

Annales Médico-Psychologiques xxx (2018) xxx–xxx

CAHIER DE DÉVELOPPEMENT CONTINU

Le microbiote intestinal gouverne-t-il notre cerveau ? Does the gut microbiota control our brain?

Guillaume Fond

Laboratoire de santé publique, faculté Aix-Marseille secteur Timone, 27, boulevard Jean Moulin, 13005 Marseille, France

Résumé

Le microbiote intestinal est considéré de plus en plus comme un partenaire symbiotique contribuant au bon état de santé général de l'organisme. Les approches métagénomiques, en pleine expansion, permettent de mieux en mieux appréhender la complexité de l'écosystème intestinal et de son impact sur le développement et le fonctionnement du système nerveux central de son hôte. Le but de la présente revue est de synthétiser les données actuelles, d'une part, sur l'association entre la dysbiose du microbiote intestinal, et le déclenchement ou l'entretien de troubles psychiatriques.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

While forecasts predict an increase in the prevalence of mental health disorders in the worldwide general population, the response rate to classical psychiatric treatment remains unsatisfactory. Resistance to psychotropic drugs can be due to clinical, pharmacological, pharmacokinetic, and pharmacodynamic factors. Among these factors, recent animal findings suggest that microbiota may have an underestimated influence on its host's behavior and on drug metabolism that may explain ineffectiveness or increased side effects of psychiatric medications such as weight gain. The following issues were identified in the present review: (i) microbiota dysbiosis and putative consequences on central nervous system functioning, (ii) chronic microbiota dysbiosis-associated illnesses in humans.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Mots clés : Encéphale ; Intestin ; Maladie de l'appareil digestif ; Microbiologie ; Microbiote intestinal ; Pathologie psychiatrique ; Système nerveux central ; Thérapeutique médicamenteuse

Keywords: Brain; Central nervous system; Disease of the digestive system; Drug Therapy; Intestinal microbiota; Intestine; Microbiology; Psychiatric pathology

I. INTRODUCTION

Les troubles de l'humeur (trouble dépressif majeur, unipolaire ou bipolaire) et les troubles psychotiques (parmi lesquels la schizophrénie) apparaissent parmi les trois premières maladies du système nerveux central qui représentent les coûts directs et indirects les plus importants dans le monde [25]. Alors que les prévisions annoncent une augmentation de la prévalence des troubles mentaux à travers

le monde, le taux de réponse aux traitements actuels peut encore être amélioré et les cas de résistances aux traitements ne sont pas exceptionnels. Des facteurs cliniques, pharmacologiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques pourraient expliquer cette résistance, mais ne semblent pas suffisants pour expliquer l'ensemble des variations idiosyncrasiques. Le chaînon manquant pour comprendre la variabilité de la réponse individuelle, en termes d'efficacité et de tolérance (comme la prise de poids par exemple), pourrait provenir de l'influence du microbiote sur le développement et le fonctionnement du système nerveux central.

Adresse e-mail : guillaume.fond@gmail.com.

<https://doi.org/10.1016/j.amp.2018.08.017>

0003-4487/© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Le microbiote est un ensemble de micro-organismes qui vivent dans un environnement spécifique. Le tube digestif humain abrite plus de 10^{14} bactéries (majoritairement anaérobies), ainsi que des virus, levures et champignons [112], ce qui signifie qu'il y a 10 fois plus de cellules procaryotes que de cellules eucaryotes dans l'organisme humain. D'un point de vue génomique, le microbiote humain contient 150 fois plus de gènes uniques que le génome humain [91]. Le rôle du microbiote intestinal dans la régulation des fonctions vitales de son organisme hôte aurait ainsi été considérablement sous-estimé, jusqu'à la publication de travaux récents.

Quelques excellentes revues ont résumé les données fondamentales concernant l'influence du microbiote intestinal sur le système nerveux chez l'animal [15,26,61,71]. Le but du présent travail est de synthétiser l'état des connaissances actuelles sur le rôle potentiel du microbiote intestinal dans la genèse ou l'entretien de troubles mentaux chez l'Homme, et d'explorer les pistes thérapeutiques qui pourraient être proposées à des patients psychiatriques souffrant de dysbiose intestinale, dans le but de proposer des stratégies thérapeutiques étiologiques et personnalisées.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

La présente revue est une revue qualitative, de par la relative rareté des données disponibles chez l'Homme. Nous avons néanmoins utilisé une méthode systématique pour identifier les articles. Les bases PubMed (de 1966 à 2016), Embase (de 1980 à 2016), PsychINFO (de 1806 à 2016), BIOSIS (de 1926 à 2016), Science Direct (de 2006 à 2016), et Cochrane CENTRAL (de 1993 à 2016) ont été explorées, sans restrictions d'années ou de langues. Les duplicatas ont été supprimés, et la liste des références a été examinée pour ajouter des articles supplémentaires potentiels. Le paradigme de recherche a initialement été développé pour le moteur de recherche de PubMed/Medline avec la combinaison des termes MeSH suivants : « gut microbiota » ou « colon* » ou « intestin* » ou « probiotics » ou « prebiotics » ou « fecal transplantation » ou « brain-gut axis » ou « bacteria » avec les mots : « Depression » ou « Depressive Disorder » ou « Mood Disorders » ou « Irritable Mood » ou « Affect » ou « Seasonal Affective Disorder » ou « Affective Disorders, Psychotic » ou « Anxiety » ou « Anti-Anxiety Agents » ou « Anxiety Disorders » ou « Autistic Disorder » ou « Child Development Disorders, Pervasive » ou « Rett Syndrome » ou « Akinetic Mutism » ou « Psychotic Disorders » ou « Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features » ou « Antipsychotic Agents » ou « Schizophrenia » ou « Eating Disorders » ou « Feeding and Eating Disorders of Childhood ». Le remplacement du mot « microbiota » par « metagenome » n'a pas fourni de références supplémentaires.

3. RÉSULTATS

Ont été examinés 1 089 résumés, desquels 156 articles qui abordaient les liens entre le microbiote intestinal, le fonctionnement du système nerveux central (SNC) et les troubles psychiatriques majeurs ont été inclus.

4. FONCTIONS PHYSIOLOGIQUES DU MICROBIOTE INTESTINAL

Le microbiote est majoritairement composé de deux phyla bactériens majoritaires, *Bacteroidetes* et *Firmicutes*, composés de centaines d'espèces. D'autres phyla comme *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, et *Verrucomicrobia* sont également présentes mais en quantité relativement faible [50]. Le microbiote se forme au cours des trois premières années de la vie [49] et a un rôle physiologique fondamental dans la motricité intestinale et le développement des systèmes immunitaire et métabolique [21], protégeant ainsi l'hôte de l'agression de certaines pathogénies et participant à la digestion, influençant notamment l'absorption et la distribution de nutriments mais aussi de médicaments [10,80,97]. Parmi les autres propriétés du microbiote intestinal dont bénéficie l'hôte, peuvent être cités : la synthèse de vitamine K, les effets trophiques sur les cellules épithéliales intestinales, la transformation d'aliments non absorbés par la production d'acides gras à chaînes courtes (short-chain fatty acids (SCFA)), l'inhibition de la croissance d'agents pathogènes, le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale et mucoale, et la participation au métabolisme des xénobiotiques [11,12,15,24,28,43].

5. LES ENTÉROTYPES

Un entérotipe est un groupe de composition bactérienne intestinale spécifique chez l'homme [5]. La question de l'existence et de la nature des entérotypes est très débattue actuellement. En Europe, le projet MetaHIT a réuni 13 partenaires académiques et industriels à travers huit pays, de janvier 2008 à juin 2012. Le consortium de recherche sur le microbiome humain (Human Microbiome Project Consortium) a pour but d'identifier les associations entre les changements de la composition du microbiote et la santé chez l'homme. Plusieurs études issues de ce projet ont été déjà publiées [35,44,54,55,89,113,118]. En Asie, le Beijing Genomics Institut (BGI) participe également au séquençage du microbiome de 124 sujets européens [91]. Les données de ce champ de recherche sont donc en train de s'accumuler de façon exponentielle.

En 2011, une étude d'Arumugam et collaborateurs issue du projet MetaHIT [5] a eu un grand impact sur la communauté scientifique. Elle montrait que, d'après l'analyse métagénomique du microbiote intestinal de 39 individus de différentes nationalités (Américain, Japonais, Français, Danois, Espagnol et Italien), les individus pouvaient être classés en trois grands groupes, selon la composition de leur microbiote, nommés entérotypes selon les phyla bactériens prédominants (le type 1 correspondait à une prédominance de *Bacteroides* ; le type 2 : *Prevotella* et le type 3 : *Ruminococcus*). Ces trois genres ont des propriétés métaboliques divergentes : les genres *Bacteroides* et *Parabacteroides* ont un pouvoir saccharolytique important et produisent de l'énergie par fermentation des polysaccharides et des protéines. Les types 2 et 3 ont des propriétés majeures de dégradation des mucines. Les entérotypes 1 et 2 sont capables de synthèse vitaminique (biotine, riboflavine, pantothenate, thiamine et acide ascor-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/11008075>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/11008075>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)