

# L'intestin, notre second cerveau ?

« Avoir le ventre noué, des papillons dans l'estomac » « Se mettre la rate au court-bouillon » « Se faire de la bile »... Bien avant que la réalité scientifique ne leur donne raison, les expressions populaires mettaient en avant le lien étroit entre notre ventre et nos émotions...

Aujourd'hui, nous savons que 200 millions de neurones sont présents au niveau de l'intestin et que ce système nerveux entérique communique de manière étroite avec le système nerveux central.

Plus récemment, des études ont suggéré qu'en plus de ses fonctions métaboliques et immunitaires, **le microbiote intestinal prendrait également part à la communication entre l'intestin et le cerveau et influencerait le fonctionnement cérébral**. Et aujourd'hui, les chercheurs se penchent sur les liens possibles entre un déséquilibre du microbiote intestinal et certains troubles psychiques : stress, dépression mais aussi maladies neurodégénératives (Parkinson, Alzheimer...).

Que dévoilent concrètement les dernières études scientifiques ? Quels espoirs pour la prévention et la santé à long terme ?

## L'axe intestin-cerveau : une interaction permanente



L'intestin et le cerveau sont étroitement connectés. Le système nerveux central est en interaction permanente avec le tube digestif. Cette connexion est bidirectionnelle et se fait, avant tout, par les voies nerveuses sympathiques (nerfs splanchniques) et parasympathiques (nerfs vagues) du système nerveux autonome<sup>1</sup>.

**95% de la sérotonine** est produite au niveau de l'intestin et prend part aux échanges entre le cerveau et l'intestin via le nerf vague. **La sérotonine est un neurotransmetteur**, parfois aussi appelé «**hormone de la sérénité**» qui **régule une vaste gamme de fonctions comme l'humeur ou le comportement**.

Entre le cerveau et l'intestin, un troisième acteur s'est glissé : le microbiote intestinal qui prendrait part également à ce mystérieux dialogue.

---

1 Voinot F. Axe cerveau-intestin et contrôle de la prise alimentaire : exemple d'altérations chez un modèle animal de schizophrénie. 2012.

# L'intestin, notre second cerveau ?

## Le rôle du microbiote intestinal dans la communication intestin-cerveau

Le microbiote intestinal correspond à l'ensemble des micro-organismes qui colonisent le tube digestif. Il est peuplé de plus de 100 000 milliards de micro-organismes. C'est 10 fois plus que le nombre de cellules du corps. Les bactéries sont largement représentées, avec plus de 1 000 espèces et 7000 souches différentes parmi lesquelles on retrouve essentiellement les familles suivantes : Bacteroidetes et Firmicutes<sup>2</sup>.

*Des recherches récentes ont suggéré que le microbiote intestinal prendrait part à la communication entre l'intestin et le cerveau et jouerait ainsi un rôle sur le fonctionnement cérébral<sup>3,4</sup>.*

Le microbiote intestinal influencerait donc les fonctions de l'organisme, au-delà de ses rôles métaboliques et de barrière vis-à-vis des agressions extérieures. Sa participation à l'axe intestin-cerveau conduit même à penser **qu'en cas de déséquilibre, il pourrait jouer un rôle dans de nombreuses maladies neurologiques et psychiatriques.**

### **Quel est le rôle du microbiote intestinal sur le stress, l'anxiété ou la dépression ... ?**

Même si les mécanismes ne sont pas encore clairement élucidés, on sait que le **microbiote intestinal agit sur le cerveau, par les voies sanguines et nerveuses via la sécrétion et libération de certaines molécules.**

Cette communication intestin/cerveau a conduit les chercheurs à s'intéresser aux liens possibles entre un déséquilibre au niveau du microbiote intestinal et certains troubles psychiques fréquemment rencontrés, comme le stress ou l'anxiété.

*Première découverte : le microbiote intestinal semble avoir un effet modérateur sur la réponse au stress.*

Chez les souris axéniques (sans microbiote intestinal), une recherche a montré une hypersensibilité au stress avec une augmentation de la concentration sanguine d'une hormone liée au stress, la corticostérone, chez ces animaux<sup>5</sup>.

---

2 Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. Nature. 2012;489(7415):220-30.

3 Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour, Nat Rev Neurosci. 2012;13(10):701-12.

4 Jaglin M. Axe intestin-cerveau : effets de la production d'indole par le microbiote intestinal sur le système nerveux central. PhD Thesis, Paris-Sud University, 2013

5 Crumeyrolle-Arias M, Jaglin M, Bruneau A, et al. Absence of the gut microbiota enhances anxiety-like behavior and neuroendocrine response to acute stress in rats. Psychoneuroendocrinology. 2014;42:207-17.

# L'intestin, notre second cerveau ?

En corollaire, d'autres études ont montré que l'administration de bactéries probiotiques à des rats et des souris permettait d'atténuer la libération de corticostérone provoquée par des situations stressantes<sup>6</sup>.

Des études ont également constaté des modifications de la composition du microbiote intestinal chez les rongeurs présentant un comportement dépressif<sup>7</sup>.

Chez l'homme, la présence d'une **dysbiose** chez les patients dépressifs a également été examinée. Des chercheurs ont comparé la composition du microbiote intestinal de 37 individus souffrant de dépression à un groupe témoin de 18 individus. Une sous-représentation des Bacteroidetes avec une sur-représentation du genre *Alistipes* a été observée chez les individus souffrant de dépression<sup>8</sup>.

*L'ensemble de ces recherches suggère que le microbiote intestinal joue un rôle sur nos comportements et notre réactivité émotionnelle.*

D'ailleurs, récemment, une équipe de chercheurs américains a montré que des femmes ayant consommé durant un mois un produit laitier enrichi en probiotiques accordaient moins d'attention à des stimuli émotionnels négatifs, comme des visages exprimant de la peur ou de l'anxiété<sup>9</sup>... Des recherches à poursuivre !

## Microbiote intestinal et autisme

La possible implication du microbiote intestinal dans [l'autisme](#) fait aussi l'objet d'intéressants travaux de recherche. Des études pilotes ont comparé les microbiotes d'enfants autistes à ceux d'enfants témoins, et ont rapporté des différences notables<sup>10,11</sup>.

---

6 Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, et al. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. PNAS. 2011;108(38):16050-16055

7 Dinan TG, Cryan F. Melancholic microbes: a link between gut microbiota and depression ? Neurogastroenterol Motil.2013;25(9): 713–9.

8 Jiang H, Ling Z, Zhang Y, et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. Brain Behav Immun. 2015 Apr 13. pii: S0889-1591(15)00110-5. doi: 10.1016/j.bbi.2015.03.016.

9 Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stains J, Ebrat B, Guyonnet D, Legrain-Raspaud S, Trotin B, Naliboff B, and Mayer E. Consumption of Fermented Milk Product With Probiotic Modulates Brain Activity. Gastroenterology. 2013 Jun; 144(7): 10.1053/j.gastro.2013.02.043

10 Kang DW, Park JG, Ilhan ZE, et al. Reduced incidence of Prevotella and other fermenters in intestinal microflora of autistic children. PLoS One.2013 Jul 3;8(7):e68322.

11 Gondalia SV, Palombo EA, Knowles SR, et al. Molecular characterisation of gastrointestinal microbiota of children with autism (with and without gastrointestinal dysfunction) and their neurotypical siblings. Autism Res. 2012;5(6):419-27.

# L'intestin, notre second cerveau ?

Toutefois, les conclusions de ces travaux ne sont pas consensuelles car des bactéries différentes ont été mises en cause selon les études. Ces recherches doivent donc être poursuivies.

## Un lien possible entre microbiote intestinal et maladies neuro-dégénératives ?

Deux hypothèses de travail sont évoquées pour ce type de maladies : l'action du microbiote intestinal sur le système immunitaire d'une part et l'axe cerveau-intestin d'autre part.

### Sclérose en plaques (SEP)

Dans la sclérose en plaques (SEP), les hypothèses à date sont fondées sur des études expérimentales **conduites chez l'animal uniquement**. Les données sont encore indirectes, mais le microbiote intestinal pourrait jouer un rôle dans l'apparition ou le développement de la maladie, de par notamment ses fonctions immunitaires<sup>12</sup>.

Les mécanismes complets en cause ne sont pas encore clarifiés. Des études sont en cours chez l'Homme pour rechercher l'existence de potentielles dysbioses dans la SEP.

### Maladie de Parkinson

Une étude finlandaise récente a mis en évidence des différences notables entre la composition des personnes atteintes de la maladie de Parkinson et un groupe témoin. Dans cette étude, la relative abondance d'entérobactéries chez les patients atteints de la maladie de Parkinson a été associée positivement à la sévérité des symptômes d'instabilité posturale et de difficultés à la marche<sup>13</sup>.

Une autre étude a montré une altération de la barrière épithéliale intestinale chez les patients atteints de Parkinson<sup>14</sup>. Comme pour la sclérose en plaques, **les études sont encore expérimentales et doivent être complétées par des recherches complémentaires**.

C'est également le cas pour la maladie d'Alzheimer où les chercheurs s'attachent à mieux comprendre les liens entre le fonctionnement du microbiote intestinal et des dérèglements qui surviennent au cours du vieillissement normal et de la maladie d'Alzheimer<sup>15</sup>.

---

12 Berer K, Mues M, Koutrolos M, et al. Commensal microbiota and myelin autoantigen cooperate to trigger autoimmune demyelination. *Nature*. 2011;479(7374):538-41.

13 Scheperjans F, Aho V, Pereira PA, et al. Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. *Mov Disord*. 2015;30(3):350-8.

14 Clairembault T, Leclair-Visonneau L, Coron E, et al. Structural alterations of the intestinal epithelial barrier in Parkinson's disease. *Acta Neuropathol Commun*. 2015;3

15 Hill JM, Lukiw WJ. Microbial-generated amyloids and Alzheimer's disease (AD). *Front Aging Neurosci*. 2015;7:9.

# L'intestin, notre second cerveau ?

## Les chiffres clés

### 200 millions ...

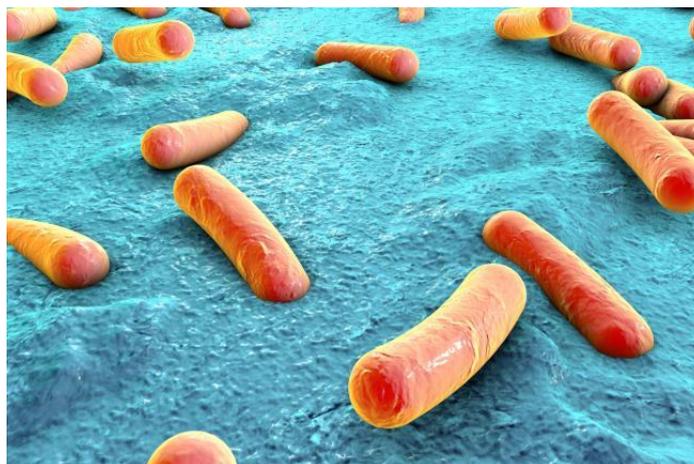
C'est le nombre de neurones abrités dans le système nerveux entérique - Soit autant que dans le cerveau d'un chat ou d'un chien

### 95% de la sérotonine ...

Est produite au niveau de l'intestin

### 2ème cerveau ...

C'est ainsi que l'on nomme aussi parfois l'intestin



## Ce qu'il faut retenir

Avec ses 200 millions de neurones, l'intestin dialogue avec le cerveau et participe à la régulation de nos émotions. Mais notre cerveau serait également influencé par les milliards de bactéries qui peuplent le tube digestif. De nombreuses études sont actuellement en cours pour mieux comprendre les liens entre microbiote intestinal et stress, anxiété, dépression mais aussi maladie de Parkinson ou d'Alzheimer. Ces recherches suscitent de grands espoirs quant à un meilleur diagnostic et accompagnement de ces maladies.