

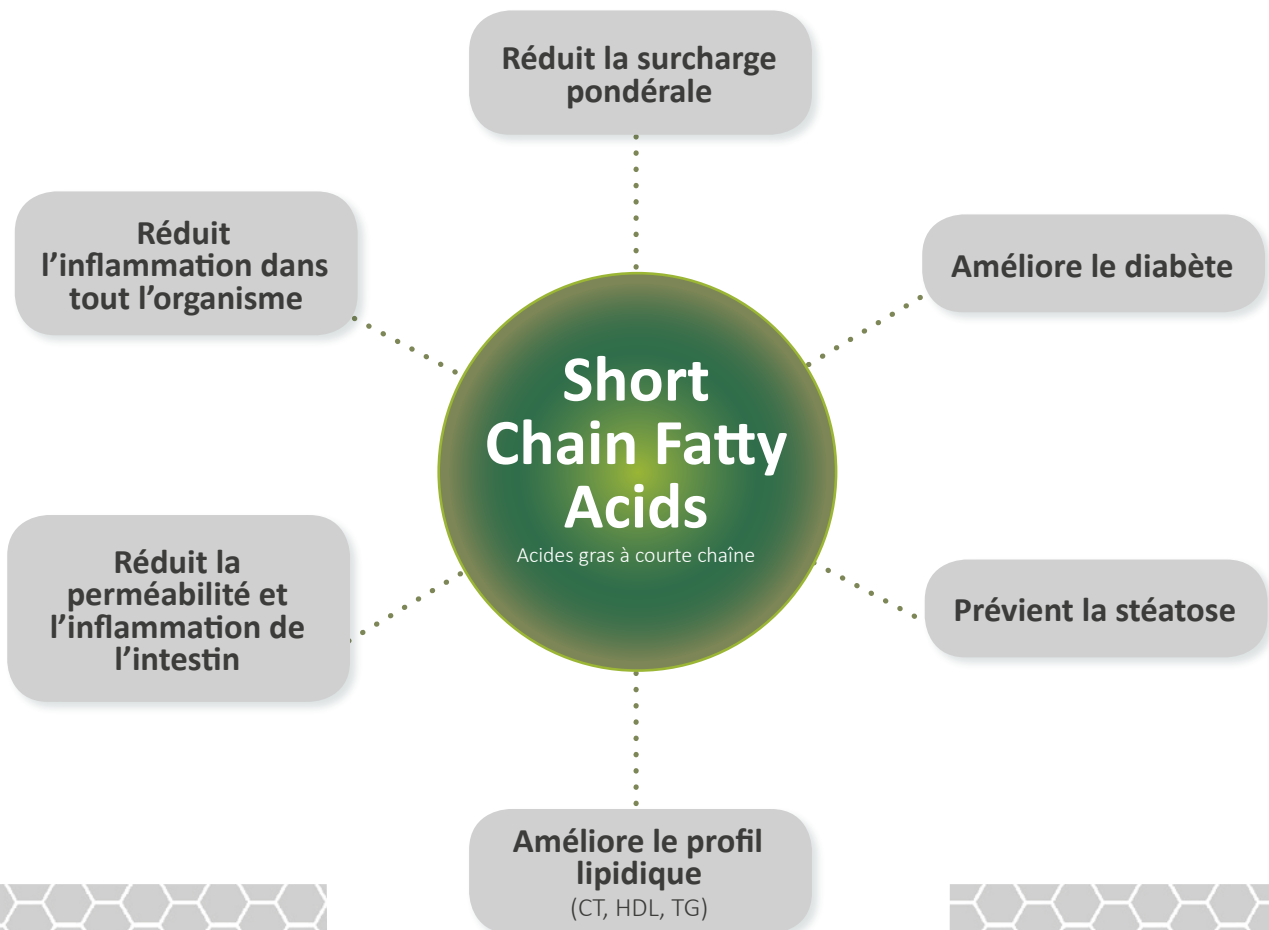
Loin devant



SHORT CHAIN FATTY ACIDS

(Acides Gras à Chaîne Courte)

le « messenger santé » de notre microbiote



Le Laboratoire Philippe Auguste, la « vraie » biologie de l'âge.

LE BUTYRATE

Notre alimentation ancestrale, qui a bâti notre physiologie sur des millions d'années, s'est répartie de façon variable selon les latitudes mais souvent égale entre chairs animales et plantes non-cultivables, composées de tiges feuillues, tubercules et racines. Ces glucides non-digestibles (cellulose, hémicellulose, lignine), non-insulinogènes, ignorées par le duodenum mais absorbées par le jéjuno-iléon fournissent des substrats énergétiques produits par l'extraordinaire diversité glucidolytique des 13 000 milliards d'individus microbiens répartis en 44 000 espèces qui constituent notre microbiote.

Cet apport énergétique représentait 40 à 50% de la ration calorique notre ancêtre du paléolithique inférieur ou de l'âge de pierre, contre 2% dans l'alimentation actuelle : 150 à 200 g de fibres contre 10 à 15 g chez l'homme moderne.

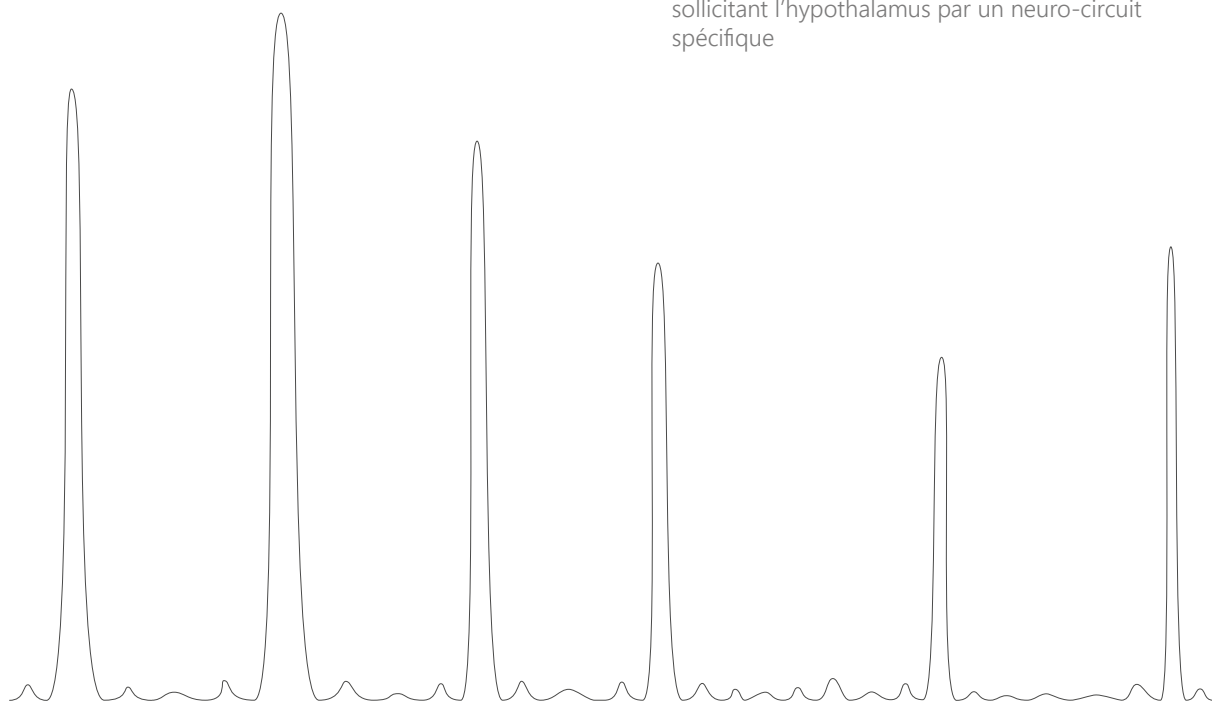
Dans sa fonction princeps d'auxiliaire nutritionnel qui nous permettait d'atteindre notre ration calorique de 3400 kcal par jour, le microbiote distinguait trois Acides Gras à Courte Chaîne (SCFAs), le **Butyrate**, le **Propionate** et l'**Acétate**, qui sont les maîtres d'œuvre de l'intégration* de cette production énergétique à notre physiologie.

Acteur local immédiat qui assure :

- **L'intégrité structurale et fonctionnelle de l'intestin et du colon**
- **La trophicité et le renouvellement des entérocytes et des colonocytes**
- **L'apoptose des colonocytes dégénérés**, protection anti-cancéreuse
(paradoxe du Butyrate)
- **Le renforcement des tightjunctions** (TG ou jonction serrées) en augmentant la synthèse d'Occludine et de Claudine
- **La glycosilation** (fucosilation) de la surface des entérocytes, nourricière des Eubacterium protecteurs
- **En combattant l'inflammation** par réduction des Macrophages M1 au profit des phénotypes M2, et la promotion des lymphocytes Treg

* Les SCFAs exercent leur action biologique à travers des récepteurs spécifiques FFA2 et FFA3 qui sont largement répandus dans la partie terminale de l'intestin, jéjunome, iléon, colon, le foie, le cerveau, le tissu adipeux, le muscle, le cœur et les cellules immuno-inflammatoires comme le macrophage, le monocyte, le lymphocyte...

** Intestinal NeoGlucogenesis : Néo Gluco gènes intestinale non-métabolique sollicitant l'hypothalamus par un neuro-circuit spécifique



Acétate

Propionate

Butyrate

Lactate

Isobutyrate

Isovalérate

SCFAs protecteurs

SCFAs délétères

conversion

LE PROPIONATE

A un degré moindre, est le maître d'œuvre proximal à moyen terme :

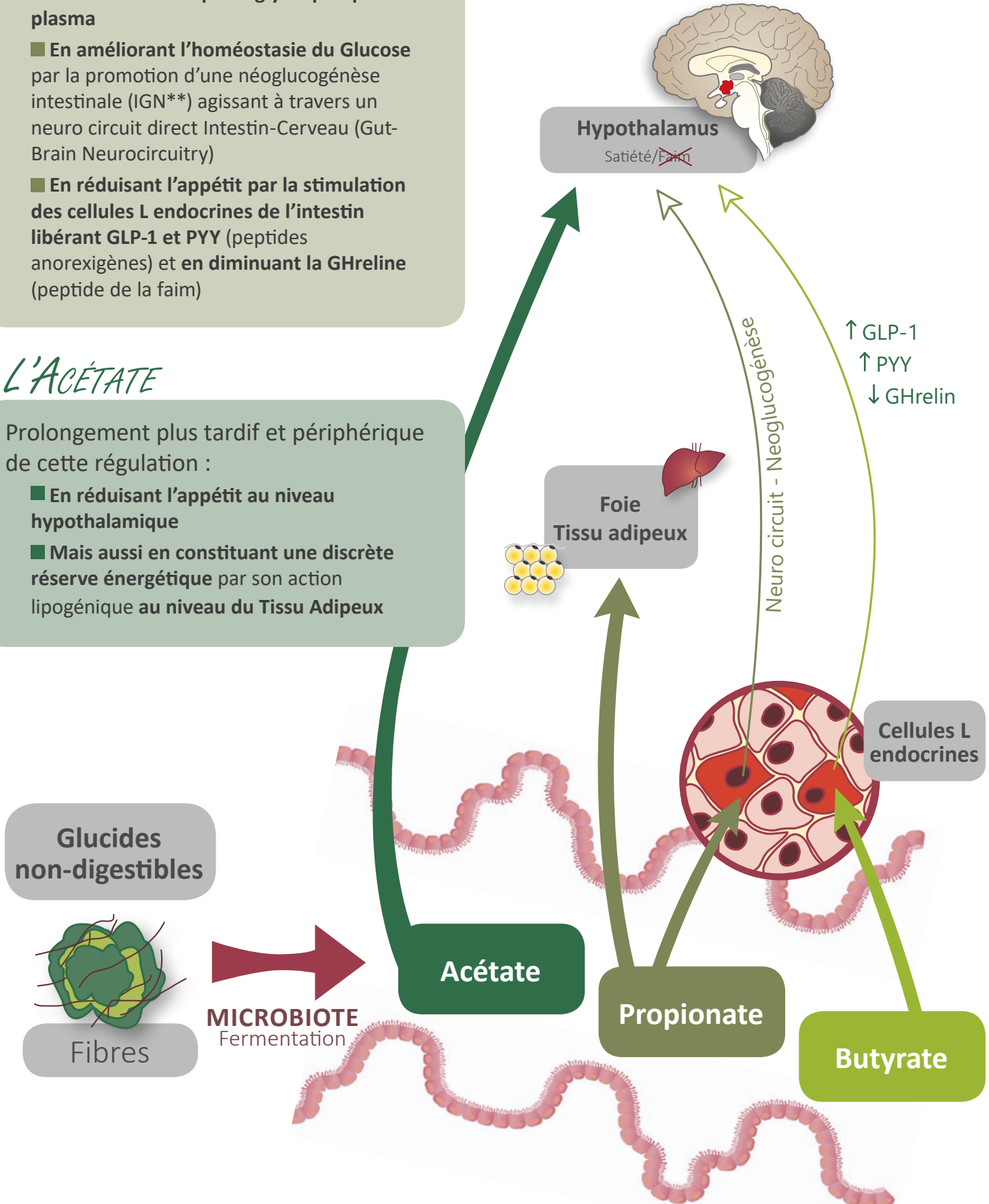
- En protégeant le foie de la surcharge lipidique et de l'inflammation (stéatose, stéato-fibrose)
- En améliorant le profil glycolipidique du plasma
- En améliorant l'homéostasie du Glucose par la promotion d'une néoglucogénèse intestinale (IGN**) agissant à travers un neuro circuit direct Intestin-Cerveau (Gut-Brain Neurocircuitry)
- En réduisant l'appétit par la stimulation des cellules L endocrines de l'intestin libérant GLP-1 et PYY (peptides anorexigènes) et en diminuant la GHrelina (peptide de la faim)

L'ACÉTATE

Prolongement plus tardif et périphérique de cette régulation :

- En réduisant l'appétit au niveau hypothalamique
- Mais aussi en constituant une discrète réserve énergétique par son action lipogénique au niveau du Tissue Adipeux

SCHÉMA D'ASSIMILATION DES PRINCIPAUX SCFAS



Dans le même temps, le microbiote produit de l'acide lactique et des SCFAs ramifiés, **Isobutyrate** et **Isovalérate**.

Le **Lactate**, acide et plutôt indésirable, est transformé en **Butyrate** par certaines espèces. Cette conversion est **profitable** tant au microbiote qu'à son hôte. Elle est mesurée ici par le taux de conversion de Lactate en Butyrate.

Les **SCFAs ramifiés** sont issus de la dégradation bactérienne des acides aminés des protéines.

Traitement

Le basculement alimentaire vers des glucides non-digestibles, souvent des légumes crus en quantité importante, **est difficile à réaliser** et des **prébiotiques** comme les **Oligofructanes** et mieux encore, leurs esters, le **Propionyle-Inuline** sont **conseillés**.

La **prise de 15 à 30g** de ces prébiotiques notamment les **Oligosaccharides du fructose** ont généré, à côté d'une **amélioration métabolique**, une **réduction de l'appétit** étayée par l'augmentation des peptides anorexigènes GLP-1 et PYY et la réduction de celui de la faim, la GHrelina.

Ces effets se manifestent **après une période minimale de 3 mois** de traitement.

Sources :

1. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev* 2012; 70: 3–21.
2. Eaton SB, Konner M. Paleolithic nutrition: a consideration of its nature and current implications. *N Engl J Med* 1985; 312: 283–289.
3. Eaton SB. The ancestral human diet: what was it and should it be a paradigm for contemporary nutrition? *Proc Nutr Soc* 2006; 65: 1–6.
4. Lunn J, Buttriss J. Carbohydrates and dietary fibre. *Nutr Bull* 2007; 32: 21–64.
5. Wong JM, de Souza R, Kendall CW, Emam A, Jenkins DJ. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 235–243.
6. Schwartz A, Taras D, Schäfer K, Beijer S, Bos NA, Donus C et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity* 2010; 18: 190–195.
7. Delzenne NM, Cani PD, Daubioul C, Neyrinck AM. **Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides**. *Br J Nutr* 2005; 93: S157–S161.
8. Pedersen C, Lefevre S, Peters V, Patterson M, Ghatei MA, Morgan LM et al. Gut hormone release and appetite regulation in healthy non-obese participants following oligofructose intake. A dose-escalation study. *Appetite* 2013; 66: 44–53.
9. Cani PD, Joly E, Horsmans Y, Delzenne NM. **Oligofructose promotes satiety in healthy human: a pilot study**. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 567–572.
10. Chambers ES, Viardot A, Psichas A, Morrison DJ, Murphy KG, Zaccagnini SE et al. **Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults**. *Gut* 2014.
11. Al-Lahham SAH, Peppelenbosch MP, Roelofsens H, Vonk RJ, Venema K. **Biological effects of propionic acid in humans; metabolism, potential applications and underlying mechanisms**. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1801: 1175–1183.
12. Troy S, Soty M, Ribeiro L, Laval L, Migrenne S, Fioramonti X et al. **Intestinal gluconeogenesis is a key factor for early metabolic changes after gastric bypass but not after gastric lap-band in mice**. *Cell Metab* 2008; 8: 201–211.



119, av. Philippe Auguste
75011 PARIS FRANCE
Tel. (33) 01 43 67 57 00
contact@labbio.net