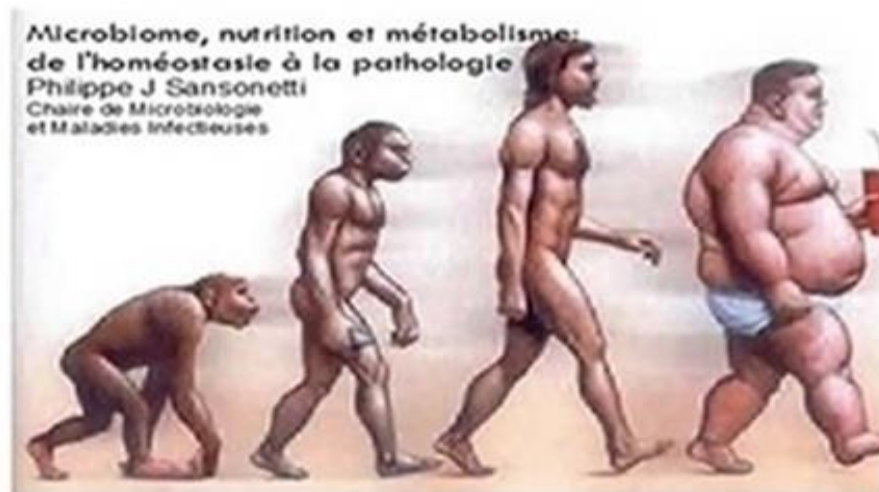


Impact du microbiote intestinal sur le cerveau et la santé



Collège de France, 15 janvier 2014
<http://podcastfichiers.college-de-france.fr/sansonetti-20140115.pdf>

Et si obésité, troubles du comportement alimentaire,
anxiété, diabète étaient sous l'influence de nos

100 000 milliards bactéries intestinales

Rédaction & illustration

Hala Hassan El-Makhour

Publications

Revue De Neurosciences

Ce livre présente **4** dossiers sur l'actualité de la recherche scientifique concernant le microbiote intestinal et son impact sur le cerveau et la santé. Les études sont illustrées et présentées en langage simple; le lecteur peut retracer leur source originale en grande facilité.

Dossier 1: Le Bénéfice À La Santé

3-22

Effet bénéfique du microbiote intestinal aux maladies inflammatoires de l'intestin

L'effet bénéfique du microbiote intestinal au coeur

Fonctions primordiales à la santé: Les fonctions digestives, nutritives, immunitaires de notre microbiote

Le microbiote intestinal?

Dossier 2: L'Axe Intestin – Cerveau

23-42

Sept récentes études (2010 – 2016) sur l'axe intestin-cerveau

Dossier 3: Implication du microbiote intestinal dans les troubles de santé

43-66

L'effet néfaste des édulcorants sur la santé et sur le microbiote intestinal

L'effet néfaste des émulsifiants

Obésité et diabète de type 2 sous l'impact du microbiote intestinal

Akkermansia muciniphila, bactérie de l'espoir

Dossier 4 : Cerveau en santé, le rôle clé du microbiote intestinal

67-84

La neurogenèse adulte et la création de nouveaux neurones à l'âge adulte

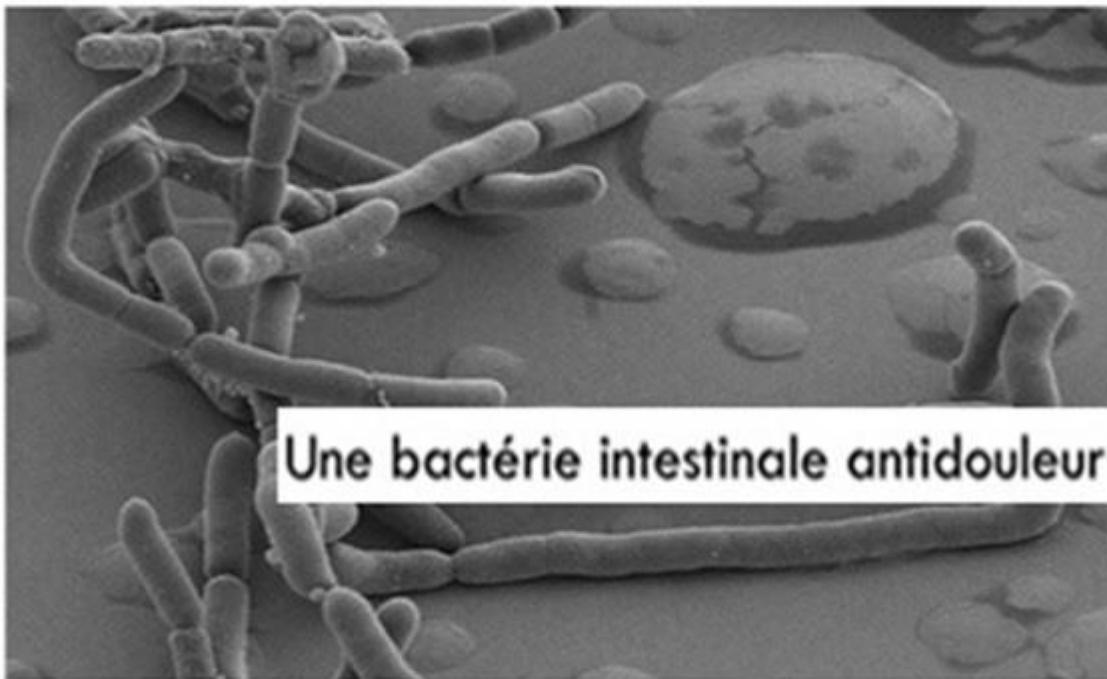
Rôle de la BDNF dans la création de nouveaux neurones et l'impact du microbiote sur celle-ci

Rôle de la nutrition sur la santé du cerveau et sur la BDNF

Rôle de l'environnement social dans la neurogenèse adulte

Le bénéfice à la santé

3 - 22



Une bactérie intestinale antidouleur

« La bactérie *Faecalibacterium prausnitzii* est abondante dans l'intestin des personnes en bonne santé mais diminue dès l'apparition d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin.... En plus des propriétés anti-inflammatoires déjà connues de *F. prausnitzii*, les résultats publiés dans *Scientific Reports* le 18 janvier 2016, confirment son potentiel bénéfique pour le bien-être et la santé humaine »

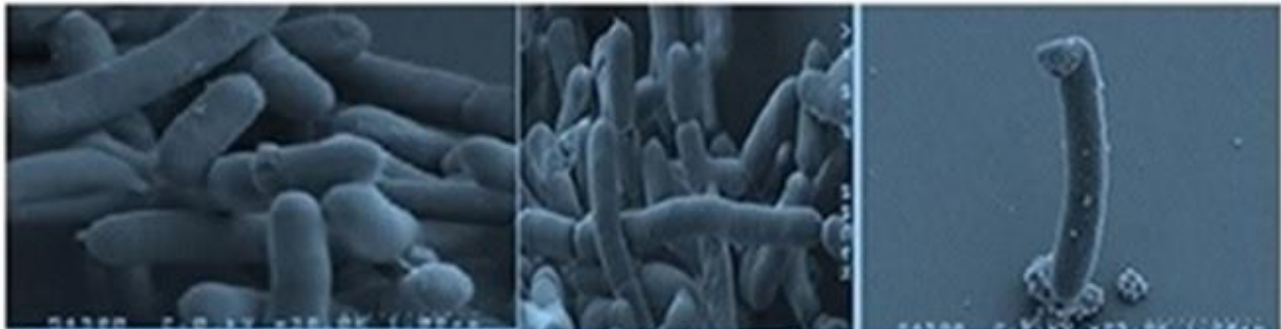
<http://presse.inserm.fr/une-bacterie-intestinale-antidouleur/22063/>

Communiqué 20 janv. 2016

Effet bénéfique aux maladies intestinales

F. prausnitzii joue un rôle actif pour protéger de l'inflammation intestinale. Cette bactérie est abondante dans l'intestin, chez l'être humain en bonne santé, mais dès qu'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) apparaît, elle a tendance à diminuer. *F. prausnitzii* serait capable d'assurer une protection de notre tractus digestif par un arsenal varié d'activités métaboliques.

Faecalibacterium Prausnitzii



Bactérie *F. prausnitzii* /
2. © Inra, © Plateforme
MIMA 2, T. Meylheuc

F. prausnitzii ©
Inra

Bactérie
prausnitzii © Inra

F.

Source:

« Une bactérie intestinale aux propriétés bénéfiques » ©
<http://presse.inra.fr/Ressources/Communiqués-de-presse/Maladies-inflammatoires-de-l-intestin>, le 21/04/2015

Et :

"Identification of Metabolic Signatures Linked to Anti-Inflammatory Effects of *Faecalibacterium prausnitzii* "

21 April 2015, doi:10.1128/mBio.00300-15 ©
<http://mbio.asm.org/content/6/2/e00300-15>

Après avoir découvert en 2008 les propriétés anti-inflammatoires de cette bactérie, les chercheurs démontrent en 2016 qu'elle contribue aussi à lutter contre la douleur viscérale.

Source : <http://www.inra.fr/Grand-public/Alimentation-et-sante/Toutes-les-actualites/Proprietes-de-Fprausnitzii-bacterie-de-l-intestin>

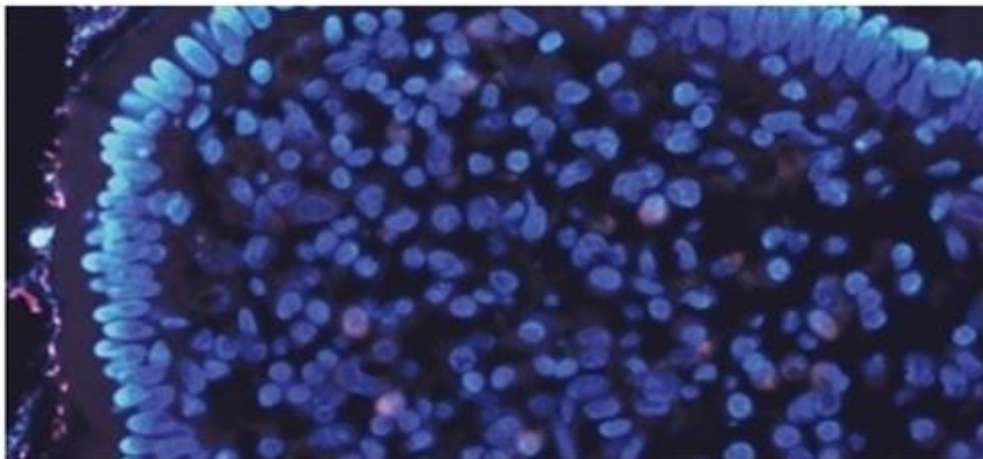
Faecalibacterium prausnitzii, une bactérie bénéfique

En 2008, des chercheurs de l'Inra de Jouy-en-Josas découvrent que la quantité de *Faecalibacterium prausnitzii* (Fprau), une bactérie présente en grand nombre dans notre intestin, est réduite chez les personnes souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), telles que la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique. Mais ils constatent aussi que la diminution progressive de Fprau aggrave la pathologie. À priori, la bactérie semble très impliquée dans l'évolution de la maladie. Mais jusqu'à quel point ?

Cette étude révèle qu'une des molécules sécrétées par Fprau, baptisée MAM (pour Microbial Anti-Inflammatory Molecule), joue un rôle majeur contre l'inflammation intestinale. Les essais sur des souris atteintes de colites reproduisant des symptômes de type MICI ont montré que l'administration de MAM améliorerait leur santé en limitant leur perte de poids.

Cette bactérie a aussi des propriétés antalgiques

Son administration à des souris présentant une hypersensibilité viscérale entraîne la disparition de la douleur.



Source : <http://www.inra.fr/Grand-public/Alimentation-et-sante/Toutes-les-actualites/Proprietes-de-Fprausnitzii-bacterie-de-l-intestin>
15/03/2016

"After reviewing the scientific literature, it seems that the current ways to get *F. prausnitzii* into the gut or increase its numbers are: fecal microbiota transplant or FMT (currently only done with desperately ill individuals), drastically restricting calories for one week by obese individuals increases beneficial bacteria, and making changes to the diet. For example, a high animal meat, high animal fat, high sugar, highly processed foods, and low fiber diet (the typical westernized diet) lowers *F. prausnitzii* numbers, while a high-fiber, low meat diet increases *F. prausnitzii* numbers. Repeat: the number one thing a person can do to increase numbers of *F. prausnitzii* is to increase fiber in the diet. By the way, increasing dietary fiber increases butyrate, and butyrate is involved with colon health, is anti-inflammatory, and anti-cancer. By high fiber is meant: whole grains, vegetables, fruits, nuts, seeds, and legumes. Eat a varied plant-based diet, which means lots of plant based foods. It seems that Michael Pollan's emphasis on "Eat real foods. Mostly plants. **Not too much.**" A food labeled with added fiber may not be the right fiber for bacteria, This is even true for enteral formula supplementation, for example one formula containing fiber used pea fiber and this did not feed the *F. prausnitzii*" <http://lactobacto.com/tag/f-prausnitzii-supplements/>

F. prausnitzii is an extremely oxygen sensitive commensal butyrate producer bacterium of the gut microbiota, recognized as a biomarker of intestinal health

Source: <http://lactobacto.com/tag/f-prausnitzii-supplements/>



Where Do I Get That Beneficial Gut Bacteria?

The typical bacteria added to yogurts or sold as supplements are able to survive when exposed to air (oxygen). However, *F. prausnitzii* are "oxygen sensitive" and they die within minutes upon exposure to air.

Researchers view this beneficial bacteria as a "probiotic of the future" and currently there is research going on to figure out ways it can be easily stored and be exposed to air a few hours and not die. So currently there is NO way to take a probiotic *F. prausnitzii* supplement. Source: <http://lactobacto.com/tag/f-prausnitzii-supplements/>

Maladies intestinales inflammatoires : un lien évident avec le microbiote intestinal. **Source** : Dossier publié en février 2016 @

<http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>

Les maladies intestinales chroniques inflammatoires (MICI), comme la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, sont liées à une activation inappropriée du système immunitaire dans l'intestin. Derrière leur survenue se cachent nombreux facteurs génétiques et environnementaux (alimentation, âge...). On suspecte aussi le rôle du microbiote intestinal. Le microbiote intestinal participe pleinement au fonctionnement du système immunitaire intestinal : ce dernier est indispensable au rôle barrière de la paroi intestinale, soumise dès la naissance à un flot d'antigènes d'origine alimentaire ou microbienne. Des bactéries comme *Escherichia coli* luttent directement contre la colonisation du tube digestif par des espèces pathogènes, par phénomène de compétition et par production de substance bactéricides (bactériocines). Dès les premières années de vie, le microbiote est nécessaire pour que l'immunité intestinale apprenne à distinguer espèces amies (commensales) et pathogènes. Des études montrent que le système immunitaire de souris axéniques est immature et incomplet par rapport à celui de souris élevées normalement : dans l'épithélium intestinal de ces souris, les plaques de Peyer, inducteurs de l'immunité au niveau intestinal, sont immatures et les lymphocytes, effecteurs des réactions immunitaires, sont en nombre réduit. La rate et les ganglions lymphatiques, qui sont des organes immunitaires importants pour l'immunité générale de l'organisme, présentent aussi des anomalies structurelles et fonctionnelles. Le microbiote agit sur le fonctionnement de l'épithélium intestinal : des animaux axéniques ont une motricité du tube digestif ralentie. La différenciation des cellules qui composent cet épithélium est inachevée et le réseau sanguin qui l'irrigue est moins dense que chez l'animal normal. Or, ce système vasculaire a un rôle déterminant pour le métabolisme nutritionnel et hormonal, ainsi que pour l'arrimage de cellules immunitaires au sein de la paroi intestinale. **Source** : <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>

À en savoir plus :

Un déséquilibre du microbiote en espèces bactériennes pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, tout comme la prédominance de certaines familles de bactéries (*Entérobactéries, Fusobactéries*), ou la raréfaction d'autres espèces (*Clostridia, Faecalibacterium*) ont été décrits chez des personnes atteintes de MICI. Pour l'heure, il n'est pas possible de savoir s'il s'agit d'une cause ou d'une conséquence de ces maladies, ni de déterminer si la dysbiose à l'origine de la maladie est innée ou consécutive à un autre facteur environnemental (alimentation, médicament...). Une hypothèse est avancée : la dysbiose apparaîtrait sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux, mais jouerait elle-même un rôle dans l'initiation, le maintien ou la sévérité de l'inflammation, engendrant un cercle vicieux. **Source : Dossier publié en février 2016 @ <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>**

Mais, il importe de savoir que parmi les dizaines de gènes de prédisposition aux MICI aujourd'hui identifiés, certains jouent un rôle déterminant vis-à-vis du microbiote. La mutation du gène NOD2 est la plus fréquemment retrouvée chez les malades atteints par la maladie de Crohn : ce gène code pour un récepteur de l'immunité innée chargé de détecter un composant de la paroi bactérienne. Muté, il ne peut plus jouer ce rôle et favoriser le maintien de la barrière intestinale. D'autres mutations ont été rapportées, comme celle du gène ATG16L1, impliqué dans l'autophagie des cellules immunitaires en présence des bactéries, ou comme celle de MUC2, qui joue un rôle dans la synthèse du mucus intestinal.

Le microbiote constitue une cible thérapeutique de choix dans ces maladies inflammatoires. Jusqu'à présent, les premiers essais cliniques conduits avec des probiotiques ou des prébiotiques n'ont pas été concluants. Toutefois, de nouvelles études sont attendues, fondées sur une sélection plus rationnelle des micro-organismes ou composés à mettre en œuvre. Parallèlement, certaines équipes essaient de créer des probiotiques génétiquement modifiés qui permettraient d'implanter le micro-organisme d'intérêt tout en la dotant de propriétés supplémentaires, comme la sécrétion de médiateurs immunomodulateurs.

Bactérie *Bilophila wadsworthia* / Gaz abdominaux

Une étude menée par le groupe de recherche en physiologie et physiopathologie digestive de l'Institut de recherche de l'hôpital Vall d'Hebron (VHIR – Vall d'Hebron Institut de Recerca) de Barcelone a établi une corrélation entre les malaises provoqués par les gaz abdominaux et la présence de la bactérie *Bilophila wadsworthia* dans le microbiote intestinal. Ce microorganisme produit un gaz irritant qui augmente la sensibilité intestinale et qui a été détecté chez les personnes présentant des symptômes d'inconfort liés à la flatulence. Chez les personnes du groupe souffrant d'inconfort digestif, les chercheurs ont découvert la présence de la bactérie *Bilophila wadsworthia*, source de gaz sulfhydrique, cause d'irritation et de malaises, chez les sujets du groupe de contrôle, les gaz étaient produits par d'autres bactéries et composés d'hydrogène et de méthane, des gaz moins irritants. Source : <http://www.gutmicrobiotaforhealth.com/fr/une-bacterie-responsable-des-malaises-provoques-par-les-gaz-abdominaux/>

See more @

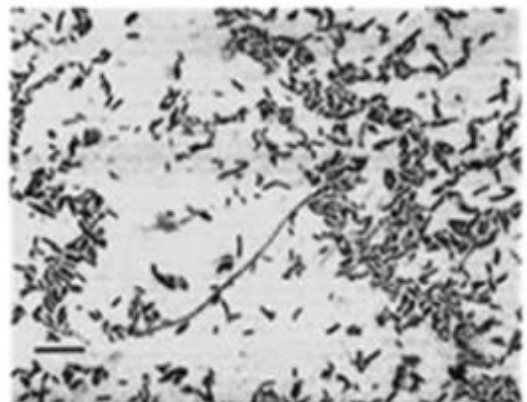
<http://www.iffgd.org/research-awards/2007-award-recipients/report-from-fernando-azpiroz-md-phd-understanding-intestinal-gas.html>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4317767/>

Intestinal Microbiota And Diet in IBS: Causes, Consequences

https://www.ciriscience.org/photo_archive.php

Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in *IL10*^{-/-} mice



<http://www.nature.com/nature/journal/v487/n7405/abs/nature11225.html>

Lactobacillus acidophilus La-5 ; Bifidobacterium BB-12



Cette étude montre que le microbiote intestinal des patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin s'améliore en consommant du yaourt probiotique contenant *Lactobacillus acidophilus* La-5 et *Bifidobacterium* BB-12. La consommation du yaourt probiotique chez le patient IBD s'accompagne d'une diminution des *Bacteroides*, en comparaison avec le groupe IBD + placebo. Le yaourt probiotique s'avère capable de modifier la composition du microbiote des patients IBD pour la rapprocher de celle des sujets sains.

Le lactobacille acidophile est un type de bactérie qui appartient à la famille des *lactobacilles*. Les bactéries lactobacilles sont présentes dans le corps humain, plus particulièrement dans le tube digestif et les voies génito-urinaires. On les trouve également dans les aliments fermentés comme le yogourt et le lait.

Source: Mahdi S et al, Korean J Gastroenterol, 2015 April
<http://pdf.medrang.co.kr/Kjg/065/Kjg065-04-04.pdf>

Korean J Gastroenterol Vol. 65 No. 4, 215-221 <http://www.kjg.or.kr/journal/view.html>

L'effet bénéfique au cœur

Des microbes intestinaux, tels que les Bifidobacterium et les bactéries lactiques, se régalent avec le chocolat



Dark chocolate is beneficial for the heart because gut bacteria ferment it into healthful antioxidants.
Credit Arslm Barinov Photography/iStock/ Thinkstock

L'équipe du Pr. John Finley a mis en évidence dans une récente étude effectuée en juin, 2014, le rôle primordial des bactéries intestinales pour aider à transformer le chocolat en une substance bénéfique.

La consommation de poudre de cacao peut s'avérer salutaire, notamment pour le cœur et le contrôle du poids. La clé de ce mystère se trouve dans les intestins : les bactéries de la flore intestinale décomposent le chocolat en molécules qui réduisent la pression des vaisseaux sanguins.

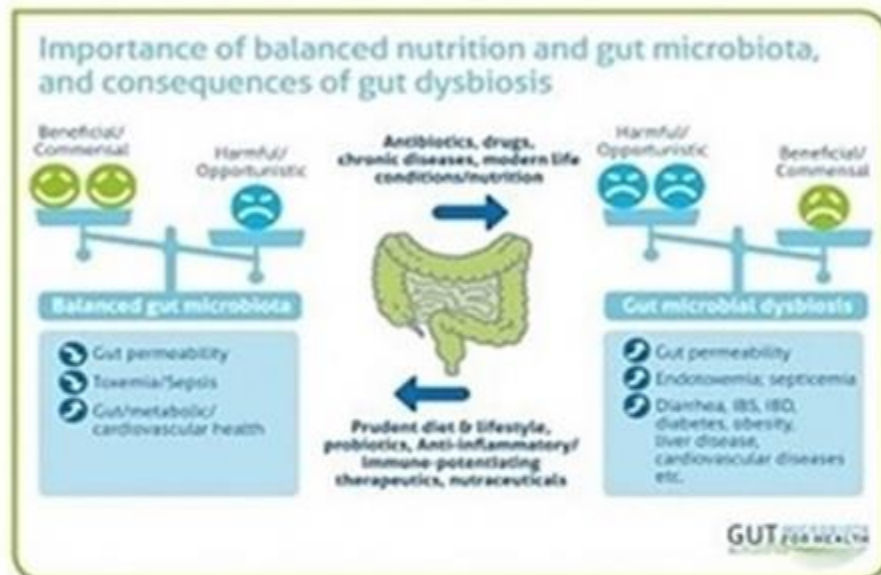
Le cacao contenu dans le chocolat réduit la pression sanguine et le poids corporel (même si ces effets sont partiellement annulés par les sucres et le lait rajoutés dans la plupart des chocolats commercialisés).

Source:

"The precise reason for the health benefits of dark chocolate: mystery solved"

American Chemical Society / DALLAS, March 18, 2014
<http://www.acs.org/content/acs/en/pressroom/newsreleases/2014/march/the-precise-reason-for-the-health-benefits-of-dark-chocolate-mystery-solved.html>

Microbiote intestinal: Ses fonctions primordiales (Nutritives, digestives, immunitaires....)



Source: http://www.gastro.org/news_items/2016/3/10/here-s-what-you-missed-at-the-2016-gut-microbiota-for-health-world-summit

La somme des gènes des micro-organismes intestinaux ou métagénome a un potentiel génétique 100 fois supérieur au génome humain. Il n'est donc pas étonnant qu'il exerce et contrôle une multitude de fonctions physiologiques :

- Les fonctions trophiques
- Les fonctions métaboliques
- Les fonctions de défense
- Les fonctions émergentes

Source: <http://www.microbiote-intestinal.fr/>

Les microorganismes :

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

Microbiote Intestinal ?



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

Source : <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>

Le Microbiote Intestinal?

Selon le rapport « *Actualité du microbiote intestinal* » de l'Académie de Pharmacie, publié en juin 2013, le microbiote, c'est 10^{14} bactéries représentant **3.3 millions de gènes bactériens** identifiés pour une cohorte de 124 individus. Mais, il convient de noter que si en 2010, nous ne connaissions que 3,3 millions des gènes bactériens, nous en sommes aujourd'hui, (en 2014) à 10 millions, précise Joël Doré, et il en ajoute : « Nous savons maintenant qu'il existe un noyau métagénomique très conservé entre les individus et des gènes rares, presque unique chez chacun d'entre nous »

Les deux nouvelles études publiées en 2014 annoncent la découverte de nombreux génomes de microbes; 500 d'entre eux - inconnus jusqu'à ce jour - sont de nouvelles espèces. (<http://www.gutmicrobiotawatch.org/2014/09/17/deux-etudes-revelent-l'existence-de-500-nouvelles-especes-de-microbes-cachees-dans-l'intestin>) & (*Nature Biotechnology* <http://www.nature.com/nbt/journal/v32/n8/full/nbt>)

Le document « *Actualité du microbiote intestinal* » explique que la disparition ou la modification du microbiote fait disparaître ou modifier certaines fonctions physiologiques. Il en résulte une fragilisation de l'organisme qui le rend plus sensible à des attaques extérieures. Le microbiote "normal" possède deux fonctions de défense essentielles pour l'organisme :

- 1- Il participe à la maturation du système immunitaire au début de la vie
- 2 - Il possède un effet barrière vis à vis de pathogènes extérieurs.

À la question « Peut- on vivre sans microbiote? » Ce rapport répond : « Oui, on a réussi à créer des animaux axéniques, mais certains d'eux ne peuvent pas se reproduire et de plus, des modifications physiologiques importantes dans leurs organes et tissus apparaissent. Il en résulte une fragilisation de l'organisme qui le rend plus sensible à des attaques extérieures »).

Pesant entre 1,5 et 2kg, le microbiote intestinal est désormais considéré comme un organe en soi avec ses propres fonctions.



Getting to know your gut microbiota

A huge quantity (hundreds of trillions) of bacteria and other microorganisms inhabit your intestines fulfilling key functions for your health and wellbeing

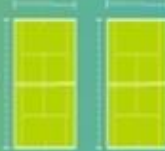
Gut microbiota's weight can reach up to

1 to 2 Kg

95% of our bacteria located in the gastrointestinal (GI) tract



The GI tract surface is as big as 2 tennis courts
400 m²



Bacteria are 10 to 50 times smaller than human cells



In our body, microbes outnumber human cells by

10:1



Laid end to end, our body's bacteria would circle the Earth

2,5 times



www.gutmicrobiotawatch.org

[@gutmicrobiotaww](https://twitter.com/gutmicrobiotaww)

www.facebook.com/GutMicrobiotaWW

For more information:

" Exploring The Invisible Universe That Lives On Us — And In Us The Invisible Universe <http://www.npr.org/sections/health-shots/2013/11/01/242361826/exploring-the-invisible-universe-that-lives-on-us-and-in-us>

Les bactéries intestinales contribuent à l'élimination des substances étrangères ou toxiques

Le microbiote intestinal joue un rôle vital pour la santé de l'être humain. Il empêche la colonisation par des germes indésirables parvenus dans l'intestin avec les aliments ou l'eau et qui seraient susceptibles de s'y installer et de provoquer des maladies. Cet effet est rendu possible par la grande variété des bactéries intestinales et par l'impressionnante densité du biofilm qu'elles créent sur la muqueuse intestinale – une concurrence contre laquelle les germes étrangers ne peuvent normalement guère lutter.

Les nombreuses bactéries intestinales produisent des substances à effet antibiotique (qu'on appelle des bactériocines) qui sont à même de tuer les envahisseurs bactériens, ou tout au moins d'inhiber leur croissance. Une autre fonction importante des bactéries intestinales repose sur leur rôle de partenaire à vie pour l'entraînement et la communication avec le système immunitaire associé à l'intestin. Cet échange permanent d'informations apprend aux cellules immunocompétentes à distinguer les intrus indésirables des bactéries utiles, si bien que les germes étrangers peuvent être rapidement éliminés, alors que les bactéries endogènes bénéficient d'une tolérance immunologique.

Source : « L'intestin, une vraie merveille » Pr. Rémy Meier http://www.biotan.ch/wp-content/uploads/2013/03/Biotan_Wunderwerk_Darm_f.pdf

Dans son récent ouvrage « *L'intestin, notre deuxième cerveau* » Dr. Francisca Joly Gomez résume que « Le rôle principal du microbiote intestinal est de réaliser une barrière protectrice permettant d'exclure des agents dits pathogènes, néfastes pour l'organisme. Le microbiote intestinal synthétise des molécules bactériocines qui sont de véritables tueuses des intrus. Il participe au renouvellement cellulaire et à la production du mucus. Il sait fabriquer vite des peptides adaptés à chaque intrus... La sécrétion de peptides antimicrobiens lui permet de participer aux défenses innées de l'intestin. Il aide à fabriquer des vaisseaux, il peut métaboliser les xénobiotiques, c'est-à-dire, tout ce qui est étranger à l'organisme : médicaments, pilules, antibiotiques ». PP 27 - 44

Les ulcères, plaies ouvertes dans la muqueuse du tube digestif, plus ou moins profondes, ont pour source la bactérie *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*), une bactérie qui survit à l'acidité.



Source : http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p239/syste__768_me_digestif.pdf

Dans le domaine du cancer, le microbiote intervient à deux niveaux : tout d'abord celui de la cancérogenèse elle-même. Un certain nombre de données permet en effet d'affirmer que certaines tumeurs sont liées à la présence de micro-organismes précis, ou encore d'une dysbiose au niveau intestinal. Pour exemple, un déséquilibre du microbiote en faveur de certaines espèces (*Fusobacterium*) augmenterait le risque de cancer colorectal ; la présence d'*Helicobacter pylori* favorise la survenue de cancer gastrique. Des données recueillies chez l'animal montrent encore une augmentation de l'incidence et de la sévérité de tumeurs mammaires chez des souris soumises à des régimes antibiotiques fréquents. Ces données sont corrélées à une étude épidémiologique dans laquelle les femmes jeunes ayant reçues en moyenne plus de deux antibiothérapies par an ont un risque de cancer du sein supérieur aux autres. Dans ce domaine toutefois, la difficulté est de discriminer le rôle du microbiote et celui d'autres facteurs de risque cancérogènes – tabac, alcool...- qui favorisent eux-mêmes une dysbiose. Source : <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>

Le microbiote intestinal est principalement localisé dans l'intestin grêle et le côlon. Il est réparti entre la lumière du tube digestif et le biofilm protecteur que forme le mucus intestinal sur sa paroi intérieure (l'épithélium intestinal). On sait désormais qu'il joue un rôle dans les fonctions digestive, métabolique, immunitaire et neurologique. En conséquence, la dysbiose, c'est-à-dire l'altération qualitative et fonctionnelle de la flore intestinale, est une piste sérieuse pour comprendre l'origine de certaines maladies :

Inflammation : Les réactions inflammatoires importantes déclenchées en présence d'espèces pathogènes, ce mécanisme repose notamment sur la présence de composants bactériens inflammatoires, comme les lipopolysaccharides (LPS) présents à la surface de certaines bactéries (Gram négatif). Ces antigènes provoquent une réaction immunitaire de la part des macrophages intestinaux qui produisent alors des médiateurs pro-inflammatoires (cytokines). Ceux-ci déclenchent une inflammation locale et augmentent la perméabilité de la paroi intestinale. Les LPS peuvent alors traverser cette dernière, passer dans la circulation sanguine, et provoquer un phénomène inflammatoire dans d'autres tissus cibles

Un déséquilibre du microbiote en espèces bactériennes pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, tout comme la prédominance de certaines familles de bactéries (*Entérobactéries*, *Fusobactéries*), ou la raréfaction d'autres espèces (*Clostridia*, *Faecalibacterium*) ont été décrits chez des personnes atteintes de MICI.

Une augmentation des graisses dans l'alimentation habituelle augmente la proportion des bactéries à Gram négatif. Par conséquent, elle augmente la présence de LPS inflammatoires au niveau local puis, après passage des LPS dans la circulation sanguine, dans le foie, les tissus adipeux, musculaires... L'inflammation à bas bruit qui s'installe dans ces tissus de façon chronique favorise l'insulinorésistance préalable au diabète et à l'obésité. Chez la souris axénique, l'implantation de microbiote provenant de souris obèses provoque d'ailleurs rapidement une prise de poids importante. LPS, l'augmentation de la perméabilité épithéliale pourrait laisser passer des bactéries entières. Leur implantation durable au niveau des tissus adipeux, musculaires et hépatiques favoriserait le maintien *in situ* de l'inflammation. Parallèlement, certains métabolites bactériens circulants auraient un rôle déterminant dans le mécanisme de régulation de la pression artérielle par le rein, ou dans le développement de la plaque d'athérome.

Source :

Dossier publié en février 2016

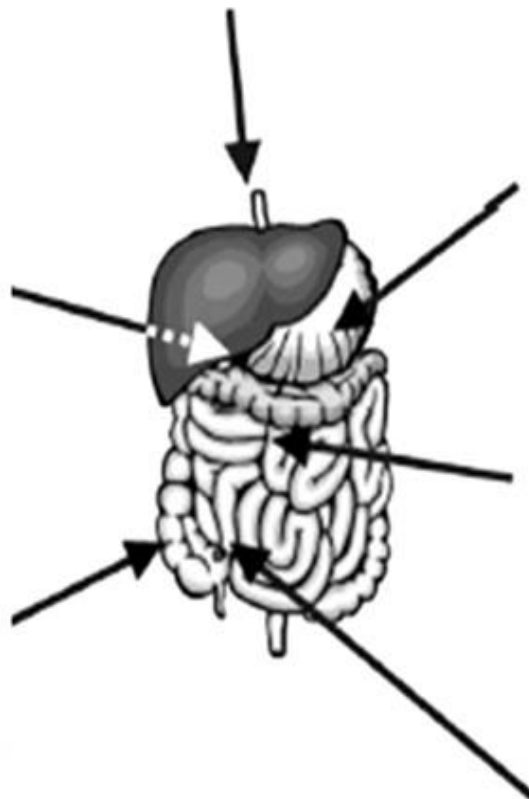
<http://www.inserm.fr/layout/set/print/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>

Œsophage : mucus, péristaltisme.
Seuls les microorganismes provenant
des aliments ou de la cavité orale sont
présents

Duodénum : Secrétions
pancréatiques et biliaires,
mucus, faible O₂.
Microflore: 10³-10⁴ cfu/g
Bacteroides
Candida albicans
Lactobacillus
Streptococcus

Estomac : pH acide (HCl), O₂,
enzymes (pepsines, lipases...),
mucus.

Microflore: 10⁴ cfu/g
Candida albicans
Helicobacter pylori
Lactobacillus



Streptococcus

Jéjunum : Secrétions pancréatiques
et biliaires, mucus, péristaltisme.

Microflore: 10⁵-10⁷ cfu/g
Bacteroides
Candida albicans
Lactobacillus
Streptococcus

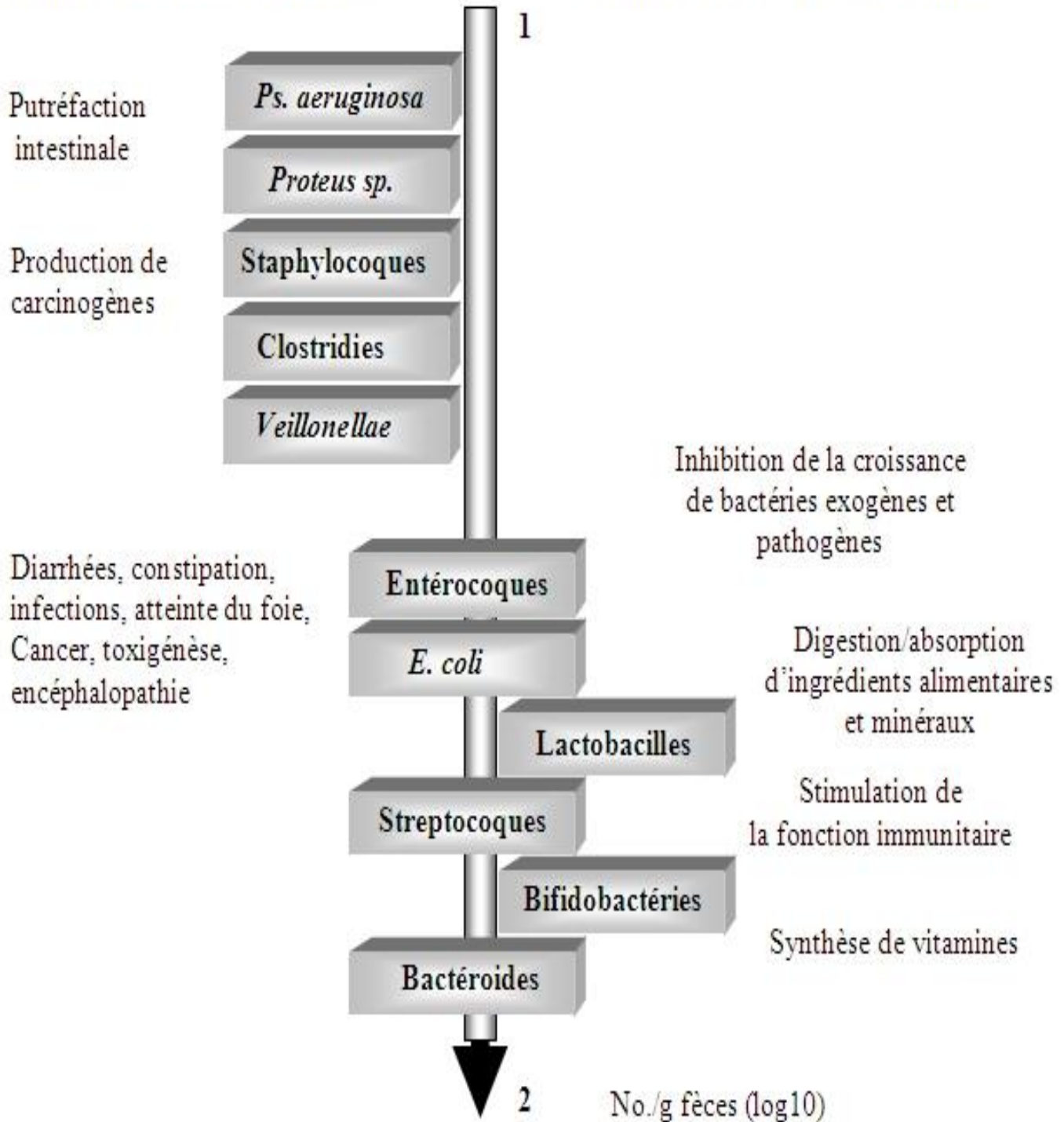
Colon : Anaérobiose,
motricité, enzymes
bactériennes, acides gras
volatiles, ammoniaque...
Microflore: 10¹⁰-10¹¹ cfu/g
Bacteroides
Bacillus
Bifidobacterium
Clostridium
Enterococcus
Eubacterium
Fusobacterium
Peptostreptococcus
Ruminococcus
Streptococcus

Iléon : Anaérobiose, sels
biliaires, enzymes.

Microflore : 10⁷-10⁸ cfu/g
Bacteroides
Clostridium
Enterobacteriaceae
Enterococcus
Lactobacillus
Veillonella

Organismes négatifs pour la santé

Organismes positifs pour la santé



L'effet bénéfique de la transplantation fécale

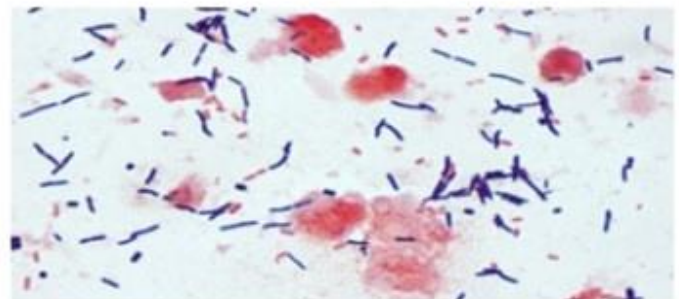
La greffe de matière fécale, ou "bactériothérapie fécale", suscite de plus en plus d'espoirs chez les scientifiques du monde entier. On parle même de « banque de selles », celle-ci permet de récolter, traiter et distribuer plus efficacement le matériel nécessaire à ce type de greffe. Le principe est simple : les excréments d'un donneur (qui doit être ultra-sain et compatible avec le receveur) sont prélevés puis introduit dans l'estomac d'un malade via une sonde ou une coloscopie, afin de lui transplanter des bactéries saines et de reconstituer sa flore intestinale. Source : <http://www.europe1.fr/sante/la-greffe-de-matiere-fecale-de-plus-en-plus-prise-au-serieux-2701048> 23 mars 2016

Un remède quasi-miracle contre le *Clostridium difficile*

C'est, pour l'heure, la seule infection face à laquelle la greffe de matière fécale est reconnue comme vraiment efficace : celle au *Clostridium difficile*. Cette bactérie se développe après un traitement antibiotique intense. Et dans environ 5% des cas, l'infection devient chronique et peut entraîner des diarrhées graves, voire la mort. Face à *C.difficile*, la greffe de matière fécale fonctionne dans huit cas sur dix. La flore intestinale saine du donneur permet en effet, dans de nombreux cas, d'éradiquer la bactérie devenue résistante aux antibiotiques.

En Chine, la technique existe depuis le 6e siècle ! À la fin des années 1990, des chercheurs américains ont abouti à des techniques de greffe efficaces. Depuis 2012, deux banques de selles privées y ont d'ailleurs ouvert, dans le Massachusetts et en Californie. Avec un prélèvement, le donneur peut aider entre deux et cinq personnes. Et les banques parviennent à fournir la matière à des centaines d'hôpitaux.

Quand un patient subit un traitement antibiotique, la flore intestinale se trouve en grande partie anéantie, ce qui donne une chance à *C. difficile* de prendre pied. La bactérie peut alors provoquer des diarrhées et une fièvre qui, chez les patients déjà mal en point, peuvent s'avérer fatales.



Le génome du microbiote

Pour caractériser le deuxième génome, au sein du consortium MetaHIT, « Nous avons développé une méthode destinée à cette caractérisation, dénommée métagénomique quantitative ». Cette dernière permet de déterminer la présence et l'abondance des gènes du deuxième génome d'un individu, son *profil* de gènes à partir d'un échantillon de selle. Ces profils permettent de reconstituer le métabolisme, l'écologie et la variabilité génétique du microbiote intestinal par des méthodes d'analyse bio-informatique.

Un document intitulé « *Microbiote intestinal, l'organe négligé qui porte notre deuxième génome* » par Stanislas Dusko Ehrlich jette un nouvel éclairage sur la *métagénomique quantitative*. Cette dernière peut être vue comme un microscope de grande précision pour scanner le microbiote intestinal. Ce nouveau scanner permet de révéler l'état de notre microbiote intestinal.

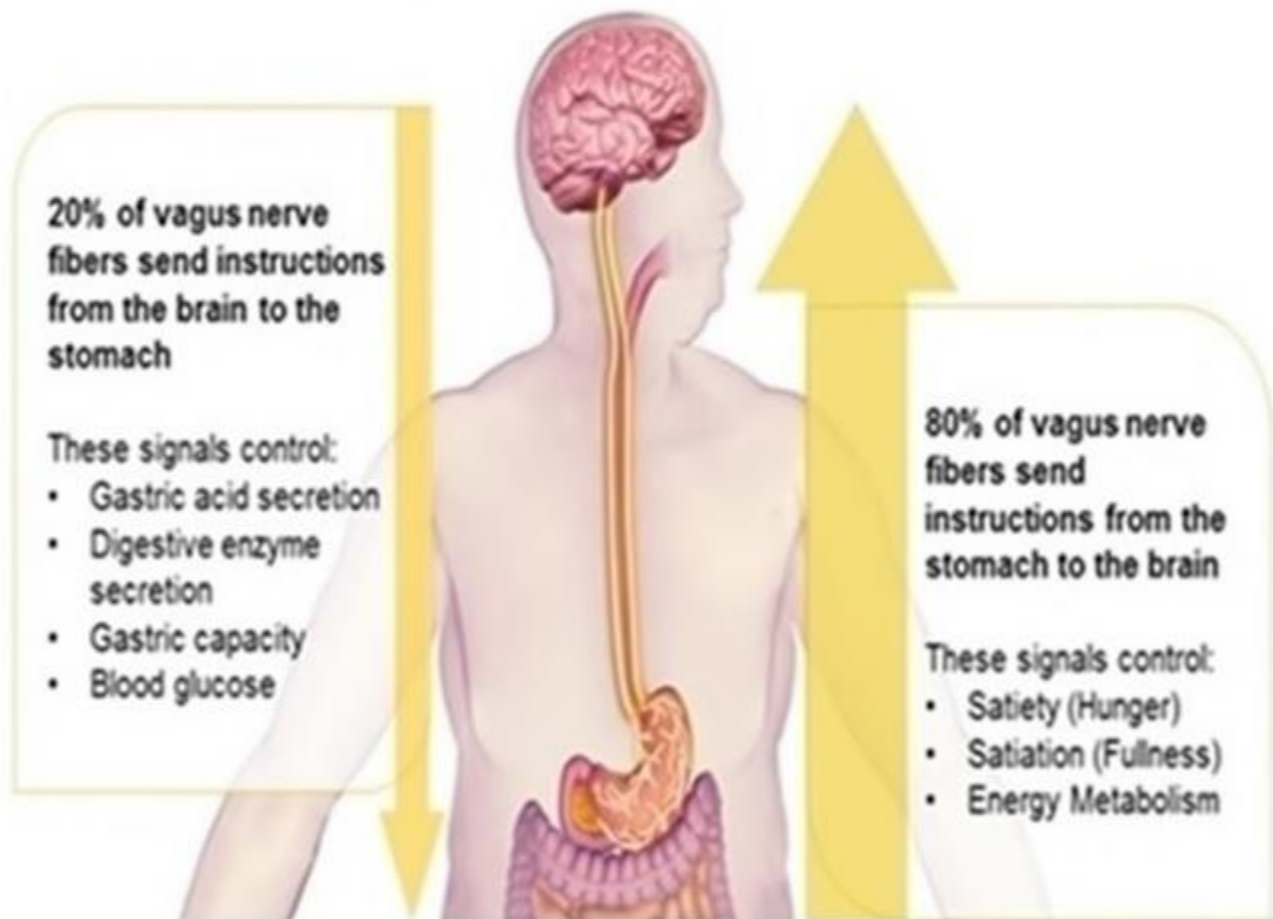
Considéré collectivement, le génome du microbiote a des capacités de codage supérieures à celles du génome de l'hôte auquel il est associé. Deux nouvelles études publiées en 2014 annoncent la découverte de nombreux génomes de microbes, 500 d'entre eux - inconnus jusqu'à ce jour - étaient de nouvelles espèces. Lors de ces 2 études, on a observé que des sujets souffrant des maladies de Crohn, de colites ulcéreuses ou de syndrome métabolique à composante inflammatoire comptaient très peu de ces nouvelles espèces, avancent les auteurs de ces études. « Ces découvertes suggèrent qu'il existe un lien entre le fait d'être atteint d'une de ces maladies et avoir une diversité moindre de ces nouvelles espèces ». Ces espèces, inconnues jusqu'ici, marqueront toute la différence entre les personnes saines et les malades, souligne le Pr **Guarner**. Voir : <http://www.gutmicrobiotawatch.org/2014/09/17/deux-etudes-revelent-l'existence-de-500-nouvelles-especes-de-microbes-cachees-dans-l'intestin>) Et *Nature Biotechnology* <http://www.nature.com/nbt/journal/v32/n8/full/nbt>

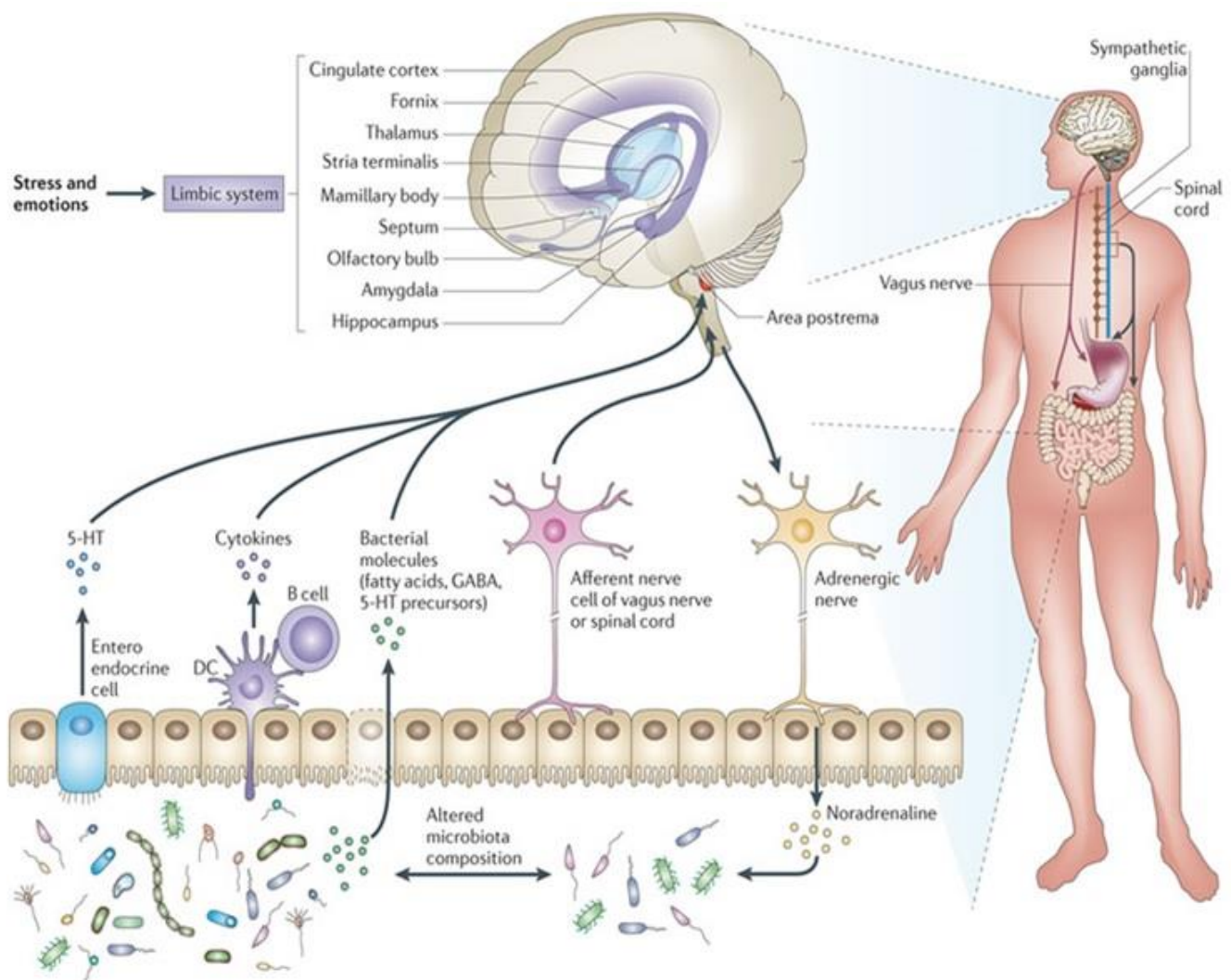
Sachant que le microbiote intestinal est l'ensemble des bactéries du tube digestif. Le métagénome intestinal correspond à l'ensemble des gènes de ces bactéries.

L'axe Intestin - Cerveau

23 - 42

Regard sur le dialogue à trois : Microbiote – intestin – cerveau et sur le rôle des micro-organismes intestinaux dans la santé du cerveau





Nature Reviews | Microbiology

The neural, immunological, endocrine and metabolic pathways by which the microbiota influences the brain, and the proposed brain-to-microbiota component of this axis. Putative mechanisms by which bacteria access the brain and influence behaviour include bacterial products that gain access to the brain via the bloodstream and the area postrema, via cytokine release from mucosal immune cells, via the release of gut hormones such as 5-hydroxytryptamine (5-HT) from enteroendocrine cells, or via afferent neural pathways, including the vagus nerve. Stress and emotions can influence the microbial composition of the gut through the release of stress hormones or sympathetic neurotransmitters that influence gut physiology and alter the habitat of the microbiota. Alternatively, host stress hormones such as noradrenaline might influence bacterial gene expression or signalling between bacteria, and this might change the microbial composition and activity of the microbiota. DC, dendritic cell; GABA, γ -aminobutyric acid.

“The bidirectional microbiota–gut–brain axis”. Stephen M. Collins, Michael Surette & Premysl Bercik

Nature Reviews Microbiology **10**, 735-742 (November 2012) doi:10.1038/nrmicro2876 @

http://www.nature.com/nrmicro/journal/v10/n11/fig_tab/nrmicro2876_F1.html

L'idée d'un axe cerveau-intestin n'est pas nouvelle. Par contre, le fait que la communication se fasse dans les deux sens et que l'intestin puisse envoyer des messages vers le cerveau est un concept récent. Encore plus innovante est l'idée d'impliquer la flore intestinale dans ce dialogue à trois : Intestin-microbiote- cerveau.

Notre intestin et notre cerveau dialoguent en permanence par voie sanguine ou nerveuse. Le nerf vague véhicule un courant permanent de messages entre le cerveau et l'intestin. Notre système nerveux entérique SNE est connecté au système nerveux central SNC via le nerf vague (nerf pneumogastrique ou Xème nerf crânien).

Il y a plusieurs façons selon lesquelles le microbiote intestinal procède à une signalisation vers le cerveau: système endocrinien, système immunitaire, les cytokines, les voies neurales et les systèmes nerveux entérique et vague.

Dans le livre "Les secrets de l'intestin", Dr Berthelot L. et Dr Warnet J P. nous font savoir que « l'intestin peut envoyer neuf messages au cerveau, qui lui (le cerveau) en renvoie un seul en retour». p. 18

Le système nerveux qui régit l'intestin contient à lui seul 200 millions de neurones.

Sa fonction première est d'assurer la motricité intestinale ; cependant, 80% de ces cellules nerveuses sont afférentes, c'est-à-dire qu'elles véhiculent l'information dans le sens intestin-cerveau.

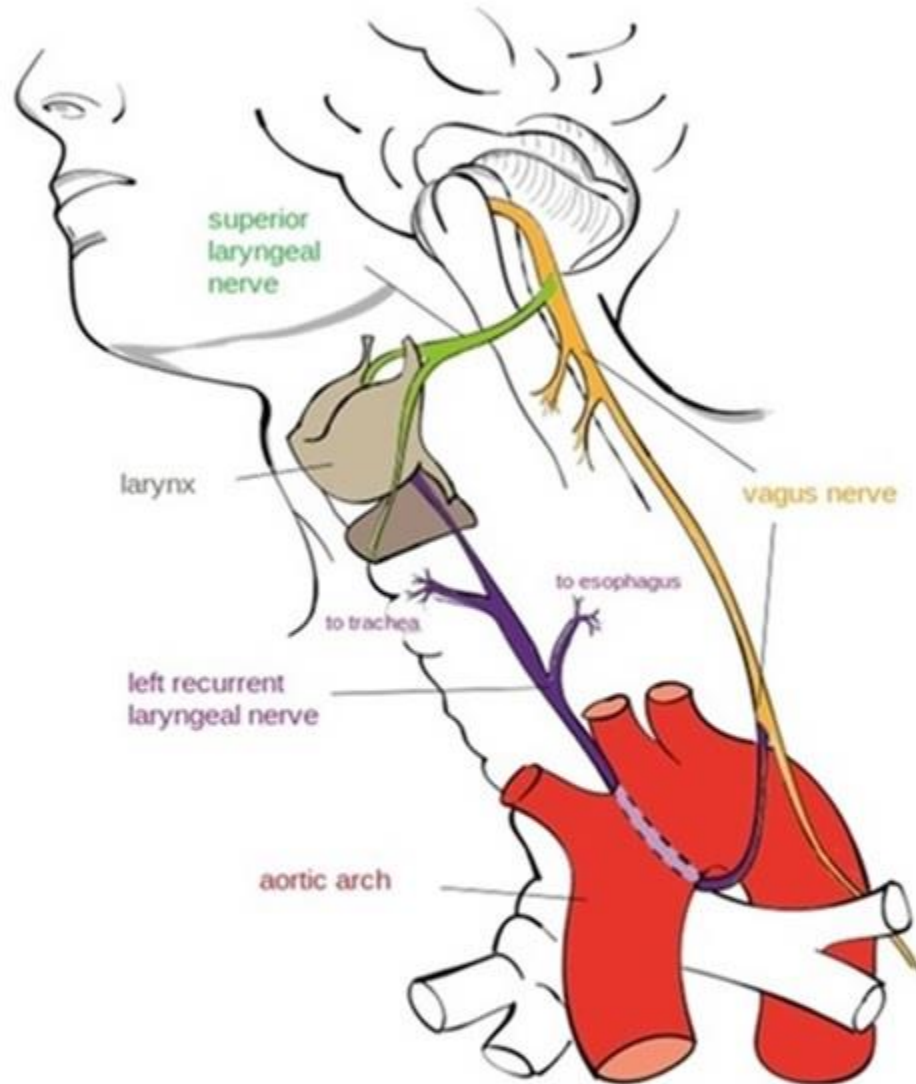
C'est la raison pour laquelle on qualifie le système nerveux entérique de deuxième cerveau.

<http://www.inserm.fr/index.php/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>

Les 7 études qui suivent démontrent l'importance de ce système et le rôle clé de l'axe intestin-cerveau.

7

Études Sur L'Axe Intestin-Cerveau Et L'implication Du Microbiote Intestinal Dans La Santé Du Cerveau



Notre intestin et notre cerveau dialoguent en permanence par voie sanguine ou nerveuse. Le nerf vague véhicule un courant permanent de messages entre le cerveau et l'intestin.

Le rôle du microbiote est évoqué dans de nombreuses maladies neuropsychiatriques : l'autisme, la schizophrénie, l'anxiété et la dépression ou les troubles bipolaires.

Source : « Microbiote intestinal et santé »
<http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>

Chez les personnes atteintes de schizophrénie ou de troubles bipolaires, l'équilibre entre les différentes cytokines pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires dans le sang est perturbé, médié entre autre par le LPS et par d'autres marqueurs de translocation bactérienne.

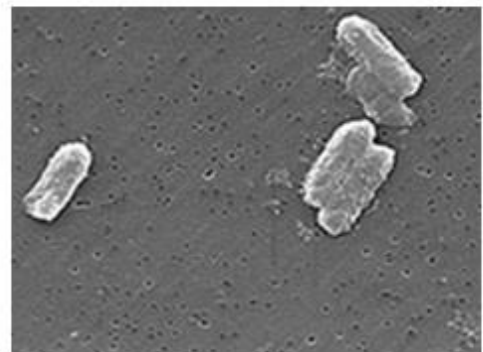
Dans l'autisme, il a aussi été montré que des souris pouvaient développer un comportement d'anxiété et une automutilation si la composition de leur microbiote était significativement modifiée durant une période précise de leur croissance. Les chercheurs posent l'hypothèse qu'un phénomène similaire surviendrait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

Dernièrement, des études ont suggéré que le microbiote pouvait avoir un rôle déterminant dans les maladies neurodégénératives : il serait impliqué dans l'inflammation cérébrale de la maladie d'Alzheimer. La gravité des symptômes parkinsoniens est aussi corrélée à la concentration d'une espèce particulière (*Entérobacteriaceae*).

La gravité des symptômes parkinsoniens est aussi corrélée à la concentration d'une espèce particulière (*Entérobacteriaceae*)

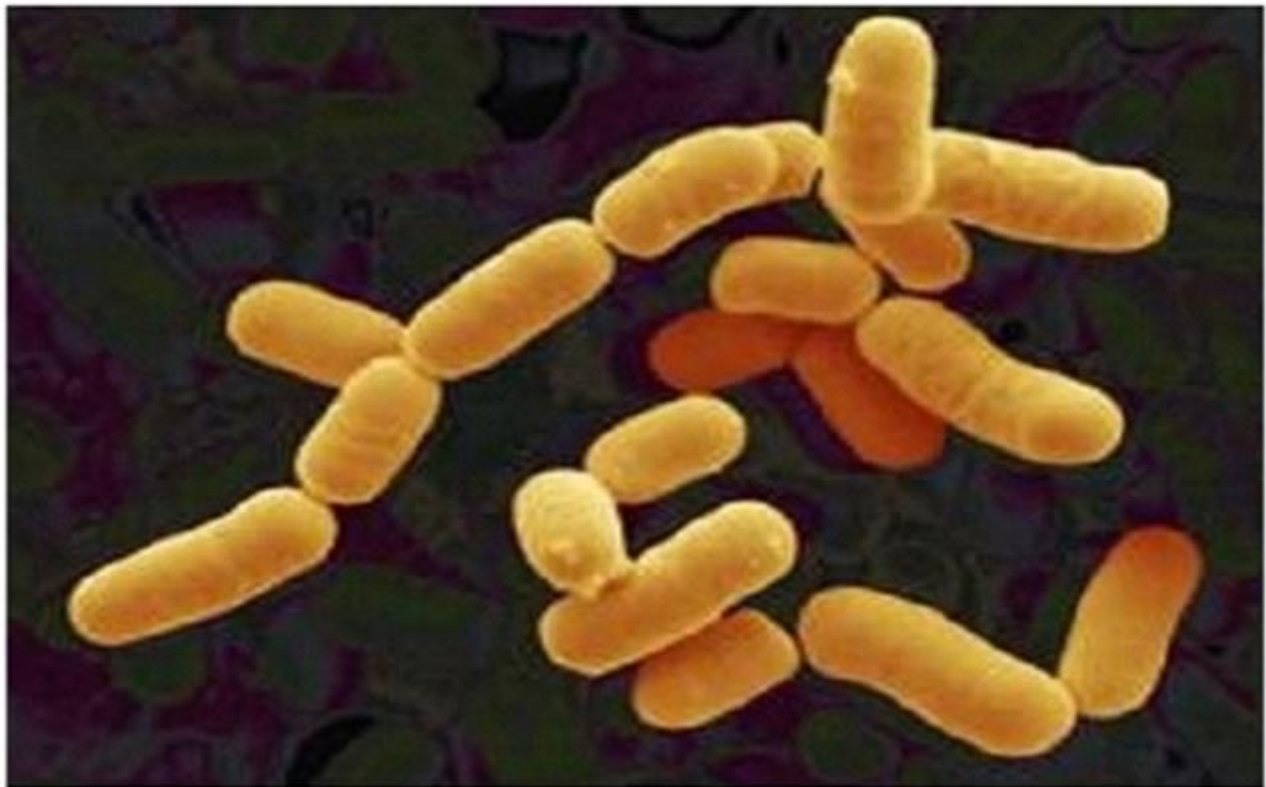
INSERM Février 2016

<http://www.inserm.fr/index.php/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/microbiote-intestinal-et-sante>



Lactobacillus Rhamnosus

Les travaux du neurobiologiste John Cryan, de l'Université de Cork en Irlande, ont mis la lumière sur les effets positifs de *Lactobacillus rhamnosus*. Ces effets - qui se traduisaient par une amélioration des comportements liés au stress et à l'anxiété chez les rongeurs - ont été accompagnés par une amélioration des performances cognitives de ces derniers.



Mice fed a strain of *Lactobacillus rhamnosus* were less anxious and produced fewer stress hormones than control animals.

Source: "Friendly bacteria cheer up anxious mice" August 2011 | Nature | doi:10.1038/news.2011.510. News ... USA Advance online publication
<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1102999108> (2011)
<http://www.nature.com/news/2011/110830/full/news.2011.510.html>

Pour comprendre cette étude, je vous transmets quelques paragraphes d'un document fort intéressant publié par *THE NEW YORK TIMES*

Source: "Can the Bacteria in Your Gut Explain Your Mood?"

By PETER ANDREY SMITH JUNE 23, 2015

http://www.nytimes.com/2015/06/28/magazine/can-the-bacteria-in-your-gut-explain-your-mood.html?_r=0

For several weeks, the team, led by John Cryan fed a small group of healthy rodents a broth infused with *Lactobacillus rhamnosus*, a common bacterium that is found in humans and also used to ferment milk into probiotic yogurt.

Laboratory mice were dropped into tall, cylindrical columns of water in what is known as a forced-swim test, which measures over six minutes how long the mice swim before they realize that they can neither touch the bottom nor climb out, and instead collapse into a forlorn float. Researchers use the amount of time a mouse floats as a way to measure what they call "behavioral despair." (Antidepressant drugs, like Zoloft and Prozac, were initially tested using this forced-swim test.)

John Cryan, the neuroscientist who designed the study, found that the mice that had been fed the bacteria-laden broth kept swimming longer and spent less time in a state of immobilized woe:

"They behaved as if they were on Prozac," he said. "They were more chilled out and more relaxed."

Mice dosed with probiotics showed differences in brain chemistry, too. After the forced swim, bacteria-fed mice had about half as much corticosterone, a stress hormone, in their blood as control mice. The bacteria also seemed to cause redistribution of brain receptors for the neurotransmitter GABA (γ -aminobutyric acid) — the same receptors affected by anti-anxiety medications

When the researchers snipped
the vagus nerve
these differences between the mice
disappeared



Recent studies have produced accumulating evidence for the therapeutic role of probiotic bacteria in behavior. Source:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26862467>
Jan 2016 1;5(1):1-5. doi:
10.1089/biores.2015.0026. eCollection 2016

the vagus nerve is the nervous system's superhighway. About 80 percent of its nerve fibers — or four of its five "lanes" — drive information from the body to the brain. Its fifth lane runs in the opposite direction, shuttling signals from the brain throughout the body.

Anchored in the brain stem, the vagus travels through the neck and into the chest, splitting into the left vagus and the right vagus. Each of these roads is composed of tens of thousands of nerve fibers that branch into the heart, lungs, stomach, pancreas and nearly every other organ in the abdomen. This broad meandering earned the nerve its name — vagus means "wandering" in Latin — and enables its diverse influence.

<https://www.sciencenews.org/article/viva-vagus-wandering-nerve-could-lead-range-therapies>

The nerve plays a role in a vast range of the body's functions. It controls heart rate and blood pressure as well as digestion, inflammation and immunity. It's even responsible for sweating and the gag reflex. "The vagus is a huge communicator between the brain and the rest of the body "



vagus nerve
The wanderer

Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve

Source: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21876150>

Source: Cryan JF. @ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21876150> Behaviour: 'Chillax' with probiotics. [Nat Rev Neurosci. 2011]

There is increasing, but largely indirect, evidence pointing to an effect of commensal gut microbiota on the central nervous system (CNS). However, it is unknown whether lactic acid bacteria such as *Lactobacillus rhamnosus* could have a direct effect on neurotransmitter receptors in the CNS in normal, healthy animals. GABA is the main CNS inhibitory neurotransmitter and is significantly involved in regulating many physiological and psychological processes. Alterations in central GABA receptor expression are implicated in the pathogenesis of anxiety and depression, which are highly comorbid with functional bowel disorders. In this work, we show that chronic treatment with *L. rhamnosus* (JB-1) induced region-dependent alterations in GABA(B1b) mRNA in the brain with increases in cortical regions (cingulate and prelimbic) and concomitant reductions in expression in the hippocampus, amygdala, and locus coeruleus, in comparison with control-fed mice. In addition, *L. rhamnosus* (JB-1) reduced GABA(A α 2) mRNA expression in the prefrontal cortex and amygdala, but increased GABA(A α 2) in the hippocampus. Importantly, *L. rhamnosus* (JB-1) reduced stress-induced corticosterone and anxiety- and depression-related behavior. Moreover, the neurochemical and behavioral effects were not found in vagotomized mice, identifying the vagus as a major modulatory constitutive communication pathway between the bacteria exposed to the gut and the brain. Together, these findings highlight the important role of bacteria in the bidirectional communication of the gut-brain axis and suggest that certain organisms may prove to be useful therapeutic adjuncts in stress-related disorders such as anxiety and depression.

Source: Cryan JF. @ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21876150> Behaviour: 'Chillax' with probiotics. [Nat Rev Neurosci. 2011]

“Link between intestinal bacteria, depression found”

July 28, 2015

Source: McMaster University

http://fhs.mcmaster.ca/main/news/news_2015/role_of_bacteria_in_anxiety_and_depression.html And <https://www.sciencedaily.com/releases/2015/07/150728110734.htm>

Bacteria in the gut play an important role in inducing anxiety and depression . The complex mechanisms of interaction and dynamics between the gut microbiota and its host have been illuminated by recent research. Data show that relatively minor changes in microbiota profiles or its metabolic activity induced by neonatal stress can have profound effects on host behavior in adulthood. The study of scientists from McMaster University is the first to explore the role of intestinal microbiota in altered behaviour that comes from early life stress. It has been known for some time that intestinal bacteria can affect behaviour, but much of the previous research has used healthy, normal mice, said Premysl Bercik, senior author of the paper. In this study, researchers subjected mice to early life stress by separating newborn pups from their mothers for three hours a day from the time they were three days old until they were three weeks old. First, Bercik and his team confirmed that conventional mice with complex microbiota, which had been maternally separated, displayed anxiety and depression-like behaviour, with abnormal levels of the stress hormone corticosterone. These mice also showed gut dysfunction based on the release of a major neurotransmitter, acetylcholine. Second, they repeated the same experiment in germ-free conditions and found that, in the absence of bacteria, mice which were maternally separated still have altered stress hormone levels and gut dysfunction, but they do not show any signs of anxiety or depression. Third, they found that when the maternally separated germ-free mice were colonized with bacteria from a control healthy mouse, the bacterial composition and metabolic activity changed within several weeks, and the mice started exhibiting anxiety and depression. But, if bacteria from stressed mice were transferred into non-stressed, germ-free mice, no abnormalities are observed. This suggests that in this model, both host and microbial factors are required for the development of anxiety and depression-like behavior. "Neonatal stress leads to increased stress reactivity and gut dysfunction that changes the gut microbiota which, in turn, alters brain function," said Bercik. Bercik said also this is another step in understanding how microbiota can shape behaviour, and that it may impact the field of psychiatric disorders. It would be important to determine whether this also applies to humans.

“That anxiety may be in your gut, not in your head”

McMaster research finds link between gut bacteria and behaviour

http://fhs.mcmaster.ca/main/news/news_2011/gut_anxiety_link_study.html



"The exciting results provide stimulus for further investigating a microbial component to the causation of behavioural illnesses," said Stephen Collins.

Stephen Collins, a member of McMaster's Gut-Brain Research Group

Researchers at McMaster University have conclusive evidence that bacteria residing in the gut influence brain chemistry and behaviour. The findings are important because several common types of gastrointestinal disease, including irritable bowel syndrome, are frequently associated with anxiety or depression. In addition there has been speculation that some psychiatric disorders, such as late onset autism, may be associated with an abnormal bacterial content in the gut.

"The exciting results provide stimulus for further investigating a microbial component to the causation of behavioural illnesses," said Stephen Collins. The research appears in the online edition of the journal *Gastroenterology*. <http://www.gastrojournal.org/>

Working with healthy adult mice, the researchers showed that disrupting the normal bacterial content of the gut with antibiotics produced changes in behaviour; the mice became less cautious or anxious. This change affects (BDNF) brain derived neurotrophic factor which has been linked, to depression and anxiety.

For each person, the gut is home to about 1,000 trillion bacteria with which we live in harmony. These bacteria perform a number of functions vital to health: They harvest energy from the diet, protect against infections and provide nutrition to cells in the gut. Any disruption can result in life-threatening conditions, such as antibiotic-induced colitis from infection with the "superbug" *Clostridium difficile*.



[http://www.gastrojournal.org/issue/S0016-5085\(15\)X0019-9](http://www.gastrojournal.org/issue/S0016-5085(15)X0019-9)

Special Issue: Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction

This special issue covers the full range of the field of FGIDs. Doug Drossman provides an overview, which is followed by a series of reviews by the committees that drill down on the bases for understanding these disorders.

"Early evidence for a brain–microbiome connection came in 2011 from scientists at the Karolinska Institute in Stockholm. They demonstrated that 'germ-free' rodents that have been reared under sterile conditions and lack a microbiota have a reduced anxiety response in various laboratory tests relative to those with intact bacterial communities. Other studies with germ-free animals have shown that disruptions in the microbiota can increase sensitivity to pain and bring on cognitive symptoms that resemble depression and anxiety". New evidence sheds light on the mechanism of the gut microbiota's impact on nervous-system function. Researchers in Japan have found that germ-free mice produce lower than normal levels of dopamine and adrenaline, two important molecules in the CNS response to stress. The microbiota also influence production of serotonin — an intriguing finding given that this neurotransmitter plays a central part in gut motor function and digestion, as well as in various cognitive and mood disorders.

The intestinal wall maintains bidirectional communication with the CNS through the vagus nerve, which runs from the brainstem to the gut and manages numerous unconscious tasks throughout the body. The vagus nerve also relays essential stress-response signals. Its interaction with the gut regulates almost every aspect of the passage of digested material through the intestines — explaining why CNS disorders are so often accompanied by digestive problems. "If you have alterations in the brain, you will almost certainly have altered output to the gut because the two organs are that closely connected," says Emeran Mayer, a gastroenterologist at the David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles. Conversely, feedback signals from the gut to the brain can go well beyond obvious hungry-versus-full messages; abnormalities in the digestive system can directly shape both cognitive and emotional state. "In patients with IBS," says Mayer, "up to 60% indicate that stress is the factor that triggered either the first onset or the exacerbation of symptoms." Source:

"Microbiome: Bacterial broadband" Michael Eisenstein *Nature* 533, S104–S106 (19 May 2016)
doi:10.1038/533S104a Published online 18 May 2016

http://www.nature.com/nature/journal/v533/n7603_suppl/full/533S104a.html

"Can the Bacteria in Your Gut Explain Your Mood?" PETER ANDREY SMITH JUNE June 2015

http://www.nytimes.com/2015/06/28/magazine/can-the-bacteria-in-your-gut-explain-your-mood.html?_r=0

Microbiote intestinal et le Parkinson

Certains neurobiologistes avancent que le Parkinson pourrait trouver son origine dans le ventre. Le Dr. Heiko Braak, Institute for Clinical Neuroanatomy, Germany, a mis l'hypothèse depuis quelques années que cette maladie neurologique chronique se trouve aussi dans le SNE. Le Pr. Michel Neunlist confirme la présence d'anomalies du SNE avec des corps de Lewy.

Source : archive.bu.univ-nantes.fr/.../dce38ce6-6942-48d0-8333-4fc81a505dde

La maladie de Parkinson engendre les mêmes lésions sur les neurones de l'intestin que sur ceux du cerveau. Des chercheurs se demandent même si le Parkinson ne commence déjà par là, dans le ventre. Selon eux, cette maladie neurodégénérative démarre bien longtemps avant que les premiers troubles moteurs n'apparaissent. Or, quand les tremblements surviennent, estiment les chercheurs, il est trop tard, puisque 70 % des neurones du cerveau sont déjà détruits. Si on arrivait à diagnostiquer Parkinson dix à vingt ans plus tôt par une simple biopsie intestinale de routine, cela pourrait permettre d'anticiper sur la destruction de neurones. Dans ce but, une équipe de chercheurs à Nantes, déclarent qu'à l'avenir, il pourrait devenir possible de diagnostiquer le Parkinson avec une simple biopsie intestinale.

Source : Le documentaire « Le ventre notre deuxième cerveau » Arte 2015

Il y a quelques années, le Dr. Michael Gershon, professeur au département d'anatomie et de biologie cellulaire de l'Université de Columbia à New York, montre dans son fameux livre 'The second brain' que les lésions spécifiques observées dans les pathologies neurogénératives se retrouvent aussi dans les neurones du SNE.

Ce qui en sort, c'est qu'on peut utiliser notre ventre comme une fenêtre sur ce qui se passe dans notre corps. Cette idée gagne davantage du terrain et ouvre nouveaux espoirs thérapeutiques.

Des patients avec MP - Maladie de Parkinson - comptaient beaucoup moins de bactéries de la famille *Prevotellaceae* dans leurs intestins que leurs homologues en bonne santé.

Des neuroscientifiques finlandais dirigés par le neurologue Filip Scheperjans du département de neurologie de l'Hôpital universitaire d'Helsinki, montrent qu'il existait des différences entre le microbiote intestinal des patients atteints de la MP et celui des personnes en bonne santé et que ces différences pourraient être liées à la gravité des symptômes et au phénotype clinique de la maladie.

Cette nouvelle étude s'encadre dans une suite de recherches précédentes qui suggéraient que la MP pouvait avoir une origine gastro-intestinale.

Au cours d'une étude menée sur un groupe témoin de 72 sujets et 72 patients atteints de la maladie de Parkinson, Scheperjans et son équipe ont constaté que ces derniers comptaient beaucoup moins de bactéries de la famille *Prevotellaceae* dans leur intestin que leurs homologues en bonne santé.

Les chercheurs ont aussi détecté une corrélation directe entre la quantité de microbes du genre *Enterobacteriaceae* dans l'intestin des patients et le degré de gravité de leurs problèmes de mobilité et d'équilibre. Plus la quantité d'*Enterobacteriaceae* était élevée, et plus les symptômes étaient graves. Dans un article paru dans gutmicrobiotaforhealth.com, le Docteur Scheperjans expliquait que « l'abondance d'*Enterobacteriaceae* était liée à la gravité de l'instabilité posturale et des difficultés à la marche. Il existerait donc une connexion entre le microbiote intestinal et les symptômes moteurs de nos patients. Notre étude est la première à démontrer les altérations de la composition du microbiote intestinal dans les maladies neurodégénératives. »

Les Entérobactéries (famille des *Enterobacteriaceae*) constituent l'une des plus importantes familles de bactéries, autant du point de vue quantitatif (plus d'une quarantaine de genres) que du point de vue qualitatif. Elle regroupe ainsi de nombreux genres, très ubiquitaires, et ceux-ci sont fréquemment rencontrés en pathologie infectieuse



Study links autism behaviors, abnormal intestinal bacteria and leaky gut

Good Bacteria Ease Autism-like Behaviors in Mouse Model Animal



In the current study, the researchers showed that MIA mice have altered intestinal bacteria and other gut abnormalities. These included defects in the barrier between the gut and bloodstream. Such a "leaky gut" can trigger inflammation when bacteria or other intestinal contents stray into the blood.

Indeed, the MIA mice had high levels of microbial byproducts in their blood. When the researchers administered these byproducts to otherwise normal mice, they too began showing autism-like behaviors.

Source: <https://www.autismspeaks.org/science/science-news/good-bacteria-ease-autism-behaviors-mouse-model>

L'analyse des échantillons sanguins provenant de souris saines et autistes fournit quelques explications sur la possible relation microbiote intestinal/autisme:

Des chercheurs ont découvert qu'une molécule appelée 4-éthylphénylesulphate (4EPS) était présente à des taux 46 fois plus élevés chez les animaux souffrant de troubles autistiques.

Ils ont également montré que ce composé chimique possédait une structure similaire à celle du para-cresol, une molécule retrouvée en quantité importante chez les personnes autistes.

Quand les chercheurs l'ont injectée dans les souris saines, cela a eu l'effet escompté puisque ces dernières ont commencé à se comporter comme les souris autistes, répétant plusieurs fois le même mouvement ou couinant de manière inhabituelle.

Source : « *Une cure de bactéries intestinales pour soigner l'autisme* » Agnès Roux, Futura-Sciences 2013

<http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/actu/d/biologie-cure-bacteries-intestinales-soigner-autisme-50780/>

Elaine Hsiao et son équipe du California Institute of Technology racontent qu'en traitant les anomalies intestinales, il est possible d'agir directement sur le comportement autistique. En injectant dans l'intestin de souris autistes une "bonne" bactérie, *B.fragilis* qui a la propriété d'augmenter la production de lymphocytes T des cellules immunitaires (dont la concentration est justement trop faible chez le modèle de souris autistique), ce processus a permis de restaurer un comportement normal en termes d'anxiété et de communication chez les souris. Elles avaient moins de comportements stéréotypés, s'est réjouie Elaine Hsiao.

Malheureusement, aucune amélioration du comportement social n'a pu être observée, ajoute la chercheuse

Source: "*Gut feeling: How intestinal bacteria may influence our moods*" Jul, 2014

www.cbc.ca/m/touch/news/story/1.2701037

Le microbiote intestinal protège le cerveau

Une étude menée sur des souris suggère que le microbiote intestinal jouerait un rôle majeur dans l'intégrité et le développement de la barrière hémato-encéphalique, la barrière de protection du cerveau.

Des chercheurs suédois, de l'Institut Karolinska, ont comparé la barrière sang-cerveau de deux groupes de souris :

Les souris du premier groupe sont issues de mères dépourvues de germes intestinaux, les souris du deuxième groupe étaient nées de souris femelles normales saines, exposées aux bactéries de façon naturelle.

Les scientifiques ont découvert que la barrière sang-cerveau des souriceaux du premier groupe ne fonctionnait pas correctement.

Pour le vérifier, ils ont injecté (le premier groupe) des molécules colorées qu'ils ont suivies à travers le corps. Chez des animaux normaux sains, ces substances ne traverseraient jamais la barrière et seraient empêchées d'entrer du système nerveux. Alors que pour ces rongeurs, les molécules ont fini par apparaître dans leur cerveau. Les chercheurs de Karolinska en ont donc déduit que l'absence de microbiote intestinal est directement liée à une plus grande perméabilité de la barrière sang-cerveau face à des molécules potentiellement nuisibles.

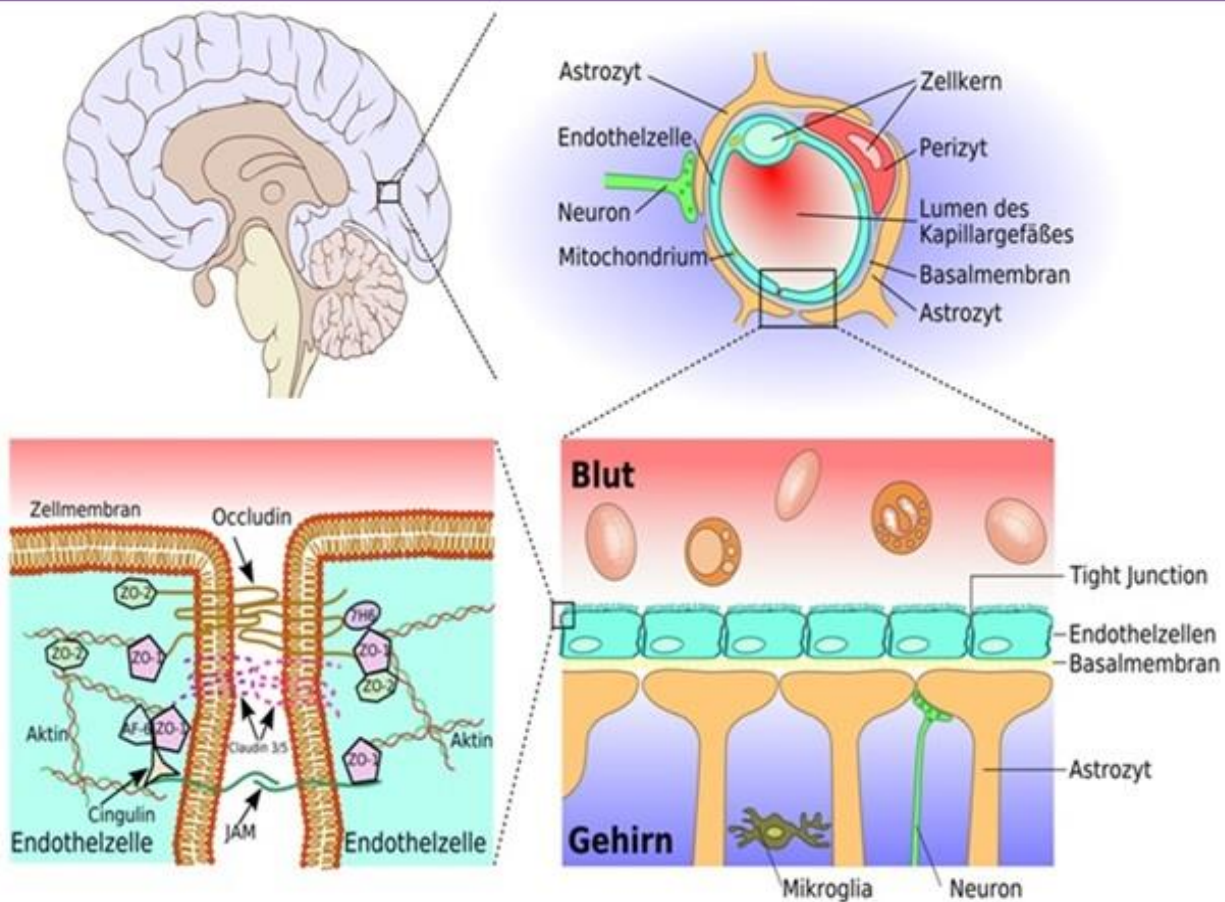
Viorica Braniste, l'un des auteurs de l'étude, déclare que « les résultats montraient que la présence de microbiote intestinal maternel pendant les derniers moments de la grossesse bloquait le passage des anticorps marqués de la circulation au parenchyme cérébral du fœtus en cours de développement. (parenchyme : tissu qui fait communiquer les cellules et permet la circulation). Source :

<http://www.gutmicrobiotawatch.org/fr/2015/03/04/le-microbiote-intestinal-jouerait-il-un-role-crucial-dans-la-protection-du-cerveau/>

Les scientifiques aspiraient à savoir si cet effet de l'absence de microbiote intestinal était permanent. Pour ce faire, ils ont greffé du microbiote intestinal provenant de souris saines dans des rongeurs non colonisés et ont pu constater que cette opération provoquait le rétablissement des fonctions de la barrière.

Le Professeur Sven Pettersson, chercheur principal de cette étude et membre du Département de Microbiologie, tumeurs et biologie cellulaire à l'Institut Karolinska déclare : « Étant donné que la composition et la diversité du microbiote évoluent au cours du temps, on serait tenté de conclure que l'intégrité de la barrière sang-cerveau peut aussi fluctuer en fonction du microbiote » Pettersson considère de même que « ces découvertes soulignent l'importance des microbes maternels en début de vie, car nos bactéries sont une partie intégrante de la physiologie de notre corps. »

Sven Pettersson, Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology <http://ki.se/en/mtc/sven->



« La barrière hémato-encéphalique isole le système nerveux central de la circulation sanguine. Elle empêche que des substances étrangères, des molécules potentiellement toxiques ou des agents pathogènes ne pénètrent dans le cerveau et la moelle épinière. De plus, elle protège les cellules cérébrales contre des variations de concentration des hormones et des neurotransmetteurs, et contre des modifications de l'acidité (ou pH) du sang. L'équilibre chimique du cerveau est ainsi maintenu et le milieu ionique précisément ajusté garantit une transmission parfaite des signaux entre neurones. Environ 100 milliards de vaisseaux sanguins très fins, des capillaires, sillonnent le cerveau. Leur longueur cumulée est d'environ 600 kilomètres dans le cerveau humain adulte. Les capillaires, fins comme des cheveux, sont tapissés par des cellules dites endothéliales. Avec un diamètre d'environ 0,5 micromètre, elles sont environ 50 à 60 fois plus minces que les cellules épithéliales de la paroi intestinale et elles sont agencées de façon très différente. Dans d'autres parties du corps, de petits espaces entre les cellules qui tapissent les vaisseaux sanguins permettent les échanges d'eau et de substances dissoutes dans l'eau. Au contraire, l'endothélium de la barrière hémato-encéphalique est très dense et les cellules sont étroitement associées les unes aux autres par des jonctions serrées (tight junctions) »

Lactobacillus farciminis : L'effet anti-stress

Dans cette étude, les chercheurs de l'Inra ont mis en évidence la capacité du probiotique *Lb farciminis* à atténuer la réponse neuroendocrinienne au stress induit par des bactéries pathogènes. Ils ont proposé comme mécanisme d'action la prévention de l'augmentation de la perméabilité intestinale et le passage moindre vers le milieu intérieur de lipopolysaccharides, un composant de la paroi de ces bactéries présentes dans l'intestin.

Les chercheurs de l'Unité TOXALIM travaillent sur le rôle de l'alimentation dans les phénomènes inflammatoires digestifs et la sensibilité douloureuse intestinale. Ils ont notamment montré que, chez le rat, l'ingestion pendant quelques jours du probiotique *Lactobacillus farciminis* soulageait la douleur induite par une distension du côlon et réduisait une inflammation expérimentale du côlon.

Lactobacillus farciminis est une souche probiotique qui réduit la perméabilité de la barrière intestinale, empêchant de ce fait le passage dans la circulation sanguine, de produits bactériens aux effets inflammatoires

Source : *Lactobacillus farciminis*, probiotique aux effets " anti-stress "

<http://inra-dam-front-resources-cdn.brainsonic.com/ressources/afile/24599712a08-resource-rencontre-avec-jean-fioramonti.html> La lettre de l'Inra aux entreprises - 27 mars 2013



Lactobacillus farciminis

Neurological disorders that are triggered by metabolic stress may have ancient bacterial origins

Source:

http://ucsdnews.ucsd.edu/pressrelease/biologists_discover_bacteria_communicate_like_neurons_in_the_brain

"Our discovery not only changes the way we think about bacteria, but also how we think about our brain," said Gürol Süel, an associate professor of molecular biology at UC San Diego who headed the research project. "All of our senses, behavior and intelligence emerge from electrical communications among neurons in the brain mediated by ion channels. Now we find that bacteria use similar ion channels to communicate and resolve metabolic stress. Our discovery suggests that neurological disorders that are triggered by metabolic stress may have ancient bacterial origins, and could thus provide a new perspective on how to treat such conditions."

"Much of our understanding of electrical signaling in our brains is based on structural studies of bacterial ion channels" said Süel. But how bacteria use those ion channels remained a mystery until Süel and his colleagues embarked on an effort to examine long-range communication within biofilms—organized communities containing millions of densely packed bacterial cells. These communities of bacteria can form thin structures on surfaces—such as the tartar that develops on teeth—that are highly resistant to chemicals and antibiotics.

The scientists' interest in studying long-range signals grew out of a previous study, published in July in *Nature*, which found that biofilms are able to resolve social conflicts within their community of bacterial cells just like human societies. When a biofilm composed of hundreds of thousands of *Bacillus subtilis* bacterial cells grows to a certain size, the researchers discovered, the protective outer edge of cells, with unrestricted access to nutrients, periodically stopped growing to allow nutrients—specifically glutamate, to flow to the sheltered center of the biofilm.

Implication Du Microbiote Intestinal Dans Les Troubles De Santé



Collège de France, 15 janvier 2014
<http://podcastfichiers.college-de-france.fr/sansonetti-20140115.pdf>

Les bactéries de notre intestin influencent l'insulino-résistance et donc la survenue du diabète de type 2 ? Quelles bactéries seraient impliquées ? Comment agiraient-elles ? Dans le cadre du consortium MetaHIT, une équipe internationale impliquant l'Inra démontre pour la première fois l'impact du microbiote sur la résistance à l'insuline et révèle les principales espèces bactériennes en jeu.

<http://presse.inra.fr/Ressources/Communiqués-de-presse/Quand-le-microbiote-fait-de-la-résistance-a-l-insuline> (juillet 2016)

Comment ? Pour cela, ils ont examiné les plasmas sanguins et le microbiote de 277 personnes non diabétiques et 75 diabétiques. Ils ont effectivement observé que plus les taux de BCAA sont élevés, plus l'insulino-résistance augmente. Ils ont examiné les métabolites (composés organiques stables issus du métabolisme) et les lipides du plasma sanguin des non diabétiques. Parmi le millier de métabolites scrutés, ils ont identifié 19 groupes de métabolites bactériens associés à l'insulino-résistance (soit de manière positive, favorisant la résistance à l'insuline, ou à l'inverse, négative, c'est-à-dire freinant l'insulino-résistance).

En parallèle, ils ont étudié la composition du microbiote et mis en évidence 23 groupes fonctionnels impliqués dans la synthèse des BCAA ou dans leur utilisation. Leurs résultats montrent que la quantité de BCAA dans le plasma est bel et bien liée au microbiote et non pas à l'alimentation. De plus, 4 espèces microbiennes impliquées dans ces interactions microbiote-insulino-résistance ont été mise en évidence : *Prevotella copri* et *Bacteroides vulgatus* sont associées à la biosynthèse des BCAA et donc à la résistance à l'insuline. *Butyrivibrio crossotus* et *Eubacterium siraeum* sont, quant à elles, impliquées dans le transport et l'utilisation de ces acides aminés et contribuent à diminuer leur taux dans le sang.

Pour évaluer directement le rôle des bactéries intestinales, les chercheurs ont étudié l'effet de *Prevotella copri* chez la souris. Ils ont démontré que cette bactérie induisait effectivement la résistance à l'insuline et augmentait la quantité de BCAA dans le sang. De tels résultats ouvrent des pistes prometteuses pour la santé humaine : si *Prevotella copri* est un facteur de risque d'insulino-résistance chez l'humain, la prochaine étape consiste à moduler et diminuer cette bactérie pour atteindre un équilibre optimal entre les espèces bactériennes de notre microbiote et optimiser notre alimentation.

<http://www.nature.com/nature/journal/v535/n7612/full/nature18646.html>

Stanislav Dusko Ehrlich (01 34 65 25 10) Unité
MetaGénoPolis

Les édulcorants et leur effet néfaste sur le microbiote intestinal

Les édulcorants artificiels, dont on dit qu'ils aident à perdre du poids et à prévenir le diabète, pourraient en réalité accélérer le développement de l'intolérance au glucose et de maladies métaboliques. Ils font cela d'une manière surprenante, en changeant la composition et le fonctionnement de la flore intestinale.

Dr. Eran Elinav, département d'Immunologie de l'Institut Weizmann

Source:

« *Bactéries intestinales, édulcorants artificiels et intolérance au glucose* » @ <http://wis-wander.weizmann.ac.il/bact%C3%A9ries-intestinales-%C3%A9dulcorants-artificiels-et-intol%C3%A9rance-au-glucose#.VXxSqk13GUk>

"Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota" *Nature* 514, 181–186 09 October 2014 doi 10.1038/nature13793 Published online 17 September 2014 @ <http://www.nature.com/nature/journal/v514/n7521/abs/nature13793.html>

Une étude effectuée par Dr. Eran Elinav à l'Institut Weizmann, et publiée en septembre 2014, mentionne que l'utilisation généralisée des édulcorants artificiels dans les boissons et les aliments pourrait bien avoir contribué à l'épidémie de diabète et d'obésité.

Les édulcorants artificiels, dont on dit qu'ils aident à perdre du poids et à prévenir le diabète, pourraient en réalité accélérer le développement de l'intolérance au glucose et de maladies métaboliques. Ils font cela d'une manière surprenante en changeant la composition et le fonctionnement du microbiote intestinal.

Pendant des années, les chercheurs ont eu du mal à comprendre le fait que les édulcorants artificiels non caloriques semblent ne pas aider ceux qui les utilisent à perdre du poids, et certaines recherches ont même suggéré qu'ils pourraient avoir un effet opposé. L'équipe qui a travaillé sur ce sujet (Jotham Suez, Tal Korem et David Zeevi) ont découvert que les édulcorants artificiels, même s'ils ne contiennent pas de sucre, ont un effet direct sur la capacité du corps d'utiliser le glucose.

L'intolérance au glucose – dont on considère généralement qu'elle se déclare lorsque le corps n'est pas capable de réagir à de grandes quantités de sucre dans le régime alimentaire – est le premier pas vers le syndrome métabolique et le diabète de l'adulte.

Les scientifiques ont donné aux souris de l'eau contenant les trois édulcorants artificiels les plus couramment utilisés, en quantités équivalentes à celles qui sont autorisées par la FDA. Ces souris ont développé une intolérance au glucose par rapport aux souris qui boivent de l'eau, ou même de l'eau sucrée. Les répétitions de cette expérience avec différents types de souris et différentes doses d'édulcorants ont donné les mêmes résultats: Ces substances ont en quelque sorte induit l'intolérance au glucose.

Sur les critiques, voir :

1. « *Expert reaction to non-caloric artificial sweeteners (NAS) and glucose intolerance* » <http://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-non-caloric-artificial-sweeteners-nas-and-glucose-intolerance/>
2. <http://www.gutmicrobiotawatch.org/fr/2014/10/07/une-nouvelle-et-polemique-etude-suggere-que-les-edulcorants-artificiels-favoriseraient-le-diabete/>

Les émulsifiants changent la composition du microbiote intestinal

Ruminococcus gnavus; Proteobacteria augmentent, chez la souris, de manière significative après la consommation d'émulsifiants.

Source:

Georgia State University, Andrew Gewirtz & Benoit Chassaing

"Food preservatives linked to obesity and gut disease" 25 February 2015

Nature DOI: 0.1038/nature.2015.16984 @

<http://www.nature.com/news/food-preservatives-linked-to-obesity-and-gut-disease-1.16984>

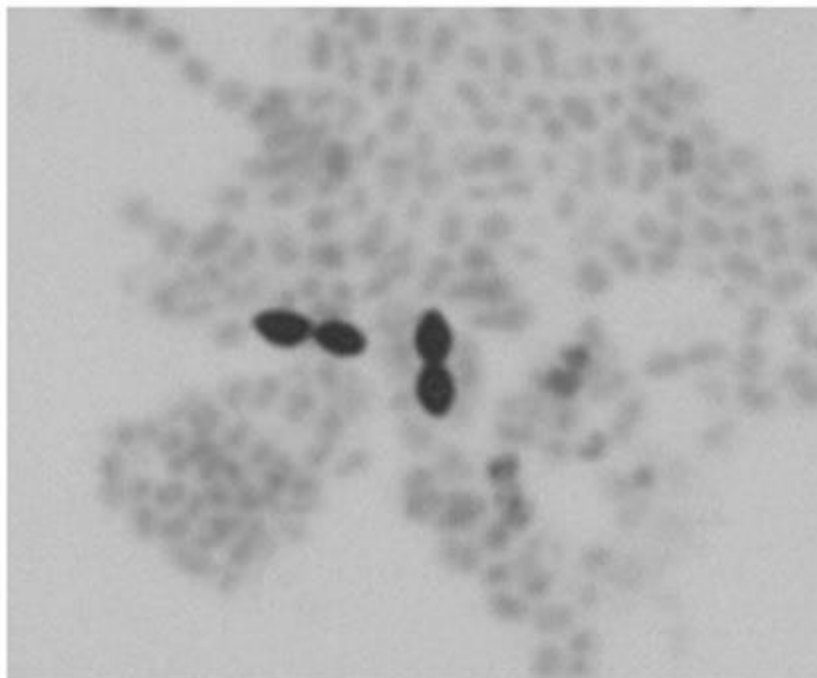


Fig 1

Black and white photomicrograph of methylene blue staining of the Lillebaelt Ruminococcus gnavus isolate

Une équipe de neuroscientifique de la Georgia State University (Andrew Gewirtz et Benoit Chassaing) suggèrent que l'utilisation croissante des émulsifiants dans l'industrie alimentaire et l'augmentation des maladies inflammatoires au cours des dernières décennies sont liées.

Les scientifiques ont montré dans leur étude sur les souris, publiée en 2015, que les émulsifiants peuvent promouvoir le syndrome métabolique, l'obésité et l'inflammation chronique des intestins. Maladies accompagnées de changement dans la composition de la flore intestinale.

Dr. Chassaing résume : Ce que nous mangeons a un impact direct sur notre flore intestinale ; les additifs alimentaires modernes modifient les bactéries intestinales, ce qui pouvait augmenter l'inflammation.

Dans leur expérience, les chercheurs ont testé les effets de deux émulsifiants, le polysorbate 80 et la carboxyméthylcellulose (CMC) sur la flore intestinale des souris. Ils ont mis les substances dans l'eau de boisson des souris à une concentration qui est rencontrée dans les denrées alimentaires (1%).

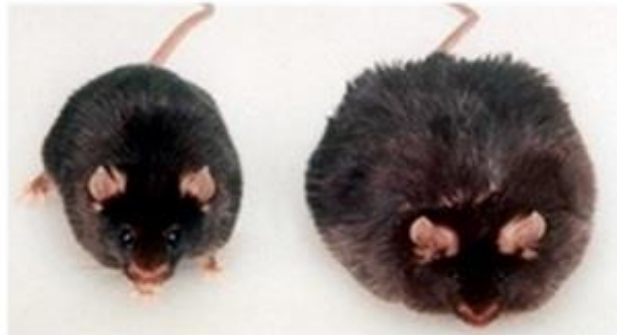
Les émulsifiants changent la flore intestinale

Durant 12 semaines, les souris ont pris les émulsifiants, et cela avant que les scientifiques étudient le côlon des animaux.

Les germes mucolytiques comme *Ruminococcus gnavus* ou inflammatoires comme *Proteobacteria* semblaient augmenter de manière significative en présence d'émulsifiants.

Obésité et diabète de type 2 sous l'impact du microbiote intestinal

Les rongeurs développent



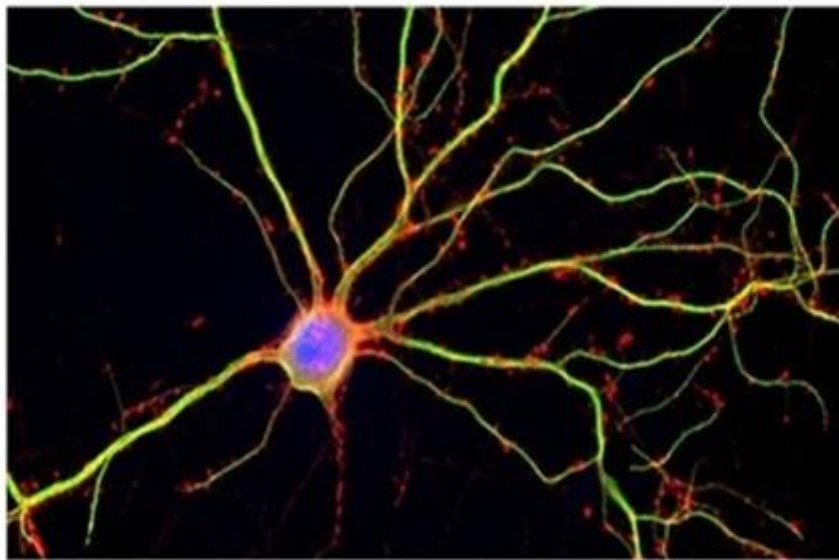
obésité et diabète de type 2 quand elles sont nourries quelques semaines avec un régime riche en graisse et en sucre.

« On a confirmé chez des personnes obèses la faible abondance, voire l'absence, de 8 espèces microbiennes. Ces espèces pourraient avoir un rôle protecteur contre la prise de poids. Leur détection ouvre la voie au développement de nouveaux probiotiques permettant de lutter contre la prise de poids.

Source : « *Microbiote intestinal, l'organe négligé qui porte notre deuxième génome* » Stanislas Dusko Ehrlich In LETTRE BIMESTRIELLE N°24 - 15 JUIN 2014 www.academie-agriculture.fr/.../20140616lettre24.pdf

Une étude réalisée sur 292 adultes Danois (123 non-obèses et 169 obèses) par le consortium MetaHIT a montré l'existence des différences dans les communautés bactériennes chez ces sujets. Les individus à microbiote pauvre ont une inflammation plus prononcée, une résistance à l'insuline plus forte, un taux plus élevé d'insuline, de triglycérides et d'acides gras libres. En outre, leur taux de « bon cholestérol » (HD) est plus faible. Ils ont donc un risque plus important de développer des complications liées à l'obésité, telles que le diabète de type 2, des problèmes lipidiques, hépatiques, cardiovasculaires ainsi que certains types de cancer.

Les épines dendritiques (*petits points rouges le long des dendrites en vert*) sont plus rares sur les neurones de rats obèses. Ces zones sont essentielles pour que les neurones établissent des connexions avec leurs voisins. Leur perte altère la plasticité synaptique et se traduit par des performances médiocres dans des tests d'apprentissage.



Source : « Comment l'obésité ronge le cerveau » Par Sébastien Bohler

http://www.cerveauetpsycho.fr/ewb_pages/a/actu-comment-l-obesite-ronge-le-cerveau-36302.php

Les nourritures grasses et sucrées « attaquent » les neurones en diminuant le nombre d'épines dendritiques et de protéines synaptiques, réduisant le volume de l'avant du cerveau et érodant les capacités cognitives. De tels faits n'ont été observés pour l'instant, fort heureusement, que chez des rats soumis à une alimentation riche et devenus obèses. Leur cerveau, rapportent Miriam Bocarsly et ses collègues de l'université de Princeton, apparaît particulièrement appauvri en « épines dendritiques », de petites protubérances le long des dendrites qui permettent aux neurones d'établir des contacts avec leurs voisins. Les neurones renferment également moins de protéines synaptiques, des substances agissant comme une « colle » entre les neurones. En conséquence, les capacités de plasticité cérébrale de ces animaux obèses sont en chute libre.

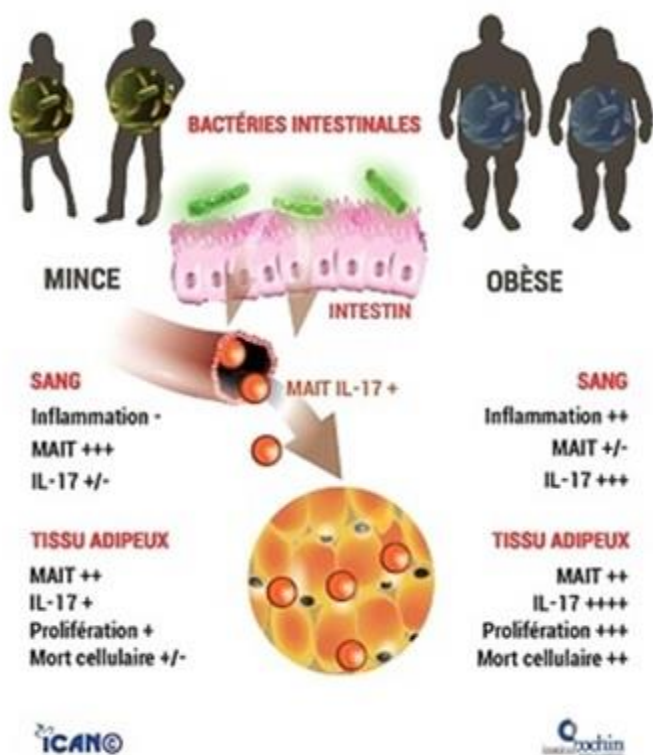
CNRS, Paris 9 mars 2015

Obésité et diabète de type 2: Lien entre le microbiote intestinal et l'inflammation?

Source : « Obésité et diabète de type 2 : des cellules au carrefour du microbiote et de l'inflammation ? »

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 9 MARS 2015

<http://www.ican-institute.org/wp-content/uploads/2015/03/ICAN-MAIT-cells-diabete-obesite.pdf>



Les cellules MAIT : un lien entre le microbiote et l'inflammation ?

Ce schéma présente l'hypothèse des chercheurs sur le rôle des cellules MAIT dans l'obésité.

Chez les individus obèses, la modification du microbiote intestinal et la perte d'intégrité de la muqueuse intestinale perturbent l'homéostasie et la fonction des lymphocytes MAIT. Ceux-ci produisent alors en grande quantité la cytokine IL-17, une molécule inflammatoire. Les cellules MAIT, retrouvées en plus faible quantité dans le sang des individus obèses, sont recrutées dans leur tissu adipeux, où elles augmentent

l'inflammation. Les scientifiques ont aussi observé un turnover accru des cellules MAIT dans le tissu adipeux, marqué par un niveau élevé de prolifération et de mort cellulaire.

© IHU ICAN – Institut Cochin

The research team, led by Eiji Hara from the Japanese Foundation for Cancer Research, discovered that mice develop liver cancer much faster when their guts contain particular bacteria called *Clostridium*, which seem to favour mice fed a high-fat diet. The bugs, it seems, convert the mice's digestive juices into chemicals that cause liver damage. Source: Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer <http://www.nature.com/nature/journal/v499/n7456/full/nature12347.html>

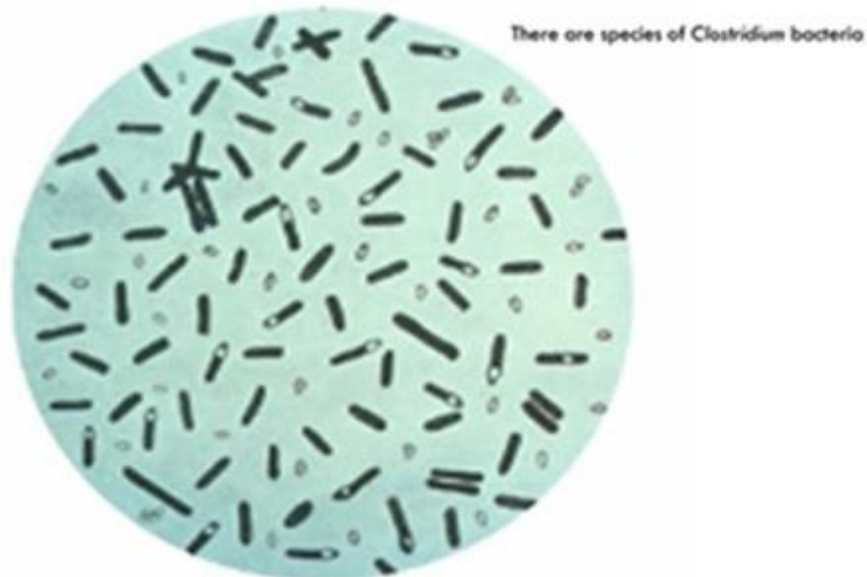


Image: <http://znkup3zx6m0ydqfpv9y6s9jf.wpengine.netdna-cdn.com/wp-content/uploads/2013/06/Clostridium.jpg>

Additional examples of carcinogenesis promoted by specific bacterial pathogens are gallbladder cancer (that is associated with chronic *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhi and *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi infections and mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas, both of which are examples of tumours that are triggered by adaptive immune responses against specific pathogens.

Microbiote Pauvre / Riche

La perte de la diversité biologique de notre flore microbienne pose réel problème sur la santé, souligne le professeur Oluf Pederson, de l'université de Copenhague (Danemark). Dans le cas d'obésité, Il semble que les espèces bactériennes productrices de butyrate [un acide gras à courte chaîne], sont particulièrement manquantes. De plus, la perte de diversité du microbiote était clairement reliée au diabète.

Récentes recherches mettent la lumière sur la différence entre microbiote « pauvre » et microbiote « riche » dans le cas de l'obésité. Une étude réalisée sur 292 adultes Danois (123 non-obèses et 169 obèses) par le consortium MetaHIT a montré l'existence des différences dans les communautés bactériennes chez ces sujets. Exemple : Les *Bacteroides* ou *Ruminococcus gnavus*, bactéries potentiellement pro-inflammatoires, se retrouvent plus abondantes dans les communautés « pauvres », tandis que d'autres espèces dont *Faecalibacterium prausnitzii*, connues pour leurs propriétés anti-inflammatoires sont plus abondantes dans les communautés « riches ». Le microbiote pauvre semble donc être moins sain que le microbiote riche.

Source: « *Microbiote intestinal, l'organe négligé qui porte notre deuxième génome* » Stanislas Dusko Ehrlich In LETTRE BIMESTRIELLE N°24 - 15 JUIN 2014 www.academie-agriculture.fr/.../20140616lettre24.pdf

Et quand la question se pose: « Une flore appauvrie est-elle la cause ou la conséquence des troubles métaboliques? Dusko Ehrlich admet « Qu'on ne peut trancher... mais les résultats des essais de transplantations fécales plaident en faveur d'un rôle causal... Quand on greffe à des diabétiques de type 2 le microbiote intestinal d'un sujet sain, leur diabète s'améliore »

**Plus nos bactéries intestinales sont nombreuses
et diversifiées, meilleure est notre santé**

Enrichir le microbiote intestinal

Karine Clément, clinicienne-chercheuse à Inserm-UPMC, dirigeant l'Institut de cardiométabolisme et de nutrition à Paris, a réalisé avec Dusko Ehrlich une étude révélant qu'un régime riche en protéines et en fibres augmente la richesse de certaines espèces bactériennes.

Une augmentation de la richesse des communautés bactériennes intestinales initialement pauvres a été observée après 6 semaines.

Une amélioration attendue des caractéristiques cliniques des individus étudiés, telle que la réduction du poids et de la masse grasse était mentionnée. Cependant, le niveau inflammatoire dans le sang et le tissu graisseux n'a pu être diminué aussi efficacement chez les individus à microbiote pauvre que chez ceux à microbiote riche note le Pr Stanislas Dusko Ehrlich.

Pr Francisca Gomes, dans son livre, « L'intestin, notre deuxième cerveau » note aussi : « Chez l'humain, on observe principalement deux grandes familles microbiennes : Les bactéroïdes et les firmicutes. Lorsque l'on étudie le microbiote des sujets obèses par rapport à celui de sujets minces, on retrouve des différences dans le ratio entre les bactéroïdes et les firmicutes. Chez les obèses un déficit en bactéroïdes, une réduction de la diversité bactérienne ... Cela se trouve également chez les enfants obèses même au stade préscolaire »
Référence : « *L'intestin notre deuxième cerveau* » pp 66- 68

Le rôle primordial de la nutrition

« Nous disposons de toute une panoplie d'outils pour intervenir dans l'univers des microbes entériques:

Transfert de selles, alimentation, probiotiques, prébiotiques.

Certains de ces moyens sont à la portée de tous. La nourriture, à elle seule, peut produire en seulement 24 heures des changements parmi les bactéries intestinales.

Un jour, par exemple, on prend trop d'aliments riches en gras saturés, on perturbe ainsi notre microbiote... Si vous continuez, la variété de vos microorganismes entériques s'appauvrira.

Les modifications en profondeur du microbiote intestinal demandent un certain temps.

Heureusement, les changements que vous avez provoqués ne sont pas irréversibles. Le fait d'ajouter des fibres et de diminuer les lipides va restaurer le microbiote.

Les fibres sont l'alimentation des bonnes bactéries intestinales. On peut même donner à nos bactéries utiles des aliments qui sont spécialement conçus pour elles. Cela consiste en des éléments nutritionnels comme l'inuline, le psyllium ou l'oligofructose ».

Source : « *Les secrets du microbiote, de nouvelles avenues en médecine* » Sep 22, 2014

<http://lemedecinduquebec.org/archives/2014/10/les-secrets-du-microbiote-de-nouvelles-avenues-en-medecine/>

RAPPORT FIRMICUTES / BACTEROIDETES : UN ÉQUILIBRE À PRÉSERVER

LE TRANSFERT DU MICROBIOTE DE SOURIS OBÈSES INDUIT UNE OBÉSITÉ CHEZ LES SOURIS "MINCES"

L'équipe de J. Gordon a mené une étude sur des patients obèses soumis pendant un an à un régime pauvre en graisses ou en sucres. Les pertes de poids observées ont été de l'ordre de 20% et 10% respectivement selon les régimes.

L'analyse plus détaillée du microbiote montre une évolution du rapport Firmicutes / Bacteroidetes au cours du régime : celui-ci, initialement de 95/5, devient après un an de régime proche de celui des individus "minces", à savoir 70/30.

Les auteurs mentionnent que ce rapport change à partir d'une perte de poids de l'ordre de 6% avec les régimes pauvres en graisses et de 2% avec les régimes pauvres en sucres.

La comparaison au cours du temps des microbiotes de ces patients montre une "parenté" entre les prélèvements d'un même individu. Ceci suggère que la nature "unique" et "individu-spécifique" de chaque microbiote ne change pas mais que l'équilibre propre au sujet est modifié lors de la perte de poids.

Source :

<http://institutdanone.org/assets/uploads/2008/09/objectif-nutrition-89.pdf>

Le microbiote des personnes obèses et souffrant de diabète de type 2 comporte moins d'*Akkermansia muciniphila*.

« On a découvert que lors d'un régime riche en graisse, l'épaisseur de cette couche de mucus est diminuée », explique Patrice Cani. Le chercheur tente d'élaborer des formules bactériennes qui pourraient aider les personnes en surpoids à maigrir, mais aussi à limiter les dégâts métaboliques liés à leur condition, comme la résistance à l'insuline.

Mais comment favoriser la multiplication de cette bactérie bénéfique?

Petits fruits à la rescousse

Source : <http://ici.radio-canada.ca/nouvelles/science/2015/09/25/002-microbiote-obesite-alimentation-intestin-epidemie.shtml>

Reportage de Mario Masson, réalisé par Jeannita Richard, diffusé à l'émission *Découverte* le dimanche 27 septembre sur ICI Radio-Canada Télé

André Marette, chercheur à la faculté de médecine de l'Université Laval et directeur scientifique de l'Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels (INAF), a obtenu des résultats convaincants avec de l'extrait de canneberges.

« Les animaux qui développent normalement de l'obésité suite à ce régime [riche en gras et en sucre], si on leur donne en même temps des extraits de canneberges pendant huit semaines, on prévient totalement l'effet obésogène de cette diète *fast food* », explique-t-il.

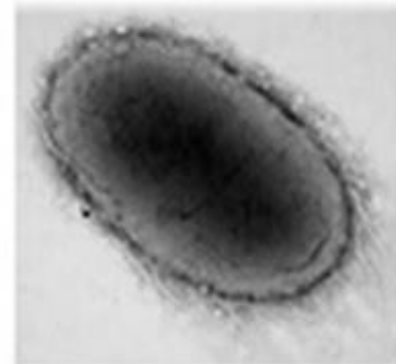
André Marette utilise les petits fruits comme prébiotiques. Il pense que les polyphénols, des molécules antioxydantes contenues dans ces petits fruits, peuvent stimuler la multiplication de bactéries bénéfiques, comme *Akkermansia Muciniphila*. Les premiers résultats des études avec des extraits de petits fruits qu'André Marette a réalisées sur des humains sont très prometteurs. Des individus obèses ayant été traités pendant six semaines avec un extrait de canneberges et de fraises ont obtenu une amélioration de leur sensibilité à l'insuline, par rapport à des personnes ayant reçu un placebo.

Encore une fois, les mécanismes précis de l'implication du microbiote doivent être mieux étudiés. Mais André Marette et Patrice Cani sont persuadés d'une chose : en plus des habitudes alimentaires, la composition du microbiote doit être prise en compte dans la prévention de l'obésité et des maladies qui en découlent.

Akkermansia Muciniphila

Bactérie De L'Espoir

« La bactérie *A. muciniphila* était moins abondante dans le microbiote intestinal de souris obèses et diabétiques »



Amandine Everard, membre de l'équipe du Dr. Patrice Cani a découvert que l'épaisseur de la couche de mucus recouvrant le colon est beaucoup plus fine chez les souris obèses et diabétiques de type 2.

Les travaux communs des universités de Louvain et de Wageningen ont montré que l'administration d'*Akkermansia muciniphila* vivante à des souris obèses et diabétiques permet de restaurer la barrière de mucus dans l'intestin, de diminuer le stockage de graisses et de mieux oxyder les graisses du tissu adipeux tout en protégeant les animaux du diabète et de l'inflammation.

D'ailleurs, le traitement médicamenteux de première intention en cas de diabète de type 2 (metformine, glucophage et consorts) augmente beaucoup la proportion d'*Akkermansia muciniphila* dans le microbiote.

Ceci explique-t-il cela !

Quelques explications sur le processus impliqué

Au cours de l'obésité et du diabète de type 2, on observe un déséquilibre de l'homéostasie énergétique, lipidique et glucidique.

Ceci est associé à une moindre abondance d'*A. muciniphila* ainsi qu'une altération de la barrière intestinale (couche de mucus amincie et moindre production de RegIII).

Sachant qu'*A. muciniphila* vit dans la couche de mucus dont elle se nourrit, nous avons mesuré l'épaisseur de la couche de mucus recouvrant l'épithélium intestinal, « Nous avons découvert que les animaux obèses et diabétiques produisaient moins de lectine de type C, appelée RegIII. L'administration d'*A. muciniphila* rétablit la production endogène de ce peptide. Ces effets d'*A. muciniphila* contribueraient à une meilleure réponse du système immunitaire de l'hôte et donc au maintien des bactéries à distance des cellules épithéliales de l'intestin.

Il convient ainsi de savoir que le mucus intestinal constitue une barrière physique permettant de maintenir à distance de l'épithélium intestinal les bactéries.

La présence d'*A. muciniphila* est associée positivement à un renforcement de la barrière de l'intestin, tant au point de vue de l'épaisseur du mucus que de la production de RegIII.

Source:

« Cross-talk between *Akkermansia muciniphila* and intestinal epithelium controls diet-induced obesity @ <http://www.pnas.org/content/110/22/9066.full.pdf>

« *Akkermansia muciniphila*, une nouvelle cible pour contrôler l'obésité, le diabète de type 2 et l'inflammation » Patrice D. Cani, Amandine Everard @ http://www.uclouvain.be/cps/ucl/doc/ir-ldri/images/CANI2014_1.pdf

Dans les intestins, le mucus a toute son importance. Une récente étude montre que le mucus protège de l'inflammation.

Source : « Du mucus intestinal contre les maladies auto-immunes ? »

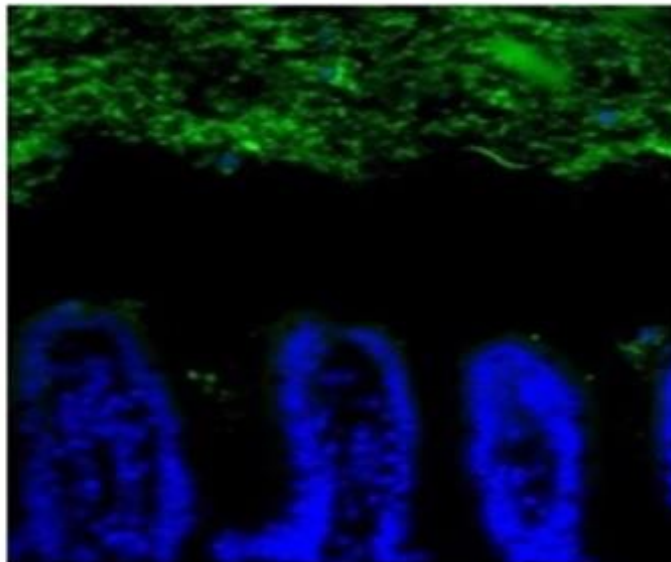
www.futura-sciences.com/getpdf/.../7191ebd5d25d87e21ddb56607ef6c52...

Et : http://www.santelog.com/news/gastro-enterologie/allergies-alimentaires-du-mucus-pour-prevenir-l-inflammation_11160_lirelasuite.htm

Muc2, une protéine clé du mucus

Une équipe de la Mount Sinai School of Medicine à New York a mis en évidence le rôle essentiel du mucus intestinal dans le contrôle de la réponse immunitaire.

Dans l'intestin, la couche de mucus participe à la réponse immunitaire en formant une barrière physique entre le contenu intestinal et la muqueuse intestinale.



D'une manière générale, le mucus est une substance, visqueuse, sécrétée par les muqueuses, qui tapisse les surfaces internes du corps qui entrent en contact avec l'extérieur comme l'intérieur du nez, les poumons et le tractus gastro-intestinal.

Le mucus empêche ces surfaces de se dessécher, il joue aussi le rôle de capturer les bactéries avant qu'elles ne pénètrent plus dans le corps, et protège grâce à ses anticorps contre les agents pathogènes.

Étroite Collaboration GALT / Microbiote Intestinal

Ce qu'on appelle le système immunitaire associé à l'intestin (Gut-associated Lymphoid Tissue, GALT) est présent sur toute la longueur du tractus digestif.

Ce système immunitaire local comprend globalement plus de 70% des cellules de défense du corps humain. Celles-ci incluent entre autres de nombreuses colonies de lymphocytes, des structures appelées plaques de Peyer, ainsi que les cellules M (= microfold cells) essentiellement disséminées dans l'épithélium de l'intestin grêle.

L'une des tâches de ce système est d'éliminer les intrus indésirables tels que les agents responsables de maladies ou les germes étrangers, tout en sachant reconnaître et tolérer les composants alimentaires et les bactéries utiles de la flore intestinale.

Une performance considérable, si l'on songe aux énormes quantités de nourriture et de liquide que l'intestin est amené à analyser et, le cas échéant, à traiter au cours de toute une vie.

Guy Gorochov, chercheur et professeur d'immunologie (Inserm, Paris), raconte que quand on enlève le microbiote intestinal des souris, on observe des perturbations du développement des lymphocytes B, les cellules immunitaires qui produisent les anticorps. Quand on réinjecte du microbiote à des animaux qui en étaient dépourvus, le répertoire des anticorps change. Selon lui, cela suggère que le microbiote a un impact important sur le développement du système immunitaire systémique et non seulement local.

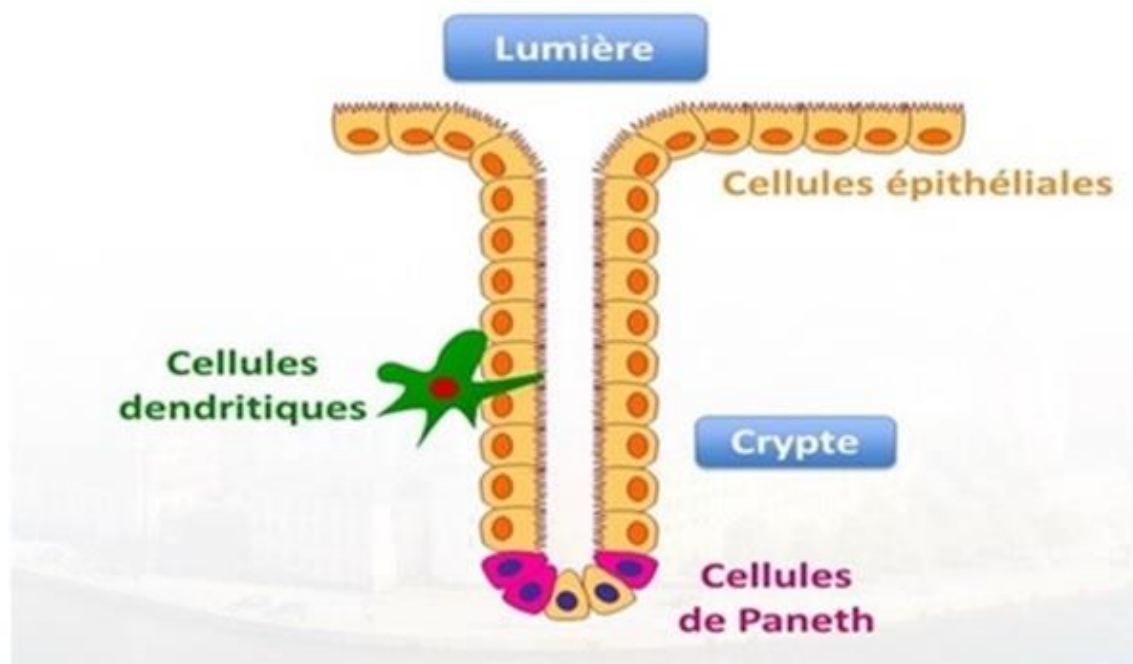
Source :

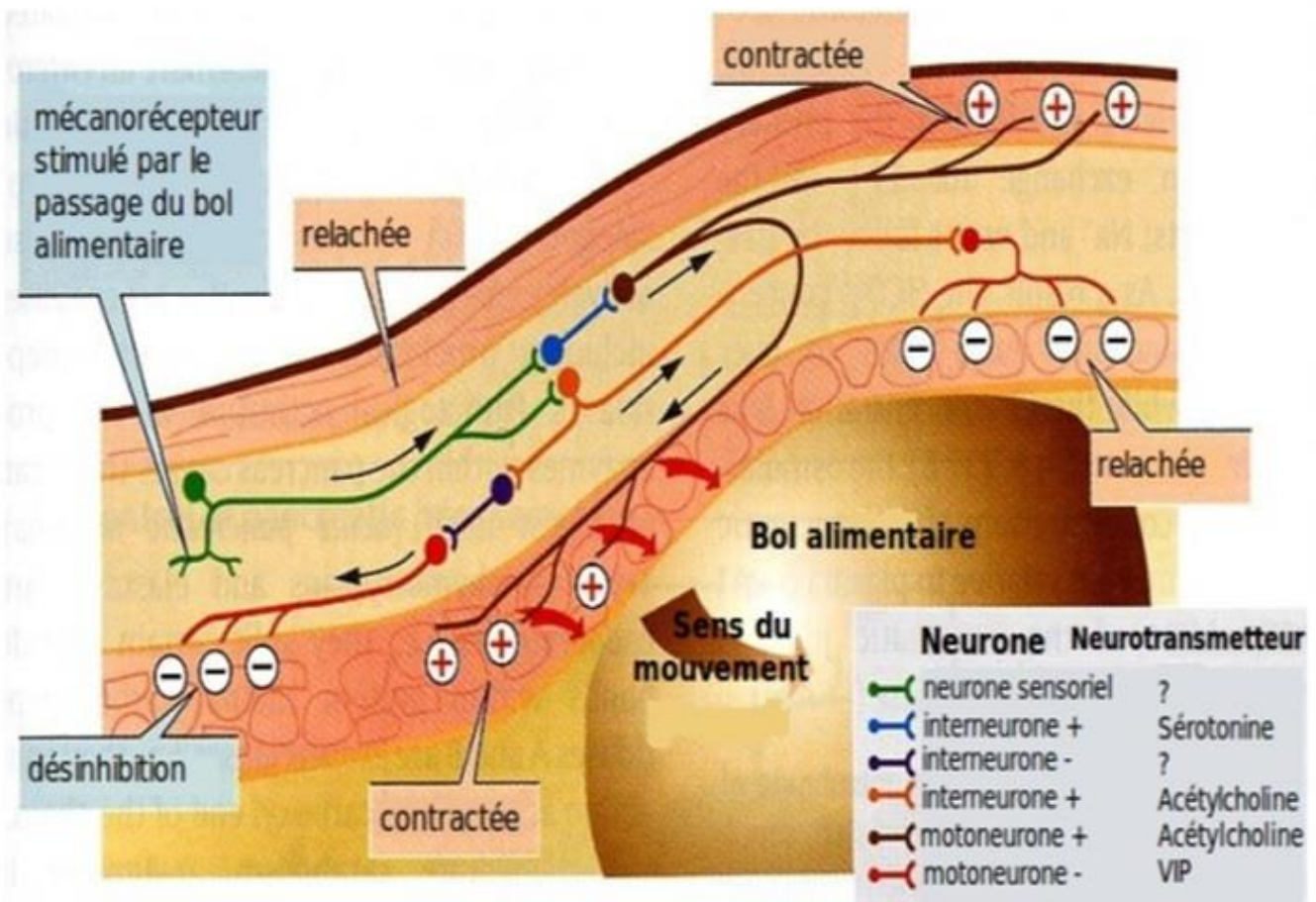
« *L'intestin, une vraie merveille* » http://www.biotan.ch/wp-content/uploads/2013/03/Biotan_Wunderwerk_Darm_f.pdf

En conditions normales, la prolifération de germes pathogènes est contrôlée par des protéines antibactériennes produites par des bactéries intestinales utiles, ainsi que par les défensines des cellules de Paneth de l'intestin. Des échanges d'informations incessants ont lieu entre les bactéries intestinales, l'épithélium intestinal et le système immunitaire intestinal.

Dans un intestin en bonne santé, les cellules de l'épithélium intestinal sont reliées entre elles par ce qu'on appelle des jonctions serrées («tight junctions») si étroitement qu'elles empêchent tout échange non contrôlé de substances ou de micro-organismes entre la lumière intestinale et l'intérieur du corps. La muqueuse intestinale possède de ce fait une importante fonction de barrière. L'épithélium intestinal joue un rôle important dans les défenses immunitaires.

Étant donné que l'ensemble du tube digestif, en tant que porte d'entrée des aliments, est confronté en permanence à des germes étrangers, disposer d'un système de défense immunitaire local et fonctionnel est une nécessité vitale pour l'organisme.





L'ensemble du tube digestif est innervé par le nerf vague (système parasympathique) et le nerf splanchnique (système sympathique). La plupart des influx nerveux provenant du système nerveux central passent par le système intrinsèque du tube digestif.

Source : http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p239/syste__768_me_digestif.pdf

Notre intestin se comporte en deuxième cerveau. La paroi de l'intestin est tapissée de 200 millions de neurones. L'intestin regroupe 80% des cellules immunitaires de l'organisme. En outre, la sérotonine, un neurotransmetteur qui influence les « états d'âme », est produite à 95 % par les cellules nerveuses de l'intestin.

Source : Le documentaire, « Le ventre, notre deuxième cerveau » de Cécile Denjean, diffusé en janvier 2014 par Arte Future (<http://www.arte.tv/guide/fr/048696-000/le-ventre-notre-deuxieme-cerveau>)

L'intestin c'est la première barrière de défense de l'organisme

L'intestin c'est la première barrière de défense de l'organisme explique Eric Houdeau, responsable de l'équipe *Développement intestinal et immunotoxicologie*. L'intestin est en première ligne face à tout ce qui peut être toxique dans l'alimentation, c'est « La muraille de Chine avec une armée sur les créneaux et une autre derrière les murs pour défendre notre organisme ». Il s'agit d'un filtre sélectif composé de milliers de cavités microscopiques, des villosités et de millions de cellules épithéliales. Sa mission : acheminer le bol alimentaire en analysant les aliments, en les triant pour laisser passer dans le sang les nutriments et les sels minéraux dont l'organisme a besoin, mais rejeter les bactéries pathogènes ou les aliments non assimilables qui seront éliminés par le côlon.

L'intestin est le premier organe en contact avec les nanoparticules, les pesticides ou les additifs véhiculés par les aliments, et c'est aussi la première barrière de défense de l'organisme, insiste Eric Houdeau. En 2009, l'équipe de Pr. Eric Houdeau a montré l'effet délétère du bisphénol-A, le BPA, sur la fonction intestinale. Cette molécule, classée perturbateur endocrinien, mime l'effet des œstrogènes. (Sachant que l'épithélium intestinal possède des récepteurs qui sont sous le contrôle des œstrogènes naturels). L'épithélium intestinal est une voie d'échanges qui permet la circulation d'eau et de sels minéraux. Mais le BPA réduit cette perméabilité, il diminue l'espace entre les cellules intestinales, ce qui limite les échanges au niveau de la paroi et peut favoriser la rétention d'eau. Mais, plus grave aussi, Dr. Eric Houdeau a montré que, chez les rats, l'exposition au BPA in utero et pendant l'allaitement fragilise la fonction intestinale à l'âge adulte, le BPA freine le développement des défenses immunitaires intestinales, ce qui altère leur capacité à reconnaître plus tard des substances potentiellement nocives pour l'organisme. Le bisphénol-A –BPA- est largement utilisée dans la fabrication des plastiques alimentaires, des résines tapissant l'intérieur des boîtes de conserve et des canettes de soda. Or, il est capable de s'extraire de ces résines et plastiques et de contaminer l'aliment. Le BPA était déjà suspecté de provoquer des troubles de la reproduction, de modifier les fonctions testiculaires, le développement cérébral, la glande mammaire et la fonction ovarienne. Les expériences menées par Eric Houdeau sur de jeunes rats et sur des cultures de cellules intestinales humaines ont montré que le BPA provoquait des perturbations de la fonction intestinale même à une dose dix fois inférieure à la dose journalière admissible (DJA) par EFSA (Autorité européenne de sécurité des aliments).

Source: <http://inra-dam-front-resources-cdn.brainsonic.com/ressources/afile/245997-12a08-resource-rencontre-avec-jean-fioramonti.html>

Les cellules muqueuses sont jointes comme une palissade

Les cellules muqueuses sont jointes comme une palissade reliées les unes aux autres par des fibres conjonctives complexes, jonctions serrées.

La muqueuse intestinale est en renouvellement constant. L'ensemble des cellules ou entérocytes se renouvelle en trois semaines.

Jean Fioramonti, physiologiste pionnier de la neurogastroentérologie en France, explique que la durée de vie des cellules du tube digestif, c'est quatre jours. Tous les quatre jours nous avons un intestin neuf. Toutefois, quand il y a des trous dans la paroi de l'intestin, nombre de toxiques peut traverser la paroi pour se trouver dans les organes vitaux principaux et dans le cerveau. Cela représente un réel danger.

Cellules de l'épithélium. Rôle : absorption d'aliments

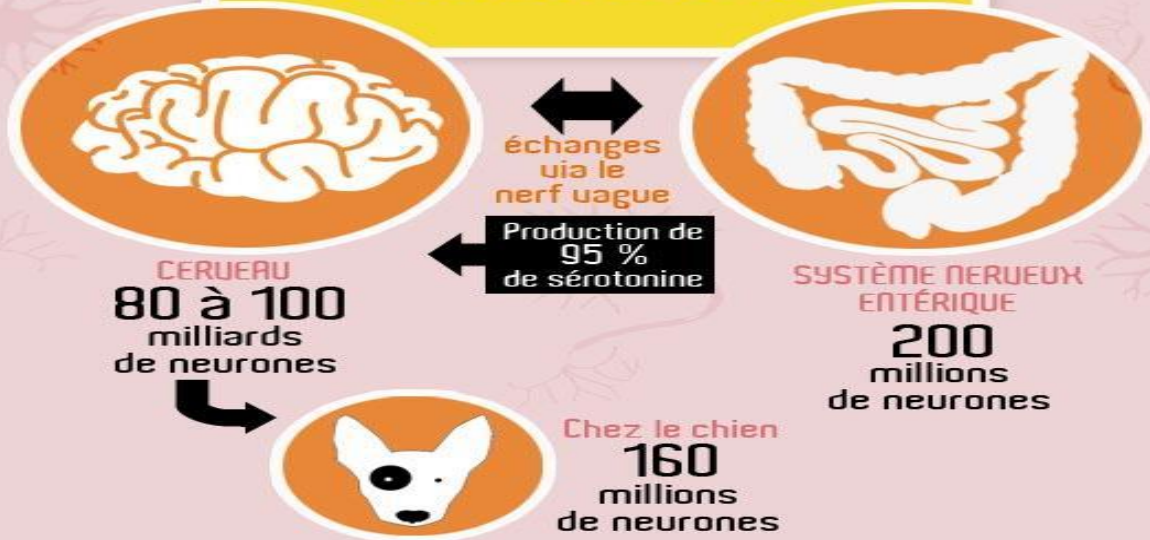
En forme de colonne, présentent des microvillosités, jonctions serrées, desmosomes. Durée de vie : 5-6j

Source : http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p239/syste__768_me_digestif.pdf



LE VENTRE

Un deuxième cerveau ?



Un réservoir de bactéries



3
familles de microbiotes chez l'humain

1
MICROBIOTE
= 100.000 milliards de bactéries
= 1 à 2 kg de notre poids
= 100 fois plus de bactéries que de cellules dans le corps

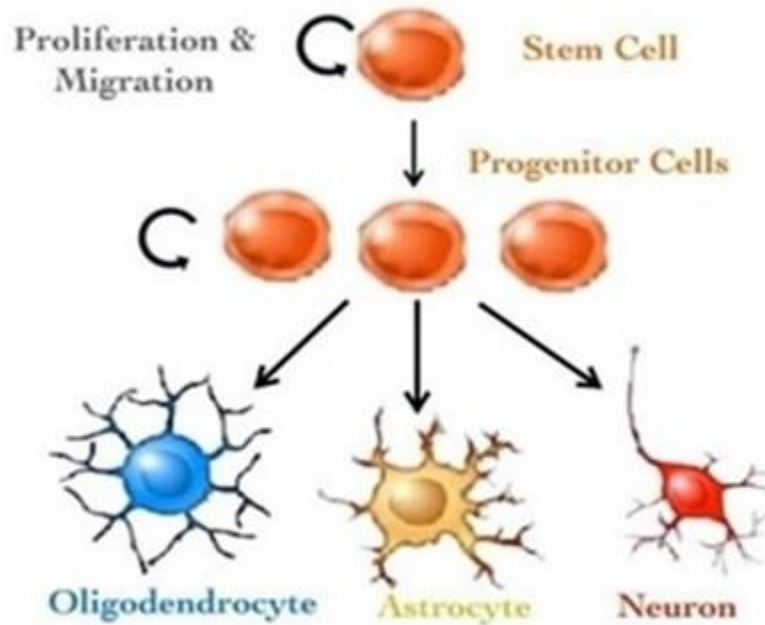
Une fenêtre sur le cerveau



La présence, la surreprésentation ou l'absence de certaines bactéries, se retrouvent chez les individus souffrant d'une même pathologie.

Cerveau En Santé

Le rôle clé du microbiote intestinal

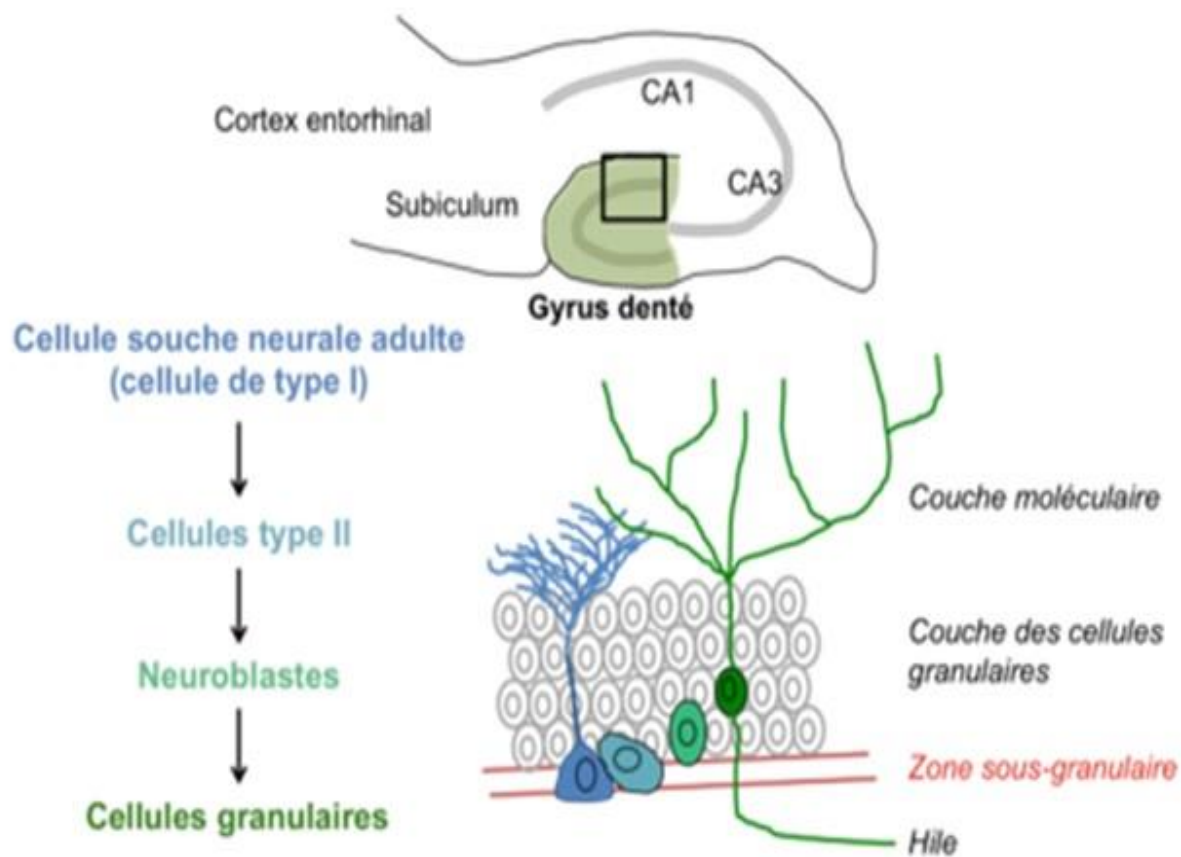


Deux régions cérébrales fournissent en permanence de nouveaux neurones : la zone sous-ventriculaire, située sur les parois des ventricules latéraux et la zone sous-granulaire, localisée dans le gyrus denté de l'hippocampe

Le gyrus dentate de l'hippocampe et le bulbe olfactif sont deux structures cérébrales à présenter une activité de neurogenèse chez l'individu adulte durant toute la vie.

700 cellules se différencient en nouveaux neurones chaque jour dans le gyrus dentate de l'hippocampe. Toutefois, à cette neurogenèse, il y a certaines conditions. (Neurogenesis in the Human Hippocampus” Mazen A. Kheirbek, René Henr Cell Volume 153, Issue 6, June 2013, Pages 1183–1184 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S009286741300639>

La neurogenèse désigne l'ensemble du processus de création d'un neurone fonctionnel du système nerveux à partir d'une cellule souche neurale.

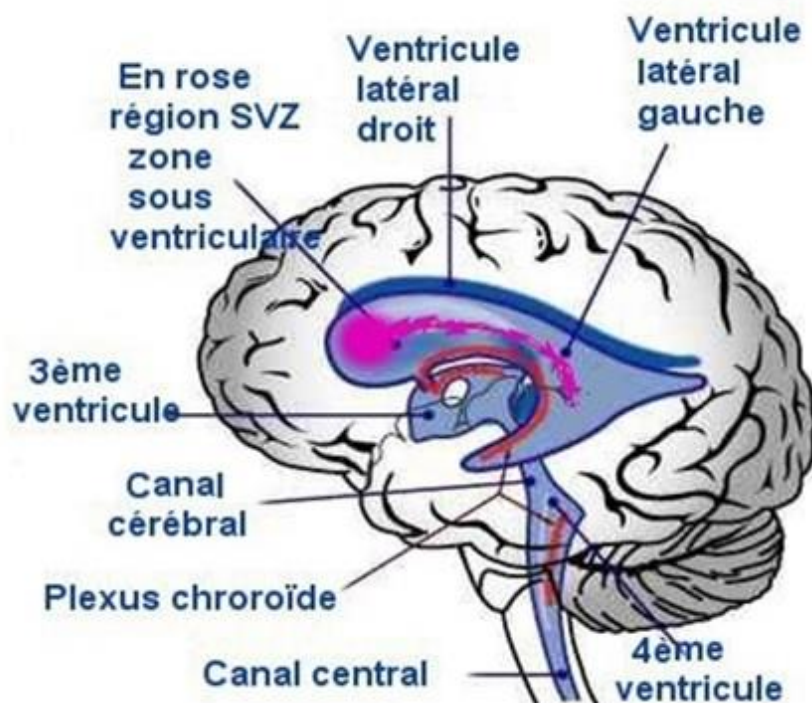


Neurogenèse hippocampique

Deux régions cérébrales fournissent en permanence de nouveaux neurones : la zone sous-ventriculaire, située sur les parois des ventricules latéraux et la zone sous-granulaire, localisée dans le gyrus denté de l'hippocampe. Chose certaine, les régions cérébrales concernées par la neurogenèse - le bulbe olfactif et l'hippocampe - sont impliquées dans la mémoire et dans l'apprentissage.

« On a constaté que la réduction de la neurogenèse adulte entraîne une altération des capacités mnésiques (capacités à mémoriser), tandis que son accroissement les améliore. Ainsi, il est souvent dit que cette neurogenèse adulte nous aiderait à nous adapter au milieu environnant en remplaçant les neurones âgés, non utilisés ou mourants » révèle une étude réalisée par l'équipe de Dr Armen Saghatelian de l'université Laval. **Source :** « *Quand vos neurones prennent la route* » Morgane Lemasson <http://www.acfas.ca/publications/decouvrir/2011/11/quand-neurones-prennent-route>

La variation du taux de neurones produits chaque jour influence directement notre mémoire, explique Morgane Lemasson.



Le Chemin De Migration Rostral (CMR) Quelle Merveille !

C'est un véritable convoi de neurones qui traverse notre cerveau chaque jour, nous informe le D^r Armen Saghatelyan et son équipe du centre de recherche Université Laval, Robert-Giffard.

Contrairement aux autres neurones qui sont plus casaniers, les jeunes neurones, ou neuroblastes, vont s'engager, juste après leur naissance, dans un important voyage qui les conduira jusqu'à leur destination finale. C'est la plus longue migration jamais observée dans le cerveau adulte!

Source : « Quand vos neurones prennent la route » Acfas @
www.acfas.ca/publications/decouvrir/.../quand-neurones-prennent-route

Accolées les unes aux autres, ces cellules nerveuses immatures, longues de quelques micromètres, parcourent presque un tiers du cerveau en suivant une route extrêmement précise et sinueuse : le chemin de migration rostral (CMR). Plusieurs jours de transhumance leur seront nécessaires pour rejoindre les régions antérieures du cerveau, où elles pourront enfin se transformer en neurones matures et exercer leur fonction.

Point crucial, les neuroblastes ne se différencient pas au sein de la zone germinative : ceux produits dans la zone sous-ventriculaire migrent vers le bulbe olfactif, tandis que ceux produits dans la zone sous-granulaire du gyrus denté migrent dans une autre région de ce même gyrus. Une fois parvenus à destination, ces neuroblastes se différencient en sous-types de neurones différents : les premiers évoluent, pour la plupart, en neurones dits « GABAergiques », tandis que les seconds se différencient en neurones dits « glutamatergiques ».

Source : <http://www.larecherche.fr/savoirs/dossier/neurones-neufs-a-age-adulte-01-07-2007-74917>

L'importance de la BDNF dans la création des nouveaux neurones par le cerveau adulte

Les vaisseaux ne sont pas uniquement un substrat physique. Ils synthétisent en continu un facteur de croissance, appelé BDNF, qui guide pas à pas le déplacement cellulaire. Si on enlève le BDNF du milieu en le capturant à l'aide d'une forme tronquée de son récepteur (TrkB-Fc), on perturbe considérablement la migration. En présence de la protéine TrkB-Fc et donc en l'absence de BDNF, tout change et l'on voit alors nos neurones s'immobiliser.

L'équipe du Dr Saghatelian a injecté du BDNF dans le striatum, structure adjacente au chemin de migration rostral qui ne contient généralement aucune cellule en migration. Les neuroblastes se sont alors détournés de leur chemin de migration normal et se sont dirigés vers le site d'injection.

Le BDNF a mené le convoi en dehors des sentiers battus!

Migration neuronale longeant les rails vasculaires

En combinant des études de biologie moléculaire, d'imagerie et de biologie cellulaire, des chercheurs ont démontré que les nouveaux neurones se déplacent en longeant les vaisseaux sanguins... Les neuroblastes suivent scrupuleusement le chemin tracé par les vaisseaux sanguins durant leur migration.

Source : « Des neurones pour notre mémoire » Morgane Lemasson nov 2011 <http://www.acfas.ca/publications/decouvrir/2011/11/quand-neurones-prennent-route>

<http://www.larecherche.fr/savoirs/dossier/neurones-neufs-a-age-adulte-01-07-2007-74917>

The growth of new brain cells (*neurogenesis*) is under the direction of a brain hormone, brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Source: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2805706/>

Since its discovery almost three decades ago, the secreted neurotrophin brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has been firmly implicated in the differentiation and survival of neurons of the CNS. More recently, BDNF has also emerged as an important regulator of synaptogenesis and synaptic plasticity mechanisms underlying learning and memory in the adult CNS. This study aims to investigate the multiple intracellular signalling pathways activated by BDNF, and the role of this neurotrophin in long-term synaptic plasticity and memory formation as well as in synaptogenesis. " We will show that maturation of BDNF, its cellular localization and its ability to regulate both excitatory and inhibitory synapses in the CNS may result in conflicting alterations in synaptic plasticity and memory formation."

BDNF does several things in the brain that are helpful. It strengthens brain cells to increase their survival, it enhances the ability of brain cells to communicate with each other by enhancing the formation of synapses. In the *Journal of the American Medical Association (JAMA Neurology)*, researchers published in January 2014, a very compelling report in which they studied more than 2,000 adults who were free of dementia at the beginning of the study. They measured their BDNF level at the beginning of the study and then followed the group for approximately 10 years. They found that those individuals who had the highest BDNF levels at the beginning of the study had a risk of developing dementia and Alzheimer's disease that was less than half of those whose BDNF levels were low. The authors concluded: Higher serum BDNF levels may protect against future occurrence of dementia and AD. "Our findings suggest a role for BDNF in the biology and possibly in the prevention of dementia and AD, especially in select subgroups of women and older and more highly educated persons."

What the study also described was that there are two powerful lifestyle factors that can lead to higher levels of BDNF. These include aerobic exercise, as well as reduction in calorie consumption.

Source: <http://www.drperlmutter.com/tag/bdnf/>-
<http://www.drperlmutter.com/tag/bdnf/#sthash.8kc1.pdf>

See also: "8 Ways To Increase BDNF Levels" @
<http://mentalhealthdaily.com/2015/03/30/8-ways-to-increase-bdnf-levels-brain-derived-neurotrophic-factor/>

Alterations in the microbial composition of the gastrointestinal tract (dysbiosis) are believed to influence BDNF

The Study:

“It involved giving adventurous mice bacteria from timid ones, thereby inducing timid behaviour. Before the transplant, adventurous mice placed in a dark, protected enclosure spent much of their time exploring an attached bright, wide-open area. After the transplant, they rarely ventured beyond their enclosure”. The researchers also did the reverse — transplanting bacteria from adventurous mice into timid mice -- which then became adventurous.

Les chercheurs fournissent des explications sur le mécanisme impliqué : « The mice's brain chemistry gives some insight into what might be going on, says Dr. Collins. The newly adventurous mice had increased levels of **a naturally occurring chemical called brain-derived neurotrophic factor (BDNF)**, which is linked to reduced anxiety. The newly timid mice, on the other hand, saw their BDNF levels drop”.

Source:

Gut feeling: How intestinal bacteria may.. 14 juil. 2014
www.cbc.ca/m/touch/news/story/1.2701037

BRAIN-derived neurotrophic factor (BDNF), present in minute amounts in the adult central nervous system, is a member of the nerve growth factor (NGF) family.... BDNF promotes survival of sensory neurons of the nodose ganglion, supports the survival of cultured retinal ganglion cells.... The BDNF gene is expressed in many regions of the adult CNS, including the striatum... BDNF seems to be a trophic factor for mesencephalic dopaminergic neurons, increasing their survival, including that of neuronal cells which degenerate in Parkinson's disease. Here we report the effects of BDNF on the survival of dopaminergic neurons of the developing substantia nigra.

Source: <http://www.nature.com/nature/journal/v350/n6315/abs/350230a0.html>

Au-delà de son rôle crucial pour la neurogénèse, la **BDNF** assure la **protection** et l'**amélioration** du fonctionnement des neurones existants.

Des études ont démontré la **diminution de la quantité de BDNF** chez les patients atteints de la **maladie d'Alzheimer**.

Lorsque le corps ne produit pas assez de **BDNF**, le cerveau fonctionne à un niveau moyen. Ce fonctionnement cérébral est alors **limité** par le nombre de synapses que vous créez entre les neurones existants. (Les synapses sont les branches qui relient les neurones entre eux)

En **augmentant la production de nouveaux neurones**, la **BDNF** augmente la capacité du cerveau à **apprendre de nouvelles choses**.

La **BDNF** favorise aussi la connexion des neurones entre eux par la formation de synapses. Par ailleurs, elle active la **production de neurotransmetteurs** et de neurotrophines, ralentit la destruction des cellules, libère des **antioxydants** et fournit les protéines nécessaires à la construction des axones et des dendrites.

La **BDNF** agit également comme un **antidépresseur naturel** pour le corps, elle influence l'**état émotionnel**. C'est d'ailleurs pourquoi l'un des effets des antidépresseurs pris sous forme de médicaments est d'**augmenter la quantité de BDNF** présente dans l'hippocampe.

Un régime alimentaire riche en sucre de synthèse ralentit le fonctionnement cérébral

Une étude américaine effectuée en 2012 révèle qu'un régime riche en sucre de synthèse ralentit le fonctionnement cérébral et altère la mémoire au long terme.

« Ce que l'on mange affecte la pensée », souligne Dr. Fernando Gomez-Pinilla, professeur de neurochirurgie à la faculté de médecine de l'Université de Californie à Los Angeles et principal auteur de ces recherches »

Selon cette étude publiée le 15 mai 2012 dans la revue britannique « Journal of Physiology », une consommation excessive de sucre de synthèse -- sucre utilisé dans la fabrication de sodas et d'aliments industriels -- affaiblit les fonctions du cerveau.

Il ne s'agit pas ici du fructose naturel se trouvant dans les fruits, qui sont riches en antioxydants, souligne Dr Gomez-Pinilla.

Des recherches précédentes avaient révélé comment ces sucres, tels que le fructose largement présent dans le sirop de maïs, peuvent être dévastateurs pour l'organisme et contribuent au diabète adulte, à l'obésité ou à l'accumulation de graisses dans le foie.

Mais cette dernière étude est la première à révéler l'action néfaste de ces édulcorants sur le cerveau. Selon les chercheurs, avoir un régime alimentaire riche en fructose peut à long terme altérer les capacités à apprendre et à mémoriser, mais la consommation régulière d'acides gras omega-3, dont sont riches certains poissons ou par exemple les graines de lin, peut aider à minimiser les dommages provoqués par ce genre de sucres. Ces acides gras poly-insaturés se trouvent principalement dans certaines huiles végétales comme l'huile de noix, de colza, de lin et dans une moindre mesure dans l'huile d'olive. Ils constituent les briques nécessaires à la formation de nos cellules et interviennent dans le fonctionnement cérébral. De plus, ils influencent positivement l'action de plusieurs neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine)

Neurogenèse Adulte : Le rôle de l'environnement social

Les recherches de Pierre-Marie Lledo

- En 2003, lui et son équipe de l'institut Pasteur ont découvert que le cerveau adulte avait un potentiel de régénérescence, remettant ainsi en cause le dogme central de la neurobiologie qui consistait à croire que le cerveau est figé.
- En 2005, ils ont démontré que les nouveaux neurones étaient capables de voyager dans le cerveau. Ils ont ainsi pu connaître les conditions qui favorisaient la production de nouveaux neurones.
- En juin 2012, ils ont prouvé que le cerveau tirait avantage de ces nouveaux neurones: Ces derniers permettent d'apprendre plus vite et d'avoir une meilleure mémoire. En effet, les souris avec de nouveaux neurones ont su répéter un exercice au bout de 15 fois (contre 30 pour les autres) et ont su le reproduire un mois après les tests (les autres avaient oublié l'exercice entre-temps).

Cependant, leur recherche nous précise que le cerveau ne fabrique pas de nouveaux neurones en permanence et en quantité égale chez tous les individus. Il y a cinq facteurs nécessaires pour que le cerveau continue à produire de nouveaux neurones, à savoir:

- Continuer à apprendre, ne pas être figé dans la routine
- Ne pas être soumis à un stress destructif
- Ne pas consommer de psychotropes de manière régulière
- Éviter la sédentarité
- Avoir une vie sociale active

Il existe peut-être d'autres facteurs, mais à ce jour, les scientifiques n'ont identifié que ces cinq-là, résume à « Quoi.info » Pierre-Marie Lledo

« Il est possible de former et d'effacer des souvenirs »
http://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/10/06/il-est-possible-de-former-et-d-effacer-des-souvenirs_4501284_1650684.html#UmxvLg7XZzjIF45Z.99



Le rôle clé de l'environnement social

Dans le cas de l'hippocampe, on sait que la neurogenèse y est modulée par l'expérience et l'activité du sujet.

Par exemple, chez un rat, elle diminue lorsque l'animal est exposé à un stress tel que l'odeur d'un prédateur, et elle augmente lorsque l'animal a plus d'activité physique.

Les performances mnésiques d'une souris diminuent lorsque la neurogenèse est bloquée. On peut croire que les nouveaux neurones vont renforcer des réseaux existants et facilitant le fonctionnement des premiers.

Le problème est identique en ce qui concerne le bulbe olfactif. Les neuroscientifiques soulignent un lien potentiel entre l'ampleur de la neurogenèse bulbaire et les capacités de la mémoire olfactive.

« Nous avons, par exemple, montré que la capacité des souris à distinguer des odeurs différentes est altérée chez des souris transgéniques, mutées de telle sorte que la migration des neuroblastes soit modifiée».

La quantité de neurones produits quotidiennement est sensible à différents facteurs internes (provenant du corps) et externes (provenant du monde extérieur). Si l'expérience sensorielle, l'apprentissage, l'activité physique ou encore certains médicaments stimulent la génération de nouveaux neurones, d'autres facteurs, tels que le stress ou la privation sensorielle ont, de leur côté, tendance à freiner cette production.

Références : « *Neurones neufs à l'âge adulte* » Pierre-Marie Lledo, Gilles Gheusi, La Recherche, Mensuel n°410 juillet 2007

<http://www.larecherche.fr/savoirs/dossier/neurones-neufs-a-age-adulte-01-07-2007-74917dossier>

Megan Anderson et Tracey J. Shors de l'Université de Rutgers
<http://titan.medhyg.ch/mh/formation/article.php3?sid=23243>

Une étude révèle que chez le rat de laboratoire maintenu en cage, soit dans un environnement appauvri où les opportunités d'apprentissage sont très réduites, environ 50% des nouveaux neurones meurent au cours de leur premier mois de vie. La raison pour laquelle certains neurones meurent précocement est encore matière à spéculation. Elle pourrait être liée au fait que seuls les neurones intégrant le réseau neuronal pour encoder de nouvelles informations survivent alors que les autres meurent «d'inactivité».

Cette étude montre que chez les rongeurs élevés dans des conditions dites «enrichies», c'est-à-dire dans un environnement où les animaux sont plus nombreux et dans des cages plus grandes contenant de multiples objets, la survie de nouveaux neurones s'en trouve considérablement augmentée.

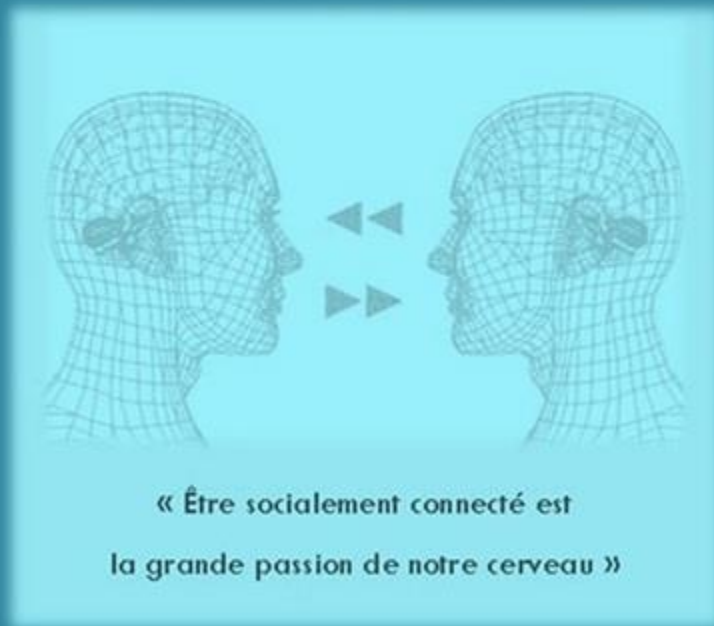
Source: "Adult neurogenesis and its role in neuropsychiatric disease, brain repair and normal brain function"
<http://www.info.com/Scencedirect%20Journal?cb=84&cmp=320930>

Des travaux menés sur le bulbe olfactif résument que l'activité synaptique régule la survie de nouveaux neurones. En effet, le degré de mort neuronale dans le bulbe olfactif est significativement plus élevé chez les souris anosmiques que chez les souris à l'odorat normal. Ainsi, les chercheurs expliquent que dans le gyrus dentate, certaines tâches de mémorisation dépendant de l'hippocampe sauvent de la mort un nombre significatif de nouveaux neurones. Un phénomène qui ne s'observe pas lorsque la mémorisation ne dépend pas de l'hippocampe. Ceci dit, promouvoir le processus d'apprentissage et de mémorisation associé à l'hippocampe est bénéfique à la neurogenèse.

Une étude publiée en 2012 évoque d'autres éléments perturbant la neurogenèse. Il s'agit de l'alcool : une consommation modérée d'alcool réduirait la production de nouveaux neurones. La consommation quotidienne d'alcool, de modérée à excessive (par exemple, consommation modérée la semaine et plus grande le week-end), réduirait la production de nouvelles cellules nerveuses, selon une étude publiée dans *Neuroscience*. À 3-4 verres chez les femmes et 5 chez les hommes, la production de nouvelles cellules nerveuses dans l'hippocampe est réduite d'environ 40%.

Source : <http://www.psychomedia.qc.ca/sante/2012-10-29/consommation-moderée-alcool-production-nouveaux-neurones>

Notre Cerveau Est Profondément Social



Notre cerveau est, de par sa structure, social :

Une vie sociale enrichissante est indispensable à la santé du cerveau

« Être socialement connecté est la grande passion de notre cerveau » avance Matthew Lieberman dans son récent ouvrage « Social: Why Our Brains Are Wired to Connect? »

En 2011, une étude révèle que le bébé humain - dès sa naissance - est attiré par les visages humains.

À quelques jours, il scrute et observe de préférence les figures en forme de visage humain, il peut reconnaître des centaines de visages différents sous des angles très différents ».

Source : « Qu'est-ce que le cerveau social » http://www.scienceshumaines.com/qu-est-ce-que-le-cerveau-social_fr_22856.html

Dans un document publié en février 2014, Jean Decety, une sommité en neurosciences sociales, explique que notre souci, notre désir de faire du bien à autrui est associé à l'activation des mécanismes du plaisir dans notre cerveau.

« C'est le fruit d'une chimie complexe mobilisant la dopamine et l'ocytocine... C'est un merveilleux message de la biologie, ce qui est bien pour l'autre est bien pour moi aussi »

Source : http://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/02/17/jean-decety-l-altruisme-chez-l-oncle-sam_4368145_1650684.html

L'environnement social affecte le nombre et l'avenir des neurones nouvellement créés dans le cerveau. Il faut à ces nouvelles cellules un mois pour se former et 4 mois de plus pour être entièrement connectées aux autres. Pendant cette période, l'environnement détermine la forme et la fonction finales de chaque cellule. Plus l'apprentissage se fait dans une atmosphère propice plus l'encodage sera de bonne qualité.

Les neurones peuvent repousser, explique Bernard Mazoyer, directeur du Groupe d'imagerie neurofonctionnelle, CNRS, CEA, (France)

« De nouveaux neurones, même chez les adultes et les seniors... mais le plus important, poursuit monsieur Mazoyer, ce ne sont pas tant les nouveaux neurones que les nouvelles connexions. Un neurone ne devient opérationnel que si ses dendrites se mettent à pousser, le reliant par des synapses à d'autres neurones. »

Or, qu'est-ce qui fait pousser les dendrites, ces sortes de tentacules ?

« C' est le désir, l'affection, l'interrogation, la réflexion, l'action, la volonté. »

Et qu'est-ce qui détruit ces derniers ?

« C'est l'âge, le stress, la pollution, certaines maladies, mais surtout la passivité »

Un neurone s'use et meurt beaucoup plus vite si l'on ne s'en sert pas ; ses synapses se rabougrissent et finissent par se détacher, le mettant hors-jeu.

A l'inverse, apprendre, aimer, agir, méditer, rend nos neurones vigoureux.

Source : « Pourquoi nos neurones ont besoin d'autrui pour exister »
<http://www.cles.com/enquetes/article/pourquoi-nos-neurones-ont-vitalement-besoin-d-autrui-pour-exister>

Nos neurones ont absolument besoin de la présence physique des autres

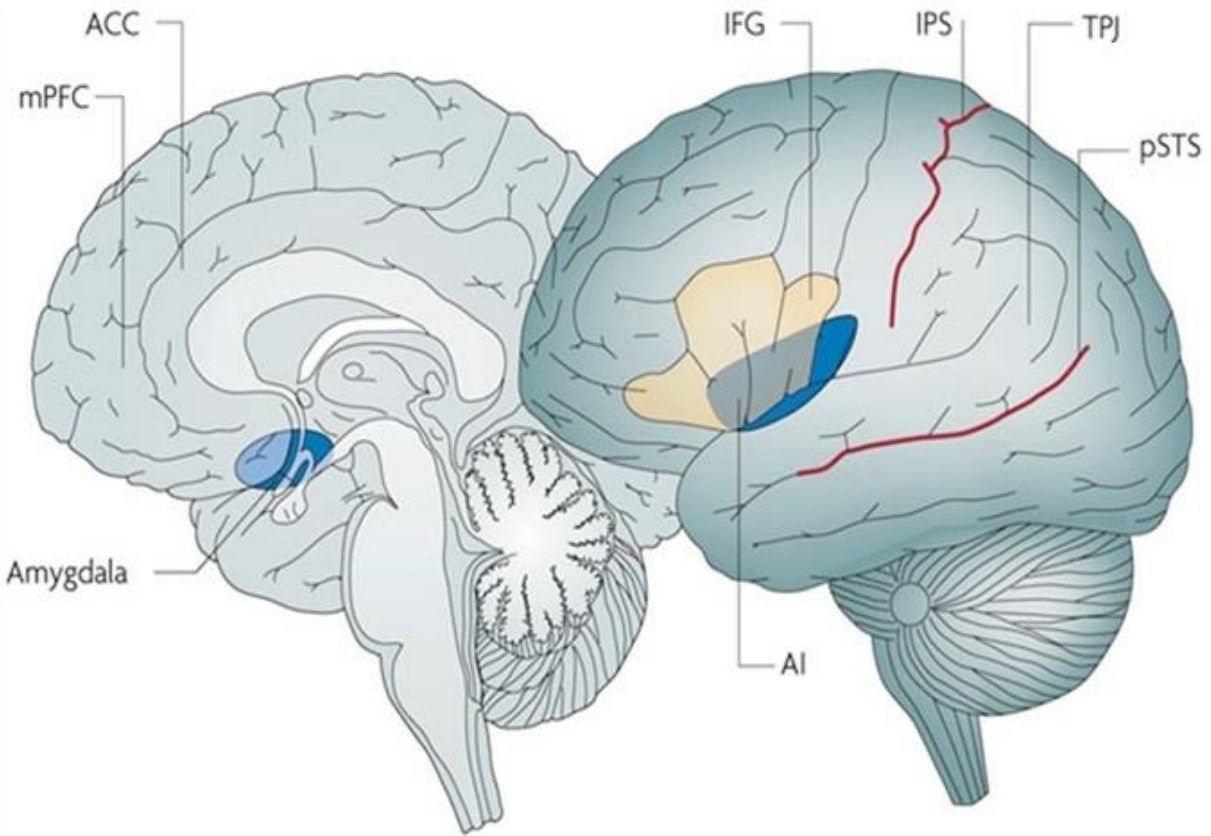
Patrice Van Eersel, co-auteur du livre « *Votre cerveau n'a pas fini de vous étonner* » explique que nos neurones ont absolument besoin de la présence physique des autres et d'une mise en résonance empathique avec eux. Les relations cybernétiques, SMS, Internet, ou autres contacts virtuels ne leur suffisent pas.

Source : « *Pourquoi nos neurones ont besoin d'autrui pour exister* » <http://www.cles.com/enquetes/article/pourquoi-nos-neurones-ont-vitalement-besoin-d-autrui-pour-exister>

Daniel Goleman, dans son livre « *Cultiver l'intelligence relationnelle* » fait état des conclusions spectaculaires tirées de plus récentes découvertes en neurosciences sociales.

Il avance que « Les neurones qui orchestrent nos sentiments et nos actions, mais aussi nos états hormonaux et immunitaires sont sociaux... En une sensibilité inouïe, nos neurones entrent en résonance avec les neurones d'autrui et se nourrissent de cette relation. Si cette relation est bonne, notre état intérieur se renforce, et si elle est mauvaise, notre état s'affaiblit Le message fondamental est de comprendre que notre cerveau est construit pour faire de nous des êtres sociaux.... Nos relations sociales ont un impact direct sur le développement de notre cerveau.... Ça fonctionne de telle sorte que chacun de nous a besoin des autres personnes pour se sentir sain et équilibré » Source : « *Cultiver l'intelligence relationnelle* » P. 57

Goleman raconte aussi que l'état d'esprit de quelqu'un qui vient de rire augmente son aptitude à penser avec souplesse et facilite la résolution de problèmes complexes car le rire libère la pensée et facilite les associations d'idées.



Nature Reviews | Neuroscience

The social brain (adapted from Blakemore, 2008). Regions shown (clockwise from top left) are medial prefrontal cortex (MPFC), anterior cingulate cortex (ACC), temporo-parietal junction (TPJ), posterior superior temporal sulcus (pSTS), fusiform face area (FFA), occipital face area (OFA), anterior temporal cortex (ATC) and amygdala

http://www.scienceshumaines.com/index.php?&lg=fr&id_article=22856

The Social Brain

La réaction du cerveau au rejet social dévoile sa nature profonde : être social

En 2013, une étude effectuée à l' université du Michigan Health System révèle que les voies du cerveau activées pendant la douleur sociale sont similaires à celles activées en cas de douleur physique.

En 2014, une recherche étudiant la réaction du cerveau au rejet social révèle de plus : Le cerveau enregistre les rejets sociaux dans l'air qui s'active lorsque nous souffrons physiquement. De plus, le cerveau libère ses analgésiques : Une substance chimique appelée opioïdes.

Si l'on savait déjà que chez l'animal, les opioïdes sont libérés en cas d'isolement, cela n'avait pas encore été démontré chez l'humain, c'est une première. **Voir :** « *En cas de rejet social, le cerveau libère ses analgésiques* » www.santelog.com/.../neuro-en-cas-de-rejet-social-le-c...

Pour amortir les signaux de la souffrance psychique, le cerveau libère une substance chimique appelée opioïdes. Lors d'une expérience portant sur un modèle de rejet social basé sur la rencontre en ligne, les chercheurs ont remarqué chez les participants que les récepteurs opioïdes libèrent dans l'espace inter-neurones une substance chimique appelée « Opioïdes ». Une libération d'opioïdes, en particulier dans le striatum ventral, l'amygdale, le thalamus et la substance grise périaqueducatale. Toutefois, l' étude explique que la personnalité des participants joue un rôle fondamental dans la réponse de leur cerveau au rejet social : Les participants à forte capacité de résilience sont capables de libérer plus d'opiacés en situation de rejet social, en particulier dans l'amygdale, la région du cerveau impliquée dans le traitement des émotions. La libération d'opioïdes a donc un effet protecteur ou d'adaptation. Il paraît également que le système opioïde est un système à double sens: En cas d'acceptation sociale, certaines régions du cerveau libèrent également plus opioïdes. Cette constatation confirme le double rôle du système opioïde, à la fois dans la réduction de la douleur et dans la promotion du plaisir.

A savoir que le système opioïde intervient pour soulager la douleur physique et aussi la douleur sociale.

OT, Ocytocine, l'hormone du lien social et de la sociabilité

OT (Ocytocine), hormone du lien social. On l'appelle communément «*love hormone*», «*liquid trust*» ou hormone de la confiance.

OT est devenue une vedette puisque la neuroscience lui a découvert un rôle majeur dans le comportement social : OT apparait comme l'hormone de l'attachement et de la confiance envers l'autre; de surcroit, elle favoriserait l'empathie et l'altruisme et renforcerait la cohésion sociale. Un manque d'ocytocine et vous éprouvez des difficultés à entrer en contact avec autrui.

Synthétisée au niveau des noyaux paraventriculaires et supraoptiques de l'hypothalamus, ce peptide est connu depuis longtemps pour provoquer la contraction des muscles de l'utérus au cours de l'accouchement et la montée du lait chez la mère.

Historiquement, lors d'études réalisées chez le rat, il y a une vingtaine d'années, on a constaté que si l'on administrait à la femelle un antagoniste de l'OT, non seulement la montée du lait était bloquée, mais les comportements d'attachement de la mère à l'égard de ses petits se réduisaient très significativement. A l'inverse, une administration d'ocytocine à des rates vierges suscitait chez elles des comportements maternels vis-à-vis de (bébés) d'autres femelles, ce qui n'est pas le cas dans des circonstances normales. Source : www.larecherche.fr/.../cerveau-amour-01-11-2004-82...

Le neurobiologiste américain Larry J. Young est une vedette de recherche en science du lien social.

Voir à ce sujet : « L'amour serait-il affaire de neurotransmetteurs et d'hormones » <http://tecfa-bio-news.blogspot.ca/2009/04/l-amour-poesie-ou-molecules.html> met la lumière sur ses recherches. Et « Le cerveau et l'amour » Par Olivier Postel-Vinay @ www.larecherche.fr/.../cerveau-amour-01-11-2004-82...

Les neurones miroirs, aspect fondamental des circuits du cerveau neuro-social

L'équipe de Roy Mukamel du laboratoire de neurophysiologie cognitive de Los Angeles dévoile des secrets du cerveau neuro-social : Les neurones miroirs chez l'humain.

Une proportion significative de neurones situés à l'avant du cerveau, notamment dans l'aire motrice et dans le lobe temporal (notamment dans l'hippocampe) réagit à la fois à l'exécution et à la vue d'actions similaires. Pour les neuroscientifiques, ces résultats suggèrent que certains systèmes du cerveau humain seraient dotés de neurones miroirs qui joueraient bel et bien un rôle dans des processus cognitifs comme la compréhension des émotions ou dans l'apprentissage par reproduction des actions d'autrui. Source : http://www.scienceshumaines.com/les-neurones-miroirs-chez-l-humain_fr_27965.html

Invoqués pour expliquer la plupart des mécanismes de communication émotionnelle, d'imitation et d'empathie que ce soit chez l'être humain ou chez certains animaux, les neurones miroirs véhiculent un concept séduisant : L'Effet Miroir.

Ces neurones représentent un aspect fondamental du cerveau neuro-social et de son fonctionnement en « WIFI »

Bibliographie / Liens

“Le microbiote intestinal : un organe, un deuxième cerveau » février 2016

www.inaf.ulaval.ca/.../le-microbiote-intestinal-un-organe-un-deuxi...

Entrevue avec Dr André Marette, directeur scientifique de l'INAF par magazine Contact

“Microbiote intestinal et santé » février 2016

www.inserm.fr/...nutrition/dossiers.../microbiote-intestinal-et-sante

<http://www.nature.com/nature/focus/humanmicrobiota/>

“Cataloguing 10 million human gut microbial genes”

www.inra.fr/en/Scientists.../Cataloguing-10-million-human-gut-microbial-genes

“Gut microbiology » https://colloque.inra.fr/inra_rowett_2016/home/INRA-ROWETT-2016

<http://journal.medsys-site.com>

“The gut microbiota and obesity: from correlation to causality” www.microbiota-site.com/...microbiota/563-the-gut-microbiota-and-obesity-from-cor...

“Pigs Fed a Western Diet Develop Features of Metabolic Syndrome and a Microbiome Analogous to Human Obesity” Korry, Joseph HINTZE , Utah State University, United States, journal.medsys-site.com/ISM/article/view/486

« **L'intestin, notre deuxième cerveau** » Francisca Joly Gomez Marabout janvier 2016

« L'intestin au secours du cerveau » David Perlmutter Marabout janvier 2016

« L'intestin au cœur de votre santé » Robynne Chutkan Les Éditions De L'Homme février 2016

“The Good Gut: Taking Control Of Your Weight, Your Mood, And Your Long-term Health” Justin Sonnenburg, Erica Sonnenburg Penguin Books 2015

“Brain Maker: The Power of Gut Microbes to Heal and Protect Your Brain—for Life” David Perlmutter (Author), Kristin Loberg (Contributor) Little, Brown and Company 2015

« Le charme discret de l'intestin » Giulia Enders Éditeur : Éditions Actes Sud Avril 2015

“Microbial Endocrinology: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Health and Disease”

John F. Cryan Mark Lyte, July Springer 2014

“Missing Microbes: How The Overuse Of Antibiotics Is Fueling Our Modern plagues ” Rob Knight (Author), Brendan Buhler (Contributor) Henry Holt and Co Apr 8 2014

“The End of Pain” Jacqueline Lagacé Greystone Books May 2014