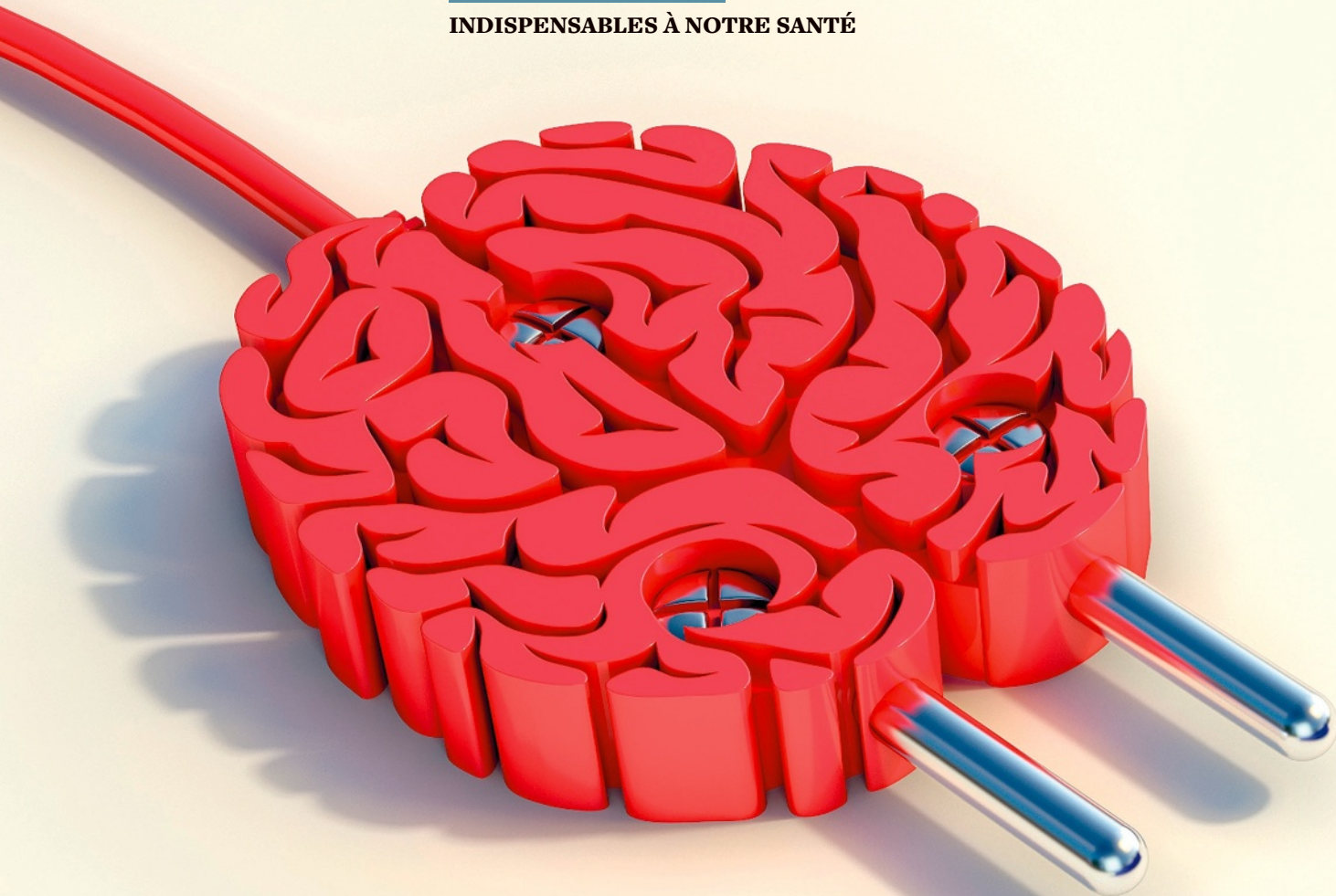




Le maître de la faim

**Envie d'un deuxième dessert ?
Ou, à l'inverse, perte d'appétit chronique ?
C'est peut-être votre microbiote qui vous joue des tours.
En émettant divers messages reconnus par le cerveau,
il modifie vos sensations de satiété ou de faim.
Peut-on le remettre dans le droit chemin ?**



L'ESSENTIEL

- Le microbiote intestinal régule notre comportement alimentaire en modifiant les échanges entre le cerveau et l'intestin.

- La quantité et la qualité des aliments que nous ingérons pourraient modifier notre flore et provoquer des dérèglements de l'appétit, de la satiété,

voire des troubles alimentaires, comme l'anorexie.

- Une nutrition personnalisée, pour avoir une bonne flore et une bonne santé, est-elle envisageable? Les premières études suggèrent que certains aliments, comme les artichauts, seraient bénéfiques.

L'AUTRICE



CHRISTINE HEBERDEN est chargée de recherche Inrae à l'institut Micalis (Inrae, AgroParisTech, université Paris-Saclay), à Jouy-en-Josas.

« L

e Créateur, en obligeant l'homme à manger pour vivre, l'y invite par appétit et l'en récompense par le plaisir.» Par cet aphorisme, le gastronome français Jean Anthelme Brillat-Savarin (1755-1826) assemble avec élégance les deux facettes de toute consommation alimentaire: le besoin énergétique et le plaisir. En effet, manger est un acte complexe qui répond à différentes sollicitations de l'organisme et se situe à la croisée du biologique et du psychologique.

QUAND L'APPÉTIT VA, TOUT VA

Des mécanismes subtils, émanant d'un faisceau de messagers et de communications interorganes, notamment entre l'intestin et le cerveau, régulent finement notre faim et notre satiété. Et depuis quelques années, les chercheurs ont découvert un acteur supplémentaire de la régulation du comportement alimentaire: le microbiote intestinal. ➤



> Or l'alimentation est aussi liée à diverses pathologies: l'épidémie mondiale d'obésité, les troubles alimentaires comme l'anorexie et la boulimie, l'addiction à la nourriture, les carences graves... Sans oublier les effets néfastes de la malbouffe, les aliments transformés ou trop gras et trop sucrés. Le microbiote intervient-il dans ces problématiques? Si on est en surpoids ou que l'on mange «mal», notre flore est-elle perturbée et en cause dans le dérèglement de la prise alimentaire? Comment peut-on retrouver l'«équilibre»? Est-il possible d'adapter son alimentation afin d'avoir une «bonne» flore intestinale? Et donc, par un mécanisme de cercle vertueux, de retrouver un comportement alimentaire plus adapté?

ENTRE BESOIN ET SATISFACTION

Dans notre cerveau, la double nature de l'acte d'alimentation – apport énergétique et plaisir – est assurée par deux systèmes distincts, mais connectés. Le premier gère les besoins en énergie de notre organisme, qui sont décodés dans l'hypothalamus et dans le tronc cérébral. L'hypothalamus, structure complexe située au centre du cerveau, se compose de plusieurs noyaux ayant des fonctions différentes. L'un d'eux, le noyau arqué, est composé d'un mélange de deux populations neuronales, les uns stimulant l'appétit (les neurones orexigènes NPY/AgRP, activés notamment par les peptides NPY et AgRP, nous y reviendrons), les autres le diminuant (les neurones anorexigènes POMC/CART). Ces deux types de cellules neuronales reçoivent et émettent des signaux de nature opposée et les projettent sur des structures distinctes, principalement l'hypothalamus latéral (LH) pour les orexigènes et le noyau paraventriculaire (PVN) pour les anorexigènes. Ces noyaux dits «de deuxième ordre» relaient les messages de faim ou de satiété et les transmettent au cortex préfrontal ou au tronc cérébral.

Or les neurones du noyau arqué possèdent des récepteurs pour les signaux émanant du tube digestif, par exemple si l'estomac est vide et qu'on éprouve le besoin de manger. Soit ces signaux circulent entre l'intestin et le cerveau *via* la circulation sanguine, soit ils sont transmis par le nerf vague, dont les terminaisons se situent dans un noyau particulier du tronc cérébral, le noyau du tractus solitaire. Puis, une partie des informations concernant notre équilibre énergétique intégrée dans le tronc cérébral est retransmise au tube digestif, et participe au contrôle de la motricité digestive. C'est ainsi que le cerveau et l'intestin interagissent pour répondre à nos besoins énergétiques.

Mais s'alimenter, ce n'est pas seulement survivre; bien souvent, nous mangeons parce que nous sommes stressés, ou au contraire parce que l'on se trouve en bonne compagnie,

ou encore simplement par pur plaisir sensuel. De sorte que les émotions négatives ou positives, et même la culture, influent sur nos décisions de consommer ou non des aliments, parfois même à l'encontre de nos besoins physiologiques.

De fait, le second réseau cérébral qui régule ces envies est le système de la récompense, en particulier le noyau accumbens et l'aire tegmentale ventrale (voir la figure page ci-contre). Cette dernière reçoit des stimuli d'autres régions cérébrales, et transmet des messages au noyau accumbens, en sécrétant un neurotransmetteur associé au plaisir et à la motivation, la dopamine.

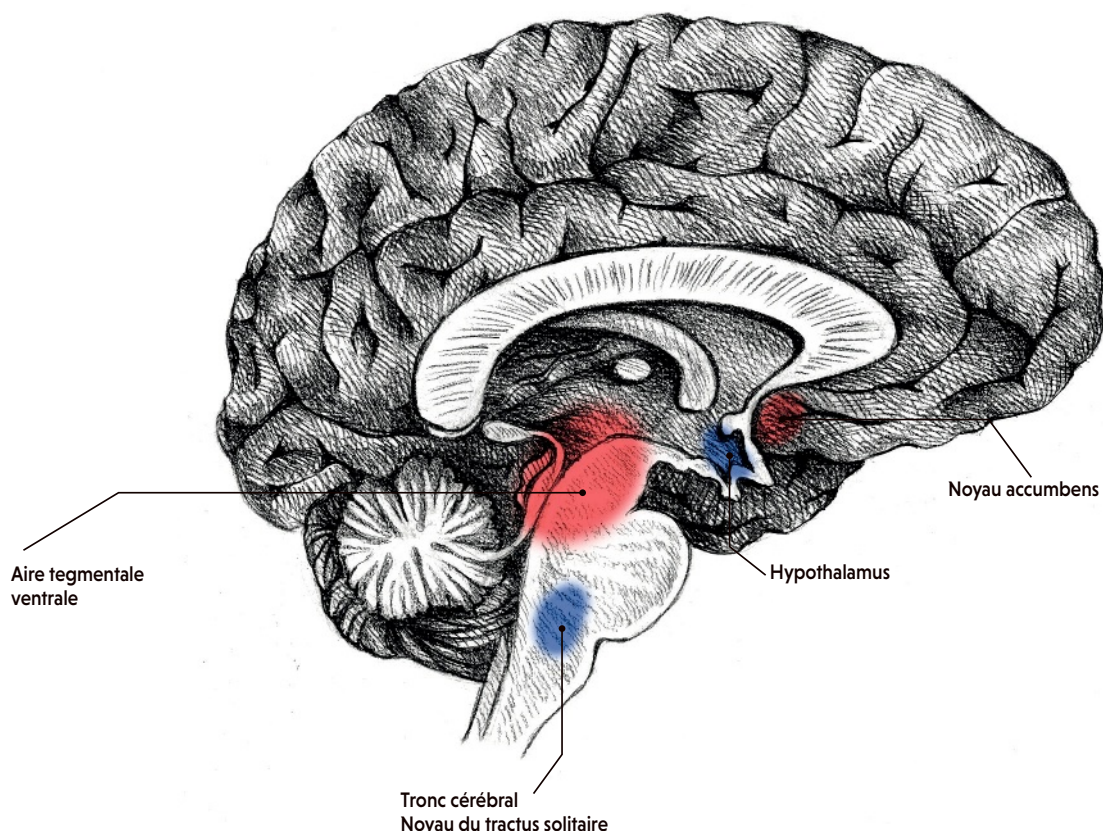
Ainsi, ces deux systèmes cérébraux interagissent avec l'intestin pour réguler nos sensations de faim et de satiété, ainsi que nos petites envies. Mais quels sont les messages? Premier organe au contact des aliments, le tube digestif est l'émetteur initial de ces messages, à savoir une trentaine de petites molécules, des peptides, élaborés par des cellules spécialisées (voir l'encadré page 98). Où et comment le microbiote intestinal intervient-il dans cet équilibre délicat? Certains spécialistes du domaine n'hésitent plus à considérer la flore comme un organe à part entière, organe ayant la spécificité d'être au contact de tous les autres dans l'organisme; il est donc un partenaire indissociable de l'axe intestin-cerveau.

NOS ÉMOTIONS INFLUENT SUR NOS DÉCISIONS DE CONSOMMER OU NON DES ALIMENTS, PARFOIS À L'ENCONTRE DE NOS BESOINS PHYSIOLOGIQUES

CHACUN SA FLORE !

Schématiquement, quatre grandes catégories (ou phylum) de bactéries constituent le microbiote – Bactéroïdètes, Firmicutes, Protéobactéries, Actinobactéries –, chaque personne présentant environ 1000 espèces distinctes. Grâce aux techniques de séquençage du génome bactérien, on a établi la composition précise de la flore humaine et ainsi mis en évidence l'existence de trois groupes ou «entérotypes» (à l'instar des groupes sanguins), selon lesquels chaque individu est défini: le type P comporte majoritairement des bactéries *Prevotella*, le B des *Bacteroides*, et le troisième, des *Ruminococcus*, les deux premiers étant prépondérants dans le monde occidental.

Or les personnes de types P et B ne présentent pas les mêmes capacités digestives,



selon les enzymes bactériennes dont elles disposent. Ainsi, les individus de type B dégradent mieux les hydrates de carbone (des glucides ou sucres complexes contenus notamment dans les féculents – riz, pâtes, pommes de terre ou pain) et les protéines d'origine animale. Les sujets de type P, quant à eux, ont des enzymes spécialisées dans la dégradation des fibres végétales (tout comme ceux de type *Ruminococcus* d'ailleurs), mais « digèrent » moins bien les protéines et les lipides. En outre, les personnes de type P disposent de plus d'espèces bactériennes que les types B, ce qui les rend moins vulnérables aux dérèglements profonds et durables du microbiote, ces dysbioses étant à l'origine de nombreuses pathologies métaboliques, comme l'obésité.

En outre, depuis quelques années, les scientifiques ont découvert que le microbiote intestinal est capable de modifier les messages régulant notre prise alimentaire. Les premiers indices en ce sens proviennent des souris axéniques dépourvues de microbiote. Ces animaux mangent bien plus que leurs congénères en bonne santé, probablement pour compenser le fait qu'ils ne dégradent pas les fibres végétales et disposent donc de moins d'apports énergétiques. De plus, en 2013, Erik Schéle, de l'université de Göteborg, en Suède, et ses collègues ont montré que les souris axéniques possèdent, dans leur noyau arqué hypothalamique, plus de neuropeptides Y ou NPY, qui stimulent les neurones orexigènes, et moins de neuropeptides POMC/CART, qui

Les principales structures cérébrales impliquées dans la consommation alimentaire, en bleu celles régulant nos besoins énergétiques, en rouge, celles impliquées dans le plaisir et l'alimentation émotionnelle. Toutes interagissent pour contrôler notre comportement alimentaire.

activent les neurones anorexigènes. D'où une prise alimentaire supérieure à la normale. En somme, les bactéries de la flore intestinale aident dans certains cas à la digestion, et leur défaillance peut se traduire par des excès d'alimentation.

LE MICROBIOTE RÉGULE L'APPÉTIT ET LA SATIÉTÉ

Une autre étude a révélé que la composition du microbiote intestinal de rats, variant selon leur régime ou leur activité physique, modifie les concentrations sanguines de ghréline, la seule hormone peptidique orexigène, produite par l'estomac, et de leptine, une hormone peptidique anorexigène sécrétée par le tissu adipeux. Plus leur flore contient de *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*, et moins elle est riche en *Prevotella*, plus la concentration de ghréline est faible (ce qui réduit le besoin de manger) et plus la concentration de leptine est élevée, ce qui a également un effet coupe-faim.

Comment les bactéries intestinales modifient-elles ces messages de l'équilibre alimentaire? Au contact des nutriments ou des acides biliaires, les bactéries produisent de multiples métabolites, capables de modifier la synthèse des messagers intestinaux. Ce sont notamment des acides gras à chaînes courtes, des molécules de deux ou trois atomes de carbone qui résultent de la dégradation des fibres végétales. Ils sont très abondants dans le côlon: ce sont pour l'essentiel l'acétate (60% des acides gras), le propionate (20%) et le butyrate (20%).

> Or on a récemment montré que l'acétate pénètre dans le cerveau et provoque un effet anorexigène en stimulant l'expression du peptide POMC dans le noyau arqué (ce qui active ses neurones anorexigènes), et en diminuant celle d'un autre peptide qui stimule normalement les neurones orexigènes. Quant au propionate et au butyrate, en quantité moindre dans la circulation sanguine, ils agissent en stimulant la synthèse de peptides anorexigènes, notamment GLP1 et PYY, par les cellules intestinales.

Par ailleurs, des protéines des bactéries elles-mêmes, qui constituent leur enveloppe, leurs cils ou leurs flagelles (des prolongements dotés de fonctions sensorielles ou motrices), régulent aussi le comportement alimentaire. L'une d'entre elles a été identifiée en 2017 par Sergueï Fetissov, de l'Inserm à Rouen, et ses collègues: la protéine homologue à la peptidase caséinolytique B (ClpB

pour *caseinolytic peptidase B protein homolog*). Dans certaines conditions, elle traverse les villosités intestinales, circule dans le sang et atteint le cerveau, où elle active les neurones anorexigènes du noyau arqué. D'où une réduction de la prise alimentaire.

VERS UNE « NUTRITION PERSONNALISÉE » ?

Ainsi, la flore intestinale modifie très probablement notre équilibre alimentaire, *via* divers mécanismes qui ne sont encore pas tous identifiés. Or de nombreux facteurs liés à notre mode de vie influent sur la composition de notre microbiote: l'alimentation, mais également l'âge, l'exercice physique, ou les médicaments et antibiotiques que nous consommons. Toutefois, d'après les études scientifiques récentes, analysées en 2018 dans une large revue de la littérature par Maartens Van de Guchte, de l'institut Micalis

LES NEURONES DE LA FAIM

L'hypothalamus est le principal centre cérébral de notre prise alimentaire. Dans son noyau arqué, il contient deux populations de neurones qui communiquent avec des structures cérébrales supérieures responsables du comportement alimentaire. Les premiers neurones, dits « orexigènes » (*en bleu dans le cercle de la figure ci-contre*), stimulent la prise alimentaire; ils sont activés par la ghréline et inhibés par le glucose, la leptine et l'insuline. Le glucose, source d'énergie de toute cellule, est présent dans le sang et les tissus, dont l'hypothalamus. L'estomac sécrète la ghréline en quantité d'autant plus élevée qu'il est vide; le tissu adipeux produit de la leptine quand les réserves de graisse augmentent; et le pancréas libère l'insuline quand la concentration sanguine de glucose augmente. Les seconds neurones, dits

« anorexigènes » (*en orange dans le cercle*), diminuent la prise alimentaire; ils sont activés par le glucose, la leptine et l'insuline. En outre, le nerf vague, reliant l'estomac et les intestins au tronc cérébral puis au noyau arqué, module la prise alimentaire. C'est grâce à l'échange d'une trentaine de messagers, des peptides, produits notamment par notre microbiote intestinal, que cerveau et intestin régulent notre comportement alimentaire. Ces peptides ont tous des propriétés anorexigènes – ils sont censés couper l'appétit –, à l'exception de la ghréline, seule hormone orexigène à ce jour identifiée. En effet, les neurones orexigènes du noyau arqué ont des récepteurs de la ghréline, et sont donc activés quand la ghréline est libérée par l'estomac dans la circulation sanguine et vient se lier à eux.

Puis ces neurones activent des neurones secondaires dans l'hypothalamus latéral, lequel sécrète à son tour d'autres messagers peptidiques secondaires. À l'inverse, tous les autres peptides intestinaux sont anorexigènes et coupent l'appétit. Les mieux étudiés sont la cholecystokinine (CCK), le glucagon-like peptide-1 (GLP-1) et le peptide YY (PYY). Des cellules du duodénum et du jéjunum, deux portions de l'intestin grêle, sécrètent la CCK en réponse à l'arrivée d'aliments. Ce peptide contribue à la sensation de rassasiement et son récepteur est exprimé sur les terminaisons du nerf vague; ainsi, des études ont montré que l'ablation du nerf vague abolit l'effet anorexigène de la CCK. Mais quand ce nerf est stimulé par la CCK, il active le tronc cérébral, qui se projette ensuite sur le noyau paraventriculaire:

ses neurones anorexigènes se mettent alors en action. De plus, la CCK inhibe la synthèse de ghréline et ralentit la vidange gastrique. Des actions qui concourent à l'impression de rassasiement. De même, le GLP1 et le PYY, produits dans la partie distale de l'intestin, sont libérés dès 15 minutes après le début du repas; ils stimulent les neurones anorexigènes du noyau arqué paraventriculaire et ralentissent la vidange gastrique. Ce sont d'importants messagers de la satiété. Comme tous ces peptides possèdent des récepteurs dans le noyau arqué, ils activent ses différentes populations de neurones, qui, à leur tour, sécrètent des neurotransmetteurs dont l'action aboutit ou non à la prise alimentaire. Mais ces molécules interviennent également dans le système cérébral de la récompense, puisque leurs récepteurs y sont présents. Dès lors, si l'on injecte de la ghréline dans l'aire tegmentale ventrale de rats rassasiés, ces derniers se remettent

à Jouy-en-Josas, et ses collègues, ces fluctuations restent limitées dans le temps et, en général, notre flore retrouve assez rapidement sa composition originelle.

Mais connaître et maîtriser ces variations pour déterminer les ensembles de bactéries bénéfiques à notre santé est un objectif des travaux scientifiques actuels. D'ailleurs, les premiers résultats sur ce sujet ont révélé que c'est envisageable: l'utilisation de prébiotiques, comme des fibres que l'on peut digérer, ou de probiotiques, des bactéries de la flore, a permis de modifier des paramètres physiologiques, comme la concentration sanguine de cortisol (la principale hormone du stress) et de rétablir certains déséquilibres, comme l'hyperglycémie et la résistance à l'insuline, tous provoqués par des alimentations déséquilibrées.

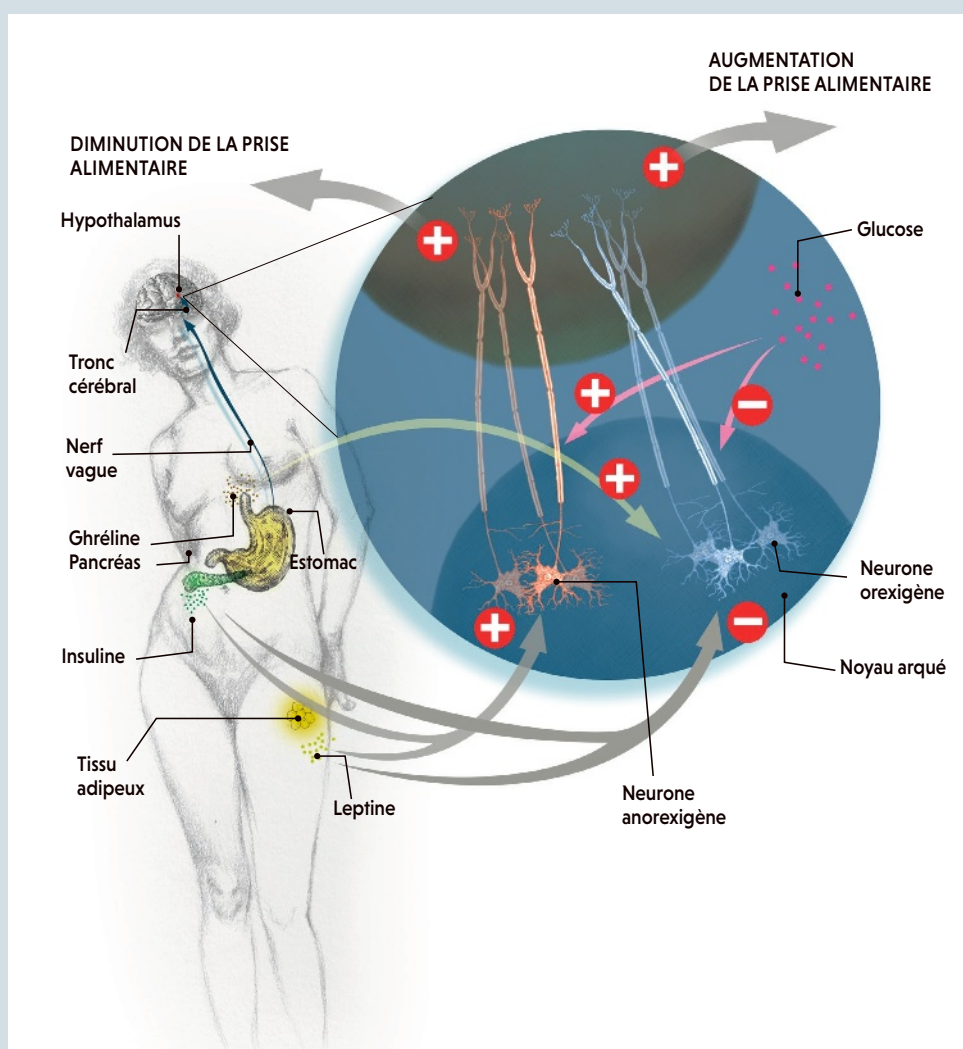
Ainsi, le fait de pouvoir connaître la composition du microbiote intestinal d'un individu a fait naître la notion de « nutrition

personnalisée »: existe-t-il un régime alimentaire idéal permettant à chacun d'avoir la meilleure santé possible? Voilà une question plus complexe qu'il n'y paraît. Une étude récente, menée par Hanqvist Hjorth, de l'université de Copenhague, et ses collègues, a mis en évidence cette complexité en évaluant l'effet de la consommation d'aliments riches en fibres végétales sur la prise de poids de volontaires ayant des entérotypes de type P ou B: bénéfique pour les premiers, elle s'est révélée inefficace chez les types B, à court et long terme.

TOPINAMBOURS, SALSIFIS, ARTICHAUTS...

Autre exemple de cette complexité: à l'université de Louvain, à Bruxelles, les équipes de Patrice Cani et de Nathalie Delzenne étudient les propriétés de l'inuline, une fibre digestible présente dans de nombreux légumes, comme le topinambour, le salsifis, le poireau ou ➤

à manger. De même, en 2014, Anthony Goldstone, de l'Imperial College à Londres, et ses collègues ont montré que l'injection intraveineuse de ghréline à des volontaires qui regardaient des photographies de nourriture appétissante provoquait une activation de l'aire tegmentale ventrale et une subite envie de manger. Tous ces peptides intestinaux ont donc la capacité de modifier la composante émotionnelle de la prise alimentaire, dans un sens ou dans l'autre. Par ailleurs, ces deux systèmes cérébraux associés à l'acte de manger, s'ils sont distincts, sont néanmoins connectés: l'état énergétique initial influe sur le degré de satisfaction éprouvé après un repas et sur le plaisir procuré par la nourriture. En effet, vous avez certainement déjà constaté qu'une personne à jeun apprécie davantage le fait de se restaurer qu'un sujet rassasié et, inversement, qu'un individu rassasié est moins tenté par la nourriture.



AVOIR FAIM OU ÊTRE RASSASIÉ : L'IMPORTANCE DU MICROBIOTE

Depuis plusieurs années, l'équipe de Sergueï Fetissov, de l'unité Inserm Nutrition, inflammation et dysfonction de l'axe intestin-cerveau, à l'université de Rouen, a montré que notre flore intestinale, près de deux kilogrammes de bactéries peuplant nos intestins, joue un rôle essentiel dans notre comportement alimentaire. La faim, la sensation d'être rassasié et la satiété sont des processus physiologiques finement régulés par le cerveau, qui échange, avec les intestins, l'estomac, le pancréas..., nombre de signaux nerveux (*via* le nerf vague en particulier) et hormonaux (*via* des peptides). Les neurones présents dans la paroi des intestins, ainsi que de nombreuses hormones, indiquent au centre cérébral de la faim, l'hypothalamus, si nos réserves de sucres et de graisses sont suffisantes ou non. Le sucre, la leptine (une hormone produite par le tissu adipeux quand les stocks de graisses augmentent) et l'insuline (libérée par le pancréas quand la concentration sanguine en sucre augmente), entre autres, diminuent l'envie de manger, et donc la prise alimentaire, en activant les neurones anorexigènes et en inhibant les neurones orexigènes de l'hypothalamus. À l'inverse, la ghréline, une hormone sécrétée par l'estomac lorsqu'il est vide, stimule la prise alimentaire.



En théorie, nous savons donc quand manger et quand nous arrêter. Et nous devrions tous avoir un poids « normal », nos apports énergétiques compensant exactement nos dépenses... En théorie seulement, car l'axe cerveau-intestins est dérégulé par de multiples facteurs liés à nos modes de vie, qui perturbent cet équilibre énergétique et engendrent obésité, anorexie et autres troubles de l'alimentation. Les scientifiques cherchent à mieux comprendre tous les mécanismes de notre comportement alimentaire pour combattre ces dysfonctionnements. Or les preuves du rôle de la flore dans les échanges cerveau-intestins s'accumulent. Ainsi, l'équipe de Sergueï Fetissov a travaillé sur la flore

intestinale de rats. Elle a cultivé les bactéries *Escherichia coli* de leur flore (une bactérie banale dans la flore humaine) et les a nourries avec des nutriments. Vingt minutes après le début de leur « repas », les bactéries sont multipliées et ont produit des protéines différentes de celles qu'elles sécrétaient avant. Or 20 minutes est aussi le délai nécessaire à une personne – ou un rat – pour commencer à ressentir une sensation de satiété pendant un repas. En outre, des rats et des souris affamés auxquels les chercheurs ont injecté ces protéines de bactéries « rassasiées » ont moins mangé que d'habitude quand on leur a présenté leur repas. À l'inverse, les protéines produites

par des bactéries « affamées » favorisaient la prise alimentaire des rongeurs. Restait à identifier les protéines impliquées. Les chercheurs ont trouvé une plus grande quantité de protéine ClpB dans les bactéries « rassasiées ». Ressemblant beaucoup à une hormone de la satiété, elle stimulerait chez le rongeur la production intestinale d'autres hormones favorisant la satiété (GLP1, PYY), ainsi que la sécrétion d'insuline. Sergueï Fetissov et ses collègues ont montré qu'elle active directement les neurones anorexigènes de l'hypothalamus des rats et qu'elle circule dans le sang des rongeurs plusieurs heures après un repas. Elle a donc probablement un effet à plus long terme sur la satiété. Voilà donc une protéine de la flore intestinale qui intervient sur notre équilibre alimentaire en modulant directement l'activité du centre cérébral de la faim. Il y en a certainement d'autres à découvrir. Cela relance l'intérêt pour les probiotiques (des bactéries à consommer) et les prébiotiques (des substances favorisant la prolifération de la flore). Mais des années de recherche seront encore nécessaires pour mettre au point le « cocktail biotique » qui rétablira notre équilibre alimentaire et améliorera notre santé.

**BÉNÉDICTE
SALTHUN-LASSALLE,**
journaliste à Cerveau & Psycho

> l'artichaut. Chez des volontaires sains, un régime qui fait la part belle à ces légumes augmente significativement la sensation de satiété, diminue l'envie de manger et améliore le confort intestinal. Chez les sujets obèses, les chercheurs ont obtenu des résultats plus contrastés : certaines personnes répondaient favorablement à une supplémentation en inuline, avec une diminution de l'indice de masse corporelle (ou IMC, soit le poids divisé par le carré de la taille, une valeur supérieure à 30 étant synonyme d'obésité), alors que d'autres ne montraient aucune amélioration.

Comment expliquer cette différence ? En examinant la composition initiale du microbiote des participants... Ainsi, les chercheurs ont montré que plus les bactéries *Akkermansia*, *Butyrivibrio* ou *Bifidobacterium* étaient abondantes, plus les diminutions de la masse grasseuse et du poids étaient marquées avec ce régime.

Dès lors, même si les études précliniques semblent indiquer que certains aliments sont « favorables », comme le régime méditerranéen ou un régime riche en oméga-3 (des acides gras des poissons ou des noix en tout genre) ou encore en fibres végétales, il semble que les caractéristiques microbiennes de chaque personne jouent un rôle prépondérant dans sa réponse à la supplémentation. D'autres études sont donc encore nécessaires pour arriver à déterminer une nutrition personnalisée.

Ce que nous savons en revanche très bien, c'est qu'il existe aussi des récepteurs des peptides gastriques dans le circuit cérébral de la récompense. De sorte qu'il est fort probable que le microbiote influence aussi notre alimentation « émotionnelle » et joue donc un rôle dans la survenue des troubles du comportement alimentaire, lorsque des habitudes d'alimentation « extrêmes » s'instaurent, engendrant des répercussions physiques et psychologiques néfastes chez les individus qui les manifestent. Les plus répandus sont l'anorexie et l'hyperphagie boulimique ; la première touche plus souvent les femmes, alors que la seconde est représentée de la même façon chez les deux sexes. Les premiers signes de ces pathologies apparaissent la plupart du temps durant l'adolescence ou chez les jeunes adultes et la survenue de ces troubles est liée au stress.

Or le stress modifie la prise alimentaire, en jouant non seulement sur les quantités

ingérées, mais aussi en modifiant la nature du régime : à la suite d'un épisode stressant, on a plutôt tendance à préférer des aliments gras et sucrés. Peut-être parce que le stress a le pouvoir physiologique d'augmenter la synthèse de ghréline et de peptide NPY, qui, rappelons-le, stimulent la prise alimentaire, mais engendrent aussi, en retour, une diminution du stress.

DES TROUBLES ALIMENTAIRES LIÉS AUX DYSBIOSES

L'origine des troubles alimentaires est complexe et ne peut se réduire à une seule cause, mais la participation du microbiote intestinal doit être évoquée. Par exemple, on sait que l'apparition de la boulimie suit souvent une prise d'antibiotiques (provoquant une dysbiose), et que les patients souffrant d'anorexie présentent en général une dysbiose, se manifestant par une forte réduction de la diversité microbienne et une

surreprésentation de certaines espèces. Or cette diminution se traduit par une baisse de la diversité des messages bactériens transmis au cerveau, qui, probablement, contribue à aggraver les déséquilibres microbiens et métaboliques.

Ainsi, en 2016, Jonathan Breton, de l'Inserm à Rouen, et ses collègues ont montré que les patients souffrant de

troubles alimentaires, notamment d'anorexie, ont des taux sanguins de ClpB beaucoup plus élevés que les sujets en bonne santé. Or ce peptide bactérien stimule les neurones anorexigènes du noyau arqué. D'où une diminution de la prise alimentaire.

Toutefois, ce ne sont que des travaux préliminaires et la recherche dans ce domaine n'en est qu'à ses balbutiements. L'espoir est de déterminer et de modifier la composition de la flore intestinale grâce à une nutrition personnalisée, pour améliorer notre bien-être mental et trouver de nouvelles thérapies contre les troubles alimentaires et mentaux. Quelques souches de bactéries, qui se sont déjà montrées prometteuses chez les animaux, sont en train d'être testées chez l'homme : certaines pourraient venir en aide, d'ici peu, à de nombreux patients pour maîtriser leur appétit ou réduire leur masse grasseuse. La composition de l'alimentation est aussi un outil efficace et une piste à explorer, à condition que les caractéristiques du microbiote intestinal des sujets le permettent... ■

LE MICROBIOTE JOUE UN RÔLE DANS LA SURVENUE DE L'ANOREXIE ET DE LA BOULIMIE

BIBLIOGRAPHIE

M. VAN DE GUCHTE ET AL., Humans as holobionts: Implications for prevention and therapy, *Microbiome*, vol. 6, art. 81, 2018.

K. HOWICK ET AL., From belly to brain: Targeting the ghrelin receptor in appetite and food intake regulation, *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 18, E273, 2017.

S. O. FETISSOV, Role of the gut microbiota in host appetite control: Bacterial growth to animal feeding behavior, *Nature Rev. Endocrinol.*, vol. 13, pp. 11-21, 2017.

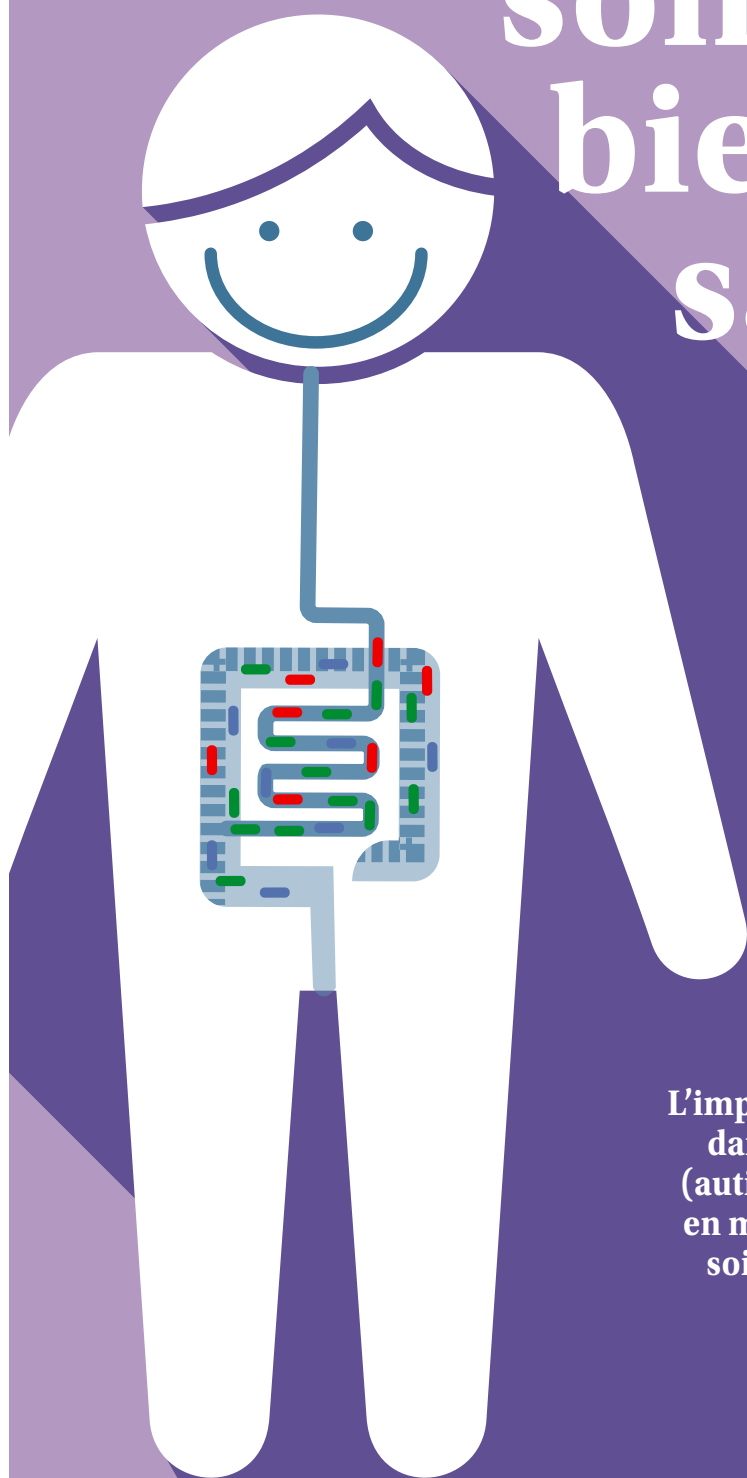
A. P. GOLDSTONE ET AL., Ghrelin mimics fasting to enhance human hedonic, orbitofrontal cortex, and hippocampal responses to food, *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 99, pp. 1319-1330, 2014.

E. SCHÉLE ET AL., The gut microbiota reduces leptin sensitivity and the expression of the obesity-suppressing neuropeptides proglucagon (Gcg) and brain-derived neurotrophic factor (Bdnf) in the central nervous system, *Endocrinol.*, vol. 154, pp. 3643-3651, 2013.

E. VALASSI ET AL., Neuroendocrine control of food intake, *Nutr. Met. Cardiovasc. Dis.*, vol. 18, pp. 158-168, 2008.

J. BRETON ET AL., Gut commensal *E. coli* proteins activates host satiety pathways following nutrient-induced bacterial growth, *Cell Metabolism*, vol. 23, pp. 324-334, 2016.

Bien dans son ventre, bien dans sa tête



L'implication des bactéries intestinales dans certaines maladies mentales (autisme, dépression...) fait de moins en moins de doute. Alors pourrait-on soigner ces maladies par le ventre plutôt que par le cerveau ?