

Cerveau En Santé

La création de nouveaux neurones à l'âge adulte



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

Hala Hassan El-Makhour

Cerveau En Santé

Rédaction & Soutien Artistique

Hala Hassan El-Makhour

ISBN 978-2-9815734-0-7

Dépôt légal: Janvier 2016

Bibliothèque et archives Canada et
Bibliothèque et archives nationales du Québec

Imprimé Par Dre. Hala Fondation

Première Partie

L'importance de la neurogenèse adulte dans la santé du cerveau

4 - 20

La neurogenèse adulte ?

Santé du cerveau : Le rôle clé de la BDNF

Santé du cerveau : Le rôle de l'alimentation

Deuxième Partie

Rôle du microbiote intestinal : Regard sur les récentes études 2010-2015

21 - 58

Troisième Partie

Zoom sur les bactéries intestinales et les fonctions du microbiote intestinal

60 - 79

Préface

La Jouvence Neuronale

Pierre-Marie Lledo, neurobiologiste, révèle que « Le cerveau peut échapper à l'usure du temps, il a l'âge qu'on veut bien lui donner »

Source : « Deuxième chance ? Votre cerveau peut produire de nouveaux neurones ». <http://www.ladepeche.fr/article/2012/11/12/1487223-deuxieme-chance-votre-cerveau-peut-produire-de-nouveaux-neurones.html>

- En 2003, Pierre-Marie Lledo 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).

Toutefois, 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

Si trois de ces conditions manquent, la neurogenèse (c'est-à-dire la production de nouveaux neurones) ne fonctionne pas, explique *Pierre-Marie Lledo* à *QUOI, L'Actu Expliquée*. « Il existe peut-être d'autres facteurs, mais à ce jour les scientifiques n'ont identifié que ces cinq-là ».

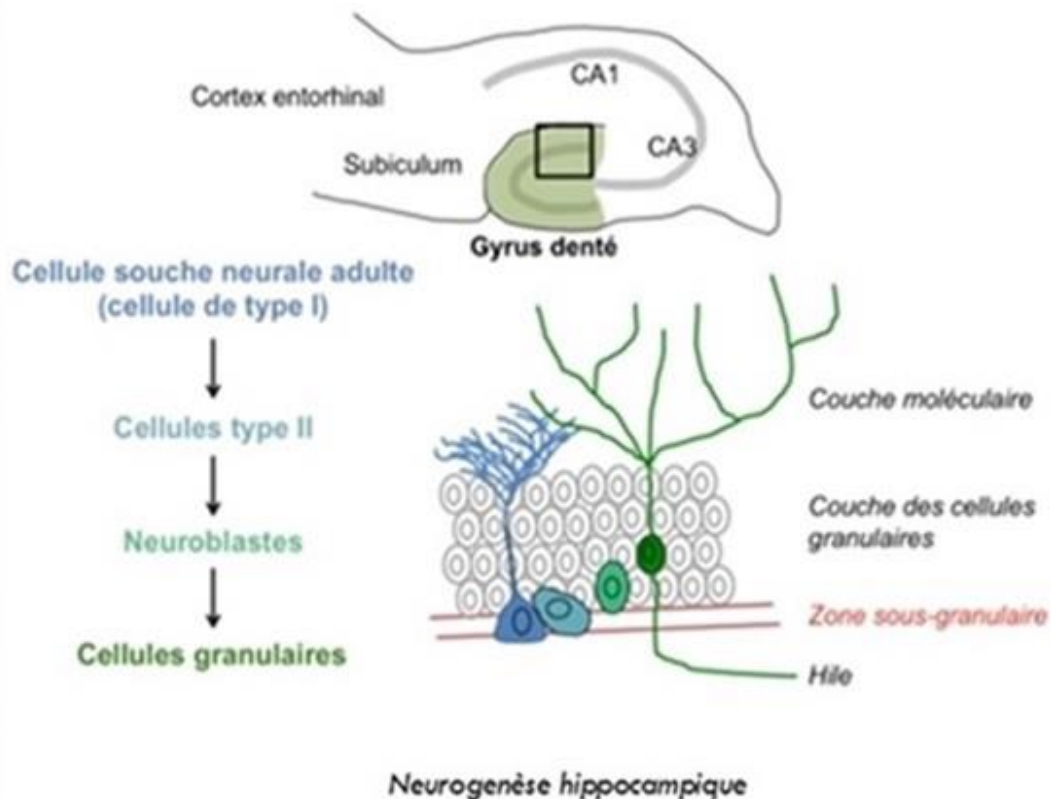
PARTIE 1

LA NEUROGENÈSE ADULTE

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.



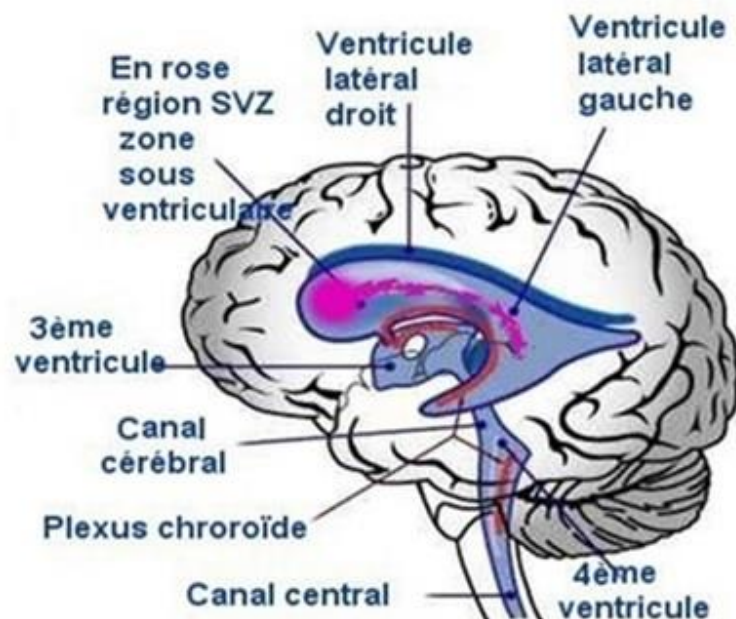
NEUROGENÈSE & BDNF

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 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 ?

Récentes études effectuées à l'Institut de neuroscience de Grenoble dévoilent des aspects des avantages de la BDNF.

BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) influence la survie et la différenciation neuronale, la formation de synapses fonctionnelles.

Dans les modèles infectieux entraînant des altérations du microbiote intestinal, on constate une diminution ARNm du BDNF dans l'hippocampe associé à des comportements de type anxiété. La restauration d'un comportement normal sous probiotiques est associée à une expression normale de BDNF (Bercik P, 2010, 2011)

Le stress diminue l'expression de BDNF dans hippocampe.

Pour en savoir plus sur l'importance de BDNF

« *Mon microbiote intestinal et mon cerveau communiquent* » Pr Bruno Bonaz

<https://sante.ujf->

[grenoble.fr/sites/default/files/Sante/Communication/CMJ/presentation_b_bonaz_2014.pdf](https://sante.ujf-grenoble.fr/sites/default/files/Sante/Communication/CMJ/presentation_b_bonaz_2014.pdf)

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

<http://www.nouvelles.umontreal.ca/recherche/sciences-de-la-sante/20131204-une-decouverte-importante-associee-aux-troubles-danxiete-et-aux-traumatismes.html>

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.

Pour rester en vie, les cellules du cerveau dépendent du soutien d'autres cellules.

Des nutriments, appelés facteurs trophiques, agissent comme un engrais pour le cerveau, maintenant les cellules cérébrales voisines en bonne santé. Ce processus a été pendant longtemps considéré comme étant altéré dans le cadre de la maladie de Huntington, et de nouvelles recherches passionnantes sur des souris donnent une image très claire de ce qui se passe exactement.

La nourriture du cerveau

Les neurones, des cellules spécifiques du cerveau, transmettent des messages à d'autres et utilisent ces messages pour effectuer des calculs. Du ver rampant dans la boue à l'humain écrivant un poème, chaque activité dépend de ces cellules communiquant entre elles. Au niveau des synapses, connexions entre les neurones, des messages chimiques passent rapidement des cellules émettrices vers des cellules réceptrices.

Les messages chimiques transmis d'un neurone à un autre sont normalement appelés des neurotransmetteurs – ils sont à la base des communications de milliseconde en milliseconde intervenant dans le cerveau. Superposés sur ce babillage des neurotransmetteurs, d'autres messages chimiques sont envoyés par une cellule et reçus par une autre. Tout comme un seul fil de votre compagnie de télécommunication peut transporter plusieurs chaînes de TV, plus d'un type de communication s'effectue entre les neurones par l'intermédiaire des synapses.

L'un de ces canaux alternatifs transporte des signaux que les scientifiques appellent des facteurs neurotrophiques. Ceux-ci, contrairement aux neurotransmetteurs assurant la transmission des messages d'un neurone à un autre, sont des protéines importantes et complexes disant, un peu près, juste une chose : "rester en vie !"

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.

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

“The Intestinal Microbiota Affect Central Levels of Brain-Derived Neurotropic Factor and Behavior in Mice”

PREMYSL BERCIK,* EMMANUEL DENOUE,* JOSH COLLINS,* WENDY JACKSON,* JUN LU,* JENNIFER JURY,* YIKANG DENG,* PATRICIA BLENNERHASSETT,* JOSEPH MACRI,† KATHY D. McCOY,* ELENA F. VERDU,* and STEPHEN M. COLLINS*

[http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(11\)00607-X/pdf](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(11)00607-X/pdf)

The Farncombe Family Digestive Health Institute, Faculty of Health Sciences, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; †Clinical Research Trials and Proteomics Laboratory, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Ontario, Canada

Alterations in the microbial composition of the gastrointestinal tract (dysbiosis) are believed to contribute to inflammatory and functional

bowel disorders and psychiatric comorbidities. We examined whether the intestinal microbiota affects behavior and brain biochemistry in mice. **METHODS:** Specific pathogen-free (SPF) BALB/c mice, with or without subdiaphragmatic vagotomy or chemical sympathectomy, or germ-free BALB/c mice received a mixture of nonabsorbable antimicrobials (neomycin, bacitracin, and pimaricin) in their drinking water for 7 days.

Germ-free BALB/c and NIH Swiss mice were colonized with microbiota from SPF NIH Swiss or BALB/c mice. Behavior was evaluated using

step-down and light preference tests. Gastrointestinal microbiota

were assessed using denaturing gradient gel electrophoresis

and sequencing. Gut samples were analyzed by histologic, myeloperoxidase, and cytokine analyses; levels of serotonin, noradrenaline, dopamine, and brain-derived neurotropic factor (BDNF) were assessed by enzymelinked immunosorbent assay.

RESULTS: Administration of oral antimicrobials to SPF mice transiently altered the composition of the microbiota and increased exploratory behavior and hippocampal expression of BDNF. These changes were independent of inflammatory activity, changes in levels of gastrointestinal neurotransmitters, and vagal or sympathetic integrity. Intraperitoneal administration of antimicrobials to SPF mice or oral administration

to germ-free mice did not affect behavior. Colonization of germ-free BALB/c mice with microbiota from NIH Swiss mice increased exploratory behavior and hippocampal levels of BDNF, whereas colonization of germfree NIH Swiss mice with BALB/c microbiota reduced exploratory behavior.

CONCLUSIONS: The intestinal microbiota influences brain chemistry and behavior

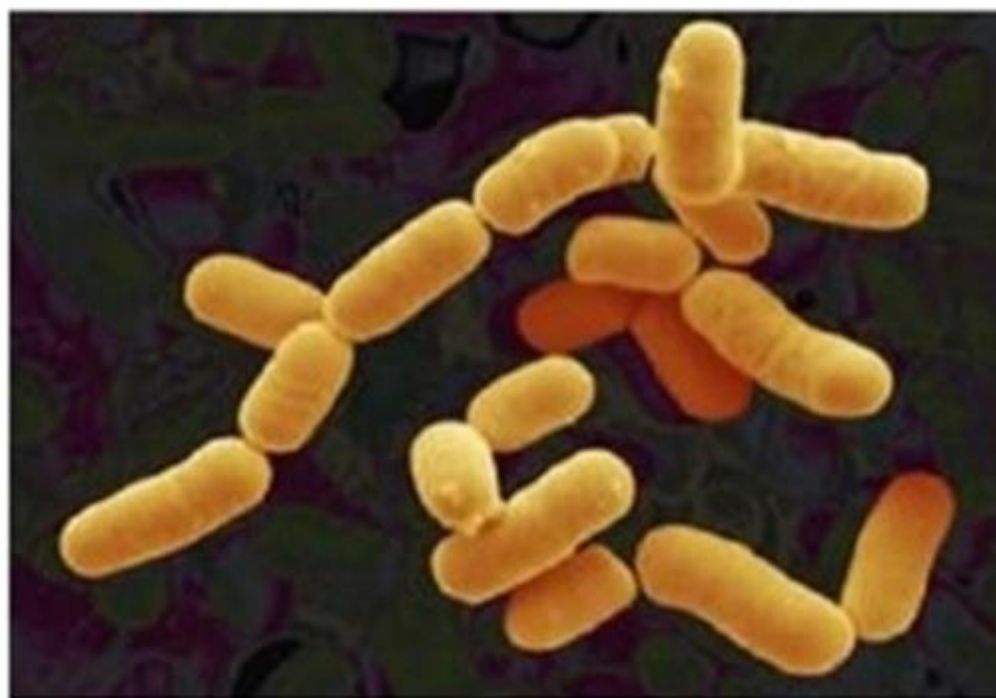
independently of the autonomic nervous system, gastrointestinal- specific neurotransmitters, or inflammation. Intestinal dysbiosis might contribute to psychiatric disorders in patients with bowel disorders.

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.)

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.”

The results suggested that the bacteria were somehow altering the neural chemistry of mice.

Cryan’s study added to the growing evidence that signals from beneficial bacteria nonetheless find a way through the barrier.

“Until Cryan’s he joined his colleagues at Cork 10 years ago, he thought about microbiology in terms of pathology...He was referring to the fact that the brain is anatomically isolated, guarded by a blood-brain barrier that allows nutrients in but keeps out pathogens and inflammation, the immune system’s typical response to germs”

This experience shows that signals from beneficial bacteria find a way through the blood-brain barrier.

Somehow — though his 2011 paper could not pinpoint exactly how — micro-organisms in the gut tickle a sensory nerve ending in the fingerlike protrusion lining the intestine and carry that electrical impulse up the vagus nerve and into the deep-brain structures thought to be responsible for elemental emotions like anxiety.

Soon after that, Cryan and a co-author, Ted Dinan, published a theory paper in *Biological Psychiatry* calling these potentially mind-altering microbes “psychobiotics.”

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>

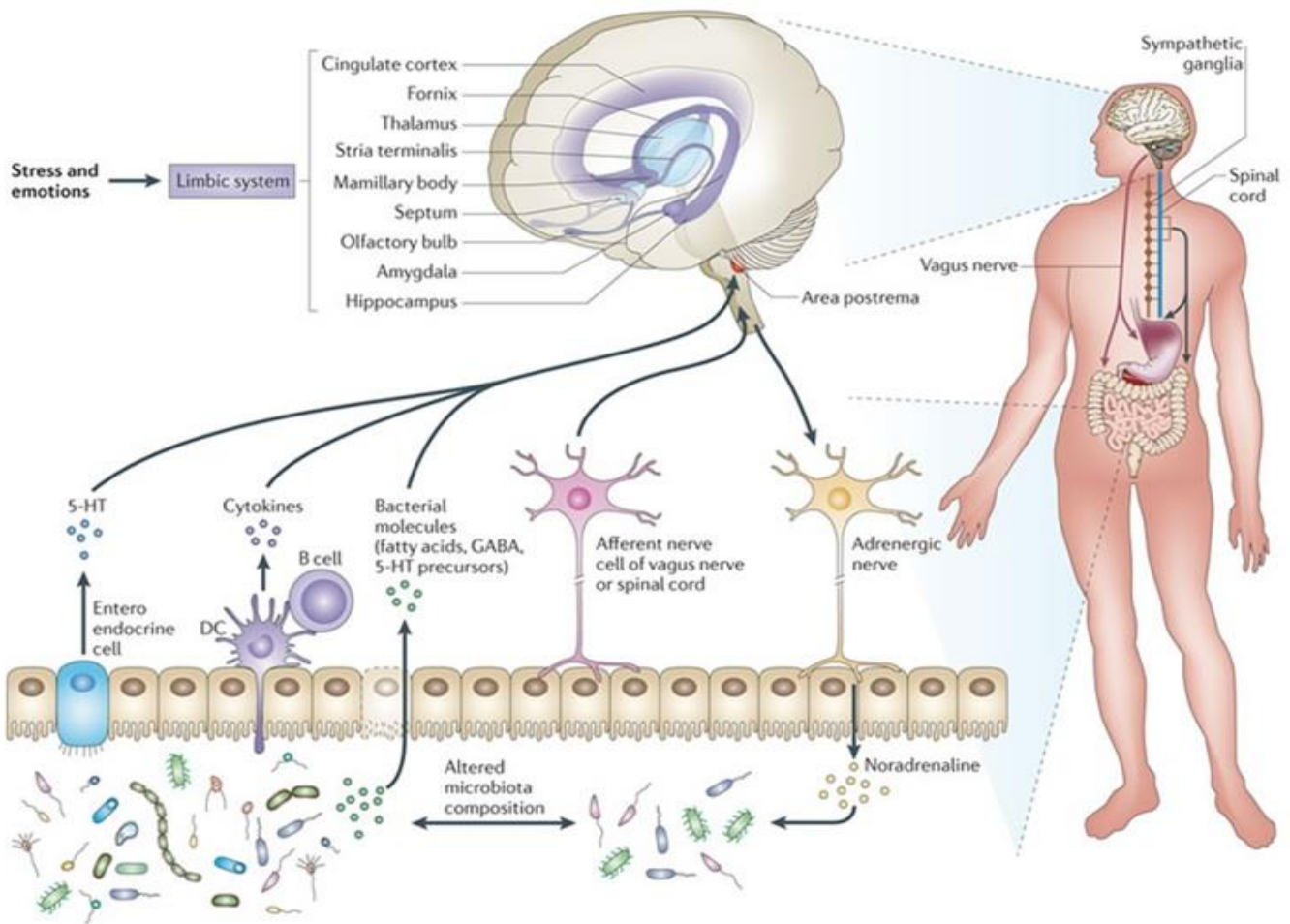
J Neurosci. 2012 Oct 10;32(41):14318-30. doi:
 10.1523/JNEUROSCI.0709-12.2012.

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



Nature Reviews | Microbiology

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

"The bidirectional microbiota-gut-brain axis" .Stephen M. Collins, Michael Surette & Premysl Bercik

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

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

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

Comment augmenter son taux de BDNF ?

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

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/>

Partie 2

Étude 1

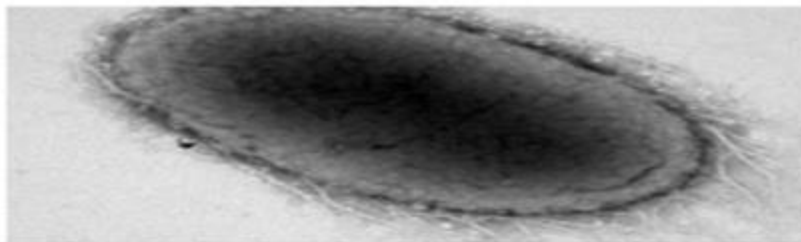
La Bactérie Akkermansia Muciniphila:

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

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 »



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



La bactérie *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

Un nombre abondant de publications montre une association entre la composition des bactéries intestinales et les 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 controls diet-induced obesity* @ <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>

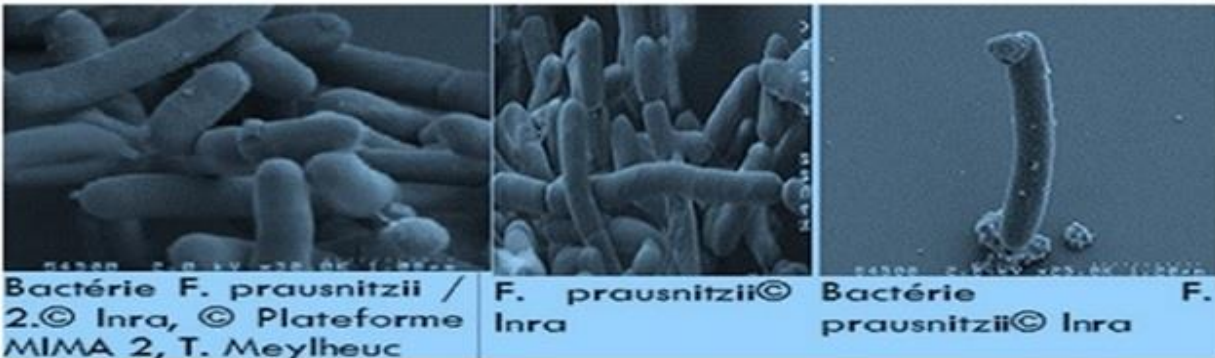
« La bactérie *A. muciniphila* était moins abondante dans le microbiote intestinal de souris obèses et diabétiques ». Et ce que si l'obésité était génétique ou nutritionnelle – c'est-à-dire due à un régime riche en lipides.

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

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 hyperlipidique. 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* »

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.



Source :

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

Et :

“Identification of Metabolic Signatures Linked to Anti-Inflammatory Effects of Faecalibacterium prausnitzii “
 21 April 2015, doi:10.1128/mBio.00300-15 @
<http://mbio.asm.org/content/6/2/e00300-15>

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 résumant 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.

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.

Les chercheurs ont traité des souris à l'aide d'antibiotiques afin de détruire leurs bactéries intestinales; ils ont ensuite transféré aux souris sans germes le microbiote provenant de souris consommant des édulcorants artificiels, ce qui a eu pour résultat une transmission complète de l'intolérance au glucose aux souris receveuses. Ceci était en soi une preuve concluante que des changements chez les bactéries intestinales sont directement responsables des effets néfastes sur le métabolisme de leurs hôtes.

Cependant, le microbiome humain fonctionne-t-il de la même manière ?

Les docteurs Elinav et Segal ont trouvé un moyen de répondre à cette question. En premier lieu, ils ont examiné des données recueillies par leur *Personalized Nutrition Project* (voir le site : www.personalnutrition.org), ils y ont découvert une importante relation entre la consommation d'édulcorants artificiels, les configurations personnelles de bactéries intestinales et la tendance à l'intolérance au glucose, ensuite, ils ont fait une expérience contrôlée, en demandant à un groupe de volontaires, n'ayant pas l'habitude de manger ou de boire des aliments artificiellement sucrés, d'en consommer pendant une semaine, et ensuite d'effectuer des analyses de leur taux de glucose et de la composition de leur flore intestinale.

Les résultats ont montré que beaucoup de volontaires (mais pas tous) ont commencé à développer de l'intolérance au glucose après exactement une semaine de consommation d'édulcorants artificiels.

La composition du microbiote intestinal a expliqué la différence : les chercheurs ont découvert deux populations différentes de bactéries intestinales, l'une induisant l'intolérance au glucose lorsqu'elle est exposée aux édulcorants, et l'autre n'ayant aucune réaction. Le docteur Elinav est d'avis que certaines bactéries dans les intestins de ceux qui développent l'intolérance au glucose réagissent aux édulcorants chimiques en sécrétant des substances qui provoquent alors une réaction inflammatoire semblable à une surdose de sucre, ce qui stimule des changements dans la capacité du corps d'utiliser le sucre.

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.

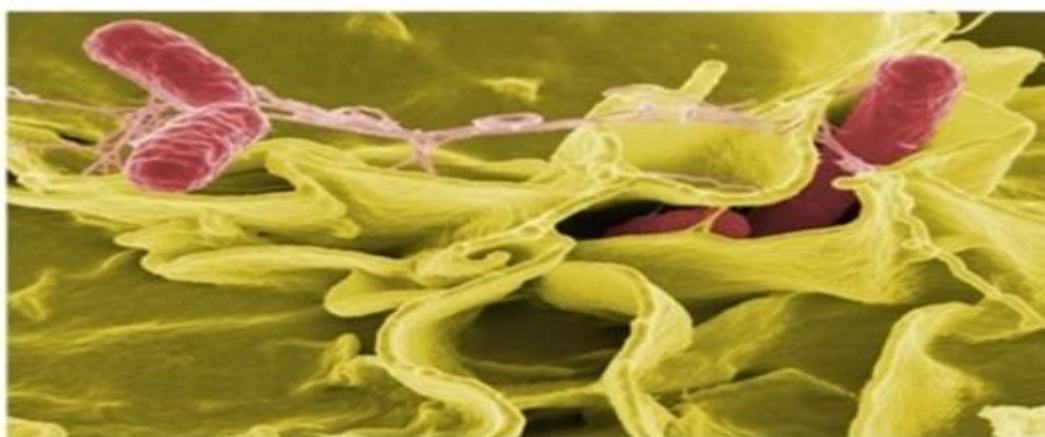
La quantité d'édulcorants utilisée, jugée excessive, a aussi fait l'objet de nombreuses critiques. En effet, certains scientifiques prétendent que « personne n'en consomme autant ». En outre, selon ces mêmes experts, les découvertes sur les souris ne peuvent pas être directement transposées aux hommes, 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.



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

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.

Extrait des documents publiés sur les émulsifiants @ :

[http://www.naturacoach.com/blog-les émulsifiants à l'origine du syndrome métabolique](http://www.naturacoach.com/blog-les-émulsifiants-à-l'origine-du-syndrome-métabolique)

<http://www.naturacoach.com/blog-nutrition/la-verite-sur-les-emulsifiants-et-leurs-effets-sur-votre-sante/>

Qu'est-ce qu'un émulsifiant ?

Un émulsifiant est une substance qui par définition permet d'obtenir une émulsion, c'est-à-dire le mélange homogène de deux substances qui sont normalement non miscibles, comme l'eau et l'huile. Une émulsion que tout le monde connaît par exemple est la mayonnaise avec son mélange d'huile, de jaune d'œuf et de vinaigre, les tensioactifs de l'œuf jouant ici le rôle d'émulsifiant naturel. L'industrie agroalimentaire les utilise en grande quantité pour mélanger justement les graisses et l'eau et améliorer les textures. On les retrouve dans des produits comme les glaces, les sauces, le chocolat, les mousses, les yaourts, les margarines... bref, tous ceux qui contiennent à la fois de l'huile et de l'eau.

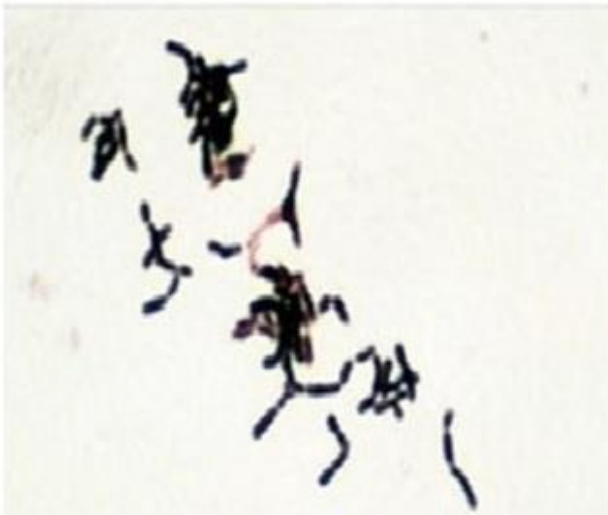
Il existe donc des aliments émulsifiants à l'état naturel comme le jaune d'œuf, mais les industriels utilisent majoritairement des additifs obtenus par un processus de transformation :

Les lécithines (E322), issues principalement du soja ou du tournesol. Il s'agit d'un sous-produit de la production d'huiles de ces plantes, découvert en étudiant les propriétés du dépôt caoutchouteux qui s'accumulait dans les machines lors du pressage des grains. Pour obtenir de la lécithine, cette substance, qui était donc à la base un déchet inutile, subit différentes transformations à l'aide de produits chimiques comme des solvants.

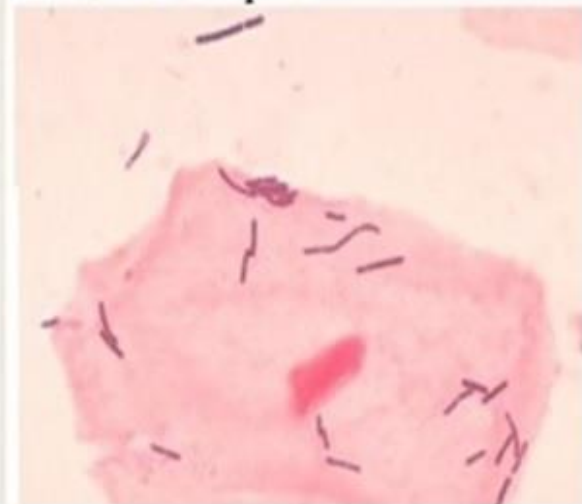
Maladies Inflammatoires De L'intestin Et Le Microbiote Intestinal

Effet bénéfique des *Lactobacillus acidophilus* La-5 ; *Bifidobacterium* BB-12

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 maladies inflammatoires de l'intestin (IBD : *Inflammatory Bowel Disease* ou MICI : *Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin*) entraînent souvent une altération du microbiote intestinal.

Une nouvelle étude montre que le microbiote intestinal des patients atteints d'une maladie inflammatoire de l'intestin s'améliore en consommant du yaourt probiotique contenant *Lactobacillus acidophilus* La-5 et *Bifidobacterium* BB-12.

La consommation du yaourt probiotique chez le patient IBD s'accompagne d'une diminution des Bactéroides, en comparaison avec le groupe IBD + placebo. Le yaourt probiotique s'avère capable de modifier la composition du microbiote des patients IBD pour la rapprocher de celle des sujets sains.

Ces résultats prometteurs devront trouver confirmation à plus large échelle et ne permettent pas de conclure en faveur d'un effet identique pour chaque probiotique.

Bifidobacterium est un genre d'actinobactéries bifidobactériales anaérobies à Gram positif. 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.

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

Source:

Mahdi S et al, Korean J Gastroenterol, 2015 April
<http://pdf.medrang.co.kr/Kjg/065/Kjg065-04-04.pdf>
Korean J Gastroenterol Vol. 65 No. 4, 215-221
<http://dx.doi.org/10.4166/kjg.2015.65.4.215>
pISSN 1598-9992 eISSN 2233-6869

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.

Source:

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

<http://www.pnas.org/content/108/38/16050>

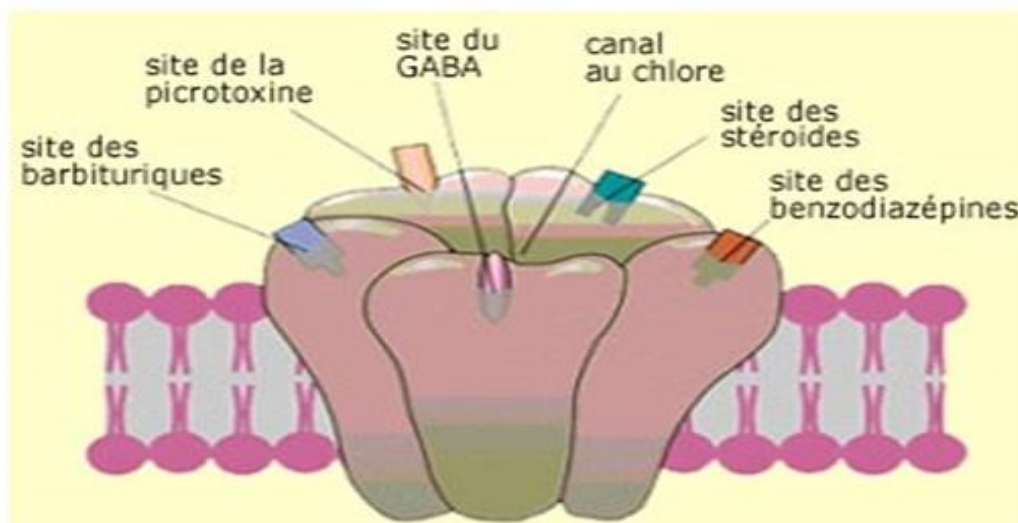
Les résultats de cette étude révèlent que les effets du *L. rhamnosus*, souche de probiotiques, au niveau du microbiote intestinal peuvent se répercuter au niveau du cerveau. Il a ainsi été démontré que la prise du *L. rhamnosus* avait des conséquences au niveau cérébral en modulant l'expression des récepteurs GABA (GABA est le principal neurotransmetteur au rôle inhibiteur). Ci-après, je présente un bref aperçu du GABA :

Le neurotransmetteur GABA et son récepteur jouent un rôle fondamental dans le contrôle de l'anxiété.

NEUROTRANSMETTEURS DE L'ANXIÉTÉ » Voir : « LES
http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_04/i_04_m/i_04_m_peu/i_04_m_peu.html

En effet, quand des benzodiazépines sont ingérées, elles vont se fixer sur un site spécifique du récepteur GABA. La présence de benzodiazépine sur ce site va potentialiser l'effet du GABA et diminuer d'autant plus l'hyperactivité cérébrale associée à l'anxiété.

Différents aspects de l'anxiété semblent être influencés par d'autres systèmes de neurotransmetteurs. Plusieurs laboratoires s'intéressent en particulier au rôle de la sérotonine. Cette molécule, dont la source principale se situe dans les noyaux du raphé du tronc cérébral, est connue pour son rôle modulateur de l'appétit, le sommeil, l'humeur, la libido et les fonctions cognitives. Or ces fonctions sont toutes perturbées par l'anxiété.



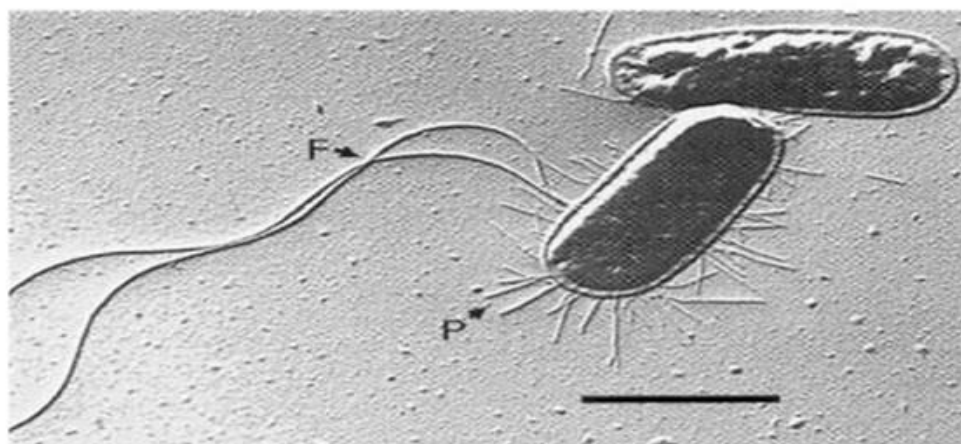
Troubles Du Comportement Alimentaire

Le sosie de l'hormone de la satiété

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.

La sensation de satiété est atteinte (anorexie) ou n'est plus atteinte (boulimie – hyperphagie). Par ailleurs, la protéine bactérienne apparaît elle-même avoir des propriétés anorexigènes.



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

Implication des bactéries intestinales dans les troubles du comportement alimentaire

L'anorexie mentale, la boulimie et l'hyperphagie sont des troubles du comportement alimentaire (TCA). Si l'on ajoute les formes moins bien définies ou atypiques, les TCA concernent 15-20% de la population, en particulier chez l'adolescent et l'adulte jeune.

Malgré différentes études psychiatriques, génétiques ou neurobiologiques, le mécanisme moléculaire à l'origine de ces troubles reste mystérieux.

L'équipe de Sergueï Fetissov de Inserm, Université de étudie les liens entre l'intestin et le cerveau qui pourraient expliquer ce trouble.

Source De L'Étude :

« Anorexie, boulimie : une protéine bactérienne mise en cause » @
<http://www.inserm.fr/espace-journalistes/anorexie-boulimie-une-proteine-bacterienne-mise-en-cause> 7 oct. 2014

"Bacterial ClpB heat-shock protein, an antigen-mimetic of the anorexigenic peptide α -MSH, at the origin of eating disorders" @
<http://www.nature.com/tp/journal/v4/n10/full/tp201498a.html>

L'anorexie mentale, la boulimie et l'hyperphagie sont des troubles du comportement alimentaire. Malgré différentes études psychiatriques, génétiques ou neurobiologiques, le mécanisme moléculaire à l'origine de ces troubles reste mystérieux. La caractéristique commune aux différentes formes de TCA est la dérégulation de la prise alimentaire, diminuée ou augmentée selon les cas.

L'équipe de Dr.Serguei Fetissov étudie les liens entre l'intestin et le cerveau qui pourraient expliquer ce dérèglement.

Le sosie de l'hormone de la satiété

Dans cette nouvelle étude, les chercheurs ont identifié une protéine qui s'avère être le sosie de l'hormone de la satiété (mélantropine). 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. Ces derniers vont aussi se lier à l'hormone de la satiété du fait de son homologie de structure et donc modifier l'effet satiétogène de l'hormone. La sensation de satiété est atteinte (anorexie) ou n'est plus atteinte (boulimie – hyperphagie). Par ailleurs, la protéine bactérienne apparaît elle-même avoir des propriétés anorexigènes.

Corriger l'action du sosie de l'hormone de la satiété

"Nous travaillons actuellement au développement d'un test sanguin basé sur la détection de la protéine bactérienne ClpB. Si nous y arrivons, il permettrait la mise en place de thérapies spécifiques et individualisées des troubles du comportement alimentaire" soulignent Pierre Déchelotte et Serguei Fetissov, auteurs de cette étude.

Voir : « Les bactéries présentes dans les intestins ont une action beaucoup plus importante que de simplement faciliter la digestion » Pierre Kaldy 04-01-2015: *Sciences et Avenir* N°810 Août 2014

« 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.

Source :

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

Microbiote Intestinale Et Parkinson

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

Source :

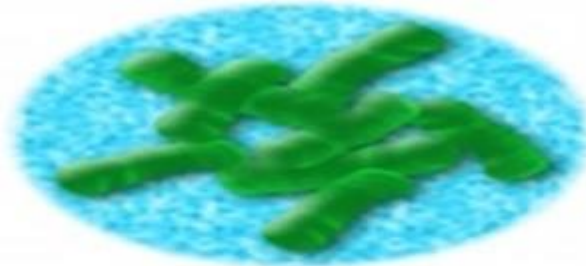
"Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype" Filip Scheperjans
DOI: 10.1002/mds.26069 International Parkinson and Movement Disorder Society 2014

Article first published online: 5 DEC 2014 @
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mds.26069/abstract>

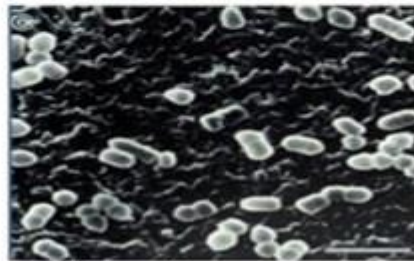
See: <http://www.gutmicrobiotawatch.org/en/2015/02/10/is-there-a-link-between-gut-microbiota-and-parkinsons-disease>

Journal Reference:

Filip Scheperjans, Velma Aho, Pedro A. B. Pereira, Kaisa Koskinen, Lars Paulin, Eero Pekkonen, Elena Haapaniemi, Seppo Kaakkola, Johanna Eerola-Rautio, Marjatta Pohja, Esko Kinnunen, Kari Murros, Petri Auvinen. Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. *Movement Disorders*, 2014, DOI: 10.1002/mds.26069



Prevotella



Prevotella ruminicola

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.

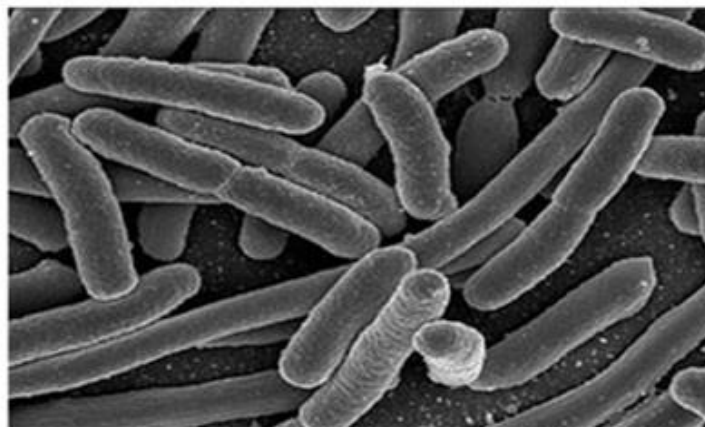
Des neuroscientifiques finlandais dirigés par le neurologue Filip Scheperjans du département de neurologie de l'Hôpital universitaire d'Helsinki, montrent qu'il existait des différences entre le microbiote intestinal des patients atteints de la MP et celui des personnes en bonne santé et que ces différences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





**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 »

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



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

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

La consommation de poudre de cacao peut s'avérer 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

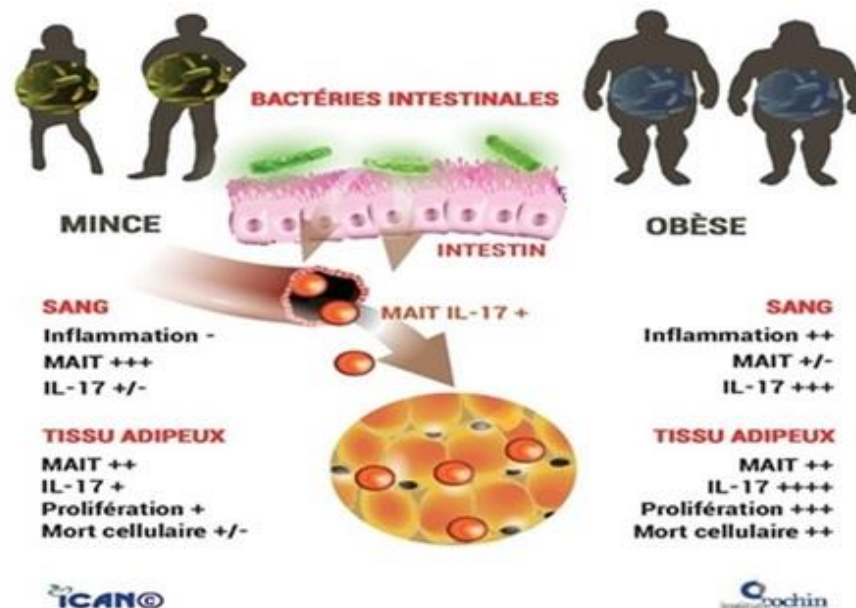
<http://www.acs.org/content/acs/en/pressroom/newsreleases/2014/march/the-precise-reason-for-the-health-benefits-of-dark-chocolate-mystery-solved.html>

« Obésité et diabète de type 2 : des cellules au carrefour du microbiote et de l'inflammation » Paris, 9 mars 2015 @ <http://www2.cnrs.fr/presse/communique/3951.htm?debut=8>

Cette étude est publiée dans la revue Journal of Clinical Investigation @ <http://www.jci.org/125/3>

Des études récentes montrent que la flore bactérienne intestinale des patients diabétiques et obèses est modifiée de manière importante. Des chercheurs de l'Institut Cochin (CNRS/Inserm/Université Paris Descartes) et de l'Institut de cardiométabolisme et nutrition – ICAN (Inserm/UPMC/AP-HP) ont découvert qu'une classe de cellules inflammatoires, les lymphocytes MAIT, est dérégulée chez les patients atteints de diabète de type 2 et d'obésité.

Déjà connues pour être activées par certaines populations bactériennes et pour favoriser l'inflammation, ces cellules pourraient expliquer le lien entre la modification observée de la flore intestinale (microbiote) et le caractère inflammatoire de ces maladies.



LE MICROBIOTE INTESTINAL JOUERAIT 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>

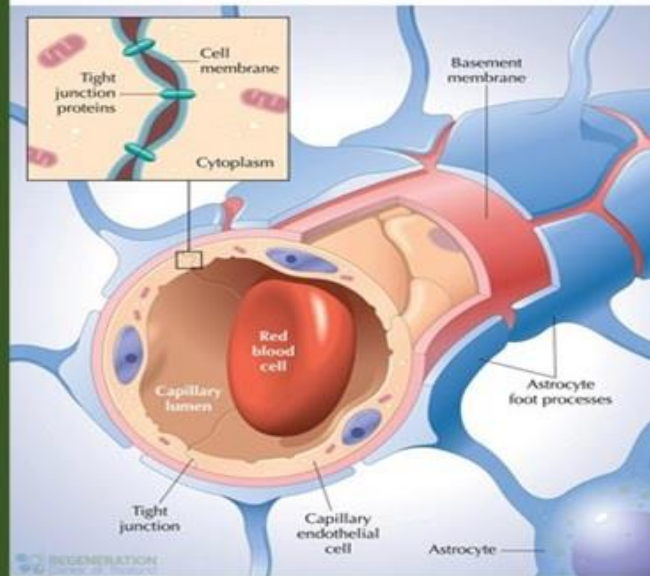
American Association for the Advancement of Science. www.aaas.org

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

L'étude révèle que l'absence du microbiote intestinal est liée à une plus grande perméabilité de la barrière sang-cerveau face à des molécules potentiellement nuisibles.

Viorica Braniste, l'un des auteurs de l'étude, déclarait dans un communiqué de presse de l'Institut Karolinska que les résultats montraient que la présence du microbiote intestinal maternel pendant les derniers moments de la grossesse bloquait le passage des anticorps marqués de la circulation au parenchyme cérébral du fœtus en cours de développement. (parenchyme : tissu qui fait communiquer les cellules et permet la circulation). En revanche, chez les fœtus du même âge appartenant au groupe des mères sans germes, ces anticorps traversaient facilement la barrière sang-cerveau et ont été détectés dans le parenchyme cérébral.

The Blood Brain Barrier



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/>

L'importance de la barrière hémato-encéphalique

La barrière hémato-encéphalique isole le système nerveux central de la circulation sanguine. Elle empêche que des substances étrangères, des molécules potentiellement toxiques ou des agents pathogènes ne pénètrent dans le cerveau et la moelle épinière. De plus, elle protège les cellules cérébrales contre des variations de concentration des hormones et des neurotransmetteurs, et contre des modifications de l'acidité (ou pH) du sang. L'équilibre chimique du cerveau est ainsi maintenu et le milieu ionique précisément ajusté garantit une transmission parfaite des signaux entre neurones.

Environ 100 milliards de vaisseaux sanguins très fins, des capillaires, sillonnent le cerveau. Leur longueur cumulée est d'environ 600 kilomètres dans le cerveau humain adulte. Les capillaires, fins comme des cheveux, sont tapissés par des cellules dites endothéliales. Avec un diamètre d'environ 0,5 micromètre, elles sont environ 50 à 60 fois plus minces que les cellules épithéliales de la paroi intestinale et elles sont agencées de façon très différente.

Dans d'autres parties du corps, de petits espaces entre les cellules qui tapissent les vaisseaux sanguins permettent les échanges d'eau et de substances dissoutes dans l'eau. Au contraire, l'endothélium de la barrière hémato-encéphalique est très dense et les cellules sont étroitement associées les unes aux autres par des jonctions serrées (en anglais tight junctions). Des bandes de protéines encerclent les cellules et bouchent tous les interstices. Aucune molécule ou agent pathogène ne peut se faufiler à travers les jonctions serrées. L'endothélium étanchéifie les capillaires sanguins du cerveau.

Des mécanismes cellulaires élaborés contrôlent que les substances passent ou ne passent pas de la circulation sanguine au cerveau.

Des systèmes de transport spécifiques permettent aux substances essentielles pour la survie, telles que le glucose, les acides aminés ou les vitamines, d'accéder au cerveau.

Partie 3

Zoom sur les bactéries et notre deuxième génome, le métagénome intestinal

Il est surprenant de savoir que nous sommes habités, tout au long de notre vie, par plus de bactéries que de cellules humaines. On estime le nombre de bactéries de notre flore normale à 10^{14} , soit cent mille milliards !

Ce nombre de bactéries est phénoménal. Si l'on considère qu'une bactérie fait environ 1 micromètre de long ou de diamètre, les 10^{14} bactéries de notre corps, alignées les unes derrière les autres, font un très long trajet! 100'000 km, 2,5 tours de la Terre !

Source :

« Bactéries, qui êtes-vous ? » Drs Karl Perron, Jacques Schrenzel, Patrick Linder @ www.medicine.unige.ch/faculte-et-cite/.../NLS7.pdf

Le microbiote intestinal humain, anciennement appelé flore intestinale humaine, est l'ensemble des microorganismes (archées, bactéries, protistes, fungi et aussi virus) qui se trouvent dans le tractus digestif humain. Cette flore constitue une communauté de nombreuses populations bactériennes diverses dont les propriétés se complètent de manière optimale et qui coopèrent par des interactions étroites.

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

Considéré collectivement, le génome du microbiote a des capacités de codage supérieures à celles du génome de l'hôte auquel il est associé.

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

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.

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.

La prévalence des bactéries dans le tractus gastro-intestinal dépend des conditions régnant dans le compartiment du tractus

La prévalence des bactéries dans le tractus gastro-intestinal dépend des conditions régnant dans le compartiment du tractus. Du point de vue microbiologique, l'environnement gastro-intestinal comprend trois régions principales qui offrent des conditions très différentes pour la survie des différents microorganismes. (<http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22772/ch02.html>)

Dans le premier compartiment, l'estomac, la prolifération microbienne est fortement réduite par la présence d'oxygène apporté par la déglutition et d'une forte acidité. De ce fait, l'estomac héberge sélectivement les microorganismes acidotolérants et anaérobies facultatifs comme les lactobacilles, streptocoques, levures, etc.

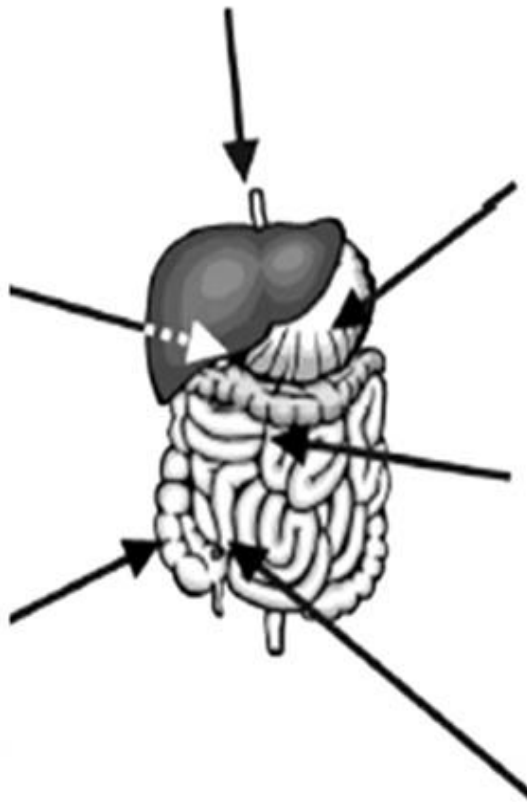
Dans le deuxième compartiment qui est le petit intestin, la microflore est constituée essentiellement de bactéries anaérobies facultatives tels que les lactobacilles, les streptocoques et les entérobactéries et anaérobies strictes notamment les bifidobactéries, les bactéroïdes et les clostridies.

Le dernier compartiment est le colon (dépourvu d'oxygène). Représentant 35 à 50 % du volume du contenu du colon humain, la microflore du côlon est très complexe et dominée par les bactéries anaérobies strictes (*Bacteroides* spp., *Clostridium* spp, *Bifidobacterium* spp., *Atopobium* spp...)

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

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

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



Estomac : pH acide (HCl), O₂,
enzymes (pepsines, lipases...),
mucus.
Microflore: 10⁴ cfu/g
Candida albicans
Helicobacter pylori
Lactobacillus

Streptococcus

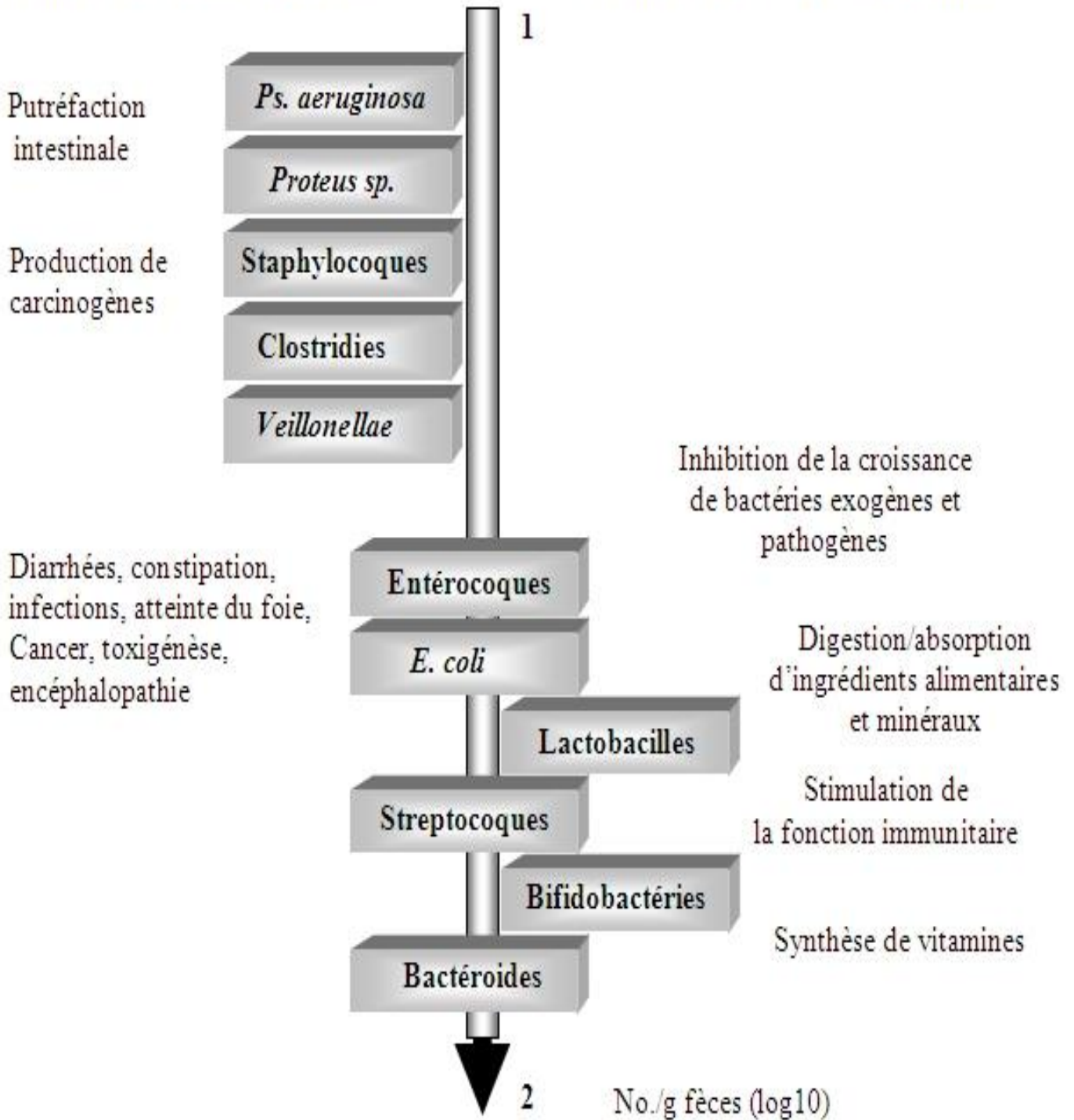
Jéjunum : Secrétions pancréatiques
et biliaires, mucus, péristaltisme.
Microflore: 10⁵-10⁷ cfu/g
Bacteroides
Candida albicans
Lactobacillus
Streptococcus

Iléon : Anaérobiose, sels
bilaires, enzymes.
Microflore : 10⁷-10⁸ cfu/g
Bacteroides
Clostridium
Enterobacteriaceae
Enterococcus
Lactobacillus
Veillonella

<http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22772/ch02.html>

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.

Symbiose Et Diversité : Plus nos bactéries intestinales sont nombreuses et diversifiées, meilleure est notre santé

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). Plus nos bactéries intestinales sont nombreuses et diversifiées, meilleure est notre santé. Dans le cas d'obésité, il semble que les espèces bactériennes productrices de butyrate, un acide gras à courte chaîne, sont particulièrement manquantes. En outre, la perte de diversité du microbiote était clairement reliée au diabète.

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

La perte de la diversité biologique de notre flore microbienne pose réel problème sur la santé

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 »

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

Des récentes recherches mettent la lumière sur la différence entre microbiote « pauvre » et microbiote « riche » dans le cas de l'obésité.

Une étude réalisée sur 292 adultes Danois (123 non-obèses et 169 obèses) par le consortium MetaHIT a montré l'existence des différences dans les communautés bactériennes chez ces sujets.

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

En fait, la communauté microbienne se distingue aussi par leur composition. Par 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.

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 (Yatsunenکو 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>

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. Selon lui, 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).

Le rôle du système digestif est de transformer l'énergie alimentaire pour nourrir les cellules du corps. Le tube digestif reçoit et fait circuler les aliments de la bouche à la sortie, les rend solubles, les transforme en aliments simples, sucres simples, acides gras, petits peptides et acides aminés.

Le côlon ou gros intestin finit la digestion essentiellement grâce aux bactéries, réabsorbe de l'eau et ensuite élimine les éléments non assimilables, les selles. Les différentes familles bactériennes ont pour mission de ne pas laisser des souches potentiellement nocives se développer et nuire à leurs congénères et au bon fonctionnement intestinal. **Source** : « *L' intestin, notre deuxième cerveau* » p 52

L'intestin est un organe moteur, ses fonctions très complexes nécessitent un chef d'orchestre pour coordonner les mouvements, les contractions, les sécrétions et les transformations.

Il s'agit bien du système nerveux de l'intestin qui a la particularité d'être autonome.

Notre tube digestif permet l'assimilation des nutriments au travers d'une surface considérable. La surface de contact de la muqueuse avec le chyme est de 300 à 400 mètre carré, environ deux terrains de tennis pour un intestin grêle de 3 à 5 mètres de long.

Pendant longtemps, l'intestin a été considéré comme un simple organe digestif. Actuellement, des avancées scientifiques ont montré qu'il exerçait encore bien d'autres fonctions essentielles dans l'organisme et qu'il influençait de manière déterminante l'état de santé et le bien-être.

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.

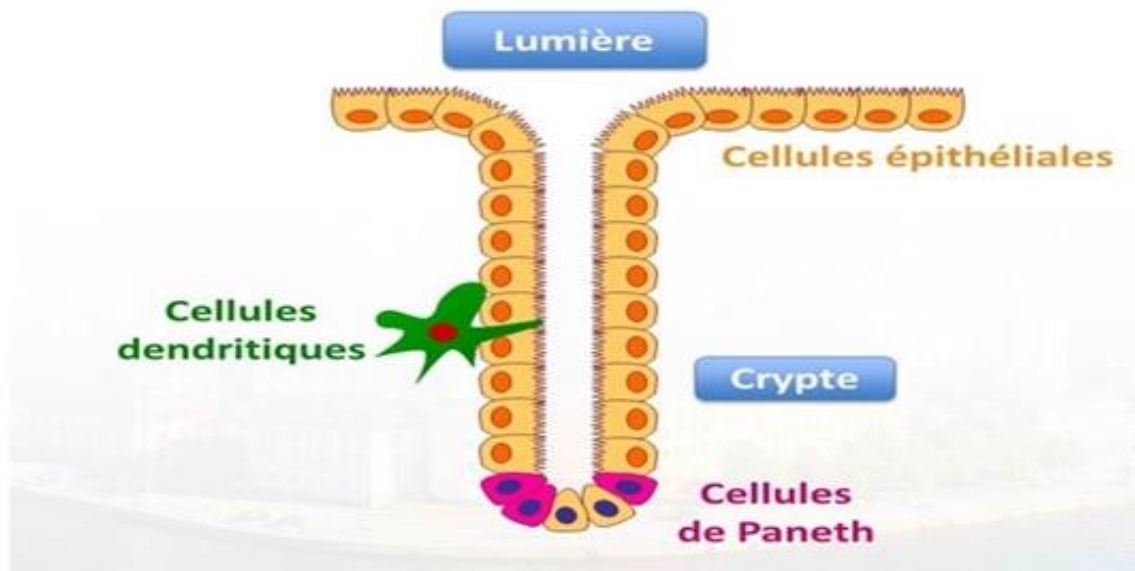
Jean Fioramonti, physiologiste pionnier de la neurogastroentérologie en France, explique que la durée de vie des cellules du tube digestif, c'est quatre jours. Tous les quatre jours nous avons un intestin neuf. Toutefois, quand il y a des trous dans la paroi de l'intestin, nombre de toxiques peut traverser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



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>

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.

Source :

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

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>)

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.

En effet, la muqueuse intestinale est le centre immunologique du corps, elle héberge 80 % de la population des leucocytes du corps. Ces leucocytes sont indispensables pour l'homéostasie du corps avec l'immense population bactérienne de l'intestin. La dérégulation de cette homéostasie entraîne de nombreux désordres, notamment les maladies de l'inflammation de l'intestin comme la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn.

Le maintien de l'intégrité de l'intestin et de sa fonction digestive dépend en partie de la capacité du système immunitaire de sa muqueuse à faire la distinction entre les antigènes offensifs et inoffensifs et de produire une réponse appropriée. Le système immunitaire de la muqueuse intestinale, à l'instar des autres muqueuses, est doté de deux armes de défense contre les antigènes ou agents pathogènes.

Source :

« *Le système immunitaire de la muqueuse intestinale* »
<http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/22772/ch02.html>