

contact direct avec les bactéries. On a ainsi montré que l'activation de récepteurs situés sur ces prolongements par des molécules de l'enveloppe bactérienne provoquait la sécrétion d'un neuropeptide appelé cholécystokinine. D'autres travaux ont révélé que l'administration d'un mélange de probiotiques et de prébiotiques à des rats augmentait la concentration sanguine d'un autre composé, le neuropeptide Y. Le microbiote modifie d'autres types d'activités dans les cellules endocrines. Par exemple, chez les rongeurs, la consommation d'une souche probiotique de *Lactobacillus acidophilus* augmente le nombre de récepteurs sensibles aux opiacés et aux cannabinoïdes à la surface de ces cellules. Ce qui provoque une baisse de la sensibilité à la douleur, témoin d'un effet sur le cerveau.

Outre les systèmes nerveux et endocriniens, les bactéries intestinales font aussi réagir les cellules immunitaires qui peuplent la muqueuse. Dans certains cas de déséquilibre du microbiote ou d'invasion par des bactéries pathogènes, ces agents protecteurs produisent des molécules, les cytokines, qui provoquent des inflammations. Ces cytokines peuvent alors atteindre le cerveau et déclencher une seconde production de cytokines pro-inflammatoires, cette fois par les cellules cérébrales dites « microgliales ». Il s'ensuit une inflammation du tissu nerveux, qui s'accompagne de perturbations du comportement, comme une perte d'intérêt pour l'environnement physique et social, une diminution de l'appétit ou des troubles cognitifs.

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE AUSSI !

À l'inverse, des études chez les rats ont montré que certaines bactéries probiotiques diminuaient la concentration de cytokines pro-inflammatoires dans le sang et ralentissaient la dégradation des neurotransmetteurs dans le cortex cérébral. De même, le probiotique *Lactobacillus farciminis* atténue l'augmentation des concentrations cérébrales de cytokines pro-inflammatoires consécutive à un stress. Ce probiotique limiterait l'accroissement de la perméabilité intestinale entraîné d'ordinaire par le stress, et donc l'accessibilité des composés bactériens aux cellules immunitaires productrices de cytokines.

Notre connaissance du rôle du microbiote intestinal dans la physiopathologie des maladies neurodéveloppementales et psychiatriques est encore sommaire. Nous devons mieux comprendre comment la flore dialogue avec le cerveau. Notamment autour de la période néonatale, cruciale tant pour

LES MALADIES MENTALES SENSIBLES AU MICROBIOTE

Troubles autistiques

Ils se manifestent, à divers degrés, par une altération qualitative des interactions sociales et de la communication, ainsi que par le caractère restreint, répétitif et stéréotypé des comportements, des intérêts et des activités.

Troubles de l'humeur

Ils sont de plusieurs types. La dépression se caractérise par des épisodes de détérioration de l'humeur accompagnés d'une faible estime de soi ou d'une perte de plaisir ou d'intérêt dans des activités habituellement ressenties comme agréables pour l'individu ; la sévérité des symptômes se mesure grâce à des questionnaires à choix multiples, tels que l'échelle de dépression de Hamilton. Les troubles bipolaires sont définis par la fluctuation anormale de l'humeur, oscillant entre joie et irritabilité, entre dépression et euphymie (état où l'humeur est normale, sans dépression ni euphorie).

Troubles anxieux

Ils sont caractérisés par un sentiment d'inconfort physique et psychologique qui nuit aux activités familiales, professionnelles et sociales. Ils regroupent les troubles paniques (qui se manifestent par de fortes crises d'angoisse et par une perte de contrôle de la situation, survenant de façon inattendue), l'agoraphobie (la peur de la foule), les phobies sociales, les troubles obsessionnels compulsifs, les états de stress post-traumatique, l'anxiété généralisée et les troubles anxieux déclenchés par une affection médicale ou une intoxication.

Troubles des conduites alimentaires

Ces troubles complexes correspondent à des habitudes alimentaires anormales, une crainte intense de prendre du poids et une forte préoccupation liée à l'image corporelle. Ils comprennent l'anorexie, la boulimie et d'autres troubles qui prennent des formes diverses.

l'établissement du microbiote intestinal que pour la maturation du cerveau. Car nous l'avons vu, des rongeurs dépourvus de flore sont plus sensibles au stress, ce qui peut être atténué par l'inoculation d'un microbiote peu après leur naissance. À l'âge adulte, ce n'est plus possible, ce qui suggère que le microbiote agit sur le développement de certaines structures cérébrales.

Par ailleurs, les analyses du microbiote intestinal de patients souffrant de maladies neurodéveloppementales ou psychiatriques sont aujourd'hui trop rares. Leur développement, permis par l'essor des techniques de séquençage du métagénome, sera déterminant pour mieux connaître la physiopathologie de ces maladies et pour concevoir de nouvelles thérapies fondées sur la correction des déséquilibres du microbiote. Les travaux effectués chez les rongeurs avec des probiotiques et des prébiotiques sont encourageants. Et il serait aussi intéressant de transplanter des microbiotes : en 2011, à l'université McMaster, au Canada, Bercik et ses collègues ont réussi à atténuer l'anxiété de souris en remplaçant leur microbiote par celui de congénères plus détendus. ■

BIBLIOGRAPHIE

L. KEEFER ET AL., Centrally mediated disorders of gastrointestinal pain, *Gastroenterology*, doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.034, 2016.

M. CRUMEYROLLE-ARIAS ET AL., Absence of the gut microbiota enhances anxiety-like behavior and neuroendocrine response to acute stress in rats, *Psychoneuro-endocrinology*, vol. 42, pp. 207-217, 2014.

J. A. GILBERT ET AL., Toward effective probiotics for autism and other neurodevelopmental disorders, *Cell*, vol. 155, pp. 1446-1448, 2013.



Tous entrelacés!
ÉRIC BAPTESTE

BELIN, 2018
(360 PAGES, 20 EUROS)

Dans le monde, molécules, cellules et tous les êtres vivants, se font la courte échelle. L'évolution de la vie sur Terre est un « job » réalisé à plusieurs. Même *Homo sapiens* est une entité entrelacée, qui appartient à un réseau qui le dépasse et l'influence. Cent cinquante ans après *L'Origine des espèces*, de Charles Darwin, si l'on souhaite comprendre les processus qui tirent les ficelles de l'évolution pour décrire l'histoire du monde vivant en rendant mieux compte de sa complexité, il devient indispensable de retracer le développement de ce grand réseau dynamique.



L'Homme microbiotique
PATRICE DEBRÉ

ODILE JACOB, 2015
(288 PAGES, 23,90 EUROS)

Le microbiote est l'une des plus fascinantes énigmes du vivant. Tenter d'en révéler quelques-uns des aspects, c'est entrer au cœur du mystère, c'est dévoiler que l'homme n'est pas seul mais qu'il doit aux multitudes de bactéries, qui vivent pour lui et avec lui, d'avoir franchi les milliards d'années qui le séparent de leur première rencontre. L'auteur, professeur d'immunologie, donne une autre vision des microbes, de ceux qui, étrangers et nôtres, nous habitent et sans lesquels nous ne pourrions vivre. Notre futur dépend de cet indispensable partenariat.



Le Microbiote intestinal.
Un organe à part entière
PHILIPPE MARTEAU ET JULIEN DORÉ

JOHN LIBBEY EUROTTEXT, 2017
(352 PAGES, 89 EUROS)

En quelques années, les connaissances sur le microbiote intestinal ont fait des progrès considérables non seulement dans sa description mais aussi sur ses fonctions physiologiques. Le nombre de maladies qu'il peut moduler est beaucoup plus large qu'on ne l'imaginait jusqu'ici. Dans cet ouvrage, chercheurs et cliniciens rendent accessibles les principaux concepts nécessaires pour appréhender la notion de symbiose microbiote-hôte, son implication dans le maintien de l'état de santé et des répercussions dans la prise en charge des patients.



Le Microbiote cutané
ALAIN GÉLOËN ET ALEXANDRA RAILLAN

FIRST, 2020
(240 PAGES, 15,95 EUROS)

Notre peau est couverte de milliards de microorganismes. On compte ainsi près d'un million de bactéries par centimètre carré! Ce microbiote cutané varie d'un individu à l'autre et même selon les localisations sur le corps. Cet ouvrage présente le fonctionnement de cette flore particulière, les pathologies et traitements pour réparer ou rétablir un déséquilibre du microbiote, l'influence du microbiote cutané sur tout le corps, des pistes pour des thérapies de demain ainsi que des conseils pour protéger notre peau.



DOCUMENTAIRE

Microbiote, les fabuleux pouvoirs du ventre
THIERRY DE LESTRADE ET SYLVIE GILMAN

ARTE VIDEO, 2020
(58 MINUTES, 15 EUROS)

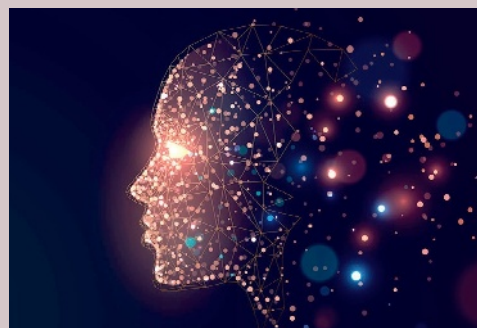
Tapis au creux de nos entrailles, des milliers de milliards de micro-organismes ont signé un pacte avec nous: «le gîte et le couvert» en échange de la santé. Longtemps méconnu, ce microbiote dévoile peu à peu ses secrets et mobilise des milliers de chercheurs dans le monde. Il laisse espérer une révolution scientifique. Non seulement les microbes qui le composent s'avèrent indispensables à notre bien-être, mais ils ouvrent un nouveau champ thérapeutique.

RENDEZ-VOUS

P. 110

REBONDISSEMENTS

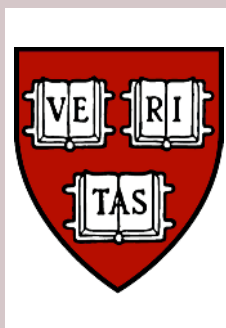
DES ACTUALITÉS SUR
DES SUJETS ABORDÉS
DANS LES HORS-SÉRIES PRÉCÉDENTS



P. 114

DONNÉES À VOIR

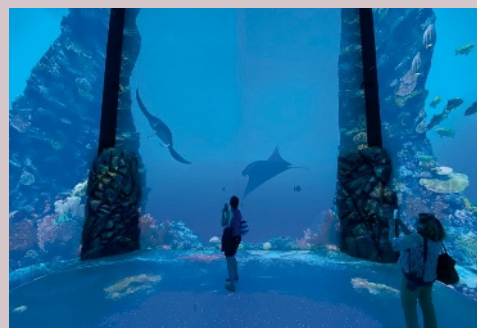
DES INFORMATIONS
SE COMPRENNENT MIEUX
LORSQU'ELLES SONT MISES EN IMAGES



P. 116

LES INCONTOURNABLES

DES LIVRES, DES EXPOSITIONS,
DES SITES INTERNET, DES VIDÉOS,
DES PODCASTS... À NE PAS MANQUER



P. 118

SPÉCIMEN

UN ANIMAL ÉTONNANT CHOISI
PARMI CEUX PRÉSENTÉS SUR
LE BLOG «BEST OF BESTIOLES»



P. 120

ART & SCIENCE

COMMENT UN ŒIL SCIENTIFIQUE
OFFRE UN ÉCLAIRAGE INÉDIT
SUR UNE ŒUVRE D'ART



HORS-SÉRIE N° 108 : INCONSCIENT

Sortir de l'inconscience

Comment caractériser et améliorer l'état des malades inconscients ? Deux études répondent.

Les nouvelles théories sur le fonctionnement du cerveau décrites dans le *Hors-Série* n° 108 : « À la recherche de l'inconscient » ouvrent parfois des pistes inédites pour comprendre et éventuellement guérir les malades souffrant d'un trouble durable de la conscience. Les récents résultats obtenus par Bertrand Hermann et Lionel Naccache, de l'Institut du cerveau, à Paris, avec leurs collègues vont dans ce sens.

D'abord, ils ont identifié un signe permettant de distinguer, parmi les malades, ceux en « état végétatif » de ceux, moins atteints, en « état de conscience minimale ». Il s'agit de la réponse réflexe de sursaut au bruit, c'est-à-dire le clignement des paupières en réaction à un son brusque. La première catégorie de malades ne s'habitue pas au stimulus auditif lorsqu'il est répété, à l'inverse de la seconde chez lesquels cette réponse est rapidement inhibée. Chez ces derniers, des examens en neuro-imagerie ont révélé que l'habituation est associée à l'intégrité structurale et fonctionnelle d'un réseau cérébral incluant des régions préfrontales et mésopariétales. Mieux encore, l'habituation est corrélée à une amélioration significative de l'état de conscience des malades dans les six mois. Le réflexe de sursaut au bruit étant facile à mettre en œuvre, il constitue un nouvel outil diagnostic à la disposition des neurologues.

La deuxième étude porte sur le même type de malades. Elle montre que la stimulation

électrique transcrânienne en courant continu du cortex préfrontal dorsolatéral améliore l'état de conscience de ces malades. Cette technique, qui consiste à faire passer un courant électrique entre deux électrodes positionnées de part et d'autre de la région cérébrale visée, a déjà montré une certaine efficacité contre les séquelles d'un accident cardiovasculaire cérébral et contre certains types de douleurs. Ici, 60 patients se sont vu appliquer un courant transcrânien.

Parmi eux, 20% ont vu leur état s'améliorer, et cette évolution s'accompagne d'une augmentation des oscillations et de la communication à longue distance entre les régions préfrontales et pariétales (celles déjà impliquées dans l'étude précédente) dans les bandes particulières de fréquence, celles dites « thêta-alpha », entre 4 et 10 Hz. En outre, l'onde nommée « P300 » est plus intense et plus soutenue, signe d'un état conscient amélioré.

Ensemble, ces deux études sont deux avancées importantes dans le traitement des malades dont la conscience est affectée. Elles aident aussi à mieux comprendre la physiologie de la conscience en insistant sur l'importance du cortex préfrontal et du réseau frontopariétal. ■

B. HERMANN ET AL., *BRAIN*, VOL. 143 (7),

PP. 2154-2172, 2020

B. HERMANN ET AL., *SCIENTIFIC REPORTS*, VOL. 10,

ART. 4323, 2020



Comment aider des malades à recouvrer leur conscience ?

Un grain de raisin transneptunien

Un trou noir, un de ces objets si déconcertants abordés dans le *Hors-Série* n° 106 : « Enquête sur l'Univers noir », se cache-t-il au-delà de l'orbite de Neptune ? L'objet, de la taille d'un grain de raisin pour une masse jusqu'à 10 fois celle de la Terre, serait cette mystérieuse « planète IX » imaginée en 2016 pour expliquer les orbites d'objets dits « transneptuniens » gravitant aux confins de notre système solaire. Mais comment le détecter ? Une étude récente montre que les jets résultant de l'accrétion de petits objets (venus du nuage d'Oort, une zone plus éloignée encore du Soleil) par le trou noir pourraient être observés par l'observatoire Vera-C.-Rubin, qui doit entrer en fonction en 2021. On pourra enfin alors trancher !

A. SIRAJ ET A. LOEB, *THE ASTROPHYSICAL J. LETTERS*, VOL. 898, N° 1, 2020

Miroir, mon beau miroir... pousse-toi !

Le monde décrit dans le *Hors-Série* n° 107 : « La nouvelle révolution quantique » est souvent celui de l'infiniment petit, mais pas toujours. Ainsi, une équipe de physiciens vient de mesurer l'effet des fluctuations quantiques du vide sur des objets de... 40 kilogrammes, en l'occurrence les miroirs du détecteur d'ondes gravitationnelles *Ligo*. Ces fluctuations, expliquées par le principe d'incertitude d'Heisenberg, consistent en la création spontanée de paires particules-antiparticules s'annihilant presque aussitôt. Durant leur très courte durée de vie, elles ont le temps de pousser ce qui se trouve à proximité. Le déplacement mesuré était de 10^{-20} mètre... Infime, mais suffisant pour introduire un bruit dans les mesures de l'instrument, un bruit que l'on peut désormais corriger.

H. YU ET AL., *NATURE*, VOL. 583, PP. 43-47, 2020