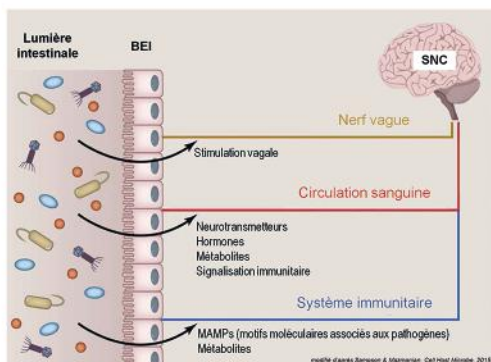


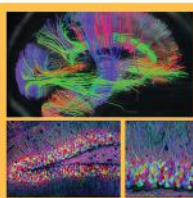
Microbiote et santé de notre cerveau

Le cerveau, le plus vaste centre nerveux de notre corps



Le cerveau est le système nerveux central (SNC) qui **commande et/ou contrôle le comportement, les fonctions cognitives ainsi que la plupart des fonctions motrices et sécrétrices de notre organisme**. Il est indispensable à la locomotion et constitue un centre régulateur majeur des fonctions cardiovasculaires, respiratoires et digestives. Les études actuelles indiquent que le développement et le fonctionnement du cerveau sont sous la dépendance du microbiote intestinal. Bien que la présence de microbiote n'ait jamais été décrite dans le cerveau, les communications nerveuses, vasculaires et hormonales qu'entretient le cerveau avec les autres organes semblent être **sensibles aux dérivés microbiens issus des organes périphériques**. Aujourd'hui, l'existence d'un axe «**Microbiote-Intestin-Cerveau**» est bien reconnu.

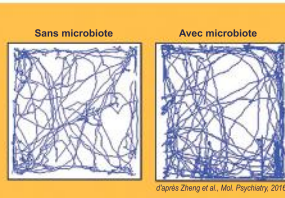
L'influence du microbiote sur le cerveau intervient très tôt au cours du développement, dès les stades embryonnaires. Des études menées chez les rongeurs montrent que le microbiote intestinal de la mère gestante contribue à la formation de la barrière hémato-encéphalique du fœtus (Braniste *et al*, 2014). Plus tard au cours de la vie, **l'absence ou des altérations de microbiote intestinal induisent des modifications de comportement** chez la souris. Aujourd'hui, l'hypothèse du rôle du microbiote intestinal dans des maladies neuropsychiatriques, neurodéveloppementales et neurodégénératives est avancée. Dans la majorité des cas, ces pathologies, qui se caractérisent par des atteintes cérébrales et des symptômes comportementaux, présentent des co-morbidités digestives (troubles du transit, douleurs abdominales...). L'étude du microbiote intestinal dans le développement et la pathogénèse des maladies psychiatriques est un enjeu majeur de santé publique et pourrait permettre de développer des nouveaux outils de diagnostic précoces et/ou de nouvelles cibles thérapeutiques.



Le cerveau multicolore ou « Brainbow »



L'intestin « transparentisé » : notre 2ème cerveau



Comportement exploratoire chez la souris

Le microbiote dans les pathologies cérébrales

1 LES MALADIES PSYCHIATRIQUES

Les maladies psychiatriques se caractérisent de manière générale par des troubles du comportement. Les personnes atteintes de **schizophrénie [désorganisation de la pensée]** ou de **troubles bipolaires [alternance de phases maniaques puis dépressives]** présentent à la fois une altération du microbiote intestinal et une présence accrue de molécules pro-inflammatoires circulant dans le sang associées à une inflammation intestinale (colite, entérite). Dans le **Trouble du Spectre Autistique (TSA) [troubles de l'interaction sociale]**, le microbiote intestinal est également modifié. Le transfert chez la souris de microbiote issu de personnes autistiques induit un comportement d'anxiété et un déficit d'interaction sociale. Les chercheurs posent l'hypothèse que des **altérations du microbiote au cours de la jeune enfance** participeraient au développement du TSA.

600 000
personnes atteintes de
schizophrénie en France

Environ **1 million**
de personnes atteintes de
troubles bipolaires en France

Environ **700 000**
personnes atteintes de TSA
en France dont
100 000
ont - de 20 ans

2 LES MALADIES NEURODEGENERATIVES

La maladie d'**Alzheimer** résulte d'une lente dégénérescence des neurones débutant par la zone de la mémoire, dans l'hippocampe associée à une inflammation cérébrale. Elle est caractérisée par des troubles de la mémoire récente et des fonctions exécutives qui nous permettent de nous orienter dans le temps et l'espace. Le microbiote serait impliqué dans les troubles inflammatoires de la maladie.

La maladie de **Parkinson**, quant à elle, est une maladie du système nerveux qui affecte le mouvement. Les personnes atteintes ont peu à peu des gestes rigides, saccadés et incontrôlables. La gravité des symptômes parkinsoniens est aussi corrélée à la concentration d'une bactérie appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*.

Dans ces deux maladies, des **substances neuroactives d'origine bactériennes** pourraient être impliquées.

900 000
personnes atteintes de la
maladie d'Alzheimer en France
(225 000 nouveaux cas / an)

160 000
personnes atteintes par la
maladie de Parkinson en France
(25 000 nouveaux cas / an)

3 LES MALADIES NEUROINFLAMMATOIRES

La **sclérose en plaques** est une maladie auto-immune qui s'attaque au système nerveux central (cerveau, moelle épinière et nerfs optiques). La gaine protectrice des fibres nerveuses, la myéline, est prise pour cible. Des altérations du microbiote intestinal sont également observées dans cette pathologie. En effet, certaines bactéries du microbiote peuvent participer à une mauvaise éducation du système immunitaire, produire des molécules proinflammatoires ou encore stimuler le système nerveux entérique avec des neurotransmetteurs, comme le glutamate.

110 000
personnes atteintes en
France
(5 000 nouveaux cas / an)

Age moyen du début
de la maladie :
25 - 35 ans

3 / 4
personnes atteintes
sont des FEMMES

4 LES LÉSIONS MEDULLAIRES

Les troubles digestifs après lésion de la moelle épinière sont très invalidants. Il s'agit essentiellement de constipation majeure. Après la survenue de la lésion, le microbiote intestinal est modifié avec une diminution du pool de bactéries productrices de butyrate, un acide gras à chaîne courte, au potentiel énergétique essentiel à une bonne santé. Cette diminution contribue probablement au ralentissement du transit observé chez les blessés médullaires.

50 000
personnes touchées
en France
(1 200 nouveaux cas / an)

Age moyen:
38 ans

Touchent
75%
d'hommes



Johanna Zoppi

Focus sur les projets de recherche MiBioGate

Doctorante sous la direction du Dr Michel Neunlist (UMR1235 TENS), du Dr Patricia Parnet (UMR1280 PhAN) et du Dr Samuel Chaffron (UMR6004 LS2N)

« Mon travail de thèse consiste à valider l'hypothèse selon laquelle le microbiote intestinal altéré pourrait contribuer au développement des dysfonctionnements de l'axe intestin-cerveau. Pour cela, je développe des outils d'analyse bioinformatique qui me permettent d'étudier et de comparer les données issues des analyses de microbiote et de celles de l'organisme. Dans un deuxième temps, je pourrai étudier l'effet d'un stress environnemental sur l'organisme et son microbiote au niveau cellulaire mais également au niveau comportemental. »