

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 18 juin 2021
Par Mlle Joséphine FLOUQUET**

**La micronutrition, un partenaire du microbiote
intestinal ?**



Membres du jury :


Président : Monsieur Emmanuel HERMANN, Maitre de Conférence en Immunologie, Faculté de Pharmacie de Lille.

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur le Professeur Benoît FOLIGNE, Professeur des Universités, en Bactériologie, Faculté de Pharmacie de Lille.

Assesseur : Madame Annie STANDAERT, Maitre de Conférence en Parasitologie, Faculté de Pharmacie de Lille.

Membre extérieur : Madame Coraline BOT, Docteur en Pharmacie, Pharmacie du Bourg, Marcq – En – Barœul

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 1/10



REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Audrey Hennebelle Assistante de direction	Cyrille Porta Responsable des Services	Bertrand Décaudin Doyen 

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-président formation tout au long de la vie :	Christophe MONDOU
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-présidente ressources :	Georgette DAL
Directrice Générale des Services :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la faculté :	Claire PINÇON
Assesseur aux études :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Augustin CLERGIER



 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 2/10

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)


Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 3/10

M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87

 Université de Lille	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 4/10



Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHARAERT	Éric	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 5/10


Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 6/10

M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 7/10

Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

 Université de Lille	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 8/10

Professeurs certifiés



Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et économie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2020-2021	Version 1.0 Applicable au 16/10/2020
Document transversal		Page 9/10

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	VAISSIÉ	Alix	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur Benoît Foligné, sans qui ce travail n'aurait pas été possible, je vous remercie d'avoir accepté d'encadrer cette thèse. Merci d'avoir toujours répondu présent à mes questionnements ou inquiétudes et d'avoir toujours fait preuve d'une très grande réactivité. Je vous suis sincèrement reconnaissante.

Au président du jury, Monsieur Emmanuel Hermann, pour me faire l'honneur d'avoir accepté de présider ce jury. Je tiens, par la même occasion, à remercier l'ensemble de l'équipe d'Immunologie de la Faculté de Pharmacie de Lille pour les enseignements apportés tout au long de nos études. C'était un réel plaisir que d'assister à vos cours, merci pour cela.

A Madame Annie Standaert, membre du jury, je vous remercie d'être présente aujourd'hui. Merci également pour ces enseignements durant toutes ces années et en particulier dans la filière officine. Votre bienveillance et gentillesse m'ont particulièrement touché.

A toi Coraline, merci d'avoir toujours été là, de nos années étudiantes jusqu'aujourd'hui en participant à cette thèse. Je te remercie d'avoir été ma coach durant ces études et plus particulièrement dans la rédaction de cette thèse, je te remercie de m'avoir toujours rassurée et poussée à aller de l'avant. Notre amitié n'est pas restée sur les bancs de la fac et ce n'est que le début !

A mes parents, merci pour votre soutien infaillible. Vous avez toujours tout fait pour moi. Merci de m'avoir permis de réaliser ces études dans les meilleures conditions en vous assurant toujours que je ne manque de rien. A toi papa, qui n'a jamais douté de moi et toujours supporté dans tous mes projets. A toi bien sûr maman, d'avoir toujours répondu présente à mes interrogations, questionnements, remises en question. Merci à toi d'avoir été un vrai guide pendant ces études.

Ma réussite je vous la dois, je ne vous remercierai jamais assez de m'offrir une si belle vie.

A mes frères, Hugo et Gonzague, deux piliers indispensables à ma vie. Merci d'avoir toujours été à l'écoute et compréhensifs et plus particulièrement durant ces études. Merci à toi Hugo d'avoir toujours cette note d'humour quand il le faut et de me rassurer quand j'en ai besoin. Gonzague, je ne te remercierai jamais assez pour les heures voire même journées passées à mes côtés pour me soutenir durant mes révisions. Tes petites attentions et ta cuisine m'ont donné du baume au cœur. Merci à vous deux pour ce trio infernal que nous formons, une sacrée fratrie !

A mes grands-parents, ma source d'inspiration au quotidien, je les remercie pour la bienveillance et la douceur apportées depuis toujours. Ils font de moi la personne que je suis aujourd'hui et je leur suis pleinement reconnaissante. J'espère que de là où ils sont, ils seront fiers de moi. Je leur dédie cette thèse.

A ma famille, oncles et tantes, cousins et cousines, merci pour votre soutien et merci à vous de former ce si précieux noyau familial.

A mes amis,

Mes amis de la faculté, et plus particulièrement notre groupe d'intégration « Pharmafia », merci pour tous ces bons moments partagés qui sont des souvenirs uniques. J'ai aimé apprendre avec vous le métier de pharmacien et encore plus découvrir la vie étudiante ensemble. Merci à Charlotte, Claire, Coraline et Lise, « mes gonz » pour ses années passées ensemble et pour celles à venir.

Mes amis du lycée Saint Jacques, qui ont toujours été présents et avec qui l'amitié perdure depuis toutes ses années. A Inès, Anna et Juliette, je vous remercie d'être toujours présentes pour chaque étape clé de ma vie.

A Juliette, merci ma juju d'être présente depuis le tout premier jour de maternelle, notre amitié fait partie de celle qui compte le plus à mes yeux. Merci juste d'être toi.

A Lorelei, merci ma lolo pour nos moments de pure folie et pour tes petits mots qui sont toujours d'un grand réconfort. Tu comptes énormément à mes yeux.

A Camille, Valentin, Xavier et Thibault, merci d'être toujours présents dans les bons comme dans les moins bons moments. Vous êtes des amis en or. Merci à vous pour votre soutien.

A ma belle – famille, je vous remercie d'avoir été si présents et compréhensifs durant toutes mes études.

A l'équipe de la Pharmacie Depelchin qui m'a appris dès la deuxième année le métier de pharmacien et qui m'a tout de suite bien épaulée durant mes études et mes stages.

A l'équipe de la Pharmacie des Quais, qui m'a fait confiance et m'a appris tant de choses. Merci pour ce stage de 6^e année tellement enrichissant et pour mes premiers pas en tant que pharmacien.

A l'équipe de la Pharmacie Samaille, merci à vous de m'avoir accueillie et de me faire confiance. Merci pour ces bons moments partagés ensemble et pour ceux à venir.

Et pour finir, à mon amour, Victor, pilier de ma vie, merci d'avoir toujours cru en moi et de m'encourager sans cesse dans de nouveaux projets. A ces quasiment 10 ans de soutien, de patience et surtout d'amour inconditionnel. Merci d'être chaque jour à mes côtés et de rendre ma vie si belle.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	21
INTRODUCTION.....	23
PARTIE I : LA MICRONUTRITION	25
I. GENERALITES SUR LA MICRONUTRITION.....	25
1. ORIGINE ET PREMICES DE LA MICRONUTRITION	25
2. DEFINITION DU CONCEPT	25
3. LES PRINCIPES DE LA MICRONUTRITION.....	25
3.1 La « fonctionnalité »	26
3.2 L'assimilation	27
3.3 La biodisponibilité	27
4. MAILLONS DE LA MICRONUTRITION	27
4.1 Le maillon intestinal : les probiotiques et prébiotiques	27
4.2 Le maillon de la protection cellulaire : les antioxydants	28
4.3 Le maillon membranaire : les acides gras.....	28
4.4 Le maillon cérébral : les neurotransmetteurs	28
5. CHAMPS D'APPLICATION.....	28
II. LES MICRONUTRIMENTS	29
1. LES VITAMINES	29
1.1 Les vitamines hydrosolubles.....	30
1.1.1 Vitamine B	30
1.1.2 Vitamine C ou Acide ascorbique.....	39
1.2 Les vitamines liposolubles	41
1.2.1 Vitamine A ou Rétinol.....	41
1.2.2 Vitamine D ou Calciférol.....	42
1.2.3 Vitamine E ou Tocophérol	44
1.2.4 Vitamine K ou Phytoménadione.....	45
2. LES MINERAUX.....	46
2.1 Les macroéléments.....	46
2.1.1 Calcium (Ca).....	46
2.1.2 Phosphore (P)	47
2.1.3 Sodium (Na) et Chlore (Cl).....	48
2.1.4 Potassium (K).....	49
2.1.5 Magnésium (Mg)	50
2.2 Les oligoéléments.....	51
2.2.1 Chrome.....	52
2.2.2 Cuivre	52
2.2.3 Fer	53
2.2.4 Iode	55
2.2.5 Sélénium.....	57
2.2.6 Zinc.....	58
3. LES OMEGAS	60
3.1 Les acides gras oméga 3	60
3.2 Les acides gras oméga 6	61
4. LES PROBIOTIQUES, PREBIOTIQUES ET SYNBIOTIQUES	63

4.1	Probiotiques	63
4.2	Prébiotiques	64
4.3	Symbiotiques	65
5.	LES PHYTONUTRIMENTS.....	65
6.	LES ACIDES AMINES.....	66
6.1	Les acides aminés essentiels	67
6.1.1	Histidine	67
6.1.2	Isoleucine	67
6.1.3	Leucine	67
6.1.4	Lysine.....	67
6.1.5	Méthionine.....	67
6.1.6	Phénylalanine	67
6.1.7	Thréonine	67
6.1.8	Tryptophane.....	67
6.1.9	Valine.....	67
6.2	Les acides aminés non essentiels	68

PARTIE II : LE MICROBIOTE INTESTINAL **71**

I.	DISPOSITION DU MICROBIOTE INTESTINAL HUMAIN	71
1.	DEFINITION DU MICROBIOTE INTESTINAL	71
2.	RAPPEL SUR L'ANATOMIE ET LA FONCTION DIGESTIVE	71
2.1	L'écosystème intestinal	71
2.1.1	La muqueuse intestinale	71
2.1.2	Le microbiote intestinal (flore intestinale).....	72
2.1.3	Le système immunitaire intestinal	73
2.2	La digestion	73
3.	COMPOSITION DU MICROBIOTE INTESTINAL.....	74
4.	MISE EN PLACE DU MICROBIOTE INTESTINAL.....	74
II.	FONCTIONS DU MICROBIOTE INTESTINAL	75
1.	POTENTIEL METABOLIQUE DU MICROBIOTE INTESTINAL.....	75
1.1	Métabolisme des glucides	75
1.2	Métabolisme des protéines.....	76
1.3	Métabolisme des polyphénols	76
1.4	Métabolisme des acides biliaires.....	77
1.5	Métabolisme de la choline	77
1.6	Métabolisme des acides aminés aromatiques	77
1.7	Métabolisme du soufre	77
2.	SYNTHESE DE VITAMINES	78
3.	EFFET BARRIERE	78
4.	ROLE IMMUNITAIRE	78
5.	MAINTIEN DES FONCTIONS NEUROLOGIQUES.....	79
III.	PRINCIPALES CONSEQUENCES DU DYSFONCTIONNEMENT DE L'ECOSYSTEME INTESTINAL	79
1.	ALLERGIES	79
2.	MALADIES INTESTINALES.....	80
2.1	Infections intestinales	80
2.2	Diarrhées dues aux antibiotiques.....	80
2.3	Pullulation bactérienne du grêle	80
2.4	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	81
2.5	Intestin irritable	81
3.	MALADIES METABOLIQUES.....	82
3.1	Syndrome métabolique, Obésité.....	82
3.2	Diabète de type 2	82

4.	ATTEINTES NEUROLOGIQUES.....	83
4.1	Autisme	83
4.2	Maladies neurodégénératives.....	83
4.3	Dépression.....	83
5.	CARENES EN MICRONUTRIMENTS	84
6.	SURCHARGE HEPATIQUE	84

PARTIE III : IMPACT DE LA NUTRITION SUR LE MICROBIOTE..... 85

I.	IMPACT DE L'ALIMENTATION MODERNE.....	85
1.	ÉVOLUTION DE L'ALIMENTATION DE L'HOMME EN FONCTION DE SON MODE DE VIE	85
2.	DESEQUILIBRES NUTRITIONNELS	85
2.1	Déséquilibre du rapport oméga 6/ oméga 3	85
2.2	Déséquilibre du rapport sodium / potassium (Na/K)	86
2.3	Déséquilibre acido – basique.....	87
2.4	Déséquilibre animal / végétal.....	88
II.	PRINCIPES FONDAMENTAUX DE LA NUTRITION SANTE.....	88
1.	RESPECT DE LA PYRAMIDE ALIMENTAIRE	88
2.	CHRONOBIOLOGIE NUTRITIONNELLE ET NEUROMEDIATEURS DU CERVEAU	91
3.	AUTRES PRINCIPES FONDAMENTAUX DE LA NUTRITION SANTE	93
4.	ACTIVITE PHYSIQUE ADAPTEE A SON ALIMENTATION.....	94
III.	APPROCHE MICRONUTRITIONNELLE DES DIFFERENTS DESEQUILIBRES	94
1.	FOCUS SUR LE MAILLON INTESTINAL.....	95
1.1	Définition et concept.....	95
1.2	Solutions micronutritionnelles	95
1.2.1	Apport de glutamine	95
1.2.2	Apport de prébiotiques	97
1.2.3	Apport de probiotiques	98
1.2.4	Détoxification du foie	100
2.	FOCUS SUR LE MAILLON MEMBRANAIRE : LES ACIDES GRAS	102
2.1	Définition et concept.....	102
2.2	Solutions micronutritionnelles	104
2.2.1	Acides gras.....	104
2.2.2	Le cholestérol	106
2.2.3	La lécithine	107
3.	FOCUS SUR LE MAILLON CEREBRAL : NEUROTRANSMETTEURS	107
3.1	Définition et concept.....	107
3.2	Solutions micronutritionnelles	107
4.	FOCUS SUR LE MAILLON DE LA PROTECTION CELLULAIRE : LES ANTIOXYDANTS.....	109
4.1	Définition et concept.....	109
4.1.1	Le stress oxydant.....	109
4.2	Solutions micronutritionnelles	111
4.2.1	Antioxydant	111

PARTIE IV : ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE..... 115

I.	MISE EN PLACE D'ENTRETIENS DE MICRONUTRITION A L'OFFICINE.....	115
1.	LE RECRUTEMENT DES PATIENTS	115
2.	L'ENTRETIEN DE MICRONUTRITION	115
II.	OUTILS POUR LA PRATIQUE A L'OFFICINE	117
1.	FICHE RECAPITULATIVE DES DIFFERENTS DESEQUILIBRES POUVANT CAUSER CERTAINES PATHOLOGIES (LISTE NON EXHAUSTIVE)	117

2.	FICHES SYNTHETIQUES SUR LES PRINCIPAUX DESEQUILIBRES/TROUBLES RETROUVES A L'OFFICINE	118
2.1	Troubles digestifs	118
2.2	Troubles cardiovasculaires	118
2.3	Troubles nerveux.....	118
2.4	Arthrose.....	119
2.5	Troubles cutanés	119
2.6	Ostéoporose	119
2.7	Déficit en micronutriments (liste non exhaustive)	120
2.7.1	Déficit en fer.....	120
2.7.2	Déficit en magnésium.....	121
2.7.3	Déficit en vitamine D.....	122
2.7.4	Déficit en zinc	123
3.	FICHES AVEC LA LISTE DES COMPLEMENTS ALIMENTAIRES DISPONIBLES (LISTES NON EXHAUSTIVES)	124
3.1	Compléments alimentaires à base d'oméga 3	124
3.2	Compléments alimentaires pour rétablir l'équilibre acido – basique	124
3.3	Compléments alimentaires à base de glutamine	125
3.4	Compléments alimentaires à visée détoxifiante hépatique	125
3.5	Probiotiques	126
3.6	Compléments alimentaires à base de tyrosine	126
3.7	Compléments alimentaires à base de tryptophane	127
3.8	Compléments alimentaires à base de vitamine D3	127
3.9	Compléments alimentaires à base de zinc	127
3.10	Compléments alimentaires à base de magnésium.....	128
3.11	Compléments alimentaires à base de fer	128
4.	APPORTS NUTRITIONNELS CONSEILLES.....	129
4.1	Apports nutritionnels conseillés en vitamines	129
4.2	Apports nutritionnels conseillés en minéraux et oligoéléments	131
<u>CONCLUSION.....</u>		<u>133</u>
<u>LISTE DES FIGURES</u>		<u>135</u>
<u>ANNEXES.....</u>		<u>137</u>
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>		<u>155</u>

Liste des abréviations

AA : Acide arachidonique
ADN : Acide Désoxyribonucléique
AFSSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments
AGCC : acides gras volatils dits à chaînes courtes
AGPI : Acides Gras PolyInsaturés
ALA : Acide lpha-linolénique
ANC : Apports nutritionnels conseillés
AP – HP : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
ARA : Acide Arachidonique
ATP : Adénosine Tri Phosphate
CIRI : Centre International de Recherche en Infectiologie
CNRS : Centre National de Recherche Scientifique
DGLA : Acide dihommo gamma linoléinique
DHA : Acide gras docosahexaénoïque
DJA : Dose journalière admissible
EFSA : European Food Safety Authority
EPA : Acides gras eicosapentaénoïque
ER : Equivalent Rétinol
FRO : Formes Réactives de l'Oxygène
GLA : Acide gamma - linoléinique
IEDM : Institut Européen de Diététique et Micronutrition
INRAE : Institut National de Recherche pour l'Agriculture, l'alimentation et l'Environnement.
INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
NAD : Nicotinamide Adénine Di nucléotide
NADP : Nicotinamide Adénine Di nucléotide Phosphate
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PLP : Pyridoxal 5 Phosphate ou phosphate de pyridoxal
PNNS : Programme National Nutrition Santé
QA : Questionnaire Alimentaire
QAF : Questionnaire Alimentaire Fonctionnel
QI : Quotient Intellectuel
QFP : Questionnaire fonctionnel du poids
QMS : Questionnaire Médecine de Santé
RL : Radicaux Libres
SCFA : Short – Chain Fatty Acid
SRB : Sulfate Reducing Bacteria
UI : Unité Internationale

Introduction

Tout a commencé, il y a quelques années, après une lecture d'un ouvrage de Giulia Enders, étudiante allemande en médecine et auteur du livre « le charme discret de l'intestin » où elle nous fait découvrir les secrets d'un organe oublié qu'est l'intestin, ce sujet me passionne alors tout de suite. Je me promets à l'époque, la jeune étudiante en pharmacie que j'étais, qu'un jour j'en ferais un sujet de thèse, nous y voilà.

Et si l'intestin était au centre de tout et comme on l'entend souvent notre deuxième cerveau ?

L'écosystème intestinal joue en effet un rôle primordial dans le maintien de la santé digestive mais plus encore pour préserver l'ensemble de notre santé. Ce fameux microbiote intestinal est un monde vivant de 100 000 milliards de bactéries réparties le long du tube digestif avec une densité maximale au niveau du colon. Celui-ci constitue donc un organe à part entière. Il possède de nombreuses fonctions physiologiques impactant notre santé, d'où sa qualification fréquente de « deuxième cerveau ». Cependant, cet organe possède des failles et peut induire donc des déséquilibres qu'on appelle dysbioses impactant la santé générale d'un individu.

L'engouement alors pour ce « nouvel organe » ouvre la porte à une nouvelle prise en charge du patient. Le développement d'une approche plus personnalisée voit ainsi le jour, tout en s'adaptant à la société et ses attentes. En effet, nous sommes à une époque où la médecine purement symptomatique n'est plus recherchée par la population. On cherche à prévenir, guérir en positionnant le patient en tant qu'acteur de sa prise en charge. C'est pourquoi la micronutrition a toute sa place dans ce sujet. Elle s'intéresse aux différentes familles de micronutriments et met l'accent sur l'assimilation digestive et notamment l'importance du microbiote intestinal.

La micronutrition serait-elle alors un partenaire du microbiote intestinal ?

Cette question est le centre de mon travail et c'est avec un grand intérêt que j'essayerai de répondre au mieux à celle-ci. Cette thèse s'articulera en quatre grandes parties ; la première sera une présentation de ce qu'est la micronutrition, la deuxième présentera le microbiote intestinal. La troisième partie, qui rentre véritablement au cœur du sujet, s'intéressera à l'impact de la nutrition, de la micronutrition sur le microbiote intestinal. Enfin, la quatrième partie se concentrera sur le rôle du pharmacien, en tant que professionnel de santé, dans la prise en charge au comptoir des patients et via quels outils la pratique de la micronutrition peut être réalisée.

Partie I : La micronutrition

I. Généralités sur la micronutrition

1. Origine et prémices de la micronutrition

A ce jour, nous sommes dans une société où la prise en charge des patients est plutôt symptomatique sans traiter réellement le problème. C'est dans ce sens que la micronutrition a toute sa place et est en réalité complémentaire des traitements conventionnels.

La micronutrition voit le jour dans les années 1990 grâce à la collaboration de médecins, de biologistes, de nutritionnistes et de chercheurs de divers horizons. Ils unissent ainsi leurs compétences et savoirs autour de la diététique et de la complémentation nutritionnelle. C'est en 1997 qu'ils fondent alors l'Institut Européen de Diététique et de Micronutrition (IEDM) régi par la loi de 1901 destinée à promouvoir auprès des professionnels de santé et de leurs patients la diététique et la micronutrition. Le Docteur Didier Chos, spécialisé en nutrition, micronutrition et microbiotes, est le président fondateur de cette institution (1).

2. Définition du concept

La micronutrition est une branche de la nutrition consistant à étudier les micronutriments et leurs effets sur l'organisme.

Les micronutriments comprennent les vitamines, les minéraux, les omégas, les probiotiques, prébiotiques et synbiotiques, les phytonutriments ainsi que les acides aminés (2).

Contrairement aux nutriments, c'est-à-dire aux protéines, glucides ou lipides, les micronutriments n'apportent pas d'énergie mais sont pourtant indispensables au bon fonctionnement de l'organisme.

La micronutrition vise à satisfaire les besoins en micronutriments via une alimentation équilibrée et si cela est nécessaire une complémentation adaptée mais surtout individualisée.

Elle exerce en effet un double rôle :

- Elle possède un rôle **préventif** en agissant avant tout symptôme pathologique par un maintien de l'équilibre nutritionnel.
- Elle possède un rôle **complémentaire** en accompagnant le traitement médicamenteux, en potentialisant leurs effets et en diminuant leurs effets indésirables.

3. Les principes de la micronutrition

Rappelons que la micronutrition constitue une approche individualisée et que donc chaque patient relève d'une supplémentation spécifique.

Dans ce sens, les conseils ainsi que les doses de micronutriments doivent s'adapter au terrain physiologique, aux pathologies et traitements, aux circonstances physiologiques (nouveau-né, personne âgée, grossesse, croissance, performances physiques et intellectuelles...), aux habitudes alimentaires ainsi qu'à l'environnement dans lequel vit le patient.

La prise en charge par le micronutritionniste fait appel à trois principes que sont la « fonctionnalité », l'« assimilation » et la « biodisponibilité » : (3) (4)

3.1 La « fonctionnalité »

La « fonctionnalité » (5) a été introduite en 2001 dans l'ouvrage « Aliments fonctionnels » de Roberfroid ; il la définit comme « l'interaction d'un nutriment avec une ou plusieurs fonctions ». Ce principe est à la base de l'approche micronutritionnelle car elle place l'aliment hors de son rôle exclusivement nutritionnel et l'envisage comme un « ensemble de molécules interdépendantes les unes des autres et capables d'influer sur diverses fonctions physiologiques » selon le nutritionniste Denis Riché. Ce concept se concentre sur la cellule et définit alors des besoins en observant le fonctionnement des tissus plutôt que de définir des apports optimaux en partant de l'assiette (4).

« Interaction significative et bénéfique avec une ou un nombre limité de fonctions dans l'organisme », Roberfroid, 1996

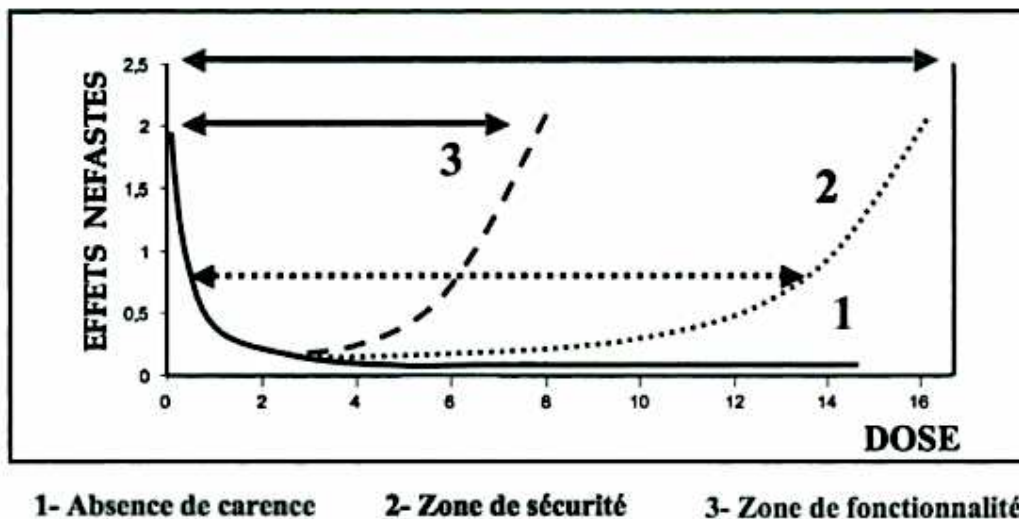


Figure 1 : Le principe de fonctionnalité : L'apparition d'effets néfastes observés sur la santé en fonction de la dose du nutriment proposé (Roberfroid, 1996)

Cette figure 1 illustre le concept de « fonctionnalité » via l'apparition d'effets néfastes observés engendré par la dose du nutriment. Elle nous évoque, d'un point de vue nutritionnel, la nécessité d'apports optimaux de nutriments pour éviter toute carence comme on le voit avec la courbe en trait plein. Cependant, d'un point de vue toxicologique, elle nous évoque également la nécessité de mise en place de doses à ne pas dépasser pour éviter l'apparition d'effets délétères comme on le voit avec la courbe en pointillés fins.

On obtient de ce fait une courbe en « U » à base assez large définissant une zone de sécurité au sein de laquelle, il n'y a pas d'effets secondaires. Cela a conduit à l'établissement de valeurs de référence telles que les ANC (Apports Nutritionnels Conseillés) et les DJA (doses journalières admissibles).

Suite à ces diverses études, le concept de « fonctionnalité » quant à lui adopte lui aussi une courbe en « U » mais à base beaucoup plus étroite (ici c'est la courbe en gros pointillés de la figure 1). On obtient donc une fourchette resserrée entre une dose minimale indispensable et une dose maximale optimale en prenant compte des effets du nutriment au sein des différents métabolismes. Cette nouvelle courbe vise à optimiser les doses en prenant en compte l'efficacité enzymatique avec la notion de cofacteurs et d'inhibiteurs.

Cependant, comme le Dr Riché le souligne, la micronutrition va plus loin que ce concept de « fonctionnalité » et va au-delà des connaissances acquises et des données fondamentales car elle propose une stratégie d'accompagnement individualisé (4).

3.2 L'assimilation

Ce principe représente le préalable à tout prise en charge en micronutrition. En effet, l'assimilation vise à garantir une meilleure digestion ainsi qu'une meilleure absorption des nutriments et micronutriments (4). Cependant, ce principe dépend du microbiote intestinal et plus particulièrement à l'intégrité de la muqueuse intestinale. En cas de dysfonctionnements du microbiote, celle-ci peut perdre son étanchéité et donc perturber les échanges. C'est pourquoi par l'intermédiaire de probiotiques, le micronutritionniste s'assurera de l'équilibre de l'écosystème intestinal.

3.3 La biodisponibilité

La biodisponibilité représente le critère évaluant le taux et la vitesse d'absorption du principe actif d'un médicament ou d'un nutriment en fonction de son mode d'administration ou d'ingestion (6). Après le passage au niveau de l'intestin, le nutriment doit passer au niveau cellulaire pour pouvoir exercer son action. Il est question ici de biodisponibilité optimale ce qui implique de choisir des formes d'apports (aliments, compléments) permettant une bonne utilisation des molécules et en tenant compte à la fois des phénomènes enzymatiques (compétition, inhibition) pouvant altérer l'assimilation des nutriments (4).

En effet, pour être efficace, un élément donné, doit atteindre sa cible, c'est-à-dire sa zone d'action et/ou d'absorption au niveau de l'organisme, à la bonne dose et au bon moment. Il faudra de ce fait adapter les formulations galéniques ou protéger l'ingrédient de dégradations enzymatiques (3).

4. Maillons de la micronutrition

En micronutrition, une cellule mal nourrie développe des dysfonctionnements qui pourraient induire des troubles fonctionnels au sein des tissus. Les anomalies touchant ces processus et organes ont des conséquences sur notre santé. Cette apparition de troubles fonctionnels coïnciderait avec un nombre limité de maillons qualifiés de « faibles » (4).

Ces maillons faibles sont au nombre de quatre. L'objectif de la micronutrition sera d'éviter tout déséquilibre de ces maillons à plus ou moins long terme mais également d'en optimiser leur fonctionnement.

J'exposerai succinctement ici pour les développer plus en détail par la suite.

4.1 Le maillon intestinal : les probiotiques et prébiotiques

Les aliments renfermant de grosses molécules sont digérés en nutriments pour pouvoir être assimilés. Pour devenir nutriment, les aliments sont pris en charge par des systèmes de protéines appelées enzymes dont l'action possède une variabilité interindividuelle. Pour pouvoir être assimilés, ces nutriments sont également dépendants de l'écosystème intestinal qui à lui seul possède trois grands constituants : le système immunitaire intestinal, la muqueuse intestinale ainsi que la flore bactérienne.

Ce maillon intestinal joue donc un rôle central dans la prise en charge des nutriments et c'est pourquoi les probiotiques ainsi que les prébiotiques ont un intérêt capital dans la prise en charge en micronutrition.

4.2 Le maillon de la protection cellulaire : les antioxydants

Pour pouvoir produire de l'énergie nécessaire aux besoins vitaux, la cellule utilise de l'oxygène. Cependant, en métabolisant cet oxygène, la cellule libère également des dérivés oxygénés qu'on appelle radicaux libres. Ces radicaux libres sont agressifs pour nos cellules. La pollution, l'alcool, le tabac, les médicaments dégradés, les infections ainsi que les inflammations chroniques sont eux aussi à l'origine de la libération de ses formes radicalaires oxygénées.

Pour contrer leur libération, la micronutrition cherchera à les neutraliser à l'aide d'enzymes de neutralisation dépendantes des aptitudes génétiques de chacun ainsi que des antioxydants retrouvés dans notre alimentation.

4.3 Le maillon membranaire : les acides gras

Les membranes cellulaires constituent une vraie frontière physique entre les cellules mais également certains compartiments intracellulaires. C'est à cet endroit précis que la plupart des messages se déroulent. Cependant, la fonction et la structure des membranes sont étroitement liées. Ces membranes sont constituées essentiellement de lipides.

L'intervention optimale de ces membranes dépend énormément de la qualité des apports lipidiques alimentaires. Le micronutritionniste portera donc un intérêt particulier dans l'apport d'acides gras lors de sa prise en charge.

4.4 Le maillon cérébral : les neurotransmetteurs

Ce maillon dépend du maillon de la protection cellulaire ainsi que du maillon membranaire. Mais il dépend également de l'apport en quantité suffisante de nutriments qui par la suite synthétiseront les neurotransmetteurs via des processus enzymatiques.

Il faudra donc s'assurer dans la prise en charge en micronutrition de l'apport suffisant en micronutriments précurseurs des neurotransmetteurs. Ces neurotransmetteurs étant des molécules indispensables à la transmission d'information (4).

5. Champs d'application

La micronutrition s'est énormément développée depuis les années 1990 et surtout depuis les années 2000 car il y a une prise de conscience de la population du lien entre l'alimentation et la santé physique ainsi que psychique.

Les excès alimentaires ainsi que la sédentarité des patients sont en augmentation sans pour autant corrélés avec un accroissement d'apport des micronutriments. Cela entraîne alors un déséquilibre de fonctionnement de l'organisme.

Par conséquent, les champs d'application de la micronutrition sont variés, on pourra en citer quelques-uns :

- Les pathologies métaboliques (syndrome métabolique, obésité, diabète)
- Les pathologies cardiovasculaires

- Les troubles digestifs (colopathie fonctionnelle, inconforts digestifs, diarrhées, constipation...)
- Les troubles du sommeil
- Les troubles de l'humeur (anxiété, dépression...)
- Les pathologies articulaires et squelettiques (arthrose, ostéoporose...)
- Les pathologies allergiques
- Les pathologies cutanées (dermatite atopique, eczéma, acné...)
- La préservation de la santé et du bien-être
- La préservation des maladies neurodégénératives

II. Les micronutriments

Dans notre alimentation, nous retrouvons deux types d'éléments les macronutriments d'une part et les micronutriments d'autre part.

- Les macronutriments fournissent les calories c'est-à-dire l'énergie nécessaire à l'organisme. On retrouve les lipides, les glucides et les protéines.
- Les micronutriments n'ont quant à eux aucun rôle énergétique mais sont indispensables à de nombreuses réactions métaboliques pour le bon fonctionnement de l'organisme.

Les micronutriments ne sont pas synthétisés par l'organisme c'est pourquoi leur apport par l'alimentation est primordial. On retrouve parmi les micronutriments : les vitamines, les minéraux, les omégas, les probiotiques, prébiotiques, synbiotiques, les phytonutriments ainsi que les acides aminés.

Nous allons les détailler dans cette partie en précisant pour chacun son **rôle** biologique, son risque **de carence et/ou d'excès**, sa **source** alimentaire ainsi que ses **apports** conseillés.

1. Les vitamines

Les vitamines sont des éléments organiques de faible poids moléculaire, sans valeur énergétique propre, qui sont indispensables à l'organisme et que l'homme ne peut synthétiser en quantité suffisante.

Elles doivent donc être fournies par l'alimentation. Cependant, quelques vitamines font exception à cette règle en utilisant d'autres sources : notamment la vitamine D provenant de l'exposition de la peau aux ultra-violets, la vitamine B3 ou Niacine provenant de la synthèse de tryptophane ou encore la vitamine K ou Phytoménadione provenant de la synthèse par la flore microbienne digestive.

Les besoins quotidiens en vitamines ne sont que de quelques fractions de microgrammes à quelques milligrammes car elle agissent comme des coenzymes ou des cofacteurs durant les réactions enzymatiques (7). Une surconsommation en vitamines n'améliore pas les performances de l'organisme d'autant plus si celui-ci fonctionne déjà normalement. Cela peut même à plus ou moins long terme engendrer des effets toxiques. A l'inverse, un apport insuffisant peut provoquer des carences qui engendrent par la suite des troubles cliniques.

On dénombre treize vitamines. On distingue deux types de vitamines, d'une part les vitamines hydrosolubles c'est-à-dire solubles dans l'eau et les vitamines liposolubles d'autre part, c'est-à-dire les vitamines solubles dans les graisses.

1.1 Les vitamines hydrosolubles

Les vitamines hydrosolubles sont les vitamines du groupe B à savoir la vitamine B1, B2, B3, B5, B8, B9 et B12 ainsi que la vitamine C. Elles sont solubles dans l'eau et donc retrouvées dans les liquides de l'organisme. Cette hydrosolubilité leur confère un stockage court dans l'organisme et sont par conséquent éliminées dans les urines. Leur toxicité est donc très rare (8).

1.1.1 Vitamine B

1.1.1.1 Vitamine B1 ou Thiamine

Rôles biologiques :

La vitamine B1 ou thiamine joue un rôle majeur comme cofacteurs de réactions métaboliques et est impliquée dans les phénomènes de neurotransmission.

En effet, cette vitamine contribue au métabolisme énergétique normal en s'activant par phosphorylation avec de l'ATP et du magnésium sous forme de pyrophosphate de thiamine (TPP).

- Elle facilite la conversion du pyruvate en acétyl CoA dans le cycle de Krebs.
- Elle joue un rôle majeur dans le métabolisme glucidique en permettant l'utilisation du glucose, carburant essentiel du cerveau.
- Elle intervient dans le métabolisme énergétique des acides aminés

Déficit/Carence :

L'organisme possède un stock limité, considéré même quasi inexistant, d'environ 25-30mg se trouvant principalement dans le foie, le cœur, les reins ainsi que les muscles. La carence reste cependant exceptionnelle dans les pays industrialisés car l'alimentation y est variée.

Le déficit en thiamine peut résulter de différents problèmes notamment le défaut d'absorption dû à une chirurgie gastrique, d'un excès d'élimination (diarrhée, vomissements), d'un alcoolisme chronique, d'une grossesse, de vieillesse, de maladie génétique, d'anorexie.

Il faut noter que le dosage sanguin de la vitamine B1 n'est que très peu informatif et que par conséquent s'il y a présence de signes cliniques évocateurs le traitement doit être mis en route sans attendre les résultats du dosage et associé à une supplémentation en magnésium.

Au niveau des manifestations cliniques, on distingue surtout deux formes :

- La forme dite « sèche » neurologique qui est l'encéphalopathie de Gayet – Wernicke associée ou non à un syndrome de Korsakoff (désorientation, amnésie antérograde) et la polynévrite résultante des carences multiples.
- La forme dite « humide » qui est une insuffisance cardiaque

Excès :

Il n'existe pas d'état de surcharge en vitamine B1 et possède une faible toxicité à forte dose.

Sources :

La thiamine est retrouvée dans l'alimentation uniquement. Ses principales sources sont la levure alimentaire, les produits céréaliers complets, la viande (notamment le porc) et les oléagineux (colza, tournesol, arachide, soja, sésame, noix, amandes, olives, noisettes).

Apports conseillés :

Les apports quotidiens journaliers nécessaires ont été établis en France en 2001 en fonction du sexe et de l'âge et sont d'environ 1,1mg (9)(10)(11).

1.1.1.2 Vitamine B2 ou Riboflavine

Rôles biologiques :

La vitamine B2 ou riboflavine possède un rôle énergétique dans l'organisme en étant un cofacteur énergétique en effet elle permet la synthèse de deux enzymes impliquées dans la production d'énergie et l'utilisation de nutriments. Ces deux enzymes permettent la protection des cellules du stress oxydatif en régénérant le glutathion (GSH). Ce stress oxydatif est une agression des cellules par des particules appelées « dérivés réactifs de l'oxygène » (notamment les radicaux libres) qui sont produites en permanence par l'organisme.

La vitamine B2 joue alors ce rôle d'antioxydant en neutralisant ces particules et en limitant le stress oxydatif qui favoriserait le vieillissement et serait impliqué dans plusieurs pathologies notamment les pathologies cardiovasculaires ou encore le cancer.

La vitamine B2 permet de contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- au maintien d'une peau et de muqueuses normales,
- à la vision normale,
- au maintien de globules rouges normaux,
- au métabolisme normal du fer,
- à la réduction de la fatigue,
- à la protection des cellules contre les radicaux libres (effet antioxydant)

Déficit/Carence :

La carence en vitamine B2 ou riboflavine est très rare dans les pays occidentaux. Cependant, elle peut être observée chez les personnes alcooliques, celles qui ont une alimentation très déséquilibrée ou encore les personnes ayant un traitement médicamenteux diminuant l'absorption de vitamine B.

Concernant les manifestations cliniques, elles sont essentiellement cutanéomuqueuses : gerçures des lèvres, peau grasse ou maux de gorge (langue rouge décapillée), dermite et conjonctivite. On recense également des manifestations digestives, un manque de tonus ainsi que des crampes musculaires.

Excès :

Il n'existe pas de surdosage en vitamine B2 puisqu'elle est peu stockée en cas d'excès d'apport et que l'excédent est éliminé dans les urines.

Sources :

La vitamine B2 est retrouvée dans de nombreux aliments d'origine animale comme végétale. On la retrouve dans les abats (foie, rognons, cœur d'animaux), la viande (bœuf, porc), la volaille, les produits laitiers, les œufs, le poisson. Elle est également retrouvée dans la levure de bière, le soja, les céréales complètes, certains végétaux (épinards, carottes laitues, champignons, brocolis, avocats...), certaines légumineuses (lentilles, pois chiches, flageolets...), certains fruits secs, des graines (sésame, tournesol).

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés sont de 1,6 mg par jour pour l'homme et de 1,5 mg par jour pour la femme.

Il faut noter que l'efficacité de la vitamine B2 est renforcée lorsqu'elle est associée avec d'autres vitamines du groupe B et au magnésium (12)(13)(14).

1.1.1.3 Vitamine B3 ou PP (Pellagra Preventive) ou Niacine

Rôles biologiques :

Sous le nom de vitamine B3 ou PP, également appelée niacine, on regroupe deux composés, deux formes actives de la niacine, l'acide nicotinique et le nicotinamide ayant les mêmes propriétés en tant que vitamines. Dans notre organisme, la niacine sert à la synthèse de deux enzymes que sont les déshydrogénases : Nicotinamide Adénine Dinucléotide (NAD) et Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate (NADP). Le NAD et le NADP permettent la production d'énergie de notre organisme à partir de nutriments, la synthèse des acides gras et des hormones sexuelles, la formation des globules rouges et la régulation de l'activité des gènes.

La vitamine B3 prétend contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- au maintien d'une peau et de muqueuses normales,
- aux fonctions physiologiques normales,
- à la réduction de la fatigue.

Déficit/Carence :

Les carences en vitamine B3 sont encore fréquentes dans les pays pauvres d'Asie ou d'Afrique, où l'aliment de base est le riz. Une insuffisance d'apport en niacine s'observe également parfois chez les personnes souffrant de maladies inflammatoires de l'intestin comme la maladie de Crohn ou la maladie cœliaque, de cirrhose du foie ou d'alcoolisme.

Une maladie nommée Pellagre est la conséquence de cette carence. Elle se traduit par des problèmes de peau (érythème, photosensibilité), des diarrhées et une confusion mentale (syndrome maniaco-dépressif pouvant évoluer jusqu'à la démence). Si elle n'est pas soignée,

cette maladie peut mener à la mort des patients. On parle de maladie des « quatre D » : dermatite, diarrhée, démence et décès. Le traitement consiste à administrer des produits laitiers, des œufs en association avec un traitement médicamenteux à base de nicotinamide (doses allant de 500 à 3 000 mg par jour) associé à d'autres vitamines B.

Excès :

Les excès en vitamine B3 sont rares notamment parce que cette vitamine n'est que très peu stockée par l'organisme. Un excès en vitamine B3 serait causé par des doses massives qui engendrerait des rougeurs cutanées, des diarrhées, des maux de tête voire même une hépatite.

Il y a donc des précautions à prendre. En effet, l'usage d'acide nicotinique à forte dose est contre indiqué chez les personnes présentant des problèmes de foie ou de reins, un diabète ou des problèmes liés à un excès d'acide urique (goutte, calculs), ainsi que chez les femmes enceintes ou celles qui allaitent. L'acide nicotinique peut interagir avec de nombreux médicaments notamment les antiépileptiques, les médicaments luttant contre l'excès de cholestérol, l'hypertension artérielle, le diabète de type 2 et les problèmes cardiaques ou les médicaments anticoagulants.

C'est pourquoi la prise d'acide nicotinique doit impérativement se faire sous suivi médical.

Cependant, à l'inverse, la vitamine B3 est parfois utilisée en tant que traitement thérapeutique notamment pour :

- les formes digestives, nerveuses et cutanées de la Pellagre,
- les stomatites, aphtes, gingivites,
- Les psychasthénies, schizophrénie,
- les troubles de la croissance, anorexie,
- les gastro-entérites,
- les hypercholestérolémies et hyperlipidémies,
- l'athérosclérose et maladies cardiovasculaire,
- l'arthrite.

Sources :

Une petite partie de la niacine, environ 20%, peut être synthétisée directement à partir du tryptophane par l'homme. Cependant, cette synthèse n'est pas suffisante aux besoins quotidiens en vitamine PP, il est donc nécessaire de compléter via l'alimentation.

La niacine se trouve essentiellement dans les aliments riches en tryptophane. On la retrouve surtout dans la viande rouge, les volailles, les poissons, les légumes ainsi que la levure de bière.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés de niacine sont de l'ordre de 14 mg par jour chez les hommes et de 11 mg par jour chez les femmes (15)(16)05/07/2021 13:56:00(17).

Rôles biologiques :

La vitamine B5 ou encore appelée l'acide pantothénique est essentiel à la production d'énergie dans les cellules notamment sous sa forme active coenzyme A, au transport de l'oxygène dans le sang ainsi qu'à la synthèse des acides gras, du cholestérol et des hormones sexuelles.

La vitamine B5 peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- aux capacités intellectuelles normales,
- à la synthèse des hormones stéroïdiennes (hormones du stress et hormones sexuelles), de la vitamine D et de certains messagers chimiques du cerveau (neurotransmetteurs),
- à la réduction de la fatigue,

A noter que les compléments alimentaires destinés à renforcer la chevelure contenant de l'acide pantothénique ainsi que de la biotine (vitamine B8) négligent plusieurs faits : aucune de ces vitamines n'a montré d'effet bénéfique sur les cheveux et leurs absorptions par l'intestin est réduite lorsqu'elles sont prises simultanément.

Déficit/Carence :

La carence en vitamine B5 est rare car l'acide pantothénique est très répandu. Elle se traduit par une sensation de brûlure dans les pieds. Une fatigue, des maux de tête, des insomnies ainsi que des fourmillements peuvent être induits par une insuffisance d'apport.

Excès :

La vitamine B5 ne semble pas toxique même à dose élevée.

Sources :

La vitamine B5 est apportée par les aliments mais elle est également fabriquée par la flore intestinale.

On retrouve la vitamine B5 surtout dans la levure de bière, les abats, la laitance de poissons séchée (boutargue ou poutargue), le jaune d'œuf, les céréales complètes, l'avocat, les cacahuètes et les noix de cajou, le soja, les lentilles, le lait, la gelée royale, etc.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés en vitamine B5 sont de 5 mg par jour chez l'adulte (18)(19).

Rôles biologiques :

La vitamine B6 désigne en réalité une famille de six substances dérivées de la pyridine. Elle comprend le pyridoxal (PL, forme aldéhyde), la pyridoxine (PN, forme alcoolique), la

pyridoxamine (PM, forme alamine) et leurs dérivés 5-phosphate : PLP, PNP, et PMP, respectivement.

Une fois assimilée, la vitamine B6 se retrouve sous forme de pyridoxal 5 phosphate (PLP) correspondant à la forme active dans le corps humain. Sous cette forme, elle intervient dans le métabolisme des acides aminés et du glycogène ainsi que la synthèse de l'ADN, de l'hémoglobine, qui transporte l'oxygène dans le sang, et de nombreux messagers chimiques du cerveau.

La vitamine B6 permet de faciliter l'absorption du magnésium et intervient également dans la synthèse de taurine améliorant lui aussi l'incorporation du magnésium dans les cellules. C'est pourquoi l'association magnésium, taurine et vitamine B6 est souvent retrouvée dans les compléments alimentaires.

La vitamine B6 peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- à la synthèse normale de la cystéine et au métabolisme normal de l'homocystéine,
- à la réduction de la fatigue,
- au métabolisme normal du glycogène et des protéines,
- aux fonctions mentales normales,
- à la formation des globules rouges,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la régulation de l'activité hormonale,

Déficit/Carence :

Une insuffisance d'apport en vitamine B6 provoque des gerçures des lèvres, une inflammation de la bouche, ainsi qu'une anémie. Elle s'observe surtout chez les personnes alcooliques et chez celles qui souffrent de maladies chroniques de l'intestin.

L'apport en vitamine B6 peut être proposé dans le traitement du syndrome prémenstruel.

Excès :

Cependant, à des doses élevées (supérieures à 500 mg par jour), la vitamine B6 peut provoquer une perte de la sensibilité dans les doigts et les orteils, des nausées, des vomissements et une baisse de l'appétit.

Les personnes recevant un traitement antiparkinsonien doivent éviter un apport supérieur à 5 mg par jour car la vitamine B6 peut diminuer l'efficacité de leur traitement.

Sources :

La vitamine B6 se trouve principalement dans les viandes, la volaille, le poisson, les œufs, les levures, les pommes de terre et les fruits, excepté les agrumes.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés en vitamine B6 sont de 1,8 mg par jour pour l'homme et de 1,5 mg par jour pour la femme (20)(21)(22)(23).

Rôles biologiques :

La vitamine B8 ou biotine est un cofacteur pour de nombreuses enzymes et joue ainsi un rôle essentiel dans la production d'énergie à partir des nutriments, ainsi que dans la synthèse des acides gras et des acides aminés.

La vitamine B8 peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- au maintien de cheveux, d'une peau et de muqueuses normales,
- au métabolisme normal des aliments,
- aux fonctions mentales normales,

Déficit/Carence :

On note une insuffisance d'apport en vitamine B8 pour les personnes souffrant d'alcoolisme, d'insuffisance rénale ou ayant un traitement antiépileptique.

Cette carence provoque des problèmes de peau, une chute de cheveux, des conjonctives ou des crampes musculaires.

Excès :

On ne note à ce jour aucun effet indésirable même en cas d'apports en biotine important.

Sources :

Elle est à la fois apportée par l'alimentation et fabriquée par la flore intestinale

La biotine se trouve principalement dans le jaune d'œuf, le foie, les rognons, le lait, le soja, l'avoine, les champignons, les graines germées, la levure de bière et la gelée royale.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés sont de 50 µg par jour. Cependant, lorsqu'elle est utilisée en vue de soigner des problèmes de peau ou d'ongles, la biotine est prescrite à la dose de 15 mg par jour (24)(25)(27).

Rôles biologiques :

La vitamine B9 ou acide folique regroupe des molécules dérivées de l'acide folique retrouvées dans l'alimentation appelés folates. L'acide folique et les folates sont essentiels à la multiplication cellulaire et à la régulation de l'activité des gènes.

En effet, ils participent à la fabrication des globules rouges et blancs, au renouvellement de la peau et de la paroi de l'intestin, ainsi qu'à la synthèse des substances chimiques qui modulent le fonctionnement du cerveau.

Au tout début de la grossesse, les folates sont indispensables au développement du système nerveux de l'embryon.

La vitamine B9 peut contribuer :

- à la croissance des tissus maternels pendant la grossesse,
- au métabolisme normal des acides aminés,
- à la formation des cellules du sang,
- au métabolisme de l'homocystéine (avec les vitamines B6 et B12),
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la réduction de la fatigue,
- aux fonctions mentales normales,
- à la division cellulaire,

De plus, l'acide folique peut augmenter le statut maternel en folate avec un apport minimum de 400 µg d'acide folique par jour en ayant pour but de réduire le risque d'apparition d'anomalies du tube neural chez le fœtus.

Déficit/Carence :

Les carences sont relativement fréquentes dans les pays industrialisés notamment en raison d'une consommation insuffisante d'aliments riches en folates ou alors d'une cuisson prolongée et systématique des aliments.

Une carence en acide folique peut être observée également en cas d'alcoolisme, de maladie chronique de l'intestin (maladie de Crohn ou maladie coéliqua) ou lors de prise de certains médicaments (certains antibiotiques, antipaludiques ou encore anticancéreux). Ces carences sont traduites par une anémie, des crampes musculaires, de la fatigue ou des maux de tête.

Pendant la grossesse, une carence en vitamine B9 peut engendrer des malformations du système nerveux du fœtus comme la spina bifida qui est une anomalie de la fermeture de la colonne vertébrale ou encore l'anencéphalie correspondant à l'absence de développement du cerveau. L'acide folique est alors prescrit de manière systématique chez la femme en âge de procréer avec un désir de grossesse.

L'acide folique est également prescrit pour pallier le manque d'apport et pour traiter les anémies. Notons qu'il est important d'exclure une carence en vitamine B12 avant de supplémenter en folates ou alors associer de la vitamine B12 au moindre doute.

Excès :

Comme toutes les vitamines hydrosolubles, les risques de surdosage sont minimes. Cependant, des cas d'allergie, de troubles gastro-intestinaux et de troubles du sommeil ont été rapportés pour des doses d'acide folique supérieures à 5 mg par jour.

Cependant, il faut faire attention car certains médicaments possèdent un mode d'action privant l'utilisation de folates donc la prise de folate s'oppose directement à leur action et de par ce fait en diminue leur efficacité. De plus, les médicaments antiépileptiques se voient diminuer leur activité par la prise concomitante de folates par augmentation de leur métabolisme hépatique.

Sources :

On retrouve les folates principalement dans les légumes à feuilles vert foncé comme les choux, les épinards, la mâche, les blettes, les brocolis ou la roquette, les noix, les amandes, les oranges, les asperges, le foie de poulet ou de veau ainsi que la levure de bière.

Apports conseillés :

L'apport nutritionnel conseillé est de 330 µg de folates par jour chez l'homme et de 300 µg chez la femme.

Cependant, chez la femme enceinte, l'apport nutritionnel conseillé est de 400 µg de folates par jour. Les recommandations actuelles sont de supplémenter au moins 4 semaines avant la conception et 8 semaines après celle-ci.

Dans le cadre d'une prise en charge contre l'anémie, des doses d'environ 5 à 15 mg par jour peuvent être prescrites (27)(28).

1.1.1.8 Vitamine B12 ou Cobalamine

Rôles biologiques :

La vitamine B12 regroupe en réalité une famille de molécules dont la plus utilisée est la cyanocobalamine. Ce sont des vitamines d'une couleur rouge vif à base de cobalt et susceptibles d'être converties en deux coenzymes actives chez l'homme : la méthylcobalamine et la 5-déoxadénosyl-cobalamine.

En association avec les folates, la vitamine B12 joue un rôle dans la synthèse de l'ADN et des acides gras, dans la production d'énergie intracellulaire et dans le fonctionnement du système nerveux.

La vitamine B12 peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- au métabolisme normal de l'homocystéine,
- aux fonctions mentales normales,
- à la formation des globules rouges,
- à la réduction de la fatigue,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la division cellulaire.

Déficit/Carence :

Les personnes suivant un régime végétalien ou macrobiotique strict (régime ressemblant au régime végétalien à la différence que certains fruits et légumes doivent être exclus), les personnes souffrantes de maladies chroniques de l'intestin, celles ayant subi une intervention chirurgicale destinée à lutter contre l'obésité ou celles qui souffrent d'anémie pernicieuse (appelée également maladie de Biermer) sont exposées à une insuffisance d'apport. De plus, les personnes âgées absorbent moins bien la vitamine B12 car l'acidité de l'estomac diminue avec l'âge.

Une carence en vitamine B12 est traduite par anémie, des fourmillements dans les pieds et les mains, une constipation entrecoupée de diarrhées ou une perte de poids. Une insuffisance d'apport provoque une anémie, des troubles de l'humeur et chez les personnes âgées, des troubles du raisonnement de la mémoire.

Excès :

Il n'y a pas de limite supérieure de sécurité d'apport alimentaire en raison de l'absence de toxicité.

Sources :

Elle est apportée à la fois par l'alimentation et par la flore intestinale. Dans l'organisme, elle est stockée principalement dans le foie.

On retrouve la vitamine B12 dans les abats, la viande, la volaille, le poisson et les fruits de mer, les produits laitiers et les œufs. Cependant, c'est la seule vitamine qui est systématiquement absente des fruits et des légumes. En effet, la vitamine B12 est exclusivement synthétisée par les bactéries et est présente dans les aliments donc d'origine animale, liée à des protéines. On peut tout de même la retrouver dans certains produits végétaux ayant subi une fermentation bactérienne, comme la bière, mais en quantité très faible.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés sont de 2,4 µg par jour chez les adultes et de 2,6 µg chez les femmes enceintes (29)(30)(26).

1.1.2 Vitamine C ou Acide ascorbique

Rôles biologiques :

La vitamine C ou encore appelée acide ascorbique possède un rôle de coenzyme dans le fonctionnement d'un nombre limité d'enzyme, en particulier pour la synthèse de la carnitine et l'hydroxylation de la proline du collagène. Elle est donc indispensable à la formation des fibres élastiques (collagène) contenues par exemple dans les parois des vaisseaux sanguins, la partie profonde de la peau (derme), le squelette, les tendons, les ligaments ou les gencives. Elle contribue également à l'absorption et au stockage du fer, ainsi qu'au métabolisme de la carnitine.

Elle possède une puissante activité antioxydante en piégeant les radicaux libres. Elle permet également le recyclage de la vitamine E qui est une autre molécule antioxydante. C'est pourquoi elle est utilisée par l'industrie agroalimentaire : des dérivés de l'acide ascorbique sont utilisés comme conservateurs (appelés E300, E301 et E302).

Elle permet également de lutter contre la fatigue (surtout chez les enfants et les personnes consommant peu de fruits et légumes), d'améliorer les défenses immunitaires, la réduction de la durée du rhume ainsi que la prévention des maladies cardiovasculaires, de certains cancers notamment ceux du tube digestif et en particulier celui de l'œsophage et de la cataracte.

La vitamine C peut contribuer :

- à la formation normale du collagène nécessaire au fonctionnement normal des vaisseaux sanguins, des os, des cartilages, de la peau, des dents et des gencives,
- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- aux fonctions mentales normales,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la réduction de la fatigue,
- à la régénération de la vitamine E dans sa forme réduite,
- à l'absorption digestive du fer,
- à la protection des cellules contre les radicaux libres (effet antioxydant).

Déficit/Carence :

La carence en vitamine C peut être due à une insuffisance d'apport (personnes alcooliques, personnes dénutries, personnes âgées, régimes restrictifs), une augmentation des besoins comme chez la femme enceinte ou allaitante ou chez le fumeur intensif (consommation supérieure à 20 cigarettes par jour) ou elle peut être liée à une malabsorption (maladies chroniques de l'intestin).

Le scorbut représente la carence en vitamine C. Elle est devenue très rare et se traduit par des saignements de la gencive, des ecchymoses, une sécheresse de la bouche et des yeux, des douleurs articulaires et musculaires, de la fatigue et de l'anémie. Elle peut entraîner un coma mortel.

Excès :

Un apport excessif de vitamine C, c'est-à-dire supérieur à 3 grammes par jour, provoque rapidement des diarrhées, des ballonnements, des brûlures d'estomac et des nausées.

De plus, les personnes sujettes aux calculs urinaires ainsi que les personnes souffrant de maladies avec accumulation du fer dans l'organisme (hémochromatose, drépanocytose ou thalassémie) doivent s'abstenir de prendre des doses élevées de vitamine C de manière prolongée.

Sources :

La vitamine C est présente en grande quantité dans les poivrons et les piments, les agrumes (citrons, oranges, etc.), les légumes de la famille des choux, les épinards, les fraises et de nombreux autres fruits. Cependant, la cuisson détruit en partie cette vitamine, il faut donc veiller à consommer des fruits et légumes crus ou surgelés.

De plus, on retrouve de la vitamine C dans les fruits de l'acérola qui pousse aux Antilles et en Amérique du Sud (*Malpighia glabra*) et ceux de l'églantier (*Rosa canina*), aussi appelés cynorrhodon.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés sont de 100 mg par jour pour un adulte et de 120 mg par jour chez la femme enceinte. Les fumeurs ont un besoin accru en vitamine C, il est conseillé

d'apporter entre 200 et 250 mg par jour. En cas de rhume, la dose utilisée dans les études était de 2 grammes par jour réparties en quatre prises (31)(26)(32).

1.2 Les vitamines liposolubles

Les vitamines liposolubles, c'est-à-dire qui peuvent se dissoudre dans les graisses, sont représentées par la vitamine A, la vitamine D, la vitamine E et la vitamine K. Les vitamines D et E sont stockées dans les tissus adipeux alors que la vitamine A est stockée dans le foie. Du fait de leur capacité d'accumulation par l'organisme, elles peuvent entraîner un risque potentiel de toxicité en cas de surdosage (8).

1.2.1 Vitamine A ou Rétinol

Rôles biologiques :

La vitamine A regroupe en réalité une famille de molécules ayant une structure et des propriétés similaires à l'une d'entre elles qui sert de référence, le rétinol. On regroupe ici le rétinol libre et estérifié présent dans l'alimentation mais également ses métabolites produits dans l'organisme et responsables de son activité biologique (rétinol et acides rétinoïques) ainsi que les caroténoïdes pro-vitaminiques (bêta-carotène, alpha-carotène et beta cryptoxanthine). La quasi-totalité de la vitamine A absorbée est stockée dans le foie.

La vitamine A joue un rôle prédominant dans la vision, notamment pour permettre à l'œil de s'adapter à l'obscurité. Elle contribue à la santé de la peau et des muqueuses, ainsi qu'à la régulation du système immunitaire.

La vitamine A permet également, en application locale, d'aider la peau à cicatriser. De nombreux dérivés synthétiques de l'acide rétinoïque, issue de la vitamine A, comme la trétinoïne et l'isotrétinoïne sont utilisés pour traiter l'acné ainsi que certaines formes de leucémies.

La vitamine A est impliquée dans la croissance des os et dans la reproduction notamment dans le développement de presque tous les organes de l'embryon.

La vitamine peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au maintien d'une peau et de muqueuses normales,
- à la vision normale,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la spécialisation cellulaire,
- au métabolisme normal du fer.

Déficit/Carence :

Dans les pays en voie de développement, l'une des premières causes de cécité est la carence en vitamine A. En effet, lors d'insuffisance d'apport, l'hypovitaminose A est caractérisée par des atteintes oculaires notamment par une héméralopie (perte de la vision nocturne) puis par une xérophtalmie avec une sécheresse et une cornée qui s'épaissit et évolue même parfois vers une cécité totale. Cela peut s'accompagner également de problèmes cutanéomuqueux et chez les enfants, la croissance ralentit et la mort peut survenir. Dans ces pays, on administre donc la vitamine A de manière préventive pour éviter les carences durant la grossesse, pour

prévenir les maladies infantiles et réduire le risque de cécité. On supplémente via des aliments riches en provitamines A comme l'huile de palme rouge notamment.

Dans les pays industrialisés, l'insuffisance d'apport est rare et est souvent liée à des maladies chroniques de l'intestin ou alors à une cirrhose du foie (chez l'alcoolique chronique notamment).

Excès :

Durant la grossesse, un excès d'apport en vitamine A peut provoquer des malformations du fœtus. De ce fait, les femmes enceintes doivent éviter d'enrichir leur alimentation en vitamine A et en caroténoïdes. Il faut également étendre cette précaution aux femmes allaitantes.

Un excès d'apport en vitamine A est traduit par une peau sèche, des lèvres gercées, des démangeaisons, des cheveux hirsutes, une chute des sourcils, des maux de tête et des problèmes de foie pouvant entraîner la mort. Chez les adultes, des symptômes de surdosage peuvent s'observer à partir de 3 000 µg par jour.

Les personnes prenant un traitement contre l'acné à base de dérivés de l'acide rétinoïque doivent éviter de prendre des compléments à base de vitamine A car cela pourrait augmenter le risque d'effets indésirables.

Sources :

La vitamine A est présente dans les aliments sous sa forme vitamine A ou alors sous forme de provitamines A de la famille des caroténoïdes notamment par exemple le bêta-carotène.

La vitamine A se trouve essentiellement dans les aliments d'origine animale notamment le jaune d'œuf, le beurre, la crème fraîche, le foie de poisson et les huiles qui en sont extraites.

La provitamine A (caroténoïdes) se trouve dans certains végétaux comme les piments rouges, les carottes, les abricots, les épinards ou la pastèque.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés sont de 800 µg (800 ER, 2600 UI) par jour pour les hommes et de 600 µg (600 ER, 2000 UI) par jour pour les femmes. En général, les compléments alimentaires apportent en moyenne 1 500 µg par jour, ce qui correspond à la dose journalière maximale que peut ingérer une femme enceinte (26)(33)(34).

1.2.2 Vitamine D ou Calciférol

Rôles biologiques :

La vitamine D est présente sous deux formes dans l'alimentation : la vitamine D2 (ergocalciférol) produite par les végétaux et la vitamine D3 (cholécalfiérol) d'origine animale. Ces deux formes ont une activité biologique équivalente chez l'homme. Cependant la vitamine D3 possède une particularité car chez l'homme, la vitamine D3 est synthétisée par la peau sous l'action directe des rayons ultraviolets B.

La vitamine D est essentielle au métabolisme du calcium et du phosphore. Elle augmente leur absorption dans l'intestin, assure la fixation du calcium et du phosphore au niveau de l'os et diminue leur élimination dans l'urine en augmentant la réabsorption tubulaire du calcium favorisant ainsi la minéralisation des os et des dents.

La vitamine peut contribuer :

- à l'absorption intestinale et à l'utilisation du calcium et du phosphore,
- au maintien de taux sanguins de calcium normaux,
- à la croissance normale des os des enfants,
- au maintien de l'état normal des os, des muscles, des dents et du système immunitaire,
- à la division cellulaire,
- au fonctionnement normal du système immunitaire des enfants de 3 à 18 ans.

Déficit/Carence :

La carence en vitamine D provoque une déminéralisation des os qu'on appelle rachitisme chez les enfants et ostéomalacie chez les adultes. L'ostéomalacie augmente fortement le risque d'ostéoporose et de fractures.

Dans les pays industrialisés, une déficience en vitamine D s'observe surtout chez les personnes souffrant de maladies chroniques de l'intestin, de cirrhose du foie et d'alcoolisme et notamment chez les personnes insuffisamment exposées à la lumière du soleil (surtout les personnes âgées) et celles ayant une peau foncée. Les personnes ayant un traitement destiné à réduire l'absorption intestinale des matières grasses, par exemple pour le traitement contre l'obésité ou le cholestérol, peuvent être touchées car la vitamine D est liposoluble.

Chez les personnes à risque, un dosage du taux sanguin de 25-OH-vitamine D peut être intéressant. La concentration sanguine doit se situer entre 30 et 45 ng/ml de sang.

Excès :

Malgré ses bienfaits, la vitamine D s'accumule dans l'organisme et un excès d'apport peut avoir de graves conséquences qui pourront persister des semaines après l'arrêt de la prise de la vitamine. Cependant, ces intoxications restent exceptionnelles et correspondent à des doses extrêmes de vitamine D.

Un surdosage en vitamine D provoque une élévation anormale et permanente du taux de calcium dans le sang et induit des nausées, des maux de tête, des douleurs ostéomusculaires, des troubles du rythme cardiaque ainsi que des dépôts de calcium dans les reins, les vaisseaux sanguins, le cœur et les poumons. Des troubles rénaux graves peuvent apparaître et mettre la vie du patient en danger. Ces manifestations apparaissent lorsque l'apport quotidien dépasse 50 000 UI, équivalentes à 1,25 mg par jour.

Sources :

La vitamine D se trouve essentiellement dans les poissons gras comme, par exemple, le maquereau, la sardine ou le hareng, le foie de poisson et les huiles qui en sont extraites (huile de foie de morue), ainsi que dans les jaunes d'œuf si les poules ont été nourries avec des aliments riches en vitamine D.

De plus, la vitamine D3 est synthétisée de façon endogène par les cellules profondes de l'épiderme sous l'action directe du rayonnement ultraviolet.

Apports conseillés :

L'apport conseillé est de 5 µg par jour (soit 200 UI par jour) pour les adultes. Ces apports sont augmentés lors de la grossesse et l'allaitement à 4000 UI par jour (10 µg par jour) ainsi que pour les personnes de plus de 60 ans (10 à 15 µg par jour).

Il a été établi que l'alimentation associée à une exposition au soleil ne sont pas assez efficaces pour apporter suffisamment de vitamine D, cela est particulièrement vrai pour les personnes âgées de plus de 60 ans. C'est pourquoi les autorités sanitaires recommandent désormais la supplémentation entre 800 et 1000 UI par jour (26)(35)(36).

1.2.3 Vitamine E ou Tocophérol

Rôles biologiques :

La vitamine E représente le terme commun pour quatre tocophérols (alpha, beta, delta et gamma) et quatre tocotrienols (alpha, beta, delta et gamma).

Sa principale propriété est sa fonction antioxydante, active notamment pour bloquer la peroxydation lipidique. Cependant, elle nécessite l'activité de la vitamine C pour être régénérée et pouvoir ainsi récupérer son pouvoir antioxydant.

Elle prétend donc contribuer à la protection des cellules contre les radicaux libres (effet antioxydant). La vitamine E intervient sur les processus inflammatoires et d'agrégation plaquettaire en ayant des propriétés antithrombotiques.

Déficit/Carence :

La carence en vitamine E est très rare et n'apparaît qu'au bout de plusieurs années d'absence d'apport. Elle s'observe chez les personnes souffrant de maladies chroniques de l'intestin ou de certaines maladies génétiques. Cette carence est traduite par des douleurs et des sensations de brûlure dans les pieds et les mains.

L'insuffisance d'apport pourrait entraîner des problèmes cardiovasculaires notamment les maladies coronaires. Sa propriété antioxydante lui confère un rôle dans la prévention des maladies cardiovasculaires, des cancers et des maladies liées à l'âge, telles que l'arthrose (rhumatismes), la cataracte, la dégénérescence de la rétine liée à l'âge (DMLA) ou la maladie d'Alzheimer.

Excès :

Du fait de ses propriétés antithrombotiques, la prise de vitamine E est déconseillée chez les patients prenant des médicaments fluidifiants du sang ou des compléments contenant du ginkgo, de l'ail ou de l'oignon ainsi que les personnes qui ont eu un accident vasculaire cérébral ou un ulcère digestif.

De fortes doses de vitamine E peuvent entraîner une fatigue, des troubles digestifs ainsi que l'apparition de mastodynies ou de troubles émotionnels.

Sources :

La vitamine E est retrouvée dans les huiles végétales de colza, de germe de blé, de tournesol, d'olive, d'argan ou de soja, dans les légumes à feuilles vert foncé notamment les choux, les épinards ou la mâche, dans les fruits à coque comme les noix, les noisettes et les amandes, dans les graines, ainsi que dans les matières grasses des viandes et des poissons.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés sont de 12 mg par jour pour un adulte (12 UI par jour). Cependant, dans l'état actuel des connaissances, une supplémentation par des compléments alimentaires riches en vitamine E n'est pas recommandée. Il vaut mieux consommer régulièrement des aliments en contenant (26)(37)(38).

1.2.4 Vitamine K ou Phytoménadione

Rôles biologiques :

La vitamine K se présente sous deux formes : la vitamine K1 (phytoménadione, phylloquinone ou phytonadione) et la vitamine K2 (ménaquinones).

Elle est essentielle à la coagulation du sang ainsi qu'au métabolisme des os. Elle intervient en effet dans la cascade de coagulation notamment dans la transformation des précurseurs inactifs des facteurs de coagulation et dans l'activation des protéines S et C.

La vitamine K peut contribuer :

- à la coagulation sanguine,
- au fonctionnement normal des os,

Déficit/Carence :

On observe une insuffisance d'apport lors de cirrhose du foie, de maladies chroniques de l'intestin. Le lait maternel est pauvre en vitamine K, c'est pourquoi un apport systématique est prescrit chez le nouveau-né.

L'insuffisance d'apport en vitamine K se traduit par des ecchymoses, des saignements de nez, des selles noir foncé, des règles abondantes et une ostéoporose. Elle est utilisée en cas de saignements répétés ou d'hémorragies et en prévention de l'ostéoporose.

Excès :

Les médicaments anticoagulants anti vitamine K agissent comme leur nom l'indique en bloquant l'activité de la vitamine K pour exercer leur action anticoagulante. Les personnes recevant ce type de traitement doivent éviter une surcharge en aliments riches en vitamine K et éviter la prise de compléments alimentaires en contenant.

Sources :

Elle est apportée par l'alimentation ainsi que par la flore intestinale.

La vitamine K1 est présente dans les légumes à feuilles vert foncé tels que les choux, les épinards ou la salade et dans les huiles végétales notamment d'olive, de soja ou de chanvre. La vitamine K2 est présente dans le jaune d'œuf, le foie, le beurre et le poisson.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels recommandés sont de 45 µg par jour (26)(39).

2. Les minéraux

Il y a une distinction entre sels minéraux dits macroéléments nécessaires en grande quantité et les oligoéléments dont les doses nécessaires sont généralement plus infimes.

2.1 Les macroéléments

2.1.1 Calcium (Ca)

Rôles biologiques :

Le calcium est le sel minéral le plus abondant dans l'organisme. En effet, il représente entre 1 à 2% du poids corporel dont l'essentiel, 99%, se trouve dans les os et dans les dents et contribue à leur formation et leur solidité. Le pourcentage restant intervient dans diverses fonctions indispensables au corps humain comme la coagulation sanguine, la contraction musculaire, la conduction nerveuse ou encore par exemple la libération d'hormones.

Le calcium peut contribuer :

- à réguler le métabolisme énergétique,
- au fonctionnement musculaire ou nerveux, à celui des enzymes digestives, à la bonne coagulation du sang, ou à la division et la spécialisation cellulaire,
- au maintien des os et des dents,
- à la croissance et au développement osseux des enfants.

Déficit/Carence :

Une insuffisance d'apport en calcium induit de nombreux problèmes notamment une fragilité osseuse, un retard de croissance, des crampes musculaires, un engourdissement, des problèmes de dents et de gencives ou des troubles rénaux.

Les signes d'une déficience en calcium n'apparaissent que lorsque des modifications au niveau osseux surviennent à moyen et long terme notamment avec des troubles liés à des défauts de minéralisation du tissu ostéoïde (tissu osseux) (rachitisme chez l'enfant ou une ostéomalacie chez l'adulte) ou alors encore une perte excessive de substance osseuse (ostéoporose chez le sujet âgé)

Certains aliments ou médicaments peuvent diminuer l'absorption du calcium par l'intestin notamment les épinards, l'oseille, la rhubarbe, les haricots secs, des pains non levés ou des médicaments utilisés contre le reflux gastro – œsophagien.

Excès :

Une grande quantité de calcium peut entraîner des effets indésirables comme une irritation gastro-intestinale, des ballonnements, des gaz ou une constipation. Selon les individus, elle

pourrait même entraîner l'apparition de lithiases urinaires. Il est donc recommandé chez ce type de personne de limiter leur apport en calcium notamment en évitant de consommer plus de 5 000 mg par jour de calcium.

Il faut être prudent car la prise de calcium peut diminuer l'absorption de certains médicaments et en diminuer alors leur efficacité. On retrouve ce problème notamment avec les traitements contre l'ostéoporose, certains antibiotiques (cyclines, quinolones) ou encore avec les hormones thyroïdiennes. Ces médicaments doivent donc être pris à distance de la prise de calcium c'est-à-dire à au moins deux heures avant la prise de celui-ci.

Sources :

Le calcium est retrouvé en grande quantité dans certaines eaux minérales, dans les fromages à pâte ferme, dans le lait et les produits laitiers, dans les poissons en conserve avec leurs arêtes, dans les légumes secs, les graines, les noix, les légumes verts, le cassis, l'orange, la groseille, le kiwi. Une alimentation équilibrée reste le meilleur moyen de prévenir les maladies liées à un manque de calcium.

Apports conseillés :

La dose quotidienne recommandée est comprise entre 900 et 1 200 mg par jour. Elle peut aller jusqu'à 1 300 mg par jour chez l'adolescent, la femme enceinte ou allaitante ainsi que les personnes âgées. Il est cependant recommandé de fractionner la dose quotidienne en plusieurs prises par jour, deux ou trois, pendant les repas. L'intestin n'est pas capable d'absorber une grosse dose de calcium en une seule fois. Notons que l'absorption intestinale restera optimale si elle est associée à un apport en vitamine D (40)(41)(26).

2.1.2 Phosphore (P)

Rôles biologiques :

Le phosphore représente, après le calcium, le sel minéral le plus abondant de l'organisme. Il constitue avec le calcium et le magnésium la masse minérale du squelette osseux sous forme de complexe d'hydroxyapatite. Il est indispensable à la minéralisation des os et des dents, à la régulation de l'équilibre acido-basique corporel (pH) et également à la mise en réserve et transport d'énergie sous forme d'adénosine triphosphate (ATP) dans les cellules ainsi qu'au maintien de leurs membranes.

Il existe dans l'organisme sous forme de phosphates, notamment de calcium et de potassium. Environ 85% du phosphore de l'organisme se trouve dans les os et les dents, 14% dans les tissus mous, comprenant les muscles, le foie, le cœur et les reins, et seulement 1% est présent dans les fluides extracellulaires.

Le phosphore peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal des membranes cellulaires,
- au maintien de la santé des os et des dents,
- à la croissance des enfants et au développement de leurs os,

Déficit/Carence :

La carence en phosphore ne s'observe que dans certaines pathologies (notamment rénales), dans les cas d'alcoolisme chronique ou d'anorexie, ou en cas d'usage excessif de médicaments antiacides.

Cette carence est traduite par une perte d'appétit, une fragilité osseuse, une atrophie des muscles ou des troubles cardiaques.

Excès :

Ses éventuels effets indésirables sont les nausées, la diarrhée et les maux de ventre.

Sources :

Le phosphore est retrouvé en grande quantité dans le lait et les produits laitiers, les viandes, les poissons, la volaille, les légumes, les fruits secs, les noix et les céréales.

Apports conseillés :

Les apports recommandés sont de 750 mg par jour. Les apports alimentaires en phosphore sont souvent supérieurs aux apports nutritionnels conseillés (26)(42)(43).

2.1.3 Sodium (Na) et Chlore (Cl)

Rôles biologiques :

Le sel est indispensable au fonctionnement de l'organisme. Le sodium (Na) représente le principal cation du liquide extracellulaire sous forme de chlorure de sodium (NaCl).

Le sodium est en permanence échangé entre les compartiments extra- et intracellulaires afin de maintenir l'homéostasie dans des limites étroites. La concentration intracellulaire en sodium est d'environ 10% de la concentration extracellulaire. Le sodium joue donc un rôle déterminant dans la régulation de la pression osmotique et de ce fait du volume du liquide extracellulaire. Il permet le maintien du potentiel membranaire qui est essentiel pour les transmissions nerveuses ainsi que les contractions musculaires. De plus, il a un rôle important dans l'absorption intestinale du chlore, des acides aminés, du glucose et de l'eau et dans leur réabsorption au niveau rénal.

Déficit/Carence :

L'insuffisance d'apport est extrêmement rare.

Excès :

Cependant, son excès quant à lui est aujourd'hui beaucoup plus fréquent. Il est reconnu comme un facteur de risque d'hypertension artérielle, de maladies cardiovasculaires ainsi que d'autres maladies notamment le cancer de l'estomac. La réduction de l'apport en sel constitue un objectif phare des PNNS (Programmes Nationaux Nutrition Santé).

De plus une consommation excessive en sel pourrait favoriser l'élimination urinaire du calcium ce qui favoriserait ainsi l'ostéoporose.

Sources :

On retrouve le sel bien évidemment dans le sel que l'on ajoute à l'assaisonnement des plats. Cependant, il est également retrouvé dans la charcuterie (saucisson sec, jambon sec), les bouillons (légumes ou viandes), les sauces et condiments mais également la morue et les anchois.

De plus, en tenant compte de nos habitudes alimentaires, la plus grande partie du sel consommé provient en France d'abord du pain et des biscottes, puis de la charcuterie, des condiments et sauces, des plats cuisinés, des fromages, des soupes et potages, ainsi que des quiches et pizzas.

Apports conseillés :

Le PNNS fixe un objectif de diminution de la consommation de sel dans la population pour atteindre 8 grammes par jour de sel chez les hommes et 6,5 grammes par jour de sel chez les femmes et les enfants (44)(26).

2.1.4 Potassium (K)

Rôles biologiques :

Le potassium est un minéral essentiel, il est le principal cation intracellulaire de l'organisme. Il possède un rôle majeur avec le sodium dans le potentiel membranaire. Le potassium joue un rôle fondamental dans la transmission nerveuse, la contraction musculaire et la fonction cardiaque. Il est également impliqué dans la sécrétion d'insuline, dans les métabolismes glucidique (cofacteur de la pyruvate kinase) et protéique et dans l'équilibre acido-basique.

Le potassium peut contribuer :

- au fonctionnement normal du système nerveux,
- au fonctionnement normal des muscles et de la transmission neuromusculaire,
- au maintien d'une pression artérielle normale.

Déficit/Carence :

La carence en potassium est rare. Elle est traduite par une fatigue, des crampes musculaires et une constipation.

Une diminution importante du taux de potassium dans le sang peut entraîner une paralysie musculaire et des troubles du rythme cardiaque.

Les personnes souffrant de diarrhées ou de vomissements répétés ainsi que les personnes suivant des traitements diurétiques, laxatifs ou corticostéroïdes sur une longue période sont plus à risque de développer une carence.

Pour traiter et prévenir ces carences, le potassium est utilisé comme médicament. De plus, une alimentation riche en potassium peut être proposée dans la prévention de l'hypertension artérielle, des accidents vasculaires cérébraux, des lithiases rénales et de l'ostéoporose.

Excès :

Un excès de potassium peut provoquer des troubles du rythme cardiaque pouvant aller jusqu'à entraîner la mort. C'est pourquoi la supplémentation en potassium doit être réalisée sous contrôle médical.

Sources :

Les aliments les plus riches en potassium sont le café, le chocolat, les épices et les fruits et légumes. En France, c'est principalement les apports en potassium sont majoritairement assurés par les légumes, les fruits, les pommes de terre et la viande.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés en potassium sont d'environ 4 à 5 grammes. Les apports quotidiens en potassium devraient être supérieurs à ceux de sodium. Cependant, dans les pays industrialisés, le rapport sodium/potassium est en faveur du sodium et non du potassium, cela contribue à l'augmentation de la fréquence des maladies cardiovasculaires (26)(45).

2.1.5 Magnésium (Mg)

Rôles biologiques :

A l'âge adulte, le corps humain contient environ 25 grammes de magnésium dont environ 50 à 60% sont localisés dans les os et 25% dans les muscles. Le magnésium extracellulaire ne représente en réalité que 1% du magnésium corporel. De ce fait, les taux sériques en magnésium ne sont pas le réel reflet du stock de l'organisme. Le magnésium représente le quatrième cation le plus abondant de l'organisme et le cation intracellulaire le plus abondant après le potassium.

Le magnésium est un minéral qui intervient dans plus de trois cents systèmes enzymatiques. C'est un élément ubiquitaire dont le déficit peut avoir de nombreuses conséquences pathologiques.

Il joue un rôle dans de nombreuses voies métaboliques et fonctions physiologiques comme la production d'énergie (glycolyse et ATP), la synthèse d'acides nucléiques et de protéines, la stabilité des membranes cellulaires, des protéines et des acides nucléiques, le transport ionique, la régulation de flux calciques, de nombreuses voies de signalisation cellulaire et la migration cellulaire.

Le magnésium peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- au fonctionnement normal du système nerveux et des muscles,
- à l'équilibre électrolytique du corps,
- à la synthèse des protéines et à la division normale des cellules,
- au fonctionnement psychique normal,
- au maintien de la santé des os et des dents,
- à la réduction de la fatigue,

Déficit/Carence :

Un apport insuffisant en magnésium est traduit cliniquement par une perte d'appétit, des nausées, des vomissements et de la fatigue. Si la carence s'aggrave, on observe des engourdissements, des crampes musculaires, des tremblements ou une irrégularité du rythme cardiaque.

Les personnes souffrant d'alcoolisme ainsi que celles souffrant d'un surmenage, les personnes ayant réalisé une pratique sportive intensive, les personnes âgées ainsi que celles suivant un traitement médicamenteux comme les diurétiques, contraceptifs ou encore les sels de potassium sont plus exposées à ce type de problème.

Le magnésium peut également être proposé :

- pour prévenir les troubles cardiovasculaires, l'ostéoporose, les calculs rénaux et le diabète de type 2 ;
- pour soulager les symptômes du syndrome prémenstruel et de la migraine ;
- pour améliorer les performances sportives ;
- pour traiter les crampes musculaires et la constipation ;
- pour diminuer le stress et l'anxiété.

Excès :

Un excès de magnésium peut engendrer des diarrhées. Cet effet indésirable peut être évité en prenant moins de 350 mg à la fois durant un repas et en choisissant des formes de magnésium mieux assimilés comme le gluconate, le chlorure ou encore le citrate.

Sources :

Le magnésium est retrouvé en grande quantité dans les oléagineux, le chocolat, le café, les céréales complètes ainsi que les mollusques et crustacés. Certaines eaux minérales sont riches en magnésium notamment comme Hépar, DonatMg, Hydroxylase ou Rozana par exemple.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés sont de 420 mg par jour chez les hommes, 320 mg chez les femmes et 400 mg chez les adolescents, les femmes enceintes et celles qui allaitent (26)(46).

2.2 Les oligoéléments

Les oligoéléments sont définis comme présents dans le corps humain à un taux inférieur à 1 mg/kg de poids corporel d'où leur nom d'éléments traces. Cependant, même s'ils sont présents en quantité très limitée, les oligoéléments ont un rôle fondamental pour nos cellules. En effet, certains ont un rôle de cofacteurs d'enzymes, d'autres entrent dans la structure des vitamines, d'autres participent à l'expression des signaux hormonaux ou à la défense de l'organisme alors que d'autres ont un rôle structural.

Parmi ceux-ci, le chrome, le cuivre, le fer, le fluor, l'iode, le molybdène, le sélénium et le zinc sont dit essentiels car une carence en ces éléments est possible. Nous en détaillerons quelques-uns dans cette partie (47)(48).

2.2.1 Chrome

Rôles biologiques :

Le chrome est un oligoélément essentiel à l'organisme. Il est nécessaire à l'utilisation des acides gras et des protéines, ainsi qu'à celle des glucides. Le chrome augmenterait l'efficacité de l'insuline en jouant le rôle de co-hormone notamment en augmentant le nombre de récepteurs à l'insuline. Il contribuerait ainsi à la régulation du taux de sucre dans le sang.

Le chrome peut :

- contribuer au métabolisme normal des nutriments (aliments),
- contribuer au maintien d'un taux sanguin de glucose (glycémie) normal,

Déficit/Carence :

La carence en chrome est rare dans les pays industrialisés et peut découler d'une alimentation intraveineuse (nutrition parentérale totale) pendant une période prolongée.

Excès :

La plupart des effets indésirables graves qui ont été décrits (problèmes musculaires, troubles rénaux ou anémie) ont été observés avec un sel particulier, le picolinate de chrome, pris à des doses supérieures à 1200 µg par jour.

Il faut surveiller la glycémie des personnes diabétiques prenant des compléments à base de chrome. Cette complémentation doit être faite de préférence sous surveillance médicale.

Sources :

Le chrome est trouvé en grandes quantités dans la levure de bière et le foie d'animaux, mais également dans les brocolis, les haricots verts, les pommes de terre, les céréales complètes, le germe de blé, les prunes, les champignons, les asperges, les viandes, la bière.

Apports conseillés :

Les doses habituelles de chrome sont de 50 à 200 µg de chrome par jour, l'alimentation en apportant en moyenne 25 µg (49)(47)(50).

2.2.2 Cuivre

Rôles biologiques :

Le cuivre est un oligoélément essentiel soumis à une régulation homéostatique. Il intervient en tant que composant de nombreuses métalloenzymes (cuproenzymes) engagées dans des réactions d'oxydo-réduction : cytochrome c oxydase, amines oxydases, superoxyde dismutase. Le cuivre intervient dans la qualité des cartilages et l'intégrité du tissu conjonctif, la minéralisation osseuse, la régulation de neurotransmetteurs, la fonction cardiaque, les mécanismes immunitaires et le métabolisme du fer.

Enfin, le cuivre joue un rôle ambivalent dans le stress oxydant : il est cofacteur de la superoxyde dismutase dont l'activité est déterminante dans la réduction de la concentration

d'anions superoxyde et ainsi que dans la lutte contre les effets des espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERDO), mais, inversement, sous forme libre (en tant que métal de transition), il peut être à l'origine de la production d'ERDO.

Le cuivre peut contribuer :

- au métabolisme énergétique,
- au maintien du tissu conjonctif,
- au fonctionnement du système nerveux,
- à la pigmentation de la peau et des cheveux,
- au transport du fer dans le sang,
- au fonctionnement du système immunitaire,
- à la protection contre les radicaux libres (effet antioxydant).

Déficit/Carence :

La carence en cuivre provoque une anémie, une fragilité osseuse, des retards de croissance et une plus grande sensibilité aux infections. Elle est cependant rare dans les pays industrialisés.

Le cuivre peut également être proposé au-delà des carences pour ses propriétés antioxydantes, dans le traitement de l'arthrose et des maladies cardiovasculaires ainsi que pour stimuler les défenses immunitaires.

Notons également, que le fer, le zinc ainsi que le molybdène diminuent l'absorption du cuivre par l'intestin. Les compléments alimentaires contenant ces substances ne doivent pas être pris en même temps.

Excès :

A forte dose (un ou plusieurs grammes pris en une fois), le cuivre est un véritable poison qui provoque des vomissements, des hémorragies, de la diarrhée et des problèmes de foie.

Il faut noter que la supplémentation en cuivre via des compléments alimentaires est contre indiquée en cas de maladie de Wilson, maladie génétique provoquant l'accumulation du cuivre dans l'organisme.

Sources :

Les aliments les plus riches en cuivre sont les abats (foie, rognons), les crustacés et les mollusques ainsi que les céréales (son, germe de blé).

Apports conseillés :

La dose de cuivre recommandée est de 1,5 à 3 mg par jour (26)(47)(51).

2.2.3 Fer

Rôles biologiques :

Le fer est un oligoélément essentiel à l'organisme. Le corps humain adulte contient environ 4g de fer (Fe), dont 70% est présent sous forme hémique c'est-à-dire associé à

l'hémoglobine et la myoglobine, les 30% restants étant sous forme non héminique (formes de transport et de réserve).

Le fer a un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions biologiques : respiration (constituant de l'hémoglobine impliquée dans les échanges gazeux avec le milieu extérieur), fonction musculaire (constituant de la myoglobine, forme de réserve de l'oxygène du muscle) et intervient dans l'activité d'enzymes impliquées dans de nombreux métabolismes : activité mitochondriale (transport des électrons), défense anti-radicalaire (cofacteur de la catalase et de peroxydases), synthèse d'ADN.

Le fer peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- aux fonctions intellectuelles normales,
- à la synthèse d'hémoglobine et de globules rouges,
- au transport de l'oxygène dans le corps,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à réduire la fatigue,
- au développement intellectuel normal de l'enfant,
- à la division cellulaire.

Déficit/Carence :

L'insuffisance d'apport en fer peut provoquer une anémie. On reconnaît cette anémie par une fatigue, une pâleur, des palpitations, une diminution des performances intellectuelles (en particulier chez les enfants) ou un affaiblissement de la fonction immunitaire.

Ce risque de carence en fer est plus élevé pour certains types de populations comme pour les femmes en âge de procréer d'autant plus si leurs règles sont abondantes, les femmes enceintes, les adolescentes, les enfants en période de croissance entre six mois et quatre ans, les végétaliens, les athlètes féminines et les personnes souffrants d'ulcères digestifs.

On peut identifier cette insuffisance d'apport en dosant l'hémoglobine ainsi que la ferritine (protéine permettant de notifier de l'état des réserves en fer de l'organisme)

Excès :

L'excès de fer peut provoquer une intoxication grave provoquant des douleurs articulaires, diabète, troubles cardiaques, cirrhose du foie, voire cancers du côlon et du rectum. En effet, une dose massive de fer peut engendrer un empoisonnement avec troubles du foie et des reins, état de choc et coma. C'est pourquoi les compléments riches en fer doivent être maintenus hors de portée des enfants.

A des doses modérées (inférieures à 45 mg par jour), le fer peut être responsable d'effets indésirables comme des douleurs abdominales, une constipation, des diarrhées, des selles de couleur noire, des nausées ou vomissements. De plus, la prise de fer peut aggraver un ulcère gastroduodéal ainsi que les symptômes de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse.

De plus, le fer diminue l'absorption de certains médicaments comme certains antibiotiques (cycline, quinolones), les traitements de l'ostéoporose ou les hormones thyroïdiennes. Il faut

donc respecter un délai de deux heures entre la prise de fer et celle de ce genre de médicaments.

Sources :

La majorité du fer dans l'organisme provient du recyclage du fer érythrocytaire. Le fer alimentaire sert essentiellement à combler les pertes et à répondre à l'accroissement des besoins dans certaines situations physiologiques. De ce fait, la capacité d'absorption est augmentée ou à l'inverse réduite en fonction des besoins.

On retrouve le fer dans certains aliments comme les épices, le chocolat, les céréales, les produits carnés (abats, viande rouge, volaille) et les légumineuses.

Le fer d'origine animale est cinq fois mieux absorbé que celui d'origine végétale. De plus, l'absorption du fer est augmentée quand les réserves en fer de l'organisme diminuent et que le repas est enrichi en vitamine C.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés en fer sont de 9 mg par jour chez l'homme adulte et la femme ménopausée, 16 mg chez la femme en âge de procréer, 25 à 35 mg chez la femme enceinte, et 10 mg chez la femme qui allaite. Ils sont de 7 à 8 mg par jour chez l'enfant de plus de un an et de 12 à 14 mg chez l'adolescent (47)(26)(52).

2.2.4 Iode

Rôles biologiques :

L'iode est un oligoélément essentiel indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes, la tri – iodothyronine (T3) et la tétra – iodothyronine (T4), jouant un rôle clé dans les processus de croissance et de maturation cellulaire, dans la thermogénèse, l'homéostasie glucidique et lipidique ainsi que dans la modulation transcriptionnelle de la synthèse protéique.

De plus, l'iode est indispensable dans le développement cérébral du fœtus au cours des premiers mois de la grossesse.

L'iode peut contribuer :

- au métabolisme énergétique normal,
- aux fonctions intellectuelles normales,
- au fonctionnement normal du système nerveux,
- à la santé normale de la peau ;
- à la production normale d'hormones thyroïdiennes et au fonctionnement normal de la thyroïde ;
- à la croissance normale des enfants.

Déficit/Carence :

Elle est d'autant plus fréquente chez les personnes vivant dans les régions éloignées de la mer. La carence en iode peut être grave. Les conséquences les plus graves de cette carence se produisent chez les femmes enceintes ou allaitantes et chez les enfants. Le trouble le plus fréquent causé par une carence en iode sévère pendant la grossesse est le crétinisme,

affection entraînant un retard de croissance physique et mental. Cependant, une carence même légère en iode pendant la grossesse peut entraîner des répercussions sur le niveau d'intelligence de l'enfant.

Il est donc important de reconnaître les signes d'une carence en iode. Le signe clinique le plus visible et sans équivoque d'une carence en iode est l'augmentation du volume de la thyroïde, nommé goitre.

Les symptômes suivants peuvent également indiquer une carence en iode :

- Problèmes pour avaler et respirer
- Circonférence du cou plus importante
- Fatigue
- Sensibilité au froid
- Constipation
- Peau sèche
- Dépression

Chez les enfants :

- Retard mental et physique
- Atteinte du niveau d'intelligence avec une diminution de Quotient Intellectuel (QI)

Notons que lors d'irradiation thérapeutique ou accidentelle, la prise de comprimés d'iodure de potassium prévient les atteintes thyroïdiennes. Cette prise permet de saturer la glande thyroïde en iode et évite la fixation de l'iode radioactif. Il faut que la prise d'iodure de potassium soit faite dans les trois ou quatre heures suivant l'exposition.

Excès :

Certaines personnes sont hypersensibles à l'iode et développent rapidement des symptômes comme fièvre, urticaire, œdèmes ou hémorragies sous la peau. On peut également observer après une prise d'iode des poussées d'acné, des troubles du rythme cardiaque, des fourmillements ou une confusion.

Une intoxication à long terme peut apparaître (iodisme), elle se traduit par des maux de tête, des éternuements, des irritations des yeux et de la gorge ou des troubles respiratoires.

Chez les personnes âgées, la prise d'iode peut provoquer un fonctionnement excessif de la thyroïde, hyperthyroïdie, traduit par des palpitations, une perte de poids, une irritabilité, une intolérance à la chaleur ou une accélération du transit intestinal notamment.

De plus, l'iode peut engendrer des interactions médicamenteuses. Elle diminue l'efficacité de certains anticoagulants et augmente celle des médicaments traitants l'hypothyroïdie. Le lithium indiqué dans les troubles de l'humeur notamment pour les troubles bipolaires diminue l'absorption de l'iode.

Sources :

Les aliments les plus riches en iode sont les poissons, les mollusques et les crustacés ainsi que le lait. On peut retrouver également de l'iode dans la viande, la volaille, les œufs et les produits laitiers car les animaux d'élevage sont nourris avec des aliments enrichis en iode.

La meilleure solution pour éviter une carence en iode est une supplémentation à long terme en sel iodé, stratégie recommandée par l'OMS. Elle recommande un apport en sel de moins de 5 grammes par jour (équivalent à une cuillère à café de sel par jour). Le sel de cuisine suffit généralement à couvrir les besoins.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés sont de 50 µg d'iode avant un an, 90 µg entre un et six ans, 120 µg entre sept et douze ans et 150 µg chez les adolescents et adultes (26) (47) (53) (54).

2.2.5 Sélénium

Rôles biologiques :

Le sélénium est un métalloïde avec des propriétés physicochimiques proches de celles du soufre. Dans les tissus animaux, il est présent sous forme de sélénométhionine ou de sélénocystéine. La grande majorité des fonctions du sélénium s'exerce par l'intermédiaires des sélénoprotéines. Chez l'Homme, les principales sélénoprotéines sont les désiodases, les glutathion peroxydases, la sélénoprotéine P et la thiorédoxine réductase. Les désiodases sont impliquées dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes, les autres sélénoprotéines sont des enzymes intervenant dans la défense contre le stress oxydant. Il s'agit donc d'un oligoélément possédant des propriétés antioxydantes. De plus, le sélénium est également impliqué dans la régulation du système immunitaire

Le sélénium peut contribuer :

- à la production normale de spermatozoïdes,
- au maintien d'une chevelure et d'ongles normaux,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la protection des cellules contre les radicaux libres (effet antioxydant),
- au fonctionnement normal de la thyroïde.

Déficit/Carence :

La carence en sélénium reste plutôt rare et ne menace que les personnes vivant dans des régions avec un sol appauvri en sélénium comme la Chine ou la Sibérie ainsi que les personnes souffrant de maladies intestinales chroniques (maladie de Crohn ou la colite ulcéreuse). Elle peut engendrer une maladie nommée maladie de Keshan. Elle est traduite par des troubles cardiovasculaires, par une baisse de l'immunité et de la fertilité masculine et par une fréquence élevée de certains cancers.

Excès :

Le sélénium peut, lorsqu'il est pris en excès, se révéler toxique. À des doses supérieures à 1 000 µg par jour, les cheveux deviennent cassants, les ongles friables avec des stries horizontales, la peau s'infecte facilement, l'haleine devient aigre et la fatigue s'installe.

Sources :

Les aliments les plus riches en sélénium sont les poissons et crustacés, la viande, les œufs et oléagineux notamment les noix du Brésil riches en sélénium et vitamine E.

Apports conseillés :

Les apports nutritionnels conseillés sont de 55 µg par jour chez les personnes de plus de quatorze ans et de 60 à 70 µg chez les femmes enceintes ou allaitantes (26) (47) (55).

2.2.6 Zinc

Rôles biologiques :

Le zinc est un oligoélément essentiel impliqué dans plusieurs fonctions cellulaires d'ordre catalytique, structural et régulateur. Il joue un rôle dans l'activité de près de 300 enzymes et dans les différentes étapes de la synthèse protéique, notamment l'activation des enzymes impliquées dans la synthèse des acides nucléiques, la réparation de l'ADN, la régulation des histones et le déclenchement de la lecture du génome par l'intermédiaire des facteurs de transcription (protéines « à doigts de zinc »). Le zinc est également impliqué dans la stabilisation de la structure tertiaire d'hormones peptidiques comme l'insuline et la thymuline, dans le métabolisme des acides gras polyinsaturés et des prostaglandines ainsi que dans la stabilité des membranes cellulaires. De plus, le zinc est un cofacteur de la superoxyde dismutase dont l'activité est déterminante dans la réduction de la concentration d'anions superoxyde et ainsi que dans la lutte contre les effets des espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERDO).

Pour résumé, le zinc est nécessaire à la croissance, à la maturation sexuelle, au fonctionnement du système immunitaire ainsi qu'au renouvellement de la peau et des cheveux.

Le zinc peut donc contribuer :

- à la synthèse normale d'ADN,
- au métabolisme acidobasique normal,
- au métabolisme normal des aliments, des glucides (sucres), des acides gras, de la vitamine A,
- aux fonctions intellectuelles normales,
- à la fertilité et à la reproduction normale,
- à la synthèse des protéines,
- au maintien des os,
- au maintien des cheveux, des ongles et de la peau,
- au maintien de concentrations normales de testostérone dans le sang,
- à la vision normale,
- au fonctionnement normal du système immunitaire,
- à la division cellulaire,
- à la protection des cellules contre les radicaux libres (effet antioxydant).

Déficit/Carence :

Une carence est plus fréquente chez les personnes souffrant de maladies intestinales chroniques, de maladies rénales, de malnutrition, d'alcoolisme ou chez les personnes âgées.

Une carence en zinc nommée acrodermatite entéropathique peut survenir. Elle touche davantage les individus jeunes avec un défaut d'absorption du zinc au niveau intestinal. Cela peut provoquer des diarrhées, des lésions cutanées autour de la bouche, des yeux, du nez, en périanal, au niveau des parties génitales ou des extrémités. De plus, cela peut engendrer également un retard de croissance et de cicatrisation, un arrêt de la spermatogénèse, une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie, un système immunitaire perturbé, une augmentation du stress oxydant.

Excès :

Il faut être prudent car prendre des compléments de zinc sur de longue période expose à une baisse de l'immunité et à une carence en cuivre. La dose quotidienne maximale à ne pas dépasser est de 40 mg chez l'adulte.

On peut observer d'éventuels effets indésirables comme des maux de tête et un goût métallique dans la bouche.

Les compléments alimentaire contenant du zinc doivent être ingérés à distance d'au moins deux heures avant ou après les compléments alimentaires contenant du fer, les antibiotiques de la famille des cyclines et des quinolones, les traitements luttant contre l'ostéoporose et les médicaments destinés à neutraliser l'acidité de l'estomac.

Sources :

Les aliments les plus riches en zinc sont la viande, les abats, le fromage, les légumineuses ainsi que les poissons, les mollusques et les crustacés.

Apports conseillés :

Les apports conseillés sont de 11 mg par jour chez l'homme et la femme enceinte et de 8 mg par jour chez la femme. Les aliments contenant de la caféine peuvent diminuer l'absorption du zinc par l'intestin (26)(47)(56).

3. Les omégas

Les omégas sont des lipides polyinsaturés appelés également acides gras essentiels. Les « omégas 3 » comme les « oméga 6 » sont des acides gras essentiels. En effet, leur absorption déclenche via plusieurs enzymes, une cascade de réactions chimiques permettant au corps de fabriquer des substances primordiales pour son bon fonctionnement (4).

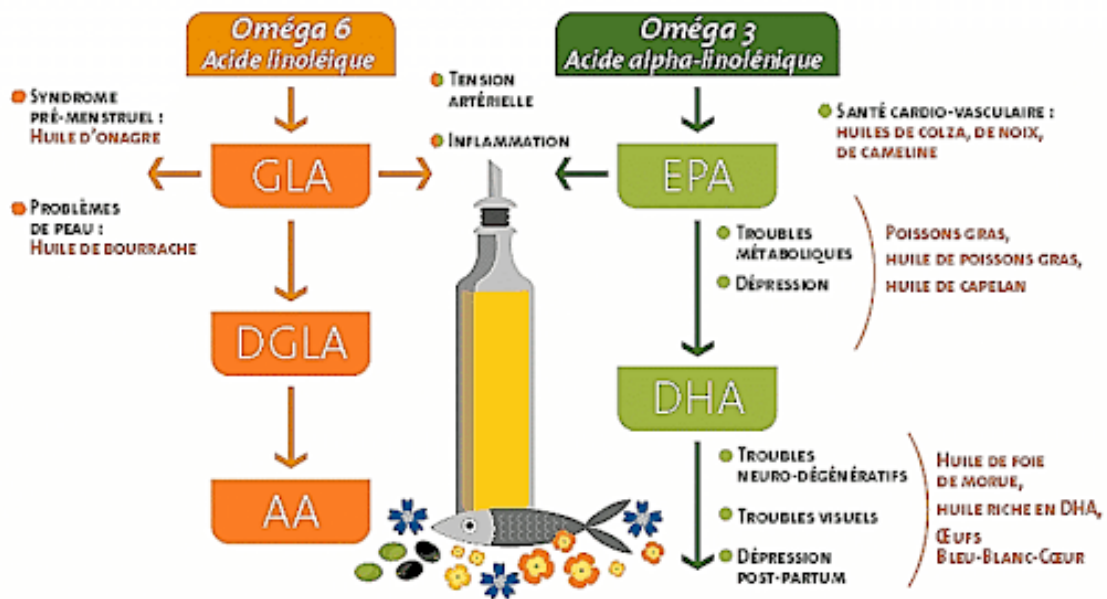


Figure 2 : Métabolisme et rôle des oméga – 3 et oméga – 6 (57)

3.1 Les acides gras oméga 3

Rôles biologiques :

Le précurseur de la famille des acides gras oméga 3 est l'acide alpha-linoléique (ALA) (Figure 2). Il est qualifié d'indispensable et doit obligatoirement être apporté par l'alimentation. A partir de celui-ci, l'organisme synthétise d'autres acides gras oméga 3, notamment les acides gras eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA). Cependant, le taux de conversion de l'ALA en DHA est trop faible pour couvrir les besoins en DHA, ce dernier oméga 3 est également considéré comme indispensable et doit être apporté par l'alimentation.

Les acides gras oméga 3 sont nécessaires au développement et au fonctionnement de la rétine, du cerveau et du système nerveux.

De plus, d'un point de vue cardiovasculaire, les données scientifiques spécifient que la consommation d'acides gras oméga 3 favorise :

- une diminution de la pression artérielle chez les personnes présentant une hypertension artérielle ;
- une diminution de la quantité de triglycérides dans le sang, un type de lipides qui, en cas d'excès, contribue au développement de maladies du cœur ;
- chez les personnes présentant au préalable des pathologies cardiovasculaires, une réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires.

Par ailleurs, les données scientifiques récentes évoquent que l'EPA et le DHA jouent un rôle dans le fonctionnement cérébral chez le sujet adulte et au cours du vieillissement et suggèrent

un effet bénéfique sur le maintien de la santé mentale (dépression, démence dont la maladie d'Alzheimer).

L'EPA et le DHA jouent également un rôle dans la prévention de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Sources :

On retrouve les oméga 3 dans les végétaux terrestres (la noix, l'huile de colza, de soja, de lin, etc.) contenant de l'ALA et d'animaux marins (les poissons gras comme le saumon, le thon, le maquereau, le hareng, la sardine et l'anchois, etc.) contenant eux de l'EPA et du DHA.

Apports conseillés :

L'apport alimentaire quotidien d'oméga 3 conseillé est de 120 mg chez les hommes et de 100 mg chez les femmes (250 mg pendant la grossesse et l'allaitement). L'apport cependant d'ALA conseillé est de 2 g par jour chez l'homme et de 1,6 g par jour chez la femme, l'apport moyen serait de 0,5 g par jour. A savoir qu'une cuillerée à soupe d'huile de colza ou de noix apporte environ 1g d'ALA et Une cuillerée à soupe d'huile de lin environ 7,5 g (58)(59)(60).

3.2 Les acides gras oméga 6

Rôles biologiques :

Le chef de file s'appelle l'acide linoléique, c'est un acide gras indispensable puisque l'organisme est incapable de le fabriquer. C'est pourquoi l'apport par l'alimentation d'acide linoléique est fondamental sans pour autant être dans l'excès étant donné que cet excès constitue un gros problème de santé publique actuel.

L'acide linoléique se transforme en acide gamma - linoléique (GLA) (**Figure 2**) grâce à un enzyme clé : la delta 6 désaturase. Le GLA se transforme en acide dihommo gamma – linoléique (DGLA), acide gras important en tant que précurseur de prostaglandines. Le DGLA peut se transformer en acide arachidonique (AA), mais cette transformation reste faible, l'AA étant directement apporté en abondance par l'alimentation (**figure 3**).

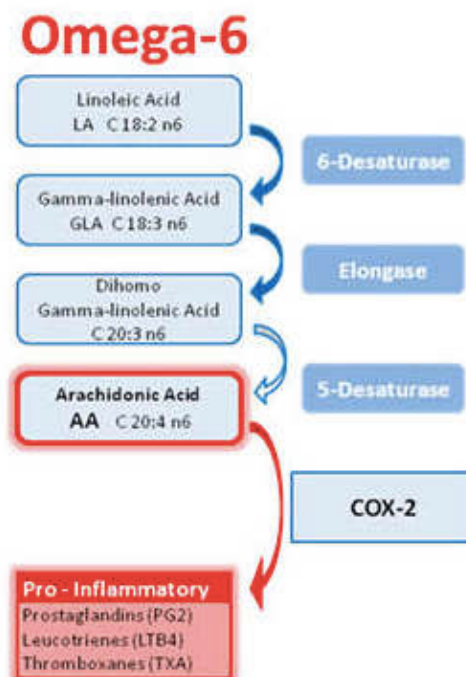


Figure 3 : Métabolisme des omégas 6

Les oméga 6 participent à de nombreuses fonctions de l'organisme tel que :

- La **réaction inflammatoire** avec notamment une **action pro inflammatoire** via des eicosanoïdes que sont les leucotriènes, les prostaglandines et le thromboxane A2
- Les **fonctions cardiovasculaires** avec notamment une diminution des concentrations plasmatiques de cholestérol total et de LDL cholestérol, d'une diminution de la pression artérielle lorsque l'on favorise la consommation d'acides gras polyinsaturés à la place d'acides gras saturés. Cependant, des études prouvent qu'un régime alimentaire riche en oméga 6 (rapport n-6/n-3) proche de 15) entraîne une élévation de la masse grasse et donc un risque d'obésité qui est un facteur de risque cardiovasculaire.
- Le **processus tumoral** via la peroxydation lipidique (production d'espèces réactives pouvant agir sur des macromolécules et provoquer des dommages à l'ADN), l'époxydation, co-cancérigènes via l'effet génotoxique d'autres composés.
- La **peau** car les AGPI (Acides Gras PolyInsaturés) sont les précurseurs des eicosanoïdes influençant la réponse inflammatoire de la peau et que l'acide linoléique est l'AGPI le plus abondant de l'épiderme. Ils ont un rôle dans le photovieillissement en atténuant la sensibilité de la peau et les troubles inflammatoires cutanés.
- La **grossesse et l'allaitement** avec des répercussions négatives sur le fœtus (faible poids de naissance) et avec une présence de l'acide arachidonique (impliqué dans la réponse immune et dans la modulation de la réponse inflammatoire), de l'acide linoléique et du DHA dans le lait maternel.
- Les **fonctions cérébrales** car les oméga 6 sont impliqués dans les maux de tête chroniques (régime riche en oméga 6 peut être à l'origine de maux de tête chroniques) et dans la dépression (rapport oméga 6/oméga 3 trop élevé engendrerait une inflammation de bas de grade avec surproduction de cortisol et diminution de sérotonine).

L'acide linoléique peut prétendre à :

- contribuer au maintien de taux sanguins de cholestérol normaux ;
- être nécessaire à la croissance et au développement normal des enfants.

Sources :

L'acide linoléique se trouve en grande quantité dans les huiles de tournesol, de soja, de noix, de chanvre, de maïs, de pépins de raisin et de carthame. Le GLA se trouve surtout dans les huiles de bourrache, de pépins de cassis, d'onagre, d'argan et de chanvre. L'acide arachidonique se trouve dans le jaune d'œuf en poudre, dans le cœur de poulet cru, dans le foie de morue cru, dans le confit de canard, dans l'escalope de veau crue, dans l'entrecôte de bœuf crue ou encore dans le thon cru.

Apports conseillés :

L'apport alimentaire d'acide gras oméga 6 conseillé est de 11 g par jour chez l'homme et de 8,5 g par jour chez la femme. Une cuillerée à soupe d'huile de noix apporte environ 9 g d'acides gras oméga 6 et une cuillerée à soupe d'huile de tournesol, 10 g (4)(61)(62)(63).

4. Les probiotiques, prébiotiques et synbiotiques

4.1 Probiotiques

Rôles biologiques :

Un probiotique désigne un microorganisme vivant pouvant coloniser temporairement l'intestin. Sous ce terme sont regroupées des bactéries (bifidobactéries, lactobacilles, lactocoques, etc.) et des levures (saccharomycètes).

En colonisant l'intestin, les probiotiques modifient l'équilibre de la flore intestinale et l'acidité du contenu intestinal. Ce phénomène pourrait contribuer à soulager divers troubles intestinaux. L'action des probiotiques serait amplifiée par l'administration simultanée de substances prébiotiques.

Un probiotique peut contribuer à :

- soulager les diarrhées d'origine infectieuse (comme les diarrhées infantiles à rotavirus) ou provoquées par la prise d'antibiotiques comme *Saccharomyces boulardii* ou *Lactobacillus*. Les probiotiques sécrèteraient des substances anti – infectieuses (bactériocines) et des protéines capables de neutraliser les toxines produites par les germes responsables de diarrhée.
- prévenir les régurgitations du nourrisson avec les probiotiques.
- améliorer l'immunité de l'intestin avec les probiotiques notamment en association avec des prébiotiques dans la prévention des pouchites (inflammation de l'intestin chez les personnes ayant subi une ablation chirurgicale du côlon et du rectum) grâce à un mélange spécifique de probiotiques connu sous le nom de VSL#3. Les probiotiques peuvent également être utilisés pour renforcer les défenses immunitaires des nourrissons.

Certaines souches de probiotiques sont également étudiées dans le cadre du traitement des allergies (en particulier alimentaires), de l'excès de cholestérol, de l'hypertension artérielle et des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. D'autres souches (*Lactobacillus*

rhamnosus GC) sont étudiées chez les personnes souffrant d'eczéma. Enfin, des probiotiques sont commercialisés pour maintenir une flore bactérienne vaginale en bonne santé.

Déficit/Carence :

Un déficit en bactéries intestinales peut engendrer un déséquilibre du microbiote intestinal appelé également « dysbiose » qui peut par la suite engendrer différents troubles. Ce sujet fait l'objet d'une partie que l'on développera par la suite.

Excès :

Les éventuels effets indésirables des probiotiques sont des ballonnements, des gaz et une constipation.

Sources :

Les probiotiques sont cultivés industriellement etensemencés dans les aliments, ou lyophilisés pour être administrés directement, par exemple sous forme de gélules ou de solutions buvables. Cependant, pour être efficaces, ils doivent être administrés vivants, pour pouvoir résister à l'acidité de l'estomac et être capables de coloniser l'intestin en adhérant à ses parois. Ces propriétés dépendent de la souche utilisée, de la nature des aliments qui les contiennent et, surtout, de la dose ingérée.

Les aliments traditionnellement riches en microorganismes potentiellement probiotiques sont les produits laitiers fermentés et certaines charcuteries (64).

4.2 Prébiotiques

Rôles biologiques :

Les prébiotiques sont des composés comme par exemple les fructo-oligosaccharides (appelés oligofructoses ou FOS) ou encore les inulines produisant par fermentation ces FOS favorisent la prolifération des bactéries probiotiques.

En effet en stimulant, la multiplication des bactéries probiotiques comme *Bifidobacterium*, les prébiotiques favoriseraient leur activité. Ils sont proposés comme traitement complémentaire des diarrhées et pour prévenir les pouchites en association avec des probiotiques.

Excès :

Il faut prendre des précautions avec les personnes intolérantes au lactose, celles ayant des calculs biliaires, celles dont l'intestin est facilement irrité par les fibres (notamment les personnes souffrant du syndrome du côlon irritable) et celles ayant subi une radiothérapie du système digestif.

On peut observer des effets indésirables avec notamment des doses supérieures à 10 g par jour comme des ballonnements, des gaz, des maux de ventre, des diarrhées.

Sources :

On obtient notamment les FOS par fermentation du glucose grâce à des levures spécifiques.

Les inulines elles sont extraites des topinambours et des racines de chicorée. Les inulines se trouvent dans de nombreux fruits et légumes, notamment dans les topinambours, la chicorée, les oignons, les poireaux, les bananes, les salsifis, l'ail, les asperges et les artichauts.

Apports conseillés :

L'ancienne AFSSA considérait qu'une dose de 9g par jour suffit pour stimuler les bactéries probiotiques (65)(66)(67).

4.3 Symbiotiques

Un probiotique peut être associé à un substrat qui appartient à la classe des prébiotiques. Ce mélange est alors appelé symbiotique. En effet un fructo – oligosaccharide peut être associé à une souche de bifidobactéries ou bien du lactilol à un lactobacille. Leur objectif est de restaurer et/ou de maintenir le microbiote intestinal en bonne santé (68)(69).

5. Les phytonutriments

Rôles biologiques :

Les phytonutriments représentent des composés présents à l'état naturel dans les aliments d'origine végétale comme les fruits, les légumes, les légumineuses et les produits à base de grains entiers. Ce sont les phytonutriments qui donnent la couleur vive aux légumes et aux fruits.

Les polyphénols, flavonoïdes et caroténoïdes sont des molécules majoritairement rencontrées dans les fruits et légumes. Ceux-ci présentent de puissantes propriétés anti-oxydantes. En effet, ils participent à la protection de nos cellules au quotidien contre les agressions telles que le stress.

Sources :

Les aliments riches en phytonutriments sont :

- Les fruits et légumes de couleur rouge, orange et jaune (tomates, carottes, poivrons, courges, patates douces, pêches, mangues, melons, agrumes et baies) ;
- Les légumes-feuilles vert foncé (épinards, chou vert frisé, pak-choï, brocoli, bette à carde et laitue romaine) ;
- L'ail, les oignons, la ciboulette et le poireau ;
- Les grains entiers (riz brun, riz sauvage, quinoa, orge, blé entier, pains à base de farine complète et céréales entières) ;
- Les noix et les graines (comme les amandes et les graines de tournesol, de sésame et de lin) ;
- Les légumineuses (par exemple les haricots secs, les pois, les lentilles, le soja et les produits du soja) ;
- Le thé et le café (comme le thé vert, le thé noir et les tisanes) ;
- Le chocolat noir.

En consommant chaque jour des fruits et légumes de toutes les couleurs, nous bénéficions des propriétés des phytonutriments disponibles à l'état naturel (70)(71).

6. Les acides aminés

Les acides aminés représentent l'unité de base constituant les protéines. En effet, les protéines sont des macromolécules constituées d'un enchaînement d'acides aminés reliées entre elles par des liaisons peptidiques. Elles représentent jusqu'à 50% du poids sec d'un être vivant et constituent 15 à 20% de notre apport énergétique quotidien.

Il existe énormément d'acides aminés différents, cependant, seulement vingt sont utilisés par l'organisme pour la fabrication des protéines qu'on qualifie alors de « protéogènes ». Dans ces vingt acides aminés, onze peuvent être fabriqués par le corps humain et les neuf autres sont qualifiés d'essentiels car l'organisme humain est incapable d'en synthétiser en quantité suffisante pour satisfaire ses besoins.

Les neuf acides aminés considérés comme nutritionnellement indispensables chez l'homme sont le tryptophane, la valine, la leucine, l'isoleucine, la lysine, la thréonine, la méthionine, la phénylalanine et l'histidine (**Figure 4**).

Il existe différents sous-groupes dans ces acides aminés.

- La **lysine** et la **thréonine** sont des **acides aminés strictement indispensables** ne pouvant en aucun cas être synthétisés par l'organisme.
- La **sérine** et l'**acide glutamique** sont des **acides aminés strictement non indispensables** pouvant être synthétisés à partir de composés non aminés.
- L'**arginine**, la **cystéine**, la **proline**, la **tyrosine**, la **glutamine** et la **glycine** sont des **acides aminés conditionnellement indispensables** lorsque la capacité de biosynthèse de l'organisme est insuffisante lorsque le besoin de ces acides aminés est augmenté notamment dans certaines pathologies.
- La **cystéine** (synthétisée par son précurseur la méthionine) et la **tyrosine** (synthétisée par son précurseur la phénylalanine) sont des **acides aminés conditionnellement indispensables** car leur synthèse nécessite la présence d'un autre acide aminé indispensable.

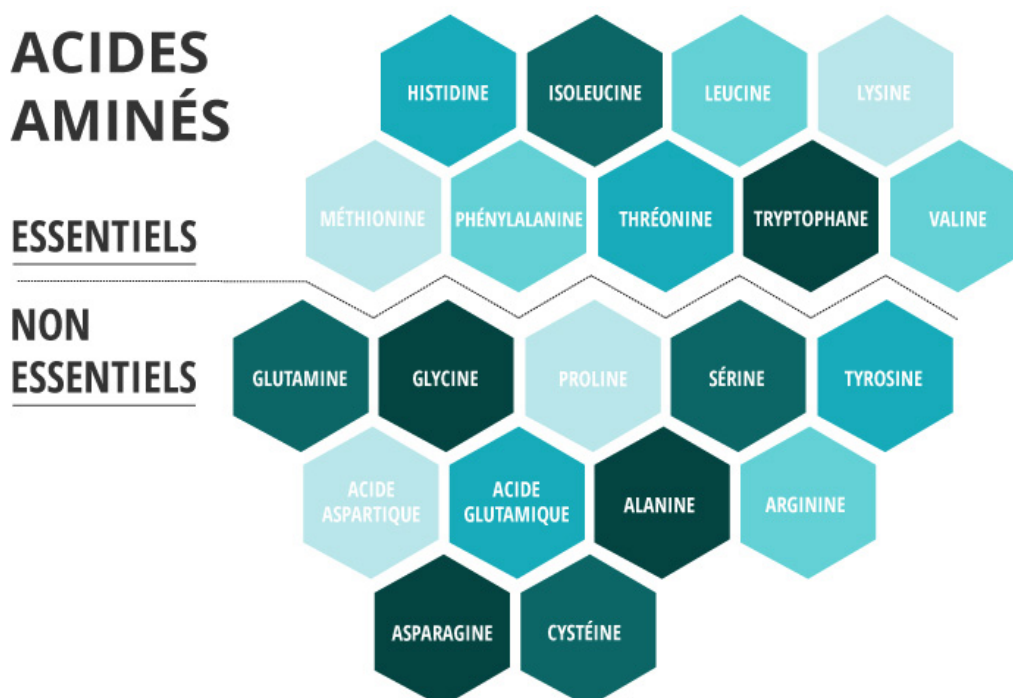


Figure 4 : Les acides aminés (72)

Chaque acide aminé donne à la protéine une ou plusieurs propriétés chimiques spécifiques et l'ordre d'assemblage donne une fonction bien précise.

Les protéines alimentaires et corporelles sont les principales sources d'azote et d'acides aminés, ayant plusieurs fonctions métaboliques majeures : ce sont des substrats de synthèse protéique, des précurseurs de composés azotés important dans l'organisme (acides nucléiques, monoxyde d'azote, glutathion...) et des substrats du métabolisme énergétique (73)(74).

6.1 Les acides aminés essentiels

6.1.1 Histidine

L'histidine est un acide aminé précurseur de l'histamine favorisant la production d'hémoglobine et son maintien en concentration de fer. C'est également un précurseur du glutamate, il constitue ainsi une source d'énergie musculaire (75).

6.1.2 Isoleucine

Il s'agit d'un acide aminé à chaîne ramifiée, il représente une source d'énergie pour les muscles. Il contribue à leur croissance en stimulant leur consommation de sucre (75).

6.1.3 Leucine

Il s'agit d'un acide aminé à chaîne ramifiée, signal majeur de la synthèse protéique et donc du renouvellement des tissus musculaires (75).

6.1.4 Lysine

C'est un acide aminé jouant un rôle dans le système immunitaire contre les agents infectieux. Elle participe à la production de collagène et de l'hormone de croissance. C'est également un précurseur de la carnitine (75).

6.1.5 Méthionine

La méthionine est un acide aminé soufré, précurseur de la créatine, de la carnitine et de la S – adénosyl méthionine (assure la bonne conformation de l'ADN), son rôle est déterminant dans la synthèse des protéines. Elle est présente dans la kératine (75).

6.1.6 Phénylalanine

La phénylalanine est un acide aminé précurseur de la tyrosine, il intervient également dans le signal de satiété et dans le développement musculaire (75).

6.1.7 Thréonine

La thréonine est un acide aminé intervenant dans la synthèse des lipoprotéines cérébrales. Il a des propriétés hypocholestérolémiantes et contribue à la formation du collagène, de l'élastine et de l'émail dentaire (75).

6.1.8 Tryptophane

Le tryptophane est un acide aminé le plus rare, il est précurseur de la vitamine B3 et de la sérotonine (neurotransmetteur intervenant dans la régulation de l'appétit et du bien-être) (75).

6.1.9 Valine

La valine est un acide aminé à chaîne ramifiée (comme l'isoleucine et la leucine) ayant des propriétés neuroprotectrices, elle favorise également la synthèse des protéines musculaires (75).

6.2 Les acides aminés non essentiels

Nous exposerons ici succinctement les différents acides aminés non essentiels (75) :

- **Glutamine** : acide aminé conditionnellement indispensable car les besoins de l'organisme peuvent dépasser parfois sa disponibilité. La glutamine joue un rôle dans le système immunitaire et l'intégrité de la barrière intestinale. Elle participe au renouvellement et à la croissance des tissus, notamment musculaires. Elle est un intermédiaire clé de l'équilibre acide – base et de la synthèse de GABA. Enfin, elle dispose de son propre pouvoir antioxydant.
- **Glycine (Glycocolle)** : acide aminé conditionnellement essentiel, précurseur de l'ADN et de la créatine. Cet acide aminé entre également dans la composition du glutathion, du collagène et de l'élastine, et est impliqué dans la synthèse de l'hémoglobine. C'est également un neurotransmetteur important ayant une influence sur le sommeil.
- **Proline** : acide aminé conditionnellement essentiel, intervenant dans la synthèse de l'ADN, de l'acide hyaluronique et dans la stabilité du collagène.
- **Sérine** : acide aminé intervenant dans la biosynthèse de la cystéine et des phospholipides du cerveau, nécessaires aux fonctions cognitives. Cet acide aminé est précurseur de la choline.
- **Tyrosine** : acide aminé conditionnellement indispensable, il est précurseur de la dopamine, des catécholamines (dont l'adrénaline), de la mélanine (pigment) et de la thyroxine (hormone thyroïdienne). Il est donc utile dans l'équilibre nerveux, les capacités d'attention, la gestion de la satiété et du stress.
- **Acide aspartique (ou aspartate)** : acide aminé indispensable aux processus de détoxification, c'est aussi un neurotransmetteur. Il participe à la synthèse de l'ATP, source d'énergie de toutes les cellules.
- **Acide glutamique (ou glutamate)** : neurotransmetteur, également précurseur du GABA et des bases de l'ADN. Il entre dans la composition du glutathion (antioxydant majeur).
- **Alanine** : acide aminé glucoformateur le plus abondant quantitativement. Libéré par les muscles, il participe à la restauration de la réserve énergétique. Il entre également dans la composition du collagène et de l'élastine (15%).
- **Arginine** : acide aminé conditionnellement indispensable car sa synthèse n'est pas toujours en adéquation avec les besoins de l'organisme. Il joue un rôle important dans le cycle de l'urée, mécanisme de détoxification hépatique. C'est un précurseur de synthèse d'autres acides aminés, mais aussi le précurseur du monoxyde d'azote (NO), molécule assurant un rôle dans la vasodilatation des vaisseaux et régulatrice de la réponse immunitaire. Enfin, il favorise la production d'hormones de croissance.
- **Asparagine** : acide aminé précurseur des bases de l'ADN, « mémoire » génétique de nos cellules. Elle est impliquée dans certains mécanismes de détoxification et participe au fonctionnement du système nerveux central.

- **Cystéine** : acide aminé soufré conditionnellement essentiel en raison de son rôle dans la formation de l'antioxydant majeur de l'organisme : le glutathion. Il entre également dans la composition de la myosine, de l'actine et de la kératine, principal composant de la peau, des ongles et des cheveux.

Partie II : Le microbiote intestinal

I. Disposition du microbiote intestinal humain

1. Définition du microbiote intestinal

Le microbiote désigne l'ensemble des microorganismes - bactéries, virus, parasites, champignons non pathogènes, dits commensaux - vivant dans un environnement spécifique. Dans l'organisme, il existe différents microbiotes, au niveau de la peau, de la bouche, du vagin... Le microbiote intestinal, quant à lui, est le plus important d'entre eux, avec 10^{12} à 10^{14} micro-organismes : 2 à 10 fois plus que le nombre de cellules constituant notre corps, pour un poids de 2 kilos.

Le microbiote intestinal est principalement localisé dans l'intestin grêle et le côlon – l'acidité gastrique rendant la paroi de l'estomac quasi stérile. Il est réparti entre la lumière du tube digestif et le biofilm protecteur que forme le mucus intestinal sur sa paroi intérieure (l'épithélium intestinal) (76).

2. Rappel sur l'anatomie et la fonction digestive

2.1 L'écosystème intestinal

L'écosystème intestinal se compose de la muqueuse intestinale, du microbiote intestinal (flore intestinale) ainsi que le système immunitaire intestinal.

2.1.1 La muqueuse intestinale

La muqueuse intestinale assure à la fois le passage d'éléments nutritifs (nutriments, vitamines et minéraux), un rôle de tolérance vis-à-vis de la flore commensale et un rôle de défense vis-à-vis de pathogènes (parasites, virus, bactéries, allergènes, aliments incomplètement digérés).

Plusieurs éléments lui confèrent ces propriétés :

Pour **l'absorption des nutriments et micronutriments**, la surface de la muqueuse intestinale est très étendue (environ 200 m² de surface de contact). En effet, quatre degrés de plissement augmentent la surface d'absorption de la muqueuse (**Figure 5**) : les plis circulaires (encore appelés valvules conniventes ou de Kerkring) ; les villosités intestinales ; les glandes intestinales (ou cryptes de Lieberkühn) et les microvillosités de la face apicale des cellules intestinales de l'épithélium de revêtement (entérocytes).

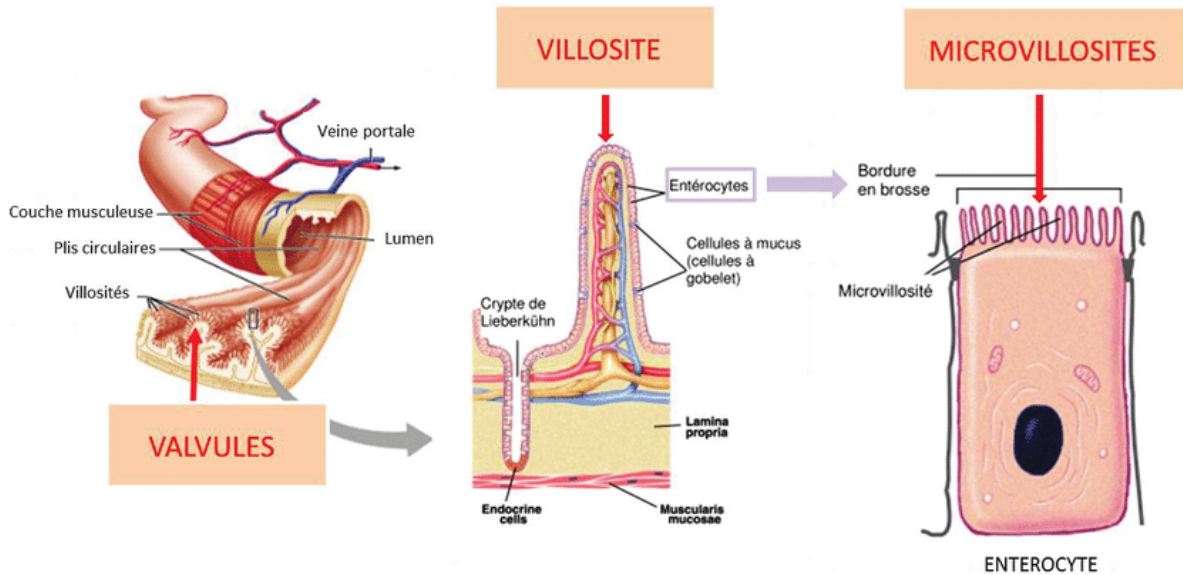


Figure 5 : Structures impliquées dans la capacité d'absorption intestinale (77)

Pour son rôle de **barrière « physique »**, la muqueuse intestinale est recouverte de mucus protégeant la surface de l'épithélium et participant à la capture des microorganismes. De plus, elle possède des jonctions serrées constituées de protéines reliant les cellules intestinales entre elles, qui bloquent le passage des micro – organismes et permettant la perméabilité de l'intestin. Le péristaltisme intestinal et le renouvellement rapide des cellules intestinales empêchent les pathogènes de s'installer durablement.

Des **peptides antimicrobiens** sont synthétisés par les cellules épithéliales, ils contribuent à détruire ou inhiber la croissance de microorganismes pathogènes.

Toute perturbation de la muqueuse intestinale conduit au syndrome de l'intestin perméable : hyperméabilité intestinale ou « leaky gut syndrome ». Parmi les causes de ce syndrome, on retrouve :

- Une insuffisance de mastication,
- Un déséquilibre du microbiote intestinal,
- Une alimentation moderne mal adaptée,
- Une malnutrition,
- Du sport intensif,
- Certains médicaments au long cours.

La conséquence de cela est que la muqueuse intestinale ne pourra plus exercer son rôle de filtre en laissant passer des éléments indésirables (reste d'aliments non digérés, débris de microorganismes bactériens venant de notre propre microbiote, bactérie pathogène, etc.) ; Cela activera le système immunitaire intestinal, sollicité pour neutraliser ces éléments (78)(79)(80).

2.1.2 Le microbiote intestinal (flore intestinale)

Le microbiote intestinal, que l'on appelait flore intestinale, désigne les communautés de microorganismes résidant ou transitant dans le tube digestif (de l'estomac au colon). La composition du microbiote au niveau de la lumière colique est le plus abondant et dominé par des membres des phyla Firmicutes et Bacteroidetes. Il possède une grande biodiversité d'espèces et son métagénome contient 100 fois plus de gènes que le génome humain. Ses

fonctions sont nombreuses et pour beaucoup d'entre elles bénéfiques (symbiose) : barrière contre les pathogènes, immunomodulation, métabolismes divers dont la fermentation, et actions sur la trophicité et la motricité intestinales. Ses déséquilibres, dénommés dysbioses, sont un sujet d'actualité du fait de progrès majeur de la biologie moléculaire et le champ des affections qui leur sont liées est très large (81).

2.1.3 Le système immunitaire intestinal

Les bactéries et leurs hôtes ont développés des interactions mutualistes qui sont régulées par le système immunitaire de l'hôte. Dès la naissance, une communication entre bactéries et système immunitaire se met en place puis lors de la colonisation intestinale et induit de ce fait le recrutement de multiples acteurs cellulaires coopérant avec l'épithélium afin d'y construire une barrière efficace, capable de confiner les bactéries dans la lumière intestinale.

Il regroupe des structures lymphoïdes assurant à la fois une fonction de tolérance (empêchant des réponses immunes excessives vis-à-vis de substances alimentaires ou des composants du microbiote intestinal à savoir « le soi ») et de défense contre les pathogènes (le « non soi ») (78)(82). Cette notion sera détaillée dans le Partie II : Fonctions du microbiote intestinal.

2.2 La digestion

Le lien étroit entre la santé générale et la santé de notre système digestif est indéniable. L'intégralité des étapes de la digestion sont importantes afin de transformer les aliments et d'en permettre l'assimilation des molécules indispensables au fonctionnement de l'organisme.

En effet, le microbiote intestinal a son propre métabolisme en puisant dans nos aliments. Ses microorganismes jouent un rôle direct dans la digestion :

- ils assurent la fermentation des substrats et des résidus alimentaires non digestibles,
- ils facilitent l'assimilation des nutriments grâce à un ensemble d'enzymes dont l'organisme n'est pas pourvu,
- ils assurent l'hydrolyse de l'amidon, de la cellulose, des polysaccharides...,
- ils participent à la synthèse de certaines vitamines (vitamine K, B12, B8),
- ils régulent plusieurs voies métaboliques : absorption des acides gras, du calcium, du magnésium ...

Un déséquilibre de la flore intestinale peut se produire. Par exemple, un excès de glucides entraîne une fermentation importante, cela engendrera par la suite une augmentation accrue des gaz provoquant une distension abdominale et donnant des ballonnements. Un excès de protéines quant à lui entraîne une augmentation de la putréfaction, donnant alors un excès de gaz malodorants.

De plus, la digestion est conditionnée par une bonne mastication. Cependant, aujourd'hui, la majorité des personnes ne s'octroient plus le temps de mastiquer. En effet, le rôle de la mastication est multiple, humidifier les aliments, réduire leur taille pour pouvoir les avaler et faciliter l'action des sucs digestifs, briser les fibres, mais aussi commencer la digestion des glucides. Le rôle de la salive est prépondérant, il existe en réalité deux types de salive : une produite à l'avant de la bouche qui permet une humidification de celle-ci ainsi que des aliments, et celle produite au fond de la bouche, plus visqueuse afin de lubrifier les aliments pour en faciliter le passage. Les amylases sont des enzymes contenues dans la salive qui vont

commencer la digestion chimique des glucides. La mastication est une première étape de la digestion facilitant le travail du reste du tube digestif (79)(76)(83).

3. Composition du microbiote intestinal

La composition de la flore intestinale peut varier au cours du temps en fonction des régimes alimentaires ainsi que les états physiopathologiques. Cela rend donc difficile l'identification d'un noyau phylogénétique composé des bactéries communes à différents individus.

Cependant, si on se place à un rang taxonomique supérieur comme le genre ou surtout le phylum, la diversité du microbiote intestinal entre individus semble moins importante. Les différentes études montrent que parmi les 50 phylums bactériens connus, quatre sont prépondérants et communs dans le microbiote intestinal distal :

- Les Firmicutes : principalement les genres *Eubacterium*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Butyrivibrio*, *Lactobacillus* et *Faecalibacterium*
- Les Bacteroidetes : surtout *Bacteroides*, *Prevotella* et *Porphyromonas*
- Les Actinobacteria (Bifidobacteria)
- Les Proteobacteria (*Escherichia*)

Les phyla Firmicutes et Bacteroidetes sont des bactéries coliques anaérobies dominantes représentant respectivement 65 et 25% du microbiote. Les groupes protéobactéries, actinobactéries représentent environ 8 et 5% du microbiote.

Notons tout de même que même s'il y a présence quasi universelle de ces principaux phylums dans le microbiote, leurs proportions peuvent varier de façon considérable d'un individu à un autre. En effet, chaque relation microbe – hôte est caractérisée par une co – évolution continue orientée par les différents événements au cours de la vie de l'hôte. Il en résulte donc la mise en place d'un microbiote unique chez chaque individu.

Outre la biodiversité taxonomique, la diversité fonctionnelle du microbiote intestinale est moins importante entre les individus. En effet, la présence d'un noyau fonctionnel (ou *core microbiome*) constitué de famille de gènes retrouvées de façon systématique avec une abondance similaire dans le microbiote d'individus différents, malgré des profils taxonomiques différents, assure une stabilité fonctionnelle via des dizaines, voire même des centaines, de gènes de bactéries différentes qui coderaient pour la même fonction (84)(81).

4. Mise en place du microbiote intestinal

Le tube digestif d'un nouveau-né est stérile à la naissance et rapidement colonisé par des micro – organismes de l'environnement notamment celui de la mère. L'accouchement par voie basse, les contacts ainsi que l'allaitement maternel représentent des sources de colonisation bactérienne.

Celle-ci se fait progressivement, tout d'abord les premières bactéries intestinales ont besoin d'oxygène pour se multiplier (bactéries aérobies : entérocoques, staphylocoques...). En consommation l'oxygène de l'intestin, elles permettent l'implantation de bactéries proliférant qu'en absence de gaz (bactéries anaérobies : *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*...).

En fonction de la diversification alimentaire, de la génétique, du niveau d'hygiène, des traitements médicamenteux pris ou encore de l'environnement, la composition du microbiote intestinal va évoluer de façon qualitative et quantitative durant les premières années de vie.

Par la suite, la composition du microbiote reste assez stable. Cependant, la fluctuation des hormones sexuelles (testostérone, œstrogènes), les traitements médicamenteux (antibiotiques notamment), des modifications de l'hygiène de vie ou divers événements peuvent avoir un impact sur sa composition. Le microbiote dominant colique a une capacité de résistance aux perturbations écologiques comme une gastroentérite ou une antibiothérapie et de retour à l'équilibre initial en quelques semaines. La consommation régulière de substrats parvenant au colon peut parfois modifier sa composition, par exemple les fructo – oligosaccharides (FOS) entraînent une augmentation des bifidobactéries. On peut également observer une induction des enzymes jouant un rôle dans la fermentation de ces substrats par le microbiote (notamment la consommation de lait augmente l'activité lactase dans les selles). Les micro – organismes ingérés peuvent parfois survivre dans l'intestin mais ne s'y implantent pas (sauf les pathogènes)(81)(76).

II. Fonctions du microbiote intestinal

1. Potentiel métabolique du microbiote intestinal

Récemment, il a été prouvé que le métagénome de l'intestin a plus de capacité de codage que le génome humain. En effet, sa capacité de codage serait environ 150 fois plus élevée que le génome humain. De nombreuses voies biochimiques que les humains n'ont pas, sont fournies par le génome du microbiote intestinal (86).

1.1 Métabolisme des glucides

Le corps humain ne possède pas la capacité de dégrader des polysaccharides complexes et les hydrates de carbone non digestibles. Les éléments non digérés entrent alors dans le côlon et sont traités par le microbiote du côlon. La majorité de ces hydrates de carbone sont amidon résistants (c'est-à-dire résistants à l'action de l'amylase humaine), des polysaccharides non amyliques, des oligosaccharides et des sucres non absorbés tels que le raffinose, le lactose et le stachyose.

Le microbiote du côlon joue un rôle important via la production de différentes enzymes hydrolytiques pour permettre la dégradation de ces substrats aux structures respectivement complexes. En effet, ces enzymes appelées *carbohydrate – active enzymes* ou CAZymes regroupent notamment les glycoside – hydrolases (GH) et polysaccharide – lyases (PL), enzymes qui catalysent la coupure des polysaccharides. Ces enzymes sont produites quasi exclusivement par les bactéries intestinales étant donné que le génome humain code que pour 8 à 17 GH alors que l'exploration de seulement 177 génomes bactériens a permis d'identifier environ 10 000 enzymes impliquées dans la digestion des sucres. Le nombre de GH et PL qu'un microbiote de 1 000 espèces peut produire est estimé à environ 56 000.

Pendant le processus biochimique de digestion anaérobie, les chaînes polysaccharidiques sont coupées en chaînes plus courtes, puis en sucres simples, puis fermentées en métabolites intermédiaires comme l'acide formique, l'acide succinique et l'acide lactique. Les produits finaux de cette chaîne trophique sont les acides gras volatils dits à chaînes courtes (AGCC) ou SCFA (*short – chain fatty acid*), comme le butyrate, l'acétate et le propionate.

Le butyrate est le SCFA majeur issu de la fermentation des polysaccharides par le microbiote intestinal (notamment via le cluster XIVa de *Clostridium*, via les Firmicutes tel que *Faecalibacterium prausnitzii* et Lachnospiraceae, via *Eubacterium hallii*, *Clostridium indolis* et *Anaerostipes caccae*). Il constitue la première source d'énergie pour les colonocytes (cellules

du côlon) ainsi son manque provoque l'autophagie ou l'autolyse de ces cellules qui finissent par se dégrader. On attribue d'ailleurs aux SCFA de nombreuses fonctions bénéfiques, comme l'inhibition de la prolifération des cellules tumorales du côlon et la stimulation de la croissance de colonocytes sains, des propriétés anti – inflammatoires via l'inhibition de l'activation du facteur nucléaire κ B impliqué dans la réponse immunitaire, la lutte contre la résistance à l'insuline et contre l'obésité chez les souris, en augmentant les dépenses énergétiques (85)(84).

1.2 Métabolisme des protéines

Le renouvellement des protéines se produit principalement dans le gros intestin et les bactéries du côlon sont très efficaces dans la dégradation des protéines endogènes ou des sources exogènes. Les espèces microbiennes issues des genres *Bacteroides*, *Clostridium*, *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, *Lactobacillus*, et *Streptococcus* ont été identifiées pour leur rôle dans la protéolyse.

La fermentation de l'aspartate, l'alanine, la thréonine et la méthionine conduit à la formation de propionate alors que la fermentation du glutamate, de la lysine, de l'histidine, de la cystéine, de la sérine et de la méthionine conduit à la formation de butyrate.

Les protéines complexes sont d'abord clivées par diverses peptidases bactériennes, protéases et endopeptidases pour libérer des acides aminés libres et des peptides courts. Ceux – ci subissent ensuite une fermentation. En conséquence de cette fermentation protéique, des acides gras à chaîne ramifiée (2 – méthyl butyrate, isobutyrate, isovalérate), acides organiques, gaz (H_2 et CO_2) et des traces de phénol, d'amines, d'indoles et d'ammoniac sont produits.

La fermentation des protéines peut générer des sous – produits toxiques comme les amines, l'ammoniac et les acides gras à chaîne ramifiée, donc la fermentation des protéines accroît le risque d'apparition de cancer du côlon (85).

1.3 Métabolisme des polyphénols

Environ 820 mg de polyphénols sont ingérés par jour par l'alimentation. Les principales catégories de polyphénols sont les flavonoïdes, les acides phénoliques, les stilbènes, les sécoiridoides et les lignanes. La majorité de ces polyphénols entrent dans le côlon sans être absorbée dans l'intestin grêle. Les polyphénols sont dégradés en leurs métabolites par le microbiote du colon.

Bacteroides distasonis, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides uniformis*, *Enterococcus casseliflavus*, *Eubacterium cellulosolvens*, *Eubacterium ramulus* et Lachnospiraceae CG191 sont les espèces impliquées dans la dégradation primaire (hydrolyse) des polyphénols. Après cette hydrolyse initiale, les monomères résultants et les aglycones sont métabolisés via une décarboxylation et clivage de cycle afin de former des formes plus simples comme des acides hydroxylphényl propioniques ou acides hydroxyphénylacétiques.

Toutes les réactions de dégradation des polyphénols sont médiées par un grand nombre de groupes bactériens pas à pas (85).

1.4 Métabolisme des acides biliaires

La synthèse des acides biliaires a lieu dans le foie et aide à la digestion des lipides. La synthèse de la bile dans le foie se fait à partir d'acide chénodésoxycholique et d'acide cholique. L'acide chénodésoxycholique est ensuite converti en acide lithocolique et l'acide cholique est converti en acide désoxycholique. Les acides biliaires sont composés de noyau stéroïde avec une ou plusieurs chaînes latérales. Les bactéries intestinales métabolisent à la fois la chaîne latérale mais aussi le noyau stéroïde.

En effet, elles contiennent l'enzyme hydrolase qui va rompre la liaison amide entre un acide biliaire et son acide aminé conjugué. Les bactéries *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Lactobacillus* et *Listeria* sont connues pour avoir les gènes codant pour l'enzyme hydrolase. De cette manière, les bactéries détoxifient les acides biliaires. En moyenne, trente acides biliaires différents circulent dans le corps humain, cette diversité est entretenue par le microbiote intestinal (85).

1.5 Métabolisme de la choline

La choline est principalement ingérée à travers la viande rouge et les œufs. Cependant, elle est également synthétisée par le corps humain. Elle est importante pour la synthèse des lipoprotéines de très basse densité et pour le métabolisme des lipides. Le manque de choline dans l'alimentation possède un effet direct sur les bactéries intestinales et peut provoquer une stéatose hépatique. Les bactéries intestinales, ainsi que les enzymes hôtes, sont responsables de la dégradation de la choline. Le microbiote intestinal convertit la choline en triméthylamine qui elle-même est convertie en triméthyl – N – oxyde par les enzymes hépatiques (85).

1.6 Métabolisme des acides aminés aromatiques

Le microbiote intestinal est également associé aux acides aminés aromatiques et joue un rôle essentiel dans la production de différents métabolites comme les phénoliques et les indoliques par transamination, décarboxylation, désamination et déshydrogénation. Les acides aminés aromatiques sont fermentés par des bactéries comme *Clostridium*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* et *Peptostreptococcus*. Dans l'intestin humain, plus de 85 espèces de bactéries sont connues comme productrices d'indole. Les indoles sont utilisés pour renforcer les propriétés de barrière de la cellule hôte, pour augmenter la résistance à la colonisation des pathogènes et pour maintenir l'inflammation contrôlée (85).

1.7 Métabolisme du soufre

De nombreux aspects de la santé humaine et de ses fonctions cellulaires sont associés aux métabolismes des acides aminés soufrés, de la cystéine et de la méthionine. Il y a deux manières pour la production d'hydrogène sulfuré dans l'organisme. L'une est la fermentation des acides aminés et la seconde est la réduction du sulfate bactérien. Les acides aminés contenant du soufre comme la méthionine, cystine, cystéine, taurine et sulfate inorganique ainsi que la mucine sulfatée sont les principales sources de soufre dans l'alimentation. De plus, les légumes comme le brocoli, le chou frisé et le chou représentent une autre source. *Desulfovibrio* est la principale bactérie réductrice de soufre (SRB) présente dans l'intestin humain et elle utilise le sulfate ou ion sulfite comme un accepteur d'électrons destiné à la réduction de substrats organiques. Le sulfure est produit dans la lumière de l'intestin grêle et hydrolysé en H₂S. Il existe jusqu'à présent 60 genres et 220 espèces connus pour réduire le sulfate (85).

2. Synthèse de vitamines

Les bactéries au sein de l'intestin humain synthétisent une grande variété de vitamines, importantes pour leur métabolisme, mais également importantes pour l'hôte afin de maintenir la physiologie.

Les études sur les rongeurs et mammifères ont montré un rôle des bactéries du microbiote intestinal dans la synthèse de vitamine B, de vitamine K, d'acide pantothénique, de riboflavine, de thiamine, de pyridoxine, d'acide nicotinique, de folate, etc.

Bacteroidetes représente le principal groupe impliqué dans la synthèse de la vitamine B. La riboflavine et la biotine ont été synthétisées principalement par Proteobacteria, Fusobacteria et Bacteroidetes, suivis par Actinobacteria et Firmicutes.

Les bactéries intestinales fournissent une réserve de vitamines en plus de celles apportées par l'alimentation (85).

3. Effet barrière

Notre microbiote intestinal a un rôle de barrière protectrice envers les pathogènes que l'on ingère quotidiennement.

Plusieurs mécanismes participent à cet effet barrière :

- l'exclusion compétitive de micro – organismes entre eux (par la consommation des mêmes substrats, occupant les mêmes sites d'adhésion, ou par la sécrétion de métabolites comme des acides ou des bactériocines) ;
- la stimulation des défenses innées ou immunomodulation avec renforcement des sécrétions de défensines ou d'immunoglobulines par exemple ;
- la modulation de sécrétion du mucus. En effet, les cellules humaines possèdent des récepteurs aux molécules microbiennes (famille des récepteurs *toll – like* et *nod – like*) reconnaissant des signaux microbiens des micro – organismes pathogènes et non pathogènes et régulant ainsi les réactions inflammatoires et immunes, via entre autres la voie NFκB.

L'effet barrière peut être renforcé selon des études cliniques randomisées chez l'homme par des micro – organismes exogènes thérapeutiques. Pour prendre un exemple, *Saccharomyces boulardii* diminue le risque de rechute de *C. difficile* (81).

4. Rôle immunitaire

Un dialogue entre bactéries et système immunitaire prend place dès la naissance, lors de la colonisation intestinale, et induit de ce fait le recrutement de multiples acteurs cellulaires coopérant avec l'épithélium afin de construire une barrière efficace, pouvant confiner les bactéries dans la lumière intestinale.

L'épithélium intestinal représente le premier rempart contre les bactéries intestinales. En effet, les cellules épithéliales forment une barrière physicochimique. Dans l'iléon terminal, la densité en bactéries augmente et donc les cellules de Paneth qui sont dans les cryptes contribuent avec les entérocytes adjacents à la production de peptides microbicides coopérant avec le mucus sécrété afin de réduire les contacts entre bactéries et épithélium. Dans le côlon, où la densité des bactéries est là maximale, le nombre de cellules à mucus

augmente de façon considérable, permettant alors la formation d'un film muqueux épais, en deux couches : une couche externe fluide, où s'accumulent les bactéries qui y puisent les substrats nécessaires à leur croissance, et une couche interne très dense et quasiment stérile, limitant les contacts directs des bactéries avec la surface épithéliale.

Les **cellules immunes hématopoïétiques** sont la seconde ligne de défense contre les bactéries intestinales. On les retrouve en grand nombre et en grande variété au niveau de la zone sub – épithéliale (la *lamina propria* ou chorion) coopérant avec l'épithélium pour renforcer la barrière intestinale. L'immunité innée est active par les phagocytes, cellules dendritiques et cellules lymphoïdes innées (ILC) qui sont rapidement mobilisables. L'immunité adaptative est représentée elle par les lymphocytes T et B plus lents à mobiliser mais plus spécifiques. Ces phénomènes à savoir le recrutement de ces acteurs ainsi que l'activation de ces cellules sont dépendants des signaux qui proviennent du microbiote et sont étroitement régulés (82).

5. Maintien des fonctions neurologiques

Le système nerveux régissant l'intestin contient à lui seul 200 millions de neurones. Sa fonction première est d'assurer la motricité intestinale. Cependant, 80% de ces cellules nerveuses sont afférentes, c'est-à-dire qu'elles véhiculent l'information dans le sens intestin – cerveau. C'est pourquoi on qualifie le système nerveux entérique de deuxième cerveau.

En effet, une modification du microbiote peut modifier l'information transmise au système nerveux central. De nombreuses expériences cliniques ont été rapportées, comme celle d'une amélioration significative de symptômes autistiques par un traitement antibiotique (76).

III. Principales conséquences du dysfonctionnement de l'écosystème intestinal

1. Allergies

D'après les études scientifiques, on pense que l'augmentation très nette de fréquence de manifestations cliniques d'allergie, d'eczéma atopique, de rhinoconjonctivite allergique et d'asthme observée ces dernières décennies dans les pays les plus industrialisés est corrélée à une diminution de l'exposition à des micro – organismes à un stade précoce de la vie.

En effet, l'amélioration des conditions sanitaires et les traitements antimicrobiens précoces pourraient diminuer l'efficacité de la période d'éducation du système immunitaire et notamment des lymphocytes T régulateurs immunosuppresseurs, qui induisent la tolérance et s'opposent à l'allergie. La composition du microbiote intestinal diffère entre des nourrissons atteints d'eczéma atopique et des témoins en bonne santé. Des modifications en bifidobactéries, *clostridies* et *E. coli* sont fréquemment observées. Des études d'intervention utilisant des probiotiques administrés au nouveau-né et/ou à sa mère avant la naissance ont montré que certains diminuaient de façon significative le risque d'eczéma atopique plus tard dans la vie (81).

De plus, au Centre international de recherche en infectiologie (CIRI, CNRS/Inserm/Université Lyon 1/ENS de Lyon), une équipe dirigée par deux chercheuses du CNRS s'est intéressée à des souris dépourvues du gène MAVS, acteur central de la détection des virus par le système immunitaire. On observe chez ces souris un microbiote intestinal altéré et une réaction allergique cutanée exacerbée. Afin de démontrer le lien entre ces deux observations, les chercheurs ont transféré le microbiote altéré à des souris normales. Ces dernières ont alors

développé une réaction allergique exacerbée, démontrant que le transfert de flore en était responsable. De plus, cette modification du microbiote intestinal entraînait une augmentation de la perméabilité de l'intestin, permettant alors la migration de certaines bactéries intestinales vers la rate et les ganglions et l'augmentation de la sévérité de la réaction allergique cutanée. Ces études permettent de mettre en avant le rôle protecteur d'une protéine antivirale (MAVS) sur la stabilité de la flore intestinale. De plus, en démontrant l'impact de l'altération du microbiote intestinal sur l'exacerbation de la réponse allergique cutanée, ces travaux permettent d'avoir de nouvelles pistes thérapeutiques comme par exemple un traitement ou une amélioration des traitements actuels en agissant sur le microbiote (86).

2. Maladies intestinales

2.1 Infections intestinales

Helicobacter pylori colonise le mucus gastrique de façon pathologique d'environ 30% de la population française et 90% de la population mondiale. Cette bactérie induit des maladies de différents types notamment qui vont de la simple gastrite à la gastrite atrophique mais également aux ulcères gastriques et duodénaux ainsi qu'aux adénocarcinomes et lymphomes gastriques. Actuellement, 95% des ulcères du duodénum sont dus à *Helicobacter pylori* et si on arrive à faire disparaître ce micro – organisme de l'estomac, le risque de rechute d'ulcère passe de 70 à 3% (81).

2.2 Diarrhées dues aux antibiotiques

Des désordres intestinaux sont fréquents lors ou au décours de la prise d'antibiotiques et notamment une diarrhée. Deux mécanismes sont responsables de cela. Le premier mécanisme est que les antibiotiques diminuent la capacité de fermentation du microbiote et que les résidus non fermentés dans le côlon y exercent un effet osmotique donnant lieu à une diarrhée. Le second perturbe la fonction de barrière favorisant la multiplication de micro – organismes agressifs pour le côlon comme notamment *Clostridium difficile*. La diarrhée peut être sévère, jusqu'à plusieurs litres par jour avec fièvre et douleurs abdominales. Le traitement consiste à donner un antibiotique ciblant cette bactérie (la fidaxomicine est un progrès thérapeutique dans ce domaine). Cependant, le risque de rechute à l'arrêt du traitement est assez fréquent. Parfois, des cures d'antibiotiques répétées sont nécessaires et l'administration de certains probiotiques comme par exemple *S. boulardii* est également un moyen efficace (81).

2.3 Pullulation bactérienne du grêle

La colonisation bactérienne chronique de tout ou partie de l'intestin grêle (appelée également pullulation) est une pathologie où les micro – organismes ont un taux anormalement élevé dans le grêle engendrant diarrhée, inconfort abdominal, gaz en excès voire parfois douleurs abdominales et malabsorption. Il existe de multiples mécanismes impliqués, notamment l'un d'entre eux est la déconjugaison prématurée des acides biliaires dans le grêle (en amont du colon où elle est physiologique). Cette situation rare aurait une place éventuelle dans le syndrome de l'intestin irritable.

Il existe des circonstances favorisantes notamment les ralentissements généralisés ou localisés du transit intestinal (notamment les troubles du péristaltisme lié à un diabète, à une sclérodermie, etc.), anses borgnes et diverticules du grêle. Le diagnostic de cette pathologie

repose sur le test respiratoire au glucose avec une sensibilité qui est d'environ 70% et/ou sur un test thérapeutique antibiotique.

Le traitement repose sur des antibiotiques. Cependant, la persistance des facteurs favorisants conduit généralement à des rechutes et des situations chroniques nécessitant de ce fait des cures répétées d'antibiotiques étant donné que les autres traitements écologiques n'ont pas montré d'efficacité avec un niveau de preuve suffisant (81).

2.4 Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

La rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn sont des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) fréquentes et invalidantes qui semblent dues à une réaction inflammatoires inadaptées vis-à-vis du microbiote intestinal.

En effet, plusieurs arguments témoignent du rôle du microbiote dans ces MICI :

- Les lésions des MICI prédominent là où les bactéries sont les plus nombreuses (iléon et colon),
- On ne peut pas induire de MICI expérimentales chez les animaux sans microbiote
- Certains microbiotes sont plus colitogéniques que d'autres sur des animaux d'expérience,
- Le microbiote des sujets atteints de MICI diffère de celui de sujets sains,
- Des taux bas de *Faecalibacterium prausnitzii* sont associés à un haut risque de rechute de maladie de Crohn,
- Les gènes humains associés à un risque de MICI sont des gènes de reconnaissance de bactéries.

Cette dysbiose inclut une réduction de nombre et une restriction de biodiversité des firmicutes. Certaines bactéries, retrouvées diminuées dans ces pathologies, comme *Faecalibacterium prausnitzii*, ont des propriétés anti – inflammatoires. A l'inverse, certains pathogènes pro – inflammatoires comme *Escherichia coli* adhérents et invasifs (AIEC), *Mycobacterium avium paratuberculosis*, des *Helicobacter* ou des bactéries productrices de sulfures, sont au contraire retrouvés en plus grand nombre, dus certainement à une diminution du microbiote dominant et/ou une diminution de la sécrétion des défensines naturelles dans les cryptes intestinales (81).

2.5 Intestin irritable

Une motricité digestive anormale et/ou une sensibilité viscérale accrue sont souvent retrouvées chez les patients atteints de syndrome de l'intestin irritable. Ce syndrome débute parfois de manière brutale dans les suites d'infections intestinales ou de prises d'antibiotiques, un lien avec certains désordres du microbiote a alors été envisagé. Des études ont montré que la mise en contact de certaines bactéries bénéfiques avec des cellules intestinales leur faisait surexprimer des récepteurs morphiniques. Ces mêmes bactéries administrées à des animaux ayant un intestin irrité expérimentalement permettaient d'augmenter le seuil douloureux. Cela permet donc d'expliquer l'efficacité de quelques probiotiques pour améliorer l'intestin irritable ainsi que les effets sur la motricité en permettant via l'administration de probiotiques *B. lactis* DN 173010 de raccourcir de manière significative le temps de transit colique (81).

3. Maladies métaboliques

3.1 Syndrome métabolique, Obésité

Un lien entre la composition du microbiote et l'obésité a été prouvé sur des modèles animaux et chez l'homme. Des travaux scientifiques chez l'animal, ont montré que la transplantation de microbiote s'associait de manière éventuelle au transfert d'obésité ou de profil mince, ce qui laisse envisager des applications thérapeutiques humaines révolutionnaires.

En effet, le rendement énergétique tiré du métabolisme de substances par l'hôte, les sucres par exemple, et les dépôts de lipides sont influencés par le microbiote. On commence à identifier les étapes clés avec notamment la modulation de l'angiogénine – 4 dans l'intestin, la modulation microbienne d'un état chronique d'inflammation ou de micro – inflammation via une endotoxémie chronique. De plus, les modulations de microbiote dues à des traitements médicaux ou chirurgicaux de l'obésité sont à l'étude de même que les effets de modulation du microbiote sur le poids (81).

3.2 Diabète de type 2

Une alimentation déséquilibrée est associée à un dérèglement de la composition du microbiote intestinal favorisant des maladies métaboliques comme le diabète.

Des chercheurs de l'Inserm, de Sorbonne Université, de l'AP – HP et d'INRAE en collaboration avec une équipe suédoise, ont montré que des changements dans la composition du microbiote intestinal dérègle le métabolisme de l'histidine (acide aminé présent dans l'alimentation). Ce qui entraîne une augmentation des niveaux sanguins de propionate d'imidazole, au sein d'une large cohorte européenne (cohorte METACARDIS piloté par l'Inserm regroupant 1990 participants originaire de France, Allemagne et Danemark). Le propionate d'imidazole est connu pour rendre les cellules de l'organisme résistantes à l'insuline, empêchant la diminution de la glycémie et ainsi augmentant le risque de diabète de type 2.

Karine Clément, médecin, enseignante – chercheuse en nutrition à Sorbonne Université et coordinatrice du projet, montre que les sujets atteints de pré – diabète (trouble glycémique à un stade moins avancé que le diabète mais à risque de développer un diabète de type 2 ultérieurement) ou de diabète de type 2 présentent effectivement des niveaux plus élevés de propionate d'imidazole dans le sang. De plus, le microbiote intestinal de ces patients est par ailleurs appauvri de façon importante en bactéries. La chercheuse vise à faire passer un message de prévention, en insistant qu'une alimentation plus variée permet d'enrichir le microbiote.

L'étude a montré également qu'une quantité plus faible des bactéries productrices de butyrate (acide gras améliorant la sensibilité à l'insuline) est associée à un risque de diabète plus élevé.

Cette étude a aussi des implications thérapeutiques car l'élaboration de médicaments modifiant la synthèse de certains métabolites comme le propionate d'imidazole pourrait être un avenir dans la prise en charge des patients. De plus, les chercheurs veulent pouvoir expliquer comment l'élévation d'un ou de plusieurs métabolites peuvent prédire, chez les personnes diabétiques, le risque ou non de développer d'autres complications comme par exemple des problèmes cardiovasculaires. Ils veulent également étudier, chez les patients en

situation de pré – diabète, si l’élévation des niveaux de propionate d’imidazole pourrait augmenter le risque de devenir diabétique plus tôt (87).

4. Atteintes neurologiques

4.1 Autisme

Il a été montré que des souris pouvaient développer un comportement d’anxiété et une automutilation si la composition de leur microbiote était significativement modifiée durant une période précise de leur croissance. Les chercheurs posent l’hypothèse qu’un phénomène similaire surviendrait chez les enfants et favoriserait le développement de l’autisme (76).

4.2 Maladies neurodégénératives

Les études ont également suggéré que le microbiote pouvait jouer un rôle déterminant dans les maladies neurodégénératives. Il serait impliqué dans l’inflammation cérébrale de la maladie d’Alzheimer. La gravité des symptômes parkinsoniens est aussi corrélée à la concentration d’une espèce particulière (*Enterobacteriaceae*). Tous ces différents phénomènes pourraient être médiés par des substances d’origine bactérienne neuroactives. De plus, le développement des données de transcriptomique (sur l’expression des gènes) et de métabolomique (relatives aux métabolites) devrait en faciliter l’identification (76).

4.3 Dépression

La dépression est un trouble mental touchant plus de 264 millions de personnes de tous âges dans le monde. De plus en plus d’études insistent sur le fait que l’hôte et son microbiote intestinal constituent un exemple de systèmes ayant des interactions mutuellement bénéfiques. Des chercheurs de l’Institut Pasteur, de l’Inserm et du CNRS ont conduit une étude montrant qu’un déséquilibre de la communauté bactérienne intestinale peut provoquer un effondrement de certains métabolites lipidiques, appelés cannabinoïdes endogènes (ou endocannabinoïdes) qui est responsable de l’état dépressif.

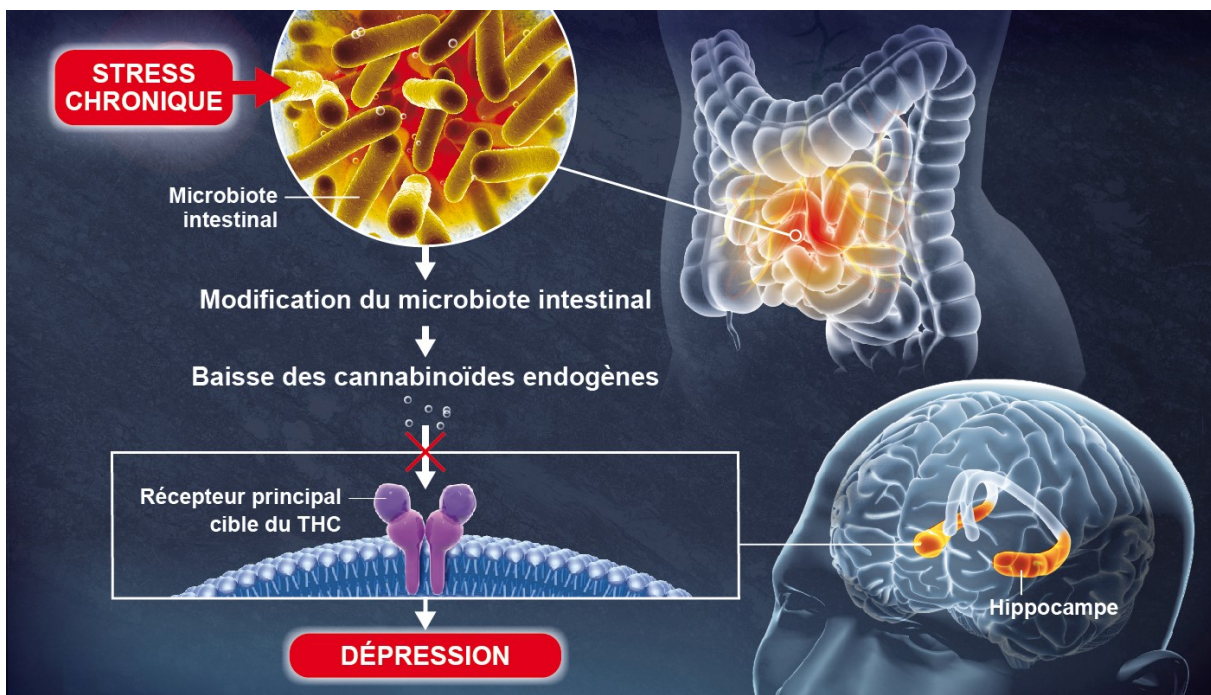


Figure 6 : Impact d’une modification du microbiote intestinal sur la dépression (88)

Ces métabolites se lient sur des récepteurs qui sont également la principale cible du THC (composant actif du cannabis). Les études ont conclu au fait que lorsque les endocannabinoïdes n'étaient plus présents au niveau de l'hippocampe (région clé du cerveau participant à la formation de nos souvenirs et des émotions), un état dépressif survenait. Ils en sont arrivés à ces conclusions en étudiant les microbiotes d'animaux sains et d'animaux ayant des troubles de l'humeur. Le simple fait de transplanter du microbiote d'un animal avec troubles d'humeur à un animal sain suffisait à engendrer des modifications biochimiques, et de ce fait conférer des comportements semblables à un état dépressif chez celui-ci.

Les chercheurs ont identifié des espèces bactériennes diminuées chez les animaux ayant des troubles d'humeur alors qu'à l'inverse, un traitement oral avec ces mêmes bactéries pourrait restaurer un niveau normal de dérivés lipidiques et donc par conséquent traiter l'état dépressif. Ces bactéries seraient alors qualifiées de « psychobiotiques », levier efficace pour rétablir un microbiote sain et lutter plus efficacement contre les troubles de l'humeur (88).

5. Carences en micronutriments

Du fait d'un déséquilibre de l'écosystème intestinal, les fonctions d'absorption sont perturbées. Cela entraîne une mauvaise assimilation des micronutriments nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme (79).

6. Surcharge hépatique

L'hyperméabilité intestinale entraîne un passage trop important de toxines. Cela induit une surcharge hépatique provoquant notamment une diminution de la production de bile et autres enzymes, et donc une digestion moins efficace qui maintiendra une perméabilité intestinale. Ceci est un cercle vicieux (79).

Partie III : Impact de la nutrition sur le microbiote

Et si micronutrition et microbiote intestinal étaient en réalité très proches voire complémentaires ?

I. Impact de l'alimentation moderne

1. Évolution de l'alimentation de l'homme en fonction de son mode de vie

Le changement de mode de vie avec l'urbanisation ainsi que l'industrialisation a entraîné énormément d'incohérence pour le corps humain. Pour résumer cela, l'être humain mange de plus en plus et bouge de moins en moins.

On relève des excès ainsi que des manques dus à cette alimentation moderne.

Les excès sont :

- Les **protéines animales**. Cela engendre donc une acidification de l'organisme pouvant engendrer des maladies inflammatoires chroniques,
- Les **sucres rapides**,
- Le **sel**,
- Les **oméga 6** (produits industriels, huile de palme, huile de tournesol, maïs, viandes et charcuterie),
- Les **graisses industrielles transformées** (produits industriels, viennoiseries, pizzas, margarines),
- Les **graisses saturées**.

Les manques sont :

- Le manque de consommation de végétaux,
- Le manque d'apport en oméga 3.

2. Déséquilibres nutritionnels

2.1 Déséquilibre du rapport oméga 6/ oméga 3

Dans notre société, le rapport oméga 6 (acide linoléique) / oméga 3 (acide alpha – linoléique) est complètement déséquilibré. Il est d'environ 10/1 et peut même tendre jusque 30/1. Ce déséquilibre engendre des conséquences sur notre santé comme l'indique la figure 7 ci-dessous.

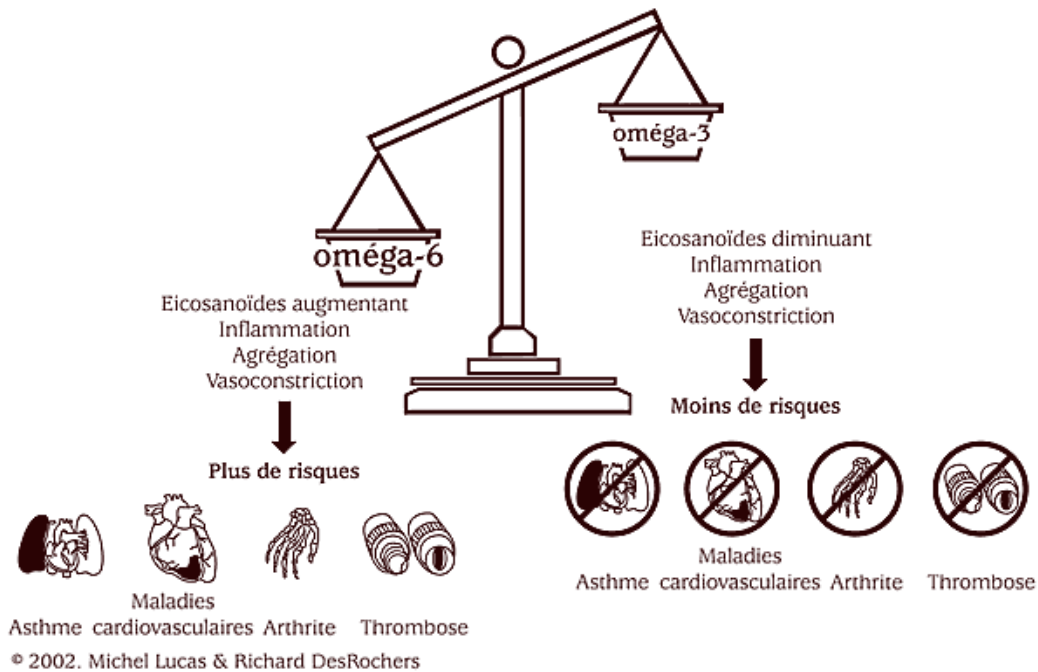


Figure 7 : Conséquences du déséquilibre du rapport oméga 6 / oméga 3

Le métabolisme des oméga 3 et 6 utilisent les mêmes enzymes, les mêmes minéraux ainsi que les mêmes vitamines. De ce fait, l'excès d'oméga 6 mobilise ces enzymes et empêche en plus le métabolisme des oméga 3, cela favorise donc la synthèse de l'acide arachidonique précurseur du thromboxane.

Il y a donc installation d'une inflammation chronique pouvant entraîner des maladies inflammatoires, cardiovasculaires, cancéreuses et des maladies du système nerveux central.

Les recommandations actuelles visent un rapport oméga 6 / oméga 3 de 4/1 ou du moins inférieur à 5/1 selon l'Afssa (89).

2.2 Déséquilibre du rapport sodium / potassium (Na/K)

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) alerte sur la forte consommation de sodium (> 2 grammes/jour équivalent à 5 grammes de sel par jour) et l'absorption insuffisante de potassium (moins de 3,5 grammes par jour). Ce déséquilibre contribue à l'apparition d'hypertension artérielle et est un risque accru de cardiopathie et d'accident vasculaire cérébral.

La consommation de sel dans la population est en général beaucoup trop élevée, de 9 à 12 grammes par jour alors que l'OMS préconise une consommation de moins de 5 grammes par jour chez l'adulte.

Le sodium est un nutriment essentiel pour le maintien du volume plasmatique, l'équilibre acidobasique, la transmission des influx nerveux ainsi que le fonctionnement normal des cellules. Cependant, son excès a des conséquences néfastes notamment l'hypertension artérielle. Il est retrouvé dans les plats préparés, les conserves, les aliments transformés (pain, viande, produits de grignotage).

Le potassium est un nutriment essentiel au maintien du volume total de liquide dans l'organisme, à l'équilibre acidobasique et électrolytique ainsi qu'au fonctionnement normal des cellules. Il est retrouvé essentiellement dans les légumes et les légumineuses. L'augmentation d'apport en potassium abaisse la tension artérielle.

Il est donc essentiel d'inverser la tendance. Les principales stratégies sont :

- De retirer la salière de la table,
- De favoriser les légumes et légumineuses riches en potassium,
- De favoriser les produits frais ou surgelés non préparés,
- De favoriser les épices à la place du sel,
- De limiter la consommation de plats industriels,
- De limiter l'ajout de sel aux aliments lors de leur cuisson et à table,
- De limiter les fromages, charcuterie et produits apéritifs salés,
- De limiter la consommation de conserves ou alors de bien rincer les aliments avant leur utilisation.

(90) (91)

2.3 Déséquilibre acido – basique

Comme pour les autres paramètres de notre organisme, le maintien d'un pH équilibré est un facteur indispensable à notre bonne santé. Notre organisme doit en effet n'être ni trop acide, ni trop basique (ou alcalin). Cet équilibre dépend énormément de notre alimentation.

En effet, après la digestion les aliments libèrent soit des substances qui acidifient ou qui alcalinisent l'organisme. La principale cause de rupture de cet équilibre est la consommation excessive d'aliments acidifiants.

Aujourd'hui, notre alimentation est riche en viande, poisson, fromage à pâte dure, produits raffinés et cela associé à une consommation de sel excessive. Cette alimentation acidifie notre organisme et perturbe cet équilibre acide – base. De plus, le sport intensif favorise également une acidose métabolique par libération accrue d'acide lactique.

Ce déséquilibre entre acide et base peut expliquer certains symptômes tels que :

- Des aigreurs d'estomac avec des remontées acides,
- Une fatigabilité,
- Une inflammation articulaire,
- Une augmentation de la fragilité osseuse. Avec une acidose chronique, le corps puise dans ses réserves de composés alcalinisants et le squelette en fait partie. Cela accentue donc le risque d'ostéoporose,
- Des douleurs musculaires,
- Des crampes musculaires,
- Des tendinites,
- Une baisse des défenses immunitaires,
- Un risque de lithiase rénale,
- Des caries.

Pour lutter contre ce déséquilibre, il faut augmenter l'apport en aliments alcalinisants notamment en favorisant la consommation de légumes et de fruits.

Si l'alimentation ne suffit pas, la supplémentation par des compléments alimentaires peut être réalisée (92).

2.4 Déséquilibre animal / végétal

L'homme mange trop de viande rouge et grasse, trop de produits laitiers.

Il y a une transition nutritionnelle qu'on appelle ici « l'occidentalisation ». Le style de vie qui était composé d'une alimentation riche en fibres, en amidon, faible en gras accompagné d'une vie physique active fait place à un style de vie avec une alimentation pauvre en légumes, fruits et fibres mais riche en sucres raffinés, en graisses animales saturées et en aliments industriels transformés associé à une vie sédentaire (93).

Cependant, ce déséquilibre a un impact sur les diverses maladies comme :

- Les maladies cardiovasculaires,
- Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI),
- Le cancer colorectal (94)(95).

L'homme néglige sa consommation en produits végétaux (fruits et légumes) ainsi qu'en légumineuses, en céréales complètes et en huiles végétales riches en oméga 3.

II. Principes fondamentaux de la nutrition santé

Le Programme National Nutrition Santé (PNNS), lancé en 2001, est un facteur clé de la nutrition en France. C'est un plan de santé publique qui vise à améliorer l'état de santé général de la population en agissant sur un facteur clé : la nutrition. La nutrition ici représente l'équilibre entre les apports liés à l'alimentation et les dépenses occasionnées par l'activité physique. (96)

1. Respect de la pyramide alimentaire

Afin de favoriser une bonne santé, une bonne répartition quantitative des aliments et des boissons est importante. On représente généralement cette répartition sous forme d'une pyramide alimentaire. (97)

La Pyramide Alimentaire

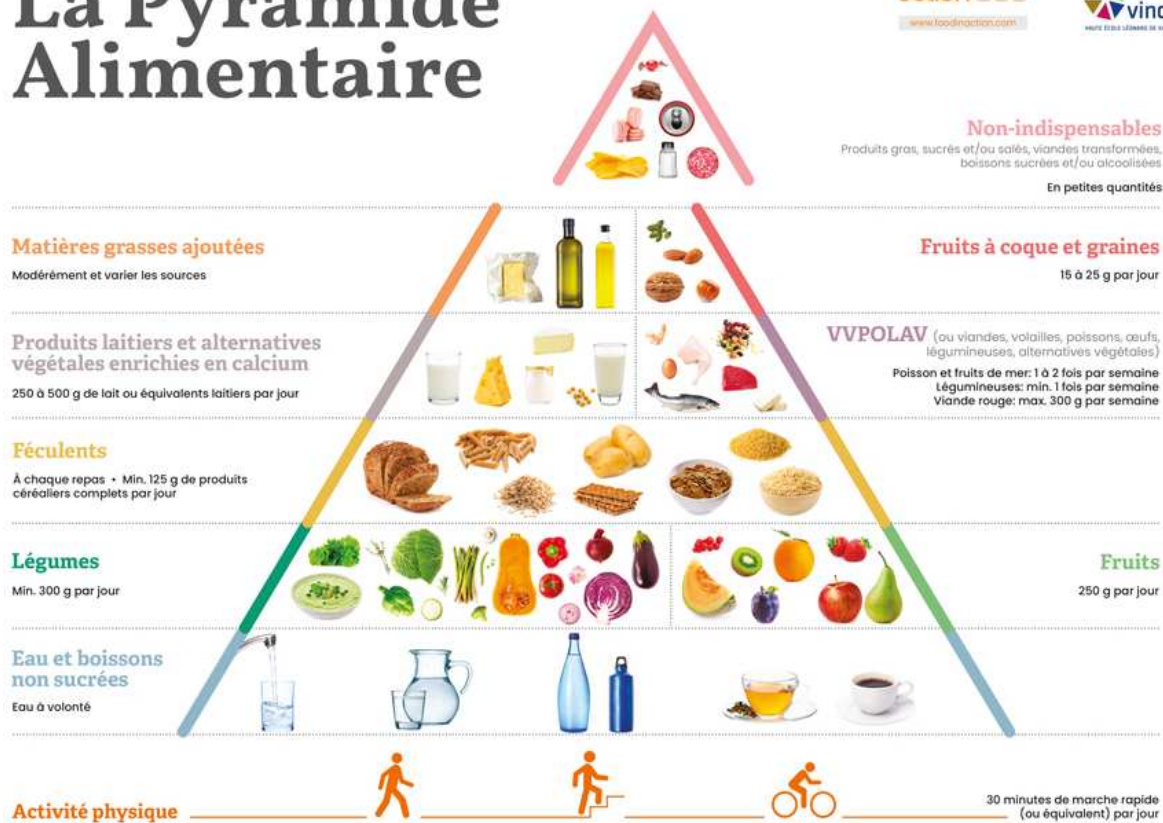


Figure 8 : Pyramide alimentaire 2020

Activité physique :

L'activité physique est un élément indissociable de l'alimentation équilibrée c'est pourquoi elle se retrouve à la base de cette pyramide.

On recommande une activité physique d'au moins 30 minutes par jour.

Eau et boissons non sucrées :

L'eau est la boisson à privilégier. Elle constitue un élément essentiel à la vie. Il est nécessaire de consommer 1 à 1,5 litre d'eau par jour.

Fruits et légumes :

Le message change et on parle désormais de portion. Il faut donc consommer :

- 250 grammes de fruits par jour
- Au moins 300 grammes de légumes par jour

Les légumes doivent représenter l'élément principal de l'assiette. Une petite astuce pour respecter ces proportions seraient de poser la question « Avec quoi j'accompagne mes légumes ? » et non « Avec quoi j'accompagne ma viande ou mon poisson ? ».

Féculents :

Les féculents comprennent les pommes de terre et les céréales complètes. Les céréales sont représentées par les pâtes et riz complets, flocons d'avoine, knackebrood, grains de céréales. Cependant, un message spécifique est dédié aux céréales complètes qui sont à consommer à raison d'au moins 125 grammes par jour.

VVPOLAV (Viande, Volailles, Poissons, Œufs, Légumineuses, Alternatives Végétales) :

Ce groupe représente la source de protéines.

Ces protéines ont un rôle **structurel**, ce sont des molécules de construction et de réparation du corps humain indispensables pour les muscles. Elles ont également un rôle **fonctionnel** (enzymes, albumine, hormone comme l'insuline et le glucagon...). Elles sont satiétantes.

Cependant, elles ont tendance à acidifier l'organisme, leur consommation doit donc être limitée pour maintenir l'équilibre acido-basique.

Il faut en consommer 1 à 2 fois par jour, en alternance, c'est-à-dire :

- Poisson et fruits de mer : 1 à 2 fois par semaine,
- Légumineuses : au moins 1 fois par semaine,
- Viande rouge (viande de bœuf, porc, veau, agneau, chèvre, mouton et cheval) : maximum 300 grammes par semaine.

Produits laitiers et alternatives végétales enrichies en calcium :

99% du calcium contribue à la formation et à la solidité des os et des dents et le pourcentage restant intervient dans diverses fonctions indispensables à l'organisme (coagulation sanguine, contraction musculaire, conduction nerveuses...). C'est pourquoi il est indispensable à tout âge d'avoir un apport suffisant et permanent en calcium. Les produits laitiers représentent une source importante de calcium. (40)

Il faut consommer 250 à 500 grammes de lait ou équivalent laitiers par jour.

Matières grasses ajoutées et oléagineux :

Cette catégorie est riche en lipides qui sont indispensables à la vie.

- Ils sont une **réserve d'énergie** pour l'organisme sous forme de **triglycérides**,
- Ils ont un **rôle structural** sous forme de **phospholipides** et entrent dans la composition des membranes des cellules.

Les triglycérides et phospholipides sont constitués d'acides gras apportés par l'alimentation. Le cholestérol fait également partie des lipides et est précurseur des hormones stéroïdiennes (œstrogènes, testostérone, etc.) ainsi qu'un élément important au niveau des membranes cellulaires du cerveau. (98)

Il faut distinguer les bonnes graisses (saumon, sardines, noix, huile de colza, huile d'olive, etc...) à consommer régulièrement sans excès, et les mauvaises graisses (plats préparés, viennoiseries, pâtisseries industrielles, etc) qu'il faut limiter au maximum.

Cette famille est scindée en :

- **Matières grasses ajoutées** dont il faut consommer modérément en variant les sources,
- **Fruits à coque et graines** dont la consommation est recommandée à 15 à 25 grammes par jour.

Non – indispensables :

Cette pointe a été détachée du reste de la pyramide pour insister sur le fait qu'elle ne fait pas partie de l'alimentation équilibrée.

On retrouve dans cette famille les produits gras, sucrés et/ou salés, les boissons sucrées et/ou alcoolisées ainsi que les viandes transformées. Une salière est également représentée pour sensibiliser sur l'apport du sel (97).

2. Chronobiologie nutritionnelle et neuromédiateurs du cerveau

La chronobiologie est l'étude des rythmes biologiques dans l'organisme. La quasi-totalité des fonctions de notre organisme est soumise au rythme circadien (cycle de 24 heures). De ce fait, si ce rythme se voit être troublé, cela peut avoir des conséquences sur notre sommeil, notre métabolisme, le fonctionnement de notre système immunitaire voire même cardiovasculaire.

La chronobiologie nutritionnelle consiste alors à étudier le rythme optimal des prises alimentaires pour la santé. En effet, le devenir métabolique d'un nutriment ou d'un micronutriment varie en fonction de l'heure d'administration (99).

La consommation de certains aliments plutôt le matin ou alors le soir contribue ainsi au fonctionnement optimal de l'organisme permettant la libération de neuromédiateurs dans le cerveau.

On retient 3 neuromédiateurs qui jouent un rôle majeur dans nos comportements et émotions :

- La **dopamine** est impliquée dans les phénomènes d'apprentissage et de motivation (100).
- La **noradrénaline** est impliquée dans les réactions de stress et de fuite. Elle régule également les mécanismes du stress, de vigilance et d'attention. Elle module également les fonction thymiques et cognitives (101).
- La **sérotonine** est impliquée dans la régulation des comportements, l'humeur, l'anxiété ou encore l'apprentissage et serait impliquée dans la motivation et dans la prise de décision (102). La sérotonine est également utilisée par le cerveau pour synthétiser la mélatonine, l'hormone du sommeil (103).

La perturbation de ces neuromédiateurs a des conséquences sur l'organisme. En effet, nous voyons apparaître certains troubles comme l'anxiété, la dépression, l'agressivité ou encore l'insomnie.

Notons que la dopamine, la noradrénaline et la sérotonine sont synthétisés à partir de deux acides aminés : la **tyrosine** et le **tryptophane**.

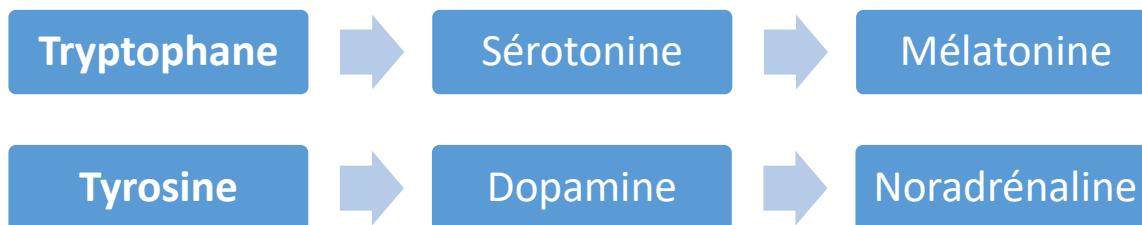


Figure 9 : La tyrosine et le tryptophane, précurseurs de neuromédiateurs

Le **tryptophane** est un **acide aminé essentiel** apporté par l'alimentation et ne pouvant pas être synthétisé de novo (104). On le retrouve dans les protéines d'origine animale (viande, œuf, poisson) et végétale (légumineuses, soja, produits laitiers), les graines (amandes, noix de cajou), le chocolat et les bananes. Il existe également des compléments alimentaires sur le marché à base de L-5-hydroxytryptophane (5-HTP). Les autorités de santé européennes (EFSA, European Food Safety Authority) et la Commission européenne ont interdit en 2012 l'utilisation d'allégations de santé relatives à un effet sur l'humeur concernant le tryptophane en raison de l'absence de preuves.

En effet, il est déconseillé d'en abuser car le tryptophane expose à un risque d'apparition de syndrome sérotoninergique (105). Le syndrome sérotoninergique est un effet indésirable potentiellement mortel qui est la conséquence d'un excès d'activité de la sérotonine au niveau central et périphérique.

Cela peut survenir à dose thérapeutique mais également en surdosage notamment lors d'interaction entre plusieurs médicaments sérotoninergiques (antidépresseurs, lithium, antimigraineux à base de triptans, certains opioïdes comme le fentanyl, l'oxycodone, le tramadol etc). Le syndrome sérotoninergique se présente sous forme de triade : modification de l'état mental (angoisse, agitation, délirium, convulsions, coma), symptômes neuromusculaires (rigidité, tremblements, ataxie, hypertonie) et instabilité du système nerveux autonome (hypertension, hypotension, tachycardie, tachypnée, hyperthermie, mydriase, diarrhée, transpiration) (106).

Il faut donc avoir le réflexe chez des patients polymédiqués souhaitant un complément alimentaire à base de tryptophane de vérifier si les médicaments n'exposent pas à ce risque. Cependant, il peut être conseillé chez les personnes stressées ayant du mal à retrouver un sommeil réparateur d'augmenter leurs apports en tryptophane notamment en début de soirée.

La **tyrosine** est un acide aminé non essentiel. Elle participe à la synthèse des catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine et la L-DOPA). On retrouve la L – tyrosine dans les produits laitiers, la viande, le poisson, les noix, les légumineuses et, dans une moindre mesure, dans le blé et l'avoine (107).

Les conseils que l'on peut prodiguer en officine pour des personnes se plaignant d'un manque d'énergie le matin ou encore pour les étudiants souhaitant améliorer leur capacité de concentration sont d'enrichir leur apport en aliments riches en tyrosine notamment au petit-déjeuner.

De manière générale, il est important d'adapter la composition de nos repas en fonction des besoins physiologiques de notre organisme du moment de la journée et cela associée à une bonne hydratation.

Il est intéressant de développer ici la composition des trois repas de la journée.

Le petit déjeuner pour bien démarrer la journée

Le petit déjeuner doit être complet pour apporter l'énergie et le dynamisme nécessaire pour la journée après une nuit de sommeil. Tout ce qui est consommé sera utilisé et non stocké.

Ce repas doit idéalement être composé :

- D'un produit céréalier (pain complet, céréales pas trop sucrées),
- D'un produit laitier (verre de lait, yaourt, fromage blanc),
- D'un fruit entier (idéalement de saison) ou pressé en jus,
- D'une boisson pas trop sucrée (café, thé, eau).

Cette association de produit forme la base du petit déjeuner équilibré que l'on peut agrémenter avec d'autres aliments en quantité raisonnable tels que le beurre, œuf ou jambon. (108) (109)

Le déjeuner et le dîner peuvent avoir la même structure

Ce repas peut se composer :

- D'une portion de légumes (80 à 100 grammes),
- D'une portion de volaille, de viande, du poisson ou d'œufs,
- De féculents (pâtes, pain, riz, semoule, pomme de terre, boulghour). Les féculents complets à base de céréales (pain complet, riz complet, pâtes complètes) sont à privilégier car ils sont enrichis en fibres et faibles en produits raffinés,
- D'une portion de produit laitier (fromage environ 30 grammes, yaourt, fromage blanc)
- D'un fruit en dessert (quartier ou compote),
- D'un dessert sucré de temps en temps (part de tarte « maison », gâteau aux fruits, etc.).
- De l'eau à volonté.

Le déjeuner a tendance à être avalé rapidement dû aux contraintes professionnelles ou personnelles. Le temps pris pour manger a son importance. En effet, notre cerveau a besoin d'environ 20 minutes pour nous faire ressentir que nous avons suffisamment mangé. (108)

Une collation dans l'après – midi

Cette collation peut contenir au choix des fruits de saison, une poignée de fruits à coque non salés (noix, amandes, noisettes, pistaches), un morceau de chocolat noir, une boisson (thé, etc.) afin de compenser l'envie de biscuits, viennoiseries ou barres de chocolat.

3. Autres principes fondamentaux de la nutrition santé

L'alimentation doit être :

- Variée,
- Savoureuse,
- Respectueuse de l'environnement,
- Dense en nutriments, micronutriments et également en fibres.

Cette densité micronutritionnelle des légumes ainsi que des fruits dépend de la saisonnalité, de la fraîcheur, du mode de conservation, du mode de cuisson, de la maturité des produits. Il faut retenir que les produits frais sont les meilleurs à consommer en comparaison aux produits surgelés et en conserve (110).

4. Activité physique adaptée à son alimentation

L'activité physique comme évoqué précédemment dans la pyramide alimentaire permet d'avoir une cohérence entre ce que l'on mange et ce que l'on dépense. Une activité régulière d'au moins 30 minutes par jour contribue à une bonne santé générale.

III. Approche micronutritionnelle des différents déséquilibres

L'intérêt de la prise en charge micronutritionnelle est d'établir des liens probables entre les troubles fonctionnels observés chez un patient et les micronutriments manquants dans sa cellule.

Il existe 4 points fragiles selon les individus, qu'on qualifie de « maillons faibles », qui nécessitent le soutien quotidien de l'alimentation.

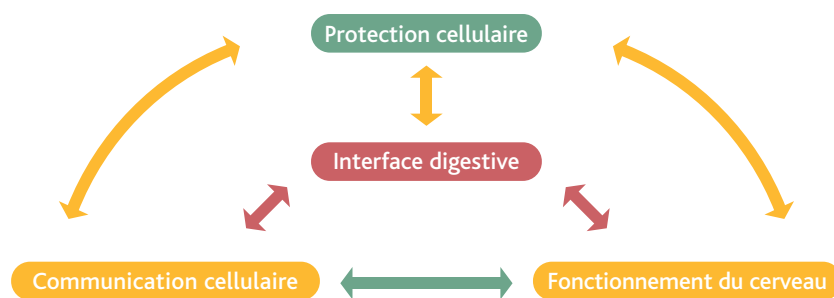


Figure 10 : Relation entre les différents maillons faibles (111)

- **L'interface digestive ou maillon intestinal** : zone d'échanges, véritable filtre permettant l'assimilation des micronutriments et l'élimination des déchets : il s'agit du premier maillon faible à prendre en compte,
- **La communication cellulaire** : la fluidité des membranes, le maintien de l'équilibre acido – basique ... permettent d'assurer la bonne qualité des échanges,
- **Le bon fonctionnement du cerveau** : c'est un organe gourmand et gourmet dont toutes les activités dépendent du contenu de notre assiette, la fabrication des neuromédiateurs notamment,
- **La protection cellulaire** : les cellules subissent de manière quotidienne des agressions venant de toute part : de l'environnement mais aussi de l'intérieur de l'organisme. Phénomène le plus significatif de ces agressions : la surproduction de radicaux libres qu'il est primordial de juguler afin de garantir la vitalité des cellules.

De ce fait, explorer et renforcer, selon les besoins, ces 4 maillons faibles s'avèrent une stratégie gagnante pour optimiser la santé de chacun d'entre nous (111).

1. Focus sur le maillon intestinal

1.1 Définition et concept

Le maillon intestinal représente le siège d'étapes indispensables à une nutrition optimisée. En effet, il s'y déroule la digestion, la reconnaissance puis l'assimilation pour que le contenu de notre assiette parvienne à nos cellules. De nombreuses étapes ainsi qu'acteurs interviennent au niveau de cette interface mais cela augmente donc la probabilité que les anomalies surviennent pour altérer le fonctionnement.

Le maillon faible « intestinal » est à la fois le premier et le plus déterminant. Il est également impliqué dans de nombreux troubles fonctionnels chroniques, et l'une des démarches adoptées en micronutrition consiste souvent à traiter l'intestin afin d'agir dans le corps.

La moindre molécule délivrée par le plus simple constituant de notre ration doit, préalablement à son utilisation par notre organisme, transiter par le tube digestif. Il s'y déroule des phénomènes de digestion, d'absorption, de reconnaissance, sans lesquels il ne nous serait pas possible de nourrir nos cellules (4).

Le maillon intestinal est alors un axe déterminant dans la prise en charge micronutritionnelle.

1.2 Solutions micronutritionnelles

1.2.1 Apport de glutamine

1.2.1.1 Définition

Parmi les 20 acides aminés présents dans le code génétique, la glutamine est l'acide aminé le plus abondant et le plus polyvalent du corps. Dans presque toutes les cellules, la glutamine peut être utilisée comme substrat pour la synthèse nucléotidique (purines, pyrimidines et sucres aminés), le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH), les antioxydants et de nombreuses autres voies de biosynthèse impliquées dans le maintien de l'intégrité et de la fonction cellulaire.

Que ce soit à l'état physiologique ou en cas de conditions cataboliques (comme la septicémie, la guérison après des brûlures ou une intervention chirurgicale, la malnutrition, ainsi que des exercices physiques d'intensité/volume élevés), le taux de consommation de glutamine par les cellules immunitaires est similaire ou supérieur à celui du glucose. Dans des études *in vitro* et *in vivo*, les chercheurs ont montré que la glutamine est un nutriment essentiel pour la prolifération des lymphocytes et la production de cytokines, les activités phagocytaires et sécrétoires des macrophages et la destruction bactérienne des neutrophiles.

La libération et la disponibilité de la glutamine dans la circulation sont principalement contrôlées par des organes métaboliques clés comme l'intestin, le foie et les muscles squelettiques.

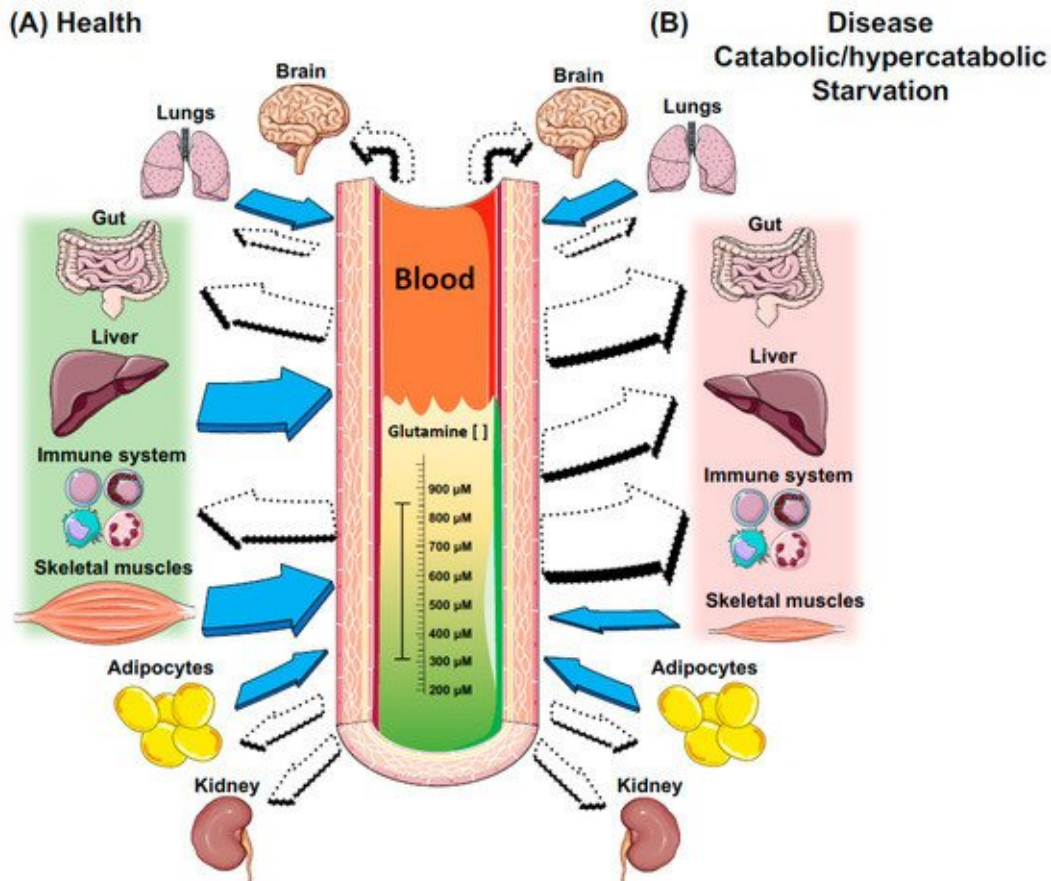


Figure 11 : Production et utilisation intertissulaires de glutamine dans les situations de santé et catabolique/hypercataboliques (112)

Les flèches pleines sur la figure ci – dessus désignent les tissus présentant une activité GS (glutamine synthétase c'est-à-dire qui produisent de la glutamine) et les flèches blanches indiquent les tissus présentant une activité GLS (glutaminase c'est-à-dire qui consomment la glutamine). On voit qu'en situation de santé (A), les réserves de glutamine sont en équilibre dans la circulation sanguine et les tissus, et sont constamment maintenues principalement par le foie et les muscles squelettiques. En revanche, les cellules du système immunitaire sont extrêmement dépendantes du glucose et de la glutamine dans la situation (A) et encore plus dans la situation (B) (maladie, catabolisme/hypercatabolisme).

La glutamine est donc un substrat important pour les cellules à division rapide comme les entérocytes. Il s'agit d'un site majeur de consommation de glutamine obtenu à la fois à partir de la synthèse exogène/diététique (membrane luminale) et/ou endogène de la glutamine (membrane basolatérale). La supplémentation en glutamine libre est principalement métabolisée dans l'intestin et contribue mal à la glutaminémie et aux réserves tissulaires. D'autre part, les dipeptides de glutamine (par exemple, Ala – Gln, Gly – Gln, Arg – Gln) s'échappent de la métabolisation intestinale et fournissent rapidement de la glutamine au plasma et aux tissus cibles. Cet effet est principalement attribué au transporteur oligopeptidique 1 (Pept-1) situé dans la membrane luminale des entérocytes (112).

1.2.1.2 Intérêt en micronutrition

Actuellement, la glutamine est régulièrement fournie en tant que composant de la supplémentation nutritionnelle clinique pour les patients pré et post opératoires, ainsi que pour de nombreux athlètes d'élite afin de restaurer les fonctions immunitaires. En effet, dans des circonstances cataboliques/hypercataboliques, la demande de glutamine augmente

considérablement, ce qui peut conduire à une privation de glutamine et à une altération sévère de la fonction immunitaire.

Il est important de considérer que comme la glycémie, la glutamine plasmatique et le flux métabolique inter – tissulaire sont maintenus à des niveaux constants même en cas de catabolisme élevé par des organes clés comme l'intestin, le foie et les muscles squelettiques. Pour certaines situations cataboliques et/ou en cas de pénurie de glutamine provenant de l'alimentation, une supplémentation en acides aminés peut être nécessaire (112).

En effet, dans une étude publiée en 2019 relative à la restauration de la fonction barrière intestinale au cours d'anorexie par la glutamine, il est prouvé que dans un modèle de souris imitant l'anorexie mentale, la supplémentation orale en glutamine améliore la fonction de barrière et la synthèse des protéines dans le côlon sans affecter le poids corporel et sa composition. Ces effets n'étaient pas reproduits par les acides aminés à chaîne ramifiée (113).

1.2.2 Apport de prébiotiques

1.2.2.1 Définition

Un « prébiotique » est un constituant végétal défini comme « substance non digestible qui influence positivement l'hôte en stimulant électivement la croissance et/ou l'activité d'un nombre limité de populations bactériennes endogènes bénéfiques pour la santé ». On le qualifie de carburant des probiotiques. Cela donne alors place aux « symbiotiques » qui sont un mélange de pro- et prébiotiques dans lequel le prébiotique favorise sélectivement le probiotique (4).

1.2.2.2 Intérêt en micronutrition

Les prébiotiques sont en réalité des substances alimentaires (consistant surtout en polysaccharides, à l'exclusion de l'amidon, et en oligosaccharides). La plupart des prébiotiques sont utilisés comme ingrédients alimentaires dans les biscuits, les céréales, le chocolat, la pâte à tartiner et les produits laitiers, par exemple.

Les prébiotiques les plus communs sont :

- **L'oligofructose** (il se trouve naturellement dans le blé, les oignons, les bananes, le miel, l'ail et les poireaux et peut être également isolé à partir de la racine de la chicorée ou être synthétisé par des enzymes à partir du sucrose),
- **L'inuline,**
- Les **galacto – oligosaccharides,**
- Le **lactulose** (il est un disaccharide de synthèse utilisé comme médicament dans le traitement de la constipation et de l'encéphalopathie hépatique),
- Les **oligosaccharides du lait maternel.**

La fermentation de l'oligofructose dans le côlon procure un grand nombre d'effets physiologiques avec :

- Une augmentation du nombre de bifidobactéries dans le côlon,
- Un accroissement de l'absorption de calcium,
- Une augmentation du poids des selles,
- Un raccourcissement du temps de transit gastro – intestinal,
- Éventuellement, une diminution du taux des lipides sanguins.

L'intérêt en micronutrition est alors bien présent, d'autant plus qu'il a été supposé que l'augmentation du nombre de bifidobactéries dans le côlon était bénéfique pour la santé par la production de composés inhibant des agents pathogènes potentiels en diminuant la teneur du sang en ammoniacque et en produisant des vitamines et des enzymes digestives.

Les synbiotiques représentent alors un outil intéressant dans la prise en charge micronutritionnelle car il s'agit d'une combinaison appropriée de prébiotique et de probiotique (114).

1.2.3 Apport de probiotiques

1.2.3.1 Définition

Les probiotiques affectent l'écosystème intestinal en permettant la stimulation des mécanismes immunitaires muqueux, via l'interaction avec des microbes commensaux ou potentiellement pathogènes, en produisant des produits métaboliques tels que les acides gras à chaîne courte et en communiquant avec les cellules hôtes par des signaux chimiques (**Figure 12 et Figure 13**). Ces différents mécanismes peuvent induire un antagonisme envers des pathogènes potentiels, améliorer l'environnement intestinal, renforcer la barrière intestinale, diminuer l'inflammation et renforcer la réponse immune contre la stimulation antigénique.

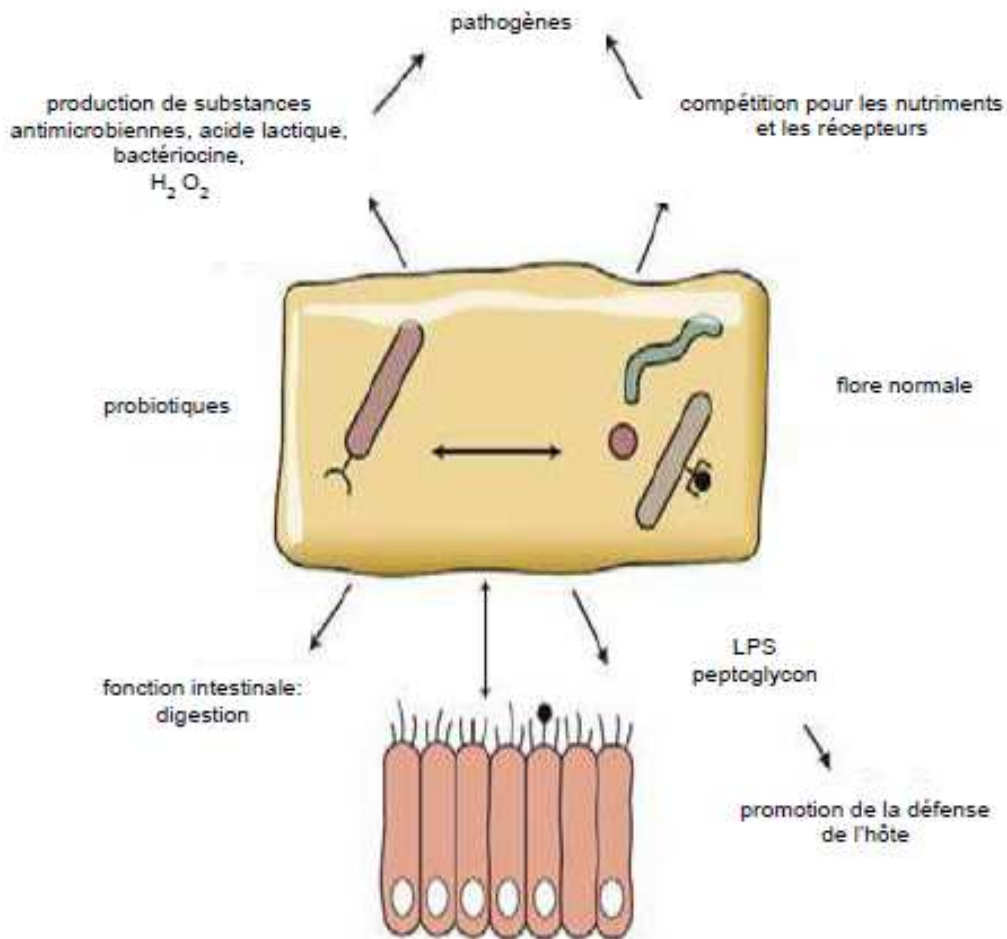


Figure 12 : Mécanismes des interactions entre le microbiote et les probiotiques chez l'hôte (114)

Probiotiques	
Effets immunologiques positifs	<ul style="list-style-type: none"> • Activation des macrophages locaux pour augmenter la présentation des antigènes aux lymphocytes B et augmenter la production d'immunoglobulines sécrétées A (IgA) à la fois sur un plan local et systémique • Modulation du profil des cytokines • Induction d'une tolérance aux antigènes alimentaires
Effets non immunologiques positifs	<ul style="list-style-type: none"> • Digestion de la nourriture et compétition avec les pathogènes pour les nutriments • Modification du pH local de manière à créer un environnement défavorable aux pathogènes • Production de bactériocines pour inhiber les pathogènes • Éliminer les radicaux superoxydes • Stimulation de la production de mucus par l'épithélium • Amélioration de la fonction de la barrière intestinale • Compétition pour l'adhésion avec les pathogènes • Modification des toxines dérivées des pathogènes
Prébiotiques	
	<ul style="list-style-type: none"> • Effets métaboliques: production d'acides gras à chaîne courte, absorption de ions (Ca, Fe, Mg) • Renforcement de l'immunité de l'hôte (production d'IgA, modulation des cytokines, etc.)

Figure 13 : Différents effets des probiotiques et prébiotiques (114)

1.2.3.2 Intérêt en micronutrition

Les **annexes 1** et les **annexes 2** (114) permettent de mettre en évidence un certain nombre d'affections gastro intestinales où il existe une évidence (provenant d'au moins un essai clinique) que l'administration orale d'une souche probiotique spécifique ou d'un prébiotique s'est révélée efficace. Cependant, la liste n'est pas exhaustive en raison de l'accroissement permanent des études à ce sujet.

L'évidence des études comparatives est actuellement insuffisante pour pouvoir classer les produits selon leur efficacité. Les tableaux en annexes ne comportent pas de degré de recommandation, mais uniquement les niveaux d'évidence selon les critères de l'Oxford Centre for Evidence – Based Medicine (**Figure 14**) (114).

Niveau d'évidence	Type d'étude
1*	Revue systématique d'études randomisées ou 1 ^{ère} étude
2*	Etude randomisée ou observationnelle montrant un effet tout à fait spectaculaire
3*	Etude de cohorte non randomisée, contrôlée/étude de suivi †
4*	Etude de cas, études de cas contrôlées, étude de cas avec des contrôles historiques †
5	Raisonnement fondé sur les mécanismes d'action

Source: "2011 Levels of Evidence," Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (<http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>).

* The level may be downgraded on the basis of study quality, imprecision, indirectness—the study's population, intervention, comparison, and outcome (PICO) criteria do not match the question's PICO; because of inconsistency between studies; or because the absolute effect size is very small. The level may be upgraded if there is a large or very large effect size.

† As always, a systematic review is generally better than an individual study.

Figure 14 : Niveaux d'évidence selon l'Oxford Centre For Evidence – Based medicine en ce qui concerne les bénéfices d'un traitement par rapport à la question « Est – ce que cette intervention est utile ? » (114)

1.2.4 Détoxification du foie

1.2.4.1 Définition

Comme le définit le Dr B. Guérineau dans son ouvrage « les secrets de la micronutrition », la détoxification est une « méthode naturelle de protection de nos fonctions qui contribue à éliminer les toxines nocives des cellules et des tissus, de façon à retrouver des fonctions normales ».

Ces toxines, également nommées xénobiotiques, sont majoritairement éliminées par le foie mais également par les intestins, la vésicule biliaire, les reins, les poumons et la peau. Afin de favoriser la détoxification, il est nécessaire de stimuler l'élimination des toxines par le foie, de lutter contre le stress oxydatif et l'inflammation, renforcer l'équilibre de l'écosystème intestinal et favoriser l'élimination rénale.

Parmi les différents toxines mis en cause on retrouve :

- Les **médicaments**,
- Les **nitrate**s,
- Les **pesticides**,
- Les **métaux lourds** (dont le mercure...), les **PCB** et la **dioxine** très concentrés chez les gros poissons prédateurs sauvages (espadon, thon...). Seuls les gros consommateurs de poissons sauvages peuvent être exposés aux effets indésirables des métaux lourds,
- Le **tabac**, l'**alcool**,
- Les **colorants**, **conservateurs**, **édulcorants**,
- Les **modes de cuisson** notamment avec les grillades et viandes carbonisées cela favorise la production d'amines hétérocycliques qui sont pro oxydatives, pro inflammatoire et pro – cancérogènes,
- Les **contaminants internes à notre organisme** (cholestérol, hormones stéroïdes, radicaux libres ...).

Si on s'intéresse de plus près aux mécanismes de la détoxification, on remarque, que les toxines pour être éliminées doivent être hydrosolubles. Cette détoxification passe donc par la transformation de produits liposolubles en produits hydrosolubles. C'est là que le foie joue un rôle primordial dans l'élimination de ces xénobiotiques étant donné que les hépatocytes possèdent un grand nombre d'enzymes impliquées dans la transformation de toxines.

La détoxification hépatique possède un rôle central en opérant en 2 phases (**Figure 15**) :

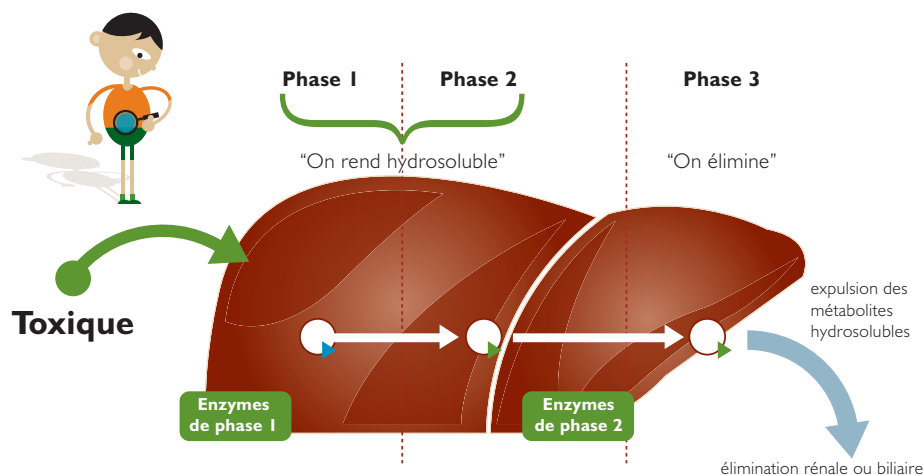


Figure 15 : La détoxification hépatique (115)

Les **enzymes de phase I**, nommées **cytochromes P450**, neutralisent directement certaines toxines qui pourront alors être éliminées et en convertissent d'autres en formes intermédiaires, parfois plus toxiques que les substances initiales.

Les **systèmes enzymatiques de phase 2** permettront, de ce fait, de transformer ces nouvelles toxines pour leur élimination.

Ces différents processus « d'épuration » produisent des quantités de radicaux libres qu'il faut neutraliser par un apport d'antioxydant. Dans le foie, c'est le glutathion qui exerce le rôle d'antioxydant le plus important.

Lorsque les toxines arrivent en quantité trop importante au niveau du foie, la production de radicaux libres est tellement élevée que la totalité du glutathion est consommée, c'est pourquoi il est nécessaire d'avoir une quantité de glutathion optimale (115).

1.2.4.2 Intérêt en micronutrition

Le foie forme avec l'écosystème intestinal un couple synergique fonctionnel. Toute perturbation de l'un peut se répercuter sur l'autre. De ce fait, la dysbiose peut être un élément de rupture (116).

En cas de dysfonctionnement de l'écosystème intestinal, le foie est surchargé et il fonctionne moins bien d'un point de vue nettoyage de l'organisme et digestibilité. C'est pourquoi la détoxification hépatique prend toute sa place en micronutrition.

Quelques signes sont révélateurs d'un foie « dépassé par les événements » :

- Nausées avec un manque d'appétit dès le matin,
- Langue « pâteuse »,
- Coups de fatigue après manger,
- Apparition de nausées en présence d'odeurs de parfum ou tabac ...,

Les clés de la détoxification sont dans notre assiette (115) :

- **Toute la famille des crucifères (choux, brocolis, navets, radis, cresson)** car ces aliments contiennent des glucosinolates, composés soufrés, qui stimuleraient les enzymes de phase 2 et donc le fonctionnement hépatique. De plus, ils favorisent la synthèse de la bile ainsi que son évacuation,
- **L'artichaut** a des vertus stimulantes au niveau hépato – biliaire, il stimule les deux phases de détoxification hépatique, a une action hépato – protectrice et favorise l'évacuation de la bile,
- **Le pissenlit** possède une action sur la synthèse de la bile et sur son évacuation
- **Le citron** a un effet bénéfique sur le fonctionnement hépatique et est une source d'antioxydant,
- **Les fruits rouges (grenade, framboises, fraises)** pour leur apport en acide ellagique, puissant antioxydant hépatique et pour leur capacité à stimuler la production de glutathion,
- **Le curcuma** stimule la phase 2 de détoxification. Il joue un rôle hépatoprotecteur et contribue à la synthèse et l'évacuation de la bile. De plus, il est reconnu comme ayant des vertus anti – oxydantes et anti – inflammatoires (il faut retenir que le curcuma doit être mélangé à un corps gras et à du poivre noir pour optimiser son assimilation par l'organisme),
- **Le romarin** a de multiples effets détoxifiants comme antioxydant, anti – inflammatoire et hépatoprotecteur,
- **Le réglisse** agit sur les 2 phases de la détoxification et possède un effet protecteur au niveau du foie (il faut retenir qu'il peut s'utiliser en poudre pour parfumer des crèmes et des plats en sauce (attention toutefois, il ne convient pas aux personnes hypertendues car elle peut élever la pression artérielle et faire baisser la kaliémie (117)),
- **L'anis** favorise la digestion et présente des propriétés anti – spasmodiques.

2. Focus sur le maillon membranaire : les acides gras

2.1 Définition et concept

Nos membranes représentent l'interface fonctionnelle entre le milieu extracellulaire et le milieu intracellulaire. C'est par celles – ci que les messages sont transmis permettant alors une bonne communication entre les cellules, les tissus, les organes et les systèmes. Ce sont grâce à elles que les nutriments, vitamines et minéraux entrent dans le milieu intérieur via des systèmes de transport spécifiques situés à leur surface. Elles permettent l'émission des substances fonctionnelles fabriquées par la cellule comme les hormones, les cytokines, les neuromédiateurs ou le sébum. De plus, par leur capacité à se déformer, elles permettent l'entrée ou l'évacuation d'un certain nombre de protéines et de grosses molécules, trop volumineuses pour pouvoir bénéficier de systèmes de transport classiques. En effet, grâce à elle, la phagocytose, la pinocytose ou encore l'exocytose sont possibles.

Cependant, ce type de phénomènes ne sont possibles que si la membrane se trouve en forme optimale. On parle de « mosaïque fluide » pour décrire cet ensemble à la fois solide mais également déformable, étanche et perméable. Quelques protéines, enzymes, transporteurs et récepteurs y sont retrouvés mais il s'agit pour l'essentiel de cette membrane d'une double couche de lipides. A côté d'un peu de cholestérol et de quelques autres éléments lipidiques plus complexes, elle se compose essentiellement de molécules caractéristiques qu'on nomme « phospholipides » (**Figure 16**).

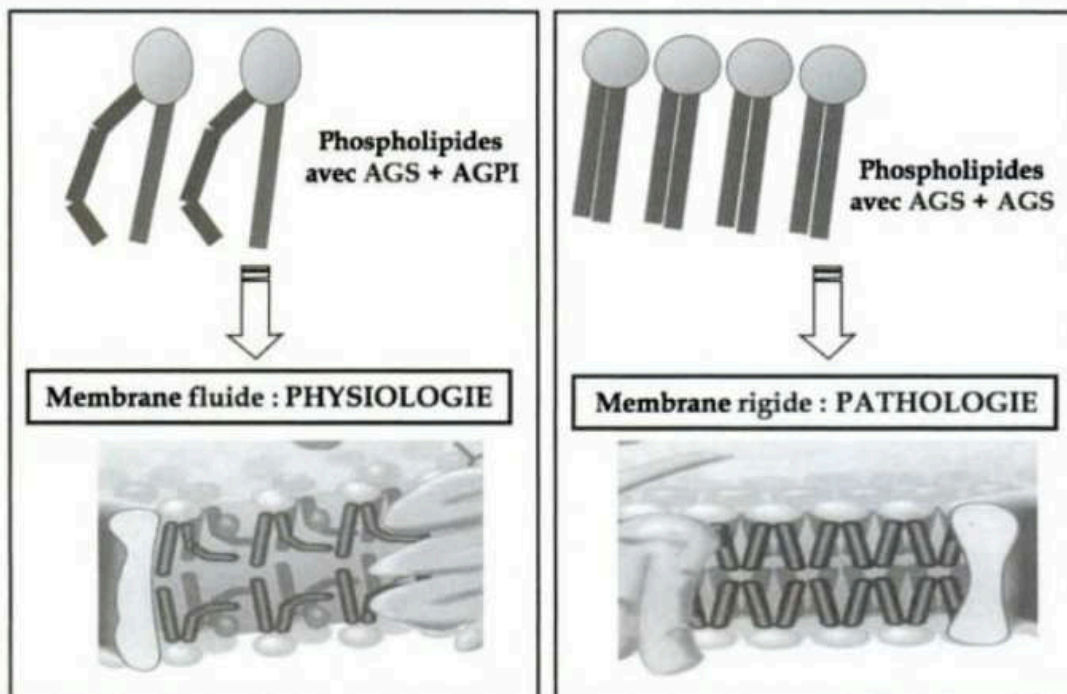


Figure 16 : Phospholipides et propriétés membranaires (4)

Ces phospholipides se composent d'une tête polaire hydrophile, composée de glycérol, tournée vers le milieu aqueux, intra- ou extra – cellulaire et d'une queue non polaire hydrophobe, composée d'acides gras, et qui est tournée vers l'intérieur de la membrane.

L'équilibre ainsi que la nature de ses constituants influenceront donc de manière déterminante sur l'ensemble des fonctionnalités cellulaires et systémiques. En d'autres termes, cela équivaut à dire que les choix alimentaires pris, le bon déroulement des processus de digestion, d'absorption et de transports des nutriments lipidiques conditionneront les mécanismes hormonaux, nerveux, immunitaires et métaboliques dépendant de nos membranes. En effet, sur la figure 16, on y voit une membrane constituée de phospholipides contenant un acide gras insaturé à gauche. Cette disposition de membrane permettra à celle – ci d'être fluide et d'assurer ainsi une activité physiologique normale. A l'inverse, à droite, une membrane constituée uniquement d'acides gras saturés donnera lieu à une membrane rigide, entraînant un fonctionnement pathologique.

Toute anomalie dans la composition des membranes ou toute atteinte les endommageant donnera potentiellement lieu à une diversité de perturbations fonctionnelles. La majorité des molécules constitutives des membranes étant des lipides, tout signe évocateur d'un déséquilibre ou d'une perturbation de leur métabolisme, par exemple de la peau sèche, une inflammation chronique, des problèmes de mémoire, suggéreront fortement l'existence d'un « maillon faible » membranaire. De plus, les éléments de biologie à notre disposition indiquent que les déficits en acides gras polyinsaturés sont extrêmement répandus (4).

2.2 Solutions micronutritionnelles

2.2.1 Acides gras

2.2.1.1 Définition

Il existe deux acides gras essentiels comportant tous deux plusieurs doubles liaisons. Le premier est l'acide linoléique, chef de la famille « oméga 6 » (la double liaison se trouve après le 6^e atome de carbone). Le deuxième est l'acide alpha – linoléique, chef de file des « oméga 3 ». La première enzyme à intervenir est l'enzyme clé de la réaction et agit sur les deux acides gras essentiels, qui se trouvent alors en compétition. Cette enzyme se nomme la « Delta – 6 désaturase ». Elle fait intervenir de nombreux cofacteurs comme le fer, le zinc ou encore le magnésium. Le déficit d'un des cofacteurs ou l'exposition à un stress chronique, le diabète, l'hyperinsulinisme, l'âge et la présence de certains virus peuvent altérer également son efficacité. De ce fait, cette enzyme peut largement être ralentie en fonction de diverses situations. C'est alors un point essentiel dans la prise en charge micronutritionnelle.

Le métabolisme des oméga 3 et oméga 6 (**Figure 2**) a déjà été exposé précédemment. L'importance des acides gras polyinsaturés à longue chaîne est due à leur transformation dans le cadre de réactions qualifiées annexes. En effet, le DGLA, l'EPA et l'AA, sous l'effet de plusieurs enzymes, peuvent aussi intégrer une cascade de réactions chimiques parallèles permettant à l'organisme de fabriquer des substances primordiales pour son bon fonctionnement. Il s'agit notamment des prostaglandines (axe de prise en charge dans le maillon faible de la protection cellulaire) ou d'autres molécules de la famille des eicosanoïdes (prostacyclines, thromboxanes, leucotriènes...). Ces eicosanoïdes interviennent dans l'immunité, l'inflammation, mais également dans la vasoconstriction, le contrôle du métabolisme, etc., qui eux – mêmes nécessitent un bon équilibre membranaire.

Si on prend l'exemple de l'inflammation, la membrane cellulaire soumise à un stress enclenche une cascade de réactions (**Figure 17**).

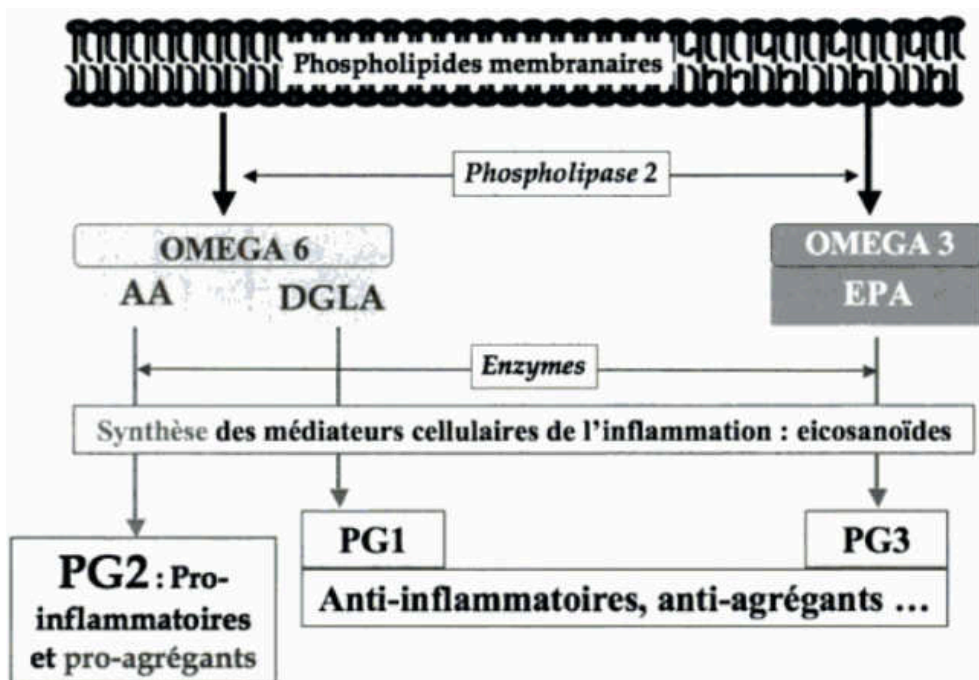


Figure 17 : Acides gras membranaires et inflammation (4)

En effet, les phospholipides de la membrane de chaque cellule sont équipés d'acide gras à longue chaîne jouant un rôle primordial dans le climat hormonal de la cellule. En cas d'agression, la membrane de la cellule enclenche une cascade de réactions destinées à faciliter sa mission et sa régulation. Lors d'un stress, qu'importe la cause, l'enzyme phospholipase A2 est activée. Cette phospholipase 2 détache par hydrolyse, processus oxydatif, l'un des trois AGPI contenus dans les phospholipides ; DGLA, AA et EPA. Ceux – ci sont ensuite soumis à une cascade d'enzymes (**Figure 18**) qui vont les métaboliser en médiateurs cellulaires : les eicosanoïdes cellulaires (prostaglandines, thromboxanes et leucotriènes).

De ce fait, l'acide arachidonique (AA) fabriquera des métabolites de la série PG2, les plus puissants pro – inflammatoires, pro – agrégants et vasoconstricteurs alors que les dérivés PG1 du DGLA et PG3 de l'EPA ont un effet inverse à savoir anti – inflammatoire, anti – agrégant et vasodilatateur (4).

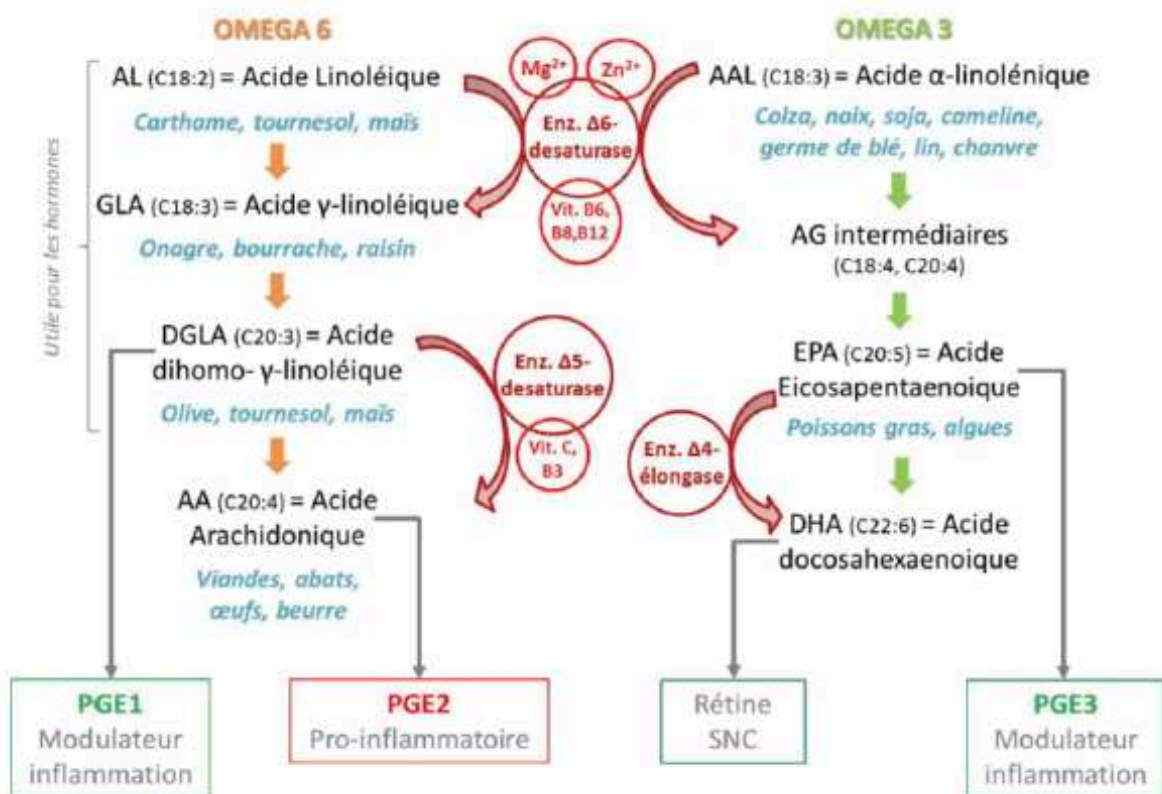


Figure 18 : Cascade enzymatique du métabolisme des acides gras essentiels (118)

La prédominance d'une série d'acides gras polyinsaturés par rapport à l'autre va largement décider de la façon dont l'équilibre immunitaire ou inflammatoire va se dérouler. En effet, une membrane riche en acides gras précurseurs équilibrés permet alors à la cellule de s'adapter à toutes les situations. A l'inverse, une alimentation trop riche en acide arachidonique, la cellule sera soumise à un climat trop inflammatoire, pro – agrégant et pro allergisant.

2.2.1.2 Intérêt en micronutrition

L'idée de la prise en charge micronutritionnelle est d'optimiser les apports en acides gras.

Les acides gras saturés :

Ceux – ci sont retrouvés majoritairement dans les produits issus du règne animal comme le lait entier, le beurre, la crème. Cependant, ces acides gras sont également retrouvés dans ce qu'on appelle les « graisses cachées » provenant du lait et incorporées aux viennoiseries, aux quiches, tartes salées, aux pâtisseries du commerce et à de nombreux aliments industriels prêts à consommer.

Les acides gras mono – insaturés :

On les retrouve essentiellement dans les huiles végétales (comme l'huile d'olive, très riche en acide oléique), dans l'avocat, les amandes, les fruits oléagineux, le chocolat noir, la viande de canard.

Les acides gras polyinsaturés :

On relève une abondance des « oméga 6 » dans quasiment tout le règne végétal. On les retrouve dans l'huile de tournesol en grande quantité sous la forme d'acide linoléique, mais également sous la forme d'acide arachidonique dans la viande, l'œuf, les abats et surtout dans la peau des animaux.

On retrouve les acides gras polyinsaturés de la lignée « oméga 3 », dérivant de l'acide linoléique, dans de nombreuses huiles (noix ou colza, de préférence vierges, pressées à froid et si possible biologiques), dans les graines de lin, dans les graisses et chairs de poisson (surtout ceux des mers froides, de préférence consommé cru).

Les acides gras « trans » :

Les deux principaux représentants sont l'acide transvaccénique et l'acide élaïdique. L'acide transvaccénique est retrouvé essentiellement dans le règne végétal, dans les aliments transformés (margarine, biscuits, cake, pain blanc, viennoiseries), en majorant ainsi de 5% le risque cardiovasculaire. L'acide élaïdique est spécifique au règne animal, retrouvé dans les laitages, les viandes et les aliments dérivés (4).

2.2.2 Le cholestérol

2.2.2.1 Définition

Le cholestérol est un constituant lipidique de l'intégralité des membranes cellulaires où il s'associe aux phospholipides et aux protéines. C'est au niveau de la gaine de myéline des fibres nerveuses qu'il est retrouvé à un taux le plus élevé. Du fait de sa configuration stérique, le cholestérol peut s'associer à d'autres molécules plus complexes comme la lécithine (phosphatidylcholine) et aux sphingomyélines. Il joue un rôle d'ancrage à des éléments membranaires.

L'essentiel du cholestérol circulant résulte de synthèses endogènes.

2.2.2.2 Intérêt en micronutrition

Il est retrouvé principalement dans les œufs (selon le mode d'élevage de la poule).

Le cholestérol LDL restant prédictif du risque d'accident vasculaire, le marqueur le plus pertinent serait le taux de LDL oxydés ou d'anticorps anti – LDL oxydés. Ces formes oxydées seraient dues au mode de préparation (et la température de cuisson) notamment retrouvés dans les poissons et viandes fumés, les saucisses fumées et les fromages à pâte dure stockés trop longtemps à température ambiante (4).

2.2.3 La lécithine

2.2.3.1 Définition

La lécithine est une molécule cruciale des membranes nerveuses. Elle participe en effet à la synthèse de l'acétylcholine, neurotransmetteur primordial.

2.2.3.2 Intérêt en micronutrition

La lécithine est retrouvée dans les œufs, le soja, le germe des céréales (4).

3. Focus sur le maillon cérébral : neurotransmetteurs

3.1 Définition et concept

Le cerveau constitue l'organe le plus complexe de notre organisme et qui commande notre organisme. Cependant, pour exercer ses fonctions, notre cerveau nécessite une grande variété de nutriments. Comme le précise Dr Jean – Marie Bourre, le cerveau a besoin au total de près de 40 nutriments, soit 13 vitamines, 15 minéraux et oligoéléments, 2 à 4 acides gras essentiels (oméga 3 et oméga 6) et 8 à 10 acides aminés indispensables.

Les 3 axes des neurotransmetteurs à savoir l'axe dopaminergique, l'axe noradrénergique et l'axe sérotoninergique exposés précédemment dans la partie III (Figure 9) représentent un axe clé de prise en charge micronutritionnelle. De plus, d'autres éléments sont également à prendre en compte dans les solutions micronutritionnelles suivantes.

3.2 Solutions micronutritionnelles

Des sucres pour la concentration

Le cerveau ne dispose d'aucune réserve d'énergie sous forme de sucres. Il doit donc en permanence être approvisionné par le sang en délivrant des sucres directement utilisables. L'assurance d'une glycémie stable et modérée permet de maintenir une bonne activité intellectuelle. Des sucres lents ou rapides peuvent être apportés. Lorsque le glucose vient à manquer de manière prolongée, lors de jeûne de plusieurs jours notamment, le cerveau va alors utiliser les cétones (produites à partir de graisses stockées). Cependant, des enzymes sont nécessaires pour les dégrader, cela provoque donc des phases de fatigue accrue. En effet, les personnes effectuant des jeûnes évoquent des baisses de concentration et des maux de tête temporaires.

De l'oxygène et du fer pour la mémoire

Le cerveau utilise près de 40% de l'oxygène corporel car il lui est impossible de brûler le glucose sans oxygène. Il est donc nécessaire ici d'aérer sa chambre ou son bureau afin de pratiquer des activités cérébrales. Cela explique donc pourquoi l'hémoglobine qui transporte

l'oxygène avec l'aide du fer est également indispensable. Une carence en fer se traduit par un teint pâle mais également une sensation de fatigue, des troubles de la concentration et de la mémoire.

Les spécialistes en nutrition insistent donc sur l'importance du fer dans l'alimentation des enfants étant donné qu'une carence en fer peut entraîner un retard d'apprentissage de la lecture, des mathématiques et de l'expression orale. Cela est vrai également pour les adultes, une étude de l'université d'état de Pennsylvanie, en 2007, révèle que des jeunes femmes anémiques obtenaient des résultats anormalement faibles dans divers tests cognitifs, mais amélioreraient leurs performances après seulement 16 semaines d'une alimentation riche en fer.

Attention cependant à son assimilation, en effet le fer d'origine animale est beaucoup mieux assimilé que celui d'origine végétale. Cela explique le risque accru d'anémie qu'encourent les végétariens.

La dose minimale de fer à absorber chaque jour est de l'ordre de 10 à 12 mg. Il est conseillé pour atteindre ce seuil de consommer des graines oléagineuses, de la levure, des légumes secs et d'augmenter sa dose d'aliments contenant de la vitamine C étant donné qu'elle facilite l'assimilation du fer par l'organisme.

Neurotransmetteurs

Les acides aminés sont les éléments de construction essentiels à la synthèse des neurotransmetteurs.

L'adrénaline, la **noradrénaline** et la **dopamine**, neurotransmetteurs excitateurs, sont fabriqués à partir de phénylalanine et de tyrosine. Ils sont retrouvés dans le poisson (thon, truite), viande, produits laitiers, germes de soja, fromage blanc, cacahuètes, germes de blé, amandes.

L'acétylcholine, neuromédiateur nécessaire à la formation et au rappel des souvenirs, est synthétisé à partir de choline qui est puisé dans l'alimentation, mais qu'il peut également produire à partir d'autres acides aminés que sont la sérine et la méthionine. La lécithine contient de la choline, et est retrouvée dans le jaune d'œuf, dans la levure, dans le soja ou encore dans la viande ou le poisson. La sérine et méthionine sont retrouvés dans le poisson, la viande de dinde, de poulet, dans les germes de soja ou de blé, de viande de bœuf, de noix de cajou, de brocoli.

Des acides aminés pour le bien – être

Le tryptophane, acide aminé essentiel, est le principal constituant du neurotransmetteur **sérotonine**. Celle-ci possède un rôle crucial dans l'équilibre mental et le bien – être. En effet un manque de tryptophane conduit à la dépression. De plus, la sérotonine ne passe pas la barrière hémato – encéphalique. L'apport en tryptophane via par exemple du fromage, des lentilles, des cacahuètes des germes de soja, des flocons d'avoine est d'autant plus important.

Des oméga 3 essentiels

Les oméga 3 possèdent un rôle prématuré dès la vie *in utero*. Selon une étude publiée en février 2007 par des chercheurs britanniques et américains, le développement linguistique moyen des enfants âgées de 8 ans dont les mères ont consommé plus que 340 grammes de poisson par semaine pendant leur grossesse serait plus avancé que celui d'autres enfants du même âge.

Les oméga 3 sont des éléments constitutifs primordiaux des membranes neuronales et de la myéline. De plus, ils protègent contre l'athérosclérose et les accidents vasculaires cérébraux.

L'apport de poisson, d'huile de colza, de soja, de noix et de lins permettent alors un bon apport en oméga 3. Il faut cependant rester prudent quant à la contamination des poissons vis-à-vis des métaux lourds et à ne pas trop chauffer les huiles car à haute température les oméga 3 se transforment en acides gras « trans ».

Des vitamines pour l'intelligence

Le potassium, le sodium et le calcium sont indispensables au bon fonctionnement des neurones. En effet, ils prennent le rôle de coenzymes à de nombreuses réactions métaboliques comme la production des neurotransmetteurs.

La vitamine B1 permet l'utilisation du glucose par l'organisme. Elle est retrouvée dans les céréales complètes (avoine, épeautre), germes de blés, graines de tournesol, légumes secs, noix, viande de porc.

L'avoine est considérée comme l'aliment cérébral idéal. En effet, il contient des vitamines B, du magnésium, différents acides aminés, des sucres lents apportant également une énergie constante au cerveau. Les noix sont également très intéressantes pour le cerveau car elles concentrent beaucoup de vitamines B, de nombreux acides gras polyinsaturés. Cela permet un renfort de la concentration et de la mémoire.

(119)

4. Focus sur le maillon de la protection cellulaire : les antioxydants

4.1 Définition et concept

Ce « maillon faible » n'est pas considéré comme le plus déterminant car ses acteurs doivent au préalable être digérés, reconnus et assimilés donc il est dépendant du « maillon faible intestinal » qui lui est le plus important. En effet, la protection cellulaire dépend de taux optimaux de différents nutriments, dont la digestion et l'assimilation doivent au préalable s'être déroulées de manière satisfaisante.

4.1.1 *Le stress oxydant*

L'ensemble des cellules de notre organisme est exposé à une agression permanente, agression venant de l'environnement extérieur (UV, tabac, pollution de l'air, médicaments, alimentation déséquilibrée, obésité etc.) mais également de l'intérieur de notre organisme (infections, inflammations, sport). Les radicaux libres (RL) et notamment les espèces réactives oxygénées sont responsables de ce stress oxydant et sont susceptibles d'attaquer les liaisons fragiles des molécules.

Comme on le voit sur la **figure 19**, une molécule à l'état stable est composée d'un noyau composé de protons à charge positive autour duquel gravitent des électrons à charge négative, sur différentes orbites. Les électrons se trouvant sur la couche la plus externe sont toujours en doublets. Si un électron est arraché, son compagnon devient alors célibataire. La molécule n'est plus stable et en un millième de seconde, elle retrouve sa stabilité en mettant en commun sur sa couche externe un électron appartenant à une structure voisine. Il s'agit de l'oxydation qui va ainsi modifier ou casser la structure des protéines, avec en particulier une inactivation des enzymes, des lipides, désorganisant ainsi la membrane cellulaire et altérant la fluidité, de l'ADN, affectant les gènes, principe même de la cancérisation.

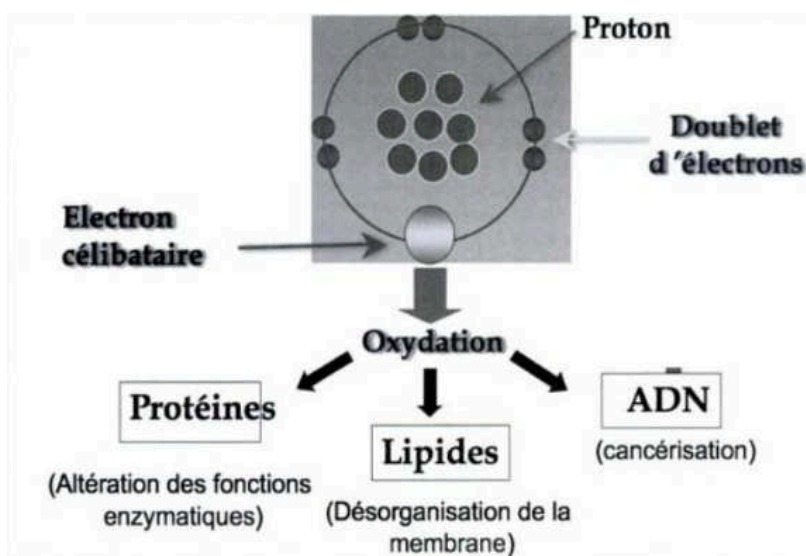
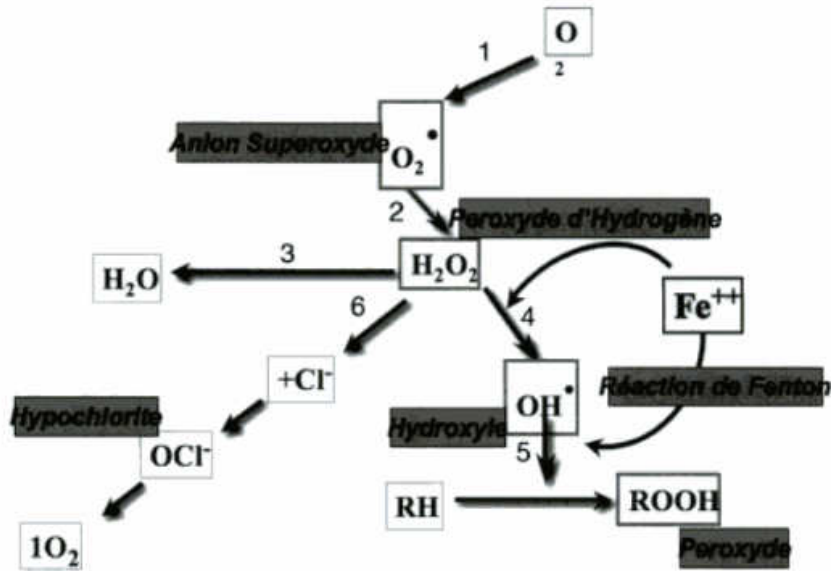


Figure 19 : Structure d'une forme radicalaire (4)

Enfin, au – delà encore de la cellule, les radicaux libres peuvent agresser la matrice extracellulaire, c'est-à-dire le tissu conjonctif soutenant les tissus mous, constituant les cartilages et les parois des artères. Les conséquences fonctionnelles de cette agression s'observent avec notamment un vieillissement cutané, oculaire, articulaire, vasculaire, des blessures musculaires ou tendineuses ainsi que des infections. La protection donc en micronutrition consiste non seulement à prévenir les effets de ces formes radicalaires mais aussi à en limiter la production (4).

Formes Réactives de l'Oxygène (FRO)

La plus grande partie des radicaux libres dérive de l'oxygène. Dans le cas des FRO, on parle de cascade radicalaire (**Figure 20**).



Chapuis P. Les oligoéléments en Médecine et Biologie E.M.I., Tec & Doc, Lavoisier, 1991

Figure 20 : La cascade radicalaire (4)

L'oxygène qui vient de perdre un électron devient radicalaire, il s'agit de l'anion superoxyde. Deux anions superoxydes peuvent interagir entre eux et avec l'hydrogène pour former du peroxyde d'hydrogène qui est neutralisé sous la forme d' H_2O normalement. Cependant, si l'anion superoxyde et le peroxyde d'hydrogène se trouvent en présence de Fe^{++} , il se produit la réaction Fenton aboutissant à la production du radical hydroxyle très réactif, capable d'altérer les chaînes carbonées (par exemple les chaînes carbonées). Une autre voie radicalaire peut se produire par la réaction de peroxyde d'hydrogène avec le chlore donnant lieu à la formation d'hypochlorite (eau de javel).

Le stress radicalaire peut désorganiser les membranes cellulaires et donc altérer l'ensemble des molécules que les radicaux libres rencontrent. Ces perturbations membranaires affectent différents processus comme la reconnaissance par les hormones, les neurotransmetteurs ou divers messagers de leurs récepteurs. Afin de contrer ces atteintes, nos cellules vont solliciter une protection membranaire faisant appel à une série de molécules qui vont piéger ces radicaux libres et donc stopper la propagation de cette agression. Il s'agit donc des « antioxydants » avec comme la vitamine E comme le plus connu, molécule à caractère lipophile, axe phare de la prise en charge micronutritionnelle (4).

4.2 Solutions micronutritionnelles

4.2.1 Antioxydant

4.2.1.1 Définition

Afin de protéger nos cellules ainsi que nos tissus, notre organisme détient des systèmes de défense antiradicalaire. Cette capacité à gérer le stress oxydatif est dépendant à la fois de notre génétique mais également de notre alimentation. Il existe des systèmes enzymatiques et non enzymatiques ayant tous pour but de neutraliser ces espèces radicalaires.

Les systèmes d'enzymes antioxydants et de co – enzymes :

Ce sont des protéines dont la synthèse est dépendante de la génétique. On retrouve comme enzymes antioxydants la glutathion peroxydase (GPX), la superoxyde dismutase (SOD) ou encore la catalase.

Ces enzymes pour neutraliser les radicaux libres ont besoin de cofacteurs fournis dans notre alimentation.

- La glutathion peroxydase (GPX) a besoin de sélénium,
- La superoxyde dismutase (SOD) fait appel au cuivre et au zinc lorsqu'elle est dans le cytoplasme alors qu'elle a recourt au cuivre et au manganèse lorsqu'elle agit dans les mitochondries,
- La catalase a besoin du fer.

Les piègeurs de radicaux libres :

Il s'agit de molécules apportées par l'alimentation comme la vitamine E, la vitamine C, la vitamine A, les caroténoïdes (β – carotène ou provitamine A) ou encore les polyphénols.

Mais ils peuvent également être synthétisés par l'organisme comme l'acide urique, l'albumine, la bilirubine ou encore la taurine.

4.2.1.2 Intérêt en micronutrition

La supplémentation en antioxydant doit être encadrée dans la prise en charge micronutritionnelle car l'activité bénéfique ainsi que l'activité toxique est corrélée à la dose de celui – ci.

En effet, une supplémentation à dose physiologique d'antioxydants protège des effets néfastes des FRO alors qu'une quantité trop importante peut induire une inhibition des gènes codant pour les enzymes GPX ou SOD et ainsi avoir un effet pro – oxydant. De plus, un « bruit de fond oxydatif » radicalaire rendu possible par certains radicaux libres comme les FRO reste nécessaire au processus d'apoptose (mort cellulaire programmée). Cela permet donc d'éliminer de l'organisme les cellules défectueuses qui pourraient, sans ce système, devenir cancéreuses et se multiplier à nos dépens.

Il est nécessaire d'élaborer un protocole micronutritionnel individualisé pour maintenir le stress oxydatif à un niveau compatible avec un état de santé et de forme optimal.

Le but ici est de détecter les patients dits « à risque oxydatif » notamment en détectant :

- Des antécédents personnels et familiaux de stress oxydatif :
 - Pathologies oculaires (dégénérescence maculaire lié à l'âge, cataracte, œil sec),
 - Pathologies cérébrales (Alzheimer),
 - Pathologies vasculaires (athérosclérose, infarctus, accident vasculaire cérébral, syndrome de Raynaud, stase veineuse, phlébite, artérite),
 - Pathologies articulaires (arthrose),
 - Pathologies métaboliques (diabète non insulino – dépendant),
 - Cancers.
- Des troubles fonctionnels témoignant d'un stress oxydant mal gérés (œil sec, arthrose, infections, inflammations),
- Dosage des enzymes anti radicalaires (GPX et SOD), des marqueurs d'inflammation, du taux de LDL – oxydé.

Une approche cohérente serait de corriger le déficit en antioxydants afin de corriger les dégâts présents ou prévenir ceux à venir. Il s'agit plutôt ou également d'agir sur les causes du stress oxydatif en apportant des éléments nutritionnels pour enrayer l'inflammation chronique, l'agression des membranes ou le désordre touchant la sphère digestive.

Pour faciliter la prise en charge voici un tableau regroupant les antioxydants présents dans notre assiette.

Antioxydants	Alimentation
Vitamine A	Jaune d'œuf, le beurre, la crème fraîche, le foie de poisson et les huiles
Vitamine C	Acérola, cassis, persil, kiwi, poivrons, piments, les agrumes (citrons, oranges, etc.), légumes de la famille des choux, les épinards, les fraises
Vitamine E	Huiles végétales de colza, de germe de blé, de tournesol, d'olive, d'argan ou de soja, légumes à feuilles vert foncé (choux, épinards ou mâche), fruits à coque (noix, noisettes, amandes), matières grasses des viandes et des poissons
Caroténoïdes	Patate douce, carotte, potiron, pissenlit, herbes aromatiques, laitue, épinard...
Cuivre	Abats (foie, rognons), crustacés et mollusques, céréales (son, germe de blé).
Zinc	Viande, abats, fromage, légumineuses, poissons, mollusques et crustacés
Sélénium	Poissons et crustacés, viande, œufs et oléagineux (noix du Brésil riches en sélénium et vitamine E)
Polyphénols	Épices, herbes aromatiques, oignon, fruits rouges, noirs, aubergines, vin rouge, thé vert, cacao, légumes, légumineuses, céréales, soja...

Figure 21 : antioxydants présents dans notre assiette

Cette complémentarité micronutritionnelle se fait de manière personnalisée et optimale. La description de ces quatre « maillons faibles » permet de faciliter la prise en charge micronutritionnelle et donc de permettre de cibler le patient. Le pharmacien a toute sa place dans cette stratégie micronutritionnelle. De nombreux outils peuvent être nécessaires et utiles à la mise en place de la micronutrition au comptoir ou via des entretiens plus poussés, ceci est le sujet de la partie suivante à savoir le rôle du pharmacien d'officine.

Partie IV : Rôle du pharmacien d'officine

I. Mise en place d'entretiens de micronutrition à l'officine

Le métier de pharmacien est en grande mutation. En effet, depuis la loi HPST de 2009 et la convention pharmaceutique de 2012, le pharmacien prend une place comme acteur de premier plan dans la coordination des soins auprès des patients. En plus de notre mission concernant les médicaments, leurs interactions ainsi que le suivi des traitements nous avons à charge différentes missions dans le domaine de l'éducation thérapeutique, du dépistage, de la prévention et de la vaccination.

La mise en place d'entretiens de micronutrition prend alors tout son sens.

Le but de ces consultations en micronutrition est d'établir le lien entre les habitudes alimentaires du patient et les désagréments de santé auxquels il est confronté par le biais de différents outils. On cherche à satisfaire des besoins spécifiques en micronutriments par une alimentation diversifiée associée si nécessaire à une complémentation personnalisée.

La micronutrition est une approche individualisée qui nécessite du temps d'où l'intérêt de mise en place de consultation par le biais de rendez-vous.

1. Le recrutement des patients

Les entretiens en micronutrition ne sont pas réservés à une population particulière. Ils permettent d'agir en amont et de faire de la prévention et de l'accompagnement des patients.

Plus concrètement, il faut penser à l'entretien de micronutrition dans certaines situations notamment quand le patient nous tient un des discours suivants (120) :

- « J'ai des troubles digestifs »
- « J'ai des intolérances alimentaires »
- « Je suis allergique »
- « J'ai des migraines »
- « Je souhaiterais vivre en forme plus longtemps »
- « Je n'ai pas le moral »
- « Je suis tout le temps fatigué(e) »
- « J'ai la mémoire qui flanche »
- « Je voudrais arrêter de fumer »
- « Je voudrais un meilleur confort articulaire »
- « Je suis en sport – étude, j'aimerais optimiser mes performances sportives »
- « Qu'est-ce que je peux manger pendant ma grossesse pour mon bien-être et celui de mon bébé ? »
- « J'aimerais affiner ma silhouette, tout en conservant un bon état de santé »

La prise en charge en micronutrition peut également être pertinente dans le cadre de l'accompagnement de maladies.

2. L'entretien de micronutrition

La mise en place d'entretien de micronutrition après le recrutement du patient se déroulerait sous forme de 4 entretiens à un mois d'intervalle entre chaque. Le premier durera environ

une heure puis les trois autres dureront environ une demi-heure. Au 4^e entretien, le pharmacien fait une analyse par rapport à l'objectif initial. Puis il suit les patients régulièrement après 6 mois ou 1 an ou alors lorsque l'envie du patient se fait ressentir. Les entretiens de micronutrition sont rémunérés en moyenne entre 30 et 75€ selon la qualification du professionnel de santé (121). La rémunération peut se voir plus importante pour la première séance et moins importante pour les suivantes.

Le premier entretien est primordial car il permet d'identifier l'origine des perturbations de santé du patient. Il s'agit avant tout de savoir comment le patient se nourrit, d'identifier les éventuels déficits en micronutriments, leurs origines, leurs impacts pour proposer une alimentation adaptée à la situation, associée, selon les besoins à une complémentation personnalisée. Afin de préciser les différents symptômes ou troubles, nous pouvons nous aider d'outils de diagnostic, notamment ceux mis au point par l'IEDM (121)(120).

Les outils fonctionnels les plus utilisés sont :

- **Le questionnaire alimentaire (QA) ou le relevé chrono alimentaire**
 - Il a pour but d'évaluer l'équilibre et la diversité de l'alimentation
 - Cela permet d'identifier un patient à risque au stress oxydatif, de corréliser les ballonnements intestinaux avec une consommation excessive de laitages de vache, de repérer une insuffisance d'apports en protéines et de la fatigue, etc.
- **Le QMS : Questionnaire de Médecine de Santé**
 - Il permet de dresser un état des lieux de l'état de santé du patient en dépistant certains déséquilibres ou déficits en micronutriments.
 - Les questions sont regroupées autour de 5 fonctions clés de l'organisme : l'interface digestive, la fonction cerveau, la fonction cardiométabolique, la communication cellulaire, la protection cellulaire.
 - Cela permet une prise en charge globale du patient
- **Le QAF : Questionnaire Alimentaire Fonctionnel**
 - Il permet de cibler les habitudes alimentaires pouvant perturber les 5 fonctions vues ci-dessus.
- **Le QFP : Questionnaire fonctionnel du poids**
 - Ce questionnaire est destiné aux patients souhaitant perdre du poids pour déterminer le profil micronutritionnel afin d'identifier les verrous empêchant le patient de maigrir.
 - Les questions sont regroupées autour de 4 profils : digestif, neuromédiateur, déficit en micronutriments, résistance à l'insuline.

Les questionnaires QMS, QAF et QFP (**annexe 3**) (**annexe 4**) (**annexe 5**) sont disponibles sur le site de l'IEDM sous forme informatisée et envoient les résultats directement au professionnel de santé (122)(123)(124). Le questionnaire QA lui est seulement disponible en format papier (**annexe 6**).

La difficulté ici consiste à maîtriser le passage du questionnaire au conseil alimentaire et micronutritionnel. Il sera donc préférable de faire compléter les questionnaires au patient avant le premier entretien, lors de la prise de rendez-vous par exemple, pour pouvoir recueillir les réponses et effectuer son analyse micronutritionnelle en amont. De plus, un diplôme universitaire en micronutrition ou alors une formation en micronutrition sera recommandée car elle permet d'avoir plus d'aisance et d'assurance pour la pratique officinale.

Pour assurer un suivi et une continuité de la prise en charge du patient, chaque patient possèdera un dossier et un compte-rendu au médecin généraliste peut être transmis en cas de nécessité pour assurer la coopération interprofessionnelle ainsi que la continuité des soins.

II. Outils pour la pratique à l'officine

La mise en place d'outils sous forme de fiches ou de tableaux synthétiques au comptoir facilite la prise en charge micronutritionnelle du patient. Trouvant les livres, revues scientifiques ou articles trop complexes, j'ai décidé de créer des outils plus adaptés à la pratique de la micronutrition en officine en mettant l'accent sur la lisibilité de l'information. Le but est ici de pouvoir répondre assez rapidement à une problématique et de pouvoir prendre en charge le patient de manière simplifiée (79)(125)(126).

1. Fiche récapitulative des différents déséquilibres pouvant causer certaines pathologies (liste non exhaustive)

	Rapport oméga 6/oméga 3	Acido – basique	Écosystème intestinal	Rapport Na/K	Rapport animal/végétal
Troubles de l'humeur	✓				
Allergie	✓		✓		
Inflammation (articulations, muscles, tendons)	✓	✓	✓		
Fatigue		✓			
Aigreurs d'estomac		✓	✓		
Stress	✓		✓		
Maladies cardiovasculaires	✓			✓	✓
Baisse des défenses immunitaires		✓	✓		
Troubles digestifs			✓		
Surpoids et obésité	✓		✓		

2. Fiches synthétiques sur les principaux déséquilibres/troubles retrouvés à l'officine

2.1 Troubles digestifs

TROUBLES DIGESTIFS	
Diarrhée	Constipation
Probiotiques	
<ul style="list-style-type: none"> • Cure d'un mois puis 10 jours/mois • Si antibiothérapie : probiotiques pendant toute la durée du traitement (10 jours maximum) 	

2.2 Troubles cardiovasculaires

TROUBLES CARDIOVASCULAIRES
Oméga 3
<ul style="list-style-type: none"> • 250 mg/jour de DHA et 250 mg/jour d'EPA pour la population générale • Au minimum 750 mg/jour de DHA – EPA si risques cardiovasculaires

2.3 Troubles nerveux

TROUBLES NERVEUX	
Dépression légère	Stress, Anxiété
Magnésium (3 mois minimum) 5 mg/kg/jour pour un adulte (hors spasmophilie)	
Oméga 3 260 mg/jour de DHA et 250 mg/jour d'EPA	Vitamine B5 5 mg/jour chez l'adulte
+	+
Tyrosine (Fatigue dès le matin, perte de motivation) 1g/jour	Vitamine B6 (1,5 à 1,8 mg/jour chez l'adulte)
Et/ou	
Tryptophane (Stress, nervosité, irritabilité) 400 mg à 3 g/jour	

2.4 Arthrose

ARTHROSE	
Glucosamine 1500 mg/jour	
±	
Chondroïtine 1200 mg/jour	
En complément des autres mesures anti - arthrosiques	

2.5 Troubles cutanés

TROUBLES CUTANES	
Dermatite atopique	Acné
Probiotiques Cure d'un mois puis 10 jours/moi	Zinc 30 mg/jour
+	±
Oméga 3 70 à 250 mg/jour de DHA ± 250 à 500 mg/jour d'EPA selon l'âge	Vitamines du groupe B

2.6 Ostéoporose

OSTEOPOROSE	
Calcium Supplémentation en fonction des apports alimentaires ANC : 900 à 1200 mg/jour chez l'adulte	
+	
Vitamine D 200 à 1000 UI/jour selon l'âge et les risques	
±	
Minéraux alcalinisants	

2.7 Déficit en micronutriments (liste non exhaustive)

2.7.1 Déficit en fer

DEFICIT EN FER	
Rôles	Causes
<ul style="list-style-type: none">• Transport de l'hémoglobine• Stockage de l'oxygène• Cofacteur enzymatique (cerveau, fonction nerveuse, synthèse d'ADN, croissance, immunité, reproduction etc.)	<ul style="list-style-type: none">• Manque d'apport quotidien• Perte excessive (menstruations chez la femme)• Troubles de l'absorption intestinale du fer (maladies chroniques intestinales et intolérances)
Signes évocateurs	
<ul style="list-style-type: none">• PHYSIQUES : fatigue, infections à répétition, convalescence lente, cernes, essoufflement à l'effort• PSYCHIQUES : troubles de la concentration, trouble de l'humeur, syndrome des jambes sans repos• GENERAUX : résistance à l'amaigrissement, frilosité	
Prises en charge nutritionnelle et micronutritionnelle	
<ul style="list-style-type: none">• NUTRITION : consommation de moules, coques, boudin noir, abats (foie, rognon), légumineuses → ATTENTION : la consommation excessive de thé (> 1,5L/jour) peut empêcher l'absorption du fer• MICRONUTRITION : il faut favoriser les compléments alimentaires sous forme de bisglycinate car cette forme est mieux assimilée et mieux tolérée sur le plan intestinal	

DEFICIT EN MAGNESIUM	
Rôles	Causes
<ul style="list-style-type: none"> • Cofacteur enzymatique • Lutte contre l'hyperexcitabilité 	<ul style="list-style-type: none"> • Manque d'apport quotidien alimentaire • Fuite excessive dans les urines (stress, acidose métabolique) • Sport • Certains médicaments (ex : diurétiques thiazidiques) • Caféine
Signes évocateurs	
<ul style="list-style-type: none"> • PHYSIQUES : fourmillements, crampes musculaires, clignement des paupières, spasme de la paupière, spasmes viscéraux, palpitations, migraines, vertiges • PSYCHIQUES : prédisposition au stress, spasmophilie, troubles anxieux, troubles de l'humeur associés aux troubles déficitaires de l'attention, insomnie, irritabilité 	
Prises en charge nutritionnelle et micronutritionnelle	
<ul style="list-style-type: none"> • NUTRITION : <ul style="list-style-type: none"> → Eaux riches en magnésium (ex : Rozana®, Hépar®, Badoit®, Contrex®, Quézac®) → Végétaux, céréales complètes, légumineuses, coquillages (bigorneaux, fruits de mer), fruits oléagineux (noix, noisettes, amandes) et chocolat noir • MICRONUTRITION : il faut favoriser les compléments alimentaires sous forme organique telle que les glycérophosphates (à prendre au cours d'un repas) ou les bisglycinates. <ul style="list-style-type: none"> → Il est préférable de répartir la supplémentation en magnésium en plusieurs prises par jour ou alors d'utiliser des formes retard → La vitamine B6 et l'acide aminé taurine favorisent la fixation du magnésium intracellulaire 	

DEFICIT EN VITAMINE D	
Rôles	Causes
<ul style="list-style-type: none"> • Métabolisme musculaire • Fonctions immunitaires • Protection cardiovasculaire et métabolique • Minéralisation des os, du cartilage et des dents • Fonctions cognitives • Écosystème intestinal 	<ul style="list-style-type: none"> • Manque d'apport alimentaire • Faible exposition au soleil (15 à 30 minutes d'exposition par jour bras et jambes) • Certains médicaments (ex : antiépileptiques)
Situations évocatrices d'un déficit	
<ul style="list-style-type: none"> • Contexte cardiaque ou métabolique • Pathologie dermatologique • Faiblesse musculaire • Trouble de l'immunité • Troubles cognitifs chez la personne âgée 	
Prises en charge nutritionnelle et micronutritionnelle	
<ul style="list-style-type: none"> • NUTRITION : → Aliments les plus riches sont les produits de la mer (huile de foie de morue, poissons gras comme le thon, la sardine, le saumon, le maquereau) → Présents également dans les œufs, le beurre et certains champignons comme le champignon de Paris • MICRONUTRITION : les compléments alimentaires apportent surtout de la vitamine D3 	

DEFICIT EN ZINC	
Rôles	Causes
<ul style="list-style-type: none"> • Cofacteur enzymatique • Agit notamment dans : <ul style="list-style-type: none"> → L'immunité (antioxydant) → Les affections cutanées (troubles trophiques) → La spermatogénèse → L'amélioration de la sensibilité des cellules à l'insuline • C'est l'oligoélément de la croissance et de la cicatrisation 	<ul style="list-style-type: none"> • Manque d'apport (végétariens, petits mangeurs) • Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) • Pertes excessives (menstruations, diarrhée) • Consommation excessive d'alcool
Signes évocateurs	
<ul style="list-style-type: none"> • PHYSIQUES : troubles trophiques, acné, dermatite, altérations digestives, perte de goût, troubles immunitaires • PSYCHIQUES : dépression, troubles cognitifs 	
Prises en charge nutritionnelle et micronutritionnelle	
<ul style="list-style-type: none"> • NUTRITION : <ul style="list-style-type: none"> → Essentiellement retrouvé dans les huîtres, le foie de veau et de porc, la volaille, la viande rouge, le jaune d'œuf, les poissons → A moindre dose retrouvé dans les légumineuses et les fruits secs • MICRONUTRITION : <ul style="list-style-type: none"> → Opération avec une cicatrice importante : cure de zinc pendant 4 à 6 semaines pour favoriser la cicatrisation → Adolescent à peau acnéique : cure de zinc pendant 3 mois (en complément des soins d'hygiène recommandés) 	

3. Fiches avec la liste des compléments alimentaires disponibles (listes non exhaustives)

3.1 Compléments alimentaires à base d'oméga 3

Complément alimentaire à base d'oméga 3	
Laboratoire	Spécialités
Aragan	Krill pure®
Chauvin Bausch & Lomb	C'zen Oméga 3 Chauvin®
EffiNov	EffiNov Oméga 3®
Ineldea	Omegabiol®
Léro	Cardilane®
Naturactive	Ysoméga®
Nutergia	Ergy 3®
Phybio pharma – Oemine	Oemine omega 3® Oemine Mer Fort Omega 3 PL® Oemine PSO®
Pileje	Omegabiane DHA® Omegabiane EPA® Omegabiane Poissons des mers froides®
Ysonut - Inovance	Omega 3 EPA® Omega 3 DHA®
Synergia	Mix Alpha 3

3.2 Compléments alimentaires pour rétablir l'équilibre acido – basique

Compléments alimentaires pour rétablir l'équilibre acido – basique	
Laboratoire	Spécialités
EffiNov	Minéralinov®
Ineldea	Acido – base®
Nutergia	Ergybase® Ergysport récup®
Pileje	Enabiane®
Solgar	Calcium magnésium citrate®
Ysonut – Inovance	Oligovance®

3.3 Compléments alimentaires à base de glutamine

Compléments alimentaires à base de glutamine	
Laboratoire	Spécialités
EffiNov	Intestinov®
Nutergia	Ergyprotect Confort® Ergyprotect Plus®
Pileje	Perméaline®
Solgar	L – Glutamine®
Synergia	Glutaform®
Ysonut – Inovance	Glutavance® Tolerance®

3.4 Compléments alimentaires à visée détoxifiante hépatique

Compléments alimentaires à visée détoxifiante hépatique	
Laboratoire	Spécialités
Aragan	Detox 7 jours®
Arkopharma	Arkofluides Detox Bio®
Effinov	Hépatinov®
Forté Pharma	Forté Bio Détox®
Ineldea	Hepatobil®
Léro	Détoxifiance®
Naturactive	Elusanes® Fumeterre Elusanes® Artichaut Naturactive®
Nutergia	Ergyepur®
Phybio Pharma – Oemine	Oemine hepatic®
Pileje	Phytostandard® Artichaut – Radis Noir Hépatobiane®
Santé verte	Hépto'calm®
Synergia	Artichaut SIPF®
Ysonut – Inovance	Hepactiv®

3.5 Probiotiques

Probiotiques	
Laboratoire	Spécialités
Aragan	Biotic P7 Entéro®
Arkopharma	Gamme Arkobiotics Arkobiotics Supraflor®
Carrare	Bioprotus Intégral®
EA Pharma – Granions	Renforstim®
EffiNov	Florinov®
Ineldea	Maflor – 10M®
Léro	Léro – Flore®
Mayoly Spindler	Probiolog®
Nutergia	Ergiphilus plus®
Nutrisanté	Ultrabiotique®
Phybio Pharma	Oemine Prob® Eczebio Eczebiophilus®
Pileje	Gamme Lactibiane®
Synergia	Maxi – Flore®
Ysonut – Inovance	Probioavance I10®

3.6 Compléments alimentaires à base de tyrosine

Compléments alimentaires à base de tyrosine	
Laboratoire	Spécialités
Effinov	Vitalinov®
Laboratoire Lescuyer	L – Tyrosine®
Nutergia	Ergystress activ®
Pileje	Dynabiane®
Solgar	L – Tyrosine®
Ysonut – Inovance	Dynatone®

3.7 Compléments alimentaires à base de tryptophane

Compléments alimentaires à base de tryptophane	
Laboratoire	Spécialités
Arkopharma	Séroxyl®
EA Pharma – Granions	L – Tryptophane® Somdor +®
Effinov	Serenae® Calminov®
Ineldea	Somnil®
Nutergia	Ergystress Seren®
Phybio Pharma	Oemine Stress®
Pileje	Neurobiane® Insunea TCA®
Santé verte	Somniphyt nuit calme®
Ysonut – Inovance	Sérotonine®

3.8 Compléments alimentaires à base de vitamine D3

Compléments alimentaires à base de vitamine D3	
Laboratoire	Spécialités
Nutergia	Ergy D®
Pileje	D3 biane® Omegabiane Foie de morue®
Santé verte	Vitamine D3®
Solgar	Vitamine D3®
Ysonut – Inovance	Vita D3+®

3.9 Compléments alimentaires à base de zinc

Compléments alimentaires à base de zinc	
Laboratoire	Spécialités
EA Pharma – Granions	Granions de zinc®
Nutergia	Oligomax Zinc®
Solgar	Picolinate de zinc®
NH-CO	Zinc®

3.10 Compléments alimentaires à base de magnésium

Compléments alimentaires à base de magnésium		
Laboratoire	Spécialités	Composition
EA Pharma – Granions	Granions de magnésium®	Chlorure de Mg
Effinov	Effinov Oligo+®	Citrate et Glycérophosphate de Mg
Nutergia	Ergymag	Citrate et Bisglycinate de Mg, oxyde de Mg, carbonate de Mg
Nutergia	Oligomax magnésium®	Citrate de Mg
Pileje	Formag®	Oxyde de Mg marin
Solgar	Magnésium®	Bisglycinate de Mg
SynActifs	Magn-Actifs®	Magnésium Marin, bisglycinate de magnésium
Synergia	D – Stress®	Glycérophosphate de Mg
Ysonut – Inovance	Magnésium®	Oxyde de magnésium marin

3.11 Compléments alimentaires à base de fer

Compléments alimentaires à base de fer		
Laboratoire	Spécialités	Composition
Nutergia	Oligomax Fer®	Gluconate de fer
Pileje	Oligobiane FeCu®	Sulfate de fer
Solgar	Gentle Iron®	Bisglycinate de fer
SynActifs	Fer Actifs®	Bisglycinate de fer

4. Apports nutritionnels conseillés

(126)

4.1 Apports nutritionnels conseillés en vitamines

Apports nutritionnels conseillés en vitamines						
Catégories	C (Acide ascorbique) mg	B ₁ (Thiamine) mg	B ₂ (Riboflavine) mg	B ₃ (Niacine) mg	B ₅ (acide panto- thénique) mg	B ₆ (pyridoxine) mg
Nourrissons	50	0,2	0,4	3	2	0,3
Enfants 1 – 3 ans	60	0,4	0,8	6	2,5	0,6
4 – 6 ans	75	0,6	1	8	3	0,8
7 – 9 ans	90	0,8	1,3	9	3,5	1
10 – 12 ans	100	1	1,4 (G) 1,3 (F)	10	4	1,3
Adolescents 13 – 15 ans	110	1,3	1,6	13	4,5	1,6
Adolescentes 13 – 15 ans	110	1,1	1,4	11	4,5	1,5
Adolescents 16 – 19 ans	110	1,3	1,6	14	5	1,8
Adolescentes 16 – 19 ans	110	1,1	1,5	11	5	1,5
Hommes adultes	110	1,3	1,6	14	5	1,8
Femmes adultes	110	1,1	1,5	11	5	1,5
Personnes âgées ≥ 75 ans	120	1,2	1,6	14 (H) 11 (F)	5	2,2
Femmes enceintes	120	1,8	1,6	16	5	2
Femmes allaitantes	130	1,8	1,8	15	7	2

Apports nutritionnels conseillés en vitamines (suite)

Catégories	B₈ (biotine) µg	B₉ (acide folique) µg	B₁₂ (cobala- mine) µg	A (totale) µg	E (tocophérol) mg	D (cholécalférol) µg	K (phylloquinone) µg
Nourrissons	6	70	0,5	350	4	20 – 25	5 – 10
Enfants 1 – 3 ans	12	100	0,8	400	6	10	15
4 – 6 ans	20	150	1,1	450	7,5	5	20
7 – 9 ans	25	200	1,4	500	9	5	30
10 – 12 ans	35	250	1,9	550	11	5	40
Adolescents 13 – 15 ans	45	300	2,3	700	12	5	45
Adolescentes 13 – 15 ans	45	300	2,3	600	12	5	45
Adolescents 16 – 19 ans	50	330	2,4	800	12	5	65
Adolescentes 16 – 19 ans	50	300	2,4	600	12	5	65
Hommes adultes	50	330	2,4	800	12	5	65
Femmes adultes	50	300	2,4	600	12	5	45
Personnes âgées ≥ 75 ans	60	330 – 400	3	700 (H) 600 (F)	20 – 50	10 – 15	70
Femmes enceintes	50	400	2,6	700 3^e trimestre	12	10	45
Femmes allaitantes	55	400	2,8	950	12	10	45

4.2 Apports nutritionnels conseillés en minéraux et oligoéléments

Apports nutritionnels conseillés en minéraux et oligoéléments										
Catégories	Ca mg	P mg	Mg mg	Fe mg	Zn mg	Cu mg	F mg	I µg	Se µg	Cr µg
Enfants 1 – 3 ans	500	360	80	7	6	0,8	0,5	80	20	25
4 – 6 ans	700	450	130	7	7	1,0	0,8	90	30	35
7 – 9 ans	900	600	200	8	9	1,2	1,2	120	40	40
10 – 12 ans	1200	830	280	10	12	1,5	1,5	150	45	45
Adolescents 13 – 15 ans	1200	830	410	13	13	1,5	2,0	150	50	50
Adolescentes 13 – 15 ans	1200	800	370	16	10	1,5	2,0	150	50	50
Adolescents 16 – 19 ans	1200	800	410	13	13	1,5	2,0	150	50	50
Adolescentes 16 – 19 ans	1200	800	370	16	10	1,5	2,0	150	50	50
Hommes adultes	900	750	420	9	12	2,0	2,5	150	60	65
Femmes adultes	900	750	420	9	12	2,0	2,5	150	60	65
Hommes ≥ 65 ans	1200	750	420	9	11	1,5	2,5	150	70	70
Femmes > 55 ans	1200	800	360	9	11	1,5	2,0	150	60	60
Femmes enceintes 3^e trimestre	1000	800	400	30	14	2,0	2,0	200	60	60

Conclusion

La discipline « pro – santé » qu'est la micronutrition place cette médecine comme préventive et complémentaire aux thérapies. Cette véritable explosion des connaissances concernant nos 100 000 milliards de bactéries de notre microbiote intestinal est venue compléter cette prise en charge micronutritionnelle grâce notamment aux probiotiques et prébiotiques.

La micronutrition, basée sur les 4 « maillons faibles » que sont le maillon intestinal avec les probiotiques et prébiotiques, le maillon membranaire avec les omégas 3 et les omégas 6, le maillon cérébral avec ses neurotransmetteurs et le maillon de la protection cellulaire avec ses antioxydants, permet de réunir micronutrition et microbiote intestinal pour permettre une prise en charge du patient la plus complète possible.

Aujourd'hui, l'Homme devient de plus en plus sédentaire, d'autant plus dans un contexte sanitaire où la pratique sportive est en déclin. Il est un riche consommateur de produits industrialisés et transformés avec une perte significative en termes de nutrition et de micronutriments essentiels. Cela engendre des déficits et donc des pathologies. Il est donc nécessaire de réaliser un réel rééquilibrage alimentaire.

Le pharmacien possède une place légitime afin d'améliorer les troubles fonctionnels (troubles de l'humeur et du sommeil, troubles digestifs, infections, allergies, douleurs ostéo – articulaires...). Cependant, la micronutrition possède des limites, face à des signes inquiétants (fièvre prolongée, perte de poids inexplicée) il est du devoir du pharmacien de demander une aide médicale et ainsi orienter le patient vers le bon professionnel de santé. Grâce à des outils précédemment exposés ou grâce aux résultats de bilans biologiques spécifiques, le pharmacien peut facilement et rapidement prendre en charge de manière personnalisée le patient au comptoir. Il peut également mettre en place dans son officine l'entretien de micronutrition, valeur ajoutée à sa pratique officinale. Cela permettra d'avoir une étude plus poussée du patient (symptômes, pathologies, mode de vie, antécédents médicaux familiaux et personnels, demandes éventuelles) afin de permettre une prise en charge micronutritionnelle optimale.

Le métier de pharmacien était déjà en pleine mutation et l'est d'autant plus depuis ce contexte sanitaire sans précédent qu'est la covid – 19. En effet, le pharmacien s'est vu développer des entretiens pharmaceutiques depuis peu avec les entretiens AVK et asthme. Il s'est vu également effectuer des missions de dépistage via les tests de dépistage rapide à orientation diagnostique (TROD). Et désormais, il délivre des masques, prodigue les gestes barrières à la population, dépiste grâce aux tests antigéniques et vaccine contre la covid – 19. Toutes ces missions sont des missions de prévention. La mise en place de la micronutrition en officine par le pharmacien a donc toute sa place étant donné qu'il est le professionnel de santé le plus accessible des Français tant d'un point de vue de prévention que de traitement.

Liste des figures

Figure 1 : Le principe de fonctionnalité : L'apparition d'effets néfastes observés sur la santé en fonction de la dose du nutriment proposé (Roberfroid 1996)

Figure 2 : Métabolisme et rôle des oméga – 3 et oméga – 6

Figure 3 : Métabolisme des omégas 6

Figure 4 : Les acides aminés

Figure 5 : Structures impliquées dans la capacité d'absorption intestinale

Figure 6 : Impact d'une modification du microbiote intestinal sur la dépression

Figure 7 : Conséquences du déséquilibre du rapport oméga 6 / oméga 3

Figure 8 : Pyramide alimentaire 2020

Figure 9 : La tyrosine et le tryptophane, précurseurs de neuromédiateurs

Figure 10 : Relation entre les différents maillons faibles

Figure 11 : Production et utilisation intertissulaires de glutamine dans les situations de santé et catabolique/hypercataboliques

Figure 12 : Mécanismes des interactions entre le microbiote et les probiotiques chez l'hôte

Figure 13 : Différents effets des probiotiques et prébiotiques

Figure 14 : Niveaux d'évidence selon l'Oxford Centre For Evidence – Based medicine en ce qui concerne les bénéfices d'un traitement par rapport à la question « Est – ce que cette intervention est utile ? »

Figure 15 : La détoxification hépatique

Figure 16 : Phospholipides et propriétés membranaires

Figure 17 : Acides gras membranaires et inflammation

Figure 18 : Cascade enzymatique du métabolisme des acides gras essentiels

Figure 19 : Structure d'une forme radicalaire

Figure 20 : La cascade radicalaire

Figure 21 : Antioxydants présents dans notre assiette

Annexes

ANNEXES 1 : Indications chez les adultes basées sur les preuves pour les probiotiques, les prébiotiques et les synbiotiques dans le domaine de la gastro – entérologie (114)

ADULTE	Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
Diarrhée						
	Traitement de la diarrhée aiguë chez les adultes	<i>Lactobacillus paracasei</i> B 21060 ou <i>L. rhamnosus</i> GG	10 ⁹ CFU, 2x par jour	3	[8]	–
		<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, souche de <i>S. cerevisiae</i>	5x10 ⁹ CFU/capsule ou 250 mg 2x par jour	2	[9,10]	–
	Diarrhée associée aux antibiotiques	Yaourt avec <i>Lactobacillus casei</i> DN114, <i>L. bulgaricus</i> , et <i>Streptococcus thermophilus</i>	≥ 10 ¹⁰ CFU par jour	1	[11]	Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques dans diverses situations cliniques (patients hospitalisés ou ambulatoires)
		<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 et <i>L. casei</i> (Bio-K+ CL1285)	≥ 10 ¹⁰ CFU par jour	1	[11]	
		<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ¹⁰ CFU/capsule 2 x par jour	1	[11]	
		<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5x10 ⁹ CFU/capsule ou 250 mg 2x par jour	1	[11,12]	
		<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ CFU 2x par jour	3	[13]	Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques chez les patients hospitalisés
		<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> Bi-04	1.70 ¹⁰ CFU	2	[14]	

ADULTE	Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
		<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W18, <i>B. longum</i> W51, <i>Enterococcus faecium</i> W54, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37 and W55, <i>L. paracasei</i> W72, <i>L. plantarum</i> W62, <i>L. rhamnosus</i> W71, and <i>L. salivarius</i> W24	10 ⁹ CFU/g (5 g 2x par jour)	2	[15]	–
	Prévention de la diarrhée à <i>Clostridium difficile</i> (ou prévention de la rechute)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 et <i>L. casei</i> LBC80R	5 × 10 ¹⁰ CFU par jour et 4–10 × 10 ¹⁰ CFU par jour	2	[16]	–
		Yaourt avec <i>Lactobacillus casei</i> DN114 et <i>L. bulgaricus</i> et <i>Streptococcus thermophilus</i>	10 ⁷ –10 ⁸ CFU 2x par jour	2	[17]	–
		<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5x10 ⁹ CFU/capsule ou 250 mg 2x par jour	3	[17]	–
		<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 + <i>L. acidophilus</i> NCFM	10 ⁹ CFU 1x par jour	3	[18]	Diminution de <i>Clostridium difficile</i> dans les selles chez les patients âgés sains sans diarrhée
		<i>Lactobacillus acidophilus</i> + <i>Bifidobacterium bifidum</i> (souches Cultech)	2 × 10 ¹⁰ CFU, 1x par jour	3	[19]	–
		Oligofructose	4 g, 3x par jour	3	[20]	–
Helicobacter pylori (HP)						
	Thérapie adjuvante pour l'éradication de <i>H. pylori</i>	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	6 × 10 ⁹ 2x par jour	2	[7]	Réduction d'effets secondaires en relation avec la thérapie de première intention

ADULTE					
Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
	<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> (DSM15954), <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 ⁸ -10 ¹⁰ bactéries vivantes 2x par jour	2	[21]	Réduction d'effets secondaires en relation avec la thérapie
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ , CFU 3x par jour	2	[22]	Réduction d'effets secondaires en relation avec un traitement de lévofloxacine de seconde intention
	Mélange de <i>Lactobacillus acidophilus</i> et de <i>L. bulgaricus</i> et de <i>Bifidobacterium bifidum</i> et de <i>Streptococcus thermophilus</i> et de galacto-oligosaccharides	5 × 10 ⁸ + 1 × 10 ⁹ , cellules vivantes 2x par jour	2	[23]	Permet d'améliorer la compliance au traitement en séquence
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Bacillus subtilis</i>	5 × 10 ⁶ , 2,5 × 10 ⁶ , 5 × 10 ³	3	[24]	Amélioration du taux d'éradication en thérapie de première intention
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5x10 ⁹ CFU/capsule ou 250 mg, 2x par jour	1	[7]	Réduction d'effets secondaires en relation avec le traitement
	Kefir	250 mL 2x par jour	3	[25]	
	<i>Bacillus clausii</i> (souches d'Enterogermina)	2 × 10 ⁹ de spores, 3x par jour	2	[26]	
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 et <i>L. reuteri</i> ATCC 6475,	1 × 10 ⁸ CFU de chaque souche, 2x par jour	2	[27,28]	-

ADULTE					
Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
Maladie hépatique					
Encéphalopathie hépatique	Disaccharides non résorbables (lactulose)	45-90 g/par jour	1	[29]	-
	Mélange contenant des souches de <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> et <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	1 × 10 ⁸ CFU 3x par jour	2	[30]	Prophylaxie primaire de l'encéphalopathie hépatique
	Mélange contenant des souches de <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> et <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	1 × 10 ⁸ CFU 3x par jour	2	[31,32]	Prophylaxie secondaire de l'encéphalopathie hépatique
	Yaourt avec <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>L. acidophilus</i> , bifidobacteria, et <i>L. casei</i>	environ 300 g par jour	2	[33]	Amélioration d'une encéphalopathie hépatique minime
Stéatose hépatique non alcoolique	Yaourt (avec <i>Lactobacillus bulgaricus</i> et <i>Streptococcus thermophilus</i>) enrichi de <i>L. acidophilus</i> La5 et <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12	300 g par jour	3	[34]	Amélioration des aminotransférases
	Mixture of <i>Lactobacillus casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. longum</i> , and <i>L. bulgaricus</i> + fructo-oligosaccharides	Au minimum 10 ⁷ CFU 2x par jour	3	[35,36]	Amélioration des aminotransférases, ainsi que de HOMA-IR et du fibroscan
Stéatose hépatique non alcoolique	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> et <i>Streptococcus thermophilus</i>	Un comprimé de 500 millions, 1x par jour	3	[37]	Amélioration des aminotransférases
	<i>Bifidobacterium longum</i> W11 + FOS	5'000 millions de bactéries vivantes 1x par jour	2	[38]	Amélioration des aminotransférases et le score d'activité histologique SHNA

ADULTE		Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique				
Syndrome de l'intestin irritable					
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> MIMBb75	1 × 10 ⁹ CFU 1x par jour	3	[39]	Amélioration globale de la symptomatologie et de la qualité de vie
	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (DSM 9843)	10 milliards CFU 1x par jour	2	[40,41]	Amélioration de la sévérité de la douleur abdominale
	<i>Escherichia coli</i> DSM17252	10 ⁷ CFU 3x par jour	2	[41]	–
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175, et <i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 30176.	10 milliards de bactéries	2	[42]	Amélioration des scores du syndrome de l'intestin irritable, principalement en ce qui concerne la douleur et la fréquence des selles
	<i>Bacillus coagulans</i> et fructo-oligosaccharides	15 × 10 ⁷ , 3x par jour	2	[43]	Diminution de la douleur, amélioration de la constipation
	<i>Lactobacillus animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12®, <i>L. acidophilus</i> LA-5®, <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> LBY-27, <i>Streptococcus thermophilus</i> STY-31	4 milliards CFU, 2x par jour	3	[44]	Amélioration de la douleur abdominale et du ballonnement
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	5x10 ⁹ CFU/capsule ou 250 mg 2x par jour	2	[45]	Amélioration du score de la qualité de vie
	<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	10 ⁸ CFU, 1x par jour	2	[46,47]	Amélioration de la perception globale des symptômes
ADULTE					
Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
	<i>Bifidobacterium animalis</i> DN-173 010 dans du lait fermenté (avec <i>Streptococcus thermophilus</i> et <i>Lactobacillus bulgaricus</i>)	10 ¹⁰ CFU, 2x par jour	2	[48,49]	Amélioration du score de qualité de vie dans le syndrome de l'intestin irritable à prédominance de constipation
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> SDC 2012, 2013	10 ¹⁰ CFU, 1x par jour	3	[41,50]	–
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> LC705, <i>Propionibacterium freudenreichii</i> subsp. <i>shermanii</i> JS DSM 7067, <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb12 DSM 15954	10 ¹⁰ CFU, 1x par jour	2	[41,51]	–
	Fructo-oligosaccharides à chaîne courte	5 g/par jour	3	[52]	–
	Galacto-oligosaccharides	3.5 g/par jour	2	[53]	–
	<i>Bacillus coagulans</i> GBI-30, 6086	2 × 10 ⁹ CFU, 1x par jour	3	[54]	–
	<i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>L. plantarum</i> CECT 7485	3–6 × 10 ⁹ CFUs/capsule, 1x par jour	3	[55]	–
Constipation fonctionnelle					
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> (KCTC 12199BP), <i>B. lactis</i> (KCTC 11904BP), <i>B. longum</i> (KCTC 12200BP), <i>Lactobacillus acidophilus</i> (KCTC 11906BP), <i>L. rhamnosus</i> (KCTC 12202BP), and <i>Streptococcus thermophilus</i> (KCTC 11870BP)	2.5 × 10 ⁸ de cellules viables 1x par jour	3	[56]	Amélioration chez les personnes âgées en maison de retraite
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ , CFU 2x par jour	3	[57]	Amélioration de la fréquence des selles par semaine
	Lactulose	20–40 g/jour	2	[58]	–

ADULTE						
Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique		Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
	Oligofructose		20 g/jour		3 [59]	–
	Fructo-oligosaccharide (FOS) et <i>Lactobacillus paracasei</i> (Lpc-37), <i>L. rhamnosus</i> (HN001), <i>L. acidophilus</i> (NCFM) et <i>Bifidobacterium lactis</i> (HN019)		6 g (FOS) + 10 ⁸ –10 ⁹ CFU 1x par jour		3 [60]	–
Maladie diverticulaire non compliquée symptomatique						
	<i>Lactobacillus casei</i> subsp. DG	24 milliards de bactéries lyophilisées viables par jour	2	[61]		Amélioration de la symptomatologie dans la maladie diverticulaire non compliquée
	<i>Lactobacillus paracasei</i> B21060	5 × 10 ⁹ CFU par jour	3	[62]		Amélioration de la symptomatologie dans la maladie diverticulaire non compliquée
Septicémie post opératoire après chirurgie gastro-intestinale élective						
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , et <i>Bifidobacterium longum</i> 88	2.6 × 10 ¹⁴ CFU par jour	1	[63]		–
Lésion sur le grêle sur AINS						
	<i>Lactobacillus casei</i> souche Shirota	45 × 10 ⁸ à 63 × 10 ⁹ CFU, 1x par jour	3	[64]		Diminution de l'incidence et la sévérité de lésions du grêle associées à l'aspirine à faible dose
MICI—pouchite						

ADULTE						
Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique		Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
Traitement d'une pouchite active	Mélange contenant des souches de <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> et <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	900 milliards de bactéries par jour	2	[65]		–
Maintien de la rémission clinique	Mélange contenant des souches de <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> et <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	1800 milliards de bactéries par jour	1	[66]		–
MICI—colite ulcéreuse						
Induction de la rémission	Mélange contenant des souches de <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> et <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>	1800 milliards de bactéries 2x par jour	3	[67]		–
Maintien de la rémission clinique	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	5 × 10 ¹⁰ de bactéries viables 2x par jour	2	[68,69]		–

ADULTE						
Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique		Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
Intolérance au lactose—diminution de la symptomatologie associée						
	Yaourt avec des cultures vivantes de <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> et <i>Streptococcus thermophilus</i>	Au moins 10 ⁸ CFU de chaque souche par gram du produit	1	[70]		–
Population saine—réduction de l'incidence de selles dures ou grumeleuses						
	<i>Lactobacillus casei</i> souche Shirota	6,5 × 10 ⁹ dans du lait fermenté, 1x par jour	3	[71]		–

AAD, antibiotic-associated diarrhea; CFU, colony-forming unit(s); HE, hepatic encephalopathy; HRQOL, Health-Related Quality of Life (score); IBD, inflammatory bowel disease; IBS, irritable bowel syndrome; NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease; NASH, nonalcoholic steatohepatitis; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; QOL, quality of life.

ANNEXES 2 : Indications chez les enfants basées sur les preuves pour les probiotiques, les prébiotiques et les synbiotiques dans le domaine de la gastro – entérologie

ENFANT Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
Traitement d'une gastro-entérite aiguë	LGG	≥ 10 ¹⁰ CFU/jour (typiquement 5–7 jours)	1	[72,73]	Recommandations ESPGHAN/ESPID 2014; ESPGHAN Working Group on Probiotics. Méta-analyse d'études randomisées contrôlées
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	250–750 mg/jour (typiquement 5–7 jours)	1	[72,74]	
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ to 4 × 10 ⁸ CFU (typiquement 5–7 jours)	2	[72,73,75,76]	
	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917		3	[72]	ESPGHAN/ESPID: trop peu d'évidence pour pouvoir faire une recommandation (méthodologie)
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 × 10 ⁹ CFU	3	[72,77]	ESPGHAN/ESPID: trop peu d'évidence pour pouvoir faire de recommandation (pas d'information spécifique quant aux souches étudiées)
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> et <i>Bifidobacterium bifidum</i>	3 × 10 ⁹ CFU, pendant 5 jours	3	[72,78]	
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> et <i>Bifidobacterium infantis</i>	3 × 10 ⁹ CFU de chaque organisme pendant 4 jours	3	[72,79]	
	<i>Lactobacillus acidophilus rhamnosus</i> 573L/1, 573L/2, 573L/3	1.2 × 10 ¹⁰ CFU 2x par jour pendant 5 jours—uniquement d'effet dans la diarrhée RV	2	[72,80]	ESPGHAN/ESPID: trop peu d'évidence pour pouvoir faire de recommandation (seulement une étude randomisée contrôlée)
	<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 and <i>L. rhamnosus</i> R0011		2	[72,81]	
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> var. <i>bulgaricus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> (souches LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P 17503, and LMG-P 17500)	10 ⁹ CFU, 10 ⁹ CFU, 10 ⁹ CFU, et 5 × 10 ⁸ CFU	2	[72,82]		

ENFANT Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
	<i>Bacillus mesentericus</i> et <i>Clostridium butyricum</i> et <i>Enterococcus faecalis</i>	1.1 × 10 ⁷ CFU) & <i>Clostridium butyricum</i> (2.0 × 10 ⁷ CFU) et <i>Enterococcus faecalis</i> (3.17 × 10 ⁸ CFU)	3	[72,83]	ESPGHAN/ESPID: trop peu d'évidence pour pouvoir faire de recommandation (une seule étude randomisée contrôlée, pas d'identification de la souche)
	Mélange contenant des souches de <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> et <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i>		3	[72,84]	
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> & <i>L. rhamnosus</i> & <i>Bifidobacterium longum</i> & <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745		3	[72,85]	
Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques	LGG	1–2 × 10 ¹⁰ CFU	1	[86,87]	ESPGHAN Working Group on Probiotics
	<i>Saccharomyces boulardii</i>	250–500 mg	1	[12]	
Prévention de la diarrhée nosocomiale	LGG	10 ¹⁰ –10 ¹¹ CFU, 2x par jour	1	[12]	Méta-analyse d'études randomisées contrôlées
	<i>Bifidobacterium bifidum</i> et <i>Streptococcus thermophilus</i>		2	[88]	–
Infections chez les enfants en garderie	LGG		1	[89–91]	Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques chez les patients hospitalisés
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	1 × 10 ⁸ CFU/jour pendant 3 mois	2	[92,93]	
	<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001 dans du lait fermenté	10 ¹⁰ CFU, 1x par jour	2	[94–96]	

ENFANT Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota dans du lait fermenté	10 ¹⁰ CFU, 1x par jour	2	[97]	–
Prévention d'eczéma	(Probiotiques) Il n'existe pas encore d'indication claire quant aux probiotiques à utiliser.			[98,99]	WAO suggèrent d'utiliser les probiotiques dans les populations à risque afin de diminuer le risque d'eczéma
Prévention d'une entérocolite nécrosante	(Probiotiques) Pas d'indication claire de la part des sociétés scientifiques quant aux souches à recommander. Les souches suivantes se sont révélées inefficaces: <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, <i>Bifidobacterium breve</i> BBG-001, Bb12			[100,101]	Diminution du risque d'une entérocolite nécrosante et de mortalité chez les enfants avec un poids de < 1500 g à la naissance
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938		2	[102]	–
Infection à <i>H. pylori</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	500 mg (en deux doses pendant 2–4 semaines)	2	[103]	Diminution du risque d'effets secondaires et amélioration du taux d'éradication
	<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001 dans du lait fermenté	10 ¹⁰ CFU par jour, pendant 14 jours	2	[104]	–
Traitement de la colique infantile	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ CFU, 1x par jour, pendant 21 jours	1	[105–110]	Diminution des pleurs (principalement documentée chez les enfants allaités). Méta-analyse d'études randomisées contrôlées
Prévention de la colique infantile	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ CFU, 1x par jour, jusqu'à l'âge de 3 mois	1	[111]	–
Douleurs abdominales liées aux maladies	LGG	10 ¹⁰ –10 ¹¹ CFU, 2x par jour	1	[112]	Méta-analyse d'études randomisées contrôlées

ENFANT Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
gastro-intestinales fonctionnelles	Mélange contenant des souches de <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> et <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i>	1 sachet (1x par jour chez les enfants de 4–11 ans ; 2x par jour chez les enfants de 12–18 ans)	3	[113]	–
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 ⁸ CFU/jour pendant 4 semaines	1	[114,115]	–
Induction de la rémission dans la colite ulcéreuse	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917		2	[116,117]	ESPGHAN/ECCO: l'évidence très limitée à disposition suggère que les probiotiques peuvent conférer un effet bénéfique quand ajoutés aux thérapies standards
	Mélange contenant des souches de <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> et <i>Streptococcus salivarius subsp. thermophilus</i>	4 à 9 × 10 ¹¹ CFU, 2x par jour	2	[118,119]	–

AAID, antibiotic-associated diarrhea; CFU, colony-forming unit(s) ECCO, European Crohn's and Colitis Organization; ESPGHAN, European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; ESPID, European Society for Paediatric Infectious Diseases; LGG, *Lactobacillus rhamnosus* GG; NEC, necrotizing enterocolitis; RCT, randomized controlled trial.

ANNEXES 3 : Le Questionnaire Médecine de Santé (QMS)

QMS Le Questionnaire Médecine de Santé

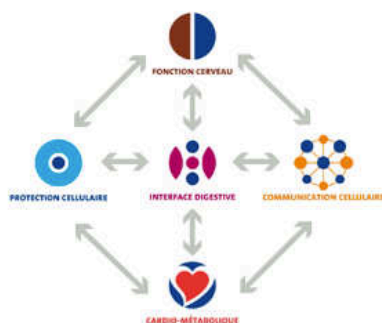
Afin de maintenir votre état de santé optimum, il est utile de réaliser régulièrement une sorte de « contrôle technique ».

Votre professionnel de santé vous a demandé de remplir le « Questionnaire de Médecine de Santé ». Ce questionnaire permet de dresser un véritable état des lieux de votre état de santé, en dépistant certains déséquilibres ou déficits en micronutriments.

Lors de la consultation, votre professionnel de santé pourra éventuellement compléter ce questionnaire par une **exploration biologique** si elle s'avère nécessaire.

Vous pourrez ensuite bénéficier de conseils totalement personnalisés et sur mesure qui permettront d'**optimiser votre état de santé**.

Les questions qui vous sont posées sont regroupées autour de **5 fonctions clé de l'organisme**. Lorsque vous n'êtes pas concerné(e) par une question, merci de répondre « jamais » ou « non ».



- **Jamais** : je ne ressens jamais ce trouble.
- **Parfois** : je ressens ce trouble de temps en temps, cela me dérange.
- **Souvent** : je ressens ce trouble de manière répétitive ; je souhaite me débarrasser de ce problème.

Il est particulièrement intéressant de coupler ce questionnaire au <https://www.qaf-iedm.fr>, qui permet d'identifier les habitudes alimentaires en mesure de perturber les fonctions clés dont le bon fonctionnement est fortement lié au contenu de votre assiette.

QMS Protection Cellulaire

1. Je ressens des douleurs au niveau du dos, du cou	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
2. Je souffre des articulations (épaules, coudes, poignets, mains, hanches, genoux, chevilles, pieds)	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
3. Quand je fais du sport, je me blesse facilement	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
4. Je fais de l'arthrose		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	
5. Je fais de l'ostéoporose		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	
6. J'ai une maladie rhumatismale (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite, goutte ...)		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	
7. Je prends des antalgiques ou des anti-inflammatoires	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
8. Je présente ou j'ai été opéré(e) de cataracte et/ou DMLA et/ou yeux secs		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	
9. J'ai des signes cutanés apparus avec l'âge (rides, tâches brunes, tâches rubis ...)		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	
10. J'ai des infections au niveau ORL (nez, gorge, oreilles ...)	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
11. Je fais des infections broncho-pulmonaires	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
12. Je fais des infections urinaires	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
13. Je fais de l'herpès (boutons de fièvre, herpès génital)	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
14. J'ai fait un zona (au niveau intercostal, autour de l'œil, ...)		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	
15. J'ai fait une mononucléose infectieuse qui m'a fatigué(e)		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	
16. J'ai une infection à staphylocoque (furoncle, panaris, ORL ...)		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	
17. Je fais de l'urticaire ou de l'eczéma	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
18. Je fais des rhinites allergiques ou des crises d'asthme	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
19. Je prends un traitement contre l'allergie	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent	
20. Je fume	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Entre 1 et 10 cig/j	<input type="radio"/> Entre 10 et 20 cig/j	<input type="radio"/> Plus de 20 cig/j

SCORE TOTAL
Protection Cellulaire

0 / 40

JE CONTINUE LE
QUESTIONNAIRE





1. J'ai la peau sèche ou j'utilise des crèmes hydratantes pour ma peau	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
2. Je fais de l'eczéma ou je fais du psoriasis	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
3. Je perds mes cheveux, ils sont ternes, cassants	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
4. Mes ongles sont cassants, ils se dédoublent	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
5. J'ai les jambes lourdes, des troubles veineux	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
6. J'ai les extrémités froides ou j'ai des fourmillements aux extrémités	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
7. Pour les femmes : J'ai des troubles avant les règles (seins tendus, douleurs, fatigue, déprime) / Pour les hommes : Lorsque vous restez longtemps debout, avez-vous des œdèmes autour des chevilles ?	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
8. Je suis vulnérable aux infections (ORL, pulmonaires, urinaires, digestives, génitales, ...)	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
9. J'ai des problèmes avec ma mémoire, de concentration	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
10. Je suis anxieux(e) ou je suis déprimé(e)	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
11. J'ai souvent fait des régimes	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
12. Je consomme régulièrement des sodas	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
13. Je rajoute du sel dans mon assiette	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
14. Je fais de l'œdème et/ou de la rétention d'eau	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
15. Je fais des tendinites	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
16. J'ai régulièrement des crampes	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
17. Je me blesse quand je fais du sport (contractures, elongations, claquages)	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
18. Je fais des crises de colique néphrétique et/ou j'ai des calculs rénaux	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
19. Je prends un traitement pour l'hypertension	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
20. J'ai de l'ostéoporose	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui

SCORE TOTAL
Communication Cellulaire

0 / 40

JE CONTINUE LE
QUESTIONNAIRE



1. Je ressens des brûlures d'estomac ou j'ai des reflux acides	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
2. J'ai fait un ulcère ou j'ai été traité(e) pour Helicobacter Pylori	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
3. Après avoir mangé, je ressens de la fatigue, des lourdeurs, l'envie de dormir	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
4. J'ai des nausées ou je me sens écoeuré(e) ou j'ai mauvaise haleine ou j'ai la langue chargée	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
5. J'ai des migraines	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
6. J'ai une digestion lente, en particulier avec le gras, l'alcool	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
7. J'ai des selles molles, plutôt collantes	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
8. Je présente des douleurs abdominales ou un inconfort abdominal	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
9. Je suis constipé(e)	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
10. J'ai des diarrhées ou je présente des alternances diarrhée/constipation	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
11. J'ai des ballonnements juste après manger	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
12. J'ai des ballonnements importants en fin de journée	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
13. Je ne tolère pas certains aliments	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
14. Je suis allergique à certains aliments	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
15. Je fais des gastro-entérites	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
16. J'ai des problèmes de mycoses (champignons), au niveau digestif, cutané, génital	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
17. Je ressens des démangeaisons anales ou je me fais traiter pour des parasites	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent
18. J'ai une maladie inflammatoire du tube digestif (RCH, Crohn, maladie coeliaque)	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
19. Je prends des médicaments pour mes problèmes digestifs	<input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui
20. Je prends des antibiotiques ou des anti-inflammatoires	<input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent

SCORE TOTAL
Interface Digestive

0 / 40

JE CONTINUE LE
QUESTIONNAIRE





1. Je me sens fatigué(e) le matin	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
2. J'ai des difficultés à me motiver	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
3. J'ai des difficultés de concentration, de mémoire	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
4. Mon sommeil est agité, non reposant, insatisfaisant	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
5. Je présente un syndrome des jambes sans repos	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
6. Je me sens déprimé(e) ou j'ai envie de rien	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
7. Je ressens moins de désir, moins de plaisir	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
8. Je me sens irritable, parfois agressif(ve)	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
9. Je me sens impatient(e), intolérant(e) à la frustration	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
10. Je me sens facilement stressé(e)	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
11. Je suis attiré(e) par le sucré ou le chocolat en fin d'après-midi	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
12. Je me sens dépendant(e) d'activité répétitive (tabac, alcool, grignotage, sport intensif, achats compulsifs)	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
13. J'ai des fringales, des compulsions	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
14. J'ai des difficultés pour m'endormir	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
15. J'ai tendance à me réveiller la nuit et ruminer	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
16. Je ressens une fatigue au niveau physique et psychique	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
17. Je suis plus pâle que d'habitude, et/ou je perds mes cheveux	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
18. J'ai les paupières qui sautent, j'ai des crampes, des fourmillements dans les doigts, contractures de la mâchoire	<input type="radio"/> Jamais	<input type="radio"/> Parfois	<input type="radio"/> Souvent
19. Je fais de la spasmophilie ou de la tétanie	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	
20. Je prends un traitement pour l'anxiété ou pour le sommeil ou pour la dépression	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui	

SCORE TOTAL
Fonction Cerveau

0 / 40

JE CONTINUE LE
QUESTIONNAIRE



Avant de commencer, merci de calculer votre IMC (Indice de Masse Corporelle) pour répondre à la question 15 et 16.

Poids = kgs Taille = cms

Dans ma famille (parents, grands-parents, frère(s), soeur(s)) :

1. Quelqu'un a eu un infarctus et/ou un accident vasculaire cérébral	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui
2. Si oui, l'incident a-t-il eu lieu avant 55 ans pour les hommes / 65 ans pour les femmes	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui
3. Quelqu'un est ou était traité pour le cholestérol ou les triglycérides	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui
4. Quelqu'un est ou était traité pour de l'hypertension	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui
5. Quelqu'un est ou était traité pour le diabète	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui
6. Quelqu'un est ou était en surpoids ou obèse	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui

Vous-même :

7. Avez-vous eu un infarctus et/ou un accident vasculaire cérébral	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
8. Avez-vous eu un épisode de phlébite ou une embolie pulmonaire	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
9. Etes-vous traité(e) pour de l'artérite	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
10. Etes-vous traité pour le cholestérol ou les triglycérides	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
11. Etes-vous traité(e) pour la tension	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
12. Etes-vous traité(e) pour le diabète	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
13. Avez-vous eu un diabète gestationnel (pendant la grossesse)	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
14. Est-ce que vous fumez	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Entre 1 et 10 cig/j	<input type="radio"/> Entre 10 et 20 cig/j	<input type="radio"/> Plus de 20 cig/j
15. Avez-vous un IMC (cf ci-dessus) > 25 et < 30	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
16. Avez-vous un IMC (cf ci-dessus) > 30	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
17. Votre surpoids est-il plutôt réparti autour de l'abdomen	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
18. Quand vous arrêtez une activité physique, avez-vous tendance à prendre facilement quelques kilos	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
19. Mangez-vous régulièrement des sucres rapides (sucreries, viennoiseries, sodas ...)	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		
20. Faites-vous régulièrement de l'activité physique	<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui		

SCORE TOTAL
Cardio-Métabolique

0 / 40

ACCÉDER
AUX RÉSULTATS

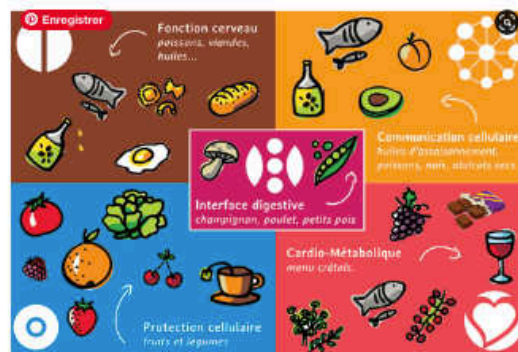


ANNEXES 4 : le Questionnaire Alimentaire Fonctionnel (QAF)

QAF Le Questionnaire Alimentaire Fonctionnel

Votre micronutritionniste vous propose de remplir ce questionnaire afin d'**identifier avec vous les habitudes alimentaires** pouvant perturber certaines **fonctions, dites « d'adaptation »**, de votre organisme ; elles sont regroupées en 5 catégories : *Protection cellulaire ; Communication Cellulaire ; Interface Digestive ; Fonction Cerveau ; Cardio-Métabolique.*

- A la fin du questionnaire, renseignez le mail de votre micronutritionniste et le vôtre : le résultat vous sera immédiatement envoyé.
- Il est intéressant de coupler ce questionnaire au Questionnaire de Médecine de Santé (<https://www.qms-iedm.fr>), qui étudie l'impact de vos habitudes alimentaires sur les perturbations de votre santé.



Vous êtes médecin, envoyer ce questionnaire à votre patient :

JE COMMENCE À REMPLIR MON QUESTIONNAIRE

QAF Protection Cellulaire

- | | |
|---|---|
| 1. Je consomme au moins 5 fruits et légumes par jour | <input type="radio"/> Non <input type="radio"/> Oui |
| 2. Je consomme des fruits et légumes bio | <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent |
| 3. Je consomme des aliments grillés au barbecue | <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent |
| 4. Je consomme des produits fumés | <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent |
| 5. Je consomme des jus de fruits pressés ou de légumes pressés | <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent |
| 6. J'utilise dans mon alimentation des épices, des herbes aromatiques | <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> 1 à 3 fois/semaine <input type="radio"/> > 3 fois/semaine |
| 7. Je bois des tisanes à base de romarin, réglisse, bardane, anis vert ... | <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent |
| 8. Je bois du thé vert, du thé noir | <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> 1 à 3 fois/semaine <input type="radio"/> > 3 fois/semaine |
| 9. Je bois du vin rouge | <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> 1 à 5 verres/semaine <input type="radio"/> 1 à 3 verres/jour |
| 10. Je consomme du chocolat noir | <input type="radio"/> Moins de 2 carreaux/jour <input type="radio"/> De 2 à 4 carreaux/jour
<input type="radio"/> Au delà de 4 carreaux/jours |
| 11. Je consomme majoritairement comme huile d'assaisonnement | <input type="radio"/> Huile de tournesol <input type="radio"/> Huile d'arachide
<input type="radio"/> Huile de pépins de raisin <input type="radio"/> Huile d'olive
<input type="radio"/> Huile de colza <input type="radio"/> Huile de noix
<input type="radio"/> Mélange olive/colza <input type="radio"/> Mélange colza/noix
<input type="radio"/> Autre(s) (sésame, argan, de paraffine, ...) |
| 12. Je consomme du brocoli, du chou, de l'artichaut, des navets, des radis, de l'ail, des oignons | <input type="radio"/> Jamais <input type="radio"/> Parfois <input type="radio"/> Souvent |

JE CONTINUE LE QUESTIONNAIRE



1. Je consomme majoritairement comme huile d'assaisonnement
- Huile de tournesol Huile d'arachide
 Huile de pépins de raisin Huile d'olive
 Huile de colza Huile de noix
 Mélange olive/colza Mélange colza/noix
 Autre(s) (sésame, argan, de paraffine, ...)
2. Je consomme chaque jour en moyenne comme huile d'assaisonnement
- 0 à 1 càs/jour 2 à 3 càs/jour > 3 càs/jour
3. Je complète mes huiles d'assaisonnement avec de l'huile de cameline
- Jamais 1 à 3 fois/semaine > 3 fois/semaine
4. Je consomme de l'huile vierge pressée à froid
- Non Oui
5. J'utilise majoritairement comme graisse de cuisson
- Rien De l'huile Du beurre
 De la crème Du saindoux
6. Je mange du poisson
- Jamais Moins de 2 fois/semaine
 2 fois et plus/semaine
7. Je mange du poisson gras (sardines, maquereaux, flétan, saumon, truites)
- Jamais Moins de 2 fois/semaine
 2 fois et plus/semaine
8. Je mange des noix, des amandes
- Jamais Parfois Souvent
9. Je consomme des fruits secs (abricots secs, figues, pruneaux, ...)
- Jamais 1 à 3 fois/semaine > 3 fois/semaine
10. Je consomme chaque jour en sodas, cocas (équivalent cannette de 33cl)
- Jamais 1 à 3 fois/semaine
 4 fois/semaine ou 1 fois par jour
 Plus d'une fois par jour
11. Je fais des repas SANS aucun fruits et légumes
- Jamais 1 à 3 fois/semaine
 > 3 fois/semaine
12. Je fais des régimes hyperprotéinés (type Dukan)
- Jamais Régulièrement (de 1 à 3 jours par semaine)
 Fréquemment (de 4 à 5 jours par semaine)
 Pendant de longues périodes (1 mois et plus)

JE CONTINUE LE QUESTIONNAIRE



1. Je consomme plus de 3 verres de vin par jour
- Non Oui
2. Je consomme régulièrement de l'alcool fort (apéritif, digestif)
- Non Oui
3. Je consomme des plats pimentés
- Jamais 1 à 3 fois/semaine > 3 fois/semaine
4. Je consomme chaque jour des produits laitiers de vache
- Jamais 1 seul 2 à 3 Plus de 3
5. Parmi ces produits laitiers de vache, je consomme le plus souvent
- Des produits liquides
 Des yaourts ou des desserts montés
 Des fromages
 Un peu de tout Aucun
6. Je consomme chaque jour des produits laitiers de chèvre, de brebis, d'origine végétale (avoine, amande...)
- Non Oui
7. Je consomme chaque jour des légumineuses (...) et/ou céréales complètes (riz, pain complet, pâtes complètes...)
- Non Oui
8. Je consomme régulièrement des bananes...
- Non Oui
9. Je consomme régulièrement des pommes de terre refroidies
- Non Oui
10. Je consomme régulièrement des champignons, du poulet...
- Non Oui
11. Je consomme régulièrement des jus de fruit
- Non Oui
12. Je consomme régulièrement des prunes, pruneaux, kiwis, choux, melons, bananes peu mûres, des agrumes (oranges, pamplemousses, citrons ...)
- Non Oui

JE CONTINUE LE QUESTIONNAIRE





1. Je consomme chaque jour en portions de protéines (viande ou poisson ou 2 oeufs) 0 portion Plusieurs portions/semaine
 1 ou 2 portions/jour > 2 portions/jour
2. Je consomme des protéines au petit déjeuner (petit suisse, yaourts, fromage blanc, oeufs, jambon, fromage, bacon...) Jamais Parfois Quotidiennement
3. Je consomme en portions de céréales (pain, pâtes, riz...) 0 portion Plusieurs portions/semaine
 1 ou 2 portions/jour > 2 portions/jour
4. Je consomme des légumineuses (haricots, lentilles, fèves, pois, pois chiches...), légumes secs, fruits secs (abricots, raisins secs...) Jamais Parfois Souvent
5. Je consomme quotidiennement des légumes à feuilles vertes (épinards, mâche, cresson, salade verte...) Non Oui
6. Je consomme des eaux minérales riches en magnésium (1 portion = 1/4l) - Contrex, Salvetat, Rozanna, Hépar 0 portion 1 portion
 2 portions 3 portions
 4 portions et plus
7. Je consomme du poisson gras (sardines, maquereaux, flétans, saumons, truites) Jamais Moins de 2 fois/semaine
 2 fois et plus/semaine
8. Je consomme par jour en huile d'assaisonnement Huile de tournesol Huile d'arachide
 Huile de pépins de raisin Huile d'olive
 Huile de colza Huile de noix
 Mélange olive/colza Mélange colza/noix
 Autre(s) (sésame, argan, de paraffine, ...)
9. Je fais une collation à 16h ou 17h Jamais Parfois Souvent
10. Je bois beaucoup de café ou du cola dans la journée Jamais Parfois Souvent
11. Je mange en fin d'après-midi du chocolat, des gâteaux, sucreries ou bois un apéritif Jamais Parfois Souvent
12. Je consomme 5 fruits et légumes par jour Non Oui

JE CONTINUE LE QUESTIONNAIRE



1. Je mange chaque jour 5 fruits et légumes Non Oui
2. J'utilise dans mon alimentation des épices, des herbes aromatiques Jamais 1 à 3 fois/semaine > 3 fois/semaine
3. Je bois du thé vert, du thé noir Jamais 1 à 3 fois/semaine > 3 fois/semaine
4. Je bois du vin rouge Jamais 1 à 5 verres/semaine 1 à 3 verres/jour
5. Je consomme comme huile d'assaisonnement Huile de tournesol Huile d'arachide
 Huile de pépins de raisin Huile d'olive
 Huile de colza Huile de noix
 Mélange olive/colza Mélange colza/noix
 Autre(s) (sésame, argan, de paraffine, ...)
6. Je consomme chaque jour en moyenne en assaisonnement 0 à 1 càs/jour 2 à 3 càs/jour > 3 càs/jour
7. Je mange du poisson gras (sardines, maquereaux, flétan, saumon, truites) Jamais Moins de 2 fois/semaine
 2 fois et plus/semaine
8. Je consomme de la viande rouge plus de 2 fois/semaine Non Oui
9. Je consomme des produits sucrés (confiseries, viennoiseries, confiture, miel, chocolat, gâteaux ...) Jamais 1 à 3 fois/semaine > 3 fois/semaine
10. Je consomme des aliments riches en sel (plats préparés, soupes en brique, chips, charcuterie ...) Jamais De temps en temps 3 fois/semaine et plus
11. Je consomme régulièrement du beurre, du saucisson, du pâté, des fromages gras, des viennoiseries, des cacahuètes, du chocolat blanc / au lait... Jamais Plus d'une fois par semaine Chaque jour
12. J'ai l'habitude de faire un dîner ou un petit déjeuner sans glucides (pain, féculents, sucre, fruits...) Non Oui

ACCÉDER AUX RÉSULTATS



ANNEXES 5 : Le QFP : Questionnaire fonctionnel du poids

QFP

Le Questionnaire Fonctionnel du Poids

Votre médecin vous a demandé de remplir **Le Questionnaire Poids Santé**.

Ce questionnaire permet de dresser un **état des lieux** de votre état de santé et d'identifier votre **profil micronutritionnel**.

Lors de la consultation, votre médecin vous proposera **une prise en charge sur mesure** correspondant à ce profil, et de vous donner **les clés** pour retrouver ou maintenir votre poids de façon **durable** tout en optimisant votre état de santé.

Les questions qui vous sont posées sont regroupées autour de 4 profils micronutritionnels.

Lorsque vous n'êtes pas concerné(e) par une question merci de répondre "pas du tout" ou "non".

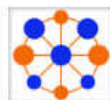
LES 4 PROFILS MICRONUTRITIONNELS



Profil Neuromédiateurs



Profil Cardio-métabolique



Profil Déficits



Profil Digestif

Vous êtes médecin, envoyer ce questionnaire à votre patient :

Votre email

Email de votre patient

OK

JE COMMENCE À REMPLIR MON QUESTIONNAIRE



QFP

Profil Neuromédiateurs



1. J'ai du mal à démarrer le matin	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
2. J'ai du mal à me motiver	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
3. J'ai du mal à faire de nouveaux projets	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
4. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
5. Mon sommeil est agité, non reposant, insatisfaisant	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
6. Je me sens fatigué(e) physiquement et moralement	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
7. J'ai des difficultés de concentration, de mémoire	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
8. Je me sens déprimé(e) ou je souffre moralement	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
9. Je ressens moins de désirs, de plaisir à faire les choses	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
10. Je ressens une baisse d'appétit sexuel	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
11. Je me sens irritable	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
12. Je me sens agressif(ve)	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
13. Je me sens impatient(e)	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
14. Je suis intolérant(e) à la frustration	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
15. Je me stresse facilement	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
16. J'ai tendance à me réveiller la nuit et ruminer	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
17. J'ai des difficultés pour m'endormir	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
18. Je me sens d'humeur changeante	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
19. Je suis attiré(e) par le sucré ou le chocolat en fin d'après-midi	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
20. Je me sens dépendant(e) d'activité répétitive ? (tabac, alcool, grignotage, sport intensif, achats compulsifs)	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup

JE CONTINUE LE QUESTIONNAIRE





Avant de commencer, merci de calculer votre IMC (Indice de Masse Corporelle) pour répondre à la question 17.

Poids = kgs Taille = cms

Dans votre famille (parents, grands-parents, frère(s), sœur(s)) :

1. Quelqu'un a-t-il eu un infarctus du myocarde et/ou un accident vasculaire cérébral Non Oui
 2. Si OUI, l'incident a-t-il eu lieu avant 55 ans pour les hommes, avant 65 ans pour les femmes Non Oui
 3. Quelqu'un a-t-il du cholestérol Non Oui
 4. Quelqu'un a-t-il de l'hypertension artérielle Non Oui
 5. Quelqu'un a-t-il du diabète Non Oui
 6. Quelqu'un est-il en surpoids ou dans l'obésité Non Oui
- Vous-même avez-vous ?
7. Eu un infarctus du myocarde et/ou un accident vasculaire cérébral Non Oui
 8. Eu une phlébite, ou une embolie pulmonaire Non Oui
 9. Etes vous traité(e) pour de l'artérite Non Oui
 10. Etes vous traité pour du cholestérol ou des triglycérides élevés Non Oui
 11. Etes vous traité(e) pour de la tension artérielle Non Oui
 12. Etes vous traité(e) pour du diabète et / ou avez-vous eu un diabète gestationnel Non Oui
 13. Est-ce que vous fumez : Non Entre 1 et 10 cig/j Entre 10 et 20 cig/j Plus de 20 cig/j
 14. Rajoutez-vous systématiquement du sel dans votre assiette Non Oui
 15. Est-ce que vous ronflez la nuit quotidiennement (ronflements après repas copieux ou alcoolisés exclus) Non Oui
 16. Est-ce que vous faites des apnées du sommeil ou êtes vous appareillé pour des apnées du sommeil Non Oui
 17. Avez-vous un IMC (IMC = Poids / Taille²) IMC < 25 IMC entre 25 et 30 IMC > 30
 18. Votre surpoids est-il plutôt réparti autour de l'abdomen : Pas du tout Un peu Beaucoup
 19. Quand vous arrêtez l'activité physique avez-vous tendance à prendre facilement du poids Non Oui
 20. Faites vous régulièrement de l'activité physique ; Non Oui

JE CONTINUE LE QUESTIONNAIRE



1. J'ai souvent fait des régimes amaigrissants Non Oui
2. Je fais plus de 10h de sport par semaine et / ou (pour les femmes) je viens d'accoucher, de finir d'allaiter Non Oui
3. Je suis fatigué(e) physiquement et moralement Pas du tout Un peu Beaucoup
4. J'ai la peau sèche Pas du tout Un peu Beaucoup
5. Je perds mes cheveux ; ils sont ternes, cassants et / ou mes ongles sont cassants et se dédoublent Pas du tout Un peu Beaucoup
6. J'ai les jambes lourdes et ou des varices Pas du tout Un peu Beaucoup
7. J'ai les extrémités froides (pieds, mains) Pas du tout Un peu Beaucoup
8. J'ai des troubles avant les règles (seins tendus, douleurs, fatigue, déprime) Pas du tout Un peu Beaucoup
9. J'ai des problèmes de mémoire et de concentration Pas du tout Un peu Beaucoup
10. Je suis sujet(tte) aux infections (ORL, pulmonaires, urinaires, digestives, génitales, ...) Pas du tout Un peu Beaucoup
11. Je suis plus pâle que d'habitude, et/ou je perds mes cheveux Pas du tout Un peu Beaucoup
12. J'ai les paupières qui sautent, j'ai des crampes, des fourmillements dans les mains ou dans les pieds Pas du tout Un peu Beaucoup
13. Je fais de la spasmophilie, ou de la tétanie Non Oui
14. Je suis souvent stressé(e) Pas du tout Un peu Beaucoup
15. Je rajoute systématiquement du sel dans mon assiette Non Oui
16. Je fais de l'œdème et/ou de la rétention d'eau Pas du tout Un peu Beaucoup
17. J'ai des tendinites et me blesse facilement quand je fais du sport Pas du tout Un peu Beaucoup
18. Je m'expose au soleil et/ ou j'habite dans une région très ensoleillée Non Oui
19. J'ai de l'ostéopénie ou de l'ostéoporose Non Oui
20. J'ai souvent tendance à avoir froid Pas du tout Un peu Beaucoup

JE CONTINUE LE QUESTIONNAIRE





1. J'ai des brûlures d'estomac et ou des reflux acides	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
2. J'ai fait un ulcère ou j'ai été traité(e) pour <i>Helicobacter Pylori</i>		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui
3. Après avoir mangé, je ressens de la fatigue, des lourdeurs, l'envie de dormir	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
4. J'ai des nausées ou je me sens écœuré(e), ou j'ai mauvaise haleine, ou j'ai la langue chargée, au lever	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
5. J'ai souvent des migraines	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
6. J'ai une digestion lente, en particulier avec le gras, l'alcool, des selles molles, collantes	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
7. J'ai des douleurs abdominales ou un inconfort abdominal	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
8. Je suis constipé(e)	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
9. J'ai des diarrhées ou je présente des alternances diarrhée/constipation	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
10. J'ai des ballonnements juste après manger	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
11. J'ai des ballonnements en fin de journée	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
12. Je ne tolère pas certains aliments et/ou je suis allergique à certains aliments	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
13. Je suis sujet(te) à l'eczéma, l'asthme, l'urticaire	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
14. Je suis sujet(te) aux gastro-entérites	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
15. J'ai régulièrement des mycoses (champignons), au niveau digestif, cutané, génital	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
16. J'ai régulièrement de l'herpès (labial, génital...)	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
17. Je suis sujet(te) aux infections Ori, pulmonaires, urinaires	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
18. J'ai des démangeaisons anales	<input type="radio"/> Pas du tout	<input type="radio"/> Un peu	<input type="radio"/> Beaucoup
19. J'ai une maladie inflammatoire du tube digestif (RCH, Crohn, maladie coeliaque)		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui
20. J'ai une maladie de système (polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite, thyroïdite, psoriasis...) et / ou fibromyalgie		<input type="radio"/> Non	<input type="radio"/> Oui

ACCÉDER
AUX RÉSULTATS



ANNEXES 6 : Le questionnaire alimentaire (QA) ou le relevé chrono alimentaire

Pour équilibrer et diversifier son alimentation tous les jours Une pyramide bien équilibrée comprend :



Le principe

Pour équilibrer harmonieusement son alimentation, il est utile de construire sa pyramide alimentaire sur une journée.

RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Nom : Prénom : Date de naissance :
Tél : Email : Taille : Poids :
Profession : Nombre d'heure(s) d'activités physiques par semaine :

IEDM

Questionnaire Alimentaire Q.A.

Votre alimentation
nous intéresse...

Votre manière de vous alimenter
entraîne-t-elle un déficit ?

Pour le savoir, remplissez ce questionnaire :

Votre micronutritionniste saura vous conseiller !

Remettez votre Q.A. à votre Micronutritionniste



Institut Européen de Diététique et Micronutrition

IEDM, 20 rue Emeriau, 75015 Paris - Tél : 08 10 00 43 36
contact@iedm.asso.fr - Site internet : www.iedm.asso.fr
Association loi 1901 - déclaration à la Préfecture de Paris sous le n° 00129779P

QUELLES SONT VOS HABITUDES ALIMENTAIRES ?

● Boissons : quelle quantité buvez-vous chaque jour ?

Eau	laquelle	Soda	lesquels
Vin	lesquels	Alcool	lesquels
Café	Thé		

● Combien de fois par semaine consommez-vous... ?

De la viande	lesquelles	mode de cuisson
Du poisson	lesquels	mode de cuisson
Des oeufs		modes de cuisson

Des produits laitiers

Lait	Quelle quantité par jour ?	
Lait entier	Lait 1/2 écrémé	Lait écrémé
Lait de vache	Lait de chèvre	Autre
Fromages	lesquels	
Yaourts	lesquels	

Des céréales

Du pain	lequel	Des fruits
Des féculents (pâtes, riz, pommes de terre)		Des légumes cuits
Des légumineuses (lentilles, haricots blancs, pois, fèves)		Des crudités

Des pâtisseries (gâteaux, sucreries, barres chocolatées)

Quelle(s) huile(s) d'assaisonnement utilisez vous?

Des viennoiseries (croissants, pains au chocolat...)

QUEL EST VOTRE ÉQUILIBRE ALIMENTAIRE SUR UNE JOURNÉE ?

Nombre de portions	Eau Gr 1	Protéines Gr 2	Laitages Gr 3	Produits céréaliers Gr 4	Fruits et légumes Gr 5	Sucreries et boissons sucrées
Petit Déjeuner						
Déjeuner						
Goûter						
Dîner						
En dehors des repas						

COMMENT CALCULER VOS PORTIONS ? J'UTILISE LES ÉQUIVALENCES DE PORTIONS ...

	1 portion =
Groupe 1 : Eau	1 verre de 25 cl
Groupe 2 : Protéines	1 morceau de viande = 1 part de poisson = 2 oeufs
Groupe 3 : Laitages	1 bol de lait = 1 yaourt = 1 part de fromage (environ 1/8 de camembert)
Groupe 4 : Produits céréaliers	1 bol de céréales, de muesli ou de flocons d'avoine = 1 morceau de pain = 1 tarte = 1 assiette de riz, de pâtes ou de pommes de terre = 1 assiette de lentilles ou de haricots blancs = 1 assiette de semoule
Groupe 5 : Fruits et légumes	1 fruit = 1 salade de fruits = 1 compote = 1 salade = 1 crudité = 1 assiette de légumes cuits
Sucreries et boissons sucrées	20 cl de boisson sucrée = 1 barre chocolatée = 1 gâteau = 1 croissant = 5 bonbons

IEDM

Bibliographie

1. Site de l'IEDM [Internet]. [cité 25 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/qui-sommes-nous/une-association-cree-par-des-professionnels-de-sante/>
2. PiLeJe | Qu'est-ce que les micronutriments ? [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/micronutriments-organisme>
3. PiLeJe | Fonctionnalités des ingrédients [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/expertises/micronutrition/fonctionnalites-ingredients>
4. Riché MD. Micronutrition, santé et performance: Comprendre ce qu'est vraiment la micronutrition. De Boeck Supérieur; 2008. 386 p.
5. Roberfroid M, Coxam V, Delzenne N. Aliments fonctionnels. 2e édition. Tec & Doc Lavoisier; 2007. 1042 p. (Sciences et techniques agro-alimentaires).
6. Définitions : biodisponibilité - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/biodisponibilit%C3%A9/9405>
7. Les vitamines - Collège des Enseignants de Nutrition [Internet]. [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_10/site/html/cours.pdf
8. Que sont les vitamines ? | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 17 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/que-sont-les-vitamines>
9. Ferrary O, Hercend C, Peoc'h K, Dauvergne A. La vitamine B1 : la première vitamine identifiée. Rev Francoph Lab [Internet]. 1 juill 2019 [cité 3 août 2020];2019(514):45-54. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1773035X19303284>
10. Quilliot D, Michot N, Brunaud L, Malgras A. Déficit en vitamine B1 : comment prévenir et traiter. Nutr Clin Métabolisme [Internet]. 1 sept 2017 [cité 3 août 2020];31(3):176-80. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0985056217300882>
11. Vitamine B1 : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports [Internet]. [cité 3 août 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-b1>
12. Vitamine B2 (riboflavine) - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://eukasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b2-riboflavine.html>
13. Vitamine B2 : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-b2>
14. Carence et excès en vitamine B2 [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.guide-vitamines.org/vitamines/vitamine-b2/carence-exces-vitamine-b2.html>
15. Vitamine B3 [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.guide-vitamines.org/vitamines/vitamine-b3/>
16. Vitamine B3 - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
17. FMPMC-PS - Respiration Mitochondriale - Objectifs au cours de Révisions Biochimie PCEM2 Révisions Biochimie Métabolique [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/RMbioch/POLY.Chp.5.3.html>
18. Vitamine B5 - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
19. Vitamine B5 [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.guide-vitamines.org/vitamines/vitamine-b5/>
20. Vitamine B6 - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
21. Vitamine B6 [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.guide-vitamines.org/vitamines/vitamine-b6/>

22. Vitamine B6 : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-b6>
23. Dietary Reference Values for vitamin B6. EFSA J [Internet]. 2016 [cité 23 nov 2020];14(6):e04485. Disponible sur: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2016.4485>
24. Vitamine B8 - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
25. Propriétés de la vitamine B8 [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.guide-vitamines.org/vitamines/vitamine-b8/proprietes-vitamine-b8.html>
26. Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-2.pdf>
27. Vitamine B9 : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-b9>
28. Vitamine B9 - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
29. Vitamine B12 (cobalamine) - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://dev-eureka.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-b12-cobalamine.html>
30. Vitamine B12 : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-b12>
31. Vitamine C - Complément alimentaire - VIDAL [Internet]. [cité 23 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/vitamine-c-acide-ascorbique.html>
32. Vitamine C : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-c>
33. Vitamine A - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
34. Vitamine A : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-a>
35. Vitamine D - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
36. Vitamine D : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-d>
37. Vitamine E - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
38. Vitamine E : Rôle, Références Nutritionnelles, Sources & Apports [Internet]. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/definition-vitamine-e>
39. Vitamine K - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 24 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
40. Le calcium | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-calcium>
41. Calcium - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 1 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
42. Phosphore - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 1 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
43. Les minéraux | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 1 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-min%C3%A9raux>
44. Le sel | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 1 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-sel>
45. Potassium - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 7 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

46. Magnésium - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 7 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
47. Charbit V. Les oligoéléments : rôle et conseils du pharmacien d'officine. 23 juin 2017 [cité 8 déc 2020];107. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01565830>
48. Vitamines, oligo-éléments et compléments alimentaires - Numéro 79 - Printemps 2014 [Internet]. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: https://www.snm.ch/images/documents/snm_news/79_snmnews.pdf
49. Chrome - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
50. Chrome - Troubles de la nutrition [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition/min%C3%A9raux/chrome>
51. Cuivre - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
52. Fer - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
53. Iode - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 8 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
54. Impact d'une carence en iode [Internet]. [cité 15 déc 2020]. Disponible sur: https://www.thyroidaware.com/content/healthcare/biopharma/thyroidweek/fr_FR/The_Thyroid/Impactofiodinedeficiency.html
55. Sélénium - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 15 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
56. Zinc - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 15 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
57. Oméga 3 : l'alpha et l'oméga de la santé ? [Internet]. IEDM. 2020 [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/n-48-omega-3-lalpha-et-lomega-de-la-sante/>
58. Les acides gras oméga 3 | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-acides-gras-om%C3%A9ga-3>
59. Oméga-3 des huiles de poissons - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
60. Oméga-3 des huiles végétales - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
61. Oméga-6 - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
62. Oméga 3, oméga 6 et oméga 9, des acides gras nécessaires - PiLeJe [Internet]. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/omega-3-6-9-acides-gras-necessaires-organisme>
63. Thèse d'exercice de Madame Lidia TCHAKIRIAN : Les omégas 3 et 5 : Action sur l'organisme et le cerveau [Internet]. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01960388/document>
64. Probiotiques - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 12 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
65. Inulines - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
66. Fructo-oligosaccharides (FOS) - Complément alimentaire [Internet]. VIDAL. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
67. PiLeJe | Les bénéfiques des prébiotiques sur la santé [Internet]. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/benefices-prebiotiques-sante>
68. Favre G. Prébiotiques et probiotiques, ont-ils un réel intérêt pour la santé? Rôle du pharmacien dans leur conseil à l'officine. 2004;99.
69. Symbiotiques | Biocodex Microbiote Institut [Internet]. | Biocodex Microbiote Institut. [cité 19 janv 2021]. Disponible sur: [/symbiotiques](https://www.biocodex.com/fr/symbiotiques)
70. Les phytonutriments, des moyens de défense naturels - Unlock Food [Internet]. [cité 5

- janv 2021]. Disponible sur: <https://www.unlockfood.ca/fr/Articles/Antioxydants/Les-phytonutriments,-des-moyens-de-defense-naturels.aspx>
71. PiLeJe | Qu'est-ce que les micronutriments ? [Internet]. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.pileje.fr/revue-sante/micronutriments-organisme>
 72. Micronutrition : tout savoir sur les Acides aminés essentiels [Internet]. [cité 3 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.laboratoire-lescuyer.com/blog/micronutrition/les-acides-amines-essentiels>
 73. Articles de A à Z | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 3 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/glossaire/968>
 74. Boutry C, Bos C, Tomé D. Les besoins en acides aminés. *Nutr Clin Métabolisme* [Internet]. 1 déc 2008 [cité 3 févr 2021];22(4):151-60. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0985056208001295>
 75. Quel est le rôle des acides aminés dans l'organisme ? [Internet]. NHCO Nutrition, Spécialiste des Acides Aminés. [cité 3 févr 2021]. Disponible sur: <https://nhco-nutrition.com/france/les-acides-amines-a-lorigine-de-la-vie/>
 76. Microbiote intestinal (flore intestinale) [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 4 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>
 77. Figure 5 : Propriétés et histologie de l'intestin grêle. Structures... [Internet]. ResearchGate. [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/figure/Proprietes-et-histologie-de-lintestin-grele-Structures-impliquees-dans-la-capacite_fig3_286085050
 78. [fiche-pratique-1_role-barriere-de-la-muqueuse.pdf](#) [Internet]. [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/img/landing-page/therabel/pdf/fiche-pratique-1_role-barriere-de-la-muqueuse.pdf
 79. Patricia Gatouillat, Villoni M, Pharmaciens rédacteurs de ma formation officinale. Initiation à la micronutrition [Internet]. 2017 [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.maformationofficinale.com/>
 80. Kierszenbaum AL. Histologie et biologie cellulaire: Une introduction à l'anatomie pathologique. De Boeck Supérieur; 2006. 648 p.
 81. Microbiote intestinal - P. Marteau [Internet]. [cité 5 févr 2021]. Disponible sur: https://www.spo-dz.com/wp-content/uploads/youzer/file_5df350e824bf3.pdf
 82. Gaboriau-Routhiau V, Cerf-Bensussan N. Microbiote intestinal et développement du système immunitaire. *médecine/sciences* [Internet]. 1 nov 2016 [cité 5 févr 2021];32(11):961-7. Disponible sur: <https://www.medecinesciences.org/articles/medsci/abs/2016/11/medsci20163211p961/medsci20163211p961.html>
 83. La digestion commence dans la bouche [Internet]. VIDAL. [cité 16 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
 84. Kaoutari AE, Armougom F, Raoult D, Henrissat B. Le microbiote intestinal et la digestion des polysaccharides. *médecine/sciences* [Internet]. 1 mars 2014 [cité 7 févr 2021];30(3):259-65. Disponible sur: <https://www.medecinesciences.org/articles/medsci/abs/2014/03/medsci20143003p259/medsci20143003p259.html>
 85. Yadav M, Verma MK, Chauhan NS. A review of metabolic potential of human gut microbiome in human nutrition. *Arch Microbiol*. mars 2018;200(2):203-17.
 86. Décryptage du lien entre microbiote intestinal et allergie cutanée [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2018 [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/decryptage-du-lien-entre-microbiote-intestinal-et-allergie-cutanee/32548/>
 87. Un dérèglement du microbiote est associé à la formation d'une molécule favorisant le diabète de type 2 [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2020 [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/un-dereglement-du-microbiote-est-associe-a-la-formation-dune-molecule-favorisant-le-diabete-de-type-2/41586/>
 88. Le microbiote intestinal participe au fonctionnement du cerveau et à la régulation des

- humeurs [Internet]. Salle de presse | Inserm. 2020 [cité 30 mars 2021]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/le-microbiote-intestinal-participe-au-fonctionnement-du-cerveau-et-a-la-regulation-des-humeurs/41755/>
89. Les omégas 3 et 6 : action sur l'organisme et le cerveau [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01960388/document>
 90. Réduire la consommation de sel [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction>
 91. Avis de l'ANSES relatif à la caractérisation des dangers liés à l'utilisation des sels de potassium en substitution du chlorure de sodium dans l'alimentation pour des populations à risques [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2019SA0043.pdf>
 92. Piquet F. Guide de l'équilibre acide-base: Plus de 800 aliments classés selon leur pouvoir acidifiant ou basifiant. Axis Mediasciences T. Souccar; 2014. 122 p.
 93. Le régime méditerranéen et la prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire à Nador (Maroc) | Elsevier Enhanced Reader [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1957255719000130?token=D06F9CAF91361CE462EDB9EF2A6494EFE480B4F3E78D6BDED008F03DE82D9639261AE9BCE8ABB4D78065A55A7B7D01FB>
 94. L'impact de la consommation de viande rouge ne serait pas limité au risque de cancer colorectal [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/impact-consommation-viande-rouge-ne-serait-pas-limite-risque-cancer-colorectal>
 95. OMS | Cancérogénicité de la consommation de viande rouge et de viande transformée [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/qa/cancer-red-meat/fr/>
 96. PNNS | Manger Bouger [Internet]. [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/PNNS>
 97. dit TS. La Pyramide Alimentaire 2020: plus équilibrée et plus durable | FoodinAction [Internet]. Food in action. 2020 [cité 6 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.foodinaction.com/pyramide-alimentaire-2020-equilibree-durable/>
 98. Les lipides | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/les-lipides>
 99. Chronobiologie | Inserm - La science pour la santé [Internet]. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/chronobiologie>
 100. Des synapses au comportement avec la Dopamine | IMN [Internet]. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <http://www.imn-bordeaux.org/actualites/des-synapses-au-comportement-avec-la-dopamine>
 101. Elsevier. Pharmacologie du système noradrénergique [Internet]. Elsevier Connect. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/pharmacologie-du-systeme-noradrenergique>
 102. Une nouvelle étude sur le rôle de la sérotonine dans la prise de décision [Internet]. Institut du Cerveau. [cité 13 oct 2020]. Disponible sur: <https://institutducerveau-icm.org/fr/actualite/une-nouvelle-etude-sur-le-role-joue-par-la-serotonine-dans-la-prise-de-decision/>
 103. Thèse d'exercice de Margot VILLETTE pour le diplôme de docteur en pharmacie : La mélatonine : un somnifère naturel ? [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://pepitedepot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/6c338ffd-398b-47e1-8f76-5d1f34bb1662>
 104. David DJ, Gardier AM. Les bases de pharmacologie fondamentale du système sérotoninergique : application à la réponse antidépressive. L'Encéphale [Internet]. 1 juin 2016 [cité 19 oct 2020];42(3):255-63. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013700616300549>
 105. Bugaud M. Impact de l'alimentation sur les troubles dépressifs de l'adulte et leur prise en charge: synthèse de la littérature. :100.

106. intracto. Le syndrome sérotoninergique [Internet]. Centre Antipoisons Belge. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.centreantipoisons.be/professionnels-de-la-sant/articles-pour-professionnels-de-la-sant/le-syndrome-s-rotoninergique>
107. NUT2014SA0008Ra.pdf [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0008Ra.pdf>
108. Comment rythmer sa journée autour de 3 repas ? | Manger Bouger [Internet]. [cité 19 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.mangerbouger.fr/Manger-mieux/Manger-mieux-a-tout-age/Adultes/Comment-rythmer-sa-journee-autour-de-3-repas>
109. Comment bien petit déjeuner ? Exemples de menus diététiques [Internet]. IRBMS. 2018 [cité 20 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.irbms.com/comment-bien-petit-dejeuner/>
110. Alimentation et environnement: 100 conseils pour se régaler en respectant l'environnement et sa santé. :44.
111. CroqLaVie-01-Croquer-la-vie-dans-son-assiette.pdf [Internet]. [cité 6 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.societe-micronutrition.ch/wp-content/uploads/2016/10/CroqLaVie-01-Croquer-la-vie-dans-son-assiette.pdf>
112. Cruzat V, Macedo Rogero M, Noel Keane K, Curi R, Newsholme P. Glutamine: Metabolism and Immune Function, Supplementation and Clinical Translation. *Nutrients* [Internet]. nov 2018 [cité 12 avr 2021];10(11):1564. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1564>
113. L'Huillier C, Jarbeau M, Achamrah N, Belmonte L, Amamou A, Nobis S, et al. Glutamine, but not Branched-Chain Amino Acids, Restores Intestinal Barrier Function during Activity-Based Anorexia. *Nutrients* [Internet]. juin 2019 [cité 12 avr 2021];11(6):1348. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/6/1348>
114. probiotics-and-prebiotics-french-2017.pdf [Internet]. [cité 13 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-french-2017.pdf>
115. Echos de la micronutrition-n°32-07-2016: spécial detox.pdf [Internet]. [cité 13 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/wp-content/uploads/2020/01/echos-32-07-2016.pdf>
116. Warnet J, Berthelot L. Les Secrets de l'intestin filtre de notre corps. Albin Michel; 2011. 290 p.
117. Centre Hypertension-Paris – Diététique et Hypertension artérielle [Internet]. [cité 13 avr 2021]. Disponible sur: <http://centre-hypertension.org/dietetique-et-hypertension-arterielle/>
118. Les « acides gras essentiels » [Internet]. Médecine Intégrée. 2012 [cité 19 avr 2021]. Disponible sur: <https://medecine-integree.com/les-acides-gras-essentiels/>
119. Lecerf J-M. Connaître son cerveau pour mieux manger. Humensis; 2017. 133 p.
120. echos-60-09-2019-BD.pdf [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/wp-content/uploads/2020/01/echos-60-09-2019-BD.pdf>
121. La consultation en micronutrition [Internet]. IEDM. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.iedm.asso.fr/la-micronurition/la-consultation-en-micronutrition/>
122. Questionnaire Médecine de Santé (QMS) [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.qms-iedm.fr/>
123. Questionnaire Alimentaire Fonctionnel (QAF) [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.qaf-iedm.fr/>
124. Questionnaire Fonctionnel du Poids (QFP) [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.qfp-iedm.fr/>
125. Collin A-H, Blanc A, Bontemps F, L'Hermite F. Formation conseil : La micronutrition. *Le Moniteur des pharmacies*. 1 juill 2017; Cahier 2 du N°3184(N°282).
126. Apports nutritionnels conseillés pour la population française, 3e éd. (retirage 2018) [Internet]. Librairie Lavoisier. [cité 16 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.lavoisier.fr/livre/agro-alimentaire/apports-nutritionnels-conseilles-pour-la-population-francaise-3e-ed-8e-tirage/martin/descriptif-9782743004224>

DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : Filaquet Joséphine INE : 0905018604 2

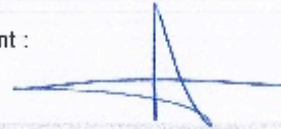
Date, heure et lieu de soutenance :

Le 18 | 10 | 2021 à 14 h.00.. Amphithéâtre ou salle : Osire

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :



Avis du directeur de thèse

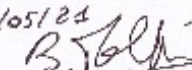
Nom : FOLLIGNÉ

Prénom : Benoît

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 17/05/21
Signature: 



Avis du président du jury

Nom : HERMANN

Prénom : Emmanuel

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 18/05/21
Signature: 

Décision du Doyen

Favorable
 Défavorable

Le 21/05/21
Le Doyen 
B. DÉCAUDIN 

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs

NAV 2023

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2020/2021

Nom : FLOUQUET
Prénom : Joséphine

Titre de la thèse : La micronutrition, un partenaire du microbiote intestinal ?

Mots-clés : micronutrition, microbiote, intestin, appareil digestif, micronutriments, vitamines, minéraux, probiotiques, prébiotiques, synbiotiques, système immunitaire, alimentation, médecine personnalisée, carence, surdosage, population à risques.

Résumé :

Le microbiote intestinal désigne un organe à part entière, composé de 100 000 milliards de bactéries, soit 100 fois plus que les cellules de notre corps, il est souvent considéré comme le deuxième cerveau de notre organisme. Cependant, chaque individu adulte possède un microbiote intestinal qui lui est propre. Cette diversité bactérienne dépend de facteurs génétiques, alimentaires, géographiques ou encore de l'âge. Ce microbiote intestinal possède différentes fonctions : il aide à la digestion et permet de produire certaines vitamines, il contribue au maintien de l'intégrité de la muqueuse intestinale et de son étanchéité, il a un rôle primordial sur les défenses de l'organisme avec un effet barrière. Lorsque le microbiote intestinal est en péril, cet état de dysbiose peut induire ou amplifier de nombreuses pathologies (troubles digestifs, allergies, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladies métaboliques, atteintes neurologiques, etc.). La micronutrition est alors un véritable allié au microbiote intestinal en permettant la prévention de ces dysbioses mais notamment en les traitant via divers micronutriments (vitamines, minéraux, omégas, probiotiques, prébiotiques, synbiotiques, phytonutriments, acides aminés). Micronutrition et microbiote intestinal sont alors complémentaires et permettent une approche individualisée de la prise en charge du patient. Le pharmacien d'officine reste l'interlocuteur de choix dans cette prise en charge micronutritionnelle et le plus à même de dispenser ces micronutriments. Des outils pour la pratique à l'officine ainsi que la mise en place d'entretiens de micronutrition permettent de faciliter la prise en charge à l'officine.

Membres du jury :

Président : Monsieur Emmanuel HERMANN, Maître de Conférence en Immunologie, Faculté de Pharmacie de Lille.

Assesseur(s) : Monsieur le Professeur Benoît FOLIGNE, Professeur des Universités, en Bactériologie, Faculté de Pharmacie de Lille.

Madame Annie STANDAERT, Maître de Conférence en Parasitologie, Faculté de Pharmacie de Lille.

Membre(s) extérieur(s) : Madame Coraline BOT, Docteur en Pharmacie, Pharmacie du Bourg, Marcq – En – Barœul