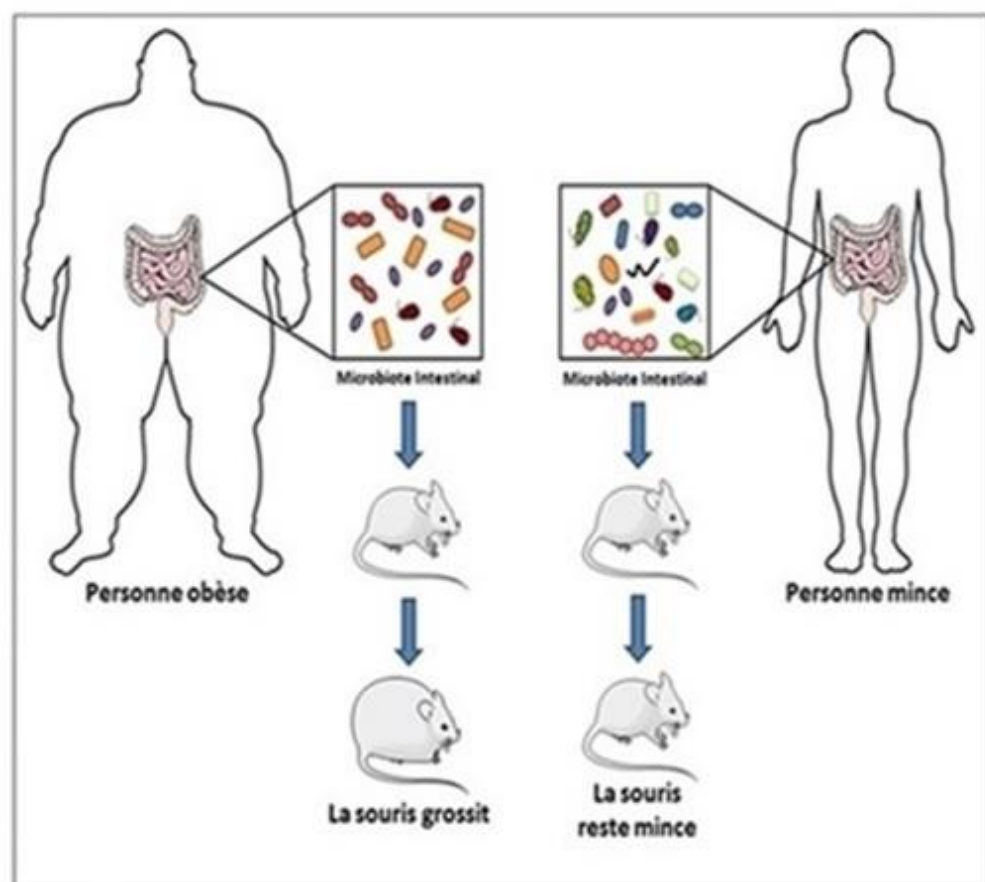


Implication Du Microbiote Intestinal Dans Les Troubles De Santé



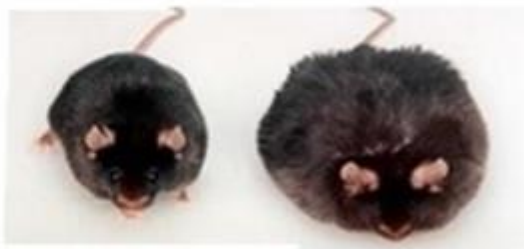
Le microbiote des personnes obèses est moins diversifié. Le transfert de ce microbiote dans une souris axénique induit une prise de masse grasse. A l'inverse les souris ayant reçu le microbiote d'une personne mince restent minces

Source: <http://www.museum.toulouse.fr/-/le-microbiote-intestinal-un-organe-a-part-entiere>

Rédaction & illustration: Hala Hassan El-Makhour

Microbiote Intestinal

Allié de la santé



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

Maladies Inflammatoires De L'intestin

Lactobacillus acidophilus La-5 ; *Bifidobacterium* BB-12

La consommation du yaourt probiotique contenant *Lactobacillus acidophilus*. La-5 et *Bifidobacterium* BB-12 chez le patient IBD, s'accompagne d'une diminution des Bacteroides...

Bifidobacterium



Lactobacillus acidophilus



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://dx.doi.org/10.4166/kjg.2015.65.4.215>
 pISSN 1598-9992 eISSN 2233-6869

Les bifidobactéries appartiennent à la famille des bactéries

lactiques. Elles participent à la fermentation du lait dans le cadre de la fabrication de fromages et de préparations similaires aux yaourts. Elles produisent de grandes quantités d'acide lactique, ce qui entraîne une baisse du pH qui leur est favorable et qui inhiberait la croissance d'autres germes.

Faecalibacterium Prausnitzii

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.



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

F. prausnitzii ©
Inra

Bactérie F.
prausnitzii © Inra

« 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>

Une équipe scientifique (Inra, Berkeley, AgroParisTech, Inserm) montre que la bactérie *Faecalibacterium prausnitzii* joue un rôle actif pour protéger de l'inflammation intestinale.

Cette bactérie est abondante dans l'intestin chez l'humain en bonne santé; mais dès qu'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) apparaît, elle a tendance à diminuer.

Des questions alors sont soulevées par la communauté scientifique: Est-ce que la disparition de *F. prausnitzii* fait partie des causes de l'inflammation ou est-ce que la disparition de *F. prausnitzii* est une conséquence de la maladie ?

En d'autres termes, *F. prausnitzii* serait-elle une bactérie capable de protéger notre tractus digestif d'une pathologie inflammatoire ?

L'étude nous informe que la présence de cette bactérie est associée à de nombreuses molécules anti-inflammatoires dans l'intestin et dans le sang. *F. prausnitzii* serait capable d'assurer une protection de notre tractus digestif par un arsenal varié d'activités métaboliques.

Les chercheurs résument que la présence de *F. prausnitzii* protège à elle seule du développement d'une inflammation intestinale; ainsi, envisagent-ils de restaurer la présence de *F. prausnitzii* grâce à de nouveaux compléments alimentaires qui contiennent la bactérie (probiotiques) et/ou qui favorisent le développement de la bactérie (prébiotiques).

À savoir que l'acide salicylique, précurseur de molécules utilisées dans le traitement des patients atteints de MICI, est retrouvé dans l'intestin des souris portant *F. prausnitzii*. Dès qu'il y a une inflammation intestinale, la diminution de la présence de la bactérie *F. prausnitzii* aggrave la pathologie.

« Une bactérie de l'intestin aux vertus bienfaitrices »

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

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 ? Des tests sur des souris de laboratoire montrent que non seulement la bactérie entraîne une baisse de l'inflammation, mais aussi qu'elle joue un rôle protecteur. Grâce aux travaux réalisés par une équipe regroupant des chercheurs Inra, Inserm, AP-HP et UPMC, on sait aujourd'hui qu'une des molécules sécrétées par Fprau, baptisée MAM (pour Microbial Anti-Inflammatory Molecule), joue un rôle majeur contre l'inflammation intestinale. En outre, des 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.

Source :

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

Toutefois, après avoir découvert en 2008, les propriétés anti-inflammatoires de cette bactérie, les chercheurs démontrent actuellement qu'elle contribue aussi à lutter contre la douleur viscérale. **Cette bactérie a aussi des propriétés antalgiques !**

Son administration à des souris présentant une hypersensibilité viscérale entraîne la disparition de la douleur. Les chercheurs en sont persuadés : l'administration de Fprau aux patients atteints de MICI permettrait, sinon de guérir la maladie, du moins de rétablir le bien-être intestinal. Et ce ne sont pas les seuls concernés : les personnes souffrant du syndrome de l'intestin irritable (SII), qui représentent 30% des consultations des gastroentérologues, montrent aussi un déficit de Fprau, qui pourrait être corrigé. Comment ? Plusieurs pistes sont à l'étude. La bactérie pourrait par exemple être consommée sous forme de complément alimentaire (probiotique) ou d'aliments fonctionnels à l'instar des yaourts enrichis en bifidobactéries ou lactobacilles. Avec des effets à plus long terme, puisque Fprau, une fois ingéré, pourrait coloniser l'intestin et s'y reproduire. Autre solution, la protéine MAM pourrait être administrée sous forme de médicaments. Reste à présent à réaliser les essais cliniques afin de confirmer les bienfaits de la bactérie chez les patients atteints de MICI ou SII. Si tout se passe bien, les premiers probiotiques et médicaments pourraient voir le jour dans 3 ou 4 ans.

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

L'efficacité d'un extrait de germe de soja fermenté

Source : Un extrait de germe de soja fermenté efficace pour atténuer les symptômes du SII

La lettre de l'Inra aux entreprises - 6 mai 2013 <http://inra-dam-front-resources-cdn.brainsonic.com/ressources/afile/245997-12a08-resource-rencontre-avec-jean-fioramonti.html>

Le résultat le plus marquant de cette étude est que le traitement par le germe de soja fermenté (GSF) prévient les effets délétères du stress sur l'épithélium intestinal. L'administration orale d'un extrait de germe de soja fermenté atténue les symptômes de l'intestin irritable. C'est ce qui ressort d'un travail mené au sein du laboratoire Toxalim. Les scientifiques ont évalué les effets d'un traitement oral par un ingrédient obtenu par fermentation de germe de soja (*Glycine max* (L.) Merr.) vis-à-vis des perturbations intestinales induites par un stress psychologique. Les résultats confirment la pertinence de l'utilisation de cet extrait en tant que traitement adjuvant dans cette pathologie digestive.

Le syndrome de l'intestin irritable (SII), une pathologie digestive de forte prévalence, la pathologie digestive la plus courante ; elle affecte 5 à 10 % de la population. Le SII est caractérisé par une hypersensibilité viscérale associée à la distension de la paroi intestinale et par une augmentation de la perméabilité intestinale ; ces symptômes étant exacerbés par le stress.

Il semble que les estrogènes, par leurs propriétés anti-inflammatoires et leur capacité à moduler la perméabilité intestinale par activation de leurs récepteurs, peuvent contribuer à l'amélioration des symptômes associés à ces pathologies digestives, d'où l'idée d'utiliser un ingrédient à base de soja, riche en phytoestrogènes (isoflavones).

L'intérêt du produit testé réside dans sa richesse en isoflavones présentes en forme aglycones, hautement biodisponibles. L'étude histochimique met en effet clairement en évidence que le traitement par le GSF diminue la densité des mastocytes de la muqueuse intestinale (cellules dont la dégranulation en condition de stress libère des médiateurs algogènes et/ou capables d'augmenter la perméabilité intestinale)

Lactobacillus farciminis

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

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. Leurs travaux visent à élucider les mécanismes mis en jeu.

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

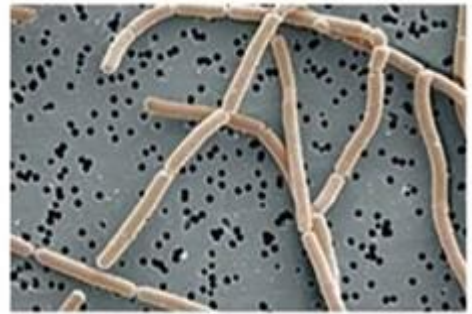
<http://inra-dam-front-resources-cdn.brainsonic.com/ressources/afile/24599712a08-resource-rencontre-avec-jean-fioramonti.html> La lettre de l'Inra aux entreprises - 27 mars 2013



Les lactobacilles sont présents dans les milieux riches contenant des substrats glucidiques tels que les muqueuses intestinales, orales et vaginales des humains et des animaux, sur les plantes, les aliments d'origine végétale, les produits fermentés ou en décomposition.....

Lactobacillus farciminis

L'effet anti-stress



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 Lb farciminis, un probiotique aux effets bénéfiques sur la santé digestive

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. Leurs travaux visent à élucider les mécanismes mis en jeu.

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.

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

Les bactéries intestinales transforment le chocolat en matière bénéfique au coeur



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

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

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 salubre, 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>

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.

Les chercheurs ont émis l'hypothèse que le microbiote intestinal est impliqué dans ce phénomène. Ils ont pensé que les bactéries pourraient réagir à de nouvelles substances telles que les édulcorants artificiels que même le corps n'identifie pas comme « nourriture ». Les édulcorants artificiels ne sont pas absorbés dans l'appareil digestif, mais en le traversant, ils rencontrent des milliards de bactéries dans le microbiote intestinal.

Le docteur Segal explique : « Les résultats de nos expériences mettent en évidence l'importance d'une médecine et d'une nutrition personnalisées afin d'assurer un bon état de santé. Nous sommes d'avis qu'une analyse intégrée de l'avalanche de données individualisées de notre génome, du microbiome et des habitudes alimentaires pourrait transformer notre capacité de comprendre comment les aliments et les suppléments nutritionnels affectent la santé d'une personne et influencent les risques de maladies. »

Toutefois, de nombreux scientifiques demeurent sceptiques à l'égard de cette étude. Au sein de la communauté scientifique, plusieurs voix se sont levées pour rappeler que des résultats obtenus à partir de l'étude de seulement sept personnes sont loin d'être concluants, et que des études menées à plus grande échelle sur des personnes ont déjà montré que les faux sucres pouvaient s'avérer très utiles pour le contrôle du poids et pour combattre le diabète.

La quantité d'édulcorants utilisée, jugée excessive, a aussi fait l'objet de nombreuses critiques. En effet, certains scientifiques prétendent que « personne n'en consomme autant ». En outre, selon ces mêmes experts, les découvertes sur les souris ne peuvent pas être directement transposées aux hommes, du fait des différences existantes entre les deux espèces. Il faut également tenir en compte que l'étude n'a analysé que trois types d'édulcorants. Les conclusions ne peuvent pas donc être appliquées à toute la catégorie.

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>

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.

En règle générale, les micro-organismes sont séparés de la paroi intestinale. Si les bactéries intestinales n'ont aucun contact avec des émulsifiants, la distance aux cellules épithéliales se maintient.

En moyenne, les bactéries se rapprochent de la paroi intestinale jusqu'à 25 microns, au plus près à dix micromètres, ont indiqué les chercheurs. En cas de contact avec des émulsifiants, cette distance est réduite de moitié, certaines bactéries avaient même un contact direct avec les cellules épithéliales. La couche de mucus protecteur était mince.

La prédisposition augmente l'inflammation

Les souris avec une prédisposition génétique pour les maladies inflammatoires ont particulièrement souffert avec l'eau enrichie en émulsifiants et ont réagi par des colites. Sous le régime alimentaire à émulsifiants, les animaux avaient une augmentation de l'appétit.

Les souris stériles ne réagissent pas aux émulsifiants

Les souris stériles ne répondent pas à l'alimentation riche en émulsifiants. Cependant, si les chercheurs transplantent la flore intestinale des souris qui avaient été nourries avec des émulsifiants dans les animaux précédemment stériles, ces souris développent également une inflammation intestinale. Les scientifiques voient cette circonstance comme une indication que ce sont les bactéries intestinales qui affectent la susceptibilité à l'inflammation et le métabolisme.

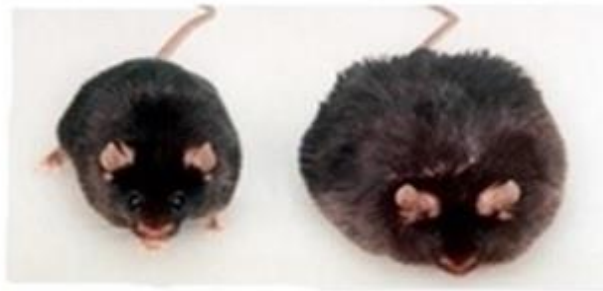
Les protéobactéries (*Proteobacteria*) sont un groupe très important de bactéries. Ce groupe inclut des bactéries pathogènes, telles *Escherichia*, *Salmonella*, *Vibrio*, *Helicobacter*.

Leur nom vient du dieu grec Protée, une divinité marine qui avait la capacité de se métamorphoser. Cela est dû à la grande variété de formes au sein de ce groupe.

Obésité et diabète de type 2:

L'implication du microbiote intestinal

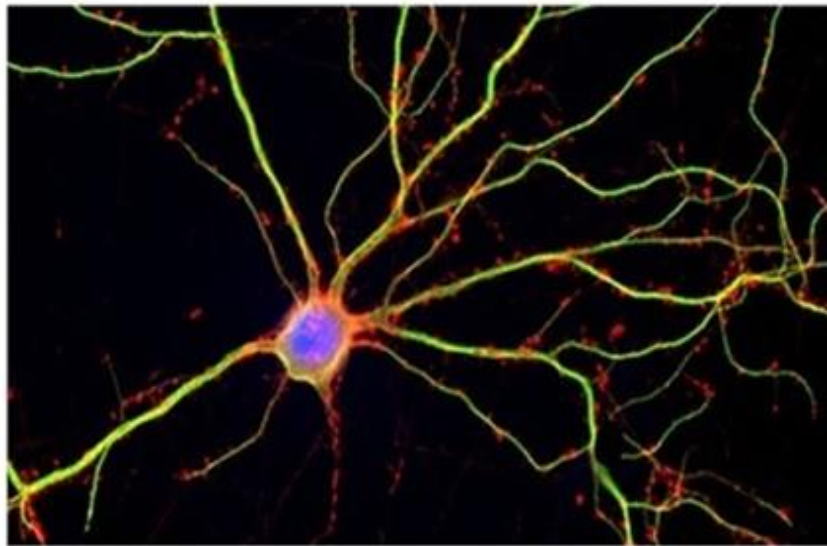
Les rongeurs



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

Une des premières études faites chez la souris en 2004 a montré que des souris sans aucune bactérie dans l'intestin (on parle de souris axéniques) ne grossissaient pas en mangeant ce régime riche en graisse et en sucre. Cette première étude a donc démontré que le microbiote intestinal était nécessaire à la prise de poids. Dans une autre étude pionnière, les bactéries intestinales contenues dans les selles de personnes minces et de patients obèses ont été isolées et transférées dans deux groupes de souris axéniques. Les souris ayant reçu le microbiote de patients obèses grossissaient plus vite et devenaient plus grasses que les souris dont l'intestin était colonisé avec le microbiote de patients maigres. Ces résultats suggèrent que les bactéries intestinales présentes chez un patient obèse participent à sa prise de masse grasse.

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.

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.

Récents 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**

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>

Microbiote intestinal et les troubles du comportement alimentaire

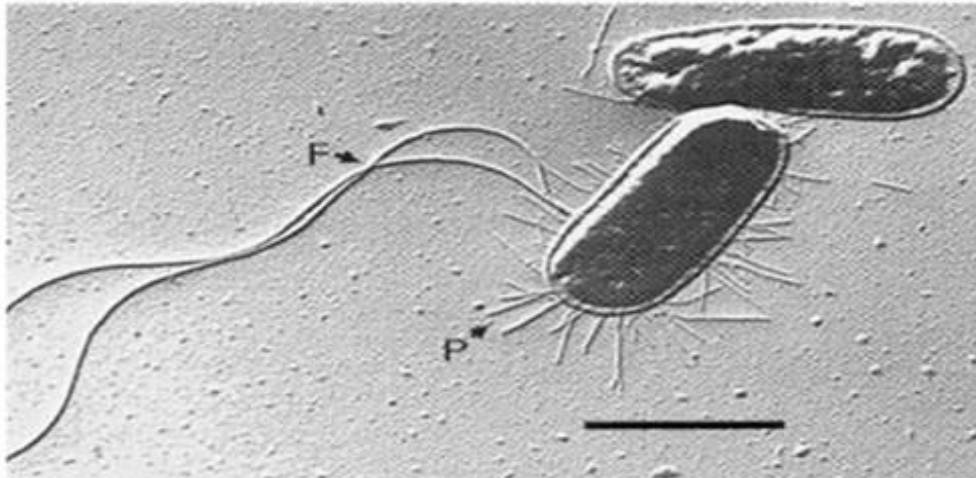
« Les bactéries intestinales pourraient envoyer au cerveau un message chimique régulant l'appétit ». C'est du moins ce que laissent penser les travaux de l'Inserm sur une soixantaine de personnes souffrant de troubles alimentaires.

Dans cette étude, les chercheurs ont identifié une protéine qui s'avère être le sosie de l'hormone de la satiété. Cette protéine (ClpB) est fabriquée par certaines bactéries telles qu'*Escherichia coli* présentes naturellement dans la flore intestinale.

En présence de la protéine, des anticorps sont produits par l'organisme et dirigés contre celle-ci. Ils vont se lier à l'hormone de la satiété du fait de son homologie de structure et donc modifier l'effet satiétogène de l'hormone.

Source :

<http://www.inserm.fr/espace-journalistes/anorexie-boulimie-une-protaine-bacterienne-mise-en-cause>



L'*Escherichia coli* (*E. coli*) est une bactérie qui vit dans les intestins des humains ainsi que des animaux, comme les vaches, les porcs et les ovins. Certaines souches d'*E. coli* sont inoffensives, mais d'autres peuvent rendre les gens malades, causant de la diarrhée, des infections urinaires et même l'insuffisance rénale terminale.

Le microbiote intestinal influence les effets des aliments pour notre santé

Les chercheurs se sont focalisés sur les réactions après les repas, sur la manière dont la glycémie évolue durant les deux heures qui suivent les repas. Les données collectées ont révélé des réactions disparates, entre les sujets, au même aliment. Par exemple, les réactions glycémiques de certains sujets atteignaient leur point maximal après avoir mangé une tomate, alors que d'autres individus n'expérimentaient aucunement ces montées de glucose sanguin.

Intéressant document à voir : <http://www.gutmicrobiotaforhealth.com/fr/le-microbiote-intestinal-influencerait-il-les-effets-des-aliments-bons-pour-notre-sante/> Le microbiote intestinal influencerait-il les effets des aliments bons pour notre santé ?

« Notre étude a prouvé que le microbiote intestinal joue un rôle majeur dans les réactions des personnes face aux aliments » affirmait Eran Elinav, chercheur de l'Institut Weizmann. « Notre première surprise a été de découvrir à une large échelle l'énorme variabilité dans les réactions des sujets à des mets parfois identiques. Les différences entre individus étaient considérables », signale dr. Segal.

Ensuite, dans le but de comprendre la raison de ces énormes différences entre les sujets, et sachant que de nombreuses études précédentes avaient associé le microbiote intestinal à l'obésité et au diabète, les chercheurs ont décidé de prélever et analyser des échantillons de selles de tous les participants.

On a trouvé chez ceux qui ont répondu le mieux à la montée de glucose, dans

leurs selles un plus grand nombre de bactéries liées à l'amélioration de la tolérance au glucose (Actinobacteria), tandis que celles associées au diabète (Proteobacteria and Enterobacteriaceae) avaient diminué.

N.B Actinobacteria, especially *Streptomyces* sp., are recognized as the producers of many bioactive metabolites that are useful to humans in medicine. Actinobacteria-derived antibiotics that are important in medicine include aminoglycosides, anthracyclines, chloramphenicol, macrolide, tetracyclines etc.

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/>

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 grasseux 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

Some paragraphs on cultivating a healthier community of bacteria by modifying our diets. Source: www.npr.org/.../can-we-eat-our-way-to-a-healthier-microbiome-its-complic...

"We know quite a lot about associations between food and health, we know a bunch of associations between food and microbes, and we know a bunch about associations between microbes and health," says microbiome researcher Rob Knight. What researchers don't yet know is how to put the whole picture together.

Still, some foods look promising. Dietary fiber serves as food for many of the bacteria that live in our guts, says microbiome researcher Jeff Leach of the Human Food Project. Too little fiber could starve the bacteria we want around. "When we starve our bacteria they eat us," Leach says. "They eat the mucus lining – the mucin in our large intestine."

Knight adds that when we do keep our bacteria well fed, they, in turn, give off nutrients that nourish the cells that line our guts. Fiber, Knight says, "is thought to be good for your gut health over all."

There are a lot of different ways to get fiber. Leach recommends getting it from vegetables. Eat a variety of veggies, and eat the whole thing, he recommends. "If you're going to eat asparagus, eat the whole plant, not just the tips," he says.

Eat more garlic and leek. Those vegetables contain high levels of a type of fiber called inulin, which feeds actinobacteria in our guts. In fact, inulin is considered a prebiotic, since it feeds the good bacteria, or probiotics, that live inside us.

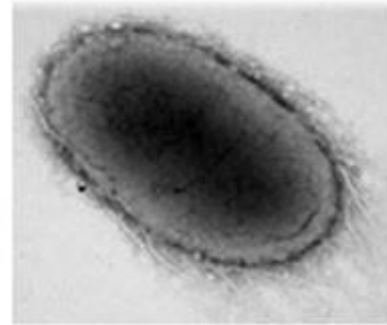
Garlic actually has antimicrobial properties, which paradoxically, could also be good thing for our microbiomes. One study shows that garlic hurts some of the bad bacteria in our guts while leaving the good guys intact.

Whole grains are another good source of fiber — but evaluating its benefits is a bit trickier. Whole grain consumption seems to be associated with high levels of a type of bacteria prevotella, Leach says. "Prevotella has been associated with inflammation in HIV patients and it's been associated with rheumatoid arthritis." We don't know why that is, Leach says. "So the jury's still out on whole grains."

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 !

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.

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-Idri/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 ? »

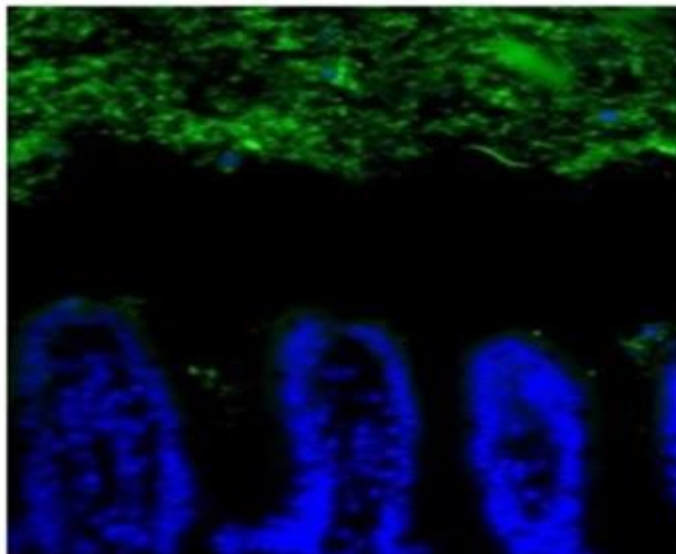
www.futura-sciences.com/getpdf/.../7191ebd5d25d87e21ddb56607ef6c52...

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.

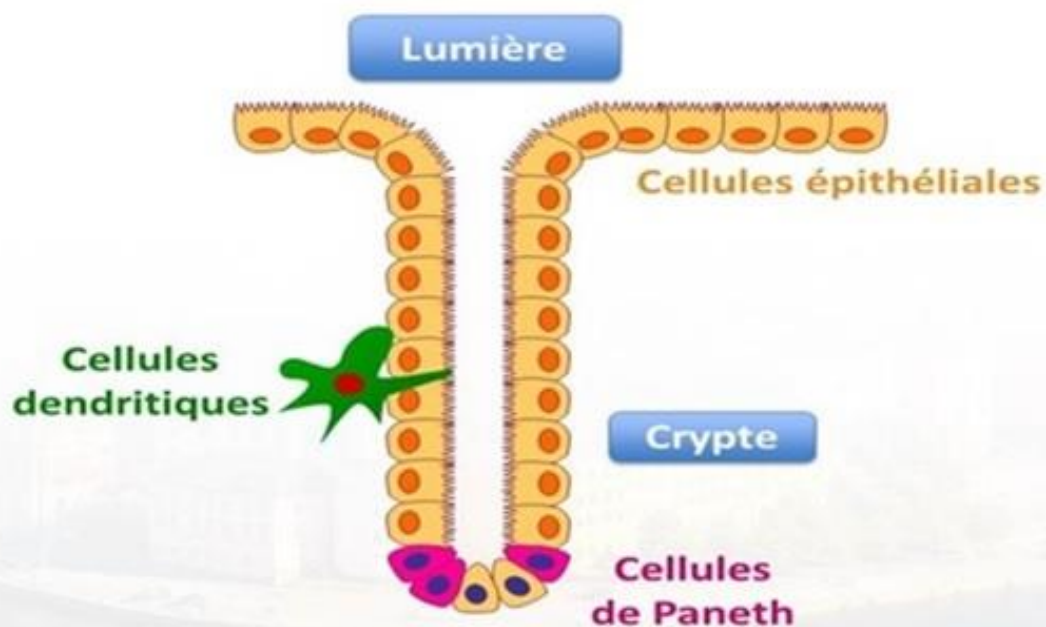
Source :

« *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.



Notre intestin se comporte en deuxième cerveau

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>)

Dr. Michael Gershon, dans son fameux livre « *The second brain* » présente l'intestin comme un véritable deuxième cerveau. D'autres chercheurs ont approfondi ses recherches via les mécanismes de l'inflammation : Lorsqu'il y a inflammation intestinale, la flore est perturbée. Ces perturbations sont transmises au cerveau en provoquant une modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Cela provoque une sensation de fatigue structurellement et fonctionnellement. Source : « *L'intestin, notre deuxième cerveau* » p. 62

Plusieurs neuroscientifiques parlent de la similarité du SNE et SNC. Du point de vue embryonnaire, les cellules nerveuses du SNE ont la même origine que celles du SNC. À un certain moment, elles s'en séparent, migrent vers le ventre pour former le système nerveux entérique, intestinal. Le SNE est réparti le long du tube digestif. Selon Dr. Gershon, si les cellules (neurones) rencontrées dans le cerveau principal et celles du système nerveux entérique sont identiques, il en va de même pour les neurotransmetteurs. Vingt d'entre eux ont été répertoriés dans le SNE (système nerveux entérique) et le SNC (système nerveux central).

Comme le cerveau, le SNE peut être lésé lors de maladies qui touchent le cerveau. Les lésions spécifiques observées dans les pathologies neurogénératives (plaques amyloïdes, corps de Lewy, dégénérescences neurofibrillaires) se retrouvent dans les neurones du SNE. Les substances chimiques neuro-actives (antiparkinsonien, neuroleptiques ...) agissent également au niveau du SNE provoquant de nombreuses manifestations digestives (troubles du transit, spasmes, irritations ...)

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.

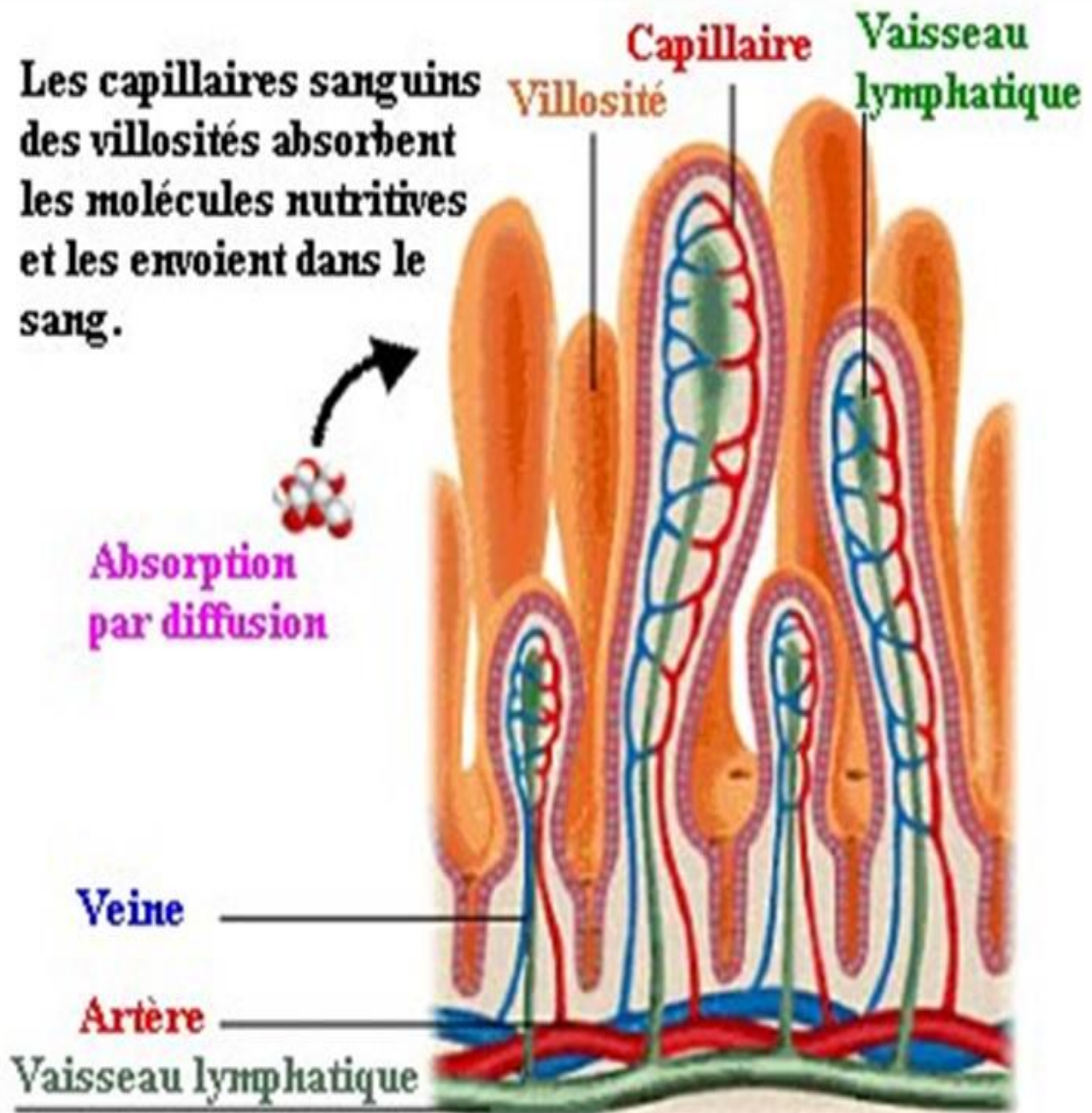
La muqueuse intestinale est en renouvellement constant. L'ensemble des cellules ou entérocytes se renouvelle en trois semaines.

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.

Le passage des nutriments se fait au travers des cellules, au travers de ces jonctions, mais quand celles-ci sont endommagées, elles se disjoignent et laissent passer dans le sang des molécules plus grosses toxiques.

Les capillaires sanguins des villosités absorbent les molécules nutritives et les envoient dans le sang.

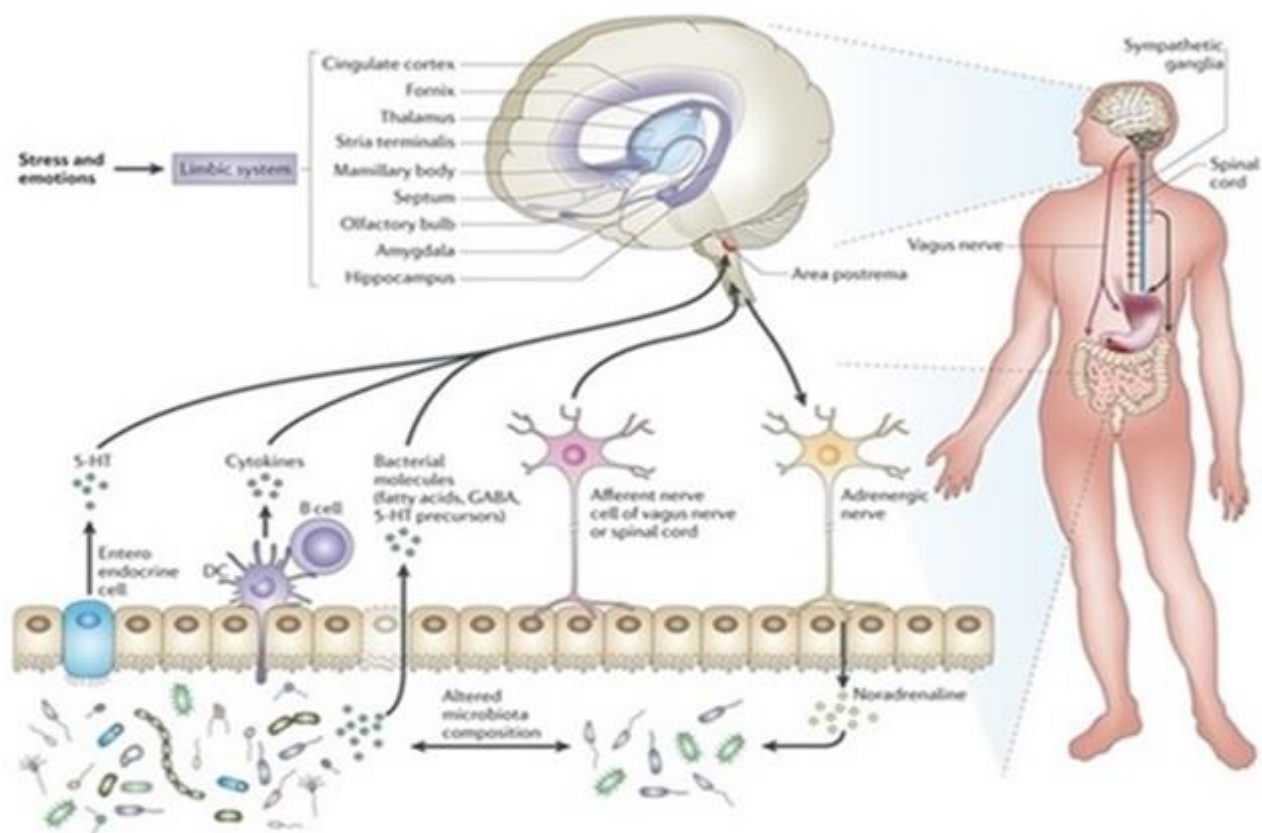
Absorption par diffusion



L'accroissement de surface est assuré par des plis de la muqueuse et de la sous-muqueuse recouverte de villosités, elles-mêmes recouvertes de microvillosités (surface d'environ 250 mètres carrés = terrain de tennis).

« Comprendre la biologie » PP. 501-505

Études sur l'axe intestin-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. http://www.nature.com/nrmicro/journal/v10/n11/fig_tab/nrmicro2876_F1.html

La neuropsychiatrie sous l'influence de l'axe intestin-cerveau

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

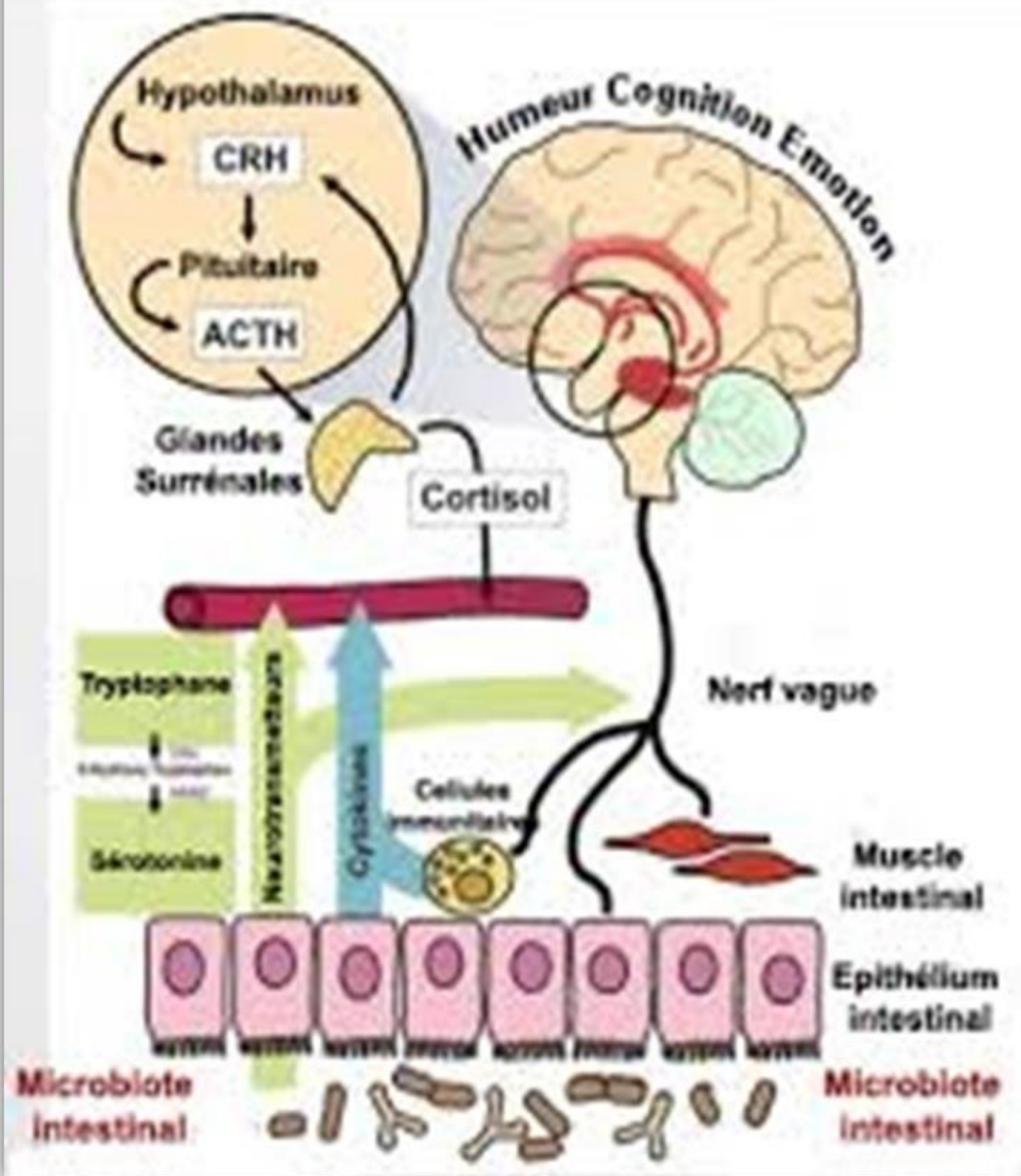
Dossier publié en Février 2016

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

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*). Tous ces différents phénomènes pourraient être médiés par des substances d'origine bactérienne neuroactive.

Les perspectives thérapeutiques sont nombreuses : des études préliminaires ont montré que l'administration de certains probiotiques permettait d'améliorer les symptômes d'anxiété ou de dépression chez des personnes malades comme chez des personnes saines ; d'autres ont montré que l'adaptation du régime alimentaire pouvait améliorer le déclin cognitif. Ces pistes restent pour l'heure extrêmement précoces et demandent à être confirmées.

Microbiote - Intestins - Cerveau



L'axe Intestin – Cerveau

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.

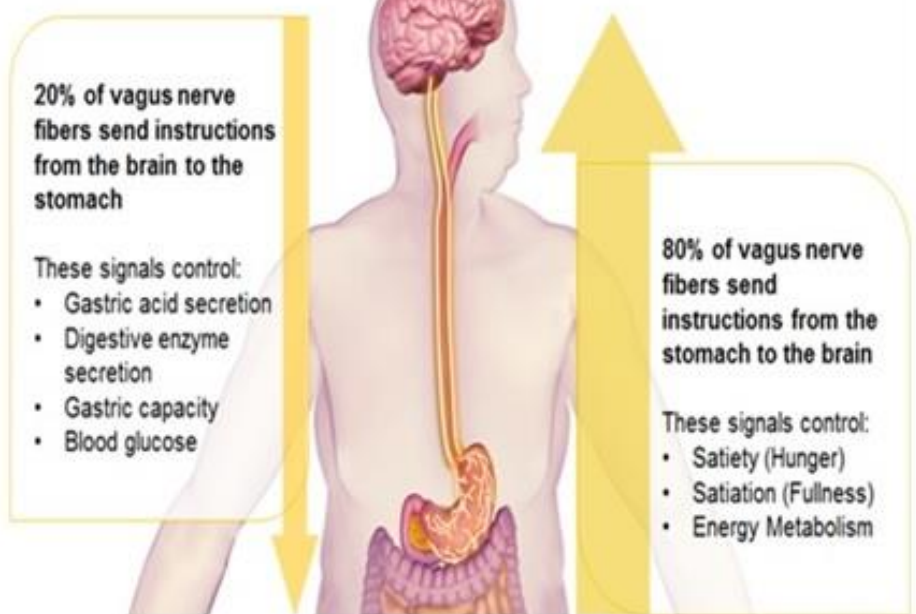
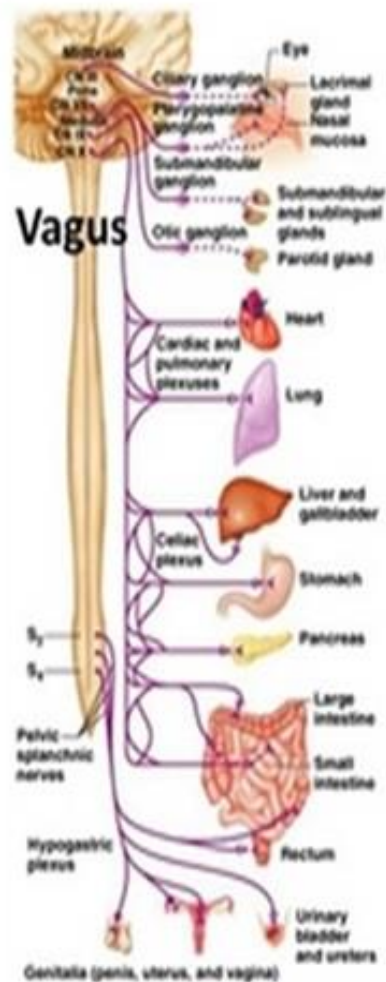
Dans le livre "Les secrets de l'intestin", Dr Berthelot L. et Dr Warnet J P. nous font savoir que « l'intestin peut envoyer neuf messages au cerveau, qui lui (le cerveau) en renvoie un seul en retour ». "Les secrets de l'intestin", p. 18 (Cependant, je n'étais pas capable de trouver cette information dans d'autres documents)

Vagus nerve?

The vagus nerve is the longest of 12 paired cranial nerves. It extends from the base of the brain and connects through the neck, chest and down to the abdomen. There are a number of branching nerves that come in contact with the heart, lungs, larynx, stomach and ears. Electrical stimulation of the vagus nerve has been shown to be helpful for chronic depression and in controlling seizures in people with intractable epilepsy. New research shows this same stimulation, coupled with sound therapy, has the potential to reduce noise levels in those with tinnitus.

The cranial nerves reside mostly in the head region and control much of what goes on in the face and neck. But the vagus nerve, also known as the tenth cranial nerve, influences the body and brain more than most. It is responsible for speech, swallowing, keeping the larynx open for breathing, slowing heart rate, reducing blood pressure, initiating digestive processes and modulating inflammation.

Besides output to the various organs in the body, the vagus nerve conveys sensory information about the state of the body's organs to the central nervous system. Eighty to ninety percent of the nerve fibers in the vagus nerve are sensory nerves communicating the state of the body and digestion to the brain.



Pour Stephen Collins, les bactéries résidentes intestinales pourraient produire des substances actives sur le cerveau. Une des études réalisées par lui et et Premysl Bercik nous en fournit un exemple.

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.

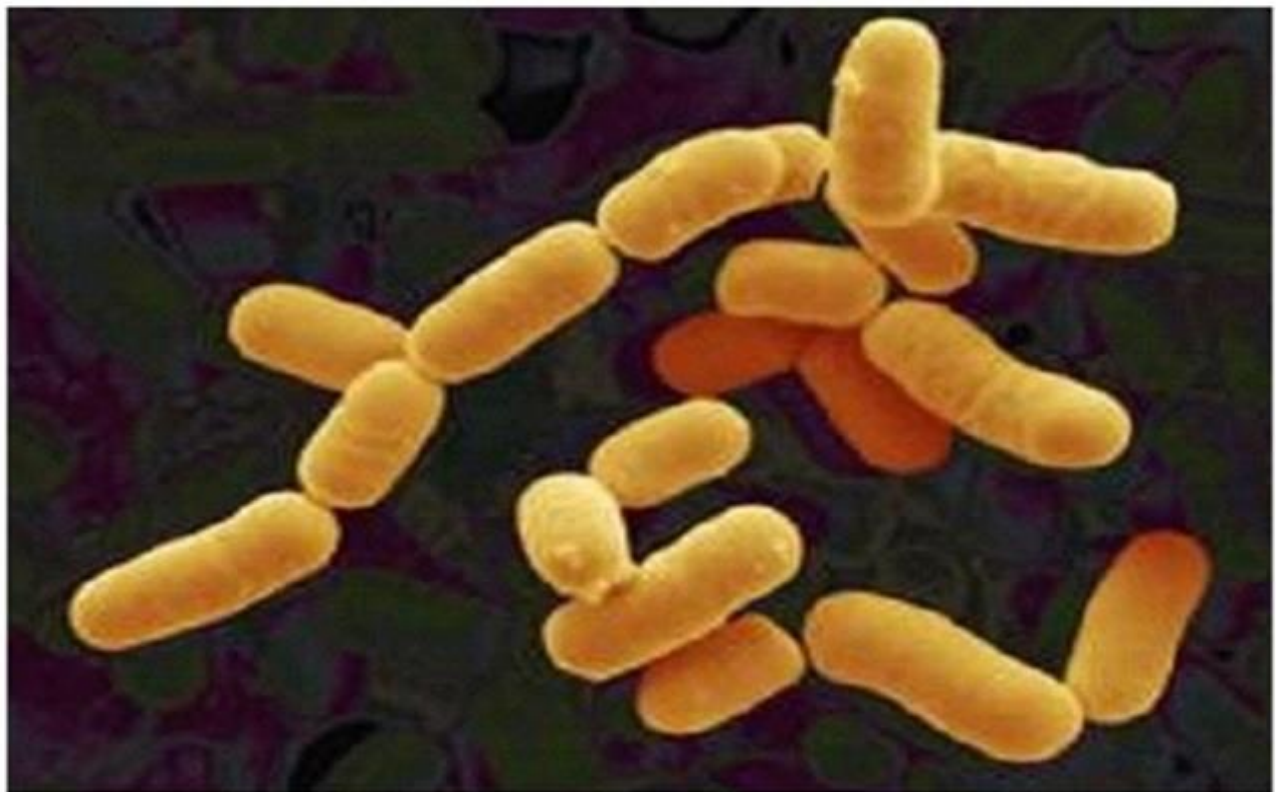
Les chercheurs fournissent des explications sur le mécanisme impliqué : « The mice's brain chemistry gives some insight into what might be going on, says Dr. Collins. The newly adventurous mice had increased levels of **a naturally occurring chemical called brain-derived neurotrophic factor (BDNF)**, 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

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.

Lactobacilli are one of the dominant organisms babies ingest as they pass through the birth canal. Recent studies have shown that mice stressed during pregnancy pass on lowered levels of the bacterium to their pups. This type of bacteria is known to release immense quantities of GABA; as an inhibitory neurotransmitter, GABA calms nervous activity, which explains why the most common anti-anxiety drugs, like Valium and Xanax, work by targeting GABA receptors.

The following experience tells you more:

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."

For more information

Beneficial gut bacteria, or probiotics, have been shown in the past to alleviate symptoms of stress and anxiety, but it wasn't clear whether the bugs could have an impact on the brains of healthy animals.

John Cryan, a pharmacologist with the Alimentary Pharmabiotic Center at University College Cork, Ireland, and colleagues have found that probiotics (*Lactobacillus rhamnosus*) have a direct impact on mood neurotransmitters in mice.

Cryan's group fed a strain of *Lactobacillus rhamnosus* — a species found in some yoghurts — to 16 healthy mice. The dose they used was roughly the same as the amount of probiotic cultures claimed to be in a pot of Actimel yoghurt. "These mice were more chilled out."

Mice that received probiotics ventured out into open spaces more than twice as often as the control mice, suggesting that they were less anxious. And when forced to swim, the bacteria-fed mice were slightly more prone to struggle — rather than give up — than their broth-fed brethren. "These mice were more chilled out," says Cryan, adding that the effects of the probiotics were similar in magnitude to those seen in mice for antidepressant drugs.

Chemical confirmation

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 such as valium — into a pattern most common in non-depressed animals. When the researchers snipped **the vagus nerve** — which is important in the communication between the brain and the guts — these differences between the mice disappeared.

"It's not just behaviour and not just brain chemistry, it's the whole package," says Cryan.

"It's pretty convincing," says Brett Finlay, a microbiologist at the University of British Columbia in Vancouver, Canada. "These days our microbiota are being implicated in just about everything."

Cryan used to eat probiotic yoghurts himself until he was put off by the amount of sugar they contained. He says that it is difficult to extrapolate results from mice to people, and more work needs to be done to determine the precise effects of different bacterial strains.

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 neurodégénératives 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.

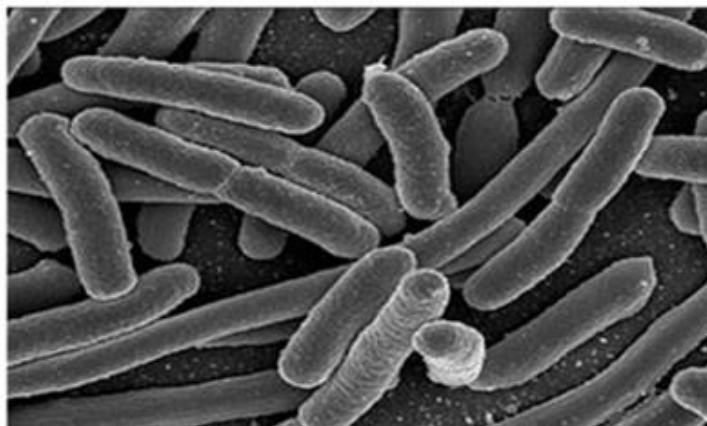
Des neuroscientifiques finlandais dirigés par le neurologue Filip Scheperjans du département de neurologie de l'Hôpital universitaire d'Helsinki, montrent qu'il existait des différences entre le microbiote intestinal des patients atteints de la MP et celui des personnes en bonne santé et que ces différences 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



Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype

2015 Mars @ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25476529>

Abstract

In the course of Parkinson's disease (PD), the enteric nervous system (ENS) and parasympathetic nerves are amongst the structures earliest and most frequently affected by alpha-synuclein pathology. Accordingly, gastrointestinal dysfunction, in particular constipation, is an important non-motor symptom in PD and often precedes the onset of motor symptoms by years. Recent research has shown that intestinal microbiota interact with the autonomic and central nervous system via diverse pathways including the ENS and vagal nerve. The gut microbiome in PD has not been previously investigated. We compared the fecal microbiomes of 72 PD patients and 72 control subjects by pyrosequencing the V1-V3 regions of the bacterial 16S ribosomal RNA gene. Associations between clinical parameters and microbiota were analyzed using generalized linear models, taking into account potential confounders. On average, the abundance of Prevotellaceae in feces of PD patients was reduced by 77.6% as compared with controls. Relative abundance of Prevotellaceae of 6.5% or less had 86.1% sensitivity and 38.9% specificity for PD. A logistic regression classifier based on the abundance of four bacterial families and the severity of constipation identified PD patients with 66.7% sensitivity and 90.3% specificity. The relative abundance of Enterobacteriaceae was positively associated with the severity of postural instability and gait difficulty. These findings suggest that the intestinal microbiome is altered in PD and is related to motor phenotype. Further studies are warranted to elucidate the temporal and causal relationships between gut microbiota and PD and the suitability of the microbiome as a biomarker.

Source:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25476529>

Scheperjans F Mov Disord. 2015 Mars Author information: Department of Neurology, Helsinki University Central Hospital, and Department of Neurological Sciences, University of Helsinki, Helsinki, Finland.



**Les souris autistes sont moins sociables et plus anxieuses que les autres.
Leur flore intestinale est également différente.**

- 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. En effet, la concentration de celles-ci est justement trop faible chez les souris autistiques

Source:

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

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

- Des chercheurs de l'Institut de Technologie de Californie avancent que les bactéries intestinales peuvent contribuer aux symptômes des troubles du spectre de l'autisme (TSA) En s'appuyant sur des expériences avec un modèle animal de l'autisme, le biologiste Sarkis K. Mazmanian et ses collègues ont démontré que les tractus gastro-intestinaux de rongeurs avaient des « fuites »

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 Joue Un Rôle Majeur Dans La Protection Du 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.

SOURCE:

"The gut microbiota influences blood-brain barrier permeability in mice"

<http://stm.sciencemag.org/content/6/263/263ra158>

American Association for the Advancement of Science. www.aaas.org

"Mother's Microbes Protect Baby's Brain" Ruth Williams, November 19 2014 @ www.the-scientist.com

Les chercheurs ont injecté 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 dans le système nerveux. Alors que pour les rongeurs (sans germes), les molécules ont fini par apparaître dans le cerveau. Les chercheurs de Karolinska en ont donc déduit que l'absence du microbiote intestinal est directement liée à une plus grande perméabilité de la barrière sang-cerveau face à des molécules potentiellement nuisibles.

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 (pas de microbiote) et ont pu constater que cette opération provoquait le rétablissement des fonctions de la barrière.

Le Professeur Sven Pettersson, chercheur principal de cette étude, Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology à l'Institut Karolinska affirmait que, « 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. »

Pour l'heure, les chercheurs ne savent pas encore comment se produisent ces effets, quels sont les autres signaux ou quelles bactéries en constituent les acteurs principaux. Cette théorie a été confirmée pour les rongeurs, mais reste encore à obtenir les mêmes résultats chez les humains. Si ces conclusions s'avéraient également justes pour l'humain, ceci impliquerait que, outre l'alimentation de la femme enceinte, le fait d'être exposée aux antibiotiques peut aussi influencer le développement de la barrière sang-cerveau du nourrisson et son système nerveux.

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

Lactobacillus farciminis : L'effet anti-stress

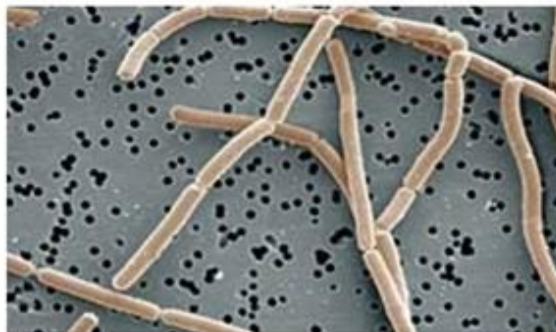
Lactobacillus farciminis est une souche probiotique qui réduit la perméabilité de la barrière intestinale, empêchant de ce fait le passage dans la circulation sanguine, de produits bactériens aux effets inflammatoires Lb farciminis, un probiotique aux effets bénéfiques sur la santé digestive

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. Leurs travaux visent à élucider les mécanismes mis en jeu.

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

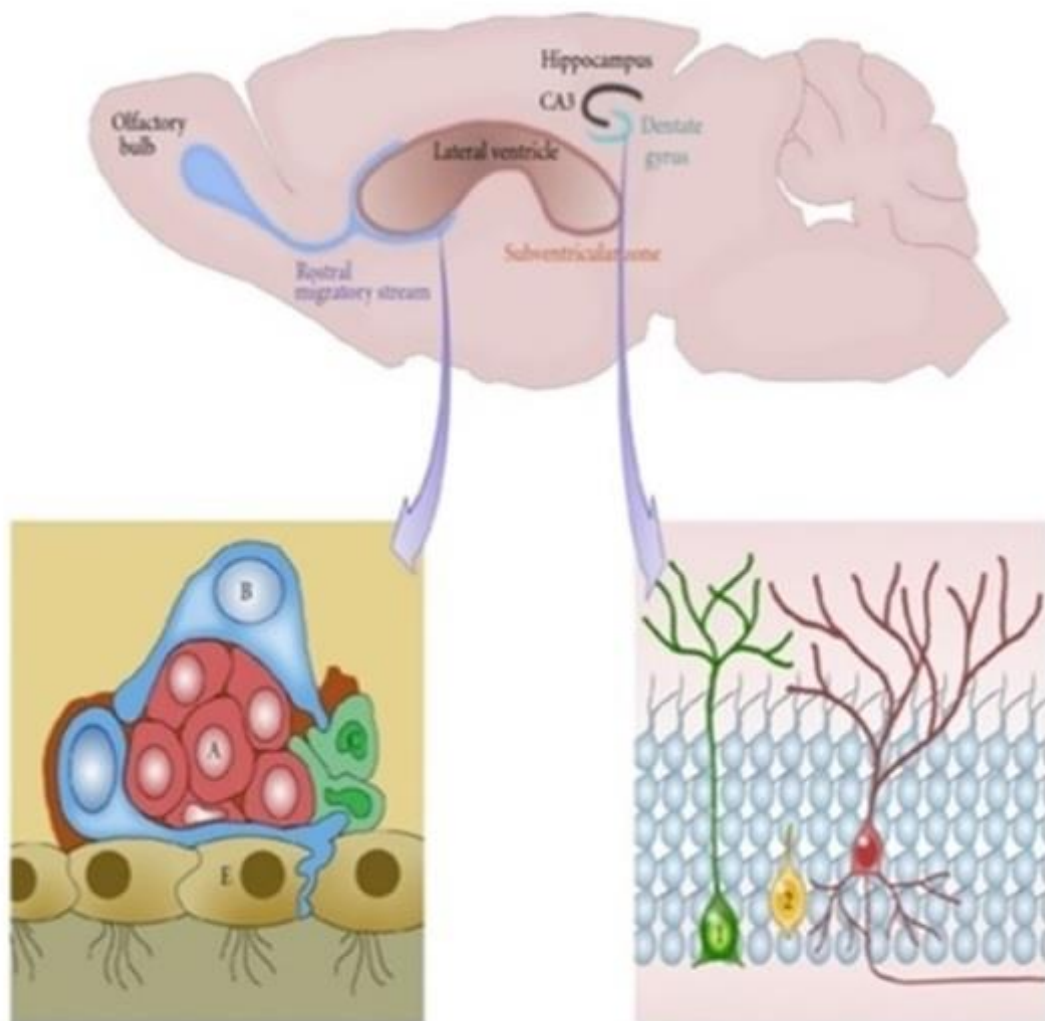
<http://inra-dam-front-resources-cdn.brainsonic.com/ressources/afile/24599712a08-resource-rencontre-avec-jean-fioramonti.html> La lettre de l'Inra aux entreprises - 27 mars 2013

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.



Cerveau En Santé

Le rôle déterminant du microbiote intestinal



La Neurogenèse Adulte

Facteur clé dans la santé du cerveau

« Il est possible qu'un déficit de production de néoneurones chez l'humain rende difficile l'acquisition de nouvelles compétences cognitives via l'apprentissage et la mémorisation... Cela pourrait se traduire par un manque d'adaptation à son environnement, souvent lié aux troubles de l'humeur. » résume Dr Pierre-Marie Lledo

L'équipe du Dr Pierre-Marie Lledo de l'unité Perception et mémoire (Institut Pasteur) et du laboratoire Gènes, synapses et cognition (CNRS) à Paris a montré que les nouveaux neurones facilitent les apprentissages.

Ces néoneurones peuvent se connecter au réseau des neurones existants.

Des apprentissages facilités

En stimulant ainsi ces jeunes cellules nerveuses, on observe que les souris apprennent les tâches complexes plus rapidement et plus durablement. Cette étude montre que « les néoneurones participent aux apprentissages difficiles. Ces nouveaux neurones sont donc efficaces pour mémoriser des tâches difficiles où l'attention est nécessaire. »

Pour étudier spécifiquement ces nouveaux neurones, l'équipe du Dr Lledo a utilisé, chez la souris, une méthode originale qu'elle a mise au point en 2010 :

« Nous modifions le patrimoine génétique des cellules souches du cerveau pour les rendre sensibles à la lumière. Elles donnent alors naissance à des cellules nerveuses elles-mêmes sensibles à la lumière. Nous stimulons ensuite ces néoneurones grâce à des flashes lumineux délivrés directement dans le cerveau des souris. »

Source:

"Activation of adult-born neurons facilitates learning" - Nature

Nature NeurosciencelSSN: 1097-6256 EISSN: 1546-1726"Activation of adult-born neurons facilitates learning and memory.

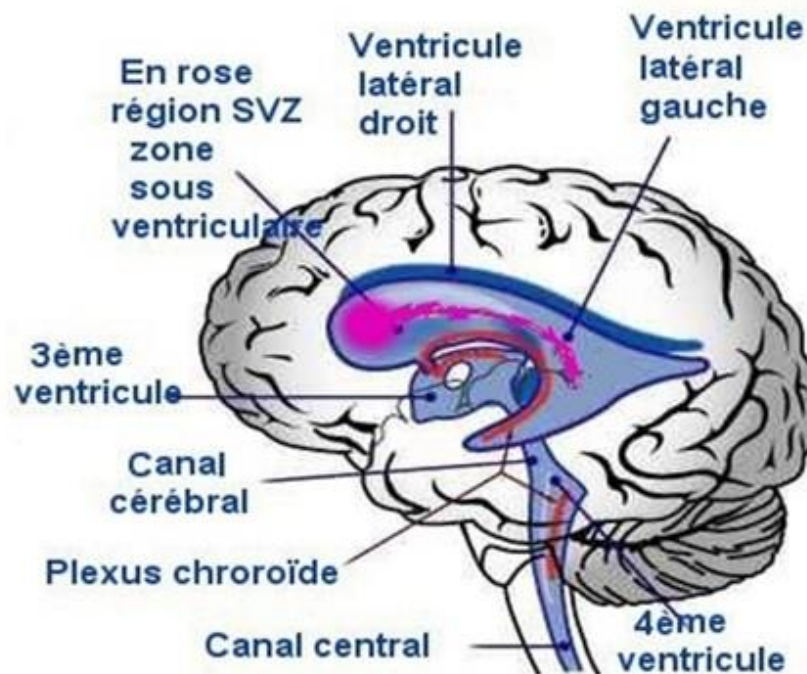
http://www.nature.com/neuro/journal/v15/n6/fig_tab/nn.3108_ft.html

<http://www.frm.org/recherche-medicale/les-recherches/8360/les-nouveaux-neurones-facilitent-les-apprentissages.html>

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.



Les recherches de Pierre-Marie Lledo, neurobiologiste de renommée internationale, vont dans la même direction et nous révèlent que « Le cerveau peut échapper à l'usure du temps, il a l'âge qu'on veut bien lui donner »

- 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

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 Saghatelian 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 ».

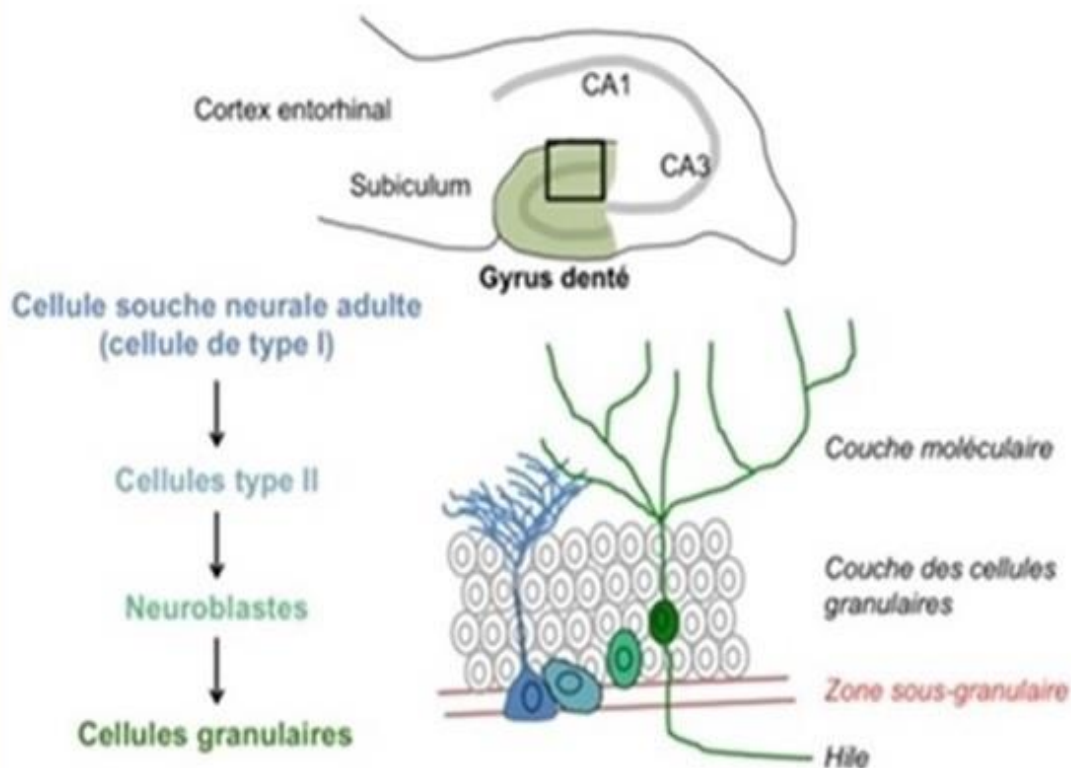
Source : <http://www.larecherche.fr/savoirs/dossier/neurones-neufs-a-age-adulte-01-07-2007-74917>

1. Neurogenèse Adulte & La BDNF

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 Hen- 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

Récentes études sur l'importance de la BDNF : Migration neuronale suivant le guide BDNF

"Voir le dossier précédent afin de mesurer l'impact du microbiote sur la BDNF"

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>

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.

Impact du microbiote intestinal sur le cerveau

Le rôle clé de la BDNF

Pour Stephen Collins, les bactéries résidentes intestinales pourraient produire des substances actives sur le cerveau. Une des études réalisées par lui et Premysl Bercik nous en fournit un exemple.

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

Dr. Stephen Collins note qu'il est difficile, à première vue, de concevoir que la flore intestinale puisse avoir un impact sur les fonctions cérébrales, cependant plusieurs études chez l'animal ont contribué à renforcer ce constat. *Dans les années à venir, la transcriptomique et la métabolomique, techniques permettant d'analyser le fonctionnement génétique et l'activité métabolique du microbiote intestinal, seront essentielles pour déterminer quelle bactérie produit telle molécule neuroactive, seule ou en coopération avec d'autres communautés microbiennes, et sur quelle cible la bactérie interagit.*
Source : Ces microbes qui nous gouvernent

Dr Collins note également qu'un traitement oral d'une semaine par plusieurs antibiotiques chez la souris adulte induit des perturbations de la composition des populations bactériennes du côlon, un comportement anxieux s'en suit. L'arrêt de l'antibiotique permet de restaurer le comportement normal des rongeurs. Selon lui, tout dérèglement du microbiote intestinal entraîne des conséquences, toute modification du microbiote, engendrée par la prise d'antibiotiques ou la présence d'une infection, peut le modifier.

John Cryan, neurobiologiste de renommé international, université Cork en Irlande, résume qu'une modification du microbiote peut avoir des répercussions sur le comportement chez l'animal en modifiant sa réponse au stress et sa sensibilité à la douleur viscéral.

Chez les rongeurs axéniques, le principal dysfonctionnement du microbiote intestinal est une hypersensibilité au stress, constatée pour la première fois en 2004 par Nobuyuki Sudo, de l'Université de Kyūshū, au Japon, et ses collègues. Après avoir immobilisé des souris axéniques et des souris normales pendant une heure, les chercheurs ont montré que la concentration sanguine de corticostérone, une hormone liée au stress, était doublée chez les animaux dépourvus de microbiote. Par la suite, nombreuses études ont confirmé ces résultats.

Source : « *Les maladies mentales viennent-elles du ventre ?* » V. Daugé, M. Jaglin, L. Naudon et S. Rabot V. Daugé et al. Pour la Science, n°447, pp. 42-48, janvier 2015

http://www.pourlascience.fr/ewb_pages/a/article-les-maladies-mentales-viennent-elles-du-ventre-33653.php

Cette étude révèle, en toute certitude et preuves scientifiques à l'appui, le rôle clé de la BDNF & LA NUTRITION dans la santé du cerveau.

Source:

"Exercise training plus calorie restriction causes synergistic protection against cognitive decline via up-regulation of BDNF in hippocampus of stroke-prone hypertensive rats"

Kishi T, Sunagawa K.

@ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23367482>

Department of Advanced Therapeutics for Cardiovascular Diseases, Kyushu University Graduate School of Medical Sciences, Fukuoka 812-8582, Japan.
tkishi@cardiol.med.kyushu-u.ac.jp

Cognitive function is determined by the function of hippocampus. Previous studies have suggested that the decrease in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the hippocampus causes cognitive decline. Protection against cognitive decline is reported not only in pharmacological therapy but also in exercise training or calorie restriction.

- Exercise training for 28 days improved cognitive decline determined by Morris water maze test via up-regulation of BDNF in the hippocampus of stroke-prone spontaneously hypertensive rats, whereas calorie restriction for 28 days did not.
- However, exercise training plus calorie restriction causes the protection against cognitive decline to a greater extent than exercise training alone.

In conclusion, exercise training plus calorie restriction causes synergistic protection against cognitive decline via up-regulation of BDNF in the hippocampus of stroke-prone hypertensive rats.

2. Le rôle clé de l'environnement social

Notre cerveau est, de par sa structure, 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.

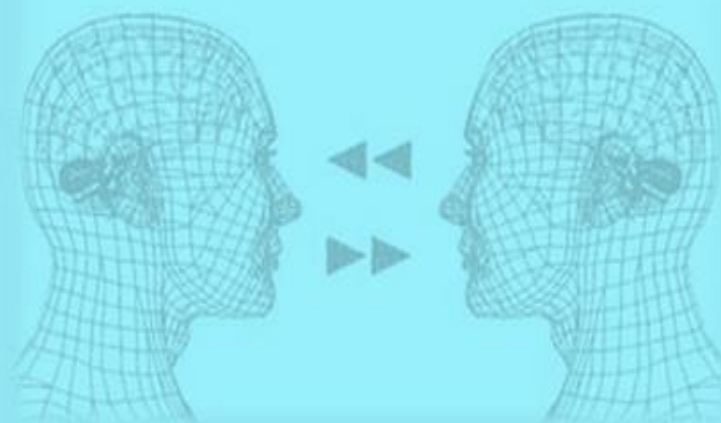
Source: "Adult neurogenesis and its role in neuropsychiatric disease, brain repair and normal brain function"
<http://www.info.com/Sciedirect%20Journal?cb=84&cmp=320930>

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



« Être socialement connecté est
la grande passion de notre cerveau »

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>

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 »

Jean Decety, directeur du « Social Cognitive Neuroscience Laborator », apporte des précisions sur les neurones miroirs et surtout dans l'hypothèse de leur implication dans l'empathie.

Il raconte qu'un rat, qui a appris à appuyer sur un levier pour obtenir de la nourriture, arrêtera de s'alimenter s'il perçoit que son action (appuyer sur le levier) est associée à la délivrance d'un choc électrique à un autre rat.

Toutefois, ce mécanisme de partage de la détresse de l'autre est modulé non consciemment, il peut ainsi être inhibé ou excité par divers facteurs sociaux, comme les relations interpersonnelles ou l'appartenance à un groupe.

Par exemple, dans une des études, publiée en 2014, Jean Decety nous fait savoir que les mécanismes de l'empathie se mettent en place automatiquement envers les individus du même groupe *social* que soi. Il explique qu'un rat délivre un congénère prisonnier quand celui-ci a été élevé avec lui – pas forcément -- s'il porte les mêmes gènes. D'où son message fondamental : « Diversifiez très tôt les groupes sociaux »

Source : « L'altruisme chez l'Oncle Sam » Jean Decety
http://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/02/17/jean-decety-l-altruisme-chez-l-oncle-sam_4368145_1650684.html Et
http://www.scienceshumaines.com/le-cerveau-social-nouvel-objet-d-etude_fr_22854.html

3. Rôle de la nutrition

La **production de BDNF** est contrôlée par l'ADN et en particulier par un gène localisé sur le chromosome n° 11.

On a maintenant réussi à déterminer les facteurs qui sont susceptibles d'**influencer la production de BDNF**.

Ces facteurs sont pour la plupart sous notre contrôle direct. L'activation des gènes qui commandent la **production de BDNF** dépendent majoritairement de nos habitudes de vie.

Ainsi, l'**exercice physique** et une **alimentation adaptée** sont les deux meilleurs moyens d'**augmenter son taux de BDNF**.

Une expérience d'une durée de 3 mois réalisée sur des rats a révélé les **effets de l'exercice physique sur la production de BDNF**.

Au bout de deux semaines, l'**exercice quotidien a augmenté le taux de BDNF chez les rats de 150 %** contre 124 % pour les rats qui s'entraînaient un jour sur deux.

Toutefois, au bout d'un mois, le taux de **BDNF** était similaire chez les deux groupes.

Lorsque les rats arrêtaient de s'entraîner, les niveaux de **BDNF** retombaient à la normale au bout de deux semaines. Néanmoins, lorsqu'ils reprenaient l'exercice, il leur fallait seulement deux jours pour retrouver des niveaux proches de ceux qu'ils avaient atteints après 1 mois d'entraînement. (137 % au-dessus de la normale pour les rats qui s'entraînaient quotidiennement contre 129 % pour les rats qui s'entraînaient un jour sur deux).

Certains aliments sont par ailleurs reconnus comme ayant un effet positif sur la production de BDNF : il s'agit du curcuma et du DHA.

Le curcuma est une épice originaire d'Asie du Sud utilisée dans la médecine traditionnelle chinoise et indienne depuis des milliers d'années. Ses effets antioxydants, anti-inflammatoires et antibactériens sont reconnus depuis longtemps. Les recherches scientifiques les plus récentes ont également constaté sa capacité à augmenter la quantité de BDNF présente dans le cerveau.

Une quantité moyenne de 1,5 à 2g de curcuma par jour (l'équivalent d'un quart à une demi-cuillère à café) semble être la dose optimale pour bénéficier de l'augmentation de la BDNF.

Le DHA (acide docosahexaénoïque) est l'un des trois oméga-3 nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme.

Plus des deux tiers de la masse sèche du cerveau est constituée de graisse et un quart de cette graisse est composée de DHA. Structurellement, le DHA est un matériau essentiel pour les membranes entourant les cellules du cerveau, en particulier pour les synapses qui sont au cœur du fonctionnement du cerveau.

Plus important encore, il s'est avéré que le DHA joue un rôle crucial dans la régulation de l'expression des gènes à l'origine de la production de BDNF.

Pour profiter de tous ses effets, vous pouvez consommer du DHA sous forme de suppléments ou le trouver dans l'alimentation sous forme de poissons gras (anguille, hareng, thon, saumon, maquereau).

Source : <http://www.sciencesperformance.com/devenir-plus-intelligent-grace-a-la-bdnf/>

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)

L'influence des acides gras oméga-3 et la mélatonine sur le cerveau et le sommeil

D'autres exemples de l'effet de l'alimentation sur le cerveau nous parviennent d'une étude sur le sommeil.

Il semble que les acides gras oméga-3 comme ceux qu'on retrouve dans les algues et les fruits de mer peuvent aider les enfants à mieux dormir la nuit. Dr Paul Montgomery, le chercheur principal de cette étude, explique qu'on sait depuis longtemps que les acides gras oméga-3 et oméga-6 jouent un rôle important dans le contrôle du sommeil. De faibles taux de ces acides, par exemple, sont associés à de faibles taux de mélatonine, une hormone essentielle au sommeil. Voir : Les oméga-3 semblent aider les enfants à mieux dormir. Voir : <http://www.lapresse.ca/vivre/sante/201403/07/01-4745563-les-omega-3-semblent-aider-les-enfants-a-mieux-dormir.php>

La mélatonine, une hormone produite naturellement par l'épiphyse (glande pinéale au centre du cerveau), joue un rôle crucial dans le cycle veille-sommeil. En temps normal, elle est libérée dès la tombée de la nuit pour faciliter l'endormissement. La sécrétion atteint un pic entre 2 et 4 heures du matin puis diminue durant la seconde moitié de la nuit pour préparer le réveil.

L'étude :

Des chercheurs de l'Université d'Oxford ont recruté 362 enfants âgés de 7 à 9 ans souffraient d'un sommeil de mauvaise qualité et éprouvant des difficultés en lecture. Selon le questionnaire adressé aux parents, 40 % de ces enfants souffraient d'un sommeil de mauvaise qualité. Certains de ces enfants ont reçu un supplément quotidien de 600 milligrammes d'oméga-3 tandis que les autres recevaient un placebo.

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

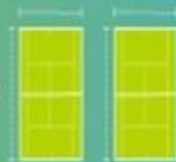
Gut microbiota's **weight** can reach up to

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>

Fonctions fondamentales du microbiote intestinal

Pesant entre 1,5 et 2kg, le microbiote intestinal est désormais considéré comme un organe en soi avec ses propres fonctions. De nombreuses fonctions essentielles propres à lui ont été récemment découvertes : Lutter contre les inflammations et les allergies et renforcer le système immunitaire.

Les fonctions nutritives du microbiote intestinal sont connues de longue date. Le microbiote produit des vitamines vitales, aide le système digestif à convertir les aliments en nutriments, améliore la nutrition et le métabolisme de notre organisme, termine la digestion, exerce des transformations métaboliques sur les éléments qui n'ont pas été digérés et dialogue sans cesse avec nos tissus, même à distance du tube digestif.

Nos bactéries intestinales interfèrent avec la maturation de notre système immunitaire. Toute dérégulation de cette flore peut favoriser des maladies allergiques, inflammatoires, infectieuses ou auto-immunes - voire certains cancers, souligne Guy Gorochov professeur d'immunologie à la Pitié-Salpêtrière. (Ces microbes qui nous gouvernent »)

Source:

"Ces microbes qui nous gouvernent" Florence Rosier

<http://www.lemonde.fr/sciences/article/2013/09/02/ces-microbes-qui-nous-gouvernent>

Toll-like receptor 4-dependent contribution of the immune system to anticancer chemotherapy and radiotherapy) <http://www.nature.com/nm/journal/v13/n9/abs/nm1622.html>

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

Dans notre corps, il y a très peu d'endroits stériles, c'est à dire sans bactérie. De la cavité buccale jusqu'au rectum, le tube digestif est colonisé par des microbes. Si l'estomac et le duodénum sont relativement dépourvus de germes, le nombre de bactéries augmente dans le reste de l'intestin grêle et même de manière exponentielle dans le gros intestin; ce nombre passe de 10^6 /ml de contenu intestinal dans l'iléon à 10^{12} micro-organismes/ml de contenu intestinal dans le côlon.

La grande majorité des bactéries intestinales (plus de 90%) sont des anaérobies obligatoires (bifidobactéries, eubactéries, coques anaérobies et espèces du genre *Bacteroides*), qui ne peuvent survivre qu'en l'absence d'oxygène, ou des espèces tolérant l'oxygène telles que les lactobacilles. Seules 1 à 2% des bactéries intestinales font partie des germes aérobies, c'est-à-dire essentiellement des bactéries consommant de l'oxygène telles que *Escherichia coli* et les entérocoques. Leur tâche, de même que celle des lactobacilles, est de procurer un milieu idéal, sans oxygène, pour la croissance des anaérobies en captant et en consommant au fur et à mesure l'oxygène qui parvient à travers la muqueuse dans la lumière intestinale. Des conditions de croissance optimales sont particulièrement importantes pour les micro-organismes vivant dans l'intestin, car ils doivent atteindre un taux élevé de multiplication pour ne pas être constamment emportés par le contenu intestinal.

Dans la lumière intestinale, les micro-organismes anaérobies et aérobies croissent de préférence en cultures mixtes dans la couche de mucus recouvrant l'épithélium. Elles y forment une couche dense également appelée biofilm. Grâce à des échanges de molécules signaux, les bactéries utiles sont en contact permanent avec les cellules épithéliales intestinales qui interviennent dans les défenses immunitaires. Dans la partie supérieure de l'intestin grêle, ce sont des représentants des lactobacilles qui prédominent – à côté de streptocoques, de staphylocoques et d'entérobactéries. Ce n'est qu'à partir des régions terminales de l'intestin grêle que l'on retrouve des bifidobactéries en nombre croissant qui atteignent leur densité maximale dans le gros intestin. Elles colonisent tous les segments du côlon qui, avec les nombreux représentants d'autres espèces bactériennes présentes, est la partie de l'intestin présentant la densité bactérienne la plus élevée.

« Des interactions particulièrement actives entre virus et bactéries interviennent dans l'équilibre du microbiote intestinal »

<http://presse.inra.fr/Ressources/Communiqués-de-presse/Des-interactions-particulierement-actives-entre-virus-et-bacteries-interviennent-dans-l-equilibre-du-microbiote-intestinal>. Publié le 15/02/2016

Près de 200 espèces bactériennes cohabitent dans le microbiote intestinal de chaque individu. Or, la plupart de ces bactéries hébergent dans leur génome un, voire plusieurs, virus dans un état « dormant » (des bactériophages tempérés). Ces bactériophages participent au renouvellement et à l'évolution des populations bactériennes : ils peuvent se « réveiller », détruire leur hôte et aller infecter d'autres bactéries.

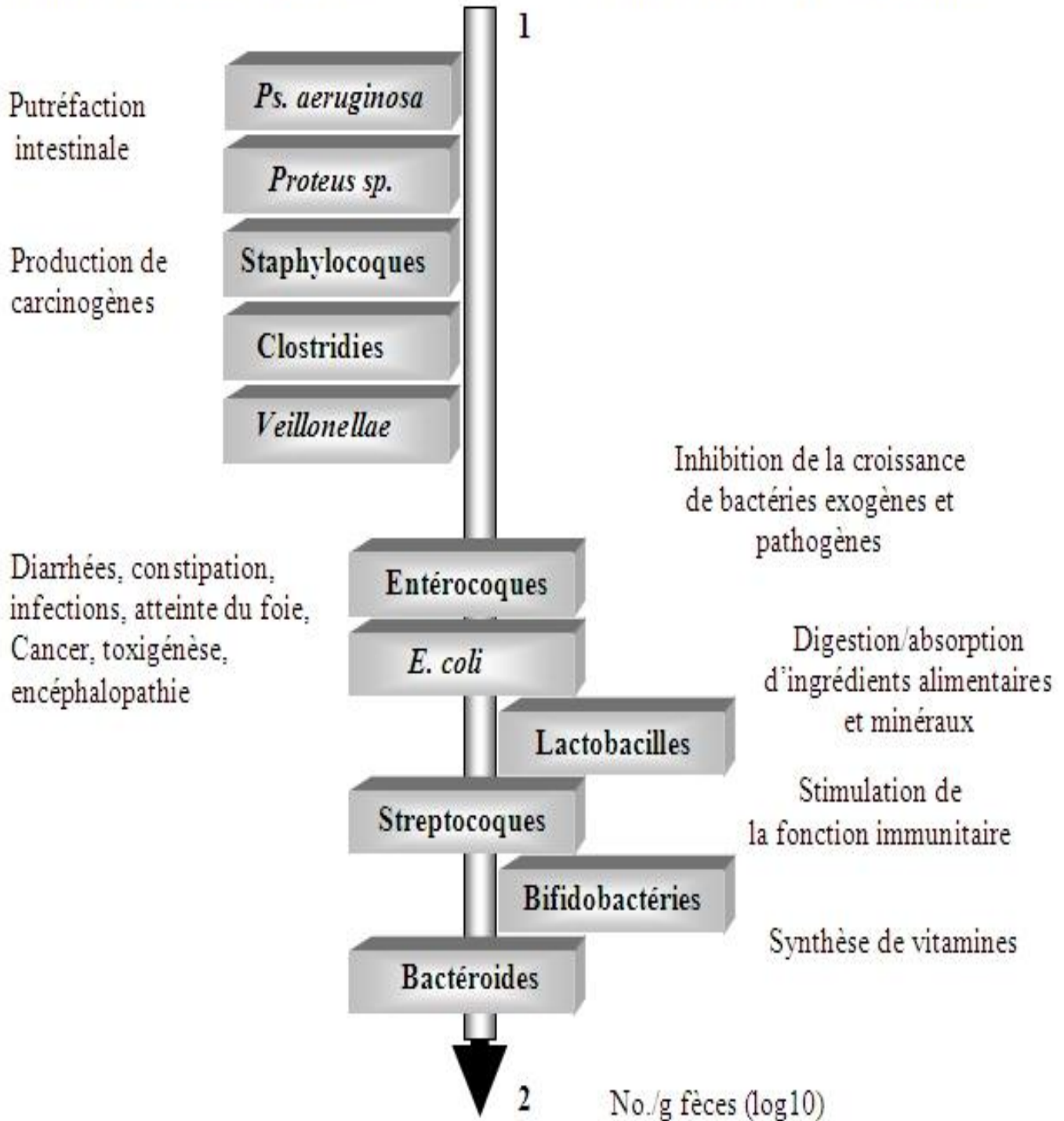
À partir d'un modèle animal « simplifié » : des souris avec uniquement dans le tube digestif deux souches bactériennes d'*Escherichia coli* (une infectée par le prophage lambda et l'autre non), les chercheurs de l'Inra révèlent ces résultats : Le prophage lambda à l'état dormant dans *Escherichia coli* est hyper-actif dans le tube digestif des souris : il se réveille 50 fois plus fréquemment qu'attendu. Pendant une période transitoire de deux jours, le virus se propage dans les bactéries alentour et les détruit majoritairement. Cependant, les scientifiques ont également montré qu'une fois sur cinq, au lieu de le détruire, il s'installe dans le nouvel hôte dans un état dormant, là encore beaucoup plus fréquemment qu'attendu.

Ces résultats expérimentaux fournissent une estimation quantitative des paramètres clés gouvernant les interactions phages-bactéries dans cet écosystème modèle. Pour la première fois, les chercheurs sont parvenus à modéliser le comportement du phage et obtenir une estimation fiable de tous ses paramètres de croissance. Si cette étude prouve l'importance du rôle des phages dans la dynamique du microbiote intestinal, il reste encore à comprendre pourquoi ce phage à l'état dormant se réveille dans le tube digestif. Reste aussi à explorer et découvrir comment ces interactions entre phages et bactéries pourraient notamment être impliqués dans les phénomènes de déséquilibre de flore digestive (dysbioses). Chacun de nous abrite à peu près autant de types de bactériophages que d'espèces bactériennes, mais il reste encore à comprendre comment ces partenaires interagissent dans le tractus intestinal : Les phages sont-ils les pilotes, des déterminants essentiels de cet écosystème ? Quels sont leurs impacts sur la santé humaine ?

Référence: Carriage of λ latent virus is costly for its bacterial host due to frequent reactivation in monoxenic mouse intestine. Marianne De Paepe, Laurent Tournier, Elisabeth Moncaut, Olivier Son, Philippe Langella, Marie-Agnès Petit. *PLOS Genetics*, 12 février 2016.

Organismes négatifs pour la santé

Organismes positifs pour la santé



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.

Transplantation fécale, gélules de matière fécale : Nouveaux traitements contre la bactérie *C. difficile*

Source : [Pressehttp://www.lapresse.ca/vivre/sante/201603/29/01-4965383-le-microbiote-intestinal-le-nouveau-klondike-des-chercheurs.php](http://www.lapresse.ca/vivre/sante/201603/29/01-4965383-le-microbiote-intestinal-le-nouveau-klondike-des-chercheurs.php)

« Il y a quelques années, des chercheurs américains ont mis au point un traitement à la fois simple et oui, disons-le, peu ragoûtant, destiné à ces récidivistes : les transplantations fécales. En clair, il s'agit de transférer la matière fécale d'une personne en santé dans l'intestin d'une personne qui combat sans succès la bactérie *C. difficile*. Une façon de repeupler de bonnes bactéries la flore intestinale malade »

Les études se multiplient : En 2013, des chercheurs du Massachusetts General Hospital ont mis au point une gélule de matière fécale congelée pour soigner les diarrhées chroniques d'un groupe de patients aux prises avec la bactérie *C. difficile*. Une procédure beaucoup plus simple et sûre que la manipulation de selles, avec le même taux d'efficacité, comme l'a rapporté *The Journal of the American Medical Association*.

« Ces gélules sont fabriquées à partir de matières fécales dont on a retiré les déchets pour ne conserver que les bactéries. C'est plus simple à avaler, si j'ose dire, ou à mettre dans un tube digestif que les selles prélevées, puis injectées par coloscopie chez un patient... »

Pour le Dr Bouin, Dr Mickael Bouin, Gastroentérologue au CHUM, qui dirige également le programme de gastroentérologie de l'Université de Montréal, cette option permettra également de faire des économies de temps et d'argent. L'hôpital Saint-Luc pourrait ainsi être le premier établissement québécois à recourir à ce traitement.

Santé Canada : Face au succès inattendu de ces interventions, la direction de Santé Canada a reconnu récemment le bénéfice des transplantations fécales « d'un donneur connu du patient et du médecin »