dues au travail de nuit ou aux décalages horaires liés à de fréquents voyages en avion sont reconnues comme des facteurs favorisant des pathologies telles que l'obésité, le diabète, certains cancers, les pathologies cardiovasculaires ou encore une sensibilité particulière aux infections.

Bien que vivant au fin fond de notre ventre, à l'abri de la lumière et de l'oxygène de l'air, les bactéries de notre microbiote subissent-elles les mêmes perturbations ? Question étrange à laquelle une équipe de chercheurs israélienne a tenté de répondre. Pour ce faire, ils ont analysé toutes les 6 heures, pendant 2 jours, le microbiote fécal de souris et ont pu constater que celui-ci subit, au cours de la journée, d'importantes variations de sa composition qui aboutissent à des configurations spécifiques selon le moment. Ces oscillations sont influencées par les rythmes alimentaires mais ne se retrouvent que chez les souris dont l'horloge circadienne (qui gère un cycle d'environ 24 heures) est bien fonctionnelle.

Dans un second temps, ils ont soumis les souris à des perturbations majeures de leur cycle veille-sommeil. Les variations observées lors d'une journée normale se trouvent nettement atténuées par l'induction d'un jetlag chez les souris et si le décalage horaire se répète, des perturbations significatives du microbiote apparaissent. Comble de l'acharnement scientifique, les auteurs sont allés plus loin en soumettant les souris en *jetlag* à une alimentation riche en graisses. Elles ont alors développé une

intolérance au glucose et une prise de poids supérieures à celles de souris soumises au même régime, mais ne subissant pas de décalage. Mais plus encore, la transplantation du microbiote fécal des souris en *jetlag* sur des souris sans microbiote transmet à ces dernières une tendance au syndrome métabolique et à la prise de poids.

De la souris à l'homme il n'y a qu'un pas, du moins dans le monde feutré des scientifiques du microbiote. Deux sujets volontaires se sont prêtés à des analyses de leur microbiote intestinal dans les mêmes conditions de perturbations du cycle circadien. Ces analyses ont confirmé l'existence chez l'homme de perturbations du microbiote, provoquant des variations jusqu'à 10 % de la population des bactéries selon le moment de la journée. Elles confirment par ailleurs que le *jetlag* s'accompagne chez l'homme de perturbations du microbiote avec, notamment, une surreprésentation des *Firmicutes*, qui disparaît quand le sujet retrouve son rythme habituel. Il s'avère que ces *Firmicutes* sont justement mis en cause dans l'obésité et le syndrome métabolique chez l'homme.

Les troubles métaboliques et les risques bien connus liés aux décalages horaires trouveraient donc, eux aussi, leur origine dans notre ventre...

## **Ventre et cerveau : parle à mon ventre, ma tête est malade**

De l'anxiété aux maladies dégénératives, les maladies neurologiques pourraient bien naître dans notre ventre.

Les médecins qui soignent les patients atteints de la maladie de Parkinson savent que celle-ci est souvent accompagnée de troubles digestifs, dont les plus courants sont la constipation, les ballonnements et, de manière plus globale, des difficultés à digérer. Ces symptômes apparaissent souvent avec les premiers troubles moteurs.

En septembre 2010, deux chercheurs d'une unité INSERM de Nantes découvrent que les anomalies retrouvées dans certains neurones d'une région bien précise du cerveau des malades existent à l'état identique dans les neurones de l'intestin. Ces anomalies corrélerent avec la gravité de la maladie. Autrement dit, plus les neurones de l'intestin sont atteints, plus la maladie est agressive. Plus étonnant encore, les anomalies des neurones entériques (neurones du tube digestif) précéderaient celles des neurones du cerveau ! Une question cruciale s'impose alors à toute la communauté scientifique : la maladie de Parkinson naîtrait-elle dans notre tube digestif ? Le microbiote serait-il là aussi impliqué ?

Les travaux réalisés chez l'animal tendent à confirmer cette hypothèse. En étudiant les troubles du cerveau sur des souris, les chercheurs ont découvert que les modifications du microbiote pouvaient déclencher la maladie de Parkinson. La transplantation du microbiote de personnes atteintes de la maladie sur des souris stériles exemptes de tout germe, génétiquement modifiées pour développer la maladie de Parkinson, aggrave les symptômes, alors qu'aucun symptôme n'est apparu sur les souris qui ont reçu des échantillons de bactéries intestinales de personnes non atteintes par la maladie de Parkinson.

« Ce que nous extrapolons, c'est qu'il existe un profil microbien différent qui régule la maladie de Parkinson. Les bactéries doivent libérer des substances chimiques qui activent certaines zones du cerveau et provoquent des dommages », explique à la BBC le Dr Sarkis Mazmanian, principal auteur de l'étude, et d'ajouter : « Plus généralement, cette recherche révèle qu'une maladie neurodégénérative peut avoir ses origines dans l'intestin et pas seulement dans le cerveau, comme on l'avait pensé auparavant. »

Le Dr Hervé Chneiweiss, directeur de recherche INSERM, est un éminent spécialiste du cerveau. L'un des axes de ses recherches concerne les liens

entre inflammation chronique et maladie. Selon lui, ces nouvelles pistes pourraient impliquer le microbiote et il ne fait aucun doute qu'il existe un dialogue permanent entre les bactéries de notre microbiote et le système nerveux central.

Comment notre microbiote pourrait-il être responsable d'une inflammation cérébrale reste encore peu connu, mais il est probable que d'ici quelques années, on pourra donner des conseils alimentaires vraiment sérieux pour rééquilibrer le microbiote, diminuer l'inflammation et ainsi contribuer à retarder, par exemple, l'apparition de la maladie d'Alzheimer.

## **Ventre et allergies**

Le lien entre allergies et microbiote anime les chercheurs depuis de nombreuses années. Il y a dix ans environ, une revue des études cliniques publiées sur le sujet concluait sur un intérêt probable des probiotiques dans le traitement de l'eczéma atopique chez l'enfant. Un an plus tard, un autre travail de synthèse contredisait cette étude.

Les choses ont évolué. Le microbiote intestinal jouant un rôle central dans l'immunité, prébiotiques et probiotiques (voir encadré p. 87) font à nouveau partie des pistes étudiées pour mieux prévenir le phénomène allergique. Les résultats chez l'animal sont très encourageants. Des souriceaux nés de mères traitées avec des prébiotiques ont moins de réactions aux produits très allergisants que les souriceaux nés de mères non supplémentées.

De nombreuses études sont menées chez l'homme. La supplémentation, avant, pendant ou après la grossesse en bifidobactéries et lactobacilles diminue de 20 % l'incidence de dermatite atopique chez l'enfant. La prescription d'autres cocktails ou de *Lactobacillus salivarius* chez les enfants atopiques a permis de diminuer de façon notable les symptômes de

l'allergie. Les études sont en revanche plus décevantes pour les rhinites allergiques.

L'idée qui se dessine est de pouvoir identifier des souches spécifiques dont l'effet pourrait être intéressant dans certaines pathologies, alors qu'elles semblent totalement inefficaces dans d'autres. Ainsi, on a récemment découvert que le microbiote d'enfants de trois mois qui allaient devenir asthmatiques était très différent de celui des autres enfants. Quatre souches appartenant aux familles *Firmicutes* et *Actinobacteriae* étaient totalement absentes de leur microbiote.

En dehors des allergies au sens strict, les chercheurs s'intéressent aussi au vaste domaine des intolérances alimentaires.

Nous n'avons pas tous la même réponse métabolique aux aliments consommés et ce, parfois, pour des raisons insoupçonnées. Ainsi, même l'univers dans lequel nous évoluons peut interagir avec notre santé. Si, par exemple, notre maison est exposée à des poussières alors que celle de notre voisin ne l'est pas, cela peut influencer sur notre microbiome et modifier le métabolisme des aliments ingérés.

Le système immunitaire joue par ailleurs un rôle essentiel dans cette lutte permanente contre les effets adverses que tous ces produits ou substances étrangères déclenchent dans notre organisme.

## FOCUS SUR LES PRÉBIOTIQUES

Ils se définissent, contrairement aux probiotiques, comme les substances propices au développement des bactéries intestinales. C'est en quelque sorte leur nourriture. Celle-ci est avant tout naturelle mais, parfois, certains compléments peuvent être administrés. Le prébiotique

le plus utilisé est l'inuline, ou plutôt les inulines. On les trouve dans les légumes racines, mais aussi sous forme de compléments nutritionnels dans lesquels l'inuline est le plus souvent extraite de la chicorée. Les probiotiques, quant à eux, sont des bactéries vivantes dont la prescription a pour objectif d'enrichir ou de rétablir un microbiote équilibré.

## **Ventre et immunité**

Notre système immunitaire nous protège des intrus. Le moindre virus, la moindre bactérie qui tente de s'introduire dans notre organisme est vite repéré et occis *manu militari*. Mais pour les cellules qui montent la garde, nos lymphocytes, repérer les étrangers est un long apprentissage. La tâche est immense et difficile, pas question de laisser passer un ennemi qui se sera fait très discret, voire travesti en gentil, pas question non plus de s'attaquer à un gentil qui aura eu la mauvaise idée de ressembler de près ou de loin à un méchant... Les portiques de sécurité se font parfois duper, mais dans l'ensemble, notre Vigipirate personnel est très opérationnel et nous donne satisfaction.

Notre système immunitaire a fort à faire avec les bactéries qui composent notre microbiote ! Il lui faut apprendre à être bienveillant avec quelques milliards d'individus qui lui sont *a priori* étrangers, tout en étant intransigeant avec les quelques iconoclastes qui tentent en permanence de squatter.

Cet apprentissage s'effectue dès la naissance. L'explication en est simple. À la naissance, le bébé n'a pas encore constitué son microbiote et, magique coïncidence, son système immunitaire balbutiant est loin d'être mature. La colonisation progressive de son tube digestif par les bactéries maternelles et

celles de son environnement proche – qui deviendra plus tard son propre microbiote (voir p. 57) peut se faire tranquillement dans une atmosphère très permissive. Durant les premières années de la vie, microbiote et système immunitaire vont apprendre à se connaître et se reconnaître... On comprend aisément l'importance de ces premières étapes où l'avenir de cette extraordinaire symbiose entre plusieurs milliards de bactéries et notre organisme tout entier se joue, et que bien des facteurs extérieurs peuvent menacer.

De nombreux travaux ont démontré le rôle essentiel joué par le microbiote dans le développement et la maturation du système immunitaire, et donc sur ses fonctions. Ces travaux ont été essentiellement réalisés chez des animaux entièrement stériles, exempts de tout germe intestinal et présentant de nombreuses anomalies au niveau de leur système immunitaire intestinal. La première d'entre elles est l'absence de plaques de Peyer, voire des anomalies majeures de leur développement.

Les plaques de Peyer sont des zones particulières de la paroi intestinale fabriquant localement des cellules de l'immunité, en quelque sorte les postes avancés de notre arsenal de défense. Ces anomalies sont associées à une baisse de la sécrétion intestinale d'immunoglobulines, nos armes de défense. Mais les anomalies observées ne se limitent pas à l'intestin. La rate et les ganglions lymphatiques présentent aussi des zones très atrophiées. La bonne nouvelle est que ces anomalies sont réversibles. Si on injecte à ces souris axéniques un microbiote normal, elles se réparent en quelques semaines.

Après avoir prouvé son importance dans des maladies aussi diverses que la maladie de Crohn, le diabète ou encore l'obésité, le microbiote est étudié dans des maladies très éloignées de la sphère digestive, où un

dysfonctionnement du système immunitaire est certain ou fortement suspecté.

Une équipe de chercheurs californienne, dirigée par Marie-Élise Truchetet, s'intéresse par exemple à une éventuelle implication du microbiote dans la sclérodermie, une maladie rare du tissu conjonctif (tissu qui soutient les organes et les petites artères). La principale caractéristique de cette maladie est un durcissement de la peau, qui lui a valu son nom : *scléro* (dur) et *derma* (peau). On n'en connaît pas la (ou les) cause(s), mais il s'agit d'une maladie auto-immune où la responsabilité de certains toxiques est reconnue. Les maladies auto-immunes se caractérisent par l'attaque du système immunitaire du patient contre les propres constituants de son organisme (voir encadré page suivante).

L'équipe a comparé le microbiote intestinal de 17 patients sclérodermiques ayant des symptômes gastro-intestinaux avec celui de 17 sujets sains. Contrairement aux sujets sains, les patients malades présentaient une baisse du nombre de bactéries normales, comme *Bacteroidetes* et *Faecalibacterium*, au profit de certaines bactéries pathogènes comme *Enterobacteriaceae* et *Fusobacterium*. De façon plus spécifique, les patients sclérodermiques avaient également une augmentation de *Bifidobacterium*, typiquement diminuée dans les maladies inflammatoires de l'intestin.

Ces travaux confirment qu'il existe bien chez ces patients une configuration bactérienne anormale de leur microbiote intestinal. Cette signature laisse entrevoir la perspective de nombreuses autres études, afin de déterminer notamment comment une restauration du microbiote pourrait modifier l'équilibre immunologique.

FOCUS SUR LES MALADIES AUTO-IMMUNES

Un grand nombre de maladies sont liées à une baisse de nos défenses immunitaires, mais d'autres, comme la sclérodermie, sont dues, à l'inverse, à des réactions trop fortes de notre système de défense. Autrement dit, nos structures et nos cellules immunitaires font du zèle et tirent sur tout ce qui bouge, ou presque... On appelle ces maladies auto-immunes : nos cellules de défense et tout leur arsenal se retournent contre nous. Parmi la centaine de maladies auto-immunes identifiées à ce jour, on retrouve la thyroïdite de Hashimoto, la maladie cœliaque liée à l'intolérance au gluten, mais aussi le diabète de type 2, la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis et des maladies plus rares comme la sclérodermie, déjà citée, ou la sclérose en plaques.

On sait de façon certaine que les infections virales et bactériennes, des prédispositions génétiques, les hormones et certains médicaments (bêta-bloquants, isoniazide) sont responsables de ces réactions d'auto-attaque de certains de nos organes, ou de tout l'organisme, par notre propre système de défense. Cependant, de nombreux autres facteurs sont fortement suspectés, comme les perturbateurs endocriniens (bisphénol A, phtalates, furanes, etc.), les poussières (silice et plastiques), les excès d'hygiène et d'antibiotiques, ainsi que de nombreux autres médicaments.

Une autre équipe de chercheurs du Brigham and Women's Hospital (États-Unis) a publié une étude dans *Nature Communications* apportant les preuves d'une connexion entre les bactéries intestinales et la sclérose en plaques. Les scientifiques ont constaté que, là aussi, le type de micro-organismes intestinaux de patients atteints de sclérose en plaques différait de celui de personnes en bonne santé.

Dans cette étude, le docteur Howard Weiner et ses collègues ont collecté et analysé des échantillons de selles de 60 patients atteints de sclérose en

plaques et de 43 individus en bonne santé composant un groupe témoin. Les chercheurs ont observé que deux types de bactéries, *Methano bravibacter*, la principale productrice de méthane de l'intestin humain, et *Akkermansia*, étaient plus nombreuses chez les patients atteints de sclérose en plaques. En revanche, ils avaient un niveau plus bas de *Butyricimonas*. Tous ces micro-organismes, dont l'abondance diffère entre les malades et les personnes en bonne santé, sont susceptibles de produire des inflammations ou ont été associés à des phénomènes d'auto-immunité. L'ensemble de ces résultats, bien que complexes, confirment l'implication majeure des troubles et maladies du microbiome dans des maladies dont les causes restent à ce jour, pour la plupart d'entre elles, méconnues.

## **Ventre et cancers**

Certaines bactéries de notre microbiote semblent jouer un rôle important dans l'efficacité de nouveaux traitements d'immunothérapie.

L'immunothérapie est une des voies les plus prometteuses des traitements des cancers. À l'inverse des chimiothérapies, dont le but est de détruire les cellules cancéreuses, elle vise à stimuler ou restaurer les défenses immunitaires de l'organisme.

Le professeur Laurence Zitvogel, directrice du laboratoire Immunologie des tumeurs et Immunothérapie contre le cancer (institut Gustave-Roussy, INSERM, université Paris-Sud), secondée par les équipes du docteur Mathias Chamaillard (institut Pasteur de Lille), du docteur Ivo Gomperts Boneca (institut Pasteur de Paris) et du docteur Patricia Lepage (INRA) est co-auteur d'une récente publication parue dans *Science* en 2016, qui démontre le rôle de deux bactéries du microbiote dans le renforcement de l'efficacité d'un traitement par immunothérapie et dans l'amélioration de certains effets secondaires.

Les chercheurs ont démontré que lorsque la flore intestinale était dépourvue de ces deux bactéries identifiées, soit chez des souris sans germe, soit chez des souris ayant eu un traitement antibiotique à large spectre, le médicament n'était plus efficace contre la tumeur. La colonisation de la flore intestinale par l'une ou l'autre de ces bactéries est nécessaire et suffisante pour restaurer l'effet du médicament.

La réponse à certains traitements, notamment pour certaines chimiothérapies et nouvelles immunothérapies du cancer, dépendrait donc de la composition du microbiote. Heureusement, une alimentation riche en polyphénols, présents dans certains fruits et légumes, pourrait aider à restaurer un microbiote bénéfique.

Ces résultats ont été retrouvés chez l'homme par les équipes du professeur Caroline Robert, chef du service de dermatologie au centre Gustave-Roussy, et du professeur Franck Carbonnel, chef du service de gastro-entérologie à l'hôpital Bicêtre, dans un essai clinique chez des patients souffrant de mélanome.

L'analyse du microbiote des patients souffrant d'un mélanome métastatique après traitement par immunothérapie a permis de montrer l'importance de ces bactéries immunogènes, c'est-à-dire influençant la réponse immunitaire, dans la sensibilité au traitement et la diminution tumorale. Ces résultats ont été confirmés par d'autres équipes, en particulier américaines, dans d'autres modèles d'immunothérapie, et suggèrent que l'on pourrait proposer à des patients dont la flore intestinale est peu favorable, une composition bactérienne compensatrice avec des prébiotiques, voire des bactéries immunogènes, ou bien encore par le biais d'une transplantation fécale.

## > CE QU'IL FAUT RETENIR

- Décalages horaires et changements de rythme ont des répercussions sur notre microbiote.
- La maladie de Parkinson naît dans l'intestin.

- Il existe un lien permanent entre les bactéries de notre microbiome et notre système nerveux central.
- Allergies : le microbiote intestinal joue un rôle central dans l'immunité.
- Bactéries intestinales et sclérose en plaques seraient reliées.
- Traitement par immunothérapie des cancers : l'importance cruciale de deux bactéries.

## Dis-moi ton microbiote et je te dirai qui tu es...

Le comportement de nos enfants serait-il influencé par leur flore intestinale ? La question mérite d'être posée. Des chercheurs ont trouvé une corrélation entre le tempérament des enfants et la composition de leur flore intestinale. Les bactéries du microbiote intestinal interagiraient avec les hormones du stress, chez les garçons comme chez les filles. Des chercheurs de l'université de l'État de l'Ohio ont étudié le microbiote de 77 enfants âgés de 18 à 27 mois. Parallèlement, les médecins ont demandé aux mères de ces enfants de répondre à des questionnaires afin d'évaluer leur comportement.

Les enfants (filles et garçons) les plus extravertis, de meilleure humeur et plus curieux avaient un microbiote de meilleure qualité, avec notamment une plus grande diversité, et ce indépendamment de l'allaitement, de l'alimentation et du type d'accouchement dont ils ont bénéficié, facteurs que l'on sait pouvoir influencer le développement du microbiote chez le jeune enfant.

La composition et la répartition de certaines souches de bactéries diffèrent également selon le profil psychologique. Chez les garçons extravertis, les familles *Rikenellaceae* et *Ruminococcaceae* et les genres *Dialister* et *Parabacteroides* sont plus abondants. Chez les filles plus introverties, plus demandeuses d'attention et de câlins, le microbiote est beaucoup moins diversifié, et celles dont le microbiote présente une abondance de

*Rikenellaceae* sont plus anxieuses et craintives que celles ayant un microbiote plus équilibré.

Cette étude permet là encore d'établir un lien entre le microbiote et le psychisme. Reste à savoir dans quel sens la communication est défailante. Les enfants calmes stresseraient moins leur microbiote, mais les anomalies du microbiote semblent bien à leur tour impacter le psychisme de ces enfants. Quid de la poule ou de l'œuf ?

## **Le microbiome, responsable de tous les maux ?**

Obésité, troubles du comportement alimentaire, maladie de Parkinson, stress psychosocial, diabète, sclérose en plaques, maladie d'Alzheimer, la coupe est pleine ! Notre microbiome malade serait-il responsable de tous nos ennuis et de toutes nos maladies, des plus bénignes aux plus graves ? Face à ce lynchage en règle, certains s'inquiètent d'une tendance trop systématique à incriminer notre microbiome dans toutes les situations ou pathologies dont les causes restent le plus souvent inconnues. Si l'on ne sait pas, il n'y a qu'à accuser le microbiome !

Il est vrai cependant que 100 000 milliards de bactéries face à dix fois moins de cellules que compte l'ensemble de notre organisme, ça fait du bruit. La totalité des travaux impliquant plus prou que peu le microbiome se rejoignent au moins sur deux faits majeurs : le microbiote des patients malades diffère du microbiote des patients sains et le second point, tout aussi vérifié, est que le transfert d'un microbiote sain chez un animal malade, confirmé parfois chez l'homme, fait reculer la maladie. À l'inverse, le transfert d'un microbiote malade dans un corps sain a plutôt tendance à importer la maladie.

Si cette règle se confirmait, il ne faudrait pas s'étonner de l'intérêt croissant des scientifiques et des médecins pour une implication éventuelle du microbiome et de ses désordres dans l'ensemble des pathologies, notamment chroniques.

## **Le rôle du microbiome intestinal dans l'asthme**

Ainsi, une équipe de l'université de Colombie-Britannique (Canada), a montré que des bactéries intestinales jouent très tôt un rôle dans la prévention de l'asthme, au moment de la formation du système immunitaire du nouveau-né.

Pour arriver à cette conclusion, elle a analysé des échantillons de selles de 319\$\$\$nourrissons de moins de 3 mois. Leurs travaux révèlent une déficience de quatre types de bactéries intestinales : *Faecalibacterium*, *Lachnospira*, *Veillonella* et *Rothia* chez ceux qui, ultérieurement, ont présenté des signes précurseurs de maladie asthmatique. Si les auteurs reconnaissent la nécessité d'effectuer d'autres études, ils estiment déjà qu'une inoculation dès le plus jeune âge des bactéries manquantes protégerait les enfants à vie.

## **Le rôle du microbiome dans le contrôle du diabète**

D'autres équipes, comme celles des professeurs Sophie Lestavel et Bart Staels, à l'université de Lille, dans l'unité Récepteurs nucléaires, Maladies cardiovasculaires et Diabète, ont démontré le rôle de l'intestin et de son microbiome dans le contrôle du diabète. L'intestin n'est plus seulement un organe de transit assurant l'absorption des aliments, il est aussi de plus en plus reconnu comme un organe à part entière qui participe au contrôle et à la régulation de nombreuses fonctions, comme ici celle de la glycémie.

Cette découverte en fait même un acteur important dans la lutte contre l'obésité, le diabète de type 2 et leurs complications cardiovasculaires.

Une étude publiée en octobre 2016 dans la revue *Immunity* confirme que le microbiote intestinal protégerait du diabète de type 1, maladie auto-immune au cours de laquelle des cellules du système immunitaire attaquent les cellules bêta du pancréas, responsables de la production d'insuline. En l'absence d'insuline, le taux de glucose dans le sang est anormalement élevé, ce qui conduit au diabète.

Les auteurs de cette étude se sont intéressés aux cathélicidines, des peptides – composants des protéines – antimicrobiens connus pour leurs capacités à réguler le système immunitaire. Dans un premier temps, ils ont montré que chez les souris saines, les cellules pancréatiques produisaient des cathélicidines, alors que les souris diabétiques n'en produisaient pratiquement pas. Dans un second temps, ils ont injecté des cathélicidines aux souris malades. Résultat : l'injection de cathélicidines freine l'inflammation au niveau du pancréas et empêche le développement du diabète auto-immun chez les souris ainsi traitées.

Or, le microbiote intestinal, en produisant de petits acides gras spécifiques, stimule la production de cathélicidines. En transférant ce type de bactéries dans l'intestin de souris diabétiques, les chercheurs ont réussi à rétablir un niveau normal de cathélicidines. Ce transfert a ensuite permis de réduire l'incidence du diabète de type 1.

Pour Julien Diana, chargé de recherche INSERM au sein de l'unité INSERM 1151 de l'institut Necker-Enfants Malades, co-auteur de l'étude (et chercheur à l'université Paris-Descartes), ces travaux sont une nouvelle preuve du rôle indéniable du microbiome dans les maladies auto-immunes, plus particulièrement dans le contrôle du développement du diabète auto-immun.

## **Microbiote, adipocytes et stress oxydatif**

Le lien entre surcharge pondérale, obésité et diabète, et plus globalement le risque cardiovasculaire, est connu depuis longtemps. Pour autant, les mécanismes par lesquels le surpoids est un facteur essentiel de ces maladies restent encore mal connus.

Les travaux de plus en plus nombreux sur l'adipocytome et le microbiome apportent chaque jour un éclairage nouveau sur ces liens supposés.

Les adipocytes sécrètent des hormones, comme la leptine, qui influencent directement la satiété ou le métabolisme des sucres et des graisses. En dehors de la leptine, dont il a été question longuement dans un chapitre précédent (voir p. 27-30), l'adiponectine suscite toutes les attentions. Elle porte bien son nom : hormone de l'adipocyte. Un taux bas d'adiponectine, que l'on retrouve chez les patients en surpoids, corrèle avec le risque de diabète et le risque coronarien. À l'inverse, des taux élevés de cette hormone augmentent la sensibilité à l'insuline et protègent de la maladie diabétique.

De nouveaux travaux montrent que l'adiponectine diminue aussi la captation du mauvais cholestérol oxydé (LDL-cholestérol) par les éboueurs macrophages. Or, cette captation de cholestérol oxydé est la première étape de la maladie athéromateuse, qui donnera l'infarctus du myocarde ou l'accident vasculaire cérébral. Ces découvertes replacent le stress oxydatif comme un acteur liant adipocytes, microbiote et maladies.

L'oxydation de nos protéines, de nos lipides, voire de notre ADN, est largement reconnue comme l'un des facteurs majeurs d'un grand nombre de maladies et du vieillissement prématuré. Dénommés maladroitement « stress oxydatif », dans lequel le mot stress doit être entendu comme une dénaturation chimique des constituants de notre organisme, ces phénomènes

oxydants sont systématiquement présents, à des niveaux parfois très élevés, au cours des obésités, de la maladie diabétique et de la maladie athéromateuse.

Chez les souris obèses, le stress oxydatif est très important dans le tissu adipeux, bien avant que le diabète ne s'installe. Ce stress oxydatif inhibe la production d'adiponectine par les adipocytes alors qu'inversement, l'adiponectine protège les parois des vaisseaux des dommages créés par les radicaux libres en cas de stress oxydatif élevé. Enfin, un traitement avec des antioxydants restaure la production d'adiponectine et diminue l'insulinorésistance. Cette double sanction oxydative serait, pour les auteurs de ces études, le lien entre obésité et maladies métaboliques et cardiovasculaires.

Le stress oxydatif est un phénomène ubiquitaire dans l'organisme. On le retrouve dans la quasi-totalité des maladies, en particulier dans les maladies inflammatoires et chroniques, où il apparaît de plus en plus comme un facteur aggravant ou témoin de leur agressivité.

Il est classique de dire qu'il n'y a pas de stress oxydatif sans fer. De fait, le fer, comme le cuivre, joue un rôle majeur dans la production des molécules radicalaires – les radicaux libres étant les molécules très agressives responsables de l'oxydation – en réagissant avec le peroxyde d'hydrogène, une molécule dérivée de la chimie de l'oxygène au sein de nos mitochondries, nos petites usines à fabriquer l'énergie dont nous avons besoin pour vivre. En solution dans l'eau, le peroxyde d'hydrogène s'appelle l'eau oxygénée...

La réaction chimique entre le fer et le peroxyde d'hydrogène donne le composé le plus agressif de l'organisme : le radical hydroxyle, qui va agresser et détruire nos lipides en les oxydant.

Il se trouve que le fer est en concentration plus élevée dans le tissu adipeux des patients obèses, et cette présence en excès de fer réduit l'expression du gène de l'adiponectine. Le fer, dont la porte d'entrée unique est l'intestin, est cependant indispensable à la survie des bactéries de notre microbiote et des cellules intestinales. Ce sont ces cellules qui gèrent, dans un sens comme dans l'autre, l'absorption et le stockage du fer de notre alimentation.

Des chercheurs de l'INRA et de l'INSERM, en collaboration avec le CNRS, se sont intéressés à l'effet du microbiote sur l'absorption intestinale du fer par les cellules de l'intestin. En l'absence de microbiote, les cellules intestinales présentent des stocks de fer très faibles et les systèmes de transport vers l'organisme sont très peu abondants. En revanche, dès que le microbiote s'installe dans l'intestin, les cellules intestinales acquièrent une très grande capacité de stockage du fer (sous forme de ferritine) et favorisent son transport vers l'organisme.

Ainsi, en présence des bactéries du microbiote, il y a une adaptation des cellules intestinales quant à leur capacité à distribuer et stocker le fer.

La couleur brune des adipocytes producteurs d'énergie est due à leur richesse en mitochondries et en fer. La présence importante de mitochondries, beaucoup plus élevée que celle de leurs congénères blancs, est logique : sans mitochondries, pas de production d'énergie ! La présence de fer est plus surprenante. Plus les mitochondries travaillent, plus elles produisent du peroxyde d'hydrogène, et plus il y a de fer et plus le peroxyde d'hydrogène produit de radicaux hydroxyles : les killers, oxydants de l'organisme.

Là aussi, une bonne coopération entre adipocytes et microbiote semble régler le problème. Seul le fer libre est toxique et pro-oxydant. Un microbiote riche et diversifié permet de stocker le fer non pas sous sa forme libre, mais enfermé dans sa protéine de transport, la ferritine.

Bien à l’abri au cœur de la ferritine, le fer n’est pas oxydant. Dès que notre organisme est soumis à un stress oxydatif important, le fer est mis sous haute surveillance pour ne pas aggraver la situation. La toute première mesure antioxydante de notre corps est de séquestrer le fer dans la ferritine.

Une ferritine élevée est à ce titre un marqueur indirect de stress oxydatif. En augmentant le stockage contrôlé par la ferritine du fer, notre microbiote participe à la protection de notre organisme contre les ravages du stress oxydatif.

### > CE QU’IL FAUT RETENIR

- La composition du microbiote peut varier en fonction du profil psychologique de l’individu.
- Chez les asthmatiques, il y a une déficience de 4 types de bactéries intestinales.
- Le microbiote joue un rôle indéniable dans les maladies auto-immunes.
- L’adiponectine est une hormone qui protège les parois des vaisseaux.
- L’excès de fer réduit l’expression du gène de l’adiponectine.
- La couleur brune des adipocytes est due à leur richesse en mitochondries et en fer.
- Le fer libre est toxique et pro-oxydant. À l’abri au cœur de la ferritine, il ne l’est plus.

### Profils du microbiote et pathologies

	<i>Firmicutes</i>	<i>Bacteroidetes</i>	<i>Actinobacteria</i>	<i>Autres</i>
Enfants extravertis	↑	↑		
Enfants introvertis		↓		
Allergie	↓			
Asthme	↓		↓	
Obésité	↓	↑		
MICI	↓			
Immunité	↓			
Sclérodermie	↓	↓	↑	
Sclérose en plaques				↑ <i>Akermansia methanobrevibacterium</i>

<i>Jetlag</i>	↑			
Centenaires				<i>Enterobacterium lisosum</i> ↑
Mauvais vieillessement	↓	↓	↓	↓

Dans ce tableau récapitulatif, on peut voir par exemple que la flore des enfants extravertis comporte plus de *Firmicutes* et de *Bacteroidetes* que celle des autres enfants.

### Notes

[1.](#) Nicolas Suárez-Zamorano, Salvatore Fabbiano, Claire Chevalier, Ozren Stojanović, Didier J. Colin, Ana Stevanović, Christelle Veyrat-Durebex, Valentina Tarallo, Dorothée Rigo, Stéphane Germain, Miroslava Ilievska, Xavier Montet, Yann Seimbille, Siegfried Hapfelmeier, Mirko Trajkovski, « Microbiota depletion promotes browning of white adipose tissue and reduces obesity », *Nature Medicine*, 16 novembre 2015.

[2.](#) Emmanuelle Le Chatelier, *Nature*, 2013, vol. 500, p. 541-546.

# Comment prendre soin de son ventre ?

Vous l'aurez compris, même s'il en est question, *Dépolluez votre graisse interne* n'est pas un livre de plus pour maigrir. Il ne surfe pas non plus sur la vague du microbiote. Cet ouvrage n'est pas réservé à ceux dont la corpulence ne respecte pas les normes imposées, de la maigreur malade à la surcharge pondérale et l'obésité massive. Il n'est pas non plus le énième bouquin dénigrant les régimes, le gluten et les laitages, les fruits gorgés de pesticides et la malbouffe. Tous ces sujets sont pourtant sérieux et abordés ici, mais sous un angle nouveau : celui d'une nouvelle démarche réellement écologique de votre santé.

## De la planète Terre à la planète corps

La Terre est menacée par les pollutions de ses océans, de ses champs, de son atmosphère. Elle est malade et ses maladies s'appellent : disparition des espèces ; raréfaction des ressources naturelles ; destruction parfois irréversible de ses écosystèmes. Ces phénomènes pourraient-ils conduire à l'extinction de l'espèce humaine ?

Notre planète corps, tout aussi polluée, n'est pas moins menacée. Ses maladies ont d'autres noms, mais elles naissent de la même façon, de la destruction de ses écosystèmes, des déséquilibres profonds entre ses populations bactériennes et de l'atteinte de ses systèmes de défense et de régulation.

L'écologie est la science qui étudie les milieux et les conditions d'existence des êtres vivants, les rapports qui les régissent ainsi que tout ce qui les entoure, plus généralement en lien avec la nature. Elle pose comme principe que chaque être vivant est en relation continue avec son environnement. Dans ce cadre, elle étudie les flux d'énergie et de matières qui circulent dans un écosystème.

Notre organisme est la machine la plus perfectionnée et la plus complexe que l'univers ait probablement inventée et dont le principe fondamental est de transformer l'énergie puisée dans notre environnement et dont nous nous servons pour vivre et créer. Nous sommes d'extraordinaires machines à transformer la matière et l'énergie de l'univers.

Mais cette machine, totalement dépendante de ses ressources, est menacée au même titre que la planète, dont elle n'est qu'un élément constitutif et solidaire. De la même façon que le prônent les scientifiques de l'écologie de la planète, il est urgent pour notre corps d'initier une véritable écologie de restauration, celle qui favorise le rétablissement des écosystèmes dégradés, endommagés ou détruits.

Or, toutes les études scientifiques récentes le prouvent, l'écologie de notre corps et de notre santé a un centre névralgique où tout semble se jouer, un écosystème d'une extraordinaire complexité et d'une fascinante beauté : notre ventre, ce mal-aimé, celui du cordon ombilical qui nous relie toujours à l'univers. Il est temps d'inviter tous les acteurs concernés à une COP21 de notre ventre.

## **Notre intestin est notre barrière de corail**

La Grande Barrière de corail, sous-marine, est invisible et pourtant elle est, avec ses milliards d'organismes minuscules, la plus grande structure créée

par des organismes vivants sur Terre. Notre intestin est en quelque sorte notre récif corallien. Il est si important et précieux qu'il mériterait lui aussi d'être inscrit sur la liste du Patrimoine mondial de l'UNESCO ! Sauvons notre barrière de corail intestinale !

Notre tube digestif est un monde d'une extraordinaire beauté, à condition d'élargir notre conception un peu trop stéréotypée du beau. La muqueuse intestinale rosée, à la surface de laquelle se succèdent monts et vallons, est une terre féconde de champs infinis de villosités qui, tels les blés des champs sous le vent, ondulent harmonieusement au fil du péristaltisme, l'ensemble des mouvements incessants de nos intestins. Nous rappelant les parties de cache-cache de Nemo, le poisson héros de Disney, dans les forêts d'anémones de mer, les bactéries de notre microbiote prospèrent et cohabitent gentiment dans les champs muqueux de notre ventre. Ces deux mondes abritent des formes de vie incroyablement variées : herbes aquatiques, éponges, mollusques, tortues, innombrables poissons aux couleurs éclatantes pour l'un, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* et autres levures pour l'autre.

Pour les Australiens, les milliers d'îles, îlots et atolls qui composent la Grande Barrière de corail et abritent 350 espèces de coraux de tailles, de formes et de couleurs différentes et plus de 1 500 espèces de poissons et de crustacés, constituent la huitième merveille du monde. Sous l'œil de microscopes ultraperfectionnés, notre microbiote est l'une des merveilles de notre organisme.

Au sein de ces deux mondes, de nombreux polluants et microbes menacent habitat et habitants. Pour les récifs coralliens, la surpêche (entre autres) déséquilibre la répartition des espèces, au détriment de certains poissons qui, en broutant la surface du récif, produisent le sable nécessaire pour combler les interstices, le tout cimenté par des algues qui donnent au récif

sa solidité. Parallèlement, ce déséquilibre favorise la prolifération de certains prédateurs, comme la redoutable étoile de mer dévoreuse de corail.

Notre récif corallien n'échappe pas à ces cascades dévastatrices. La malbouffe, les antibiotiques, les toxiques déséquilibrent notre faune microbienne. Certaines bactéries bénéfiques disparaissent, laissant place à une colonisation de germes beaucoup moins sympathiques. Les bonnes bactéries, qui participaient pour l'entretien de notre barrière cellulaire, ne sont plus là ou trop peu nombreuses pour fabriquer et entretenir le sable nécessaire pour combler les interstices et cimenter notre corail. En termes plus médicaux : assurer un bon mucus afin de garantir l'intégrité structurelle et fonctionnelle de notre barrière cellulaire.

Nous devons être nos propres écologistes et devenir des militants de notre santé. Pour cela, il faut adhérer au projet thérapeutique proposé dans ce livre, qui est simple et innovant : prendre soin de son ventre et de ses deux nouveaux organes.

Il se décline en 4 propositions ou règles : bien les nourrir, leur faire faire un peu d'exercice, leur parler et, enfin, les traiter lorsqu'ils sont malades.

## > CE QU'IL FAUT RETENIR

- Notre corps, élément dépendant de la planète Terre, est tout autant en danger qu'elle.
- Notre intestin est notre récif corallien.
- Nous devons être nos propres écologistes. Pour une COP21 de notre santé !
- Difficile à imaginer et pourtant, notre tube digestif est d'une extraordinaire beauté.

## Les 4 règles

### **Règle 1 : Bien nourrir son ventre**

Bien nourrir son ventre, c'est avant tout bien nourrir son microbiote. Pour y parvenir, commençons par nous alimenter correctement, en respectant la triade suivante :

- adapter les apports aux dépenses, et inversement ;
- privilégier les indices glycémiques bas et les acides gras insaturés ;
- opter pour une alimentation riche en antioxydants.

À cela, il faut ajouter le calme, la diversité et le plaisir.

Ce qui vous fait du bien en respectant cette triade fait du bien à votre microbiote et, si votre ventre est en bonne santé, vous irez d'autant mieux. Mais votre microbiote, comme toute communauté qui perpétue depuis des millénaires une certaine façon de vivre, a ses particularités culturelles et notamment culinaires.

Les bactéries de votre microbiote raffolent des fibres ! Les goûts et les couleurs, cela ne se discute pas et cela tombe bien, car les fibres alimentaires qu'elles préfèrent sont celles que nous ne savons pas digérer tout seuls.

Si vous voulez faire plaisir à votre microbiote, voici ce que vous devez, par exemple, mettre à votre menu :

- *En entrée* : des poireaux vinaigrette avec un peu d'ail et quelques oignons.
- *En plat principal* : de l'artichaut, des topinambours ou des asperges.
- *En dessert* : une banane.

Cela ne vous paraît peut-être pas folichon, mais pour le minipeuple de nos intestins, c'est un véritable festin ! Veillez cependant à ne pas trop cuire vos aliments, le microbiote aime manger *al dente*...

Comme vous l'avez appris pour vous-même, enseignez à votre microbiote les bienfaits des fruits et légumes, des légumes secs (comme les pois chiches et les lentilles), trop souvent oubliés, et la diversité. Topinambours à

tous les repas risquent de lasser, tout comme vous, vos *Firmicutes* et autres *Bacteroidetes*.

Toutes les études contrôlées chez l'homme ont montré que l'apport de fibres sous forme de légumes et de fruits entraîne des modifications bénéfiques de la flore digestive qui influent positivement sur notre état de santé.

À défaut d'une carte idéale, vous pourrez de temps en temps nourrir votre microbiote de probiotiques (voir p. 112).

### > LE SAVIEZ-VOUS ?

Les Français ne consomment pas suffisamment de fibres. L'apport moyen est de 10 grammes par jour, pour des recommandations officielles de l'ordre de 25. Il est intéressant de demander à ses patients de tenir un carnet de bord alimentaire. Il leur permettra de se rendre compte de l'apport en fibres contenu dans leurs menus et de prédire la richesse et la diversité de leur microbiote intestinal. On peut aussi orienter les patients vers des professionnels aptes à délivrer des conseils nutritionnels personnalisés, plutôt que de se contenter de généralités stéréotypées.

## **Règle 2 : Un peu d'exercice pour son ventre**

Il est admis aujourd'hui par l'ensemble de la communauté scientifique que pratiquer une, voire plusieurs activités physiques régulières est bénéfique à tous les niveaux. Selon des études très récentes, cette activité physique pourrait enrichir notre microbiote et concourir à sa diversité.

Les informations ont été largement diffusées auprès du grand public et chacun a retenu les bienfaits des trente minutes d'exercices par jour. Après avoir bien mangé, il faut bouger et, inversement, après l'effort le réconfort ! Bouger et manger sont les recettes indiscutables de la meilleure façon de bien se porter et de bien vieillir.

Avec l'âge, le muscle s'en va et la masse grasse accourt ! Ce phénomène est particulièrement préoccupant car il aboutit à une pathologie trop méconnue et pourtant grave : la *sarcopénie*, nom scientifique donné à la fonte musculaire. Car, paradoxalement, le stockage de graisses peut être accentué. Ainsi, on peut voir des personnes âgées obèses mais sarcopéniques. En surpoids, mais avec une masse musculaire insuffisante. Cela les prédispose entre autres à l'ostéoporose et aux fractures du col fémoral. Après l'âge de trente ans, on perd tous les dix ans environ 3 à 8 % des muscles squelettiques, dont le rôle dans le maintien de la bonne santé des os n'est plus à démontrer. Les conséquences de cette sarcopénie ne se limitent pas à l'os. Le glucose étant utilisé de façon privilégiée par les muscles, la perte de masse musculaire diminue cette utilisation et favorise l'émergence de désordres métaboliques, comme le diabète.

De plus, faire de l'exercice permet de transformer le tissu adipeux blanc en tissu adipeux brun, ce que l'on cherche à développer, notamment chez les obèses et les diabétiques de type 2.

### **Règle 3 : Parler à son ventre**

À ce stade de la lecture, vous commencez à mieux connaître votre ventre et tout ce qu'il contient, peut-être même l'aimez-vous davantage ? Si c'est le cas, n'hésitez pas car il mérite toute votre attention. Vous l'aurez remarqué, contrairement à bien d'autres organes trop profonds ou protégés (comme le cerveau par une carapace osseuse) ou d'autres régions de votre corps, votre ventre est accessible, vous pouvez le regarder, le toucher, le masser et même lui parler.

La médecine est aujourd'hui *psycho* et *soma* à la fois. « Maladie psychosomatique » est devenue un pléonasme. Dans les années 1960, les patients présentant des troubles ou des symptômes que les médecins ne

savaient pas rattacher à une maladie organique étaient par défaut étiquetés « malades psychosomatiques » ou, tout simplement, « malades psy » et se retrouvaient chez le psychiatre ou, au minimum, sous antidépresseurs. Une meilleure connaissance des liens subtils entre le cerveau et le reste du corps, les progrès de la neurophysiologie et, en particulier, de l'imagerie fonctionnelle cérébrale éclairent d'un jour nouveau l'impact des désordres psychologiques dans la genèse des maladies organiques, et inversement.

Dans les années 1980, les psychosomaticiens avaient déjà fait le lien entre la sphère de l'esprit et le reste de l'organisme, notamment les conséquences des conflits psychiques non résolus sur les déséquilibres de la balance entre les deux versants du SNA (système nerveux autonome).

Les troubles psychiques s'exprimant sur le mode de l'agressivité stimulent anormalement le versant sympathique du SNA (voir p. 31), avec une production élevée de ses médiateurs chimiques, dominés par l'adrénaline. On parle alors d'*hyperadrénergic*. Cette hyperstimulation adrénérgique n'a rien de sympathique ; elle mène aux maladies cardiovasculaires et au diabète.

À l'inverse, les conflits non résolus au niveau psychique se traduisent par un sentiment de culpabilité et de fuite – là où la soumission remplace la lutte – et stimulent le versant parasympathique du SNA. Cette stimulation peut conduire à l'asthme et aux maladies du ventre...

Les découvertes les plus récentes sur le lien entre notre cerveau du haut – celui qui gère tant bien que mal nos soucis et nos conflits psychiques –, notre cerveau du bas – qui gère notre digestion et nos émotions –, nos adipocytes et notre microbiote s'inscrivent dans cette reconnaissance d'une médecine à la fois psychique et organique.

Parle à ma tête, mon ventre est malade, parle à mon ventre, ma tête est malade, et n'oubliez pas qu'ils communiquent ensemble du matin au soir et du soir au matin...

Ce que la médecine moderne découvre depuis peu et de façon très scientifique, de nombreuses civilisations anciennes en étaient parfaitement conscientes. Il y a plus de deux mille ans, la philosophie taoïste avançait déjà l'idée que le corps humain était sous le contrôle de deux cerveaux : le cérébral et l'abdominal. Et le ventre est le centre de tout.

Pour la médecine traditionnelle maya, les émotions se concentrent au niveau du plexus solaire et ses médecins, qui ne connaissaient pourtant ni le *burn-out* ni le logiciel Excel (incarnation de la nouvelle prison de l'homme 2.0 avec ses grilles et ses barreaux), pratiquaient déjà, il y a plusieurs milliers d'années, le massage abdominal pour soulager les effets du stress sur l'organisme.

La médecine académique française de 2017 vient d'inventer la *psychomicrobiotique*, une nouvelle science qui se concentre sur l'impact de notre microbiote sur les maladies mentales (autisme, dépression, troubles bipolaires, schizophrénie).

Pour le docteur Guillaume Fond, psychiatre à l'hôpital Henri-Mondor et chercheur en psychiatrie à l'INSERM, la psychomicrobiotique est l'étude des interactions entre le cerveau et le microbiote intestinal, des interactions bidirectionnelles.

Son équipe travaille notamment sur l'impact des naissances par césarienne chez les patients schizophrènes, et l'influence des facteurs environnementaux, en particulier l'alimentation industrielle et les colorants, dans la survenue de l'autisme. Il y a plus de dix ans, des chercheurs ont montré que l'on pouvait améliorer certains troubles autistiques grâce à des

prescriptions d'antibiotiques. Le résultat est assez extraordinaire, mais utiliser des antibiotiques est dangereux, ceux-ci décapitant à l'aveugle la flore intestinale et créant des résistances.

Pour le docteur Fond, de nombreux arguments convergent vers l'idée que les pathologies mentales sont liées à des anomalies de la perméabilité intestinale. Une des fonctions du « bon » microbiote est justement d'assurer une barrière intestinale de qualité. Un microbiote malade ou déséquilibré provoque le passage de certaines molécules du tube digestif dans le sang, qui feraient dysfonctionner le cerveau et le reste des organes, y compris le cœur et le foie. Il n'y a pas si longtemps, ceux qui osaient évoquer le *leaky gut syndrome* (hyperperméabilité intestinale) des Anglais étaient considérés comme des charlatans.

On traite certaines dépressions résistantes en plaçant des pacemakers dans la cage thoracique pour stimuler le nerf vague. On peut émettre l'hypothèse qu'un microbiote dysfonctionnel entraîne un défaut de stimulation du nerf vague. Traiter le microbiote, remplacer les mauvaises bactéries par des bactéries bénéfiques serait une solution plus logique et efficace. Là résident tous les espoirs des greffes fécales.

Mais, en attendant de vous faire greffer un microbiote tout neuf, le traitement de votre stress passe par le suivi de conseils plus accessibles.

Le premier conseil que vous donneront les adeptes des médecines asiatiques est de vous préoccuper de votre *hara*, centre de toutes vos énergies. Cette région de votre ventre, située à deux ou trois travers de doigts sous votre nombril, est un océan d'énergie pour la philosophie taoïste. En langage plus occidental, votre *hara*, c'est votre ventre, votre ventre abdominal, celui qui bouge, respire, gargouille, parfois de plaisir, parfois de colère, celui de vos adipocytes blancs, bruns et beiges et de votre microbiote. Un monde vivant sur lequel vous pouvez poser vos deux mains bienveillantes et exploratrices.

Les gens du Sud, juste derrière la barrière transalpine, vous le diront : on peut parler avec ses mains...

## **Règle 4 : Traiter son ventre quand il est malade**

Notre ventre peut tomber malade et la plupart de ses maladies ont un retentissement sur notre corps tout entier. Il semblerait même que traiter notre ventre pourrait bien être la première chose à faire pour prévenir de nombreuses maladies de notre corps, tête et cerveau compris, voire les traiter pour certaines.

Traiter notre ventre se résume à traiter ses deux organes nouvellement inscrits au grand catalogue de notre anatomie : l'adipocytome et le microbiome.

### **Prendre soin de son adipocytome**

Ce n'est pas une simple affaire : il s'agit de faire maigrir les adipocytes blancs quand ils sont trop gros et d'appliquer une politique stricte de contrôle des naissances pour les adipocytes qui font des petits sans guère se soucier des conséquences d'une explosion démographique catastrophique.

Pour éviter que nos adipocytes ne se multiplient, il faut avant tout en finir avec les régimes restrictifs, qui provoquent une plus grande mise en réserve de graisses dédiée à pallier la prochaine famine. Chose faite, il faut diminuer ses apports en graisses, car une alimentation riche en lipides est associée à une augmentation et un accroissement des adipocytes blancs.

Ensuite, une lutte contre la pollution s'impose. Elle concerne les polluants de notre environnement, mais aussi les polluants alimentaires, qui stimulent

les adipocytes et le recrutement des nouveaux lorsque les premiers sont surbookés.

Corriger éventuellement la testostérone basse des hommes en ménopause (qui fait s'effondrer la masse musculaire) et, pour tous, s'adonner à des activités physiques récréatives (qui comme nous l'avons vu, stimulent la fonte des graisses) équilibrent le système nerveux autonome et diminuent le stress oxydatif.

Dès qu'un peu d'ordre aura été instauré, reste à faire monter les blancs en beiges. L'idée est, en quelque sorte, de convier nos adipocytes blancs à une petite séance de bronzage... Ce n'est hélas pas le soleil de la Côte d'Azur qui fera le travail. Le brunissement de nos adipocytes passe par trois mesures majeures :

- exposition au froid, douches froides et pratique d'une activité physique en extérieur aux heures les plus fraîches (voir p. 145) ;
- lutter contre le stress (en lisant par exemple *Méditer, jour après jour* de Christophe André<sup>1</sup>) ;
- déclarer la guerre à l'oxydation (voir p. 131-132).

## **Prendre soin de son microbiome**

Le rêve des équipes dont les travaux sont, de façon non exhaustive, rapportés dans ce livre, est de pouvoir, dans un avenir le plus proche possible, rééquilibrer à la demande tous les microbiotes défailants. Une mission qui consistera, après diagnostic précis de la situation, à supprimer les bactéries en surplus et à réensemencer les espèces appauvries. Dans certains cas plus complexes, pour réparer une barrière intestinale délabrée, une petite cure d'*Akkermansia* sera la bienvenue. Pour les patients en surpoids dont le microbiote est trop riche en *Firmicutes* et pauvre en

*Bacteroidetes*, l'ordonnance s'impose d'elle-même : un antibiotique spécifique anti-*Firmicutes* et une petite cure de *Bacteroidetes* !

Nous n'en sommes malheureusement pas là. Faute d'études suffisantes, la supplémentation en bactéries *Akkermansia* n'est pas pour le moment encouragée par les spécialistes du domaine en France, et les techniques permettant le diagnostic précis du microbiote de chacun n'est pas encore d'actualité. Cela ne signifie pas pour autant que nous ne pouvons rien faire, bien au contraire. Les toutes dernières études scientifiques sur les centenaires, voire les supercentenaires, nous invitent à agir rapidement.

Selon les chercheurs, les microbiotes des sujets âgés en bonne santé se distinguent de façon très nette par leur richesse en trois types de bactéries : les *Akkermansia muciniphila*, les *Christensenellaceae* et les *Bifidobacteria*. Les deux premières n'existent pas encore en gélules, mais on sait qu'un exercice physique régulier augmente la concentration intestinale en *Christensenellaceae*. Quant au *Bifidobacterium*, c'est un classique des probiotiques disponibles sur le marché des compléments nutritionnels.

Il est par ailleurs des situations où une supplémentation passagère en probiotiques est légitime. Les bactéries lactiques du genre *Bifidobacterium* sont connues pour leur efficacité dans le traitement de la diarrhée, la constipation, l'eczéma et le syndrome de l'intestin irritable. D'autres voies s'ouvrent au fil des études publiées. En 2015, des chercheurs ont montré que les *Bifidobactéries* présentaient des effets antitumoraux chez les rats. En 2010 déjà, d'autres chercheurs avaient mis en évidence pour la première fois que ces *Bifidobactéries* ralentissaient le vieillissement chez les souris en diminuant les cytokines pro-inflammatoires et, surtout, grâce à leur activité antioxydante. Depuis, les mêmes effets ont été retrouvés chez les personnes âgées.

Il existe de nombreuses souches de ces micro-organismes vivants disponibles sur le marché, dont les plus connues appartiennent aux genres *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et *Saccharomyces*.

Les probiotiques sont naturellement présents dans les yaourts et le lait fermenté, mais également dans le kéfir, une boisson issue de la fermentation du lait, des jus de fruits sucrés, la choucroute et les olives. On peut les ajouter à d'autres aliments (pain au levain, certains dérivés du soja).

Ils sont aussi vendus sous forme de compléments alimentaires (levure de bière). La levure de bière bio est également un probiotique. Elle est constituée de champignons microscopiques, généralement de l'espèce *Saccharomyces cerevisiae*. Ces microchampignons, en digérant le sucre et l'amidon des céréales, produisent des protéines et des vitamines, principalement des vitamines B. Cette levure de bière bio est vendue en vrac ou en sachets, sous forme de capsules ou de comprimés. Tous les essais cliniques ayant porté sur la diarrhée ont été menés avec la souche de levure de bière *Saccharomyces cerevisiae*, appelée *Saccharomyces boulardii* ou levure Boulardii dans le commerce.

En attendant la « prescription microbiotique à la carte », le traitement idéal de votre microbiote se résume à un programme très holistique que nous vous proposons de découvrir (voir p. 121) : une bonne nourriture, un sommeil de qualité, un environnement le plus sain possible, de l'exercice physique, une cure de *Bifidobacterium* et beaucoup d'amour...

## PRÉPAREZ VOTRE KÉFIR

Produit laitier fermenté originaire du Caucase, cette boisson est connue depuis l'Antiquité pour ses bienfaits sur la santé et la

longévité. Sa recette se transmet de génération en génération. On obtient du kéfir en soumettant le lait à un processus de fermentation réalisé en présence de bactéries. Plus de vingt types de bactéries ont été identifiés, dont de nombreux *Lactobacilles* et différents types de levures comme *Saccharomyces cerevisiae*.

Avant tout, procurez-vous la souche, qui est un conglomérat de bactéries et de levures, de la taille de quelques graines à quelques boulettes d'aspect grumeleux. On trouve dans certains magasins bio et dans certaines pharmacies des préparations de kéfir à usage unique.

Souvent, la souche se transmet via des forums, le mieux étant d'avoir dans son entourage un proche qui fait déjà son kéfir.

Incorporez la souche dans du lait, de préférence du lait de chèvre ou de brebis bio. Gardez la solution dans un récipient en grès pendant au moins 24 heures, le temps que la fermentation se fasse. Filtrez le tout avec une passette en plastique (il faut éviter tout contact avec le métal), après avoir remué délicatement avec une cuillère en bois.

La boisson obtenue est à consommer telle quelle, mais on peut y ajouter si on le souhaite un peu de sucre, des fruits mixés, notamment des bananes ou des fraises.

Lavez la souche sous un filet d'eau au moins une fois par semaine. Elle peut servir à une nouvelle boisson ou être conservée au réfrigérateur avec un peu de lait de vache (que l'on jettera lors d'une nouvelle utilisation).

En revanche, il ne faut jamais jeter les précieux grains en trop, le kéfir se transmet mais ne se jette pas.

Chacun peut préparer son kéfir selon ses préférences. Le temps de fermentation décide de la concentration en bactéries et de la teneur en alcool (les levures transforment le lactose en alcool, mais en petites quantités). Plus le kéfir est fermenté, plus il est alcoolisé et pétillant.

---

## > CE QU'IL FAUT RETENIR

- L'apport de fibres sous forme de fruits et de légumes entraîne des modifications bénéfiques de la flore digestive.
- Avec l'âge, le muscle s'en va et la masse de graisse accourt.
- Psychomicrobiotique : une nouvelle science qui étudie l'impact de notre microbiote sur les maladies mentales.
- Notre ventre est un monde vivant dont nous devons prendre soin.
- Il est possible de faire brunir nos adipocytes.
- En attendant de pouvoir rééquilibrer à la carte les microbiotes défailants, il existe des souches de ces micro-organismes.

## **L'avenir : la greffe fécale et la nutriginomique**

À défaut de pouvoir rééquilibrer de façon spécifique et subtile le microbiote, la greffe fécale a fait une entrée tonitruante au palmarès des thérapeutiques improbables. Il est vrai que la simple idée de recevoir les selles de quelqu'un d'autre dans son tube digestif n'est pas le projet le plus ragoûtant qui soit, même si ça fait du bien ! Les gastro-entérologues qui ont entendu pour la première fois parler de greffe de matières fécales à l'hôpital Cochin à Paris en 2013 ont cru à un canular.

La toute première patiente ayant bénéficié de cette thérapeutique était atteinte d'une mucoviscidose et souffrait depuis décembre 2012 de diarrhées sévères et résistantes, liées à une infection à *Clostridium difficile*. En mai 2014, après l'échec de plusieurs traitements antibiotiques, seule la transplantation de microbiote fécal réalisée à l'hôpital Cochin a éradiqué l'infection. La greffe fécale n'est ni plus ni moins que le transfert des selles d'un donneur sain à un receveur malade.

Le remède, pour le moins trivial, n'est pas réellement une nouveauté. L'alchimiste Ge Hong administrait déjà en Chine au IV<sup>e</sup> siècle des

suspensions fécales humaines pour traiter des diarrhées sévères. Le procédé actuel a évolué : les selles du donneur sont traitées et filtrées avant d'être administrées au receveur, soit par coloscopie, soit par voie haute, à l'aide d'une sonde naso-duodénale.

Un microbiote malade étant la plupart du temps synonyme de maladies, et pas des moindres, son remplacement par un microbiote sain apparaît comme une évidence et, outre les infections récidivantes à *Clostridium difficile*, la greffe fécale pourrait concerner d'autres affections.

Un essai pilote coordonné par le docteur Harry Sokol, gastro-entérologue à l'hôpital Saint-Antoine à Paris concerne les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, les MICI. Il a débuté en France en 2014 auprès d'une vingtaine de patients touchés par la maladie de Crohn et est passé, en trois ans, d'une greffe fécale tous les six ou sept mois à une par semaine.

Comme toutes les greffes, la greffe fécale impose des receveurs et des donneurs, et si le rythme continue de progresser ainsi, le problème de pénurie de donneurs se posera alors. Les patients en attente de greffe de microbiote pourraient bientôt rejoindre les listes des candidats à la greffe de rein, de foie ou de cœur.

Aux États-Unis, deux banques de selles (AdvancingBio et OpenBiome, organisations à but non lucratif) se sont constituées, qui fournissent la matière première aux médecins. Chez OpenBiome, le coût d'un traitement est de l'ordre de 400 dollars (358 euros). Les donneurs, eux sont défrayés de 40 dollars par don, avec des bonus s'ils le font régulièrement. Une rente ! Selon la presse américaine, leur rémunération annuelle peut atteindre 13 000 dollars.

En France, un groupe français de transplantation fécale, créé en octobre 2014, a aussitôt publié ses recommandations début 2015 et un

registre a été créé pour suivre les couples donneurs-receveurs ([www.gftf.fr](http://www.gftf.fr)).

D'autres voies sont à l'étude et pourraient supplanter la greffe et résoudre ainsi la problématique du don et des donneurs. L'idée est d'agir sur le microbiote du patient en modifiant les gènes de ses propres bactéries. On pourrait ainsi faire produire par des bactéries, en modifiant certains de leurs gènes, des substances bénéfiques pour l'organisme. Publié le 9 juillet 2006 dans *Cell Systems*, un travail mené par une équipe du MIT (États-Unis) a consisté à reprogrammer le génome d'une des bactéries majeures de l'intestin. Une fois modifiée, la bactérie a été réintroduite dans l'intestin de souris, et les chercheurs ont réussi à contrôler l'activité de ses gènes en jouant sur l'alimentation du rongeur. Pour Guy Gorochov, qui dirige l'équipe Immuno-régulation et immunothérapies à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, la voie est très prometteuse. On pourrait envisager de faire produire à la demande des médicaments à nos bactéries intestinales.

Les espoirs que suscitent ces nouvelles techniques encouragent des initiatives beaucoup moins sérieuses. Certains médecins ne manquent pas d'idées pour faire maigrir leurs patientes, l'inventivité bénéficiant d'un pic aux premiers jours du printemps...

Pour régler le problème de l'obésité, il suffirait par exemple de transplanter chirurgicalement du tissu adipeux brun dans un organisme obèse. Cela nous rappelle l'histoire de cette patiente qui travaillait au contrôle médical de la Sécurité sociale et souffrait d'obésité. Elle consultait chaque semaine un médecin de la place de Paris, connu pour ses méthodes d'amaigrissement radicales. Il lui prélevait des graisses abdominales au moyen d'une fine canule et lui confectionnait, selon ses dires, un vaccin dirigé contre son propre gras. Il fallait y penser ! Pour parfaire l'histoire, ce charlatan, pourtant médecin, fort logiquement radié par le Conseil de l'ordre, est parti à l'étranger, a changé d'identité, puis est revenu sévir sur la même place

parisienne, mais sous un autre nom et en envoyant au préalable un mail à ses anciennes patientes pour les informer de son retour ! Les marchands du temple ne sont pas à court d'idées.

Beaucoup de personnes rêvent ainsi d'une méthode imparable qui leur permettrait de manger ce qu'elles désirent sans prendre de poids. Elles recevraient, par exemple, chaque année aux beaux jours, une petite injection d'un stock de cellules adipeuses brunes dispensatrices d'énergie. Cela n'existe pas, inutile de chercher sur Internet ! En revanche, de nombreux protocoles expérimentaux destinés à stimuler la production d'adipocytes beiges et bruns voient le jour. Faire bronzer des adipocytes n'est pas un challenge farfelu et fait partie du programme qui vous est proposé dans le dernier chapitre de cet ouvrage (voir p. 121).

## **La nutriginomique**

Nous avons tous un patrimoine génétique personnel. Il fait de nous des êtres uniques que l'*evidence-based medicine* (médecine fondée sur des preuves) a peine à reconnaître. Mais tous nos gènes ne s'expriment pas comme on pourrait le penser. La présence du gène d'une maladie X ou Y dans notre génome ne signifie pas que nous développerons à coup sûr l'une ou l'autre de ces maladies. L'expression de nos gènes est grandement modulée par de nombreux facteurs extérieurs au génome. Cette science nouvelle s'appelle l'épigénétique. On découvre peu à peu que les aliments de notre alimentation influencent l'expression de nombreux gènes. La nutriginomique est la science dédiée à cette influence. On peut imaginer, sans parler de science-fiction, que dans un futur proche, la consultation nutritionnelle s'appuiera sur un diagnostic génétique individuel avec identification des facteurs nutritionnels pouvant interagir avec nos gènes et conduisant à des conseils alimentaires parfaitement personnalisés.

Mais l'alimentation n'est pas le seul facteur pouvant influencer nos gènes. Le type de transformation imposé par l'industrie agroalimentaire, la façon de conserver, de préparer et d'associer les aliments avant leur consommation sont autant de facteurs capables de modifier l'expression de nos gènes.

Cette empreinte épigénétique se dessine très tôt au cours de la vie des individus, voire au cours de la grossesse. Le fait que certaines maladies qui se développent bien après la naissance puissent apparaître *in utero* est un fait reconnu aujourd'hui.

David Barker (1938-2013), médecin britannique et épidémiologiste, révolutionna la compréhension de l'importance de la nutrition *in utero* en évoquant le lien entre les maladies de l'adulte et les mauvais choix alimentaires maternels en période prénatale. Il est l'auteur du concept DOHaD, *Developmental Origin Health and Disease* (Origine des maladies et de la santé au cours du développement).

Selon lui, le meilleur cadeau que l'on puisse faire à la prochaine génération est de s'intéresser à l'alimentation de la maman avant et pendant sa grossesse. L'hypothèse de David Barker lui survit largement, car ce concept est désormais acté. Il y a bien filiation entre la façon dont on a été nourri *in utero* et l'apparition de certaines maladies à l'âge adulte, comme les maladies métaboliques et cardiovasculaires. Ces dernières, comme l'ostéoporose, qui existaient à peine il y a cent ans, pourraient disparaître à la prochaine génération si on améliore la nutrition *in utero* et dans les phases postnatales immédiates, dit aussi David Barker.

On sait aujourd'hui que des variations de l'environnement au cours de phases précoces de développement intra-utérin et des deux à trois premières années de vie peuvent provoquer des modifications structurelles et/ou fonctionnelles dans l'organisme et ce parfois de façon inéluctable.

On évoque plus précisément l'existence d'une fenêtre de sensibilité extrême de 1 000 jours (pas 1 001, pas 999 mais 1 000 ; un compte rond et plus facile à retenir). Ces 1 000 jours correspondent à 270 jours de grossesse et  $365 \text{ jours} \times 2$ , soit les deux premières années de la vie. Il s'agit d'une période cruciale au cours de laquelle notre métabolisme et notre immunité se construisent. Le développement de notre microbiote pendant cette même période jouerait un rôle majeur dans cette élaboration.

**Note**

[1.](#) *Méditer, jour après jour*, Christophe André, L'Iconoclaste, 2011.

# Votre programme : 4 semaines pour soigner votre ventre

## Les grands principes

Ce programme a pour objectif de prendre soin de votre ventre, qui est le centre de vos énergies et le carrefour de vos émotions. Il héberge au moins deux organes qui jusque-là n'intéressaient pas grand monde. Les médecins et la médecine n'y voyaient que du gras et des matières fécales juste bonnes à être évacuées le plus régulièrement possible. Quelques laxatifs, de l'argile et une bonne chasse d'eau réglaient le problème.

Mais la science est passée par là, avec ses microscopes, la biologie moléculaire et la neurophysiologie. En découvrant les adipocytes et 100 000 milliards de bactéries intestinales, elle a érigé les bourrelets et le caca au rang noble d'organes du corps humain. Et quels organes !

Des organes qui échangent entre eux des nutriments, des molécules diverses anti- ou pro-inflammatoires, des hormones, des pro- et des antioxydants ainsi que des informations.

Des organes à l'écoute de votre cerveau, du chaud, du froid, de vos émotions positives et négatives et qui se permettent en retour de lui passer commande.

Vos organes adipocytaires (adipocytome) et microbiotique (microbiome) participent, main dans la main, au grand concert de votre organisme tout entier. Leurs maladies, leurs dérèglements, leurs moindres déséquilibres, menacent notre santé et, en leur sein, se développent peut-être la plupart des maladies.

Qu'il s'agisse de maladies métaboliques comme l'obésité ou le diabète, les cancers, ou encore de la maladie de Parkinson, un faisceau d'arguments scientifiques de plus en plus solide place votre ventre au cœur de votre santé.

Il est temps, au même titre que l'on soigne son cœur et ses artères, ses articulations et ses os, de soigner son ventre. Nous avons l'âge de notre ventre !

Le programme présenté ici repose sur les grands principes décrits dans ce livre. Son objectif est de répondre point par point aux désordres qui impactent votre santé via les adipocytes, les bactéries intestinales et leurs interactions.

Soigner votre ventre en prenant soin de ces deux organes, c'est parfois changer simplement quelques comportements de vie, votre façon de vous alimenter, de vous dépenser et de penser...

Ce programme dure quatre semaines. Quatre semaines pour apprendre, jour après jour, à chouchouter votre ventre. Quatre semaines pour acquérir les bons réflexes et devenir votre propre « ventrologue ». Quatre semaines pour vous donner les clés d'une écologie durable de votre ventre.

Toutes les actions qui vous sont proposées ont 4 objectifs fondamentaux :

**1<sup>er</sup> objectif : faire la guerre à vos adipocytes blancs**

- Cure d'amaigrissement pour les gros adipocytes.
- Contrôle strict des naissances pour les adipocytes-lapins.

### **2<sup>e</sup> objectif : chouchouter vos adipocytes beiges et bruns**

- Séances de bronzage pour transformer les blancs en bruns.
- Activités physiques pour tout le monde.

### **3<sup>e</sup> objectif : faire de l'hormonothérapie adipocytaire**

- Augmenter l'adiponectine grâce aux antioxydants.
- Baisser la résistance à la leptine en améliorant son sommeil.
- Lutter contre l'inflammation par une cure nutritionnelle anti-inflammatoire.

### **4<sup>e</sup> objectif : nourrir votre microbiote**

- Intégrer à vos menus les aliments qui vous permettront de garder un microbiote riche et en bonne santé.

Tout au long de ce programme, chaque action proposée remplit un ou plusieurs de ces objectifs.

## Semaine 1 : Focus sur mon ventre

**Cette première semaine est le temps de la réconciliation. Votre ventre mérite toute votre attention, c'est lui qui, comme nous l'avons vu tout au long de cet ouvrage, conditionne votre santé et votre bien-être.**

Il est grand temps de renouer le contact avec votre ventre. Il est là depuis le début, c'est lui que l'on a débranché en coupant le cordon au moment de votre naissance et il se peut pourtant qu'au fil des années vous l'ayez petit à petit délaissé.

Trop gros ou trop maigre, trop flasque ou trop tendu, fripé au point que vous ne pouvez plus supporter de le voir, sans vous en rendre compte, vous vous êtes peut-être mis à le détester.

N'auriez-vous pas tenté même de le faire disparaître en serrant les ceintures et les vêtements au maximum du supportable, comme les tortures que subissaient autrefois les femmes lors du supplice du laçage du corset ?

Votre ventre a besoin de vous comme vous avez besoin de lui. Pour lui redonner tout l'intérêt et l'attention qu'il mérite, voici le petit semainier de la réconciliation.

## **Lundi**

### **Je regarde mon ventre, de face et de profil**

Sa forme (creusé, bombé, tombant, rond, musclé)

Sa couleur (foncé, clair, grains de beauté, taches, bleu)

### **Je mémorise toutes les informations que l'inspection de mon ventre me donne.**

### **Je réponds à la question : « Suis-je poire ou pomme ? » (voir p. 37)**

## **Mardi**

### **Je mesure mon ventre.**

Debout face à un miroir, prenez un mètre de couturière et mesurez votre périmètre abdominal à la hauteur de votre nombril.

Si vous êtes une femme, le chiffre doit être inférieur à 88 cm (en dehors de toute grossesse).

Si vous êtes un homme, le chiffre ne doit pas dépasser 100 cm.

Au-delà, il est fort probable que votre organe adipocytaire soit en surcharge pondérale. Ne vous inquiétez pas, le programme est justement là pour vous aider à revenir à un volume normal.

### **Je note consciencieusement mon résultat afin de pouvoir suivre mon évolution.**

## **Mercredi**

### **Je tâte mon ventre.**

Je m'allonge et me détends, je pose mes deux mains sur mon ventre et je l'écoute. Je sens la chaleur qui diffuse de mes mains à l'intérieur de mon ventre. Je perçois ses mouvements, peut-être ses gargouillis, je pense à tout ce qui se trouve à l'intérieur : mes adipocytes (les blancs, les bruns et les

beiges) et mes cent mille milliards de bactéries à l'œuvre. Je me concentre sur ce minimonde qui s'affaire en moi pour mon bien.

Vous venez de découvrir la méditation de pleine conscience, appliquée à votre ventre.

Votre ventre est le centre de votre énergie, que les Japonais nomment le *hara* (voir p. 110).

## **Jeudi**

### **Je fais le plein d'énergie de mon hara.**

Le *hara* est une région située à trois travers de doigt sous votre nombril. Concentrez-vous sur cette région. Pour se renforcer et s'épanouir, votre *hara* a besoin d'un appui solide. Vous devez donc être bien ancré dans le sol. Pour cela, mettez-vous debout et pensez à bien faire peser votre corps sur vos deux pieds ; gardez cette position quelques instants avant de commencer vos exercices.

#### **1<sup>er</sup> exercice**

De préférence le matin, pendant 2 à 4 minutes.

Marchez pieds nus lentement en déroulant vos pieds sur le sol : d'abord le talon, puis la plante des pieds et finissez par vos orteils. Ne pensez à rien d'autre que ce que vous faites, là est le principe même de la méditation de pleine conscience.

#### **2<sup>e</sup> exercice**

De préférence le soir, pendant 1 à 2 minutes.

En position assise.

Prenez votre pied gauche dans votre main droite et entrecroisez vos orteils et vos doigts. Avec votre paume, massez la voûte plantaire pour relancer la circulation, puis changez de pied et de main.

### □ 3<sup>e</sup> exercice

À n'importe quel moment de la journée, à répéter 7 fois.

En position debout ou allongée.

Respirez tranquillement en gonflant votre ventre à l'inspiration. Vous pouvez vous aider en posant vos deux mains sur votre ventre, et le sentir se gonfler et se vider.

## **Vendredi**

### **J'apprends à me masser.**

#### □ 1<sup>er</sup> exercice

En position allongée.

Vous êtes détendu. Commencez, avec l'index et le majeur, à masser votre ventre autour de votre nombril. Exercez de petites rotations dans le sens des aiguilles d'une montre, légères et harmonieuses, en vous éloignant de votre ombilic par des cercles concentriques de plus en plus larges.

Au fur et à mesure, élargissez le contact de votre main pour appliquer l'ensemble de vos doigts, puis la main tout entière dans des cercles plus larges.

#### □ 2<sup>e</sup> exercice

En position debout.

Vous devez être bien ancré dans le sol : pensez à faire peser votre corps sur vos deux pieds. De la même manière que pour le massage allongé, massez votre ventre, avec une main sur l'autre, la première guidant la seconde, toujours dans le sens des aiguilles d'une montre.

Lorsque vous passez dans les régions droite puis gauche de votre ventre, situées aux creux de votre bassin, vous pouvez exercer un petit massage de votre côlon, le côlon ascendant à droite et le côlon descendant à gauche.

## **Le week-end**

### **Je fais le point.**

- Je regarde mon ventre, je l'écoute et je refais les exercices qui m'ont fait le plus de bien.
- J'établis mon programme « J'aime mon ventre » pour les semaines à venir.
- Je mesure mon ventre 1 fois par mois.
- Je masse mon ventre quand il en a envie.
- Je soigne mon *hara* par quelques exercices effectués en début de semaine en sélectionnant ceux qui m'ont fait le plus de bien.
- Je médite au moins une fois par semaine en pleine conscience !

## **Semaine 2 : Je nourris mon ventre**

**La deuxième semaine est dédiée à la nourriture et aux toxiques qui peuvent être en contact avec lui. C'est celle où je le nourris. Et en le nourrissant, je prends conscience que ce que je mange influe sur la bonne santé de mes adipocytes et de mon microbiote.**

### **1. Haro sur les pesticides et autres polluants !**

**☐ Je mange bio pour soulager mon aspirateur à polluants.**

Si vous achetez bio pour la première fois, voici les aliments que vous devez privilégier :

- betterave rouge ;
- carotte ;
- chou frisé (chou kale) ;
- chou-fleur ;
- courge butternut ;
- épinard ;
- fraise ;
- lentille blonde ;
- navet ;
- panais ;
- patate douce ;

- pêche ;
- poireau ;
- pomme de terre ;
- pomme ;
- tomate.

□ **Je stoppe tous les régimes qui me font perdre du poids trop rapidement et libèrent de grandes quantités de toxiques stockés dans les adipocytes.**

Voici la liste non exhaustive des principaux toxiques non alimentaires qui nuisent à la santé de vos adipocytes et de votre microbiote, et qu'il faut donc éviter à tout prix.

- **Les phtalates et les parabens** : ce sont des substances qui miment l'action des œstrogènes humains. Ils agissent comme des facteurs stimulant la croissance des adipocytes, perturbent la régulation de la glycémie et majorent les risques métaboliques conduisant à l'obésité et au diabète de type 2. On trouve les parabens surtout dans les produits cosmétiques, et les phtalates dans les emballages, les jouets, les matériels médicaux, les gants et les bottes en plastique.
- **Les métaux lourds** : beaucoup d'entre eux miment également l'action des œstrogènes, on les appelle *œstrogen-like*. On y retrouve le cadmium (dans les poissons), l'arsenic, les particules de gasoil, le chrome dans sa forme hexavalente liée à la pollution, et non celle présente dans nos aliments. Cette forme toxique induit une résistance à l'insuline et accélère le stress oxydatif, alors que le chrome des aliments ou des compléments nutritionnels améliore le profil glycémique. Si l'action des métaux lourds dans le déclenchement de l'obésité n'est pas claire, leur pouvoir pro-oxydant semble jouer un rôle majeur<sup>1</sup>. On trouve du plomb dans les légumes et l'eau, de l'arsenic dans les petits pots pour bébés de légumes et de poisson, du nickel dans les produits chocolatés.

- **Le bisphénol A** : il se comporte également en *œstrogen-like* et favorise la prolifération adipocytaire<sup>2</sup>. On trouve du bisphénol A dans les conserves, les lunettes et les téléphones portables.
- **Les PCB** : les polychlorobiphényles accroissent les cytokines inflammatoires fabriquées par les adipocytes. Ils stimulent fortement la population des macrophages autour des cellules adipeuses, ils sont donc pro-inflammatoires et on les trouve dans les papiers des photocopies, les transformateurs et les condensateurs.

## **2. J'entame une lutte sans merci contre le stress oxydatif avec une cure d'antioxydants.**

- La meilleure façon d'avoir des apports suffisants en antioxydants est de penser à introduire des fruits et des légumes à chaque repas, voire aux heures de collation.
- Il n'est pas utile pour autant, ni bon pour votre santé, de boire deux litres de thé par jour sous prétexte que cette boisson est riche en polyphénols, ou un litre de jus de carotte pour le bêta-carotène, ni de consommer des tomates tous les jours parce qu'elles sont riches en lycopène... L'essentiel est d'y penser au quotidien et de varier les formes et les couleurs.
- N'oubliez pas le zinc, cofacteur essentiel d'enzymes antioxydantes et que l'on trouve plutôt dans les produits d'origine animale ou les céréales complètes.
- Parfois, une alimentation bien équilibrée ne suffit pas à apporter les nutriments antioxydants nécessaires. De nombreuses situations peuvent en augmenter vos besoins. Une inflammation chronique, un stress élevé ou durable, des difficultés à perdre du poids, des troubles digestifs divers sont

sources d'une consommation excessive d'antioxydants, que les cinq portions de fruits et légumes par jour ne suffiront pas à combler.

Une étude très récente de la Royal Society de Londres avance l'idée qu'il faudrait au minimum 10 portions de fruits et légumes par jour pour espérer vivre longtemps et en bonne santé ! Des doses qui pourraient mener vos *Firmicutes*, *Bacteroidetes* et *Actinobacteria* au surmenage, voire au *burn-out* digestif !

Seule une supplémentation occasionnelle de deux ou trois semaines sous la forme d'un complexe riche et équilibré pourra répondre à ces besoins passagers.

### COMMENT CHOISIR SON COMPLÉMENT ANTIOXYDANT ?

Un bon complément antioxydant doit comprendre un mélange riche et varié de nutriments antioxydants. On évitera ceux qui comprennent du fer ou du cuivre. Il doit proposer un mix de vitamines antioxydantes, du zinc, voire du magnésium et du sélénium et des extraits de plantes ou de fruits riches en polyphénols. Les doses de chaque constituant ne doivent pas dépasser les doses journalières recommandées. Une prise prolongée au-delà de 3 à 4 semaines ou répétées à plusieurs reprises doit se faire après avis d'un professionnel de santé aguerri.

### **3. J'enrichis mon alimentation avec des aliments riches en fibres.**

Pour mon microbiote, un maître mot : plus de fibres, moins de graisses ! Il existe deux types de fibres : celles qui sont solubles dans l'eau et celles qui ne le sont pas.

- **Les fibres solubles dans l'eau** : elles permettent une moindre absorption des graisses et des glucides, et l'on évite ainsi les pics de sucres après les repas et, par conséquent, les pics d'insuline. Elles ont aussi des effets hypolipémiants, autrement dit elles baissent le taux de cholestérol. La présence en nombre de ces fibres solubles améliore la perception de la satiété. Enfin, elles améliorent la fonction barrière de l'intestin.

Les aliments riches en fibres solubles dans l'eau sont notamment la banane, l'ail, les oignons et l'artichaut.

#### APPORTS EN FIBRES SOLUBLES POUR 100 G<sup>3</sup>

- Fruits séchés : 6,8 g
- Légumes secs : 5,7 g
- Pain complet : 5,3 à 8,8 g
- Pâtes au blé complet : 3,7 g
- Légumes : 3,1 g
- Fruits : 1,9 g
- Pomme de terre : 1,9 g
- Riz complet : 1,6 g

- **Les fibres insolubles dans l'eau** : elles sont des éléments constitutifs des végétaux. Elles stimulent la croissance bactérienne au niveau intestinal et se comportent en quelque sorte comme des prébiotiques, c'est-à-dire des nutriments propices à la bonne santé et à la croissance des bactéries du microbiote. Elles agissent en stimulant la croissance et (ou) l'activité d'un

nombre limité de groupes bactériens (en particulier les *Bifidobactéries* et certaines souches de *Lactobacilles*). Leur zone d'activité est le côlon. On les trouve dans la peau des fruits et des légumes, mais également dans les graines, les racines et les feuilles. Elles retiennent l'eau, ce qui peut provoquer des phénomènes de ballonnement et des flatulences pénibles. Elles accélèrent le transit et donnent du poids aux matières fécales.

## LES ALIMENTS RICHES EN FIBRES INSOLUBLES DANS L'EAU

100 g de ces légumes et fruits apportent entre 2 et 12 g de fibres.

### **Les légumes :**

- pois cassé ;
- riz complet ;
- patate douce ;
- lentilles ;
- chou vert ;
- chou-fleur ;
- brocoli ;
- blette ;
- betterave cuite ;
- fenouil ;
- poireau ;
- avocat.

### **Les fruits :**

- ananas ;
- kaki ;
- poire ;
- pomme ;

- pruneau ;
- datte séchée ;
- fruit de la passion ;
- amande ;
- noix de macadamia ;
- noisette ;
- figue.

#### **4. J'utilise les plantes aromatiques et les épices.**

« Toute la pharmacie de la nature au secours de la cuisine. »

*Charles Baudelaire*

##### **Choisissez les bonnes plantes et épices.**

Taillevent, célèbre cuisinier français du XIV<sup>e</sup> siècle, conseillait d'utiliser dans la cuisine du Moyen Âge des épices comme le gingembre, la cannelle, le girofle, la cardamome (surnommée « la graine de paradis »), le poivre long et rond, le safran, le cumin, le laurier, mais également les noix, les amandes ainsi que l'ail, l'oignon et l'échalote. Il y avait déjà beaucoup de bon sens chez ce père de la cuisine moderne<sup>4</sup>.

Le principal défaut de l'alimentation occidentale est d'être trop salée et trop grasse. En ajoutant des épices, on cultive le goût sans avoir à passer par la salière en risquant d'avoir la main trop lourde.

##### **Utilisez le poivre.**

Avec le poivre, vous disposez d'un allié en matière d'amincissement, car il diminue l'appétit. Il limiterait même le stockage de graisses dans les cellules adipeuses. Certaines études évoquent une augmentation de la dépense énergétique après consommation d'un plat enrichi en poivre.

##### **Optez pour les piments.**

Très présents dans la nourriture asiatique, ils augmentent la production de chaleur et améliorent la satiété (grâce à la capsaïcine, l'un de leurs constituants). Certaines personnes des pays occidentaux, de retour des contrées asiatiques, signalent avec étonnement le fait que lors de leur séjour, elles n'ont pas arrêté de manger... sans prendre de poids. Il n'y a rien de surprenant à cela.

En dehors des piments asiatiques, le choix est vaste. Vous pouvez varier avec le tabasco du Mexique, la sauce carioca du Brésil (mélange de piment, citron, sel, persil haché et... rhum blanc), le piment thaï dragon, le piment (de) Lombok (Indonésie), le pili-pili des Antilles, le piment oiseau de la Réunion, de Maurice ou des Seychelles, sans oublier le piment d'Espelette du Pays basque français, ou le paprika de Hongrie, la harissa du Maghreb en passant par le colombo de Ceylan ou le ketchup américain.

### > LE SAVIEZ-VOUS ?

**Plus il y a de capsaïcine dans un piment, plus celui-ci est piquant.** Or, la capsaïcine est soluble dans le gras. C'est pourquoi, pour calmer le feu dans votre bouche, évitez le réflexe du verre d'eau, mangez plutôt un aliment gras, comme la noix de coco.

## 5. Je prends mon temps pour manger.

La mastication est un temps essentiel de préparation à l'arrivée des aliments dans le tube digestif et donc à leur assimilation.

### □ **Je mastique une vingtaine de fois en mâchant des 2 côtés.**

« La plus grande peine que l'on puisse faire à un gourmand, c'est de l'interrompre dans l'exercice de ses mâchoires : rendre visite à des gens qui mangent est donc un manque d'usage et de savoir-vivre ; c'est les empêcher de raisonner leurs morceaux, et leur causer des distractions fâcheuses », disait Brillat-Savarin.

Lors de la mastication, l'aliment est fragmenté en petites particules dans la bouche. Le broyage des aliments et le mélange avec la salive permettent

l'obtention de ce que l'on nomme le bol alimentaire. Votre cerveau reçoit via les neurones de votre intestin (le cerveau du bas) des informations en temps réel portant sur la température, la texture, la consistance et le goût de l'aliment mis en bouche, qui commence à être broyé. Le système est tellement bien organisé que même la quantité de salive est parfaitement adaptée à l'aliment mis en bouche et mastiqué.

En mastiquant consciencieusement, vous libérez progressivement les nutriments dans la bouche, ainsi que toutes les molécules olfactives qui procurent l'émotion du goût. Mieux vaut être gourmet que glouton, cela permet d'activer la satiété centrale dans la région de l'hypothalamus, le contraire de la satiété mécanique, liée à la distension de la paroi gastrique, et qui nous donne le sentiment que notre estomac est prêt à exploser.

Pour mâcher, il faut disposer d'un capital dentaire satisfaisant. L'étude du capital dentaire devrait être systématique chez toute personne en quête de perte de poids.

Le soin que vous mettrez à mastiquer en toute conscience a bien d'autres mérites. La mise en bouche procure des émotions gustatives et crée un choc émotionnel. Avec l'émotion, l'éthique passe à table ! Dans une période où certains cherchent à redonner du sens à l'éthique, prendre son temps pour manger exprime une forme de reconnaissance pour l'animal, le végétal et les artisans qui se sont succédé pour rendre comestible et appétant ce qu'il y a dans notre assiette. Gober, se goinfrer sans se soucier du contenu et du contenant, c'est se moquer du travail et, au final, manquer de respect vis-à-vis de la nourriture et des différents corps de métier de l'alimentaire.

Manger nous contraint à respecter l'aliment mis en bouche. Manger lentement, déguster, savourer, est un acte fondamental qui fait notre humanité.

## **6. Je prépare mes sens pour une bonne digestion.**

Réapprenez à regarder, écouter, toucher, humer et goûter, autrement dit, à retrouver l'empire des sens.

- Regardez votre assiette et son contenu avant d'engouffrer la première bouchée.
- Humez, analysez et appréciez avec votre odorat ce que vous allez manger.
- Après la vue et l'odorat, prenez le temps de goûter avec votre langue et votre palais.

Notre alimentation moderne, manufacturée, travaillée, industrialisée a tendance à homogénéiser les goûts. La saveur alimentaire devient formatée, prédictive, reproductible à l'infini. Or, l'organisme humain a besoin d'être chamboulé par des émotions et des expériences gustatives. Mais l'aliment est devenu fonctionnel, simplement destiné à remplir son devoir de remplissage, de source de carburant pour le corps humain. En évoluant vers cette mondialisation du goût, cette perte de sens, on oublie la valeur de l'aliment et les plaisirs qu'il peut nous procurer. On mange parce qu'il faut manger. On entre dans un supermarché et on se repaît des mêmes marques, des mêmes saveurs remplies d'additifs, d'édulcorants, de sel, de sucres, de graisses. On mange des logos nutritionnels, des listes d'ingrédients à rallonge.

Les récepteurs gustatifs (les récepteurs du goût) sont présents sur la langue. Ils sont près de 500 000 rassemblés par groupes dans les bourgeons du goût. C'est Brillat-Savarin qui a distingué les différentes étapes de la prise de goût.

D'abord, une perception dans la partie antérieure de la langue fournit une sensation gustative immédiate. Cette zone linguale concentre les récepteurs au sucré sur la pointe de la langue, puis les récepteurs de l'acidité. Ensuite, le passage de l'aliment dans l'arrière-bouche fournit une sensation complète et une explosion du goût comprenant l'amertume et le salé.

Pour jouir de toutes ces sensations, il faut prendre son temps et se concentrer sur le contenu de nos assiettes, autrement dit s'alimenter en pleine conscience. Il faut sacraliser un espace privilégié qui ne supporte pas un regard permanent sur le petit écran de la télé trônant en maître dans bon nombre de cuisines ou de salles à manger.

### > LE SAVIEZ-VOUS ?

Les mères stressées ou déprimées, élevant seules leur(s) enfant(s) et en situation d'inconfort financier auraient tendance à davantage **suralimenter leur progéniture**. Ces pratiques alimentaires peuvent s'avérer désastreuses pour les enfants, avec un risque de promotion de l'obésité.

\* Source : CT. Lucas *et al.* 2012, *Pediatric Academic Societies (PAS)*, 2012.

## **7. Si je suis résistant à la leptine, je diminue ma résistance en suivant ces 10 conseils.**

Test de résistance p. 29.

- J'arrête les sempiternels régimes.
- Je supprime les produits alimentaires industriels.
- J'augmente les fibres solubles.
- J'augmente les protéines.
- Je mange antioxydant.
- J'améliore mon sommeil.
- J'adopte une activité physique régulière.
- J'apprends à gérer mon stress.
- Je grignote intelligent.
- Je baisse mes triglycérides en diminuant les sucres et les graisses, en particulier l'huile de tournesol.

## **8. Je prépare mes paniers virtuels avec lesquels je concocterai mes menus.**

Menus types p. 142.

### □ **Premier panier : le panier anti-inflammatoire**

Les noix, les cerises, les pommes, le kiwi, la groseille, la grenade, la poire, l'orange, le raisin, la canneberge, les algues, les fruits de mer, les poissons gras des mers froides (haddock, hareng, maquereau, saumon, sardine), l'huile de colza, le thé vert, le chocolat noir, les épices comme le curcuma, le gingembre.

Chaque jour, je pioche dans ce panier et si possible, en utilisant 3 fois minimum des produits différents.

J'en profite pour limiter les aliments inflammatoires comme les charcuteries (1 fois tous les 15 jours), les viandes rouges (1 fois par semaine), l'huile de tournesol, les sucreries, les sodas, les fritures, les graisses saturées comme l'huile de palme.

### □ **2<sup>e</sup> panier : le panier antioxydant**

- Des fruits et des légumes bio, de toutes les formes, de toutes les couleurs et uniquement de saison.
- Des céréales très complètes.
- Des aliments riches en zinc, notamment des fruits de mer et des poissons.
- Le germe de blé.
- Les huiles végétales et leurs dérivés, pour leur richesse en vitamines E naturelles.

### □ **3<sup>e</sup> panier : le panier de fibres**

- En priorité : la banane, l'ail, les oignons et l'artichaut.
- Le son de blé.
- Les légumineuses, au moins 2 fois par semaine. Elles peuvent être mariées aux céréales complètes pour un plat vegan équilibré.
- Les tubercules (pomme de terre, patate douce, topinambour) plusieurs fois par semaine.

- Les céréales complètes : le riz ou le blé complet.
- Les produits céréaliers : les flocons de céréales, sous forme d'une céréale unique ou de mélanges (avoine, orge, millet), la farine de blé intégrale et le pain complet. Et aussi les pâtes complètes (spaghetti, coquillettes ou pâtes à potage) et les semoules complètes.
- Les fruits secs : le pruneau, la figue, l'abricot, le raisin, la datte.
- Les oléagineux : la noix de coco, l'amande, la noisette, l'olive noire, l'avocat.
- Les légumes racines : la carotte, le haricot vert, l'asperge, la bette, le céleri-branche, les choux (rouge, vert, de Bruxelles), l'épinard en branche, le poireau, le fenouil...
- Les fruits frais : le fruit de la passion, les baies (groseille, myrtille, framboise, cassis), le kiwi, les agrumes, l'abricot, la prune, le raisin, la rhubarbe.

#### □ 4<sup>e</sup> panier : le panier d'épices et d'aromates

- Le gingembre, la cannelle, le girofle, la cardamome, le poivre long et le poivre rond, le safran, le cumin, le laurier, mais également les noix, les amandes ainsi que l'ail, l'oignon, l'échalote, la ciboulette, le basilic.
- Le tabasco du Mexique, la sauce carioca du Brésil, le piment thaï dragon, le piment de Lombok, le pili-pili des Antilles, le piment, le piment d'Espelette, le paprika, la harissa, le colombo ou le ketchup.
- Les herbes, les épices : à volonté (pour les épices, tant que ma bouche et mon estomac les supportent !)

## JOURNÉE TYPE

### **PETIT DÉJEUNER**

Petit déjeuner sucré

- 1 fruit frais de saison ou 1 jus de fruit maison

- céréales ou pain complet ou pain aux céréales
- 1 laitage
- 1 boisson

*ou*

Petit déjeuner salé

- des protéines : œuf, jambon, bacon ou saumon fumé
- pain complet ou pain aux céréales
- 1 café ou 1 thé

### **DÉJEUNER**

- 1 assiette de crudités
- 1 plat avec 1/3 de légumes, 1/3 de protéines animales ou végétales, 1/3 de féculents ou pain
- 1 laitage ou 1 fruit
- 1 café ou 1 thé ou 1 infusion

### **DÎNER**

Sur la même base que le déjeuner.

Cette journée type est un canevas sur lequel vous pourrez organiser vos menus pour les semaines à venir. À partir de cette base, construisez vos menus en choisissant chaque jour entre un et trois produits dans chacun de vos paniers.

## **Exemples de menus pour la semaine**

### **Lundi**

PETIT DÉJEUNER : porridge.

DÉJEUNER : avocat et salade de poulet aux agrumes, taboulé et coriandre.

DÎNER : velouté de lentilles corail ; coupelle de fraises des bois et framboises.

## **Mardi**

PETIT DÉJEUNER : pain complet beurré et un demi-pamplemousse.

DÉJEUNER : tian de légumes et tofu ; salade de pastèque.

DÎNER : salade niçoise ; pomme au four à la cannelle.

## **Mercredi**

PETIT DÉJEUNER : tartines de pain Poilâne ; confiture et yaourt 0 % aux fruits.

DÉJEUNER : sardines grillées et poivrons et salade au vinaigre balsamique ; pommes de terre type ratte du Touquet ; fraises au sucre.

DÎNER : salade thaïe au poulet, chou kale et gingembre et riz thaï ; compote de pommes au jus de citron.

## **Jeudi**

PETIT DÉJEUNER : œufs au plat, pain aux céréales, jus de grenade.

DÉJEUNER : filet mignon de porc aux poires et légumes confits ; faisselle et fruits rouges.

DÎNER : curry de crevettes aux légumes ; crêpes aux canneberges.

## **Vendredi**

PETIT DÉJEUNER : muesli bio et fromage blanc.

DÉJEUNER : salade de tagliatelles de courgettes et pois chiches ; salade de suprême d'orange et menthe.

DÎNER : lentilles au tofu fumé ; tiramisu aux fraises.

## **Samedi**

PETIT DÉJEUNER : une variante de la crème Budwig (voir ci-dessous).

DÉJEUNER : saumon au fenouil, cardons et écrasé de patate douce ; crumble à la rhubarbe.

DÎNER : œufs mollets ; crumble de légumes ; salade d'agrumes.

## **Dimanche**

PETIT DÉJEUNER : 1 poignée de fruits secs mélangés à du fromage blanc ; 1 kiwi.

DÉJEUNER : couscous végétarien ; mousse au chocolat et feuilles de menthe.

DÎNER : pintade aux choux ; poires vapeur au thé noir.

### À LA MANIÈRE DE LA CRÈME BUDWIG

*Pour 1 personne*

- 4 cuil. à café de fromage blanc à 0 % ou à 20 %
- 2 cuil. à café d'huile vierge bio, de première pression à froid, riche en acides gras polyinsaturés (lin, cameline, noix, chanvre)
- 1/2 citron (jus)
- 1 banane mûre ou 2 cuil. à café de miel de qualité non pasteurisé
- 2 cuil. à café de céréales complètes crues, fraîchement moulues (avoine, blé, millet, quinoa, sarrasin, riz...)
- 1 ou 2 cuil. à café de graines oléagineuses complètes crues, fraîchement moulues (amande, courge, lin, noix, noix de cajou, noix du Brésil, noisette, pignon de pin, tournesol, sésame...)
- 150 à 200 g de fruits de saison, entiers, en morceaux, râpés ou mixés.

- Dans un bol, fouettez le fromage blanc et l'huile pour émulsionner l'ensemble jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène.
- Ajoutez le jus de citron, la banane écrasée, les céréales moulues, les graines oléagineuses moulues et les fruits de saison.
- Mélangez et dégustez !

## Semaine 3 : Mon ventre chausse ses baskets

**Bouger, manger : notre ventre aussi a besoin de perdre des calories. La troisième semaine est consacrée aux activités physiques. Vos adipocytes, les bactéries de votre microbiote, jouent un rôle majeur dans la régulation de votre poids et de votre santé en stockant et en libérant les calories en fonction de votre sédentarité ou de vos activités physiques.**

Le but n'est pas de devenir un sportif acharné mais tout simplement de bouger et de sortir de son canapé. Nous dépensons une grande partie de nos calories superflues par de multiples activités physiques au quotidien.

L'important, dans un premier temps, est d'évaluer vos activités physiques quotidiennes afin de comprendre et de savoir ce que vous pouvez programmer pour les semaines à venir en privilégiant la facilité et le plaisir.

### **Lundi**

**Je me mets au podomètre.**

- Je me procure un podomètre et je le mets dans ma poche dès que je sors.
- Je note chaque soir le nombre de pas effectués dans la journée.

### **Mardi**

## **J'établis la liste de toutes les activités physiques que je pourrais faire au quotidien.**

- Marcher plutôt qu'utiliser ma voiture ou les transports en commun.
- Prendre les escaliers plutôt que l'ascenseur.
- Faire un petit tour dans mon quartier avant d'aller me coucher.
- Sortir de mon canapé à chaque occasion.
- Piétiner tout en passant mes coups de téléphone (c'est le *fidgeting*, qui correspond à la bougeotte et qui est, pour certains scientifiques anglo-saxons, une méthode pour brûler des calories).
- Utiliser un vélo en libre-service (pour les citadins).
- Descendre une station de métro, de tramway ou de bus plus tôt ou plus loin (pour les citadins).

## **Mercredi**

### **Je programme pour le week-end une sortie qui me permettra de bouger.**

- Ce peut être une visite au marché, qui me donnera l'occasion d'acheter des produits frais, des légumes et des fruits riches en fibres, ainsi que des épices.
- Je repère les magasins bio près de chez moi, accessibles à pied de préférence.
- Je programme une visite ou une promenade pour le week-end.

## **Jeudi**

### **Je réfléchis « sport ».**

- Pourquoi ne pas reprendre une activité sportive ? Je peux consulter mon médecin pour lui en parler, il me conseillera sur mes aptitudes en fonction de mon état de santé.

- J'opte pour un sport que j'ai déjà pratiqué, une activité sportive pour laquelle je pourrais emmener des amis et qui me fera plaisir.
- Pourquoi pas le yoga ou une méthode de relaxation ?
- Dès que je pratique une activité sportive ou physique, je choisis les heures les moins chaudes de la journée et, même si la température extérieure m'invite à rester bien au chaud sur mon canapé, je sors sans me couvrir exagérément.

## **Vendredi**

### **Je fais le point.**

- Je fais la moyenne des données de mon podomètre : combien ai-je fait de pas en moyenne sur 5 jours, quels jours en ai-je fait le plus, et pourquoi ?
- Je concocte mon programme d'activités physiques pour la semaine à venir.

## **Mon week-end**

### **C'est l'occasion de mettre en pratique mes résolutions.**

- Je fais le marché.
- Je programme une sortie pour une promenade ou la visite d'un site ou d'un musée.
- Je termine toutes mes séances d'activité physique par une douche froide de quelques minutes, le temps de faire brunir mes adipocytes blancs en beiges...

## Semaine 4 : Objectif zénitude

### **Je protège mon ventre du mauvais sommeil et des agressions du stress.**

Le stress est source d'inflammation de bas grade (voir p. 35), il stimule votre système nerveux autonome sur son versant sympathique accélérateur. Vos adipocytes blancs l'adorent, il leur permet de stocker du gras en court-circuitant les bons messages qui devraient donner l'alerte à votre cerveau.

Il aggrave ou provoque votre mauvais sommeil qui, à son tour, vous oblige à stocker des graisses dans la région de votre ventre.

Des études montrent qu'une privation de sommeil ou un empiétement de la durée de sommeil en dessous de huit heures par nuit perturbe la sécrétion de certaines hormones régulant l'appétit. Ainsi, le taux de ghréline (une hormone sécrétée la nuit en périodes de veille, qui stimule l'appétit) monte, ce qui a pour effet de stimuler l'appétit, alors que la leptine, qui est une hormone amenant la satiété, se trouve réfrénée, contribuant ainsi à augmenter la sensation de faim nocturne. Ces effets pourraient apparaître dès que le sommeil passe en dessous de 8 heures.

Le manque de sommeil augmente la production par nos adipocytes de nombreuses molécules pro-inflammatoires et contribue donc à une inflammation, en particulier de bas grade.

La privation de sommeil dérégule l'activité métabolique, notamment l'aptitude de l'organisme à métaboliser le glucose. Elle augmente le taux circulant de cortisol, qui favorise à son tour le stockage de gras.

### **Conseil n° 1 : Tout pour un sommeil de qualité**

- Pour bien dormir, aérez votre pièce, ne chauffez pas trop en maintenant une température entre 16 °C et 19 °C.
- Dormez un nombre suffisant d'heures et ne transigez pas sur cette durée.
- Ritualisez vos horaires de sommeil et de lever. Ne dérogez pas, dans la mesure du possible, à cette règle.
- Mangez à horaires réguliers. En repoussant l'heure du dîner, vous perturbez votre système hormonal et stimulez votre système nerveux, ce qui facilite l'état de veille.
- Éventuellement, si vous craignez de vous réveiller, faites une petite collation (ce n'est pas un repas !) avant de dormir, avec un aliment riche en tryptophane, un acide aminé facilitateur du sommeil. On trouve du tryptophane dans le chocolat, les amandes, les noix, le jambon de poulet ou de dinde et les œufs.
- Éteignez tous les écrans au moins 30 minutes avant de dormir. Éventuellement, téléchargez une application type f. lux, qui permet de colorer votre écran en orange et évite la fameuse lumière bleue, qui stimule l'activité cérébrale. Sinon, téléchargez l'application « Mon coach sommeil » du Réseau Morphée.
- Dans la mesure du possible, ne dormez pas dans la même pièce que les appareils électroniques, qui émettent des ondes.
- Ne mangez pas trop lourd, évitez les graisses cuites, les plats en sauce, la caféine et toutes les boissons en contenant.
- Ne vous couchez pas dans l'heure et demie qui suit le dîner, afin d'éviter les remontées acides en position allongée.

- Allez au lit idéalement trois heures après avoir consommé votre dîner et avant minuit. On ne se transforme pas en citrouille à minuit, mais les hormones sécrétées par notre corps changent et vous pouvez vous mettre à sécréter de la ghréline, qui stimule l'appétit et pénalise votre sommeil.
- Évitez tous les produits à base de caféine après 14 heures.
- Faites l'amour avant de dormir, c'est excellent pour tomber dans les bras de Morphée, et en plus, on brûle des calories.
- Évitez l'alcool le soir, il perturbe la fabrication de sérotonine, un neurotransmetteur favorisant le sommeil.
- Privilégiez les féculents le soir, ils aident à mieux dormir.
- Mangez suffisamment le soir pour ne pas avoir faim (une soupe ne suffit pas). Les protéines sont indispensables, elles procurent la satiété.
- Pensez à quelque chose d'agréable avant de dormir (votre bulle de sécurité où vous vous sentez bien, l'un des principes de l'autohypnose) et n'anticipez pas la prochaine journée de travail ou de recherche d'emploi, source de stress. Ne repassez pas non plus en revue la journée écoulée qui a pu être stressante.
- Travaillez votre respiration en expirant sur 3 temps et en inspirant sur 1 temps. Creusez votre ventre au maximum quand vous expirez et gonflez-le au maximum quand vous inspirez.
- Votre matelas doit être suffisamment ferme. Il faut savoir le changer.
- Les lampes simulant l'aube peuvent être utiles pour se réveiller en douceur.
- Pour mieux dormir et plus longtemps, évitez de faire des siestes trop longues, qui peuvent altérer votre endormissement. Si la sieste vous est nécessaire, ne dépassez pas 15 minutes. Le peintre catalan Salvador Dalí se servait d'une cuillère (en argent !) qui, lorsqu'elle s'échappait de ses doigts et tombait par terre, provoquait son réveil.

« Si on a l'esprit agité, ce n'est pas grave : on observe son agitation, ou son ennui, ou son envie de bouger, et en les observant on les met à distance, on en est un peu moins prisonnier. »

## **Conseil n° 2 : Je gère mon stress**

### **□ Chaque chose en son temps.**

Le vagabondage cérébral mobilise une partie de nos ressources intellectuelles qui pourraient davantage être utilisées à des fins attentionnelles. On sera plus à même de réguler son alimentation et ses apports caloriques si on est moins anarchique dans son mode de pensée et d'action. Bon nombre de personnes se dispersent au moment du repas en diluant leur mode de pensée dans un bruit de fond permanent qui contribue à créer un parasitage. On voit des mangeurs occupés à répondre à leurs mails, envoyer des textos, se lever et s'asseoir sans cesse... On demande au cerveau d'être multi-tâches alors qu'il ne peut en gérer qu'une à la fois.

Notre médecine occidentale a fait l'impasse sur l'esprit pendant longtemps. Nous sommes traditionnellement habitués à penser notre corps en termes anatomiques. Un organe qui souffre crée un symptôme. Cette idée a été forgée par des philosophes comme Aristote, Euripide, Eschyle, Platon et, plus proche de nous, Descartes. Un organe qui dysfonctionne appelle une réponse de tout l'organisme. On pose un diagnostic et on répond par un traitement. C'est une approche centripète. On se dirige vers le centre, vers l'organe qui est en cause dans la pathologie à traiter.

La médecine orientale, elle, ne dissocie pas le corps de l'esprit. Elle procède par une approche centrifuge, tournée vers l'extérieur. C'est une approche holistique. L'homme est partie intégrante du monde qui l'entoure. Pour les Orientaux, la maladie arrive en raison de déséquilibres des flux entre les forces de l'univers et le sujet. Tout s'interpénètre. On ne peut pas traiter un patient sans concevoir sa globalité. On ne peut pas traiter le corps sans l'esprit. On ne saucissonne pas le patient en le découpant par tranches de spécialités médicales. L'un des reproches que l'on peut adresser à la

médecine occidentale est bien celui-ci : cette hyperspécialisation qui tronque l'individu.

#### □ **Le temps de la méditation.**

La méditation semble pouvoir aider à la régulation des émotions. Un moment de répit précédant un repas sera productif sur la façon d'ingérer les aliments, de les penser, de les mastiquer, de les intégrer et de les digérer. Quand on interroge les personnes souffrant de problème pondéral – que ce soit une simple surcharge ou une obésité avérée –, on constate qu'une majorité souffre de troubles anxieux et qu'ils mangent dans un état de tension parfois insoutenable, ce qui peut participer à la genèse ou à l'entretien de troubles du comportement alimentaire. Certains mangent afin d'éviter d'avoir à penser. En se remplissant, ils recherchent une sensation de plénitude liée à la tension gastrique, qui permet de colmater le vide existentiel qui les panique.

#### > **LE SAVIEZ-VOUS ?**

Au siège de Google en Californie, les employés ont eu la surprise de tester dans leur cantine un repas à consommer en silence, comme à la table d'un monastère. Le succès de cette initiative de la firme de Mountain View a été immédiat, les employés signalant avoir redécouvert le plaisir de manger et de savourer dans l'instant présent les aliments proposés. Cela mérite d'être souligné. Il y a encore de l'espoir !

#### □ **Je m'accorde 5 minutes de méditation quotidienne.**

Ne vous servez pas de la méditation comme d'un produit consommable, comme d'un nouveau gadget. La méditation ne doit pas être instrumentalisée. Mais en la pratiquant bien, vous retrouverez le lien avec vous-même et avec les autres.

Il faut ritualiser la méditation comme on ritualise notre alimentation. Elle doit faire partie de votre quotidien comme votre douche, votre brossage de dents ou votre café matinal. Cela ne prendra que 5 minutes et uniquement

5 minutes, pas plus, pas moins. C'est un temps disponible pour vous, qui vous appartient.

Par exemple, on peut visualiser son tube digestif, son colon ascendant transverse et descendant, et toutes les bactéries qui y vivent et assurent notre bien-être. Pour ce faire, on peut poser ses mains sur son ventre et faire les exercices de la p. 127.

Il faut pouvoir se recentrer sur l'essentiel, sur soi et ne pas se laisser envahir par les pollutions psychiques. Le psychiatre Christophe André évoque le matérialisme psychotoxique environnant qui fait que notre esprit zappe d'un sujet à l'autre, accaparé par des *voleurs d'attention*, pour reprendre son expression parlante<sup>5</sup>.

#### **Je prends le temps de manger.**

Ce qui est frappant chez bon nombre de personnes en déséquilibre pondéral, c'est la phrase répétée en boucle « Je n'ai pas le temps ». D'ailleurs, il s'agit de la phrase la plus entendue chez les enfants en bas âge, qui perçoivent ce manque de temps, que tout va trop vite. Manger vite, s'habiller vite, prendre sa douche vite... À la cantine, on incite les enfants à manger rapidement, à expédier leur repas car, souvent, un autre service est prévu.

Une fois adulte, on nous impose des réunions à l'heure du déjeuner où on avale une salade ou un sandwich sans plaisir et à toute vitesse, pour ne pas perdre une minute, car on continue de travailler en même temps. Le soir, on mange vite pour ne pas rater le défilé des catastrophes annoncées au 20 heures. La société n'aime pas les lents, elle valorise les hyperactifs. Manger est aujourd'hui considéré comme une perte de temps pour bon nombre d'entre nous, une activité subalterne que l'on pourrait escamoter sans états d'âme.

#### **Lorsque je me mets à table, je me concentre sur mon assiette et son contenu.**

Je prends le temps de bien regarder, sentir, goûter, je mastique lentement, au moins 15 à 20 fois chaque bouchée.

### **Conseil n° 3 : Le temps de la paresse**

« Il y a quelque chose de mieux que de voyager, c'est de ne rien faire.  
Il a quelque chose de mieux que d'avoir des aventures,  
c'est d'en inventer. Il y a quelque chose de mieux que de s'agiter, c'est  
de s'ennuyer. »  
Jean d'Ormesson

On s'oppose à l'éloge de la lenteur. On est plus lièvre que tortue. Les jeunes passent un temps conséquent face à leur écran à *liker*, *tweeter*, partager un maximum. On recherche désespérément des consolations dans des activités parasites pour ne pas avoir à se retrouver face à soi-même.

Un enfant de neuf ans, vu en consultation pour surcharge pondérale, trouve normal de répondre à la question « Combien envoies-tu de SMS chaque soir une fois au lit ? » : « Oh, pas beaucoup : environ 130... ».

Il faut apprendre à s'ennuyer. Il est bon de rêvasser, comme il est bon d'apprendre à ralentir le rythme, à se poser. Il faut savoir décrocher des parasites attentionnels comme la télé, l'ordinateur, le téléphone portable, les tablettes.

#### **> LE SAVIEZ-VOUS ?**

Le *speed watching* se développe. Il consiste à regarder en vitesse accélérée des séries télévisées. Alors pourquoi ne pas accélérer le mouvement et manger deux fois plus vite, dormir deux fois plus vite, vivre deux fois plus vite et mourir deux fois plus vite ?

Contrairement aux autres semaines que vous venez de terminer, cette semaine ZEN commence le samedi, car le temps du week-end est propice pour mettre en œuvre un des volets les plus importants de votre programme.

### **Samedi et dimanche**

- J'aère, je nettoie et je range ma chambre ; éventuellement je l'aménage autrement, plus *feng-shui* que jamais...
- Puis je m'accorde 5 minutes assis sur mon lit à ne rien faire, juste prendre possession de ma nouvelle chambre.

## **Lundi**

- Je m'efforce de décider d'une heure raisonnable pour me coucher, me lever et je les respecte toute la semaine.
- Je cale dans ma journée 5 minutes de méditation de pleine conscience (voir p. 153).

## **Mardi**

- J'évite tous les excitants à partir de 18 heures (voir p. 150-151).
- J'enrichis mes repas avec des aliments riches en tryptophane (voir p. 150).

## **Mercredi**

- J'élimine de mon emploi du temps des activités qui ne sont pas essentielles et qui me stressent.
- J'évite les occupations et activités stressantes de fin de journée, je ritualise au contraire une activité de détente (promenade, voire un petit tour dans la rue, lecture, jeu calme...).
- Je pratique 1 ou 2 exercices de respiration.

## **Jeudi**

- Je supprime écrans, tablettes et autres appareils électroniques de ma chambre.
- Je me renseigne sur les lampes simulant l'aube.

## **Vendredi**

- Je fais des exercices de détente avant de me coucher et je prends une douche fraîche.

### **Notes**

- [1.](#) W. J. Crinnion, *Altern. Med. Rev.*, septembre 2010.
- [2.](#) Eric R. *et al.*, *Environmental Health Perspectives*, décembre 2008.
- [3.](#) *Guide de la santé dans votre assiette*, Que Choisir, 2010.
- [4.](#) Gilles Fumey et Olivier Etcheverria, *Atlas mondial des cuisines et gastronomies*, Autrement, 2004.
- [5.](#) Christophe André, *Méditer, jour après jour*, éd. L'Iconoclaste, 2011.

# Conclusion

La santé est la première préoccupation des Français. Une préoccupation bien justifiée.

La santé n'est plus l'absence de maladies, pas plus que cet équilibre parfait, tant physique que psychique qu'en donne l'OMS. Elle est bien autre chose. Les études sur la longévité, à l'heure où certains nous promettent la quasi-immortalité, intègrent maintenant des notions nouvelles, ô combien essentielles, de qualité de vie. Il n'est plus question de vivre supercentenaire et plus si l'existence perd de ses charmes et de ses plaisirs.

Le propos de ce livre, partant de la découverte récente de l'adipocytome et du microbiome, se veut plus holistique. Autrement dit, il est un éclairage sur l'extraordinaire interaction permanente de l'ensemble de nos organes entre eux, et des liens intimes entre notre intestin et les milliards d'êtres vivants qui y séjournent, notre cerveau et notre psychisme.

La prévention peut s'inscrire comme une vraie démarche écologique personnelle de notre corps, de tout ce qui le compose et de tout ce qui y vit.

Notre microbiote nous est très personnel et nous montre combien chacun d'entre nous est unique. Au nom de cette particularité qui met à mal les démarches de masse qui se voudraient être bonnes pour tout le monde, oublions les normes. Arrêtons de compter les portions de fruits et de légumes, le nombre de pas que nous faisons tous les jours, le nombre de

fois où nous nous retournons chaque nuit au fond de notre lit, et oublions de temps en temps la balance... Reprenons la part confisquée de notre libre arbitre, goûtons nos émotions qui, seules, nous libèreront des carcans dictatoriaux.

Grâce à la méditation de pleine conscience, écoutons notre corps, il est unique et nous appartient. Réhabilitons le sens de ce que nous disent nos sens. Écoutons ce murmure incessant au cœur de notre ventre, guettons la cacophonie pour y mettre de l'ordre. Une bactérie qui parle à une autre, des bactéries qui, à l'unisson, parlent à notre cerveau, un arbre qui parle à la forêt, nous montrent le chemin d'une harmonie universelle.

# Glossaire

**Adipocytes** : cellules graisseuses constituant notre masse grasse corporelle. Elles stockent l'énergie sous forme de triglycérides qui sont des corps gras. Le stock de cellules adipeuses reste au minimum fixe au cours de l'existence. Il peut s'accroître mais jamais décroître. Toute cellule adipeuse malade ou fragilisée est immédiatement remplacée afin de maintenir la réserve d'adipocytes constante.

**Antioxydants** : antidotes du stress oxydatif. On les trouve dans les fruits et les légumes, comme les polyphénols, mais notre organisme synthétise ses propres antioxydants que l'alimentation ne peut nous apporter.

**BMI** : ou *body mass index*, en français IMC, indice de masse corporelle. Un indicateur qui ramène le poids à la taille.

**Flore intestinale** : ancien nom du microbiote intestinal.

**Lipolyse** : c'est le mécanisme qui permet de déstocker les corps gras stockés dans la cellule adipeuse, par exemple lors d'un effort musculaire soutenu ou en cas de famine ou d'amaigrissement. La cellule adipeuse peut faire du yoyo en libérant des corps gras ou au contraire en les stockant.

**Microbiome** : pour certains l'ensemble de tous les génomes des microbes peuplant l'intestin ; en réalité le microbiome est l'ensemble microbiote et son habitat.

**Microbiote** : l'ensemble des microbes qui habitent sur ou dans notre organisme. Cela peut regrouper d'autres tissus que le tube digestif, comme la peau, les fosses nasales ou les voies génitales.

**Mitochondries** : petites usines énergétiques de nos cellules.

**Prébiotique** : substrat nutritionnel qui permet la croissance microbienne, et confère ainsi des avantages santé à l'hôte.

**Probiotique** : microbe vivant qui lorsqu'il est administré en quantité adéquate dans l'organisme exerce des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte.

**SNA** : système nerveux autonome. Il commande nos actes involontaires comme les battements du cœur, la respiration ou la digestion.

**Stress oxydatif** : ou stress oxydant, phénomène délétère qui prédispose aux maladies, concourt à leur gravité et à l'accélération du vieillissement. Il se définit comme le déséquilibre entre la production de molécules toxiques : les radicaux libres et les défenses antioxydantes.

## DÉFINISSEZ VOTRE APPARTENANCE ALIMENTAIRE

**Carné** : amateur de viandes.

**Flexitarien** : limite les quantités de viandes consommées, privilégie les modes de production et d'élevage soucieux du bien-être de l'animal et de l'environnement.

**Pesco-végétarien** : ne consomme pas de chair d'origine carnée mais conserve les poissons et les fruits de mer.

**Végane** : exclut toute chair animale et tous produits laitiers, miel, gélatine et pousse le raisonnement du bien-être animal jusqu'à ne pas porter de vêtement ou d'accessoire qui soit d'origine animale. Il refuse tous les endroits qui exploitent la condition animale à des fins commerciales comme les zoos, les parcs aquatiques, les corridas. Il bannit tous les médicaments et cosmétiques testés sur les animaux.

**Végétalien** : exclut toute chair animale et tout produit laitier et dérivés, ni miel, ni gélatine.

**Végétarien** : ne mange volontairement pas de chair animale (poissons, viandes, fruits de mer) et consomme uniquement des aliments n'entraînant pas la mort de l'animal pour pouvoir être consommé (œufs, lait et produits laitiers, miel).

# Remerciements

Nous tenons à remercier chaleureusement tous ceux qui, proches, amis et professionnels, nous ont accompagnés tout au long de la réalisation de ce livre :

Claire Chevalier, doctorante dans le laboratoire de Mirko Trajkovski, UNIGE (Genève, Suisse) ;

Sylvie Scartoni, thérapeute du bien-être, pour son expertise de la gestion du stress et de la relaxation ;

Vincent Faillet, agrégé de biologie, pour son regard expert sur le microbiote et pour son kéfir... ;

Toute l'équipe d'Albin Michel, sous l'autorité et la compétence de Laure Paoli, et Cécile Pivot, pour sa haute compétence lexicale.