



HAL
open science

Microbiote intestinal et santé : une nécessaire refonte de notre système agri-alimentaire

Michel Duru

► **To cite this version:**

Michel Duru. Microbiote intestinal et santé : une nécessaire refonte de notre système agri-alimentaire. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 2022, 57 (1), pp.18-27. 10.1016/j.cnd.2021.10.006 . hal-03571922

HAL Id: hal-03571922

<https://hal.inrae.fr/hal-03571922>

Submitted on 22 Jul 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Microbiote intestinal et santé: une nécessaire refonte de notre système agri-alimentaire

Michel Duru, *UMR 1248 AGIR, INRAE, Université Toulouse, INPT*
24 chemin de Borde-Rouge - **Auzeville** CS 52627 31326 CASTANET-TOLOSAN CEDEX
Tel 06 50 28 58 99

Gut microbiota and health: a necessary overhaul of our agri-food system

Points essentiels

- le microbiote intestinal joue un rôle clef dans les maladies et la santé
- les facteurs qui influent favorablement ou non sur le microbiote sont bien connus
- le régime alimentaire occidental doit être transformé pour un microbiote sain
- il existe des leviers au niveau de l'agriculture et de l'agroalimentaire
- le régime alimentaire doit être adapté aux différents âges de la vie

Résumé

Le rôle clef du microbiote intestinal sur la santé et son lien avec l'alimentation est maintenant démontré. On sait que ses besoins sont spécifiques : les fibres et certains acides gras à longue chaîne (oméga-3) ont un effet favorable sur sa diversité et son fonctionnement, mais leur déficit, de même que certains résidus de pesticides, émulsifiants et édulcorants, entraînent une dysbiose intestinale. Or au cours des cinquante dernières années, les changements dans l'alimentation des animaux d'élevage, dans la protection des cultures (pesticides), de même que l'offre croissante en produits prêts à consommer et l'évolution induite dans les préférences des consommateurs, ont été sources de perturbations du microbiote. A tel point que 90 pour cent des Français manquent d'oméga 3 et que les produits ultra- transformés représentent 35% des calories consommées. Une santé reposant sur un microbiote sain nécessite un changement de paradigme dans la façon de se nourrir. Pour cela il faut agir à tous les maillons du système alimentaire, par une révision de certaines pratiques agricoles et de l'industrie agroalimentaire afin d'améliorer l'offre en produits de qualité, mais aussi par un vaste effort d'éducation et de formation pour aider aux choix des aliments et à la composition des menus.

Mots clefs : acides gras ; agriculture ; aliments ; fibres ; maladies chroniques

Abstract

The key role of the intestinal microbiota on health and its link with food has now been demonstrated. We know that its needs are specific: fibers and some long-chain fatty acids (oméga-3) have a favorable effect on its diversity and its functioning, but their deficit, as well as certain residues of pesticides, emulsifiers and sweeteners, lead to gut dysbiosis. However, over the last fifty years, changes in livestock feeding, in crop protection (pesticides), as well as the growing supply of ready-to-eat products and the resulting changes in the preferences of consumers, have been sources of microbiota disturbance. So much so that 90 percent of the French lack of oméga 3 and that ultra-processed products represent 35% of the calories consumed. Health based on a healthy microbiota requires a paradigm shift in the way we eat. To do this, changes must be made to all components of the food system, by transforming some agricultural and agrifood industry practices in order to improve the supply of quality products, but also by a vast educational and training effort to help food choices and menu composition.

Key words: agriculture; fatty acids; food; fibre; chronic diseases

1 Le rôle clef du microbiote intestinal pour la santé

Les maladies chroniques non transmissibles, comme l'obésité et le diabète, sont en augmentation partout dans le monde. En France, le nombre de personnes atteintes du diabète augmente le plus vite depuis 20 ans pour la classe d'âge 45-75 ans. La prévalence du diabète est estimée à 5,4% en 2018, soit plus de 3,3 millions de personnes dont 42% ont moins de 65 ans. Des dynamiques similaires sont observées pour les cancers, polyarthrites, maladies coronariennes, autisme et dépressions sévères. Pour la maladie de Crohn et les spondylarthrites, c'est pour la classe la plus jeune (18-45 ans) que l'augmentation est la plus importante ; mais pour les maladies d'Alzheimer et de parkinson c'est pour la classe d'âge supérieure (> 75 ans). L'augmentation du nombre de personnes atteints d'une maladie chronique ne résulte donc pas que d'un effet du vieillissement. Il est estimé par la prise en charge en tant qu'affection longue durée (ALD) qui est passé de 8,3 à 10,1 millions entre 2008 et 2015, soit 18% de la population pour le diabète. En conséquence, on vit de plus en plus vieux mais plus longtemps avec un facteur de comorbidité.

La plupart des maladies chroniques résultent de la combinaison de la génétique et de l'exposition environnementale, notamment l'alimentation¹, ainsi que l'épigénétique². Ainsi, une analyse récente de 28 maladies chroniques chez des jumeaux monozygotes a révélé que les risques de maladies attribuables à la génétique variaient de 3 à 49 % avec une médiane de seulement 19 % [5]. La recherche scientifique commence à apporter des explications à ces évolutions en mettant en avant le rôle clef du microbiote intestinal [6]. De par ses liens étroits avec le métabolisme et le système immunitaire, il se trouve au coeur de la santé [7]. L'équilibre microbiote-hôte d'une proportion importante et croissante d'individus dans la société occidentale présente un état de pré-maladie, ce qui peut expliquer le développement explosif des maladies chroniques telles que les maladies inflammatoires de l'intestin, l'obésité, le diabète et d'autres maladies inflammatoires. En France, seulement un quart des personnes en bonne santé aurait un microbiote sain³.

Idéalement, un état d'équilibre stable du microbiote intestinal, l'homéostasie, est maintenu et sert la santé, mais des perturbations de cet équilibre peuvent propulser le microbiote dans un état stable alternatif, un état de pré-maladie ouvrant la porte au développement des maladies chroniques [8]. Les microbes intestinaux possèdent de nombreuses enzymes capables de fermenter des glucides complexes et de générer des métabolites tels que les acides gras à chaîne courte (acétate, butyrate et propionate) pouvant produire une vaste gamme de métabolites microbiens susceptibles d'affecter le métabolisme et la santé de l'hôte (encart 1). Les microbes intestinaux sont également déterminants pour la synthèse de plusieurs vitamines du groupe B (biotine, acide nicotinique, acide pantothénique, pyridoxine et thiamine) et de la vitamine K. Le microbiote fournit aussi une protection antimicrobienne via ses métabolites, et induit la synthèse de protéines antimicrobiennes qui contrôlent la croissance des bactéries pathogènes [9].

Encart 1 Fonctions des acides gras à chaînes courtes

Un ensemble de preuves en constante augmentation soutient leur rôle en tant que médiateurs clés de la fonction cellulaire pour un ensemble de tissus (foie, pancréas, tissus adipeux...). Leurs effets multiples suggèrent qu'ils peuvent jouer un rôle important au cours de la vie en protégeant le corps de la dégradation du contrôle métabolique et de l'état inflammatoire associés aux modes de vie occidentaux. Il reste cependant à voir si la manipulation du métabolisme associé à l'alimentation (pré et probiotiques) représente une piste suffisante et reproductible pour la prévention des principales causes de morbidité et de mortalité. C'est une perspective alléchante en raison des nombreux avantages qui pourraient être obtenus grâce à des moyens relativement simples et peu coûteux, mais cela demanderait de cibler les interventions de manière appropriée pour qu'elles soient efficaces.

De plus en plus d'études scientifiques montrent un lien entre dysbiose intestinale et troubles inflammatoires intestinaux (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, cancer colorectal), mais aussi maladies métaboliques (diabète, obésité...), et neurologiques (stress, autisme) [10 ;11] et plus récemment maladie de Parkinson et Alzheimer [12]. Une dysbiose affecte aussi le système immunitaire [13] dont le fonctionnement dépend d'un large éventail de métabolites microbiens. Une dysbiose peut impacter certains mécanismes physiopathologiques, et est aussi susceptible de rendre plus sensible aux maladies infectieuses [14]. En effet, le microbiote joue un rôle majeur pour éduquer et renforcer le système immunitaire pour lutter contre les infections, notamment d'origine virale. Si la Covid-19 est essentiellement une infection des muqueuses nasales et du système respiratoire, le système digestif peut également être atteint. Ainsi, des études récentes suggèrent l'existence d'une dysbiose chez les patients Covid-19 [15], rendant plus probables les formes graves de la Covid [16], sans doute parce que les microbiotes de l'intestin, des poumons et des voies aériennes s'influencent mutuellement [17]. Prendre soin de son microbiote intestinal par une bonne hygiène de vie permet

¹ Outre l'alimentation, l'activité physique [1] et la gestion du stress peuvent avoir un rôle positif pour maintenir un microbiote sain [2], contrairement à l'utilisation des antibiotiques [3] et à l'exposition aux pollutions aériennes, notamment les particules fines [4].

² L'épigénétique correspond à l'étude des changements dans l'activité des gènes, n'impliquant pas de modification de la séquence d'ADN et pouvant être transmis lors des divisions cellulaires. Contrairement aux mutations qui affectent la séquence d'ADN, les modifications épigénétiques sont réversibles. <https://www.inserm.fr/dossier/epigenetique/>

³ Dusko Ehrlich dans <https://www.arte.tv/fr/videos/080499-000-A/microbiote-les-fabuleux-pouvoirs-du-ventre/>

donc de réduire le risque de maladies chroniques, mais aussi des formes graves de maladies infectieuses.

Le microbiote et l'hôte s'affectant mutuellement et dépendant étroitement l'un de l'autre, une vision holistique de leur association s'impose pour identifier les différents facteurs, du champ à l'assiette, régissant ces relations. Tous les maillons du système alimentaire, production agricole, transformation des produits et choix alimentaires sont questionnés pour avoir un microbiote fonctionnel permettant de contrer les maladies chroniques en augmentation.

Une alimentation préventive, basée sur l'état des connaissances pour un bon fonctionnement du microbiote est donc un enjeu de santé publique. Ces connaissances nombreuses sont cependant souvent disponibles par type d'effet (favorable vs défavorable), sans qu'il soit toujours facile d'identifier les maillons du système alimentaire sur lesquels intervenir (agriculture, agro-alimentaire...). Notre objectif est donc de contribuer à réduire ces limites.

Dans une première partie, nous montrerons quelles sont les principales composantes de l'alimentation, qui affectent positivement ou négativement le microbiote intestinal en termes de diversité et de fonctions. Ensuite, en prenant l'exemple de la France, on évaluera l'impact probable d'une diète "moyenne" au prisme de ces données. Dans la partie suivante, nous caractériserons l'évolution de la composition de la diète par rapport à ce qui serait souhaitable pour un microbiote sain en identifiant le rôle de l'agriculture et de la transformation des matières premières dans la composition des aliments. En dernière partie, on identifiera les principaux changements dans la composition de la diète nécessaires à l'atteinte d'un microbiote sain aux différents âges de la vie.

2 Principaux facteurs influençant le microbiote intestinal

Les fibres, les oméga-3, et certains micronutriments semblent avoir le potentiel de conférer des avantages pour la santé via la modulation du microbiote intestinal [18]. A l'inverse, certains contaminants, additifs et acides gras peuvent en perturber le fonctionnement (Fig. 1 partie supérieure).

2.1 Facteurs favorables

Les fibres alimentaires, les oméga 3 et les antioxydants sont des nutriments majeurs qui influencent la diversité et le bon fonctionnement de notre microbiote.

Les fibres sont des composés clés qui préservent l'écologie intestinale, en particulier la régulation des macronutriments et la physiologie de l'hôte. Elles sont aussi appelées prébiotiques. Elles interagissent directement avec les microbes intestinaux et conduisent à la production de métabolites clés tels que les acides gras à chaîne courte. Leur formation est le résultat d'interactions complexes entre l'alimentation et le microbiote intestinal au sein de l'intestin. Ces acides gras (jouent un rôle important tout au long de la vie en protégeant l'organisme contre la détérioration métabolique et en contrôlant l'état inflammatoire (encart 1). Ils ont un effet sur de multiples mécanismes : ils peuvent agir comme signaux moléculaires entre le microbiote et l'hôte ou comme substrats régulant le métabolisme cellulaire de l'hôte [19]. Ils contribuent ainsi à la physiopathologie des principales maladies neuropsychiatriques telles que la schizophrénie, la dépression et les troubles du spectre autistique [20].

Il a aussi été montré un effet de l'apport d'oméga 3 sur la production d'acides gras à chaîne courte, la diversité du microbiote [21], et le maintien de l'intégrité de la paroi intestinale en interagissant avec les cellules immunitaires de l'hôte ([22]. Le non contrôle de l'inflammation par une insuffisance d'oméga-3 peut conduire à des changements neurocomportementaux [23] via l'axe intestin-cerveau [22]. Les mécanismes sous-jacents sont précisés dans l'encart 2.

Encart 2 Effets des acides gras polyinsaturés sur la santé

Des études nutritionnelles expérimentales et cliniques suggèrent que les acides gras oméga-6 et oméga-3 possèdent des propriétés physiologiques et métaboliques opposées, suscitant des effets différents sur le gain de masse grasse via plusieurs mécanismes dont la modification de l'axe cerveau-intestin-tissu adipeux, l'adipogénèse et l'inflammation systémique. Les acides gras oméga-6 accroissent la teneur en triglycérides cellulaires en augmentant la perméabilité membranaire, tandis que les acides gras oméga-3 réduisent le dépôt de graisse dans les tissus adipeux. Les métabolites de l'acide arachnoïque (un oméga-6) jouent un rôle important dans la différenciation terminale pour la maturation des adipocytes. Cet effet peut être inhibé par les acides gras oméga-3 [24].

Une multitude d'études de cohorte prospectives et randomisées contrôlées soutiennent l'idée que les populations dans les régions qui consomment un ratio oméga-6/oméga-3 le plus proche de 1 ont moins de maladies chroniques que celles des régions qui consomment surtout des oméga-6 avec un rapport oméga-6/oméga-3 voisin de 15. Il existe plusieurs mécanismes par lesquels les oméga-3 maintiennent l'homéostasie et fournissent une protection contre plusieurs maladies chroniques et métaboliques, y compris les maladies cardiovasculaires, le diabète, le cancer, l'obésité, les maladies neurodégénératives. Ils peuvent [25] :

- améliorer la production d'icosanoïdes (une vaste famille de dérivés d'oxydation d'acides gras polyinsaturés) qui peuvent améliorer la résolution de l'inflammation ;
- limiter la production et l'activité des médiateurs inflammatoires ;
- influencer sur la dégradation des lipides ;
- améliorer l'absorption du glucose et la régulation hypothalamique.

Les acides gras oméga-6 et oméga-3 sont en compétition pour les enzymes de désaturation permettant d'introduire des doubles liaisons à l'extrémité méthyle. C'est pourquoi, ayant des propriétés physiologiques et métaboliques distinctes, un rapport approprié entre les deux types est un facteur critique pour la santé tout au long du cycle de vie.

Les probiotiques, trouvés par exemple dans les aliments fermentés, pourraient avoir un effet sur le système immunitaire, les lésions hépatiques, les maladies inflammatoires de l'intestin et le cancer colorectal. Des effets sur la réduction de l'obésité ont pu aussi être montrés par expérimentation sur les animaux et les hommes [26]. Ils ont aussi un effet sur la production d'acides gras à chaîne courte (encart 1).

Outre les fibres, les vitamines et minéraux font partie des constituants susceptibles d'avoir un rôle sur la diversité et le fonctionnement du microbiote. Ces composés, les polyphénols, les caroténoïdes et les composés soufrés pourraient faire partie d'une stratégie nutritionnelle pour améliorer la santé de patients atteints du syndrome métabolique [27].

2.2 Facteurs défavorables

La composition du microbiote intestinal et l'intégrité de la paroi intestinale peuvent être altérées par certains acides gras, contaminants et additifs.

Certains acides gras saturés lorsqu'en excès [21], de même qu'un rapport oméga 6/ oméga 3 trop élevé [28], perturbent le fonctionnement de l'écosystème microbien. Ainsi, un rapport oméga 6/ oméga 3 supérieur à 4 réduit la production d'acides gras à chaîne courte, augmente la production de lipopolysaccharide et affecte l'intégrité de la paroi intestinale [29]. Ces interactions entre acides gras sont précisées dans l'encart 2.

Les contaminants environnementaux de diverses familles chimiques modifient la composition et / ou l'activité métabolique des bactéries gastro-intestinales, ce qui peut être un facteur important contribuant à façonner le microbiote d'un individu. Les altérations induites par les polluants des bactéries intestinales sont susceptibles de contribuer à leur toxicité [30]. Les pesticides pourraient altérer la composition du microbiote intestinal et les métabolites comme les acides biliaires et les acides gras à chaîne courte [31]. La relation avec le microbiote est dualiste. D'une part, les pesticides peuvent perturber la composition et la fonctionnalité du microbiote, d'autre part, la communauté bactérienne répond à la toxicité des pesticides en favorisant la croissance des souches bactériennes les plus impliquées dans les mécanismes de détoxification de ces composés chimiques [32]. Les études épidémiologiques et l'expérimentation montrent un effet de doses infimes de pesticides sur le microbiote [33] ; ces doses étant parfois en dessous des limites maximales de résidus. Ainsi, avec des expositions au glyphosate considérées comme sûres chez l'homme, il a été observé des différences dans les taux de métabolites urinaires qui suggèrent un rôle potentiel du microbiome commensal dans la modulation de l'altération métabolique [34]. Mais d'autres travaux suggèrent que l'effet du glyphosate dépendrait fortement de la disponibilité des acides aminés aromatiques dans l'environnement intestinal [35]. Le glyphosate augmenterait les effets néfastes d'autres polluants en

inhibant les enzymes qui détoxifient les xénobiotiques en agissant en synergie avec la perturbation de la biosynthèse des acides aminés aromatiques par les bactéries intestinales [36].

Les émulsifiants alimentaires modifient la composition du microbiote intestinal et induisent une inflammation chronique de bas grade, conduisant à des dérèglements métaboliques chez la souris [37]. Si les édulcorants artificiels sont considérés comme sûrs et bénéfiques en raison de leur faible contenu calorique, il a été montré que leur consommation génère une dysbiose et des anomalies métaboliques. Parallèlement, des études épidémiologiques montrent une relation entre niveau de consommation d'aliments ultra-transformés qui contiennent ces types d'additifs et la présence de symptômes dépressifs [38 ; 39] et de désordres gastro-intestinaux [40].

Enfin, certaines nanoparticules présentes dans les aliments et les emballages ont un effet anti-bactérien et pourraient affecter la composition du microbiote [41], comme cela a été montré pour le dioxyde de titane [42].

3 Alimentation occidentale et microbiote

3.1 Analyse de la diète au prisme des connaissances sur le microbiote

Un important corpus de recherche soutient désormais l'hypothèse selon laquelle le régime occidental provoque des changements du microbiote intestinal associé à l'obésité et aux maladies métaboliques [43]. Ce régime se caractérise par une insuffisance de composants favorables et un excès de composants défavorables à la diversité du microbiote [44], (Fig. 1 partie centrale). Il crée un environnement inflammatoire spécifique dans l'intestin, corrélé à une dysbiose de la muqueuse intestinale (prolifération de protéines pro-inflammatoires), une diminution des bactéries protectrices et des concentrations d'acides gras à courte chaîne d'intérêt pour la santé [45].

La composition de la diète en France est éloignée des apports nutritionnels conseillés (ANC) du Plan National Nutrition Santé (PNNS 4). Par exemple, la consommation de fibres n'est que de 20 au lieu de 30g/j comme recommandé du fait d'une insuffisance de consommation de céréales complètes, fruits et légumes et légumineuses. Cela conduit aussi à une insuffisance de micronutriments riches en métabolites secondaires [46]. L'insuffisance de consommations de légumineuses (recommandation deux fois par semaine, soit environ 8kg/an au lieu de 1,7 actuellement) est aussi associée à une consommation trop importante de viande rouge et de charcuterie (respectivement environ 1/3 et 2/3 des français dépassent les recommandations) sachant qu'une consommation trop élevée de protéines animales pourrait stimuler la croissance de bactéries pathogènes au détriment des bactéries bénéfiques, conduisant à des altérations potentielles de la barrière intestinale [47]. Par ailleurs, les produits animaux consommés ont pour la plupart une fonction inflammatoire pour les humains du fait d'un rapport oméga 6/oméga 3 compris entre 4 et 12 alors que certains modes d'alimentation des animaux permettent d'avoir un rapport de 2, leur conférant ainsi une fonction anti-inflammatoire [48]. De même, la consommation apparente des huiles conduit à avoir un rapport oméga 6/oméga 3 de 8, supérieur aux ANC (4) du fait d'un excès de consommation d'huile de tournesol et d'une insuffisance de consommation d'huile de colza [49].

Le PNNS 4⁴ recommande aussi de réduire la consommation d'aliments ultra-transformés qui constituent environ 35% de l'apport calorique [50] : « Interrompre la croissance de la consommation des produits ultra-transformés (selon la classification NOVA⁵) et réduire la consommation de ces produits de 20% sur la période entre 2018 et 2021 ». De par leur composition nutritionnelle et la présence de certains additifs, ils peuvent réduire la diversité microbienne intestinale, entraînant une dysbiose, une altération de la fonction de barrière et de la perméabilité, et une activation anormale des cellules immunitaires [51]. Enfin, le PNNS encourage aussi l'augmentation de produits issus de l'agriculture biologique, notamment pour réduire l'exposition aux pesticides qui est inférieure pour ceux qui consomment le plus de produits AB [51] : « Augmenter la consommation de produits BIO dans la population de sorte que : 100% de la population consomment au moins 20% de leurs consommations de fruits et légumes, produits céréaliers et légumineuses issues de produits BIO par semaine ». Il est aussi recommandé d'augmenter la consommation d'huiles (colza) et de fruits à coque (noix) riches en oméga-3.

⁴ https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns4_2019-2023.pdf

⁵ <https://fr.openfoodfacts.org/nova>

3.2 Evolution du système agri-alimentaire au cours des cinquante dernières années

Nous résumons ci-dessous l'évolution de la diète moyenne au cours des 40-50 dernières années en France au regard de ce qui est attendu pour un microbiote sain.

Pour la consommation à domicile entre 1970 et 2010, un score nutritionnel calculé à partir de 15 nutriments (protéines, fibres, vitamines A, B1, B2, B3, B6, B9, C, E et D, calcium, fer, magnésium et potassium) sur la base de 2000kcal montre une amélioration jusqu'en 2003, puis une stagnation. Cette amélioration pour la consommation à domicile pourrait s'expliquer notamment par la diminution de produits denses en calories et pauvres en nutriments, comme le sucre ou les matières grasses [52 ; 53]. La comparaison des études Inca 2 (2006) et Inca 3 (1014) montre une augmentation de la consommation de fibres et une réduction des acides gras saturés d'environ 10%. L'analyse détaillée de la consommation des acides gras à longue chaîne montre une forte augmentation du rapport oméga 6/oméga 3 jusqu'au début des années 2000 et une amélioration ensuite [48]. La consommation d'aliments clefs comme les légumineuses, apportant des fibres et des polyphénols s'est néanmoins réduite, passant de plus de 7 dans les années 50 à moins de 2kg/habitant/an.

Ces données ne prennent pas en compte les composants qui affectent négativement le microbiote. Certains proviennent de l'industrie agroalimentaire. C'est le cas de composants tels que les huiles hydrogénées, les amidons modifiés et isolats de protéines, ainsi que l'ajout d'agents aromatisants, de colorants, d'émulsifiants, d'édulcorants souvent utilisés pour imiter les propriétés sensorielles des aliments non transformés ou peu transformés [54 ; 55], qui nous l'avons vu sont néfastes pour le microbiote et la santé (par exemple [49]). En outre, ces aliments dits ultra-transformés se caractérisent généralement par des teneurs en fibres et en micro-nutriments plus faibles que les produits peu transformés du fait des opérations de raffinage et cracking⁶. L'évaluation de la consommation de ces produits pour des pays ayant un régime alimentaire de type occidental montre un fort accroissement au Canada, surtout entre 1938 et 1969 [56], en Suède, surtout entre 1960 et 2002 [57], et un faible accroissement en Europe de l'Ouest à partir de 2002 [58].

Les changements de pratiques agricoles ont pu aussi rendre l'alimentation moins favorable à un microbiote sain. C'est le cas des pesticides. Les résidus de pesticides contenus dans les plantes sont les principaux contributeurs à l'exposition humaine. A l'échelle d'un pays, l'exposition de sa population aux pesticides par les aliments, l'eau et l'air a été estimée entre 10^{-8} et 10^{-2} kg par kilogramme de pesticide appliqué, selon la nature des pesticides et la culture [59]. L'incertitude dans les estimations est principalement associée à la dynamique de dissipation dans les écosystèmes. Si une réduction de leur utilisation a bien été observée entre 1996 et 2014, ce n'est plus le cas depuis. Certains, bien qu'interdits, se retrouvent encore dans les eaux (atrazine interdite en 2001) et les urines (DDT interdit en 1971) car très rémanents. C'est pourquoi on peut penser que l'exposition humaine ne s'est pas réduite au cours des cinquante dernières années. Un autre changement majeur concerne l'alimentation des animaux d'élevage et l'intensification des cultures. La forte réduction de l'utilisation de l'herbe pour nourrir les ruminants au cours de cinquante dernières années a contribué à réduire l'apport en oméga 3 [47]. Enfin, l'intensification de l'agriculture, associé à la sélection variétale, a pu réduire la teneur de certaines plantes en micro-nutriments [60]. Il semble cependant que la baisse en micronutriments provienne plus du raffinement des matières premières que d'une baisse intrinsèque dans les produits agricoles [61].

Il ressort de cette analyse que les composants clefs de l'alimentation impactant le microbiote se sont plutôt dégradés des années 50 à la fin des années 90 (fibres, oméga 3, consommation de viande et acides gras saturés, aliments ultra-transformés, résidus de pesticides), mais se sont stabilisés ou légèrement améliorés depuis, sans pour autant atteindre les ANC. Ce sont des caractéristiques types d'un régime occidental non adapté à un microbiote sain [41 ; 62], ce qui est source de dysbiose [63].

⁶ Le cracking consiste à fractionner par différentes opérations (enzymes, hautes températures...) les matières premières agricoles (blé, maïs, soja, œufs, lait...) en composés plus petits.

4 Changer de paradigme pour se nourrir

4.1 Aller vers un régime de type méditerranéen

La recette pour concevoir une alimentation parfaite pour la santé n'est pas disponible. Cependant, le message que nous pouvons tirer des connaissances disponibles est qu'au-delà des propriétés nutritionnelles, technologiques, sensorielles et sanitaires souhaitées, la composition de la diète doit prendre en compte la disponibilité des nutriments certes pour l'hôte mais aussi pour ses microbes [64]. Maintenir un microbiote en bonne santé est nécessaire à notre santé [46]. C'est bien d'un changement de paradigme dont il s'agit puisque le microbiote a des besoins nutritionnels spécifiques. Cela suppose d'agir à tous les maillons du système alimentaire : agriculture et transformation des matières premières pour améliorer l'offre en produits de qualité, mais aussi éducation et formation pour aider aux choix alimentaires et à la composition des menus.

Remplacer la consommation des céréales raffinées par des céréales complètes et consommer 8 au lieu de 1,7 kg de légumineuses par an permettrait d'augmenter l'apport de fibres de presque 10g/j soit le déficit moyen par rapport aux ANC. Réduire la part de protéines animales, sources d'acides gras saturés et augmenter l'apport de protéines végétales augmente la diversité du microbiote intestinal [65]. De même, consommer des produits animaux issus d'une alimentation à l'herbe (ruminants) ou complémentés en lin (monogastriques), joint au remplacement d'une partie de l'huile de tournesol par de l'huile de colza permet d'atteindre les ANC pour les oméga-3 et 6 [66].

Un régime de type méditerranéen, tel que défini par [67], reste une voie reconnue pour moduler de manière optimale la diversité et la stabilité du microbiote ainsi que la perméabilité de la paroi intestinale et l'activité des fonctions immunitaires de l'hôte humain. Modifier les habitudes alimentaires et adopter un tel régime peut être la solution pour prévenir la dysbiose, et par conséquent, pour prévenir de nombreux troubles gastro-intestinaux et neurologiques [68].

La modulation du microbiote par la consommation d'aliments riches en aliments végétaux diversifiés offre la perspective d'améliorer la santé et d'atténuer les risques de maladie [18]. Les régimes riches en composants alimentaires bioactifs anti-inflammatoires (par ex., composés phytochimiques ou polyphénols) sont aussi des stratégies possibles pour moduler et réduire les risques de maladies associés à l'exposition à des polluants toxiques dans l'environnement. Les preuves disponibles suggèrent que le microbiote intestinal des sujets qui suivent un régime méditerranéen est significativement différent des sujets qui suivent un modèle alimentaire occidental. En effet, ces derniers présentent une perméabilité intestinale accrue, responsable de l'endotoxémie métabolique. Pour cette raison, on peut supposer que le microbiote intestinal des sujets suivant un régime méditerranéen est capable de prévenir l'apparition de maladies dégénératives chroniques non transmissibles, telles que les maladies cardiovasculaires et certains types de cancer [69].

Une telle orientation est la base d'une alimentation préventive pour la santé et nécessite une approche plus holistique de l'alimentation dès la conception de l'enfant compte tenu des effets différés, potentiellement tout au long de la vie.

4.2 Adaptation aux différents âges de la vie

C'est au cours des 1000 premiers jours de la conception aux deux ans de l'enfant, que le microbiote intestinal, hérité de sa mère lorsque l'accouchement a lieu par les voies naturelles, est particulièrement sensible aux variations nutritionnelles (par défaut mais aussi par excès) et aux toxiques environnementaux [70]. Cette période est particulièrement sensible aux déficits en micronutriments et acides gras à longue chaîne [71] augmentant les risques d'allergie [72], et de déficit d'attention [11]. Il a par exemple été observé une corrélation entre le test PISA et la teneur du lait maternel en acide docosahexaénoïque (DHA) à partir d'une comparaison de 28 pays [73]. Ces observations interrogent puisqu'une étude de la composition du lait maternel en France, de 1997 à 2014 montre que les proportions d'acide alpha-linolénique et DHA restent en deçà des ANC pour le nouveau-né [74]. Ces déficits influencent aussi la vie durant les trajectoires de santé à long terme de l'enfant [72 ; 75], et parfois même des générations suivantes [76] par exemple du fait d'un déficit en micronutriments [77]. Des études récentes soutiennent l'idée selon laquelle l'alimentation, y compris à l'âge adulte, doit être considérée comme un moyen de prévenir les altérations potentiellement durables de la symbiose observées dans les maladies métaboliques et inflammatoires à médiation immunitaire [78]. Une alimentation appropriée permet d'aggrader le microbiote [79].

Le microbiote des personnes âgées présente une plus grande variation inter-individuelle que celui des adultes plus jeunes. Le vieillissement peut affecter négativement la composition, la diversité et la fonction du microbiote principalement en raison de la réactivité immunologique (c'est-à-dire l'immunosénescence), de modifications du régime alimentaire ainsi que d'une exposition accrue à certains médicaments. À son tour, cette dysbiose intestinale liée au vieillissement peut contribuer à l'initiation et / ou à la progression d'autres maladies métaboliques, et par conséquent, à une diminution de la longévité saine [80]. Il est cependant montré un effet du régime alimentaire dans la vitesse de dégradation de la santé au cours du vieillissement [81]. Comme il existe une relation entre les mécanismes moléculaires du vieillissement et ceux qui conduisent aux maladies chroniques [82], la connaissance des mécanismes sous-jacents à ces interactions (stress oxydant et inflammation persistante) suggère qu'il serait possible de réduire les effets du vieillissement [83].

5 Conclusion

Au cours de l'évolution, les bactéries ont développé une relation intime avec les humains colonisant des sites spécifiques du corps constituant ainsi un méta-organisme intégré. Il en résulte une adaptation mutuelle qui confère des avantages significatifs aux humains et aux bactéries [6]. La composition et la diversité du microbiote changent en fonction du développement et des modes de vie et contribuent à la santé des humains en modulant la réponse du système immunitaire et l'inflammation et vice versa [84].

Les sociétés occidentales ont cependant atteint un point de basculement à partir duquel il y a un dysfonctionnement du système immunitaire susceptible de raccourcir la vie en bonne santé des générations suivantes. Parmi la diversité des microbiotes (bouche, poumons, intestin...), le microbiote intestinal joue un rôle clef. Un régime alimentaire de type occidental a vraisemblablement contribué à l'appauvrir et ce microbiote appauvri, se transmettant entre générations, risque d'être irréversible [85]. Une telle perspective invite à mieux définir ce qu'est un microbiote sain [86]. Si les effets à court terme d'une alimentation sur la composition du microbiote commencent à être connus, les effets à long terme demandent à être mieux étudiés [79]. A cet effet, il est possible de s'inspirer des recherches sur la restauration écologique [87].

Concernant le rôle de l'alimentation, nous avons montré une double complexité. L'une tient au fait qu'il faille considérer ensemble les facteurs favorables et défavorables au microbiote [88] alors que les recherches sont trop souvent séparées empêchant ainsi la prise en compte d'interactions. L'autre tient à ce que ces facteurs se situent au niveau de l'agriculture (les pesticides, certains micro-nutriments, les acides gras à longue chaîne) ou bien de la transformation des produits. L'intensification agricole a permis d'accroître fortement la production et la sécurité sanitaire, mais a réduit la teneur en certains micro-nutriments, notamment pour les produits animaux. La transformation a permis d'offrir au consommateur une grande diversité de produits se conservant longtemps, prêts à consommer, et souvent à bas coûts, mais au prix d'une moindre valeur nutritionnelle (sucres et graisses) et à la présence d'additifs dont certains sont mauvais pour le microbiote. Eclairer le consommateur devient un enjeu de santé publique mais s'avère difficile car il est noyé sous une pléthore de labels et de recommandations. L'éducation, la formation, mais surtout la sensibilisation de l'ensemble des acteurs du système alimentaire devient incontournable pour atteindre cet objectif.

Légende des figures

Figure 1 Principaux nutriments et contaminants ou ingrédients affectant la composition du microbiote intestinal (partie haute), relations avec la composition de la diète et les facteurs la déterminant (partie basse)

AUT : aliments ultra-transformés ; AB et AE: produits issus de l'agriculture biologique ou agroécologique :

Flèches vertes et rouges: facteurs favorables et défavorables

Les encadrés aux contours épais indiquent les composantes pour lesquelles la littérature est la plus consensuelle

Conflit d'intérêt : membre du comité d'expert des sociétés Siga et Ecocert (Ecocert en cuisine)

Références bibliographiques

1. Mach N, Fuster-Botella D. Endurance exercise and gut microbiota: A review. *Journal of Sport and Health Science*, 2017 ;6(2) : 179–197. <http://doi.org/10.1016/j.jshs.2016.05.001>

2. Fernandez D M, Clemente J. C, Giannarelli C. Physical activity, immune system, and the microbiome in cardiovascular disease. *Frontiers in Physiology*. 2018; 1–9. <http://doi.org/10.3389/fphys.2018.00763>
3. Pilmis B, Le Monnier A, Zahar J R. "Gut microbiota, antibiotic therapy and antimicrobial resistance: a narrative review." *Microorganisms* 2020 : 269.
4. Salim S. Y, Kaplan G. G, Madsen K. L. Air pollution effects on the gut microbiota: a link between exposure and inflammatory disease. *Gut microbes* 2014 ; 5.2: 215-219.
5. Karlsson O, Rocklöv J, Lehoux A. P, Bergquist J, Rutgersson A, Blunt M. J, Birnbaum L. S. The human exposome and health in the Anthropocene. *I International Journal of Epidemiology* 2021 ; 50.2 : 378-389. <http://doi.org/10.1093/ije/dyaa231>
6. Sonnenburg E. D, Sonnenburg J. L. 2019. The ancestral and industrialized gut microbiota and implications for human health. *Nature Reviews Microbiology* 2019 ; 17(6), 383–390. <http://doi.org/10.1038/s41579-019-0191-8>
7. Álvarez J, Fernández Real J. M, Guarner F, Gueimonde M, Rodríguez J. M, Saenz de Pipaon M, Sanz, Y. Gut microbiota and health. *Gastroenterología Y Hepatología* 2021. <http://doi.org/10.1016/j.gastre.2021.01.002>
8. Cani PD. Gut microbiota — at the intersection of everything? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017 ; 14 (6) : 321-322. doi : 10.1038/nrgastro.2017.5
9. Van de Guchte M, Blottière H M, Doré J. Humans as holobionts: implications for prevention and therapy *Microbiome* 2018; 6.1: 1-6. <http://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.05.008>
10. Ramos S, María Ángeles M. Impact of diet on gut microbiota. *Current Opinion in Food Science* 2020; 37 : 83–90. <http://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.09.006>
11. Cenit M C, Nuevo IC, Codoner-Franch P et al. Gut microbiota and attention deficit hyperactivity disorder: new perspectives for a challenging condition. *European child & adolescent psychiatry* 2017 ; 26.9 : 1081-1092. <http://doi.org/10.1007/s00787-017-0969-z>
12. Liang S, Xiaoli W, Feng J. Gut-brain psychology: rethinking psychology from the microbiota–gut–brain axis. *Frontiers in integrative neuroscience* 2018 ; 12 : 33. <http://doi.org/10.3389/fnint.2018.00033>
13. Sochocka M, Donskow-Łysoniewska K, Diniz B. S, Kurpas D, Brzozowska E, Leszek J. The gut microbiome alterations and inflammation-driven pathogenesis of Alzheimer’s disease—a critical review. *Molecular neurobiology* 2019; 56.3 : 1841-1851. <http://doi.org/10.1007/s12035-018-1188-4>
14. Lazar V, Ditu L. M., Pircalabioru G. G, Gheorghe I, Curutiu C, Holban A. M et al. Aspects of gut microbiota and immune system interactions in infectious diseases, immunopathology, and cancer. *Frontiers in immunology* 2018; 9 : 1830. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01830>
15. Saeb A, Saeb, A. Gut Microbiome and Diabetes in the Era of COVID-19: A Comprehensive Review and Perspective. *CPQ Microbiology* 2020; 5: 1–40.
16. Ferreira C, Viana S. D, Ferreira C, Sofia D, Reis F. Gut microbiota dysbiosis–immune hyperresponse–inflammation triad in coronavirus disease 2019 (COVID-19): impact of pharmacological and nutraceutical approaches. *Microorganisms* 2020; 8.10: 1514. 1–2
17. Aan F. J, Glibetic N, Montoya-Urbe V, Matter M. L. COVID-19 and the Microbiome: The Gut-Lung Connection. *Reference Module in Food Science*, 2020.
18. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso L. R, Scaldaferrri F, Pulcini G, ... Mele M. C. Food components and dietary habits: Keys for a healthy gut microbiota composition. *Nutrients* 2019; 11.10 :
19. Morrison D. J, Preston T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism. *Gut Microbes*, 2016 ; 7(3), 189–200. <http://doi.org/10.1080/19490976.2015.1134082>
20. Makki K, Deehan E. C, Walter J, Bäckhed F. The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. *Cell host & microbe* 2018; 23.6 : 705-715. <http://doi.org/10.1016/j.chom.2018.05.012>
21. Marrone M. C, Coccorello, R. Dietary fatty acids and microbiota-brain communication in neuropsychiatric diseases. *Biomolecules* 2020; 10.1 12 <http://doi.org/10.3390/biom10010012>
22. Costantini L, Molinari R, Farinon B, Merendino. Impact of oméga-3 fatty acids on the gut microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*, 2017; 18(12). <http://doi.org/10.3390/ijms18122645>
23. Simopoulos A.P. Oméga-6 and oméga-3 fatty acids: Endocannabinoids, genetics and obesity. 2020 ; *Ocl*, 27, 7. <http://doi.org/10.1051/ocl/2019046>
24. Saini R. K, Keum Y. S. Oméga-3 and oméga-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance — A review. *Life Sciences*, 2018 ; 203, 255–267. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.04.049>
25. Robertson R. C, Seira Oriach C, Murphy K, Moloney G. M, Cryan J. F, Dinan T. G, ... Stanton C. Oméga-3 polyunsaturated fatty acids critically regulate behaviour and gut microbiota development in adolescence and adulthood. *Brain, behavior, and immunity* 2017; 59: 21-37. <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.07.145>

26. Barathikannan K, Chelliah R, Rubab M, Daliri E. B. M, Elahi F, Kim D. H. et al. Gut microbiome modulation based on probiotic application for anti-obesity: A review on efficacy and validation. *Microorganisms* 2019; 7.10 : 456. <http://doi.org/10.3390/microorganisms7100456>
27. Amiot M. J, Riva C, Vinet A. Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: a systematic review. *Obesity reviews* 2016; 17.7: 573-586.
28. Kaliannan K, Wang B, Li X. Y, Kim K. J, Kang J. X. A host-microbiome interaction mediates the opposing effects of oméga-6 and oméga-3 fatty acids on metabolic endotoxemia. *Scientific reports* 2015; 5.1: 1-17.
29. Partula V, Mondot S, Torres M. J, Kesse-Guyot E, Deschasaux M., Assmann K. et al. Milieu Intérieur Consortium. Associations between usual diet and gut microbiota composition: results from the Milieu Intérieur cross-sectional study. *The American journal of clinical nutrition* 2019; 109.5: 1472-1483.
30. Ye M, Beach J, Martin J. W, Senthilselvan A. Pesticide exposures and respiratory health in general populations. *Journal of Environmental Sciences (China)*. 2017 ; 51, 361–370. <http://doi.org/10.1016/j.jes.2016.11.012>
31. Yuan X, Pan Z, Jin C, Ni Y, Fu Z, Jin Y. Gut microbiota: an underestimated and unintended recipient for pesticide-induced toxicity. *Chemosphere* 2019; 227: 425-434
32. Giambò F, Teodoro M, Costa C, Fenga C. Toxicology and microbiota: How do pesticides influence gut microbiota? a review. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2021; 18(11). <http://doi.org/10.3390/ijerph18115510>
33. Mostafalou S, Abdollahi M. Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. *Toxicology and applied pharmacology* 2013; 268.2 : 157-177. <http://doi.org/10.1016/j.taap.2013.01.025>
34. Hy J, Lesseur C, Miao Y, et al. Low-dose exposure of glyphosate-based herbicides disrupt the urine metabolome and its interaction with gut microbiota. *Scientific reports* 2021; 11 (1) 1-10
35. Nielsen L. N, Roager H. M, Casas M. E, Frandsen H. L, Gosewinkel U, Bester K, ... Bahl M. I. Glyphosate has limited short-term effects on commensal bacterial community composition in the gut environment due to sufficient aromatic amino acid levels. *Environmental Pollution* 2018 ; 233, 364–376. <http://doi.org/10.1016/j.envpol.2017; 10.01>
36. Samsel A, Seneff S., Samsel A. Glyphosate's suppression of cytochrome P450 enzymes and amino acid biosynthesis by the gut microbiome: pathways to modern diseases. *Entropy* 2013 ;15.4 : 1416-1463. <http://doi.org/10.3390/e15041416>
37. Holder M. K, Peters N. V, Whylings J, Fields C. T, Gewirtz A. T, Chassaing B, de Vries G. J. Dietary emulsifiers consumption alters anxiety-like and social-related behaviors in mice in a sex-dependent manner. *Scientific Reports* 2019 ; 9(1), 1–14. <http://doi.org/10.1038/s41598-018-36890-3>
38. Adjibade M, Lemogne C, Julia C, Hercberg S, Galan P, Assmann K. E, Kesse-Guyot E. Prospective association between adherence to dietary recommendations and incident depressive symptoms in the French NutriNet-Santé cohort. *British Journal of Nutrition* 2018; 120.3: 290-300. <http://doi.org/10.1017/s0007114518000910>
39. Martínez Leo E. E, Segura Campos M. R. Effect of ultra-processed diet on gut microbiota and thus its role in neurodegenerative diseases. *Nutrition* 2020 ; 71: 110609 <http://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110609>
40. Schnabel L, Buscail C, Sabate J. M, Bouchoucha M, Kesse-Guyot E, Allès B, et al. Association between ultra-processed food consumption and functional gastrointestinal disorders: results from the French NutriNet-Santé cohort. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG* 2018; 1217-1228. <http://doi.org/10.1038/s41395-018-0137-1>
41. Fröhlich E. E, Fröhlich E. Cytotoxicity of nanoparticles contained in food on intestinal cells and the gut microbiota." *International journal of molecular sciences* 2016 ; 17.4: 509. <http://doi.org/10.3390/ijms17040509>
42. Mercier-Bonin M, Despax B, Raynaud P, Houdeau E, Thomas M. Exposition orale et devenir dans l'intestin des nanoparticules alimentaires: exemple de l'argent et du dioxyde de titane. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 2016 ; 51(4), 195-203
43. Zinöcker M. K, Lindseth I. A. The Western diet–microbiome-host interaction and its role in metabolic disease. *Nutrients* 2018; 10(3), 1–15. <http://doi.org/10.3390/nu10030365>
44. Cordain L, Eaton S. B, Sebastian A, Mann N, Lindeberg S, Watkins B.A, Keefe J. H. O. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century. *The American journal of clinical nutrition* 2005; 81.2: 341-354
45. Agus A, Denizot J, Thévenot J, Martinez-Medina M, Massier S, Sauvanet P, ... Barnich N. Western diet induces a shift in microbiota composition enhancing susceptibility to Adherent-Invasive *E. coli* infection and intestinal inflammation. *Scientific reports* 2016 ; 6.16: 1-14. <http://doi.org/10.1038/srep19032>

46. Conklin A. I, Monsivais P, Khaw K. T, Wareham N. J, Forouhi N. G. Dietary diversity, diet cost, and incidence of type 2 diabetes in the United Kingdom: a prospective cohort study. *PLoS medicine* 2016; 13(7), 1–16. <http://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002085>
47. Singh R. K, Chang H. W, Yan D, Lee K. M, Ucmak D, Wong K, ... Liao W. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of translational medicine* 2017; 15.1: 1-17. <http://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y>
48. Duru M. Trends in agri-food choices for health since the 1960s: the case of fatty acids. *OCL* 2019; 26: 11p.
49. Duru M, Magrini M.-B. Composition en acides gras poly-insaturés de notre assiette et utilisation des matières premières agricoles en France: une amélioration lente, mais insuffisante. *OCL* 2017; 24.2 : 10-p. <http://doi.org/10.1051/ocl/2017007>
50. Srour B, Fezeu L. K, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Andrianasolo R. M, ... Touvier M. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *bmj* 2019;365. <http://doi.org/10.1136/bmj.11451>
51. Baudry J, Debrauwer L, Durand G, Limon G, Delcambre A, Vidal ., ... Kesse-Guyot E. Urinary pesticide concentrations in French adults with low and high organic food consumption: results from the general population-based NutriNet-Santé. *Journal of exposure science & environmental epidemiology* 2019; 29.3: 366-378. <http://doi.org/10.1038/s41370-018-0062-9>
52. Nichèle V, Andrieu É, Boizot-Szantai C, Caillavet F, Darmon N. L'évolution des achats alimentaires: 30 ans d'enquêtes auprès des ménages en France. *Cahiers de nutrition et de diététique* 2008 ; 43.3 : 123–130. [http://doi.org/10.1016/S0007-9960\(08\)73712-X](http://doi.org/10.1016/S0007-9960(08)73712-X)
53. Caillavet F, Darmon N, ... Nichèle V. Quatre décennies d'achats alimentaires: évolutions des inégalités de qualité nutritionnelle en France, 1971-2010. *Economie et Statistique/Economics and Statistics* 2019 ; 513 : 69-89.
54. Moubarac J. C, Batal M, Louzada M. L, Martinez Steele E, Monteiro C. A. Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada." *Appetite* 2017; 108 : 512-520 <http://doi.org/10.1016/j.appet.2016.11.006>
55. Davidou S, Christodoulou A, Fardet A, Frank K. The holistico-reductionist Siga classification according to the degree of food processing: an evaluation of ultra-processed foods in French supermarkets. *Food & function* 2020; 11.3: 2026-2039. <http://doi.org/10.1039/c9fo02271f>
56. Moubarac J. C, Batal M, Martins A. P. B, Claro R, Levy R. B, Cannon G, Monteiro C. Processed and ultra-processed food products: consumption trends in Canada from 1938 to 2011. *Canadian Journal of Dietetic Practice and Research* 2014; 75.1: 15-21 <http://doi.org/10.3148/75.1.2014.15>
57. Juul F., Hemmingsson E. Trends in consumption of ultra-processed foods and obesity in Sweden between 1960 and 2010. *Public health nutrition* 2015; 18.17: 3096-3107 <http://doi.org/10.1017/S1368980015000506>
58. Vandevijvere S, Jaacks L. M, Monteiro C. A, Moubarac J, Girling-Butcher M, Lee A. C, ... Swinburn B. Global trends in ultraprocessed food and drink product sales and their association with adult body mass index trajectories. *Obesity Reviews* 2019 ; 20: 10-19. obr.12860. <http://doi.org/10.1111/obr.12860>
59. Fantke P, Jolliet O. Life cycle human health impacts of 875 pesticides." *The International Journal of Life Cycle Assessment* 2016; 21.5 : 722-733
60. Gordon L. J, Bignet V, Crona B, Henriksson P. J. G, Holt T. Van. Rewiring food systems to enhance human health and biosphere stewardship. *Environmental Research Letters* 2017 ; 12.10 : 100201.
61. David L. A, Maurice C. F, Carmody R. N, Gootenberg D. B, Button J. E, Wolfe B. E, ... Turnbaugh P. J. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014 ; 505.7484 : 559-563. <http://doi.org/10.1038/nature12820>
62. Christ A, Lauterbach M, Latz E. Western diet and the immune system: an inflammatory connection." *Immunity* 2019 ; 51.5 : 794-811. <http://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.09.020>
63. Miller V, Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, Zhang X, Swaminathan S, ... Lopez P. C. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *The Lancet* 2017 ; 390.10107 : 2037-2049.
64. Ercolini D, Fogliano V. Food design to feed the human gut microbiota. *Journal of agricultural and food chemistry* 2018 ; 66.15 : 3754-3758. <http://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b00456>
65. Garcia-Mantrana I, Selma-Royo M, Alcantara C, Collado M. C. Shifts on gut microbiota associated to mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on general adult population. *Frontiers in microbiology* 2018 ; 9 : 890.
66. Duru M, Magrini M. Consommer des produits dont les animaux ont été alimentés à l'herbe est-il suffisant pour équilibrer notre alimentation en acides gras poly-insaturés?." *Fourrages* 2016 ; 228 : 301-312.

67. Dernini S, Berry E. M, Serra-Majem L, La Vecchi C, Capone R, Medina F. X, ... Trichopoulou A. Med Diet 4.0: the Mediterranean diet with four sustainable benefits." *Public health nutrition* 2017; 20.7 : 1322-1330. <http://doi.org/10.1017/S1368980016003177>
68. De Filippis F, Pellegrini N, Vannini L, Jeffery I. B, La Storia A, Laghi L, ... Ercolini D. High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut* 2016 ; 65.11 : 1812-1821.<http://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309957>
69. Merra G, Noce A, Marrone G, Cintoni M, Tarsitano M. G, Capacci A, De Lorenzo A. Influence of mediterranean diet on human gut microbiota. *Nutrients* 2021 ; 13.1 : 7. <http://doi.org/10.3390/nu13010007>
70. Salinier-Rolland C, Simeoni U. De la conception de l'enfant jusqu'à l'âge de 2 ans, les 1 000 premiers jours de vie sont une période clé en matière de prévention.*Contraste* 2017 ; 2 : 13-38.
71. Cusick S, Georgieff M. The role of nutrition in brain development: the golden opportunity of the "first 1000 days. *The Journal of pediatrics* 2016 ;175: 16-21. <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.05.013>
72. Tanaka M, Nakayama J. Development of the gut microbiota and its impact on health in later life.*Allergology International* 2017; 66.4: 515-522 <http://doi.org/10.1016/j.alit.2017.07.010>
73. Lassek W. D, Gaulin S. J. C. Maternal milk DHA content predicts cognitive performance in a sample of 28 nations. *Maternal & child nutrition* 2015; 11.4: 773-779. <http://doi.org/10.1111/mcn.12060>
74. Vaysse C, Simon N, Tressou J, Pasteau S, Buaud B, Guesnet P, ... Billeaud C. Niveau de consommation en acides gras polyinsaturés de la femme allaitante en France: étude de consommation INCA2 et évolution du contenu en acides gras essentiels du lait maternel de 1997 à 2014. *OCL* 2018 ; 25.3 : D304. <http://doi.org/10.1051/ocl/2018028>
75. Wopereis H, Oozeer R, Knipping K, Belzer C, Knol J. The first thousand days–intestinal microbiology of early life: establishing a symbiosis. *Pediatric Allergy and Immunology* 2014; 25.5 : 428-438. <http://doi.org/10.1111/pai.12232>
76. Indrio F, Martini S, Francavilla R, Corvaglia L, Cristofori F, Mastroli S. A, ... Loverro G. Epigenetic matters: the link between early nutrition, microbiome, and long-term health development. *Frontiers in Pediatrics* 2017; 5: 178. 1–14. <http://doi.org/10.3389/fped.2017.00178>
77. Mach N, Clark A. Micronutrient deficiencies and the human gut microbiota. *Trends in microbiology* 2017; 25.8: 607-610. <http://doi.org/10.1016/j.tim.2017.06.004>
78. Doré J, Blottière H. The influence of diet on the gut microbiota and its consequences for health. *Current opinion in biotechnology* 2015; 32: 195-199. <http://doi.org/10.1016/j.copbio.2015.01.002>
79. Leeming E. R, Johnson A. J, Spector T. D, Roy C. I. L. Effect of diet on the gut microbiota: rethinking intervention duration. *Nutrients* 2019; 11.12 : 2862. <http://doi.org/10.3390/nu11122862>
80. Coman V, Vodnar D. C. Gut microbiota and old age: Modulating factors and interventions for healthy longevity.*Experimental gerontology* 2020; 111095. <http://doi.org/10.1016/j.matdes.2020.108947>
81. Claesson M. J, Jeffery I. B, Conde S, Power S. E, O'connor E. M, Cusack S, ... O'toole P. W. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature* 2012; 488.7410: 178-184. <http://doi.org/10.1038/nature11319>
82. José A, Oliveira P, Silva M, Rezende D. A, Dantas S. H, Silva S. D. ., ... Medeiros I. A. De. Unveiling the role of inflammation and oxidative stress on age-related cardiovascular diseases.*Oxidative medicine and cellular longevity* 2020; 2020
83. Nagpal R, Mainali R, Ahmadi S, Wang S, Singh R, Kavanagh K, ... Yadav H. Gut microbiome and aging: Physiological and mechanistic insights.*Nutrition and healthy aging* 2018; 4.4 : 267-285. <http://doi.org/10.3233/NHA-170030>
84. Santorro A, Zhao J, Wu L, et al. Microbiomes other than the gut: Inflammaging and age-related diseases. In : *Seminars in immunopathology*. Springer Berlin Heidelberg 2020. p. 1-17.
85. Sonnenburg E. D, Smits S. A, Tikhonov M, Higginbottom S. K, Wingreen N. S, Sonnenburg J. L. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature* 2016; 529.7585: 212-215.
86. Gentile C. L, Weir T. L. The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science* 2018 ; 362.6416 : 776-780. <http://doi.org/10.1126/science.aau5812>
87. Orr M. R, Kocurek K. M, Young D. L. Gut microbiota and human health: insights from ecological restoration. *The Quarterly Review of Biology* 2018; 93.2 : 73-90
88. Hoffman J. B, Hennig B. Protective influence of healthful nutrition on mechanisms of environmental pollutant toxicity and disease risks. *Annals of the New York academy of sciences* 2017; 1398.1: 99–107. <http://doi.org/10.1111/nyas.13365>

Contrôle de l'inflammation et de la perméabilité intestinale



Affaiblissement du système immunitaire et risque de maladies chroniques

Composition et diversité du microbiote

Nutriments, ingrédients et contaminants

fibres

micronutriments

omega 3

pesticides

AGS

additifs

sucre rapides

Composition de la diète

% céréales complètes

quantité fruits et légumes

% protéines végétales /protéines animales

types de produits animaux

% produits non AE; non AB *

type d'huiles

% AUT

Choix alimentaires

X

X

X

X

X

X

X

Transformation

X

X

X

Agriculture

X

X