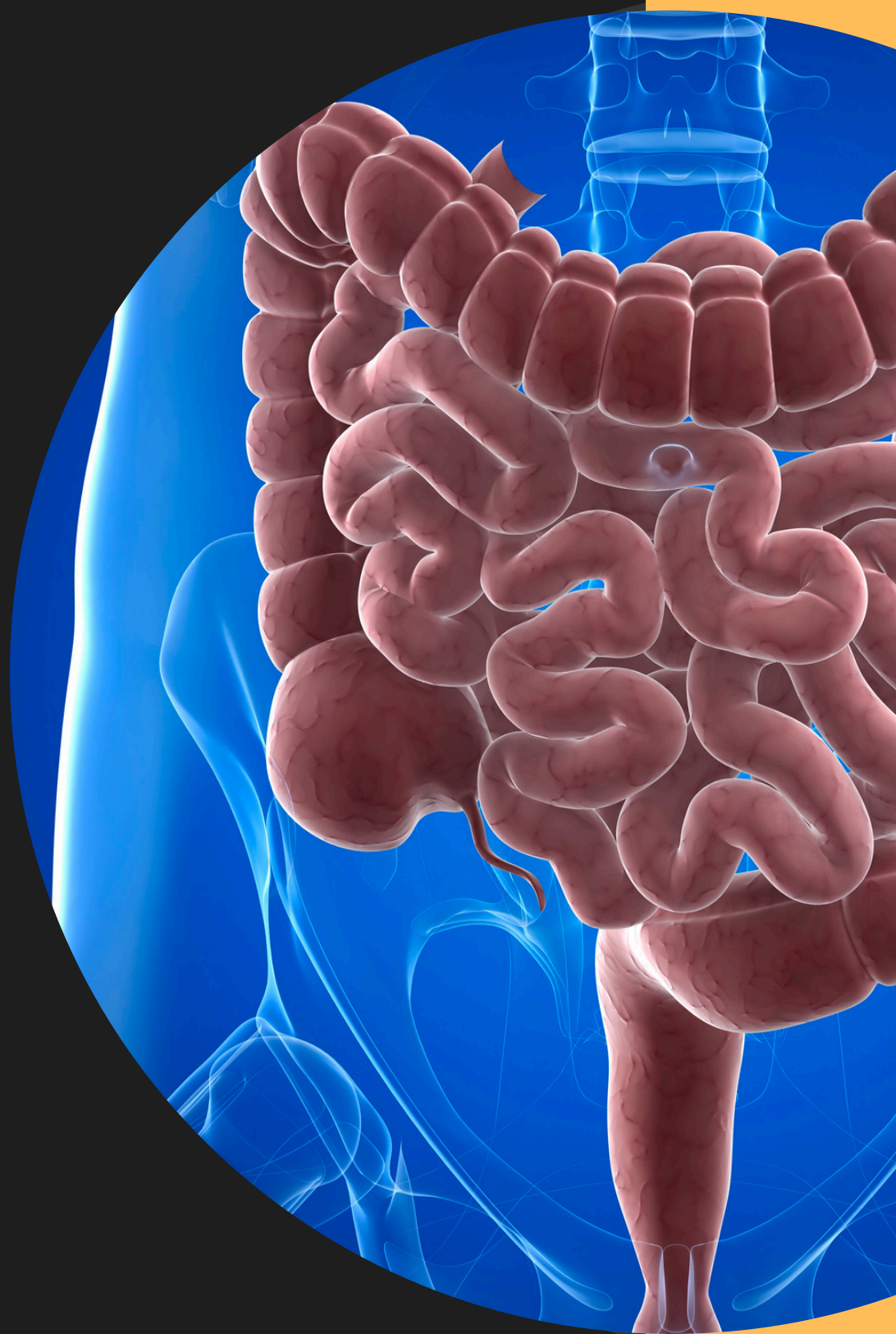


Guide de la santé intestinale

Tout ce qu'il faut savoir pour
améliorer en pratique sa santé
digestive



*Hugo Desbouis – Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Pourquoi ce guide ?

1

En France, quasiment 1 français sur 2 déclare ressentir des troubles digestifs au quotidien (1) : il s'agit généralement de douleurs abdominales (23%) ou d'un transit irrégulier (21%).

Avec bien entendu un impact important sur la qualité de vie au quotidien.

Malheureusement, ces troubles pourraient avoir des conséquences bien plus profondes : nous savons aujourd'hui que l'altération du microbiote (2) et l'augmentation de la perméabilité intestinale (3), ce qu'on appelle le "leaky gut syndrome", augmentent considérablement les chances de développer une pathologie à terme...

Ce guide vous propose donc des outils pratiques pour améliorer votre santé intestinale et, ainsi, votre santé globale !

*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Les 10 points clés à retenir

2

- 1- Consomme des fruits et des légumes
- 2- Consomme suffisamment de protéines
- 3- Consomme des oméga-3 et des probiotiques pour améliorer ta digestion
- 4- Evite le gluten et/ou les produits laitiers si tu sens que les digère mal
- 5- Fais attention à l'excès de sucres et de graisses raffinées
- 6- Ajoute du mouvement dans ton quotidien
- 7- Travaille sur ton stress si tu es de nature anxieuse
- 8- Limite autant que possible l'alcool et la cigarette
- 9- Fais des tests spécifiques pour évaluer ta fonction digestive
- 10- Si tu souffres de troubles digestifs, d'une pathologie auto-immune/métabolique, utilise les bons compléments !

*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Sommaire

3

p 4–10 Un peu de physiologie

p 11–13 Comment savoir si
mon intestin va bien ?

p 14–25 Santé intestinale
et alimentation

p 26–28 Santé intestinale
et hygiène de vie globale

p 29–30 Compléments
pour la santé intestinale

p 31–32 Références
scientifiques

Le rôle de l'intestin grêle

L'intestin grêle joue un rôle clé dans le processus de digestion.

Il est situé entre l'estomac et le gros intestin/colon et permet 2 choses :

1- L'assimilation des nutriments

2- Empêcher le passage dans le sang d'agents pathogènes/inflammatoires

L'intestin grêle est divisé en 3 parties principales, que sont le duodénum, le jéjunum et l'iléon. La partie qui va principalement nous intéresser est le jéjunum, car c'est elle qui permet l'absorption des nutriments tout en faisant office de barrière.

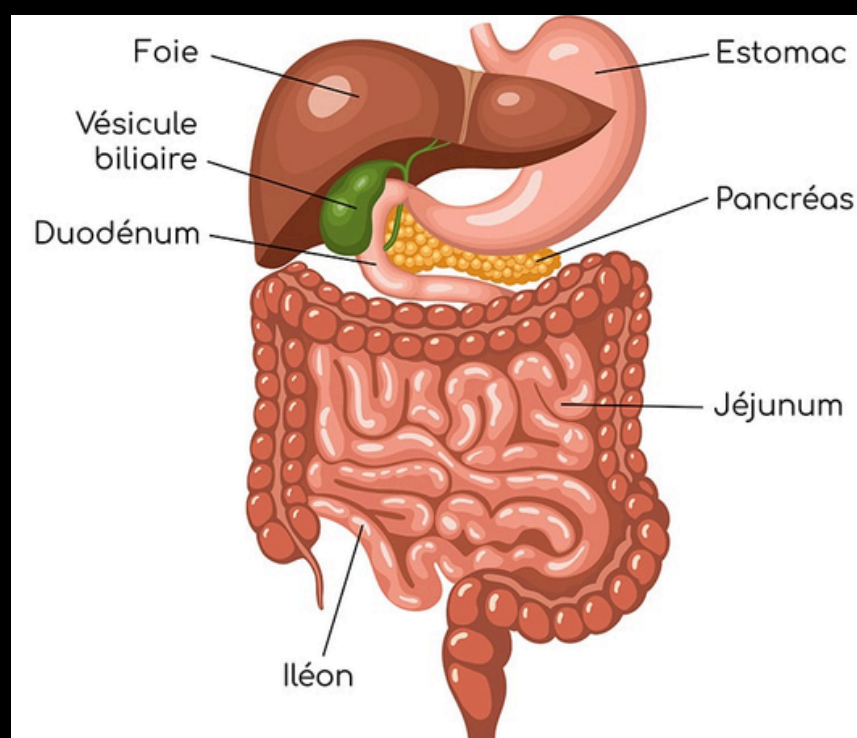
La barrière intestinale

5

Le jéjunum est la partie la plus impliquée dans l'assimilation des nutriments. Elle représente environ 2m, soit 1/3 de la longueur totale de l'intestin grêle.

Le jéjunum permet aux nutriments digérés en amont (estomac, pancréas etc..) de passer dans la circulation sanguine, au travers de la fameuse **barrière intestinale** !

Cette barrière, lorsqu'elle est bon état (et nous y reviendrons), agit en tant que "filtre" en empêchant certaines molécules de passer dans le sang.



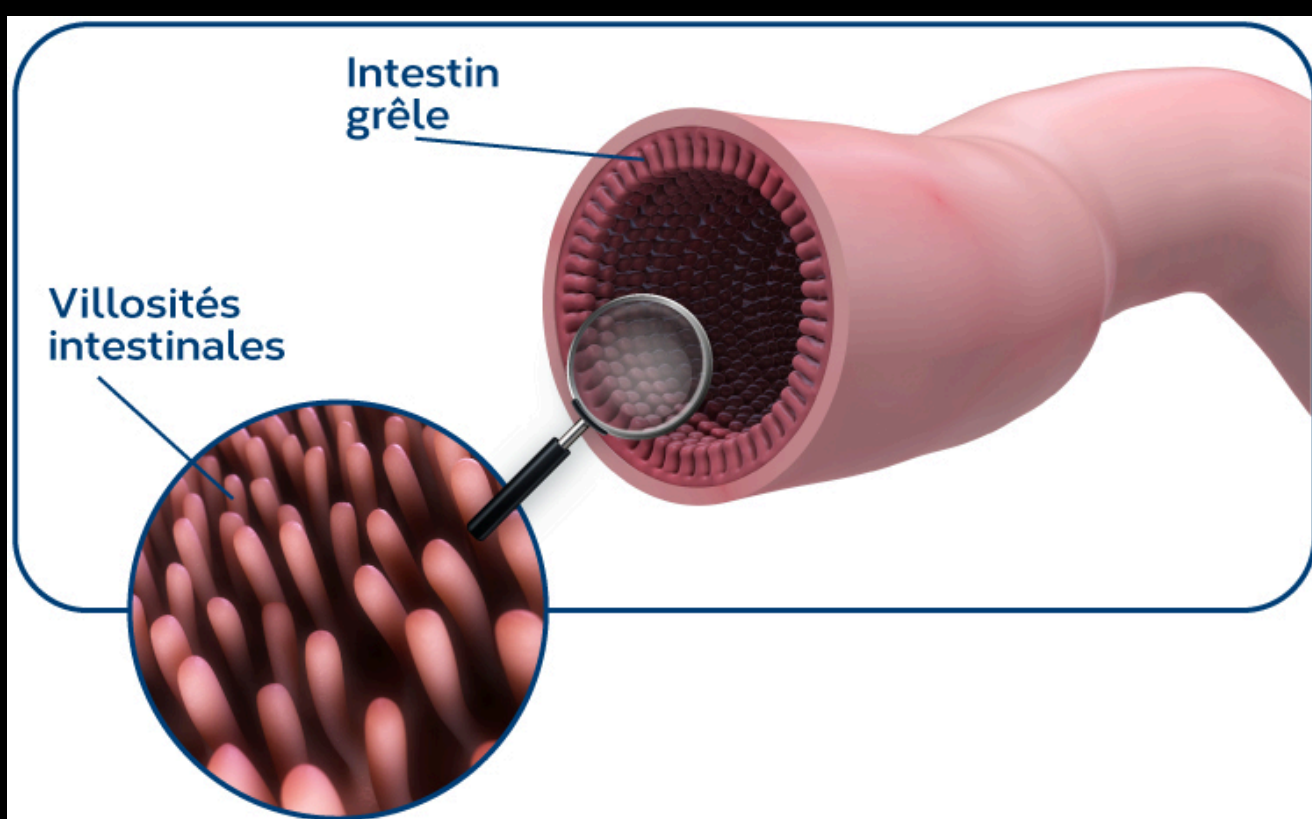
*Hugo Desbouis – Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

La barrière intestinale

6

Pour cela, la paroi de l'intestin grêle est tapissée de structures que l'on appelle les **villosités intestinales** ; celles-ci sont spécialisées dans l'absorption des nutriments et permettent d'augmenter considérablement la surface d'échange au niveau de la barrière intestinale.

En plus des villosités intestinales, d'autres structures, que l'on appelle les **jonctions serrées**, possèdent un rôle capital dans le bon fonctionnement de la barrière intestinale.



*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

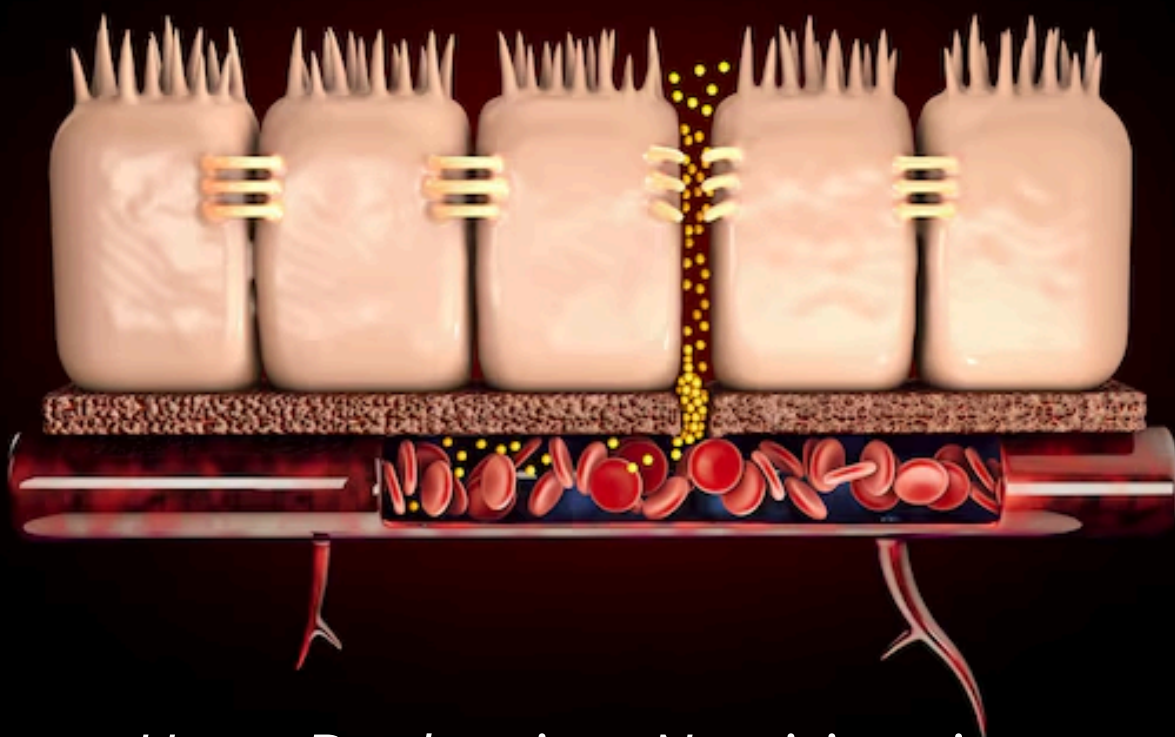
Les jonctions serrées

7

On retrouve ces fameuses jonctions serrées entre deux cellules épithéliales spécifiques, que l'on appelle **entérocytes** (les grosses structures en beige/rose sur la photo ci-dessous).

Ces jonctions serrées sont constituées de protéines, qui permettent ou non le passage de différentes substances.

En temps normal, elles laissent passer de manière sélective les ions, les nutriments et l'eau. Tout en empêchant le passage de bactéries ou d'allergènes, dont la présence dans le sang pourrait entraîner **une réaction inflammatoire**.



*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Zonuline et “leaky gut”

En temps normal, l'intestin est donc “imperméable” ; mais cette imperméabilité peut être altérée via une protéine spécifique, **la zonuline**.

La zonuline permet en effet de réguler la structure des jonctions serrées ; en quelque sorte, elle augmente l'espace entre les jonctions serrées, permettant ainsi le passage de molécules indésirables lorsqu'elle est produite en trop grande quantité.

C'est ce que l'on appelle l'hyperperméabilité intestinale, ou le “leaky gut syndrome”.

Et il faut savoir que ce “leaky gut” est corrélé à la survenue de nombreuses pathologies, comme la sclérose en plaques (4), le diabète de type 1 (5), l'obésité (6)(7) ou les maladies neuro-dégénératives (8).

Comprendre le microbiote

9

Un autre point crucial de la santé intestinale réside dans ce que l'on appelle le microbiote intestinal : pour faire simple, le microbiote intestinal désigne les milliards de bactéries qui vivent à l'intérieur de notre système digestif.

Ces bactéries se nourrissent directement de nos apports alimentaires ; la structure de notre alimentation va donc favoriser la croissance et la prolifération de certaines bactéries plutôt que d'autres.

En cas de **symbiose**, les "bonnes bactéries" vont apporter de nombreux bénéfices à l'être humain en luttant par exemple contre l'inflammation chronique et contre les autres pathogènes, en produisant certains nutriments (vitamine K, B, leucine, isoleucine etc...)

A l'inverse, on parle de **dysbiose** lorsque le nombre et/ou le type de bactéries présentes à un endroit spécifique de l'intestin change et entraîne des effets délétères, dont une augmentation de la perméabilité intestinale (9).

*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Améliorer son microbiote

10

Aujourd'hui nous savons quasiment avec certitude que la consommation de fibres est importante pour l'équilibre du microbiote. En étant fermentées par nos bactéries, ces fibres vont en effet engendrer la production d'acides gras à chaînes courtes (AGCC). Le butyrate, l'un de ces AGCC, possède par ailleurs un rôle anti-inflammatoire important (10)(11).

Un microbiote de qualité est donc associé à une bonne fonction digestive, à une inflammation réduite et donc à une meilleure santé globale. Pour cela, fruits, légumes, acides gras et protéines de qualité ainsi que des probiotiques (légumes fermentés, yaourts, fromages, kéfir) sont intéressants.

A l'inverse, l'alimentation ultra-transformée et/ou une faible consommation de fibres sont fortement associées à la réduction de la diversité microbienne, à une dysbiose intestinale (12)(13), à une inflammation chronique (14) et ainsi à la survenue de maladies métaboliques et/ou auto-immunes.

*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Savoir si mon intestin va bien

11

Nous avons vu que l'hyperperméabilité intestinale était un vrai problème en matière de santé.

Mais alors : **comment savoir si vous souffrez d'un intestin poreux ?**

Il existe deux facons principales pour cela ; la présence ou non de symptômes associés à l'hyperperméabilité intestinale ainsi que des marqueurs biologiques/sanguins.

Voici une liste des symptômes couramment associés au leaky_gut :

- Diarrhées et constipations
- Douleurs abdominales
- Ballonnements et gaz
- Maux de tête
- Problèmes de peau (eczéma, psoriasis)
- Fatigue chronique
- Carences nutritionnelles (fer, vitamine B12, A, D, zinc...)

*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Les tests biologiques

12

En plus des symptômes couramment observés, plusieurs tests sanguins/biologiques peuvent vous permettre d'obtenir un tableau précis de votre santé intestinale.

Dans l'idéal, vos symptômes doivent être corrélés aux tests biologiques et réciproquement ; vous aurez ainsi un tableau clinique bien plus précis.

Voici une liste des tests biologiques pertinents si vous suspectez un leaky gut et/ou une dysbiose intestinale :

- Zonuline sanguine (ou dans les selles)
- Anticorps anti LPS
- Ratio lacticol/mannitol
- Analyse du microbiote intestinal (notamment ratio firmicutes/bacteroidetes)
- Carences en micro-nutriments (fer, zinc, B12)
- IgG anti-caséine (marqueur indirect)

Analyser son microbiote

13

L'analyse détaillée de votre microbiote intestinal peut être pertinente mais les techniques et méthodes manquent encore de fiabilité pour en faire à mon sens un outil largement utilisé.

Nous supposons toutefois que certaines bactéries soient associées à une bonne santé digestive (bien qu'il soit avant tout question d'équilibre et de particularités individuelles) :

Les lactobacilles, les bifidobactéries, akkermansia, eubacterium et faecalibacterium.

A l'inverse, certaines bactéries sont plutôt associées à une dysbiose intestinale, et donc potentiellement à des effets délétères sur la santé :

Entérobactéries, fusobactérium et certaines souches de firmicutes.

Enfin, le ratio firmicutes/bacteroidetes pourrait s'avérer un bon marqueur de l'obésité (40)(41).

*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Santé intestinale et alimentation

14

Comme nous l'avons vu, l'alimentation possède un rôle majeur dans votre santé intestinale.

Nous allons donc aborder l'impact des **fruits et légumes, du gluten, des produits laitiers, des protéines et des lipides** sur votre santé intestinale !

Dans un premier temps, et comme nous l'avons vu, la consommation de fruits et de légumes est fondamentale pour une bonne fonction digestive.

Si vous n'en mangez pas encore beaucoup, augmentez toutefois progressivement votre consommation. Vous risqueriez sinon de souffrir de troubles digestifs.



*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Gluten et santé intestinale

15

Derrière un soit disant phénomène de mode, le gluten cache en fait une problématique plus profonde...

Le gluten désigne en effet un assemblage de 2 protéines, que sont la **gliadine** et la **gluténine**.

La gliadine est particulièrement résistante aux processus de digestion, probablement du fait de sa teneur élevée en proline.

Cette digestion partielle peut ainsi aboutir à la survenue de troubles digestifs ainsi qu'à une augmentation de la perméabilité intestinale (16)(17), principalement chez les personnes souffrant d'intolérance ou de sensibilité non coeliaque au gluten (NCGS).

Actuellement, et bien que des chiffres précis soient difficiles à établir, il se pourrait que la prévalence de la NCGS dans la population générale soit de l'ordre de plus de 10% (18)(19)(20).

*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Produits laitiers et intestins

16

Après le gluten, qu'en est-il des produits laitiers et de leur impact sur la perméabilité intestinale ?

Déjà, il faut savoir que la consommation de produits laitiers fermentés (lait, yaourt, fromage) pourrait entraîner une amélioration de la diversité et de la qualité du microbiote (21) (22). Si vous tolérez bien ces produits (intolérance au lactose – sensibilité aux protéines laitières), vous pouvez alors en consommer sans problème.

Pour les personnes intolérantes au lactose, la consommation de produits laitiers peut entraîner une altération du microbiote intestinal (23)(24), potentiellement associée à une inflammation intestinale. Plus globalement, la consommation de produits laitiers semble induire une modification importante du microbiote (25)(26), associée ou non à des troubles digestifs.

Mais la principale cause d'inflammation intestinale en lien avec les produits laitiers réside dans la sensibilité aux protéines laitières...

*Hugo Desbouis – Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Produits laitiers et intestins

17

En effet, les protéines lactières possèdent un pouvoir antigénique important, susceptibles de déclencher des réactions inflammatoires chez les personnes sensibles.

Bien que de nombreuses protéines puissent poser problème, **les caséines figurent en tête de liste**, entre autres car elles représentent 80% des protéines du lait.

Parmi ces caséines, **la Béta-A1**, majoritairement retrouvée dans le lait de vache provenant de races lactières destinées à l'élevage intensif, semble particulièrement problématique.

Cette caséine pourrait en effet entraîner une augmentation des troubles digestifs (27)(28) et la formation d'un peptide (fragment de protéine) dit BCM-7 (29), potentiellement responsable d'une augmentation de la perméabilité intestinale (30) et d'une inflammation intestinale (31) (32).

Produits laitiers et intestins

18

Concernant les produits laitiers, retenez donc que ceux-ci peuvent posséder aussi bien des effets bénéfiques que délétères en matière de santé intestinale...

Si vous êtes sensibles aux protéines lactières et/ou que vous constatez une mauvaise digestion des produits laitiers à base de lait de vache, essayez dans un 1er temps de vous orienter vers des produits à base de **lait de chèvre ou de brebis**, moins riches en caséine de type Béta-A1.

Je vous encourage donc fortement à tester les produits laitiers que vous digérez ou non et à rester à l'écoute de vos ressentis. Même chose pour le gluten !



*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Protéines et santé intestinale

En plus de la santé globale, les protéines possèdent aussi un rôle clé en matière de santé intestinale.

La plupart des études mettent en évidence que la consommation de protéines peut ainsi impacter la structure du microbiote : il semblerait même qu'une alimentation riche en protéines puisse améliorer la diversité de celui-ci (33)(34), bien que cela dépende probablement du type de protéines et de la quantité. A l'inverse, trop de protéines pourrait engendrer l'apparition d'une flore dite "de putréfaction", liée à des composés comme l'ammoniaque ou le sulfure d'hydrogène (35).

En pratique, je vous recommande un apport de protéines aux alentours des 1,5gr/kg de poids de corps/j pour votre santé intestinale et votre santé globale.

Autrement dit, consommez des protéines à chaque repas, mais sans excès, car cela pourrait entraîner une diminution de la production d'acides gras à chaînes courtes aux effets protecteurs (36)(37).

Protéines et santé intestinale

En plus de l'apport en protéines global, il existe un acide aminé particulier, la **glutamine**, qui semble particulièrement important pour la bonne santé intestinale.

En effet, la glutamine, un acide aminé non essentiel, intervient dans la structure et le renouvellement de la muqueuse intestinale, dans l'intégrité des jonctions serrées ainsi que dans la composition du microbiote.

Des études ont mis en évidence qu'une supplémentation en glutamine pouvait permettre de réduire la perméabilité intestinale (38), notamment dans des situations pathologiques ou d'exercice physique intense. La glutamine pourrait aussi favoriser la production d'acides gras à chaînes courtes (39) et la production de bactéries bénéfiques pour la santé intestinale (40).

En pratique, les viandes (blanches et rouges), les poissons et le tofu contiennent de bonnes quantités de glutamine.

Lipides et santé intestinale

21

Au même titre que les protéines, les lipides possèdent un rôle important dans notre santé intestinale. Mais cela semble grandement dépendre du type de lipides considéré.

Tout d'abord, il semblerait que les alimentations de type occidentales, très riches en lipides de mauvaise qualité, affectent négativement la composition du microbiote (41)(42).

A l'inverse, les oméga-3 possèdent sans doute un effet favorable en matière de santé intestinale, aussi bien sur la composition du microbiote (43) que sur l'inflammation intestinale (44) et donc potentiellement la perméabilité intestinale.

En ce qui concerne les alimentations riches en lipides, mais en lipides de qualité, comme la diète cétogène, les études sont pour le moment mitigées ; il semblerait que l'on retrouve une diminution d'espèces bénéfiques comme les bifidobacterium (45), possiblement en lien avec une consommation de glucides complexes, et donc de fibres, réduite. Mais dans le même temps, la diète cétogène est connue pour ses effets anti-inflammatoires (46).

Glucides et santé intestinale

Les glucides possèdent également un impact sur la sphère digestive, notamment les glucides complexes. En effet, ceux-ci sont associés à une teneur importante en fibres, et donc à une diversité accrue du microbiote intestinal (47).

Pour cela, je vous recommande les tubercules, les pseudo-céréales (quinoa, sarrasin), les fruits et éventuellement la consommation de céréales complètes.

A l'inverse, une consommation excessive de sucres simples peut être à l'origine d'une dysbiose intestinale (48)(49) et d'une inflammation de bas grade (48)(50).



*Hugo Desbouis – Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Additifs et santé intestinale

23

En plus des macronutriments évoqués aux pages précédentes, il faut savoir que de nombreuses substances présentes dans notre alimentation peuvent avoir des effets nocifs sur la santé de notre système digestif.

C'est notamment le cas des édulcorants de synthèse comme l'aspartame, le sucralose ou l'acésulfame-K, dont la consommation régulière pourrait engendrer une altération du microbiote (63)(64), bien que cela ne soit pas constaté dans toutes les études (65 ; attention aux conflits d'intérêts).

Les sucres d'alcool, appelés polyols (maltitol, xylitol, érythritol etc..) semblent agir de leur côté comme des prébiotiques en augmentant le nombre de bifidobactéries, sans que l'on sache si ce soit strictement positif ou négatif en matière de santé humaine (66)(67).

A noter que **la plupart des additifs, conservateurs, colorants et agents de texture synthétiques, pourraient avoir un rôle dans l'augmentation de la perméabilité intestinale** (68)(69)(70)(71).

*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Pesticides et intestins

24

De la même manière que les additifs de synthèse, les pesticides, retrouvés en grande quantité dans l'alimentation moderne, semble en mesure d'augmenter la perméabilité intestinale...

Ici, pas besoin d'études pour vous le démontrer car c'est à la fois consensuel et tout à fait logique d'un point de vue de la santé humaine.

Autant que possible, orientez-vous donc vers des **fruits et des légumes** issus de **circuits courts**, si possible avec un **cahier des charges** répondant aux **normes de l'agriculture biologique**.

Même chose pour la consommation de viande et de produits animaux en règle générale ; misez sur la qualité au moins autant (si ce n'est plus) que la quantité !

Alcool et santé intestinale

25

En plus de l'alimentation, d'autres facteurs extérieurs peuvent venir influencer la composition de notre microbiote ainsi que la perméabilité de notre barrière intestinale.

Parmi ceux-ci, on retrouve en tête de liste l'alcool : la consommation chronique d'alcool est en effet clairement liée à une dégradation du microbiote intestinal, à une augmentation de la perméabilité intestinale et à une inflammation locale et systémique (51)(52).

Plus intéressant encore, la consommation modérée d'alcool pourrait également entraîner une augmentation de la perméabilité intestinale (53).

Inversement, une consommation modérée de bières, avec ou sans alcool, pourrait augmenter la diversité du microbiote et donc la santé intestinale (54)(55).

Dans ces études, la consommation de bière était de l'ordre de 330mL/jour (5,5°) : AVEC MODERATION DONC !

*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Stress et santé intestinale

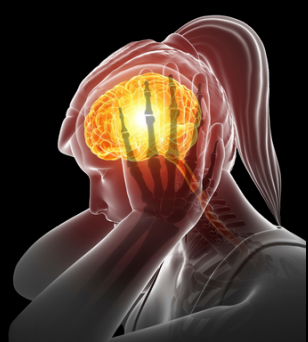
26

Au même titre que l'alcool, le stress peut être un facteur responsable de l'augmentation de la perméabilité intestinale.

Ceci est vrai pour le stress dit "aigu", comme une prise de parole en public par exemple, ou l'importante production de cortisol et d'hormones associées (comme la corticotrophin releasing factor) va venir momentanément augmenter la perméabilité intestinale (56)(57).

Il en va bien entendu de même pour le stress chronique, qui augmente également la perméabilité intestinale (58)(59), notamment via l'affaiblissement des jonctions serrées.

Cela souligne donc, s'il le fallait, l'importance d'une prise en charge globale et holistique de la santé, et pas seulement par le prisme de l'alimentation et/ou de la pratique sportive.



*Hugo Desbouis - Nutritionniste
spécialisé en physiologie*

Sport et santé intestinale

27

Bien que ce soit méconnu, la pratique sportive peut également avoir un rôle délétère en matière de santé intestinale, en augmentant la perméabilité intestinale (60)(61).

Rassurez-vous ; cela est **uniquement valable pour les efforts d'endurance effectués à haute intensité** (+ de 70-80% de la consommation maximale de dioxygène, le Vo2max)...

Dans ce cas de figure en effet, on assiste à un phénomène appelé "ischémie-reperfusion". Cela correspond à la ré-orientation du flux sanguin à l'effort au profit des muscles actifs ; cette ischémie momentanée, couplée à une diminution de l'activité parasympathique du système nerveux autonome n'est malheureusement pas sans conséquences sur la fonction digestive.

Cela explique probablement pourquoi de 50 à 80% des athlètes d'endurance, notamment les coureurs, déclarent souffrir de troubles digestifs plus ou moins chroniques (62) !

Compléments alimentaires

28

1- Glutamine :

Nous l'avons vu, la glutamine est un acide aminé fondamental pour la bonne santé intestinale. Potentiellement pertinent pour les personnes souffrant de pathologies intestinales et de troubles digestifs importants.

2- Zinc :

Le zinc permet également de lutter contre le leaky gut syndrome en renforçant les jonctions serrées et l'expression des protéines de régulation associées.

3- Oméga-3 :

Les oméga-3 contribuent à améliorer la composition du microbiote intestinal et à réguler le fonctionnement de la barrière intestinale.

4- Vitamine D :

Il semblerait que la vitamine D soit associée à la régulation des jonctions serrées, et donc à une bonne santé intestinale.

5- Vitamines B9, magnésium & fer :

Tous impliqués dans la fonction intestinale. Potentielles carences à surveiller.

Compléments alimentaires

29

6- La quercétine :

Semble jouer un rôle dans la régulation des jonctions serrées, de l'inflammation intestinale et dans la composition du microbiote.

7- Le rétinol :

Forme de vitamine A, le rétinol semblerait impliqué dans l'augmentation de la perméabilité intestinale et dans une bonne santé digestive globale.

8- Les probiotiques :

Dans l'ensemble, les probiotiques semblent bénéfiques en matière de santé intestinale, notamment la souche "Lactobacilles". Toutefois, il est compliqué de recommander un type de probiotiques en particulier sans avoir auparavant établi un examen clinique précis du patient.

9- Les autres :

Sans oublier la curcumine, le resveratrol, l'arginine, la citrulline, le thé, certains champignons etc.. tous possèdent des propriétés potentiellement intéressantes en matière de santé digestive

- (1) <https://www.ifop.com/publication/les-francais-et-les-troubles-digestifs/>
- (2) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30158926/>
- (3) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32051759/>
- (4) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27270497/>
- (5) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26269193/>
- (6) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36948576/>
- (7) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37105722/>
- (8) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30646475/>
- (9) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33968085/>
- (10) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30186272/>
- (11) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37242159/>
- (12) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29757343/>
- (13) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32046785/>
- (14) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31750916/>
- (15) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33166939/>
- (16) <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10096482/>
- (17) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30785904/>
- (18) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24216570/>
- (19) <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.5694/mja17.00332>
- (20) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30061187/>
- (21) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32835617/>
- (22) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32438623/>
- (23) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34086598/>
- (24) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39320101/>
- (25) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32708991/>
- (26) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37316045/>
- (27) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27039383/>
- (28) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26404362/>
- (29) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38274187/>
- (30) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24411973/>
- (31) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033519/>
- (32) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31154909/>
- (33) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30274898/>
- (34) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33096810/>
- (35) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35276812/>

- (36) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28629947/>
- (37) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26843585/>
- (38) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27749689/>
- (39) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33900316/>
- (40) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25933498/>
- (41) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30655101/>
- (42) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26154278/>
- (43) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33382352/>
- (44) <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7801035/>
- (45) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30701077/>
- (46) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37686712/>
- (47) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23719143/>
- (48) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32397233/>
- (49) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36041436/>
- (50) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36119103/>
- (51) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29352076/>
- (52) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25288760/>
- (53) <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4165763/>
- (54) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36839202/>
- (55) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35834180/>
- (56) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26528128/>
- (57) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15621374/>
- (58) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27040468/>
- (59) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27040468/>
- (60) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33763441/>
- (61) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34179053/>
- (62) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24791919/>
- (63) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30721958/>
- (64) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35458244/>
- (65) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171964/>
- (66) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28710145/>
- (67) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33260947/>
- (68) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31109097/>
- (69) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28325746/>
- (70) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33336247/>
- (71) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25676324/>