

AXE INTESTINS-CERVEAU

COMMENT LE MICROBIOTE GÈRE VOS ÉMOTIONS ET VOTRE SANTÉ

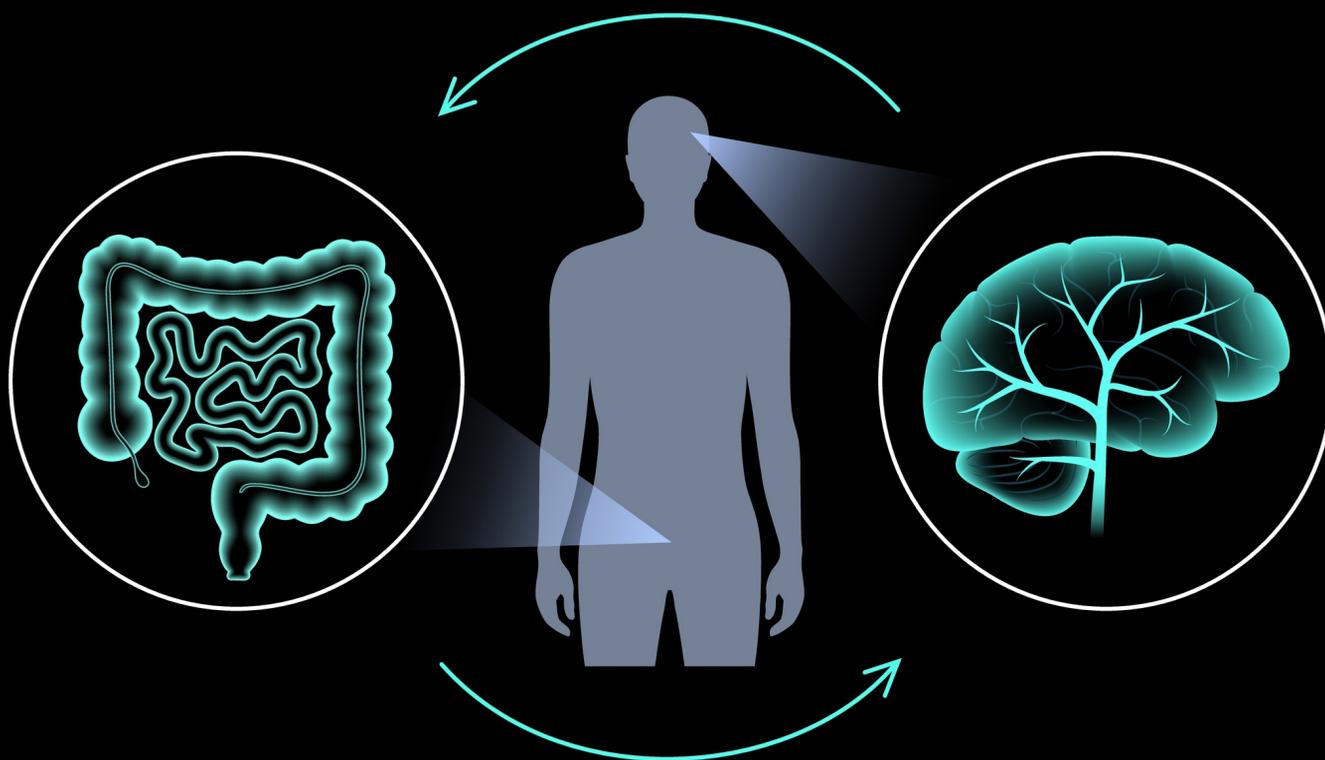
Houda Alcaraz, nutrithérapeute, diplômée du C.F.N.A Namur. Aromatologue et formatrice en aromathérapie scientifique.
www.meshuilessentielles.com
Facebook / LinkedIn / Instagram : meshuilessentielles

Microbiote et microbiotes, définition

« Comment allez-vous... à la selle » avaient l'habitude de demander les Romains, déjà conscients de l'importance d'un transit régulier, garant d'une bonne santé physique. Depuis quelques années, les chercheurs et scientifiques du monde entier se posent sans cesse la question, et pour cause, les recherches axées sur le microbiote, soit l'ensemble des microbes, évoluent à une vitesse phénoménale. Nous ne sommes pourtant qu'aux prémices de fabuleuses découvertes. Les premières études sur le sujet ont vu le jour en 1946 (1), sur des animaux axéniques (dépourvus de microbiote). Soixante ans plus tard, le lien entre qualité du microbiote et autisme ou Alzheimer est prouvé (2, 3). Suite à l'étude très récente (Novembre 2020) publiée par l'équipe de l'Université de Genève (UNIGE) et des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), il n'y a plus aucun doute sur la corrélation entre un déséquilibre du microbiote intestinal et le développement de plaques amyloïdes dans le cerveau, à l'origine des troubles neurodégénératifs caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. On pourrait ainsi définir Alzheimer comme une maladie des barrières trop perméables. Le rôle du microbiote a longtemps été méconnu : on sait actuellement qu'il ne constitue pas qu'un ensemble de microbes, et ce qu'on nommait auparavant la « flore intestinale » fait l'objet de plusieurs centaines d'études (224 études rien qu'en 2021). Cependant, l'être humain possède plusieurs microbiotes : urogénital, cutané, oropharyngé, et même pulmonaire (4). Un des éléments les plus frappants pour cet organe dédié spécifiquement à la respiration est qu'une part

importante de son microbiote est organisée par des bactéries anaérobies strictes, dont certaines pourraient jouer des fonctions indispensables à la bonne santé pulmonaire, et donc un rôle dans l'asthme ou les BPCO. Abandonné donc le dogme du poumon stérile, au profit d'un monde peuplé de micro-organismes vivant en totale symbiose.

La notion de l'axe intestins-cerveau est dorénavant connue et prouvée : avant toutes ces fabuleuses découvertes, nous pensions que le système nerveux central était cloisonné et complètement hermétique, notamment derrière la barrière protectrice hémato-encéphalique. Désormais, on apprend que le cerveau est également dépendant de nombreux systèmes dans le corps : cette interdépendance englobe également le microbiote intestinal. Nos microbes sont également solidaires de la médecine allopathique : ils pourraient également agir sur la biodisponibilité des médicaments. La pharmacomicrobiomique est un terme apparu tout récemment : cette discipline spécialisée, à la frontière entre génomique, pharmacologie et microbiologie est à la pointe des dernières découvertes. Elle traite de la fonction des microbes dans le métabolisme des médicaments. Son objectif est principalement d'anticiper la réponse individuelle (efficacité et toxicité) à un agent médicamenteux et de tenter d'en optimiser la réponse par la modulation du microbiote. Comme la pharmacogénomique, la pharmacomicrobiomique s'intègre pleinement dans la médecine 4P (personnalisée, participative, préventive, prédictive). Ne dit-on pas que la médecine du futur sera personnalisée et génomique ?

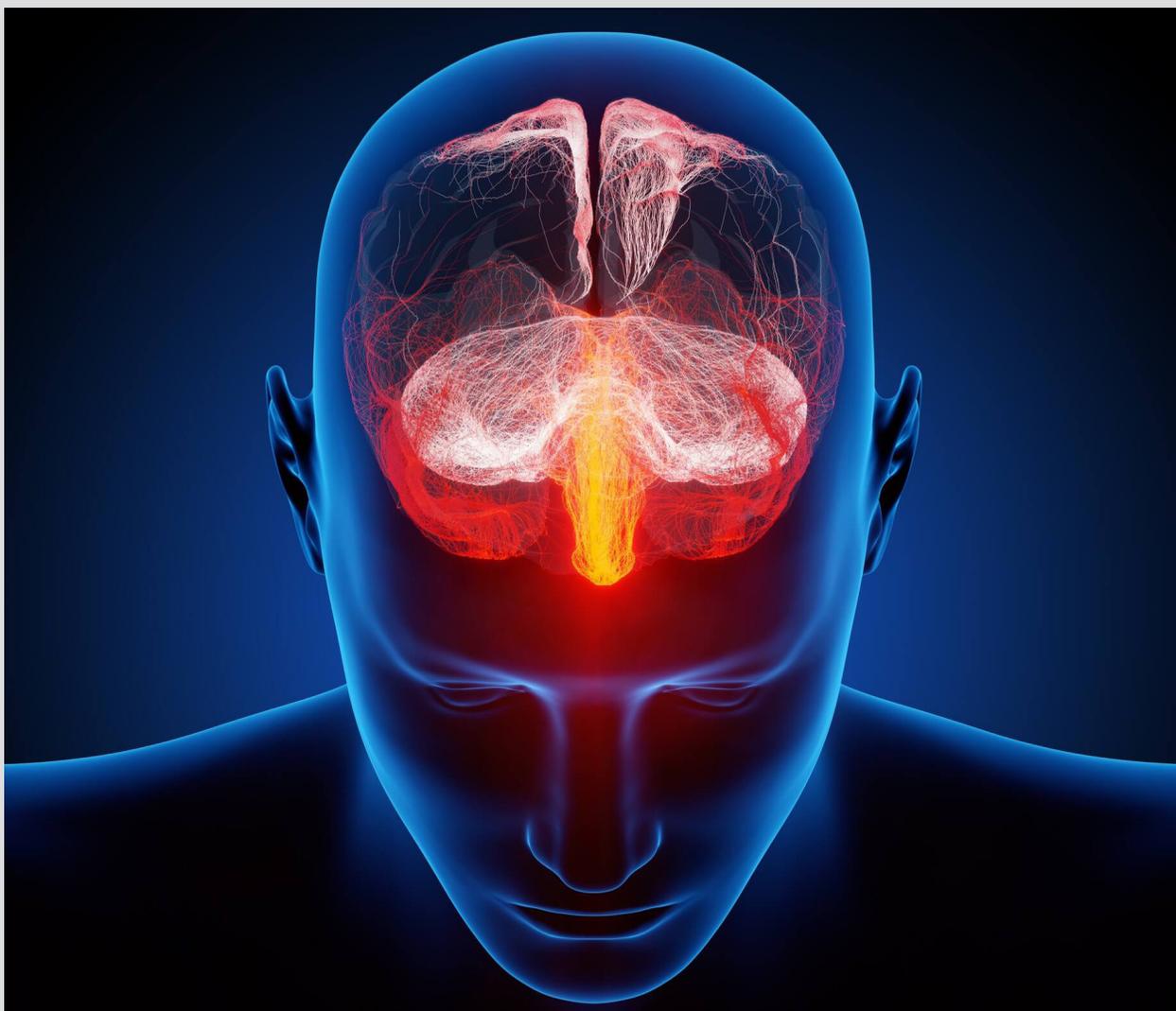


Lien confirmé entre la maladie d'Alzheimer et le microbiote

Des scientifiques genevois et italiens apportent la preuve d'une corrélation entre le microbiote intestinal et l'apparition de plaques amyloïdes dans le cerveau, annonciatrice de la maladie d'Alzheimer. La maladie d'Alzheimer est la cause la plus fréquente de démence. Incurable, elle touche directement près d'un million de personnes en Europe, sans compter l'entourage des malades et la société tout entière. Depuis quelques années, la communauté scientifique soupçonne le microbiote intestinal de jouer un rôle dans le développement de la maladie. Une équipe de l'Université de Genève (UNIGE) et des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), avec leurs collègues italiens du Centre national de recherche et de soins pour les maladies d'Alzheimer et psychiatriques Fatebenefratelli de Brescia, de l'Université de Naples et du Centre de recherche IRCCS SDN à Naples, confirment qu'une corrélation existe entre un déséquilibre du microbiote intestinal et le développement des plaques amyloïde dans le cerveau humain. Elles sont à l'origine des troubles neurodégénératifs caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. Des protéines produites par certaines bactéries intestinales, identifiées dans le sang des malades, pourraient en effet modifier l'interaction entre le système immunitaire et le système nerveux et déclencher la maladie. Ces résultats, publiés dans le *Journal of Alzheimer's Disease*, permettent d'envisager de nouvelles stratégies préventives basées sur la modulation du microbiote des personnes à risque. Le laboratoire de recherche du neurologue Giovanni Frisoni, directeur du centre de la mémoire des HUG et professeur au Département de réhabilitation et gériatrie de la Faculté de médecine de l'UNIGE, travaille sur l'influence potentielle du microbiote intestinal sur le cerveau, et plus particulièrement sur les maladies neurodégénératives. « Nous avons déjà montré que le profil du microbiote intestinal chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer était altéré par rapport aux personnes ne souffrant pas de pareils troubles » explique-t-il. « Leur microbiote présente en effet une diversité microbienne réduite, avec de plus la surreprésentation de certaines bactéries et la forte diminution d'autres microbes. » « Nous avons aussi découvert une association entre un phénomène inflammatoire détecté dans le sang, certaines bactéries intestinales et la maladie d'Alzheimer » poursuit-il. « D'où l'hypothèse que nous avons voulu tester ici : l'inflammation du sang pourrait-elle constituer un médiateur entre le microbiote et le cerveau ? »

Le cerveau sous influence

Il existe plusieurs voies par lesquelles les bactéries intestinales peuvent influencer le fonctionnement du cerveau et favoriser la neurodégénérescence. Premièrement, elles peuvent influencer la régulation du système immunitaire et, par conséquent, modifier l'interaction entre ce dernier et le système nerveux. Les lipopolysaccharides, des protéines situées sur la membrane des bactéries aux propriétés pro-inflammatoires, ont d'ailleurs été trouvées dans les plaques amyloïdes et autour des vaisseaux cérébraux des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Ensuite, le microbiote intestinal produit des métabolites - et notamment les acides gras à chaîne courte - qui, ayant des propriétés neuroprotectrices et anti-inflammatoires, affectent directement ou indirectement les fonctions cérébrales. « Pour déterminer si les médiateurs inflammatoires et les métabolites bactériens constituent oui ou non un lien entre le microbiote intestinal et la pathologie amyloïde dans la maladie d'Alzheimer, nous avons étudié une cohorte de 89 personnes de 65 à 85 ans, dont certaines souffraient de la maladie d'Alzheimer ou d'autres maladies neurodégénératives causant des problèmes de mémoire similaires, et d'autres ne présentant aucun trouble de la mémoire » rapporte Moira Marizzoni, chercheuse au Centre Fatebenefratelli de Brescia et première auteure de ces travaux. « Nous avons, par imagerie PET, mesuré leur dépôt d'amyloïde, puis quantifié la présence dans leur sang de divers marqueurs d'inflammation et de protéines produites par les bactéries intestinales, notamment les lipopolysaccharides et acides gras à chaîne courte. »



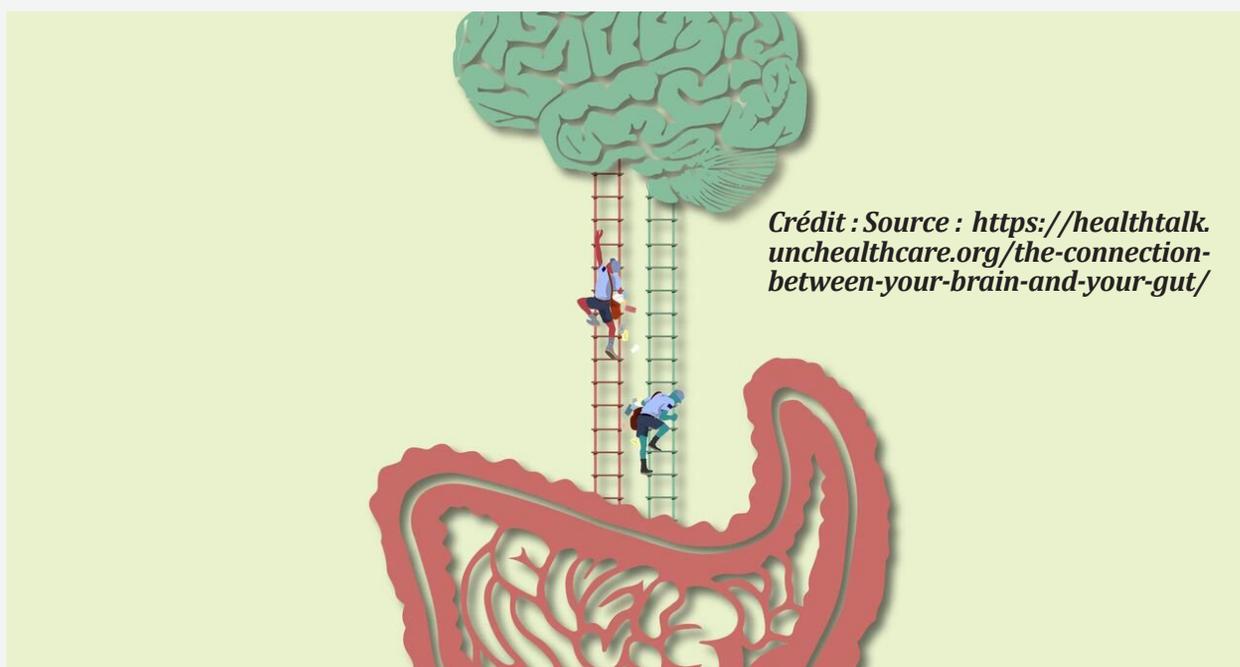
Le microbiote intestinal pourrait jouer un rôle dans les maladies du cerveau, dont la maladie d'Alzheimer. Certaines bactéries intestinales libèrent des lipopolysaccharides et des acides gras à chaîne courte qui peuvent atteindre le cerveau via le sang et provoquer une pathologie amyloïde et une neurodégénérescence. © UNIGE.

Une très nette corrélation

« Nos résultats sont sans appel : certains produits bactériens du microbiote intestinal sont corrélés à la quantité des plaques amyloïdes dans le cerveau, et ce par l'intermédiaire du système sanguin, qui transporte certaines protéines des bactéries jusqu'au cerveau » détaille Moira Marizzoni. « En effet, des taux sanguins élevés de lipopolysaccharides et de certains acides gras à chaîne courte (l'acétate et le valérate) étaient associés à la fois à d'importants dépôts amyloïdes dans le cerveau et à ces souches bactériennes particulières. À l'inverse, de hauts taux d'un autre acide gras à chaîne courte, le butyrate, étaient associés à une pathologie amyloïde moins importante. » Ces travaux apportent ainsi la preuve d'une association entre certaines protéines du microbiote intestinal et l'amylose cérébrale à travers un phénomène inflammatoire sanguin. Les scientifiques vont maintenant travailler à l'identification des bactéries en jeu dans ce phénomène.

Une stratégie basée sur la prévention

Cette découverte ouvre la voie à des stratégies protectrices potentiellement très novatrices – au travers de l'administration d'un cocktail bactérien par exemple, ou de prébiotiques afin de nourrir les « bonnes » bactéries de notre intestin. « Il ne faut cependant pas se réjouir trop vite » tempère Giovanni Frisoni. En effet, il faut d'abord identifier les souches du cocktail. Ensuite, cet effet neuroprotecteur ne pourrait être efficace qu'à un stade très précoce de la maladie, dans une optique de prévention plutôt que de thérapie. Or, le diagnostic précoce reste encore aujourd'hui l'un des principaux défis de la prise en charge des maladies neurodégénératives, car il faut développer des protocoles permettant d'identifier les personnes à haut risque pour les traiter bien avant l'apparition de symptômes détectables. Cette étude s'inscrit d'ailleurs dans le cadre d'un effort plus large de prévention mené par la Faculté de médecine de l'UNIGE et le Centre de la mémoire des HUG. Source : Unige, 16 novembre 2020.



L'appauvrissement du microbiote intestinal

Bactéries, champignons, levures et virus vivent dans nos intestins, organe à part entière, dont les fonctions sont primordiales pour la majorité d'entre nous. Tout d'abord, les globules blancs sont véritablement « éduqués » dans les plaques de Peyer,

acteurs majeurs dans la réponse immunitaire. Par ailleurs, Les bactéries saprophytes nous permettent non seulement de dégrader les aliments mais nous protègent des agents pathogènes, régulent notre appétit via la production d'acides gras à chaîne courte, permettent la synthèse d'hormones qui intervient dans le contrôle de l'humeur, agissent

La polyarthrite rhumatoïde serait liée à un déséquilibre du microbiote intestinal

Jonathan Paiano, journaliste scientifique.

Le microbiote intestinal est depuis peu au cœur de la recherche dans le domaine des maladies auto-immunes. Aujourd'hui, une nouvelle étude menée par une équipe de l'University College London suggère qu'un déséquilibre du microbiote intestinal pourrait jouer un rôle majeur dans le développement de la polyarthrite rhumatoïde. Dans une étude préclinique, les chercheurs ont constaté que les lésions de la muqueuse intestinale étaient en corrélation directe avec l'inflammation des articulations et la gravité de la maladie. Depuis quelque temps déjà, les scientifiques avaient suggéré un lien constant entre les anomalies du microbiote intestinal et la polyarthrite rhumatoïde, et l'augmentation des populations de certains types de mauvaises bactéries a souvent été associée à la gravité de la maladie.

Un mécanisme encore peu compris

Cependant, la manière exacte dont les bactéries intestinales peuvent influencer l'inflammation des articulations n'est pas encore claire. Plusieurs mécanismes ont été envisagés, allant des bactéries intestinales modulant le développement des cellules inflammatoires spécifiques responsables de l'arthrite à des métabolites bactériens particuliers contribuant à la gravité de la maladie. Cette nouvelle étude examine une autre hypothèse causale, en se concentrant sur les liens entre la gravité de l'arthrite et l'affaiblissement de la paroi intestinale induit par les bactéries. Les résultats ont été publiés dans la revue *Med*. « Nous voulions savoir ce qui se passait dans l'intestin et si les modifications de la paroi intestinale – qui agit habituellement comme une barrière pour protéger l'organisme des bactéries – sont une caractéristique de la maladie et contribuent à son développement », explique Claudia Mauri, co-auteure principale. Des résultats préliminaires chez la souris avaient montré que les spécimens élevés pour présenter une prédisposition génétique à la perméabilité intestinale développaient également des signes d'arthrite grave. Un autre modèle de souris, conçu pour développer une arthrite induite par le collagène, présentait un gonflement articulaire réduit lorsque la perméabilité intestinale était améliorée. En examinant les patients humains, les chercheurs ont constaté que ceux qui souffraient de polyarthrite rhumatoïde présentaient des taux sanguins plus élevés de lipopolysaccharide (LPS), de protéine de liaison au LPS (LBP) et de protéine de liaison aux acides gras intestinaux. Toutes ces molécules sont des biomarqueurs connus des lésions intestinales, et les niveaux de LBP semblent particulièrement liés à la gravité de la maladie.

Radiographie en couleur des mains d'une patiente de 81 ans souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Crédit : Science Photo Library/ Science Source.



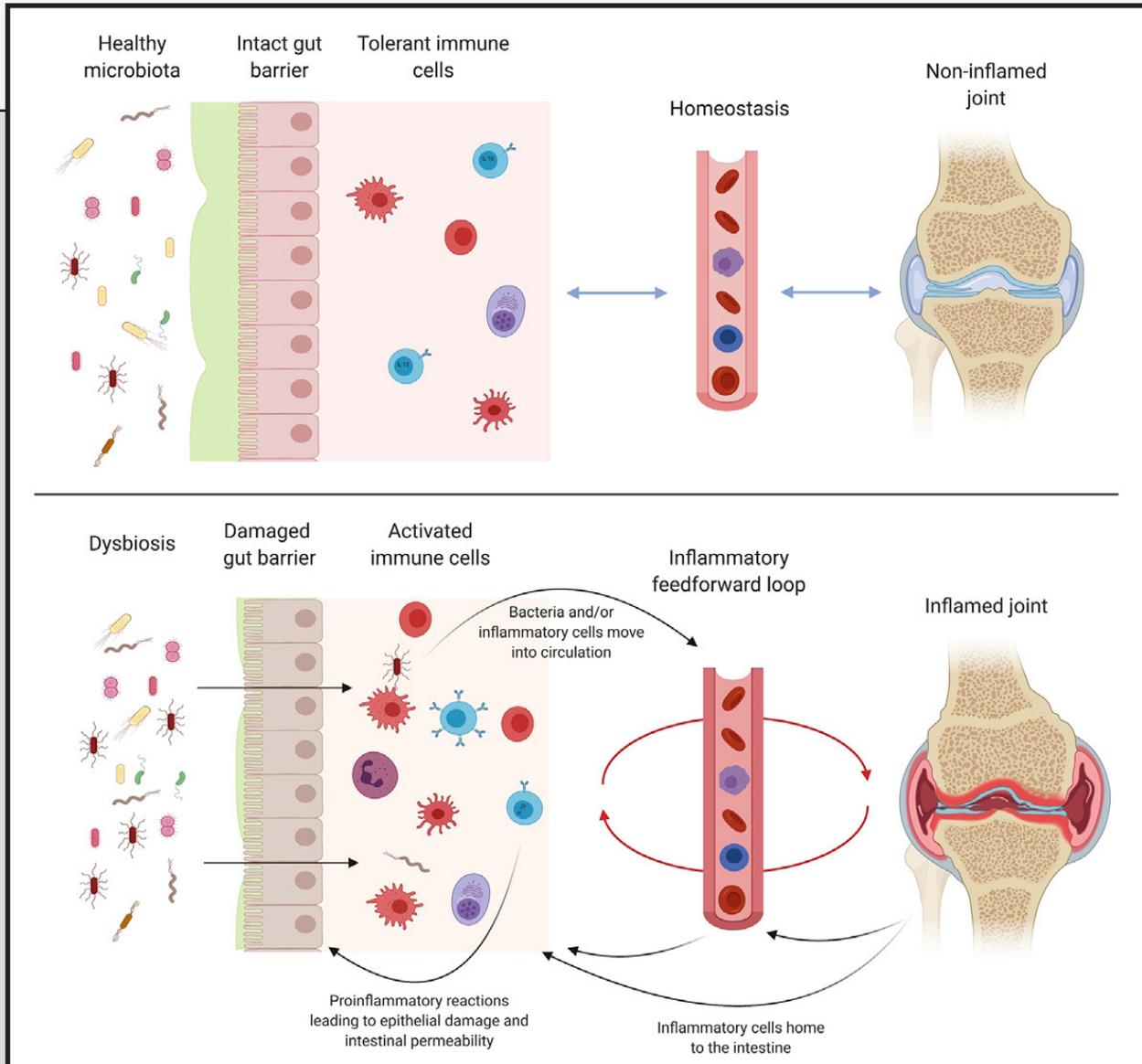


Schéma résumant comment le processus inflammatoire est encouragé, dans le cas de la polyarthrite rhumatoïde, par un déséquilibre du microbiote intestinal amenant à une perméabilité problématique de la paroi intestinale. © Claudia Mauri et al.

Une cible thérapeutique prometteuse

« Les chercheurs de l'University College de Londres ont montré que, dans l'arthrite, la muqueuse intestinale est profondément endommagée et ne fonctionne plus correctement comme barrière, et qu'il y a une accumulation dans l'intestin de globules blancs qui provoquent l'inflammation », peut-on lire dans le document d'étude. « Les auteurs montrent que, dans l'arthrite, les bactéries traversent la frontière interdite de la muqueuse intestinale et que la réparation des défauts de perméabilité intestinale avec des médicaments spécifiques inhibe l'inflammation articulaire ». Malheureusement, ces travaux ne permettent pas encore d'expliquer complètement la chaîne de mécanismes qui lie cet affaiblissement de la paroi intestinale à la polyarthrite. Ainsi, bien que la modulation du degré de perméabilité intestinale se soit avérée directement liée à l'inflammation

articulaire, il reste encore des chaînons manquants dans cette relation, qui n'ont pas encore été décrits.

Mauri précise toutefois que ces résultats indiquent que l'intestin pourrait être une cible thérapeutique utile. Elle pense notamment que l'amélioration de la perméabilité intestinale pourrait constituer un nouveau modèle de traitement efficace. « Nos résultats suggèrent que la muqueuse intestinale est une cible thérapeutique », déclare Mauri. « Fait important, nous avons constaté que l'utilisation de médicaments existants qui restaurent l'intégrité de la barrière intestinale, c'est-à-dire qui empêchent l'intestin de devenir perméable ou qui inhibent le déplacement des cellules inflammatoires vers et depuis l'intestin, pouvait réduire la gravité de la polyarthrite dans les modèles précliniques », conclut-elle. Source : Trustmyscience, 10 septembre 2021.

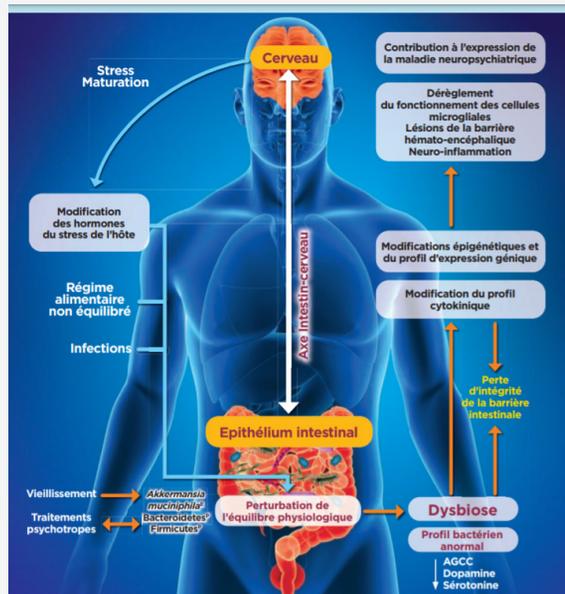
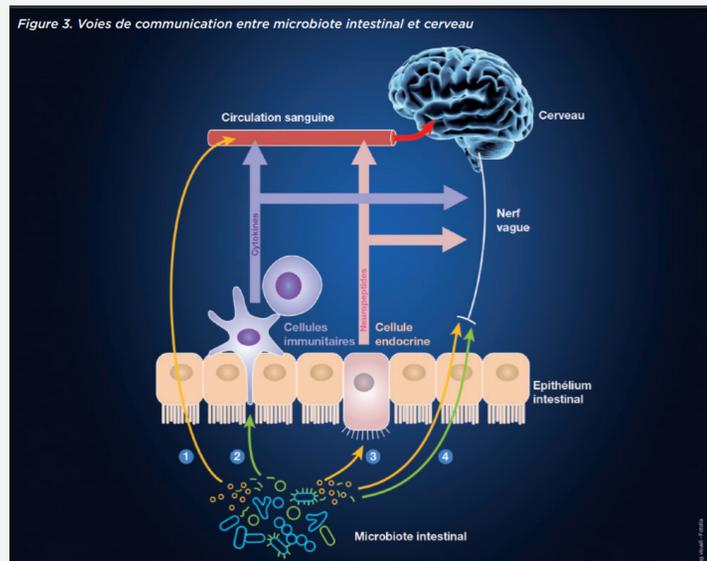


Figure 2 : Représentation schématique des mécanismes impliqués dans les échanges entre le microbiote

Crédit : La revue des microbiotes.

sur notre concentration, notre sommeil, notre énergie... etc. Des bactéries aussi nombreuses que nos propres cellules, et qui forment un véritable écosystème d'une complexité absolue : nous sommes clairement l'ADN de nos bactéries puisqu'elles contiennent plus de 3 millions de gènes, alors que notre génome en contient 23 000. Nous sommes des formes « d'holobiontes » du grec Holo (tout) et bios (vie), c'est-à-dire des supra-organismes, des ensembles de micro-organismes interdépendants. Les dizaines de milliers de virus intestinaux, quant à eux, font l'objet de plus en plus d'études et auraient un rôle prépondérant dans notre système de défense : le « virobiote » constitue l'ensemble des virus et le « mycobiome », l'ensemble des espèces fongiques peuplant les intestins. Malheureusement, notre microbiote intestinal s'est appauvri au fil de l'évolution en raison d'une alimentation déséquilibrée, pauvre en fibres, qui stimulent la diversité du microbiote, de l'usage des antibiotiques, ou du stress (entre autres). Il en résulte des conséquences sur l'ensemble des fonctions corporelles. Aujourd'hui, le syndrome du côlon irritable arrive en tête des consultations en gastro-entérologie. La quantité et la qualité des bactéries intestinales s'appauvrissent, la « paucibiose » faisant référence à la perturbation quantitative du microbiote. Tout comme les fonds océaniques, c'est un écosystème fragile qui cherche constamment à retrouver son équilibre. D'autres maladies sont en lien direct avec le déséquilibre intestinal : maladie de Crohn en nette évolution, rectocolite hémorragique, diabète (5), obésité, dépression, cancer du côlon (6), troisième cancer le plus fréquent en France, et la deuxième cause de décès par cancer. Par ailleurs, un lien vient d'être découvert entre la polyarthrite rhumatoïde et la dysbiose intestinale (7).



Crédit : La revue des microbiotes.

Comment le microbiote influence votre cerveau ?

Récemment, les découvertes les plus frappantes sont sans aucun doute celles de la relation intestins – cerveau. Que n'a-t-on pas dit sur le sujet du ventre deuxième cerveau ? N'oublions pas qu'après le cerveau, c'est l'organe le plus riche en neurones (de 200 à 500 millions)... Des liens directs ont été mis en exergue entre microbiote et dépression, anxiété, autisme, troubles bipolaires, maladies neurodégénératives telles que Parkinson ou Alzheimer, mais par quel moyen des bactéries intestinales peuvent-elles se retrouver dans notre cerveau ? Tout d'abord, via la porosité intestinale : des molécules indésirables se retrouvent dans la circulation sanguine, et donc le cerveau. Par ailleurs, ces molécules engendrent une inflammation et une fatigue chronique, une baisse du système immunitaire, des problèmes cutanés type eczéma, psoriasis, mycoses, etc... Le système nerveux central (SNC) est directement lié au système digestif qui régule son fonctionnement et son homéostasie (équilibre). En retour, le microbiote intestinal participe au contrôle du SNC : les intestins envoient 90 % d'informations au cerveau en plus que l'inverse. Les interactions entre microbiote intestinal et cerveau se font par diverses voies : via le système nerveux entérique, le nerf vague, le système immunitaire ou les AGCC, les acides gras à chaîne courte, des messagers moléculaires synthétisés par nos bactéries et qui ont un effet sur notre satiété, notre énergie et notre défense. Les AGCC sont produits par les bactéries lorsqu'elles fermentent des composants alimentaires tels que les fibres. Le propionate va agir sur votre satiété, alors que le butyrate est le véritable carburant des entérocytes, les molécules qui tapissent la muqueuse de vos intestins, et ferment donc une véritable

barrière protectrice. Différents facteurs comme le stress, le vieillissement, les infections, un régime alimentaire non équilibré, certains médicaments ou les xénobiotiques peuvent totalement influencer la composition du microbiote. Cette dysbiose va entraîner une modification de la production de ses métabolites favorisant la survenue d'une perméabilité de la barrière intestinale, une inflammation et des altérations de l'ADN, ce qui va contribuer au développement de pathologies psychiatriques. Par ailleurs, aujourd'hui, il n'existe plus aucune ambiguïté entre le microbiote et l'expression de certaines maladies mentales telles qu'autisme, schizophrénie ou troubles bipolaires. Les travaux

du Dr Nuss, psychiatre à l'hôpital St Antoine à Paris sur la psychonutrition sont extrêmement intéressants. Comme il l'explique : « On a actuellement une approche plus intégrative des troubles mentaux ; l'approche est multifactorielle et non uniquement « cerveau centrée ». Des aspects corps entier impliquant l'immunité, l'inflammation, la vascularisation, le stress oxydatif, le métabolisme énergétique, le microbiote sont considérés en parallèle et à l'égal des approches cérébrales classiques (neurotransmetteurs, facteurs neurotropes). Le microbiote a fait disparaître le choix entre le biologique et le psychologique ».

Soigner le cerveau par le système digestif

Hélène Jamann, étudiante au programme de doctorat en neurosciences à l'Université de Montréal .

Étudié depuis plus d'un siècle pour son rôle dans la digestion, le système gastro-intestinal, qualifié de « deuxième cerveau », n'a pas fini de surprendre. Au fil des découvertes, son rôle dans l'apparition et la progression de maladies neurologiques et psychiatriques est ainsi devenu plus clair. De récentes études ont montré que le contenu de l'assiette a des répercussions sur la santé cérébrale. Adapter son régime alimentaire à sa pathologie diminuerait la progression de la maladie. Encore plus improbable, la transplantation fécale permettrait d'améliorer des troubles neurologiques tels que l'autisme. Explications. Le cerveau aux commandes en haut, le système digestif au service de l'appétit en bas : rien ne laissait présager que ces organes sont en constante communication, s'influençant l'un et l'autre. Et pourtant, en 2004, une équipe japonaise a montré pour la première fois que la flore intestinale a un effet sur la réponse au stress, et donc sur le système nerveux. Plus précisément, ces chercheurs ont découvert que la sécrétion par l'hypophyse* de l'hormone adrénocorticotrope*, qui permet la régulation de l'hormone du stress, est beaucoup plus importante chez des souris ne possédant pas de bactéries [1]. S'en sont suivies de nombreuses études cherchant à mieux comprendre l'effet mutuel de ces organes sur leurs bons fonctionnements respectifs, mais aussi le rôle du système digestif dans les pathologies neurologiques. Au fur et à mesure que les mystères du système digestif sont dévoilés, de nouvelles méthodes pour traiter les maladies neurologiques et psychiatriques sont mises à l'essai.

De la vie dans le système digestif

Le rôle premier du système digestif est la digestion, soit la transformation des aliments en nutriments absorbables. Cependant, au-delà d'un simple tube rempli de sucs*, l'intestin est colonisé par des milliards de microorganismes, composés non seulement de champignons et de levures, mais surtout de bactéries : ces êtres vivants unicellulaires seraient au nombre de 100 trillions dans le système digestif, pesant de 1,5 à 2 kg dans l'intestin. Cet écosystème interne a été nommé « microbiote », mot qui désigne la flore intestinale, et son empreinte génétique est appelée « microbiome ». Bien que les espèces bactériennes présentes dans un intestin sain soient généralement les mêmes pour tous, le microbiome de chaque individu est unique, à l'image des empreintes digitales [2]. La santé du tube digestif peut varier en fonction du microbiote et de l'interaction de ce dernier avec les nutriments. En effet, le microbiote est en première ligne lorsque la nourriture ingurgitée arrive dans l'intestin. Selon les aliments ingérés, les bactéries se servent des nutriments pour produire des substances chimiques qui auront ensuite un effet sur l'organisme. Par exemple, le catabolisme* des protéines dans le tube digestif engendre la création d'amines*. Combinées à certains composés tels que l'oxyde nitrique, ces amines peuvent créer des composés génotoxiques*, les composés N-nitroso, qui eux peuvent mener à des cancers gastro-intestinaux chez l'humain [3]. Les précurseurs de ces composés N-nitroso se trouvant en quantité dans la viande rouge, le lien entre la consommation de celle-ci et l'apparition de cancer a été examiné. Une étude d'envergure menée aux États-Unis par les National Institutes of Health (NIH) sur un demi-million d'individus a mis en évidence que la consommation

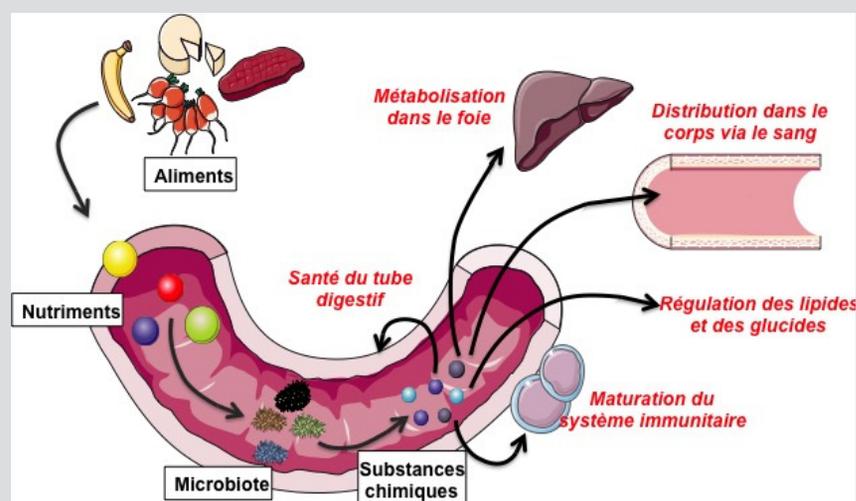
plus importante de viande rouge augmenterait le risque de décès par cancer de 30 % [4]. Ainsi, chaque régime alimentaire a son effet sur le microbiote, et donc sur l'action que ce dernier aura sur le système digestif et la santé [5]. Néanmoins, l'influence du microbiote ne se limite pas au tube digestif : elle s'étend jusqu'au système nerveux.

Un ménage à trois

L'axe intestin-cerveau est une communication longue distance, avec deux voies principales : une voie nerveuse directe, et une voie indirecte qui utilise le système immunitaire comme messager. La voie directe, plus rapide, relie les deux organes via un nerf, le nerf vague, qui reçoit et transmet des informations par la paroi du tube intestinal [6]. Les informations qui se dirigent vers le cerveau sont d'abord secrétées sous forme de substances chimiques par l'intestin, puis transformées en signaux électriques qui utilisent le nerf vague pour transmettre leurs messages. Tel un tunnel, le nerf vague fait donc transiter à grande vitesse les informations entre l'intestin et le cerveau, comme celles concernant la faim et la satiété. Le tube digestif peut aussi influencer le système nerveux de manière indirecte par son effet sur le système immunitaire : en se collant à la paroi digestive, les cellules immunitaires immatures entrent en contact avec le produit des bactéries. En fonction de ces bactéries, les cellules immunitaires vont devenir matures et acquérir des fonctions spécifiques. Par exemple, certaines bactéries favorisent la production de lymphocytes Th17*, impliqués notamment dans les processus inflammatoires. Arrivés au cerveau, ces lymphocytes jouent un rôle dans la physiopathologie de la sclérose en plaques, une maladie neuroinflammatoire du système nerveux central [7]. Toutefois, une récente étude allemande a montré que l'ajout de fibres non fermentescibles* au régime alimentaire des souris favorisait la maturation des lymphocytes Th2* au contact de l'intestin [8]. Ces cellules immunitaires régulatrices apparaîtraient en plus grand nombre quand le système digestif est colonisé par d'autres bactéries, ce qui est le cas grâce à une diète riche en fibres non fermentescibles. Ainsi, les lymphocytes Th2 ayant un effet bénéfique sur la sclérose en plaques, un régime riche en fibres non fermentescibles, comme le végétarisme, serait un moyen de prévention envisageable pour cette maladie [9]. Avec ces moyens de communication, l'intestin peut envoyer dans l'organisme des cellules immunitaires spécialisées. Tels de petits soldats chargés d'une mission, ces cellules immunitaires vont sur le terrain, le cerveau, et effectuent leurs tâches. À l'inverse, le cerveau peut lui aussi influencer sur ces cellules. D'un camp à l'autre, les cellules immunitaires sont les messagers de ces organes.

Un miroir des maux du cerveau

Ce dialogue nécessaire entre le système digestif et le cerveau permet à l'organisme de s'adapter à son environnement et à son alimentation, mais ses répercussions ne s'arrêtent pas aux fonctions biologiques de base. Le système digestif peut aussi être le reflet de dysfonctions cérébrales, voire causer ou aggraver des pathologies neurologiques. De nombreuses études ont mis en lumière l'altération du microbiote, soit des bactéries présentes, plus nombreuses ou absentes, chez des patients atteints de diverses maladies : maladie auto-immune (sclérose en plaques), neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson), neurodéveloppementale (autisme) et trouble psychiatrique (dépression) [10]. Cette altération du microbiote est différente d'une pathologie à l'autre. Dans l'une, un certain type de bactéries est plus abondant tandis qu'ailleurs, d'autres bactéries sont moins présentes. Ainsi, chaque pathologie est associée à un manque ou à une augmentation d'une ou de plusieurs bactéries particulières. Ces changements, dont la cause reste à trouver, montrent l'importance du rôle que jouent les bactéries dans la santé neurologique et mentale. À ce jour, les différences dans le microbiote de personnes malades et en santé demeurent un mystère : sont-elles d'ordre génétique, dues à l'alimentation ou encore liées à autre chose ? Malgré cela, des études récentes ont révélé la



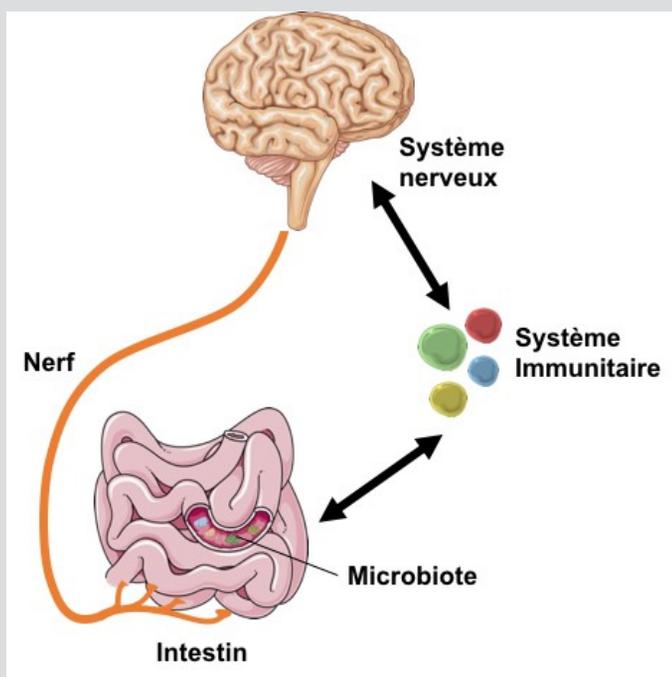
L'effet du microbiote sur l'organisme. Crédit : Hélène Jamann.

façon dont le microbiote des personnes atteintes de maladies neurologiques peut influencer de manière négative ces pathologies. Actuellement, des thérapies visant à rétablir un microbiote sain sont à l'essai, afin d'évaluer si elles pourraient améliorer ou prévenir ces maladies. Ainsi, grâce à la découverte de ces dysfonctions intestinales, plusieurs équipes scientifiques et médicales étudient comment empêcher des bactéries défavorables de se développer chez des patients atteints de maladies neurologiques ou psychiatriques.

Un cerveau en galère

Différentes approches visant à modifier le microbiote des patients ont peu à peu vu le jour. La nourriture étant elle-même un facteur modulant le microbiote, un changement de régime alimentaire des patients serait une solution peu invasive et peu coûteuse. À titre d'exemple, une consommation abusive de nourriture riche en sucre et en gras serait corrélée à un risque plus élevé de dépression, alors qu'une alimentation saine diminuerait les chances d'entrer en dépression [11]. Autre exemple de l'effet de l'alimentation sur les pathologies nerveuses : les patients atteints d'épilepsie réfractaire, c'est-à-dire qui ne répond pas aux traitements médicamenteux actuels, ont moins de crises d'épilepsie... en mangeant gras ! Ce régime

particulier se nomme la « diète cétogène » ; il consiste à réduire considérablement la consommation de tous les types de sucre et à augmenter celle des matières grasses. Proposé depuis un siècle aux enfants atteints de cette maladie, ce régime alimentaire a récemment fait ses preuves auprès du corps médical [12]. Cependant, le rôle du microbiote dans ce cas précis n'a été étudié qu'en 2018 par une équipe américaine. En mettant des souris épileptiques sous régime cétogène, les chercheurs ont observé que les souris sans bactéries ne guérissaient pas, ce qui laisse penser que les bactéries sont indispensables à l'effet bénéfique de ce régime [13]. Cette étude ouvre ainsi la possibilité de l'appliquer à d'autres maladies neurologiques, comme l'Alzheimer, ou bien aux troubles autistiques [14]. Au-delà de l'effet de l'assiette sur les maladies neurologiques, une autre manière d'influer sur le microbiote est l'utilisation de prébiotiques ou de probiotiques*. Ces suppléments alimentaires permettraient de favoriser le développement d'un microbiote sain. Dans une étude iranienne menée en 2017, des patients atteints de sclérose en plaques ont ingéré des probiotiques pendant 12 semaines. À la fin de cette étude, les patients ayant pris les probiotiques ont constaté une amélioration de leurs capacités physiques et de leur état mental, ainsi qu'une diminution des marqueurs d'inflammation, de résistance à l'insuline et de cholestérol [15]. De manière plus invasive, la transplantation fécale d'un sujet sain à un patient permet d'altérer plus abruptement le microbiote de l'hôte. Cette procédure consiste en premier lieu à diminuer le microbiote du patient grâce à une antibiothérapie*, puis à lui transférer des fèces d'une personne saine en une seule fois ou à répétition pendant une certaine période. Dans une étude américaine de 2017, cette technique a été mise en œuvre sur des enfants présentant des troubles du spectre de l'autisme et des troubles gastro-intestinaux, qui sont souvent associés. Dans le cadre d'une transplantation durant de sept à huit semaines, le microbiote des participants a partiellement été remplacé par celui des donneurs, ce qui a permis de réduire de 80 % leurs troubles gastro-intestinaux ainsi que d'améliorer leurs symptômes comportementaux [16]. Ces nouvelles approches thérapeutiques émergent dans les études cliniques et proposent des traitements prometteurs. Parce que sa connaissance est récente et en raison des multiples applications qui peuvent en découler, le microbiome et son effet sur le système nerveux sont des sujets chauds dans les neurosciences. Dans un futur plus ou moins lointain, la consommation d'un simple yogourt bourré de prébiotiques ou de probiotiques permettra-t-elle à un patient souffrant de Parkinson de diminuer ses symptômes ? L'émergence des études sur les effets de l'alimentation ou des suppléments alimentaires sur ces pathologies promet encore de belles découvertes : avis aux chercheurs intéressés ! Source : Agence Science Presse.



Axe intestin-cerveau. Crédit : Hélène Jamann.

Lexique

- Antibiothérapie : traitement constitué d'antibiotiques administré dans le but de détruire ou de diminuer le nombre de bactéries.
- Amine : composé organique de l'ammoniac.
- Catabolisme : ensemble des réactions de dégradation moléculaire d'un organisme.
- Génotoxique : qui provoque des lésions dans l'ADN, menant potentiellement à des mutations génétiques. Par exemple, les rayons ultraviolets sont génotoxiques et peuvent causer des cancers de la peau.
- Fibre non fermentescible : qui ne peut pas être digérée ni dégradée par les bactéries, comme dans les algues séchées et les légumineuses.
- Hormone adrénocorticotrope : hormone qui stimule la glande corticosurrénale afin de provoquer dans le corps une réponse de stress.
- Hypophyse : glande de la taille d'un pois située à la base du cerveau et qui synthétise de nombreuses hormones, dont l'ocytocine et l'endorphine.
- Lymphocyte Th17 : cellule du système immunitaire qui attaque le système nerveux central en sclérose en plaques.
- Lymphocyte Th2 : cellule du système immunitaire qui régule les lymphocytes Th17.
- Prébiotique : substance non vivante permettant un développement sain de la flore intestinale.
- Probiotique : microorganisme vivant favorisant un développement sain de la flore intestinale.
- Suc : produit sécrété par des organes, dans ce cas-ci par l'estomac, le foie et le pancréas (suc digestifs).

Références

- [1] Sudo, N., Chida, Y., Aiba, Y., Sonoda, J., Oyama, N., Yu, X. N., ... Koga, Y. (2004). Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *Journal of Physiology*, 558(Pt 1), 263-275. doi : 10.1113/jphysiol.2004.063388
- [2] Perlmutter, D. D. (2016). *L'intestin au secours du cerveau*. Paris, France : Marabout.
- [3] Gentile, C. L. et Weir, T. L. (2018). The gut microbiota at the intersection of diet and human health. *Science*, 362(6416), 776-780. doi : 10.1126/science.aau5812
- [4] Sinha, R., Cross, A. J., Graubard, B. I., Leitzmann, M. F. et Schatzkin, A. (2009). Meat intake and mortality: A prospective study of over half a million people. *Archives of Internal Medicine*, 169(6), 562-571. doi : 10.1001/archinternmed.2009.6
- [5] Gentile et Weir, op. cit.
- [6] Martin, C. R., Osadchiy, V., Kalani, A. et Mayer, E. A. (2018). The brain-gut-microbiome axis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 6(2), 133-148. doi : 10.1016/j.jcmgh.2018.04.003
- [7] Fung, T. C., Olson, C. A. et Hsiao, E. Y. (2017). Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nature Neuroscience*, 20(2), 145-155. doi : 10.1038/nn.4476
- [8] Berer, K., Martinez, I., Walker, A., Kunkel, B., Schmitt-Kopplin, P., Walter, J. et Krishnamoorthy, G. (2018). Dietary non-fermentable fiber prevents autoimmune neurological disease by changing gut metabolic and immune status. *Scientific Reports*, 8(1), 10431. doi : 10.1038/s41598-018-28839-3
- [9] Ibid.
- [10] Fung et al., op. cit.
- [11] Dash, S., Clarke, G., Berk, M. et Jacka, F. N. (2015). The gut microbiome and diet in psychiatry: Focus on depression. *Current Opinion in Psychiatry*, 28(1), 1-6. doi : 10.1097/ycp.000000000000117
- [12] Hampton, T. (2018). Gut microbes may account for the anti-seizure effects of the ketogenic diet. *Journal of the American Medical Association*, 320(13), 1307. doi : 10.1001/jama.2017.12865
- [13] Olson, C. A., Vuong, H. E., Yano, J. M., Liang, Q. Y., Nusbaum, D. J. et Hsiao, E. Y. (2018). The gut microbiota mediates the anti-seizure effects of the ketogenic diet. *Cell*, 174(2), 497. doi : 10.1016/j.cell.2018.06.051
- [14] Hampton, op. cit.
- [15] Kouchaki, E., Tamtaji, O. R., Salami, M., Bahmani, F., Daneshvar Kakhaki, R., Akbari, E., ... Asemi, Z. (2017). Clinical and metabolic response to probiotic supplementation in patients with multiple sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition*, 36(5), 1245-1249. doi : 10.1016/j.clnu.2016.08.015
- [16] Kang, D. W., Adams, J. B., Gregory, A. C., Borody, T., Chittick, L., Fasano, A., ... Krajmalnik-Brown, R. (2017). Microbiota Transfer Therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: An open-label study. *Microbiome*, 5(1), 10. doi : 10.1186/s40168-016-0225-7



Comment les bactéries ou les champignons influencent-ils nos émotions ?

En nutrithérapie, on utilise des tests urinaires afin d'objectiver d'éventuelles dysbioses intestinales. Pourquoi urinaires ? car on retrouve naturellement des métabolites, c'est-à-dire les « produits » des micro-organismes intestinaux dans les urines. On utilise donc ces tests pour déceler des déséquilibres bactériens et fongiques, tels que les candidoses intestinales. Lorsqu'il y a dysbiose, on peut expliquer de manière simple que certaines bactéries en surnombre « court-circuitent » les nutriments censés produire les neurotransmetteurs jouant un rôle crucial dans votre fonctionnement psychique. Par exemple, certaines personnes en surpoids veulent faire du sport, avec énormément de difficulté car elles ont l'impression de ne pas avoir l'entrain et la motivation nécessaire. La prise en charge du poids est multifactorielle mais lorsqu'on analyse le microbiote de ces personnes, on constate que leur production d'adrénaline ou de dopamine est court-circuitée de manière excessive par leurs bactéries intestinales. En effet, les bactéries « consomment » la tyrosine et la phénylalanine, acides aminés nécessaires à la production de l'adrénaline et de la dopamine, garants de la motivation, de la concentration, du plaisir par exemple. Seulement, si ces bactéries sont en trop grand nombre, le métabolisme de la

phénylalanine ou de la tyrosine s'en trouve affecté, créant des désordres émotionnels. On retrouve par ailleurs dans ces tests urinaires, au niveau fongique, des élévations de :

- D-Arabinitol : un sucre alcool produit lors du métabolisme des levures, spécifique de la prolifération de *Candida* sous sa forme micellaire. Ce contexte de candidose digestive est souvent associé à une anomalie de la perméabilité intestinale (détournement inflammatoire digestif du tryptophane et impact possible sur l'axe de la sérotonine). Il engendre une augmentation du stress oxydatif, et une baisse éventuelle de la vitamine B6.

- Tartarate : un acide hydroxylé produit lors du métabolisme des levures. Il invoque souvent une candidose chronique avec une atteinte rénale et musculaire. Il impacte le cycle de Krebs qui permet la production d'énergie cellulaire (impact musculaire possible).

- Citramalate : un acide organique produit par la prolifération de levures (en particulier *Saccharomyces*) et qui invoque une perméabilité intestinale.

Dans le cas de la candidose, la transformation des sucres en alcool avec la formation d'acétaldéhyde engendre une baisse de la dopamine, le neurotransmetteur du plaisir. Par ailleurs, le *Candida albicans* provoque une certaine irritabilité en raison de ce déficit. Concernant le profil bactérien, on retrouve des métabolites indiquant le lien direct avec nos neurotransmetteurs :

- 4-OH-Benzoate : dérivé du métabolisme d'une souche d'E. Coli tyrosine dépendante.
- 2-OH P. Propionate : dérivé du métabolisme de certains Clostridium ou Pseudomonas (possible inhibition de la synthèse de la dopamine).
- Indican : invoque un trouble de la perméabilité intestinale et impact sur le métabolisme du tryptophane.

Enfin, suite à l'analyse de ces tests, une difficulté de synthèse du cholestérol et de la Coenzyme Q10 peut être mise en évidence (hausse du glutarate, un sucre produit par la prolifération de la levure *Geotrichum*). La CoQ10 est une vitamine liposoluble : c'est le carburant des mitochondries, les « centrales énergétiques » de vos cellules. En cas de déficit, on peut ressentir un réel manque d'énergie par un manque de respiration cellulaire, d'éventuels troubles cardiaques, de l'hypertension, de l'essoufflement, de la confusion mentale, etc... 95 % de nos besoins en énergie sont produits grâce à la CoQ10. Autour de la prise en charge des patients atteints de cancers, l'analyse du microbiote est intéressante en parallèle au traitement allopathique car l'intégrité du système immunitaire est extrêmement importante. On voit chez certains patients cancéreux des candidoses aigües, un déficit en CoQ10 ou une porosité intestinale entraînant de l'inflammation qui impactera sur l'énergie et la capacité de se défendre contre la prolifération des cellules cancéreuses. La prise en charge en nutrithérapie ou aromathérapie des

patients atteints de cancer est bien entendu étroitement suivie par les oncologues, et tout protocole incluant des compléments ou huiles essentielles est vérifié et validé par la pharmacie de l'hôpital, afin d'éviter toute interaction. Il en résulte le même schéma pour l'anxiété et la dépression. L'analyse du profil bactérien nous permet de voir comme invoqué que certaines bactéries ont un rôle dans le métabolisme du tryptophane. Cet acide aminé est précurseur de la sérotonine, et par conséquent de la mélatonine. Une baisse de sérotonine, qui joue le rôle de neurotransmetteur et d'hormone, peut influencer négativement sur notre état émotionnel par :

- Une fatigue chronique.
- Une attirance pour les produits sucrés / salés.
- Une augmentation des comportements addictifs ou extrêmes (consommation de tabac, alcool, stupéfiants, écrans, etc...).
- De l'anxiété.
- De la dépression.
- Des problèmes de sommeil.
- Des problèmes digestifs (syndrome du côlon irritable).
- Des migraines.
- Des troubles de la mémoire.
- etc...

De nombreuses études se sont intéressées aux liens entre la composition, la diversité, les perturbations du microbiote intestinal et les troubles psychiatriques graves : une altération du microbiote a été mise en évidence chez les patients atteints de pathologies mentales.

Certaines personnes en surpoids veulent faire du sport, avec énormément de difficulté car elles ont l'impression de ne pas avoir l'entrain et la motivation nécessaire.



Une greffe de microbiote fécal « rajeunit » le cerveau des souris âgées

Fleur Brosseau, journaliste scientifique.

À l'échelle mondiale, le vieillissement de la population devrait atteindre des niveaux sans précédent d'ici 2050. Le déclin cognitif associé au vieillissement représente un défi majeur pour la santé et le bien-être des individus. Il est donc essentiel de développer des stratégies pour maintenir une fonction cérébrale saine. Dans cette optique, des scientifiques d'un centre de recherche sur le microbiome, à l'University College Cork, présentent une nouvelle approche visant à ralentir les effets du vieillissement sur le cerveau, qui repose sur les bactéries intestinales. Le rôle des bactéries intestinales sur la santé a été mis en évidence relativement tôt, par Elie Metchnikoff (1845-1916), un bactériologiste et immunologiste russe, qui s'est intéressé au sujet alors qu'il commençait lui-même à vieillir. Il est avéré aujourd'hui que la composition du microbiote intestinal change avec l'âge et que sa diversité est fortement associée à l'état de santé des individus - les altérations du microbiote sont liées à plusieurs affections chroniques, notamment l'obésité et les maladies inflammatoires. Une étude menée en 2017 a montré que le vieillissement induisait non seulement des changements dans le microbiote et le système immunitaire, mais qu'il était associé au déclin cognitif et à l'anxiété ; aucun lien de cause à effet n'a cependant pu être clairement établi. Les bactéries bénéfiques de l'intestin sont-elles capables de ralentir les effets du vieillissement ? Pour le savoir, la même équipe de chercheurs de l'APC Microbiome Institute, encadrée par John Crayne, vice-président pour la recherche et l'innovation à l'University College Cork (UCC), a réalisé une nouvelle expérience : ils ont transplanté le microbiome de jeunes souris dans des souris âgées. Cette intervention a permis d'inverser plusieurs déficits comportementaux liés à l'âge.

Des bactéries qui soutiennent les fonctions cognitives et immunitaires

Les chercheurs ont prélevé le microbiote fécal de jeunes souris (âgées de 3 à 4 mois) pour le transplanter dans des souris âgées de 19 à 20 mois. Ces dernières ont ensuite été soumises à une expérience dans laquelle elles devaient rechercher une plateforme cachée dans un labyrinthe ; il se trouve que les souris âgées qui ont bénéficié de la greffe ont été beaucoup plus rapides à atteindre leur but que les autres souris



Crédit : Rama/Wikimedia Commons – CC BY-SA 2.0.

âgées. « Cette nouvelle recherche change potentiellement la donne, car nous avons établi que le microbiome peut être exploité pour inverser la détérioration du cerveau liée à l'âge. Nous voyons également des preuves d'une amélioration de la capacité d'apprentissage et de la fonction cognitive », souligne John Cryan. Outre le déclin des fonctions cognitives, le vieillissement est également associé à une augmentation de l'inflammation dans tous les systèmes de l'organisme, y compris le cerveau. En 2015, une étude rapportait en effet que le vieillissement et le stress chronique avaient un impact similaire sur le cerveau, au niveau comportemental et moléculaire. Les processus immunitaires jouent donc un rôle clé dans le vieillissement cérébral, en particulier les cellules de la microglie - des macrophages du système nerveux central, qui constituent le premier niveau de défense contre les pathogènes. D'autres recherches menées par Cryan ont confirmé que la maturation et l'activation de la microglie sont constamment régulées par le microbiote intestinal - preuve supplémentaire du lien étroit entre le microbiote et la santé du cerveau. Et les récents travaux réalisés à l'APC Microbiome Institute ont prouvé que les effets délétères du vieillissement sur le système immunitaire sont également réversibles par transplantation d'un « jeune » microbiote. Chez les souris âgées transplantées, une grande partie de l'inflammation a en effet été atténuée.

Protéger son cerveau en soignant son microbiote

En examinant les souris transplantées d'un peu plus près, les chercheurs ont par ailleurs remarqué que les métabolites et le transcriptome de leur hippocampe - une région cérébrale impliquée dans la mémoire, la navigation spatiale et l'inhibition du comportement - ressemblaient davantage à ceux observés dans l'hippocampe des jeunes souris. Si le lien entre microbiote intestinal et vieillissement cérébral est désormais clairement établi, les mécanismes sous-jacents restent quant à eux à expliciter. En outre, les auteurs de l'étude soulignent que cette étude ne concerne que les souris - des animaux qui ont une génétique, un régime alimentaire et un microbiome très différents de ceux des êtres humains. Bien que ces résultats soient très encourageants, Cryan prévient qu'« il est encore tôt et beaucoup plus de travail est nécessaire pour voir comment ces découvertes pourraient être traduites chez l'homme ». Pour le professeur Paul Ross, directeur de l'APC Microbiome Institute, cette recherche a le mérite de mettre en exergue l'importance du microbiome intestinal dans de nombreux aspects de la santé, et en particulier dans l'axe cerveau/intestin, via lequel le fonctionnement du cerveau peut être influencé positivement. Cette étude ouvre ainsi des possibilités « de moduler le microbiote intestinal en tant que cible thérapeutique pour influencer la santé du cerveau », ajoute-t-il. La greffe fécale chez l'Homme en tant que « cure de jeunesse » n'est donc pas pour demain... Mais John Cryan estime que l'accent doit être mis sur des traitements diététiques ou à base de pré-/probiotiques favorisant la santé intestinale et un système immunitaire fort, afin de garder le cerveau jeune et en bonne santé le plus longtemps possible. Source : Nature Aging, M. Boehme et al., 9 août 2021, équipe rédactionnelle de Trustmyscience.

La relation entre microbiote et poids

Il existe des bactéries obésogènes, telles que les firmicutes, et des bactéries extrêmement bénéfiques qui n'existent quasiment pas chez les personnes obèses : *Akkermansia muciniphila*. Une étude pionnière a d'ailleurs démontré que des bactéries intestinales présentes chez un patient obèse participent à sa prise de masse grasse, indépendamment de l'alimentation. Suite à l'analyse, des nutriments tels que la glutamine, des probiotiques et prébiotiques spécifiques, des polyphénols à haute dose sont conseillés de manière personnalisée (la glutamine est strictement contre-indiquée en cas de pathologies cancéreuses). Le zinc est crucial dans la prise en charge du poids mais la prise doit être cessée en cas d'infection ORL ou bactérienne, le zinc étant multiplicateur cellulaire, donc bactérien. Aujourd'hui, il existe des traitements à base de

Hafnia alvei (8), une bactérie psychotropique que l'on trouve dans la croûte de certains fromages, réduisant le gain de poids. On n'arrête plus l'évolution du marché des biotiques : les postbiotiques (9) font l'objet d'études, composés inactivés à base de cellules microbiennes/bactériennes. Le lien entre microbiote et obésité est par ailleurs clairement identifié de par l'hyperperméabilité intestinale, notamment la libération de molécules inflammatoires telles que les cytokines (10).

Microbiote, TDA(H) et autisme

Chez des enfants TDA(H), le microbiote peut être dysbiotique, notamment au niveau fongique. En effet, *Candida albicans* ou alors *Geotrichum*, en se développant, peuvent engendrer une certaine irritabilité, une agitation, ainsi que des troubles de l'humeur. Les symptômes souvent relevés par

les laboratoires d'analyses sont les suivants :

- Fatigue physique et mentale (mémoire, concentration).
- Troubles de l'humeur/agitation.
- Addictions pour les aliments sucrés.
- Hypoglycémie pouvant engendrer de l'irritabilité.

Une étude sur des souris (11) a mis en lien une perturbation de l'axe intestins-cerveau ainsi qu'une augmentation de l'anxiété. Les causes des troubles attentionnels sont par ailleurs multifactorielles, incluant des déficits dans certaines vitamines ou minéraux tels que l'iode. Par ailleurs, un lien est mis en lumière entre *Candida albicans* et autisme (12). Les enfants autistes auraient un microbiote moins diversifié (13) : il est appauvri en bactéries dont certaines sont réputées bénéfiques comme les *Bifidobacterium* ou *Akkermansia*, et enrichi en d'autres bactéries nocives telles que les *Clostridium*. Les intestins des enfants autistes abriteraient plus de *Candida albicans*, or ce champignon produit de l'acétaldéhyde et des toxines pouvant influencer le fonctionnement du cerveau par une baisse de la dopamine et accentuer les désordres bactériens intestinaux. Une éventuelle prise en charge de la

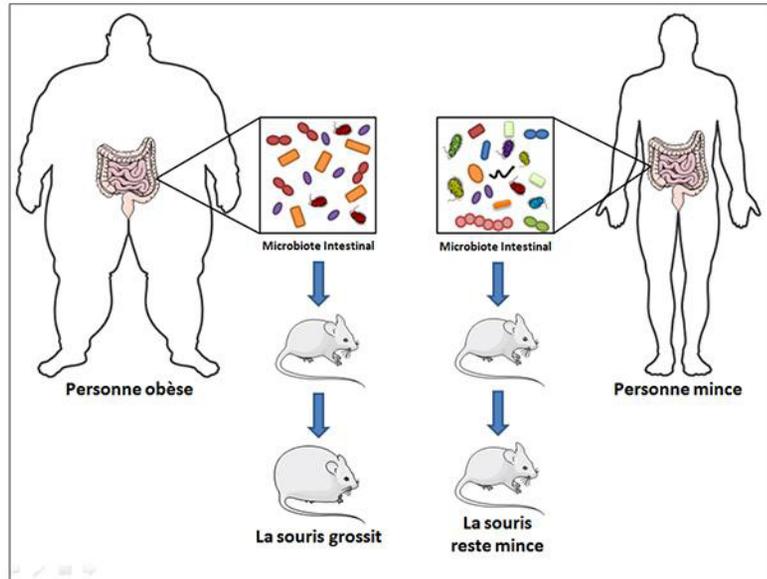
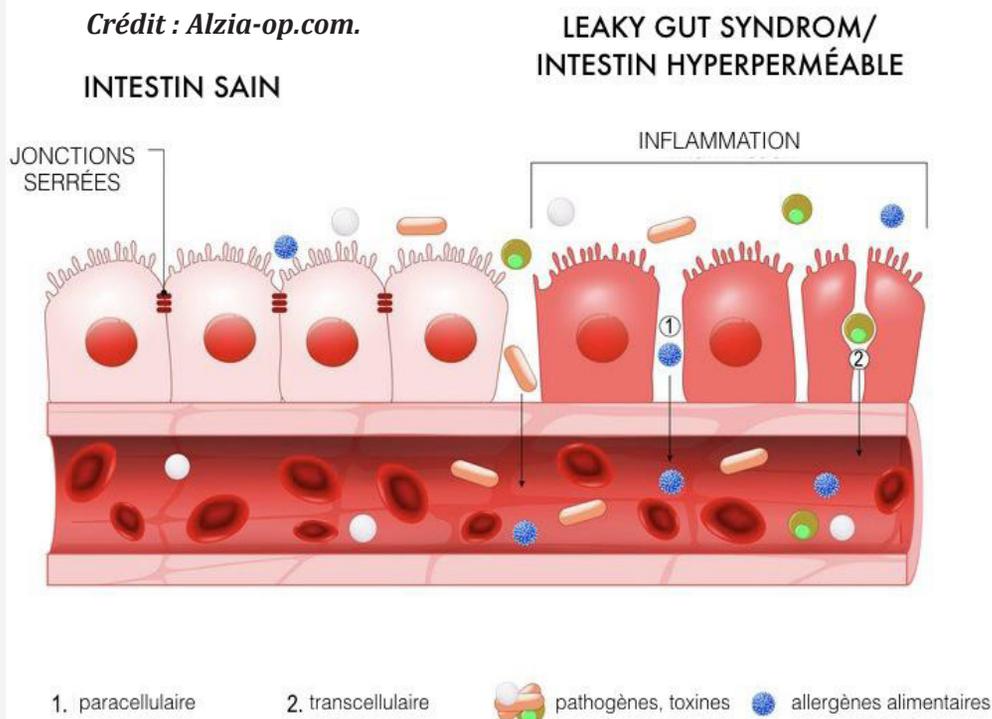


Figure 4: Le microbiote des personnes obèses est moins diversifié. Le transfert de ce microbiote dans une souris axénique induit une prise de masse grasse. A l'inverse les souris ayant reçu le microbiote d'une personne mince restent minces

dysbiose, qu'elle soit fongique ou bactérienne, pourrait atténuer les symptômes autistiques ou les troubles attentionnels. En parallèle, une alimentation spécifique et une supplémentation en acides gras Oméga 3, en iode ou en certaines vitamines selon les bilans sanguins et urinaires, est cruciale (14). Il est en effet très important de ne pas supplémenter « à l'aveugle », car un surdosage en vitamine D ou en iode peut s'avérer dangereux. Dans ce cadre, les nutrithérapeutes travaillent main dans la main avec les médecins : ceci est le symbole d'une médecine intégrative.

Crédit : Alzia-op.com.



Vers une nutrition adaptée au microbiote intestinal de chacun

Jusqu'à présent, les recommandations nutritionnelles sont plutôt générales : on encourage à consommer des végétaux, peu de sucre, de graisses saturées, etc... Cependant, des études prouvent que les individus peuvent en effet avoir des réactions totalement différentes selon l'aliment consommé, leur terrain, leurs antécédents et surtout la composition de leur microbiote. Par exemple, des aliments extrêmement bénéfiques comme le poireau, l'artichaut ou la betterave riche en



Les intestins des enfants autistes abriteraient plus de Candida albicans, or ce champignon produit de l'acétaldéhyde et des toxines pouvant influencer le fonctionnement du cerveau par une baisse de la dopamine et accentuer les désordres bactériens intestinaux.

inuline qui est un prébiotique très intéressant ne seront pas supportés par une personne souffrant de dysbiose intestinale : tant qu'elle n'aura pas traité cette dysbiose ou une hyperperméabilité, le problème sera chronique et la personne peut se priver de nutriments bénéfiques. Par ailleurs, si vous souffrez de porosité intestinale, vous pourrez être sensible à un moment précis au gluten par exemple, et un autre au soja : dans cette optique, il est dommage parfois de se priver d'aliments à vie (sauf allergies strictes ou maladies excluant totalement certains aliments telle que la maladie cœliaque), alors que d'une part, c'est un facteur qui peut se modifier au fil du temps et surtout, la source du problème est ailleurs. Comme l'indique le Pr. Philippe Gérard, microbiologiste à l'institut MICALIS, à Jouy en Josas, des études récentes centrées sur la réponse glycémique mettent en évidence ce type de nutrition personnalisée : « Pour certains individus, cette réponse sera plus élevée après ingestion de pain par rapport à un fruit alors que le résultat opposé sera obtenu avec d'autres individus. À court terme, les pics glycémiques pourront provoquer des maux de tête et de la fatigue. À long terme, une glycémie élevée, caractéristique du diabète, endommagera les vaisseaux sanguins, les nerfs et les organes. Il est donc important de pouvoir prédire quels aliments induiront les plus forts pics chez un individu ». L'équipe d'Eran Elinav du Weizmann Institute en Israël a mesuré des dizaines de paramètres en les

associant à des données sur un aliment. Même si plusieurs paramètres doivent être combinés pour obtenir une bonne prédiction, celui qui donne le meilleur résultat n'est autre que la composition du microbiote intestinal, unique à chacun. La prise en compte de ce microbiote spécifique pourrait ainsi mener dans le futur à une alimentation personnalisée, ce qui permettra à chacun d'être au maximum de ses fonctions physiologiques.

Conclusion

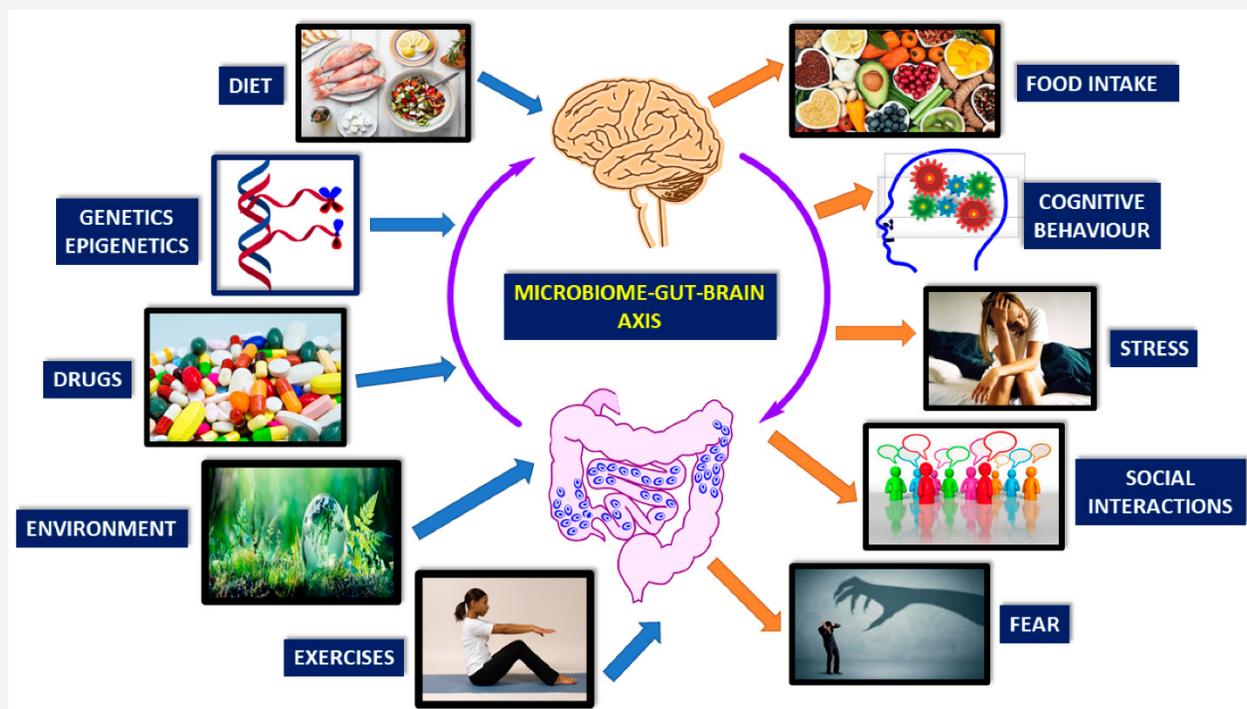
Le microbiote intestinal représente un écosystème fragile, dense et complexe. Il agit en constante relation et harmonie avec l'ensemble du corps et de l'esprit, nous permettant d'être en parfaite homéostasie : les interactions bidirectionnelles constantes entre intestins et cerveau nous permettent d'atteindre une santé physique mais également psychique optimales. Des moyens aujourd'hui existent pour analyser le microbiote de manière simple, et proposer une prise en charge adaptée à chaque individu, incluant des pathologies graves telles que le cancer. Les travaux récemment publiés dans le domaine de l'immunothérapie anti-cancéreuse établissent des liens d'association et de causalité entre la réponse à ces traitements et les micro-organismes du microbiote. Ceci ouvre la voie à une personnalisation encore plus pointue des traitements oncologiques et à de nouvelles stratégies thérapeutiques. L'avenir tend vers une

médecine personnalisée, microbiotique, et surtout intégrative. Nous ne sommes qu'aux balbutiements des découvertes sur ce nouvel organe, dont les relations avec le cerveau ont été publiées très récemment. Ces nouvelles connaissances mettent en lumière, in fine, un concept chinois très ancien : votre ventre est votre deuxième cerveau... ■

Notes

1. Reyniers, J.A., Trexler, P.C. & Ervin, R.F. Rearing germ-free albino rats. *Lobund reports*, 1-84 (1946).
2. Composition of Gut Microbiota in Children with Autism Spectrum Disorder : A Systematic Review and Meta-Analysis. PMID: 31982866. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32192218/>
3. The impact of the microbiota-gut-brain axis on Alzheimer's disease pathophysiology. PMID : 33246175. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33246175/>
4. Short-Chain Fatty Acids and Lipopolysaccharide as Mediators Between Gut Dysbiosis and Amyloid Pathology in Alzheimer's Disease. <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad200306>
5. https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2015/12/medsci20153111p971/medsci20153111p971.html
6. <https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/microbiotes-microbiote-appauvri-alimentation-desequilibree-favorise-diabete-type-2-84524/>
7. <https://www.pasteur.fr/fr/espace-presse/documents-presse/desequilibre-du-microbiote-intes-tinal-favorise-survenue-cancer-colorectal>

7. Intestinal barrier dysfunction plays an integral role in arthritis pathology and can be targeted to ameliorate disease. [https://www.cell.com/med/fulltext/S2666-6340\(21\)00162-8](https://www.cell.com/med/fulltext/S2666-6340(21)00162-8)
8. <https://www.em-consulte.com/article/1281735/un-nouveau-probiotique-hafnia-alvei-reduit-le-gain>
9. <https://www.santelog.com/actualites/post-biotiques-une-clarification-pour-les-consommateurs-comme-les-scientifiques>
10. Relationship between Gut Microbiota, Gut Hyperpermeability and Obesity. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32693755/>
11. Colonization with the commensal fungus *Candida albicans* perturbs the gut-brain axis through dysregulation of endocannabinoid signaling. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306453020302304>.
12. Anti-*Candida albicans* IgG Antibodies in Children with Autism Spectrum Disorders. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2018.00627/full>
13. Autism spectrum disorders and intestinal microbiota. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25835343/>
14. Human gut microbiome changes during a 10 week Randomised Control Trial for micronutrient supplementation in children with attention deficit hyperactivity disorder. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6625977/>



Crédit : journal.physiology.org.