

Revue De NeuroSciences

L'actualité de la recherche en santé et éducation

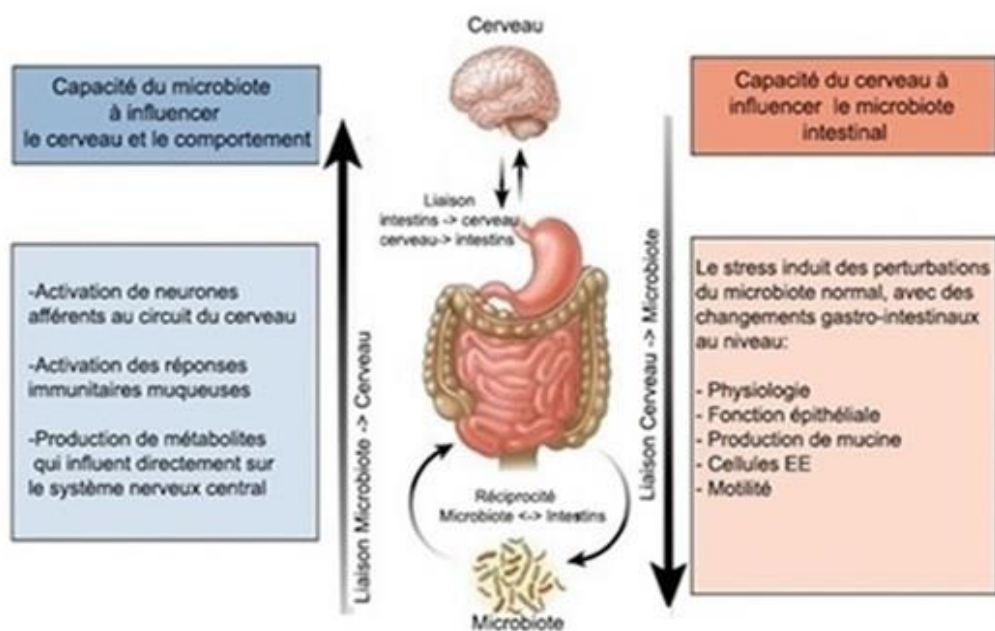
ISSN 2369-5382

N 2

Numéro Spécial

L'impact Du Microbiote Intestinal Sur Le Cerveau Et La Santé

Relations Microbiote - Intestins - Cerveau



Les répercussions du microbiote intestinal sur 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 (McMaster University) démontre comment le microbiote intestinal peut influencer sur le cerveau en affectant le BDNF :

“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”.

Stephen Collins et Premysl Bercik fournissent des explications sur le mécanisme impliqué:

« The mice's brain chemistry gives some insight into what might be going on... 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@
www.cbc.ca/m/touch/news/story/1.2701037 14 juil. 2014

See Also: “*The Intestinal Microbiota Affect Central Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Behavior in Mice*” @ (Gastroenterology - 02 May 2011

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

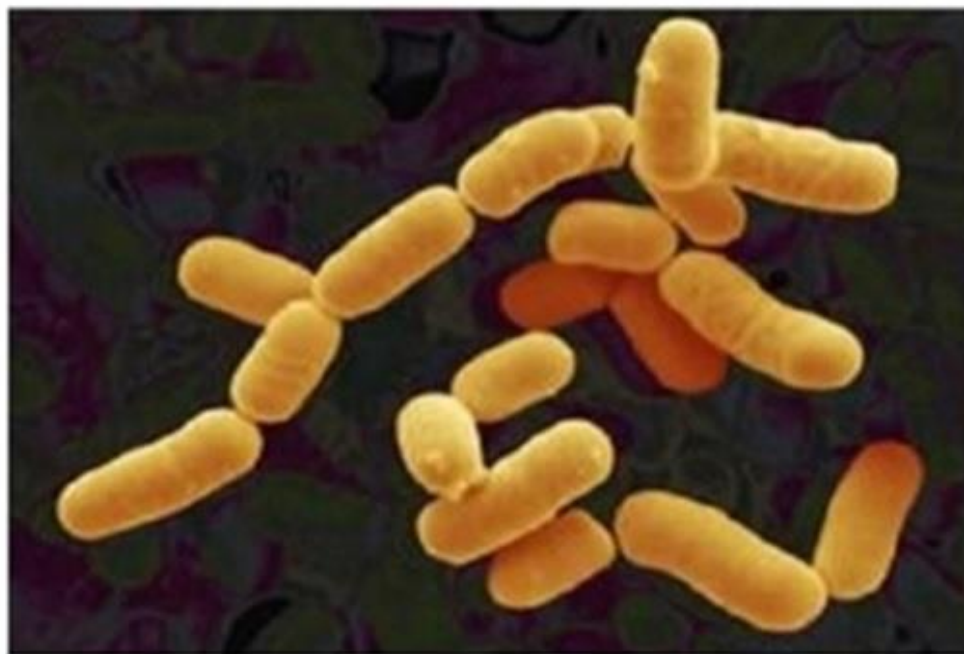
http://www.pourlascience.fr/ewb_pages/a/article-les-maladies-mentales-viennent-elles-du-ventre-33653.php

Une autre étude montre aussi l'impact du microbiote intestinal sur le cerveau.

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*, souche de probiotique.

Les effets positifs concernant les comportements liés au stress et à l'anxiété chez les rongeurs ont été accompagnés par une amélioration de leurs performances cognitives.



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

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:

In 2011, a team of researchers at University College Cork, in Ireland, and McMaster University, in Ontario, published a study in *Proceedings of the National Academy of Science* that has become one of the best-known experiments linking bacteria in the gut to the brain:

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.)

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.

Cette étude met aussi la lumière sur la grande importance de BDNF & GABA
"BDNF promotes differentiation and maturation of adult-born neurons
through GABAergic transmission"

@ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23055503>

J Neurosci. 2012 Oct 10;32(41):14318-30. doi:
10.1523/JNEUROSCI.0709-12.2012.

Waterhouse EG¹, An JJ, Orefice LL, Baydyuk M, Liao GY, Zheng K, Lu B, Xu B.

Georgetown University Medical Center, Washington

Abstract

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has been implicated in regulating adult neurogenesis in the subgranular zone (SGZ) of the dentate gyrus; however, the mechanism underlying this regulation remains unclear. In this study, we found that Bdnf mRNA localized to distal dendrites of dentate gyrus granule cells isolated from wild-type (WT) mice, but not from Bdnf(klox/klox) mice where the long 3' untranslated region (UTR) of Bdnf mRNA is truncated. KCl-induced membrane depolarization stimulated release of dendritic BDNF translated from long 3' UTR Bdnf mRNA in cultured hippocampal neurons, but not from short 3' UTR Bdnf mRNA. Bdnf(klox/klox) mice exhibited reduced expression of glutamic acid decarboxylase 65 (a GABA synthase), increased proliferation of progenitor cells, and impaired differentiation and maturation of newborn neurons in the SGZ. These deficits in adult neurogenesis were rescued with administration of phenobarbital, an enhancer of GABA(A) receptor activity. Furthermore, we observed similar neurogenesis deficits in mice where the receptor for BDNF, TrkB, was selectively abolished in parvalbumin (PV)-expressing GABAergic interneurons. Thus, our data suggest that locally synthesized BDNF in dendrites of granule cells promotes differentiation and maturation of progenitor cells in the SGZ by enhancing GABA release, at least in part, from PV-expressing GABAergic interneurons

DOSSIER



Rédaction & illustration
Hala Hassan El-Makhour



La Bactérie Akkermansia Muciniphila:

Une avancée dans la recherche contre l'obésité et le diabète

Un nombre abondant de publications montre une association entre la composition des bactéries intestinales et différents états pathologiques (obésité, diabète de type 2, inflammation intestinale, maladies cardiovasculaires, cancer...)

Une nouvelle recherche sur le lien microbiote intestinal et obésité a été menée par l'équipe du célèbre chercheur Dr. Patrice Cani, du Louvain Drug Research Institute de l'UCL.

Source: "*Cross-talk between Akkermansia muciniphila and intestinal epithelium*"
@ <http://www.pnas.org/content/110/22/9066.full.pdf>

"*The gut microbiota and obesity: from correlation to causality*". By Liping Zhao, Nature Reviews Microbiology 11.39–647 (2013)
doi.10.1038/nrmicro3089 @ <http://www.nature.com/nrmicro/index.html>

La bactérie *A. muciniphila* était moins abondante dans le microbiote intestinal de souris obèses et diabétique, et cela se maintient si l'obésité était génétique ou nutritionnelle – c'est-à-dire due à un régime riche en lipides.

Afin de vérifier le lien causal entre la diminution drastique d'*A. muciniphila* dans l'intestin et l'obésité, et l'association entre la présence d'*A. muciniphila* et les améliorations du métabolisme,

« Nous avons administré la souche *Akkermansia muciniphila* MucT à des souris rendues obèses et diabétiques par un régime hyper-lipidique... Nous avons démontré que l'administration de la souche vivante protégeait en partie de l'obésité. En effet, le gain de poids corporel des souris était deux fois moins important en présence qu'en absence du traitement avec *A. muciniphila* »

Source : « *Akkermansia muciniphila*, une nouvelle cible pour contrôler l'obésité, le diabète de type 2 et l'inflammation »

Patrice D. Cani, Amandine Everard @
http://www.uclouvain.be/cps/ucl/doc/ir-ldri/images/CANI2014_1.pdf

Cette étude mentionne que le mucus, en cas d'obésité, est plus mince. Il importe ainsi de souligner rapidement le rôle de mucus et l'importance de cellules muqueuses dans la protection de notre organisme.

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.

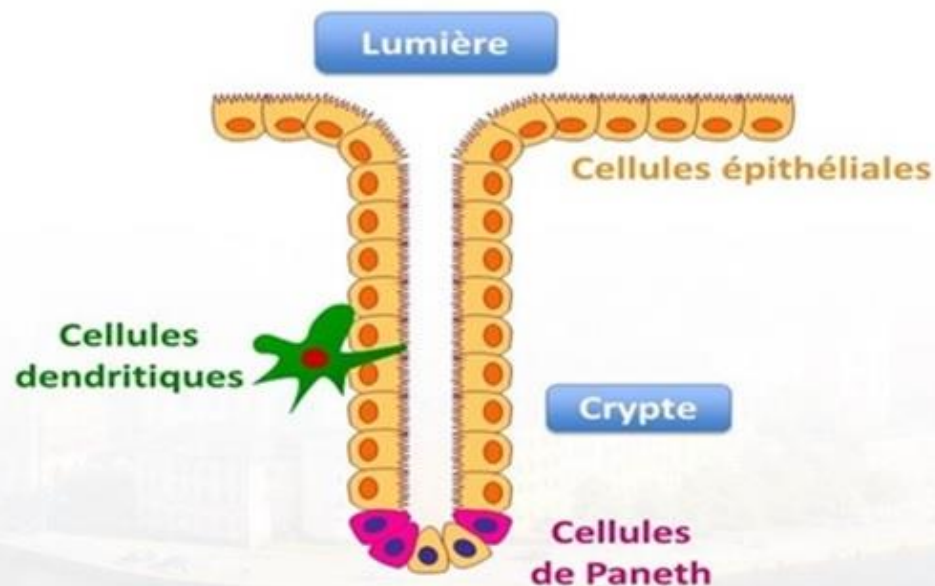
Jean Fioramonti, physiologiste pionnier de la neurogastroentérologie en France, explique que la durée de vie des cellules du tube digestif, c'est quatre jours. Tous les quatre jours nous avons un intestin neuf. Toutefois, quand il y a des trous dans la paroi de l'intestin, nombre de toxiques peut traverser 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.

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.



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 ? »

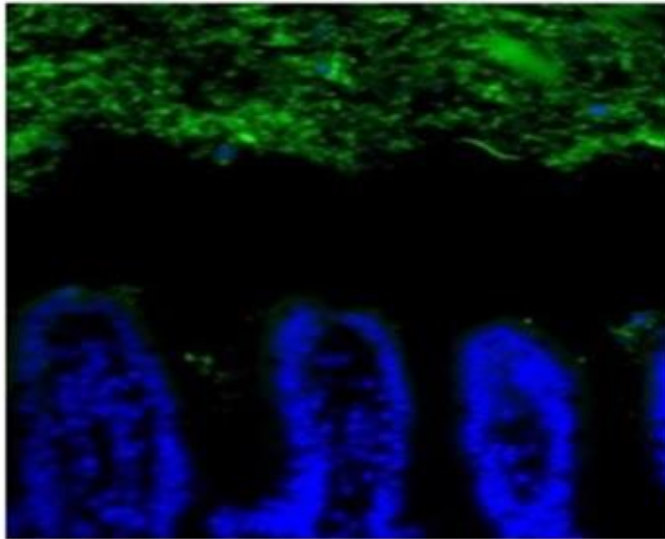
www.futura-sciences.com/getpdf/.../7191ebd5d25d87e21ddb56607ef6c52...

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.

Autres Études Révélatrices Sur Le Même Sujet

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.

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

Une autre étude, conduite en parallèle par le consortium français MicroObes, a abouti à des conclusions similaires. Les 49 adultes étudiés se répartissent également en deux groupes, à microbiote pauvre et riche, dont la composition microbienne ressemble à celle trouvée chez les Danois.

Dans cette étude, en se basant seulement sur 6 espèces bactériennes, on a distingué le microbiote riche du pauvre. Les paramètres biocliniques indiquent le même risque plus élevé de complications métaboliques pour les Français à microbiote pauvre que pour les Danois.

Et quand la question se pose: « Une flore appauvrie est-elle la cause ou la conséquence des troubles métaboliques? Le célèbre Pr. 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 »

Les personnes à la flore appauvrie ont plus de risque de diabète, de maladies cardiovasculaires et de troubles hépatiques. Elles montrent plus de complications métaboliques, explique Dusko Ehrlich: Des anomalies des lipides dans le sang "dyslipidémies", une résistance accrue à l'insuline et des taux importants de "protéines inflammatoires" dans le sang." Ces taux élevés signent une inflammation chronique "à bas bruit" des tissus.

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

L'examen clinique confirme cette conclusion. Les individus à microbiote pauvre ont non seulement une inflammation plus prononcée mais aussi une résistance à l'insuline plus forte, un taux plus élevé d'insuline, de triglycérides et d'acides gras libres. En outre, leur taux de « bon cholestérol » (HD) est plus faible. Ils ont donc un risque plus important de développer des complications liées à l'obésité, telles que le diabète de type 2, des problèmes lipidiques, hépatiques, cardiovasculaires ainsi que certains types de cancer. Il a aussi été observé que ces individus à microbiote pauvre sont plus fréquemment obèses.

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

Une autre étude, conduite en parallèle par le consortium français MicroObes, a abouti à des conclusions similaires. Les 49 adultes étudiés se répartissent également en deux groupes, à microbiote pauvre et riche, dont la composition microbienne ressemble à celle trouvée chez les Danois. Dans cette étude, en se basant seulement sur 6 espèces bactériennes, on a distingué le microbiote riche du pauvre. Les paramètres biocliniques indiquent le même risque plus élevé de complications métaboliques pour les Français à microbiote pauvre que pour les Danois.

Sur la question : « Quelles peuvent être les causes de ce manque de richesse du microbiote? » Le Pr Stanislas Dusko Ehrlich, le célèbre microbiologiste de renommé note :

* Le mode de vie occidental semble y être impliqué, comme l'indique la richesse plus élevée du microbiote dans les populations Africaines ou Latino-Américaines par rapport aux Nord-Américaines (Yatsunenko et al., 2012).

*La prise répétée d'antibiotiques

Lorsque des souris sans germes sont colonisées par un microbiote issu de souris obèses, elles deviennent obèses : Les études du Pr. Jeffrey Gordon à Washington

Les études (modèle animal) réalisées par Jeffrey Gordon à Washington fournissent d'autres explications sur le rôle du microbiote. Ce chercheur est un des précurseurs en démontrant le rôle propre du microbiote dans l'obésité. Une de ses études a été réalisée sur des souris sans germes, c'est-à-dire dépourvues de microbiote intestinal et maintenues dans des isolateurs stériles. Lorsque ces souris sans germes sont colonisées par un microbiote issu de souris obèses, elles deviennent à leur tour obèses. En revanche, si ces souris, sans germes, reçoivent un microbiote de souris minces, elles restent minces.

D'autres expériences ont montré qu'il existait chez ces souris sans germes et colonisées par un microbiote des souris obèses une augmentation de 60% de la proportion de graisse dans le corps et des troubles métaboliques malgré un apport alimentaire réduit. Dès lors, le microbiote devient un organe actif intervenant probablement dans la physiopathologie de l'obésité.

Certes, nous en sommes au début de l'aventure dans la compréhension des mécanismes du microbiote dans l'obésité. Mais, si modifier le microbiote puisse agir comme un élément positif, pourquoi se priver de nouvelles perspectives !

Déjà, nombreuses études discutent de la réussite à plus de 90% du transfert fécal.

Une étude révélatrice publiée en 2014 note que « Children with Crohn's generally had less species diversity.... Crohn's disease also was associated with smaller populations of Erysipelotrichales, Bacteroidales and Clostridiales and larger populations of Enterobacteriaceae, Pasteurellaceae, Veillonellaceae and Fusobacteriaceae, the latter of which is associated with colorectal carcinoma »

Source: <https://www.genomeweb.com/sequencing/study-outlines-gut-microbial-shifts-seen-new-childhood-crohns-disease-cases>

« 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

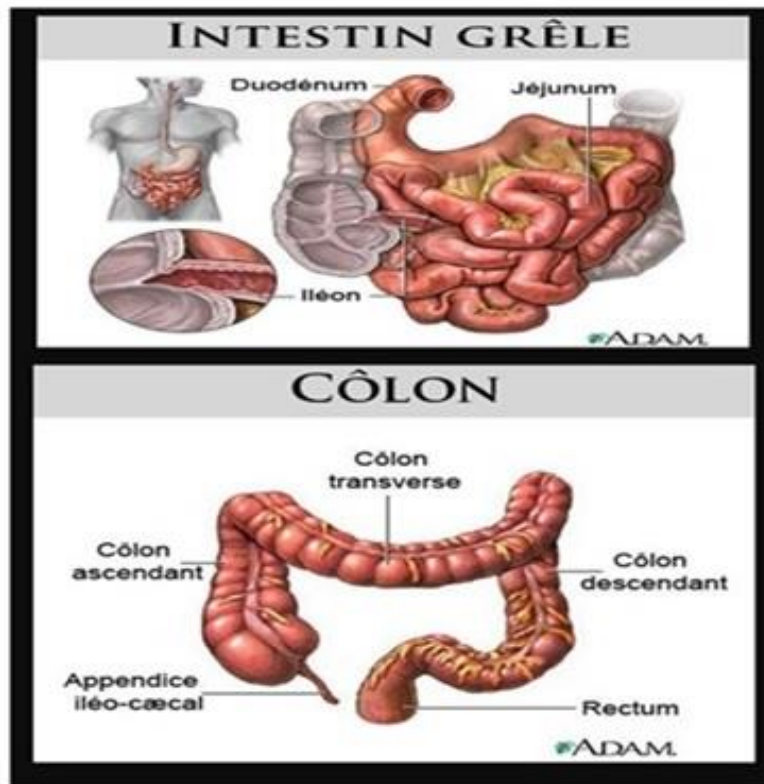
<http://lemedecinduquebec.org/archives/2014/10/les-secrets-du-microbiote-de-nouvelles-avenues-en-medecine/>

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>)



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.

En voilà cet Exemple : L'effet délétère du bisphénol-A

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>

CERVEAU EN SANTÉ

MESURER L'IMPACT DU MICROBIOTE
INTESTINAL SUR LA BDNF, FACTEUR DE
CROISSANCE FORT IMPORTANT POUR LA
SANTÉ DU CERVEAU



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

Rédaction & illustration
Hala Hassan El-Makhour

En Bref,
Vous Découvrez :

- La neurogenèse adulte et son rôle dans la santé du cerveau.
- Le rôle clé de la BDNF.
- La BDNF, Facteur De Croissance Très Important dans la NEUROGENÈSE ADULTE, dans la santé du cerveau et dans les processus d'apprentissage.
- Le rôle de l'environnement dans la production et la survie de nouveaux neurones.
- L'impact du microbiote intestinal sur la BDNF. Celle-ci joue un rôle clé dans la survie de nouveaux neurones créés par notre cerveau.
- L'impact de la nutrition sur le cerveau et la BDNF.

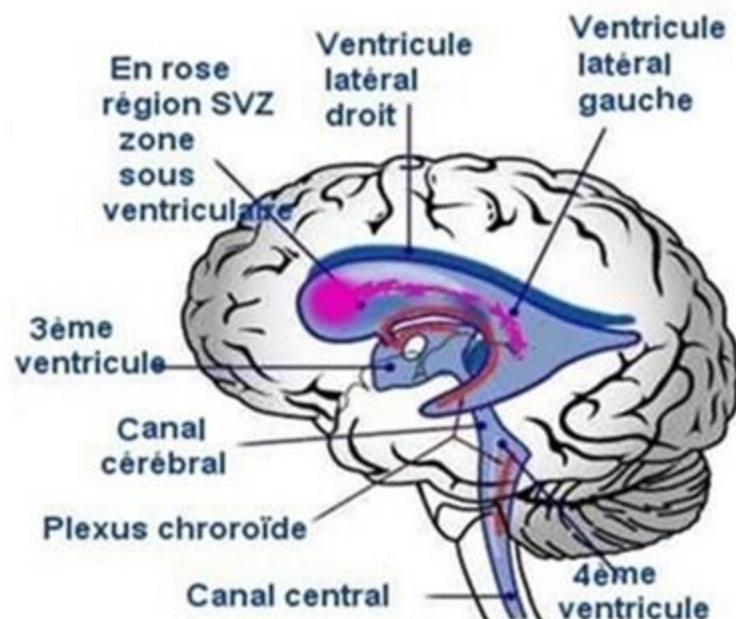
NEUROGENÈSE & BDNF

NEUROGENÈSE ?

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 D^r Armen Saghatelian de l'université Laval. **Source :** « Quand vos neurones prennent la route » Morgane Lemasson <http://www.acfas.ca/publications/decouvrir/2011/11/quand-neurones-prennent-route>

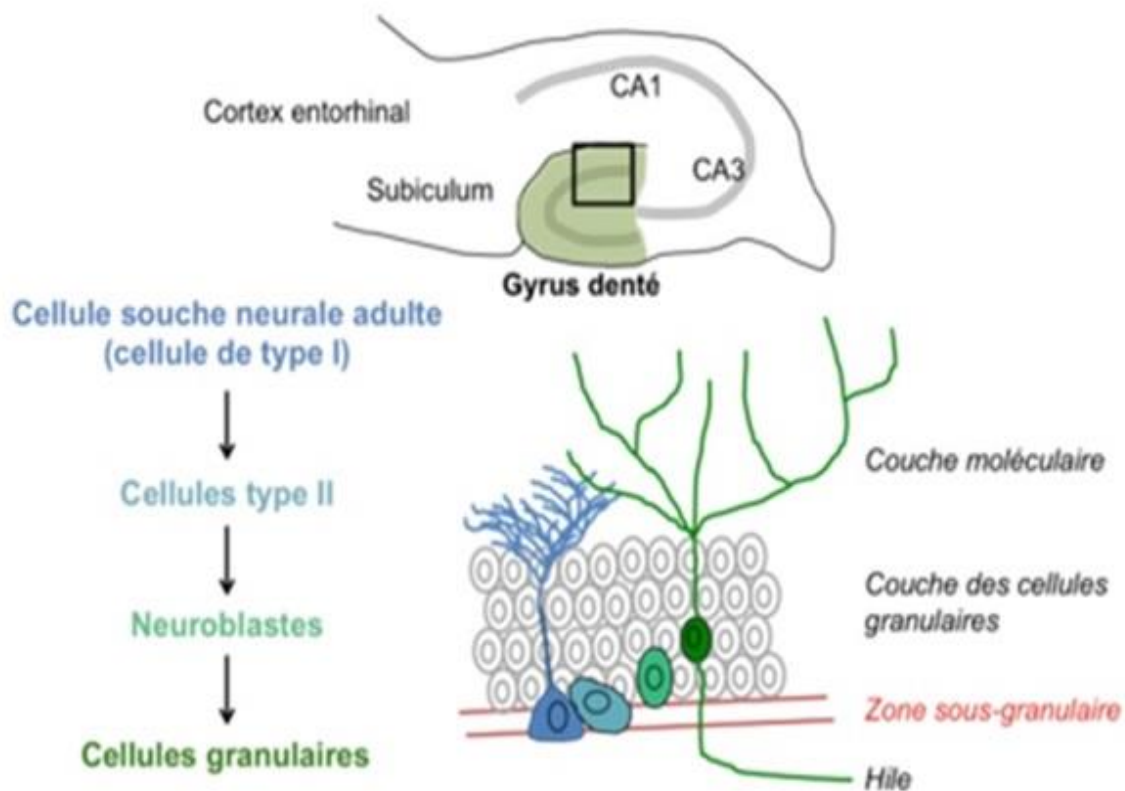
La variation du taux de neurones produits chaque jour influence directement notre mémoire, explique Morgane Lemasson.



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

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

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



Neurogenèse hippocampique

Le Rôle De Ces néoneurones Dans L' Apprentissage

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.

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. »

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. »

« 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

Source:

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

www.nature.com/neuro/journal/v15/n6/fig_tab/nn.3108_F2.htm

Nature Neuroscience 15, 897–904 (2012) doi:10.1038/nn.3108

Published online 13 May 2012

Nature Neuroscience ISSN: 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>

Rôle de l'environnement dans la production et la survie de nouveaux neurones

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/Sciencedirect%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>

Facteur de croissance, appelé BDNF, qui guide pas à pas le déplacement des neurones

Ce facteur favorise la migration, tandis qu'en son absence, les neurones s'immobilisent. De toute évidence, si les vaisseaux sanguins constituent les rails de la caravane neuronale, la BDNF en est, le principal conducteur.

Source : « *Voyage de neurones dans votre cerveau* » Morgane Lemasson, Université Laval. <http://www.lapresse.ca/le-soleil/actualites/science/201303/02/01-4627238-voyage-de-neurones-dans-votre-cerveau.php>

Répondant à un appel mystérieux, ces néo-neurones ou neuroblastes, encore frêles et immatures, suivent un chemin bien précis appelé «courant de migration rostrale» (CMR).

Ce voyage vers les régions cérébrales antérieures est de taille : plusieurs jours de transhumance sont nécessaires pour parcourir environ les trois quarts du cerveau. Pris individuellement, chaque néoneurone semble n'en faire qu'à sa tête. Cependant, quand on regarde l'ensemble, on assiste à un extraordinaire ballet chorégraphié où les nouveaux neurones semblent être manœuvrés de manière synchronisée, accolés les uns aux autres, comme une seule unité.

Comment s'organise ce grand ballet permettant d'accomplir cette traversée au long cours?

Comment, en effet, conservent-ils leur formation serrée et choisissent-ils leur itinéraire dans ce dédale parsemé de milliards de cellules?

En route sur la piste vasculaire

La première explication de ce système complexe de navigation vint de l'étude minutieuse du réseau vasculaire des rongeurs. La combinaison de l'imagerie et d'études de biologie moléculaire et cellulaire a permis de démontrer que les neuroblastes se déplacent et s'orientent tout simplement en longeant les vaisseaux sanguins.

Les vaisseaux sanguins du courant migratoire (CMR) synthétisent en continu un facteur de croissance, appelé BDNF, qui guide pas à pas le déplacement des neurones. Ce facteur favorise la migration, tandis qu'en son absence, les neurones s'immobilisent. De toute évidence, si les vaisseaux sanguins constituent les rails de la caravane neuronale, le BDNF en est, lui, le principal conducteur.

Faire migrer pour soigner

Dans nos sociétés vieillissantes, la prévalence des défaillances cérébrales (accidents vasculaires cérébraux, maladies neurodégénératives, etc.) qui résultent d'une perte massive et irréversible de neurones, et pour lesquelles il n'existe aujourd'hui aucun traitement constitue un véritable fléau. La découverte de la neurogénèse dans un cerveau adulte représente donc un espoir inestimable.

Notre plus récent défi de chercheurs : réorienter la migration, et par là même augmenter l'apport de neuroblastes dans les régions endommagées. Restait à trouver le moyen de dévier les cellules de leurs parcours habituels. Pour ce faire, le BDNF fut injecté dans une structure adjacente, connue pour ne subir aucune migration neuronale chez l'adulte. Comme par magie, des neurones immatures se sont dirigés vers le facteur de croissance fraîchement administré. Mission accomplie, le BDNF a mené le convoi en dehors des sentiers battus!

Évidemment, il ne suffit pas de conduire les néo-neurones vers les lésions pour résoudre les problèmes associés à ces pathologies. Il faudra aussi que les cellules migrantes prennent la bonne identité et s'intègrent adéquatement aux circuits locaux de leur nouveau territoire.

Source : « *Voyage de neurones dans votre cerveau* » Morgane Lemasson, Université Laval.
<http://www.lapresse.ca/le-soleil/actualites/science/201303/02/01-4627238-voyage-de-neurones-dans-votre-cerveau.php>

BDNF : Facteur neurotrophique dérivé du cerveau

Aperçu d'un article de Wikipédia
@https://fr.wikipedia.org/wiki/Facteur_neurotrophique_d%C3%A9riv%C3%A9_du_cerveau

Le facteur neurotrophique issu du cerveau, *Brain-Derived Neurotrophic Factor*, aussi connu sous le nom de BDNF, est une protéine qui chez les humains est codée par le gène BDNF. Le BDNF est un membre de la famille des neurotrophines qui sont des facteurs de croissance qui sont proches du *Nerve Growth Factor* (NGF). On trouve les facteurs neurotrophiques dans le cerveau et dans le système nerveux périphérique.

Le BDNF agit sur certains neurones du système nerveux central et du système nerveux périphérique. Ils sont impliqués dans la survie des neurones existants. Ils encouragent la croissance et la différenciation de nouveaux neurones et des synapses^{4,5}. Dans le cerveau, il est actif dans l'hippocampe, dans le cortex, le prosencéphale basal. Ce sont des aires vitales pour l'apprentissage, la mémoire et d'autres fonctions cognitives. Le BDNF lui-même est important dans la mémoire à long terme. Le BDNF fut le second facteur neurotrophique qui fut caractérisé après le facteur de croissance des nerfs (*Nerve Growth Factor*) NGF.

Bien que la grande majorité des neurones dans le cerveau des mammifères soient formés avant la naissance, des parties du cerveau adulte retiennent la capacité de faire grandir de nouveaux neurones à partir des cellules souches neurales dans un processus appelé neurogenèse. Les neurotrophines sont des molécules qui aident à stimuler et à contrôler la neurogenèse. Le BDNF étant l'une des plus actives. Des souris nées sans la capacité de fabriquer du BDNF souffrent de troubles du développement du cerveau et du système nerveux sensoriel et meurent souvent rapidement après leur naissance. Ceci suggère que le BDNF joue un rôle important dans le développement neuronal.

Les effets de la **BDNF** sur le cerveau

Les effets de la **BDNF** sur le cerveau sont multiples et variés.

La **BDNF** permet au cerveau de fonctionner beaucoup plus efficacement en protégeant les neurones existants mais aussi en créant de nouveaux neurones par le procédé de la neurogénèse. Elle a de plus un effet anti-dépresseur sur le cerveau.

On sait depuis la fin des années 90 que la **BDNF** protège les neurones contre la cortisol (**hormone du stress**) dans les parties du cerveau qui contrôlent l'humeur.

Alors que de hauts niveaux de cortisol ont pour effet de diminuer la **BDNF**, les antidépresseurs et l'exercice ont justement l'effet inverse.

Lorsque l'on injecte de la **BDNF** directement dans l'hippocampe des souris, elles parviennent à s'échapper beaucoup plus rapidement d'un labyrinthe que leurs homologues qui n'ont pas reçu d'injections.

Les injections semblent avoir le même effet que l'exercice et les antidépresseurs sur le comportement des animaux.

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.

Rôle Clé De La Nutrition : La Restriction Calorique

Un autre facteur clé qui **active la production de BDNF** est la **restriction calorique**.

Depuis quelques années, les chercheurs ont réussi à prouver l'**effet de la réduction calorique sur l'amélioration du fonctionnement du cerveau**.

Il a été clairement établi que le **suivi d'un régime pauvre en calories** (réduction d'environ 30 % de l'apport calorique), a un effet spectaculaire sur la **production de BDNF**, la mémoire et les fonctions cognitives.

En janvier 2009 par exemple, une équipe de chercheurs allemands a comparé deux groupes de personnes âgées ; le premier groupe a vu son apport calorique réduit de 30 % alors que le second était libre de manger ce qu'il voulait.

Au bout de 3 mois, les sujets du second groupe ont présenté une légère baisse quant à leur **capacité de mémorisation** alors que les membres du groupe qui consommait un régime pauvre en calories ont vu leurs **facultés intellectuelles nettement augmenter**.

Source:

"Calorie restriction improves cognitive decline via up-regulation of brain-derived neurotrophic factor: tropomyosin-related kinase B in hippocampus of obesity-induced hypertensive rats"

By Kishi T, Hirooka Y, Nagayama T, Isegawa K, Katsuki M, Takesue K, Sunagawa K.
Department of Advanced Therapeutics for Cardiovascular Diseases, Kyushu University Graduate School of Medical Sciences. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25503654> Int Heart J. 2015;56(1):110-5. doi: 10.1536/ihj.14-168. Epub 2014 Dec 11

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. Structuellement, 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/>