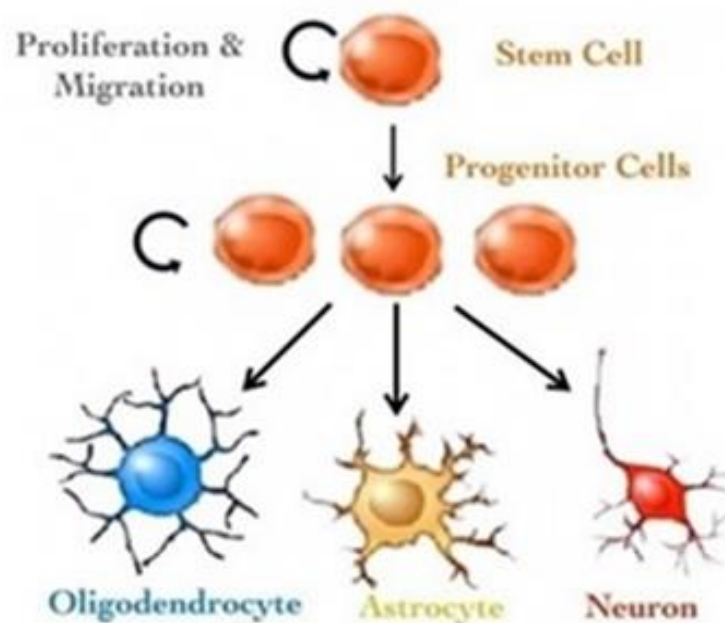


La Neurogenèse Adulte

Regard sur les récentes études neuroscientifiques

(2010-2016)



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

Rym

Revue de neurosciences

Dans Ce Document

1. Le rôle clé de l'intestin, notre deuxième cerveau P.3
2. Le rôle de l'axe intestin-cerveau P. 13
3. Le rôle du microbiote intestinal P. 25
4. Le rôle de la neurogenèse adulte P.35
5. Le rôle de l'environnement social P. 41

Le rôle clé de l'intestin notre deuxième cerveau

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.

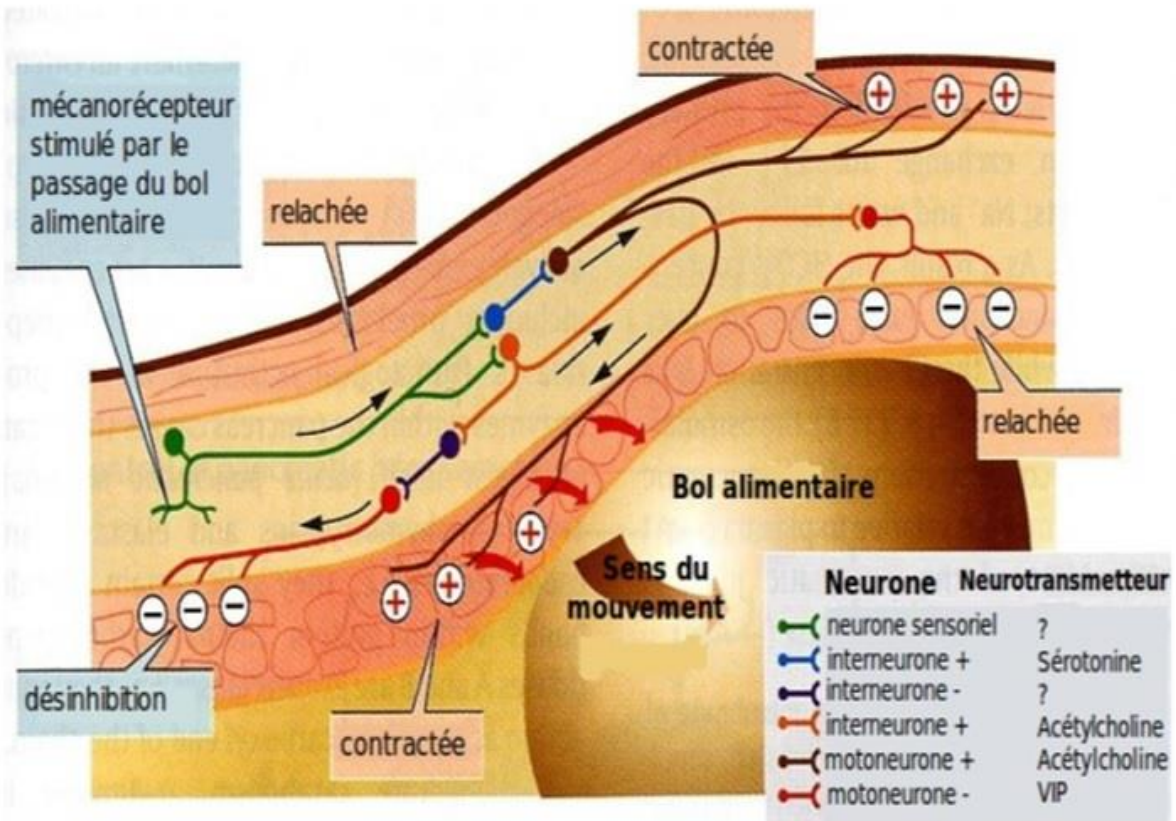
« *L'intestin, une vraie merveille* » http://www.biotan.ch/wp-content/uploads/2013/03/Biotan_Wunderwerk_Darm_f.pdf

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

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

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

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



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

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

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

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

Les cellules muqueuses sont jointes comme une palissade

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

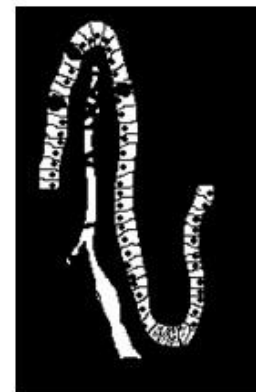
La muqueuse intestinale est en renouvellement constant. L'ensemble des cellules ou entérocytes se renouvelle en trois semaines.

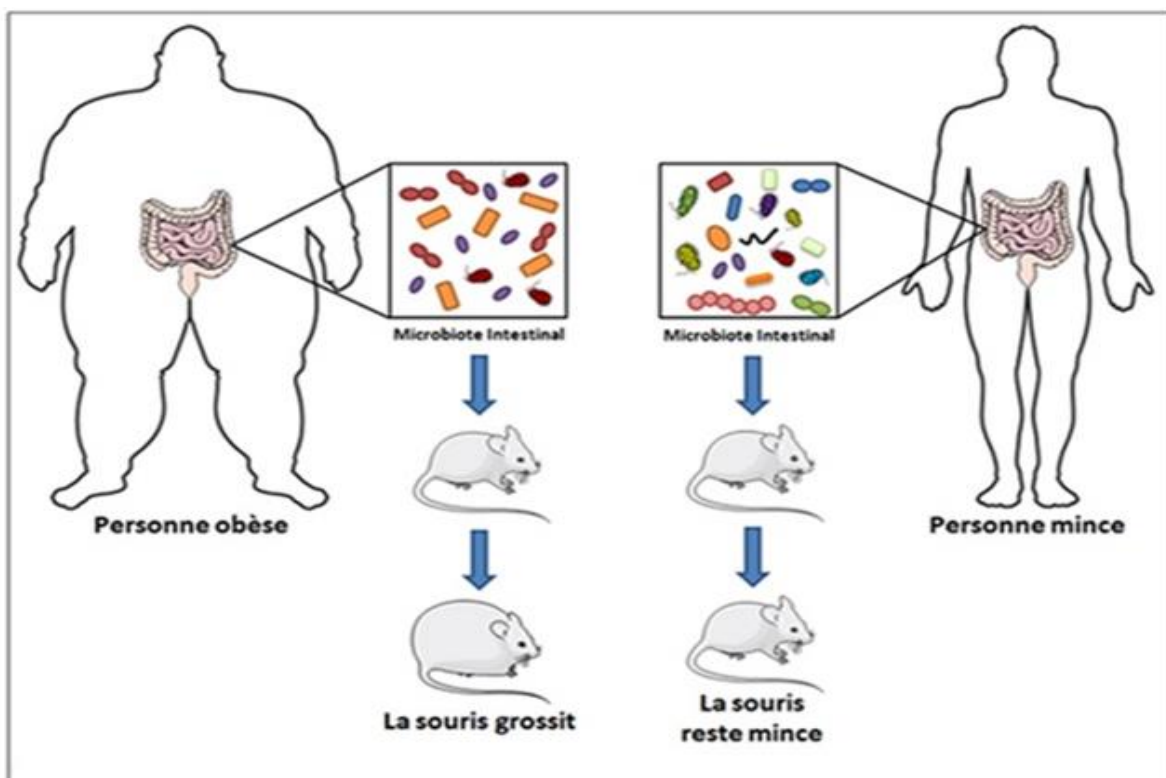
Jean Fioramonti, physiologiste pionnier de la neurogastroentérologie en France, explique que la durée de vie des cellules du tube digestif, c'est quatre jours. Tous les quatre jours nous avons un intestin neuf. Toutefois, quand il y a des trous dans la paroi de l'intestin, nombre de toxiques peut traverser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

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

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

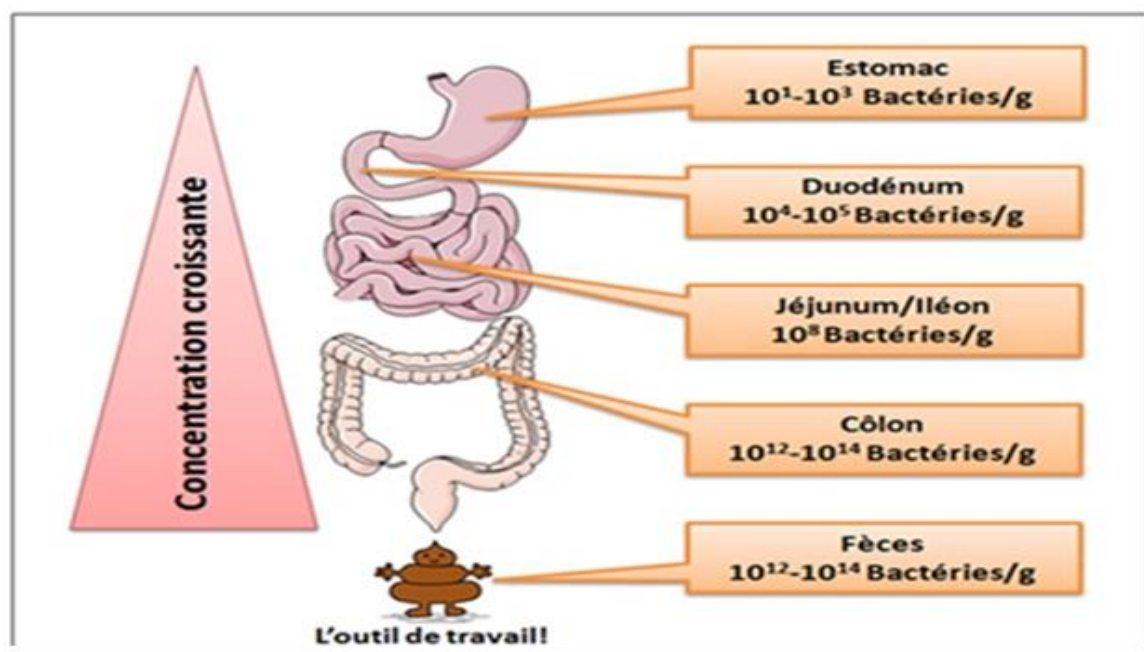
Source : http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p239/syste__768_me_digestif.pdf





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

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



Étroite Collaboration GALT / Microbiote Intestinal

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

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

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

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

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

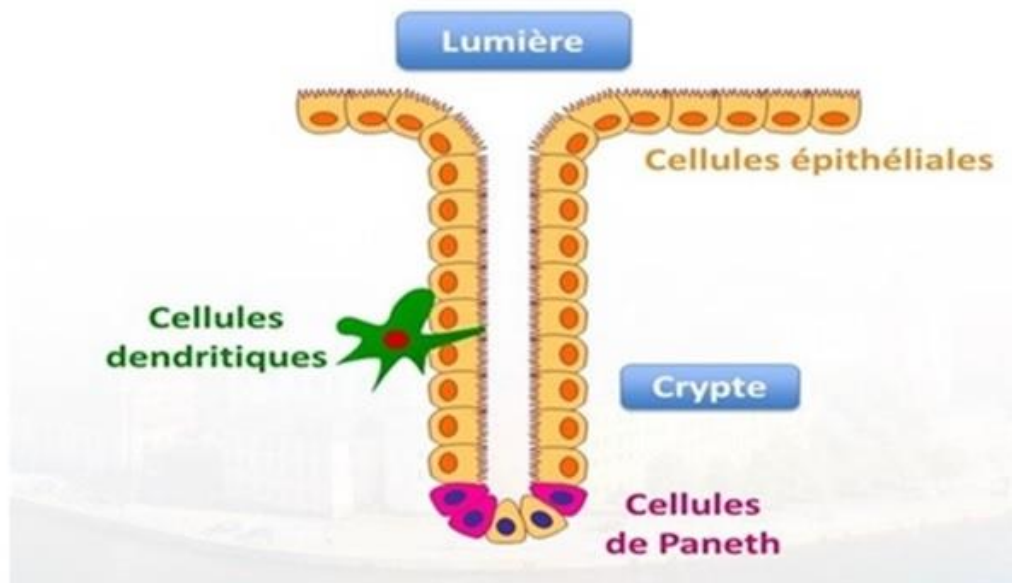
Source :

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

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

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

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



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

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

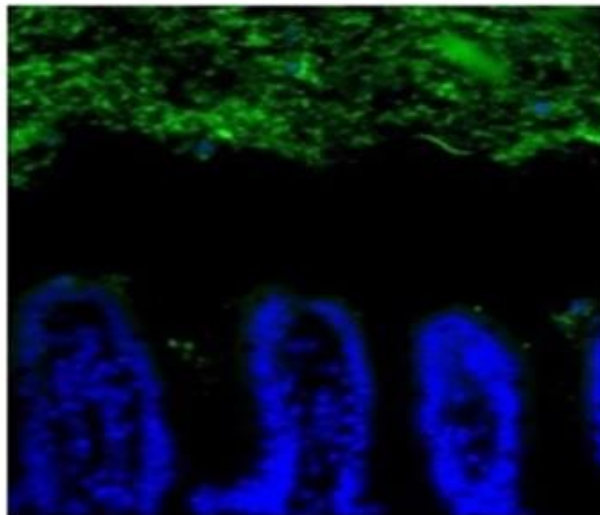
www.futura-sciences.com/getpdf/.../7191ebd5d25d87e21ddb56607ef6c52...

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

Muc2, une protéine clé du mucus

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

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



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

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

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

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

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

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

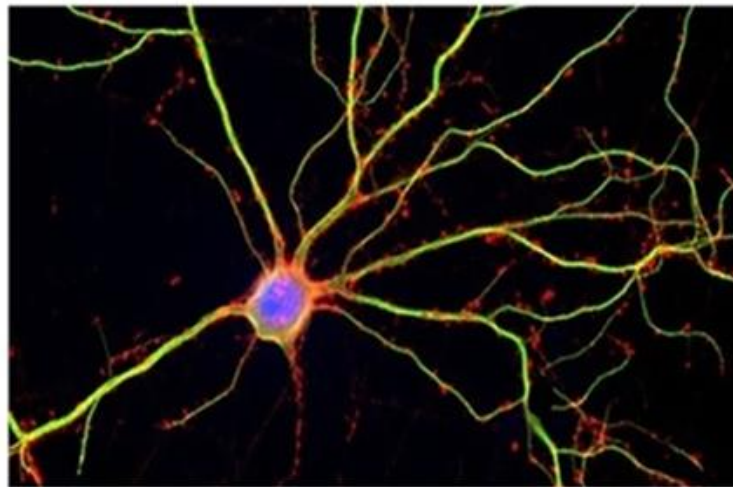
Il ne s'agit pas ici du fructose naturel se trouvant dans les fruits, qui sont riches en antioxydants, souligne Dr Gomez-Pinilla.

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

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

Les nourritures grasses et sucrées « attaquent » les neurones
de rats obèses

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



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

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

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

L'axe Intestin - Cerveau

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

L'axe Intestin – Cerveau

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

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

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

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

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

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

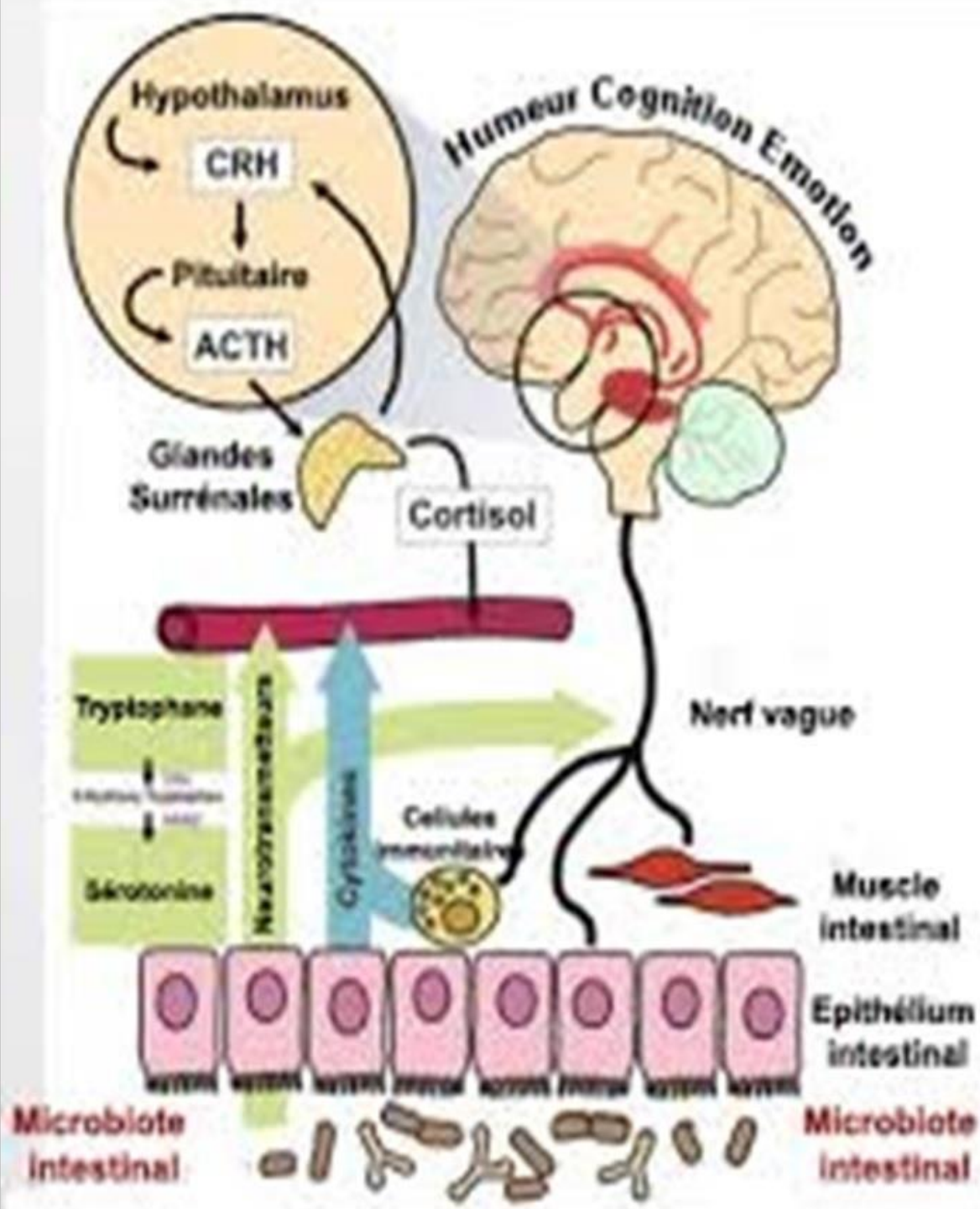
Dossier publié en Février 2016

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

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

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

Microbiote - Intestins - Cerveau



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

Microbiote intestinal et le Parkinson

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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





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

- Elaine Hsiao et son équipe du California Institute of Technology racontent qu'en traitant les anomalies intestinales, il est possible d'agir directement sur le comportement autistique en injectant dans l'intestin de souris autistes une "bonne" bactérie, *B.fragilis*, qui a la propriété d'augmenter la production de lymphocytes T des cellules immunitaires. En effet, la concentration de celles-ci est justement trop faible chez les souris autistiques

Source:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.

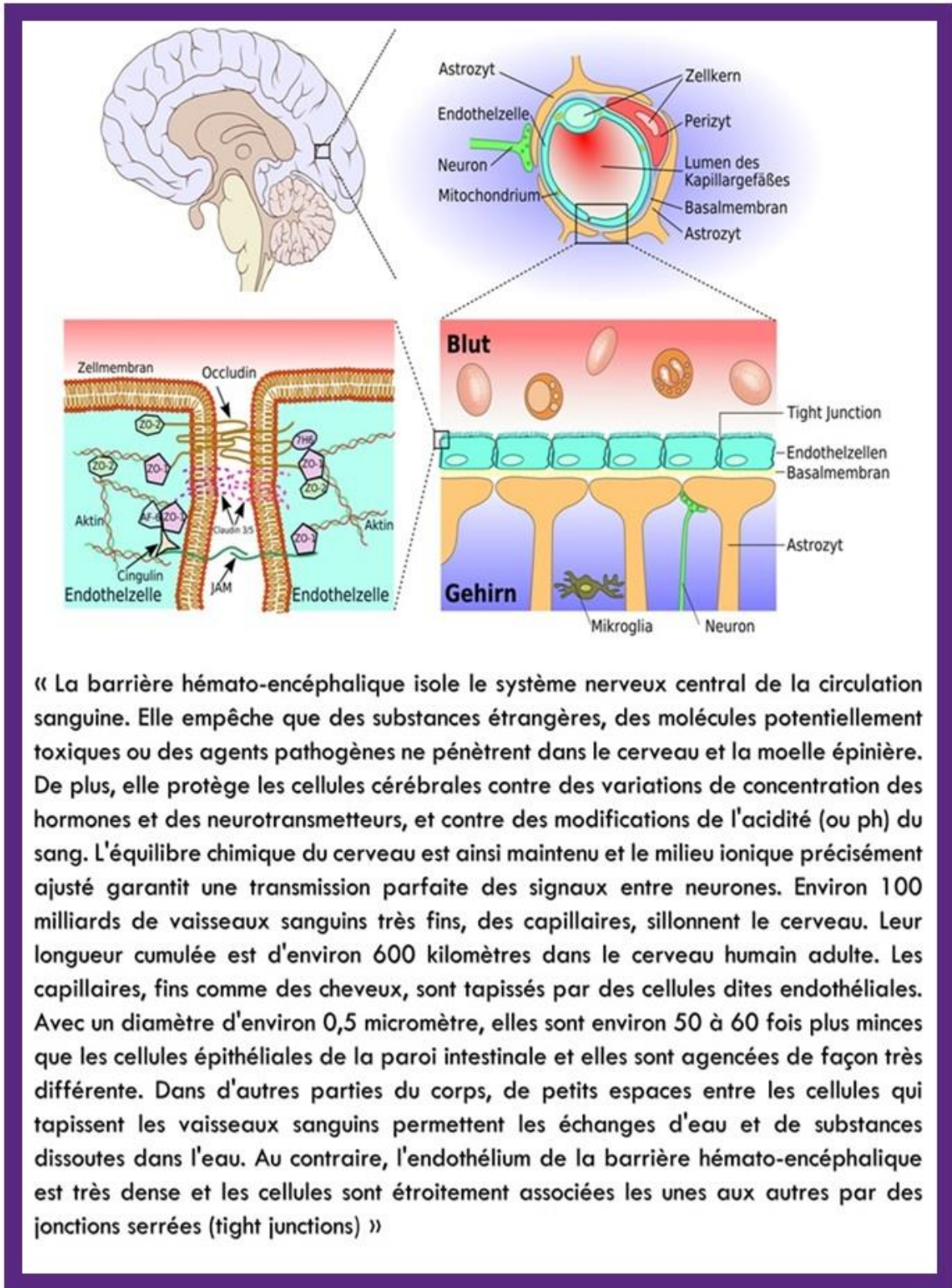
Les souris du deuxième groupe étaient nées de souris femelles normales saines, exposées aux bactéries de façon naturelle.

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

Pour le vérifier, ils leur 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 du système nerveux. Alors que pour ces rongeurs (sans germes) les molécules ont fini par apparaître dans le cerveau. Les chercheurs de Karolinska en ont donc déduit que l'absence de microbiote intestinal est directement liée à une plus grande perméabilité de la barrière sang-cerveau face à des molécules potentiellement nuisibles. 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. » Source : <http://www.gutmicrobiotawatch.org/fr/2015/03/04/le-microbiote-intestinal-jouerait-il-un-role-crucial-dans-la-protection-du-cerveau/>

Viorica Braniste, l'un des auteurs de l'étude, dit que « les résultats montraient que la présence de microbiote intestinal maternel pendant les derniers moments de la grossesse bloquait le passage des anticorps marqués de la circulation au parenchyme cérébral du fœtus en cours de développement.



Lactobacillus farciminis : L'effet anti-stress

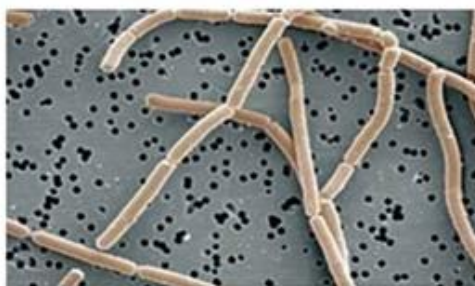
Lactobacillus farciminis est une souche probiotique qui réduit la perméabilité de la barrière intestinale, empêchant de ce fait le passage dans la circulation sanguine, de produits bactériens aux effets inflammatoires. Lb farciminis, un probiotique aux effets bénéfiques sur la santé digestive

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

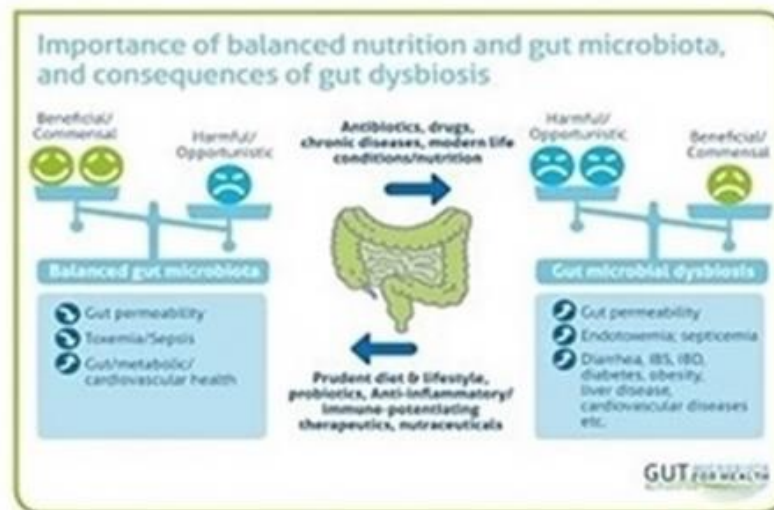
Source : Lactobacillus farciminis, probiotique aux effets " anti-stress "

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

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



Le rôle du microbiote intestinal



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

Les microorganismes :

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

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

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

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

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

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

Le Microbiote Intestinal?

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Source :

Dossier publié en février 2016

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

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

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

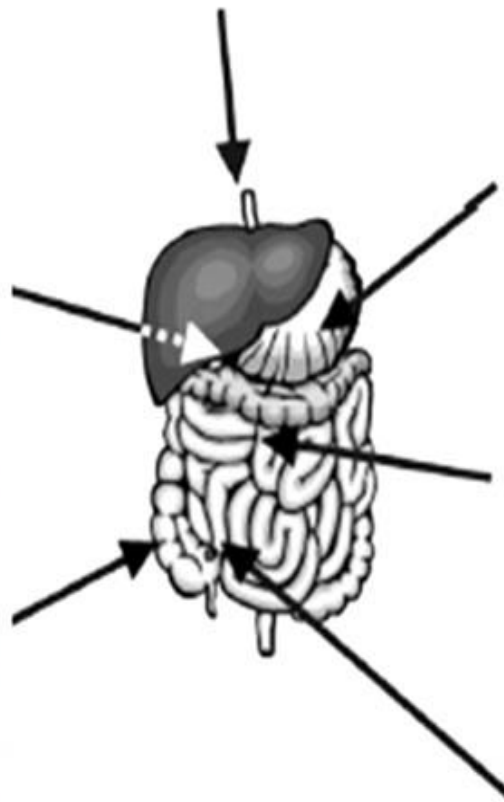
Estomac: pH acide (HCl), O₂,
enzymes (pepsines, lipases...),
mucus.
Microflore: 10⁴ cfu/g
Candida albicans
Helicobacter pylori
Lactobacillus

Streptococcus

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

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

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



La grande majorité des bactéries intestinales sont anaérobies strictes, c'est-à-dire qu'elles ne peuvent pas vivre en présence d'oxygène.

Dans ces conditions, la fermentation est la principale voie métabolique utilisée par des bactéries à des fins énergétiques. Concrètement, le microbiote intestinal se nourrit de tout ce qui se trouve dans son environnement comme des résidus alimentaires partiellement absorbés, du mucus produit par nos cellules intestinales, des cellules intestinales et même d'autres bactéries mortes.

Néanmoins, quantitativement ce sont les fibres alimentaires qui constituent sa principale source énergétique. Ces fibres (principalement contenues dans les céréales, les fruits et les légumes) ne peuvent pas être dégradées par les enzymes digestives de l'hôte et parviennent intactes au contact du microbiote dans le côlon.

En d'autres termes, les bactéries se nourrissent essentiellement de ce que l'on mange et il est donc légitime de penser que toute modification de notre régime alimentaire va également modifier notre microbiote intestinal.

La fermentation de ces fibres alimentaires par les bactéries aboutit à la production d'acides gras à chaînes courtes qui représentent 5 à 8% de notre apport énergétique quotidien. Cela signifie que les bactéries produisent une quantité d'énergie non négligeable que l'on peut utiliser pour vivre. Ainsi, plusieurs études ont montré que les bactéries intestinales des souris obèses produisaient plus d'énergie que celles d'une souris mince suivant le même régime alimentaire. Cela signifie que le microbiote des souris obèses est plus efficace pour produire de l'énergie à partir du régime alimentaire. Dès lors, plus le nombre de calories produites par la flore est importante plus le stockage de cette énergie sous forme de graisse l'est aussi.

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

Récentes études sur l'importance de la BDNF :

Migration neuronale suivant le guide BDNF

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

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

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

Migration neuronale longeant les rails vasculaires

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.

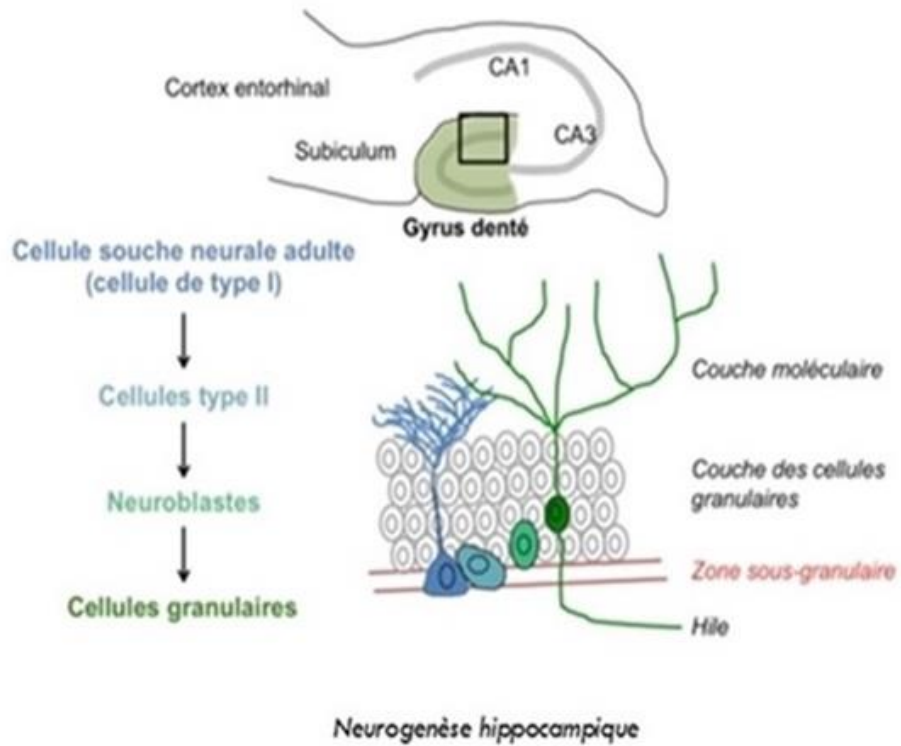
Plus des deux tiers de la masse sèche du cerveau est constituée de graisse et un quart de cette graisse est composée de DHA. Structurellement, le DHA est un matériau essentiel pour les membranes entourant les cellules du cerveau, en particulier pour les synapses qui sont au cœur du fonctionnement du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

Le rôle de la neurogenèse 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. Chose certaine, les régions cérébrales concernées par la neurogenèse - le bulbe olfactif et l'hippocampe - sont impliquées dans la mémoire et dans l'apprentissage.

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. « 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 »

La neurogenèse adulte constitue un réel espoir thérapeutique : L'idée centrale consiste à être capable de rediriger les nouveaux neurones créés dans le cerveau vers les sites de lésion et ainsi d'être capable de réparer avec les propres cellules du patient.

Accidents vasculaires cérébraux, maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, ce ne sont là que quelques-unes des pathologies qui résultent d'une perte massive et irréversible de neurones, et pour lesquelles il n'existe aujourd'hui aucun traitement. La possibilité de réorienter la migration neuronale dans le cerveau adulte, et par là même, d'augmenter l'apport de néo-neurones dans les régions lésées, pourrait offrir de nouveaux horizons médicaux concernant les atteintes cérébrales. C'est le défi de la neuroscience actuellement.

Source : « Quand vos neurones prennent la route » Morgane Lemasson
<http://www.acfas.ca/publications/decouvrir/2011/11/quand-neurones-prennent-route>

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

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

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

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

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

Le 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

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

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

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

LE POUVOIR DU CERVEAU

Norman Doidge, l'auteur de renommée internationale, de « The Brain That Changes Itself » explore les étonnants pouvoirs de transformation du cerveau. Le cerveau a la capacité de compenser des déficiences, des lésions, de se réparer et de se développer non seulement pendant la petite enfance comme on le sait depuis longtemps, mais également à un âge avancé. C'est ce qu'on appelle la neuro-plasticité, une propriété commune à tous les tissus du cerveau, et même de tout le système nerveux central. « Si on le veut vraiment, on peut garder un esprit élastique jusqu'à notre mort - même au-delà de cent ans. Cette élasticité dépend essentiellement de deux données : notre goût pour le nouveau et notre capacité à l'empathie» Source : <http://www.cles.com/enquetes/article/j-ai-decouvert-la-fontaine-de-jouvence-de-nos-neurones>

Aujourd'hui, les découvertes sur le cerveau apprenant se multiplient et font voler en éclat les idées reçues. Désormais, la neuroscience explore la force de la pensée: Par la pensée, nous serons capables de retrouver des capacités perdues, avance Pierre-Marie Lledo. Nous pouvons maintenant encourager les cellules du cerveau à travailler non seulement entre elles, mais aussi entre neurones et prothèses, électrodes implantées dans le cerveau. Pierre-Marie Lledo en prend l'exemple d'un singe qui a perdu l'usage de son bras droit. Dans l'expérience, les scientifiques lui présentent un chamallow, le singe parvient de s'en saisir grâce à un bras roboïde dirigé par des électrodes dans son cerveau. Simplement, par la force de la pensée, il a effectué l'action. Source : Pierre-Marie Lledo. *La plasticité cérébrale ne se perd pas à l'âge adulte.* <http://www.tedxparis.com/pierre-marie-lledo/> oct, 2012

En parallèle, les recherches du MIT (Massachusetts Institute of Technology) ont permis à une personne tétraplégique de piloter un même type de bras mécanique pour saisir un boisson et s'hydrater. Également, cette personne a piloté le robot par la force de sa pensée. Voir à ce sujet : *La plasticité cérébrale ou la régénérescence du cerveau: Pierre-Marie Lledo at TEDxParis 2012.* <http://www.youtube.com/watch?v=GgtLyYCpFsU> TEDxTalks. videos Oct 26, 2012

La neurogenèse adulte génère beaucoup d'espoirs

C'est un véritable convoi de neurones qui traverse notre cerveau chaque jour, nous informe une équipe du Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard, dirigée par le Dr Armen Saghatelyan.

Contrairement aux autres neurones qui sont plus casaniers, les jeunes neurones, ou neuroblastes, vont s'engager, juste après leur naissance, dans un important voyage qui les conduira jusqu'à leur destination finale. C'est la plus longue migration jamais observée dans le cerveau adulte! Accolées les unes aux autres, ces cellules nerveuses immatures, longues de quelques micromètres, parcourent presque un tiers du cerveau en suivant une route extrêmement précise et sinueuse : le chemin de migration rostral (CMR). Plusieurs jours de transhumance leur seront nécessaires pour rejoindre les régions antérieures du cerveau, où elles pourront enfin se transformer en neurones matures et exercer leur fonction.

Source : <http://www.acfas.ca/publications/decouvrir/2011/11/quand-neurones-prennent-route>

La neurogenèse adulte constitue un réel espoir thérapeutique : L'idée centrale consiste à être capable de rediriger les nouveaux neurones créés dans le cerveau vers les sites de lésion et ainsi d'être capable de réparer avec les propres cellules du patient. Accidents vasculaires cérébraux, maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, ce ne sont là que quelques-unes des pathologies qui résultent d'une perte massive et irréversible de neurones, et pour lesquelles il n'existe aujourd'hui aucun traitement.

La possibilité de réorienter la migration neuronale dans le cerveau adulte, et par là même, d'augmenter l'apport de néo-neurones dans les régions lésées, pourrait offrir de nouveaux horizons médicaux concernant les atteintes cérébrales. C'est le défi de la neuroscience actuellement.

Le rôle de l'environnement social

Rôle de l'environnement dans la neurogenèse adulte

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Et qu'est-ce qui détruit ces derniers ?

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

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

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

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

Notre cerveau est, de par sa structure, social :

Une vie sociale enrichissante est indispensable à la santé du cerveau

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

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

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

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

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

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

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

Nos neurones ont absolument besoin de la présence physique des autres

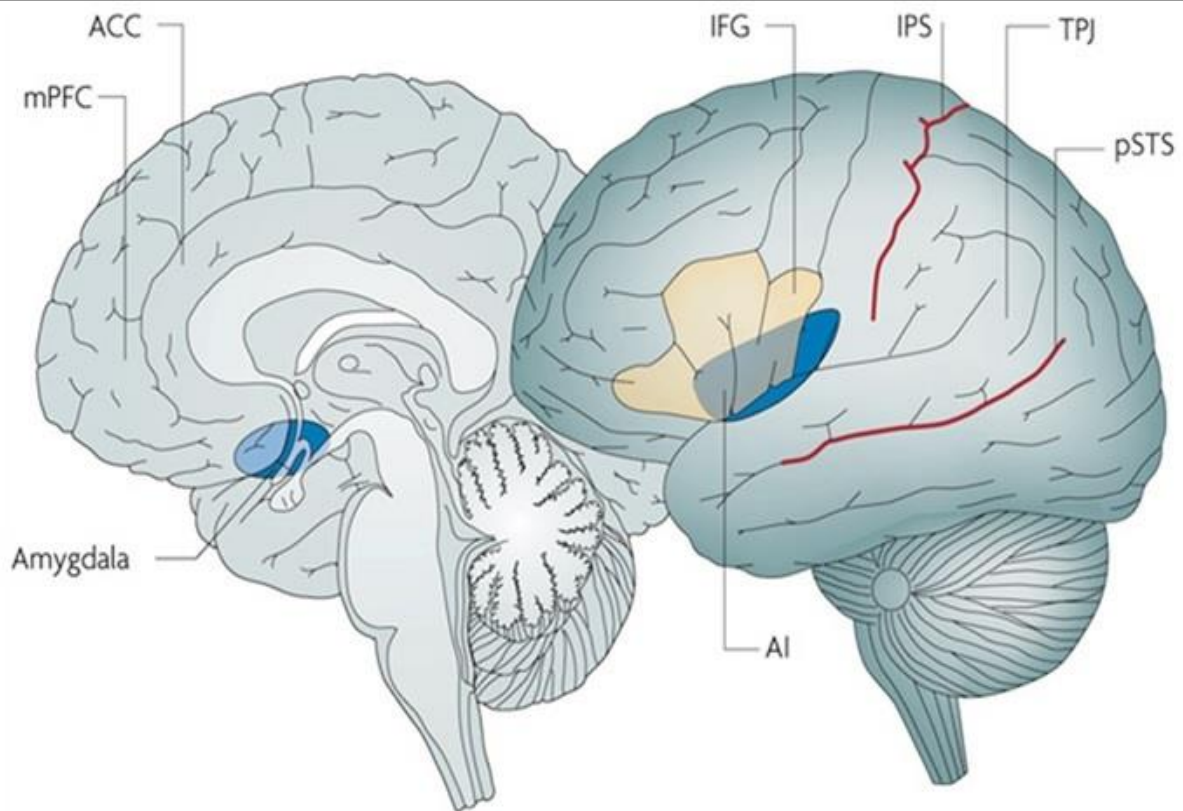
Patrice Van Eersel, co-auteur du livre « *Votre cerveau n'a pas fini de vous étonner* » explique que nos neurones ont absolument besoin de la présence physique des autres et d'une mise en résonance empathique avec eux. Les relations cybernétiques, SMS, Internet, ou autres contacts virtuels ne leur suffisent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

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

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

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

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



Nature Reviews | Neuroscience

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

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

The Social Brain

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

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

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

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

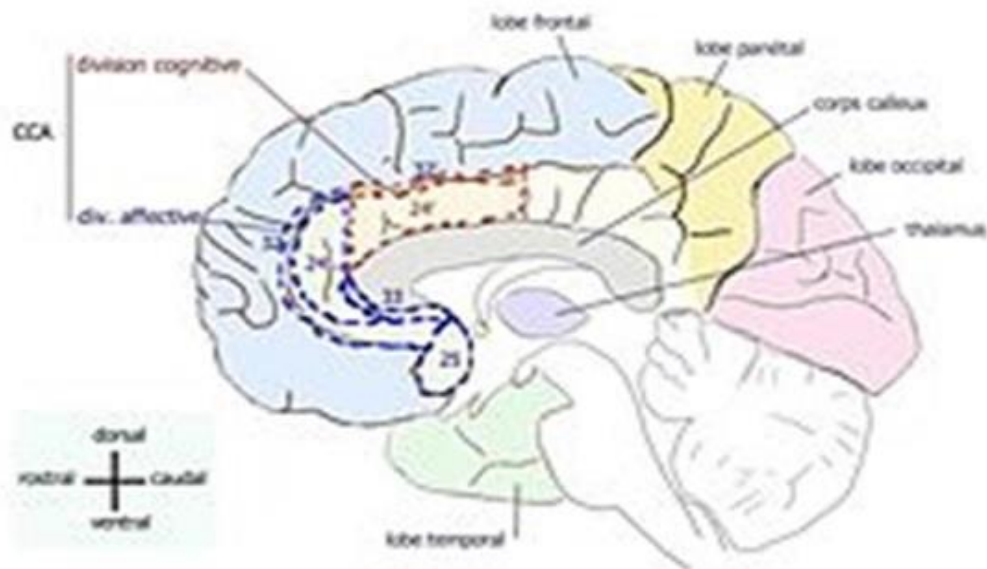
Pour amortir les signaux de la souffrance psychique, le cerveau libère une substance chimique appelée opioïdes. Lors d'une expérience portant sur un modèle de rejet social basé sur la rencontre en ligne, les chercheurs ont remarqué chez les participants que les récepteurs opioïdes libèrent dans l'espace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

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

Lorsqu'une mère entend pleurer son bébé, son CCA s'active jusqu'à ce qu'elle réagisse. Un bébé singe dont le CCA est endommagé ne pleure pas quand il est séparé de sa mère. De la même façon, une mère singe ayant des lésions dans son CCA ne répond plus aux cris et à la détresse de son petit.

Cortex cingulaire antérieur CCA

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



Cortex cingulaire antérieur : en rouge, CCA dorsale cognitive, en bleu, CCA rostro-ventrale affective

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

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

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

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

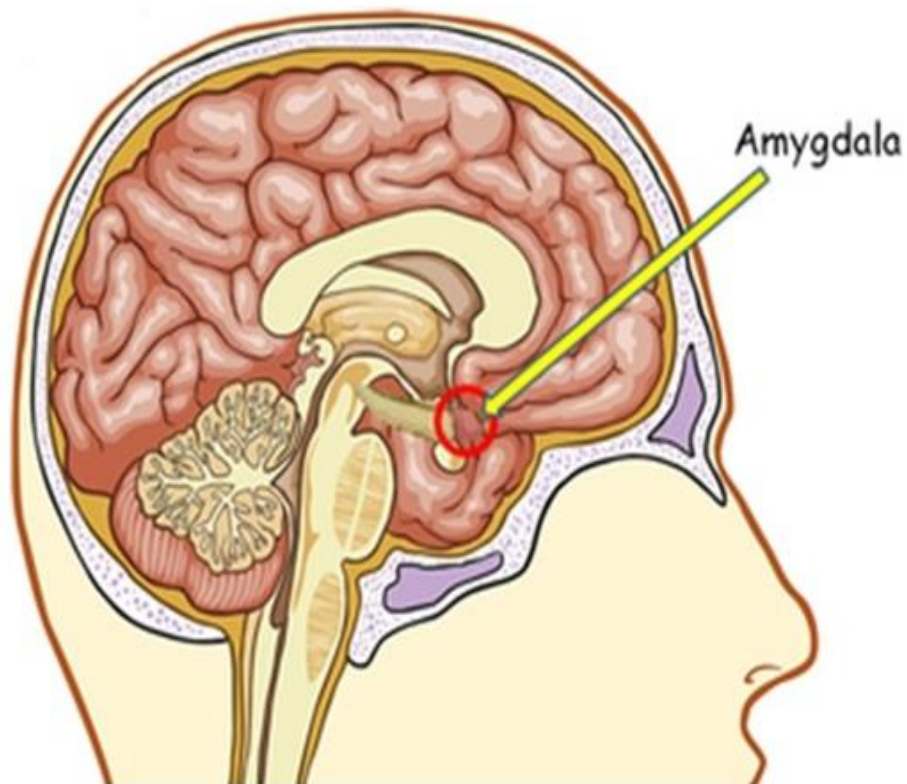
Historiquement, lors d'études réalisées chez le rat, il y a une vingtaine d'années, on a constaté que si l'on administrait à la femelle un antagoniste de l'OT, non seulement la montée du lait était bloquée, mais les comportements d'attachement de la mère à l'égard de ses petits se réduisaient très significativement.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

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

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

Kevin Brickart, Lisa Barrett et leurs collègues ont montré que plus une personne a de connaissances sociales riches et réparties en cercles sociaux distincts (travail, sport, famille, etc.), plus son amygdale est volumineuse.

Une plus grande amygdale, selon les chercheurs, permet probablement aux humains de plus facilement identifier, reconnaître et apprendre les signaux sociaux et émotionnels émis par les autres et nous permet de développer des stratégies complexes pour avancer dans notre vie sociale.



Relation entre vie sociale et la taille de l'amygdale

L'amygdale du cerveau (Ne pas la confondre avec celle de la gorge) c'est une aire cérébrale qui a de multiples connexions avec les zones du cerveau et joue un rôle prépondérant dans le traitement des émotions. L'amygdale est essentielle à notre capacité de ressentir et de percevoir chez les autres certaines émotions.

L'amygdale est depuis longtemps identifiée comme une plaque tournante des émotions. Son ablation entraîne une incapacité à évaluer le contenu émotionnel des événements.

Les animaux à qui l'on ôte l'amygdale n'éprouvent ni peur ni rage. Ils ne ressentent plus le besoin de lutter ou de coopérer.

Une étude menée par Lisa Feldman Barrett du Massachusetts General Hospital et de la Harvard Medical School révèle que les personnes ayant une vie sociale importante développent bien plus que les autres une partie très spécifique de leur cerveau appelée l'amygdale.

Source : http://www.pourlascience.fr/ewb_pages/a/actu-un-reseau-social-dans-le-cerveau-26627.php