

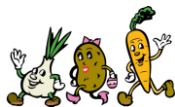


Sommaire – Ecosystème digestif

C.1

« La base d'une alimentation personnalisée »

- C.1 Sommaire – Ecosystème Digestif
- C.21 Micro-biote Introduction
- C.22 Ecosystème intestinal
- C.23 Ecosystème – Rôle de la Flore intestinale
- C.24 Ecosystème – La cas du nouveau-né
- C.25 Ecosystème – La muqueuse intestinale
- C.26 Le système immunitaire intestinal (SII)
- C.27-34 Impact du micro biote sur le cerveau



Ecosystème – Introduction

C.21

« La base d'une alimentation personnalisée »

Micro-biote ou Flore intestinale

Appelé anciennement flore intestinale ou encore flore microbienne.

Notre micro-biote est l'ensemble des micro-organismes (bactéries, levures, champignons,...) que nous possédons. Il se trouve principalement dans notre tube digestif et majoritairement au niveau de nos intestins. Il comporte plus de cent mille milliards de micro-organismes soit entre 1,5 et 2 kilos. De plus notre micro-biote communique avec notre cerveau et notre cerveau communique avec notre micro-biote.

Impact de ces micro-organismes intestinaux

Sur le **tissu adipeux** et le stockage des graisses

Sur le métabolisme énergétique du **squelette musculaire**

Sur le **métabolisme des graisses** dans le foie et la stéatose hépatique

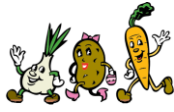
Sur l'**athérosclérose** et les maladies cardiovasculaires

Sur la **composition en lipides** des tissus du cristallin et de la rétine

Sur la **parodontite**

Sur le **comportement** et l'activité motrice et sur le **métabolisme entéro-endocrine**.

Sur le **métabolisme systémique** par rapport à l'**homéostasie** des lipides dans les organes non-métaboliquement actifs tels que les yeux. La principale raison est la réduction microbienne axée sur les phosphatidylcholines globaux, qui **démontre une exposition accrue au stress oxydatif**.



Ecosystème

C.22

« La base d'une alimentation personnalisée »

→ On parle d'écosystème intestinal pour désigner l'ensemble formé par la **flore intestinale**, la **muqueuse intestinale** et le **système immunitaire**, trois éléments interdépendants qui vont conditionner l'**équilibre digestif**, **garant de notre santé**.

Le **tube digestif** est le siège de nombreuses opérations qui permettent à notre organisme :
de se **défendre contre les agressions microbiennes**,

d'éliminer les substances toxiques,

d'assimiler les nutriments indispensables,

de **participer à la fabrication de certains éléments vitaux**.

→ **La flore intestinale** : Si les êtres humains naissent sans germes, il suffit de 1 à 2 jours pour qu'une **flore microbienne** se développe et tapisse tout le tube digestif.

Cette flore dérive directement de l'alimentation ainsi que de nombreux gestes quotidiens comme porter ses doigts à la bouche.

Tout l'**appareil digestif** est peuplé d'une **flore microbienne** plus ou moins abondante.

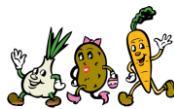
Cette **flore** se diversifie (environ 1000 espèces) tout au long de la vie.

Au total, chez l'adulte, environ 100.000 milliards de **bactéries** et **levures** constituent la **flore intestinale**. Une **flore intestinale** normale est constituée d'une **flore dominante saprophyte** (se nourrit de matières organique non vivantes) et d'une **flore de passage**, composée en partie de **bactéries**

potentiellement toxiques issues essentiellement de l'alimentation.

La flore normale contient un **champignon** en petite quantité :

le candida albicans qui est bien toléré tant qu'il n'y a pas de déséquilibre.



Ecosystème – Rôle de la Flore intestinale

C.23

« La base d'une alimentation personnalisée »

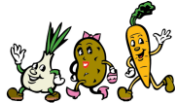
→ Rôle de la flore intestinale

- Elle **régule** le transit,
- Elle **synthétise** des vitamines : B1, B2, B6, B9, B12, la vit K, des enzymes, et métabolise des hormones,
- Elle **empêche** les germes pathogènes de se **fixer** sur la muqueuse : c'est l'effet barrière qui joue un rôle de défense,
- Elle permet **d'activer** les phyto-œstrogènes de soja du traitement naturel lors de la ménopause, ainsi que bien d'autres substances médicamenteuses ou non,
- Elle **dégrade** les FOS (Fructo-Oligo-Saccharides), permettant la synthèse du N-butyrate dans le colon, qui favorise le développement d'une muqueuse de bonne qualité et protège du cancer du côlon,
- Elle **participe** à la digestion car les bactéries possèdent elles aussi beaucoup d'enzymes.

Différentes **bactéries** colonisent notre colon, la **flore de fermentation** au niveau du **colon droit** transforme les **hydrates de carbone**, et la **flore de putréfaction** au niveau du **colon gauche** transforme les **protéines**.

L'équilibre entre ces 2 flores s'appelle la symbiose intestinale, un **déséquilibre peut entraîner une dysbiose**.





Ecosystème – La cas du nouveau-né

C.24

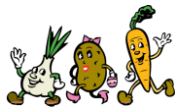
« La base d'une alimentation personnalisée »

→ Au moment de la naissance, le tube digestif du nouveau-né est stérile, il se colonise lors de l'accouchement avec la flore du vagin, du colon, du rectum de la maman. Si la maman possède une bonne flore, le nouveau-né en bénéficiera. L'**accouchement par césarienne va ralentir l'installation d'une flore intestinale correcte**, bouleversant ainsi le système digestif et immunitaire du jeune enfant. Notons également que le bébé colonise son tube digestif avec les bactéries présentes dans la salle d'opération dans ce cas. Ses propres bactéries bénéfiques vont essayer malgré tout de se développer mais sans grand succès, entraînant une augmentation du volume de l'intestin et les troubles digestifs du nouveau-né (bien connus des mamans et bien souvent accompagnés d'une baisse immunitaire avec apparition d'infections à répétition).

Il apparaît donc essentiel de compléter la maman en fin de grossesse et pendant l'allaitement avec des pro-biotiques pour permettre au futur bébé d'acquérir suffisamment tôt une flore intestinale de qualité. De même, il faut donner des pro-biotiques au bébé en les déposant sur le mamelon lors de la tétée.

Le tube digestif du nouveau-né est poreux, hyper-perméable, car les jonctions serrées entre les cellules ne sont pas fermées, et il faudra attendre au moins l'âge de 6 mois pour qu'elles se ferment. Il ne faut donc pas diversifier l'alimentation avant l'âge de 6 mois et privilégier l'alimentation au sein.

En effet si des protéines « étrangères » passent cette barrière, elles peuvent provoquer des réactions allergiques avec formation d'anticorps spécifiques, faisant le lit éventuellement des futures maladies auto-immunes. On peut se poser la question de la vaccination avant l'âge de 6 mois, soit l'âge moyen de la maturation intestinale et immunitaire correcte du bébé.



Ecosystème – La muqueuse intestinale

C.25

« La base d'une alimentation personnalisée »

→ Immense filtre qui représente la seule barrière qui sépare notre milieu intérieur du milieu extérieur.

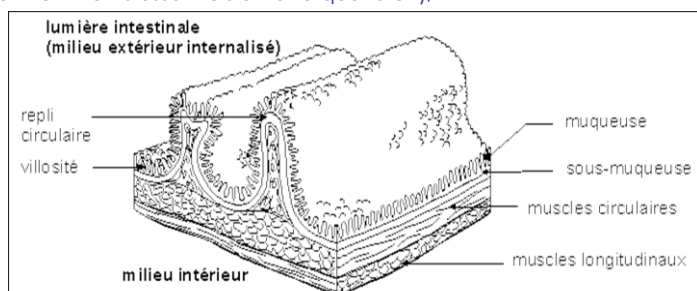
→ Son rôle : laisser passer les nutriments (vitamines, minéraux, acides aminés, acides gras...) → Rôle de barrière vis à vis de substances potentiellement toxiques : parasites, virus, bactéries, aliments incomplètement digérés...

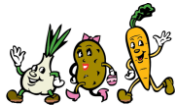
Elle est aidée dans cette tâche par la flore intestinale et le système de défense immunitaire

→ La muqueuse intestinale est constituée d'une membrane très finement plissée : les villosités et microvillosités (bordure en brosse) Sa surface représente 400 à 600m² (un court de tennis), cela nous donne une idée de sa capacité d'absorption. C'est un épithélium constitué d'une seule couche de cellules de différents types : les entérocytes (les plus nombreux, intestin grêle), les colonocytes (colon), les cellules à mucus, et les cellules immunitaires : les lymphocytes.

Les cellules intestinales ou entérocytes sont soudées les unes aux autres par des structures appelées jonctions serrées. A l'état physiologique, la muqueuse n'est pas parfaitement étanche, elle laisse passer des molécules de petite taille (minéraux nutriments essentiels à notre quotidien),

mais s'oppose au passage de micro-organismes, macromolécules et composés toxiques.





Le système immunitaire intestinal (SII)

C.26

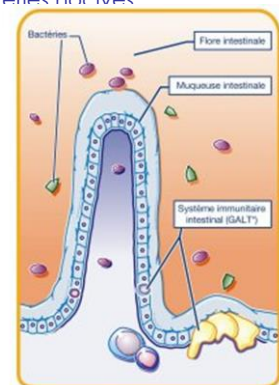
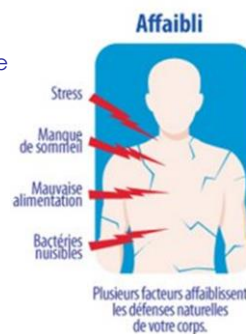
« La base d'une alimentation personnalisée »

→ Le système immunitaire de l'intestin est le plus important de l'organisme de par la quantité de cellules immunitaires (lymphocytes, macrophages) déployées le long de la muqueuse (70%). Le SII doit reconnaître les molécules du soi (c'est à dire celles provenant des cellules de l'organisme) et les molécules du non soi qui sont les molécules étrangères à l'organisme. Il doit différencier les structures inoffensives, voire utiles, et qui sont tolérées par l'organisme – aliments, bactéries amies de la flore – de celles contre lesquelles il doit se défendre. Et c'est cette fonction de tolérance qui va éviter le développement des hypersensibilités alimentaires et d'un certain nombre de pathologies.

→ Les cellules immunitaires synthétisent des anticorps, notamment les Immunoglobulines A (IgA) chargées de défendre l'organisme contre les germes pathogènes ou opportunistes.

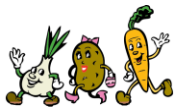
On retrouve les IgA au niveau des muqueuses oropharyngées, digestives, respiratoires et urogénitales, elles sont chargées de leur protection et du contrôle de la prolifération de bactéries nocives.

En clair les IgA améliorent les défenses de l'organisme. En assurant la défense de l'organisme face aux agents nocifs et en favorisant la tolérance des aliments, le SII participe à l'équilibre de l'écosystème intestinal.



Remarque :

Rappelons ici que la première ligne de défense est constituée par le milieu acide de l'estomac grâce auquel, nombre de bactéries pathogènes sont détruites.

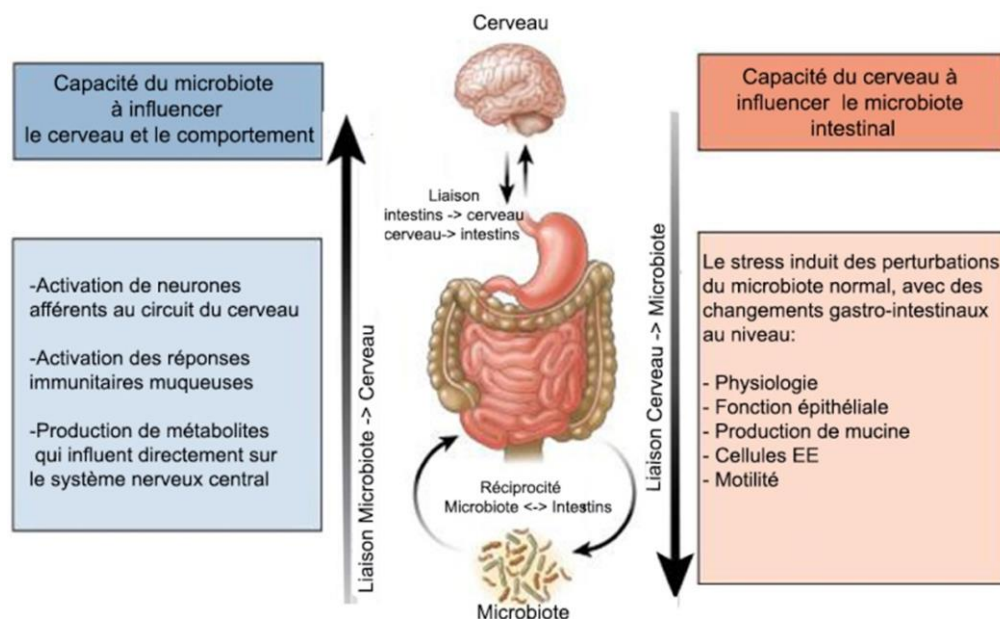


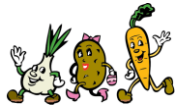
Impact du micro biote sur le cerveau

C.27

« La base d'une alimentation personnalisée »

Relations Microbiote - Intestins - Cerveau





Impact du micro biote sur le cerveau

C.28

« La base d'une alimentation personnalisée »

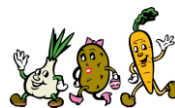
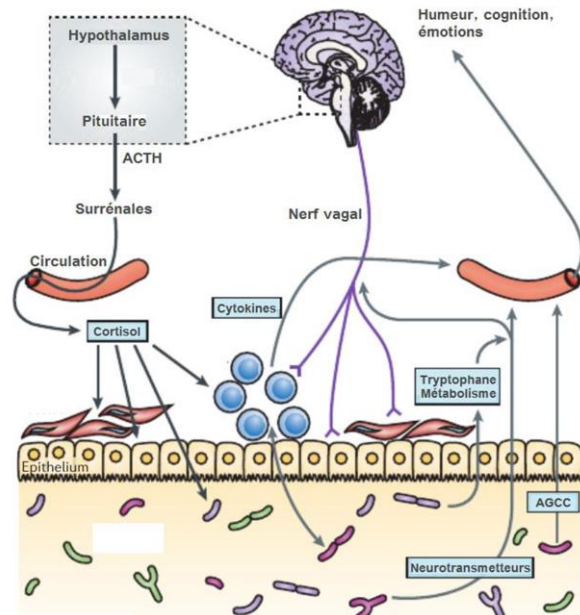
→ Des études ont révélé comment les variations et les changements dans la composition du micro-biote intestinal influencent la physiologie normale et contribuent à des maladies telles que les maladies inflammatoires intestinales à l'obésité et de nombreuses autres maladies

→ L'accumulation des données indiquent aujourd'hui que le micro-biote intestinal communique également avec le système nerveux central - par le biais des voies neuronales endocriniennes et immunitaires - en influençant ainsi le fonctionnement du cerveau et le comportement qui à son tour influence le micro-biote.

→ La composition du micro-biote est impliquée dans la régulation de l'anxiété, de l'humeur, de la cognition et de la douleur.

Ainsi, la modulation de la composition du Micro-biote par des modifications alimentaires est une stratégie pour le développement de traitements nouveaux dans les troubles complexes du système nerveux central.

Voies impliquées dans la communication → bidirectionnelle entre le microbiote intestinal et le cerveau.



Impact du micro biote sur le cerveau

C.29

« La base d'une alimentation personnalisée »

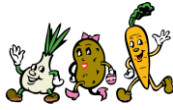
→ Des chemins multiples directs et indirects existent à travers lesquels le micro-biote Intestinal peut **moduler l'axe cerveau-intestin**.

→ Ces chemins comprennent :

- le système endocrinien (par exemple le cortisol), le système immunitaire (par exemple les cytokines) et les voies neurales (les systèmes nerveux, entériques et vagues).
- Le cerveau recrute ces mêmes mécanismes pour **influencer** la composition du micro-biote intestinal, par exemple, dans des **conditions de stress**.
- L'axe hypothalamus-pituitaire-surrénales régule la sécrétion de cortisol, et le cortisol peut affecter les **cellules immunitaires** (y compris la sécrétion de cytokines) à la fois au niveau systémique et localement dans les intestins.
- Le **cortisol** peut également faire modifier la **perméabilité intestinale** et la fonction barrière, et changer la composition du micro-biote.
- Inversement, le micro-biote intestinal et les **pro-biotiques** (les fruits et légumes sont aussi des pro-biotiques) peuvent modifier les niveaux de cytokines en circulation, ce qui peut avoir un effet marqué sur la fonction cérébrale.
- Le nerf vague et la modulation des **niveaux de tryptophane** sont fortement impliqués dans la transmission de l'influence du micro-biote intestinal dans le cerveau.
- En outre, les **acides gras à chaînes courtes** des **fibres alimentaires** sont des métabolites bactériens neuro-actifs qui peuvent aussi moduler le cerveau et le comportement.

*ACTH: hormone corticotrope

*CRF: facteur de libération de corticotrophine



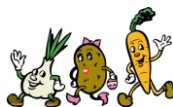
Impact du micro biote sur le cerveau

« La base d'une alimentation personnalisée »

C.30

→ **Altération de la composition microbienne** : Administrés de façon exogène des bactéries pro-biotiques potentielles ou des agents infectieux peuvent affecter la composition du micro-biote intestinal de plusieurs façons. Par exemple, ils peuvent concourir pour les ingrédients alimentaires comme substrats de croissance, bioconvertir des sucres en produits de fermentation avec des propriétés inhibitrices de production des substrats de croissance (par exemple, des polysaccharide exocellulaires ou des vitamines) pour d'autres bactéries produisant des bactériocines, en compétition pour les sites de fixation sur la paroi entérique, améliorant la fonction de la barrière intestinale, réduisant l'inflammation (ce qui modifie les propriétés de colonisation intestinale et la persistance), et en stimulant les réponses immunitaires innées. Tous peuvent avoir des effets prononcés sur les voies de signalisation intestin-cerveau.

→ **Activation du système immunitaire** : Le micro-biote et les agents pro-biotiques peuvent avoir des effets directs sur le système immunitaire. En effet, les systèmes immunitaires inné et adaptatif collaborent pour maintenir l'homéostasie à la surface luminale de l'interface microbienne de l'hôte, ce qui est crucial pour le maintien de la santé. Le système immunitaire exerce également une communication bidirectionnelle avec le système nerveux central (SNC), ce qui en fait une cible de choix pour la transduction des effets des bactéries sur le SNC. En outre, les effets indirects du micro-biote et des pro-biotiques sur le système immunitaire inné peut entraîner des modifications dans les niveaux circulants des cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires qui affectent directement le fonctionnement du cerveau.



Impact du micro biote sur le cerveau

« La base d'une alimentation personnalisée »

C.31

→ **Nerf vague** : Le nerf vague (nerf crânien X) a deux rôles, efférents et afférents. C'est le nerf majeur de la division parasympathique du système nerveux autonome qui régule les fonctions de plusieurs organes, y compris les contractions bronchiques, la fréquence cardiaque et la motilité intestinale.

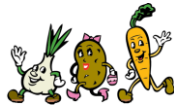
De plus, l'activation du nerf vague a été démontrée pour avoir des capacités anti-inflammatoires prononcées, protégeant contre le sepsis induit par des microbes au sein du récepteur nicotinique à l'acétylcholine $\alpha 7$ sous-unité mode-dépendant.

Environ 80% des fibres nerveuses sensorielles transmettent des informations sur l'état des organes du corps vers le SNC.

Bon nombre des effets du micro-biote intestinal ou des pro-biotiques potentiels sur les fonctions cérébrales se sont avérés être dépendants de l'activation vagale de la flore intestinale où des pro-biotiques potentiels sur les fonctions cérébrales se sont avérés être dépend de l'activation vagale.

Toutefois, des mécanismes vague-indépendants sont également en jeu dans les interactions cerveau-micro-biote, ainsi une vagotomie n'affecte pas l'effet des traitements antimicrobiens sur le cerveau ou le comportement.

Par ailleurs, les mécanismes par lesquels les afférences vagales sont activées par le micro-biote intestinal sont encore actuellement peu clairs



Impact du micro biote sur le cerveau

« La base d'une alimentation personnalisée »

C.32

→ **Métabolisme du tryptophane** : Un nombre croissant d'éléments de preuves du dérèglement de la souvent négligée kynurénine qui est la voie métabolique du tryptophane. La kynurénine représente plus de 95% du tryptophane disponible périphérique chez les mammifères.

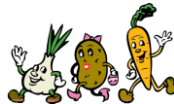
(la L-kynurénine (énantiomère S) est un métabolite de l'acide aminé tryptophane utilisé dans la production de la niacine qui est la vitamine B3). Il y a donc de nombreux éléments de preuves sur le rôle de la kynurénine au niveau de nombreux troubles à la fois du cerveau et du tractus gastro-intestinal. Cette première étape de limitation de vitesse dans la cascade métabolique est catalysée par kynurénine soit catalysée par le support de l'indole-amine 2,3-dioxygénase ou en grande partie à base de 2,3-dioxygénase tryptophane hépatique.

L'activité de ces deux enzymes peut être induite par des médiateurs inflammatoires et par les corticostéroïdes..

Il y a des preuves évidentes que les bactéries pro-biotiques (*Bifidobacterium infantis*) peuvent modifier les concentrations de kynurénine.

Ce n'est pas une propriété universelle de toutes les souches *Bifidobacterium*, par exemple l'administration de *Bifidobacterium longum* n'a eu aucun effet sur les niveaux de kynurénine.

* Le tryptophane se trouve dans de nombreux aliments telles que les bananes à consommer bien mûres lorsque leur peau est tachée de brun, les mangues contiennent également de grandes quantités de tryptophane, ainsi que d'autres fruits et légumes



Impact du micro biote sur le cerveau

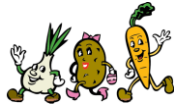
« La base d'une alimentation personnalisée »

C.33

→ **Neurométabolites microbiens** : Les bactéries ont la capacité de générer de nombreux neurotransmetteurs et neuromodulateurs. Il a été déterminé que *Lactobacillus* spp. et *Bifidobacterium* spp. produisent des GABA; que *Escherichia* spp., *Bacillus* spp. et *Saccharomyces* spp. produisent la noradrénaline; que *Candida* spp., *Streptococcus* spp., *Escherichia* spp. et *Enterococcus* spp. produisent de la sérotonine; que *Bacillus* spp. produisent de la dopamine, et *Lactobacillus* spp. produisent l'acétylcholine.

Les probiotiques modulent les concentrations des récepteurs opioïdes et cannabinoïdes dans l'épithélium intestinal. Cependant, comment cet effet local se produit ou se traduit par des effets antinociceptifs observés dans des modèles de douleur viscérale animaux n'est actuellement pas encore éclairci. Il est concevable que les neurotransmetteurs sécrétés par des micro-organismes dans la lumière intestinale peuvent induire les cellules épithéliales à libérer des molécules qui à leur tour modulent la signalisation neuronale dans le système nerveux entérique, ou agissent directement sur les axones primaires afférents.

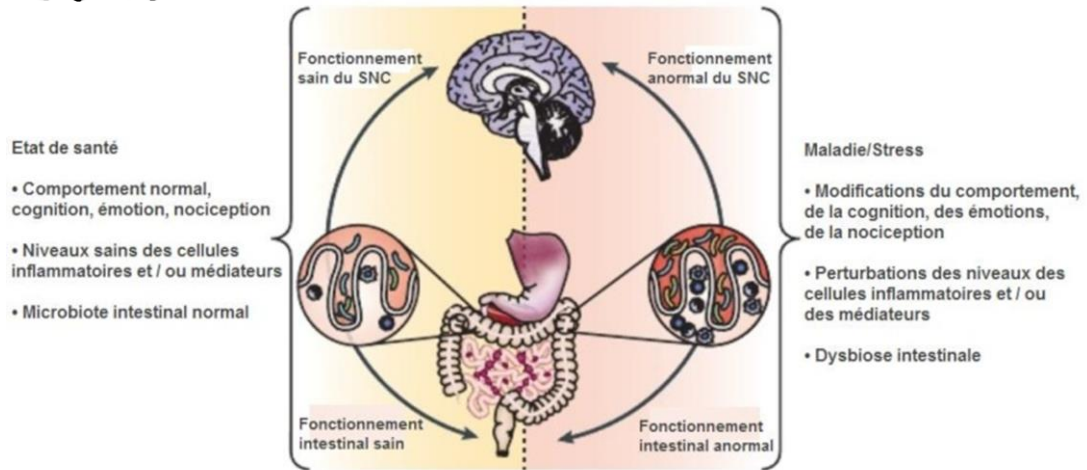
→ **Sucres des parois cellulaires bactériennes** : La couche extérieure du polysaccharide exo-cellulaire des bactéries pro-biotiques est en grande partie responsable de la plupart de leurs effets favorables à la santé. En effet, les polysaccharides exo-cellulaires du pro-biotique *Bifidobacterium* protège les bactéries de l'acide et de la bile dans l'intestin et protège les bactéries de la réponse immunitaire de l'hôte. De telles études ouvrent la possibilité de composants bactériens comme base thérapeutiques. En effet, comme les métabolites neuroactifs, les composants des parois cellulaires des micro-organismes dans la lumière intestinale ou attachés aux cellules épithéliales sont aptes à libérer des molécules qui modulent la signalisation des neurones en retour ou qui agissent directement sur les axones primaires afférents.



Impact du micro biote sur le cerveau

« La base d'une alimentation personnalisée »

C.34



→ Un micro-biote équilibré est essentiel pour une physiologie intestinale normale et contribue à la signalisation appropriée le long de l'axe intestin-cerveau et donc à l'état de santé de l'individu. Une dysbiose intestinale peut influencer négativement la physiologie intestinale, menant à une signalisation inappropriée de l'axe intestin-cerveau et les conséquences associées aux fonctions du SNC entraînent des états pathologiques. A l'inverse, les niveaux de stress au niveau du SNC nerveux central peuvent affecter la fonction intestinale et conduire à des perturbations du micro-biote.