

**Comment le
microbiote gouverne
notre cerveau**



**LE CERVEAU,
UN DEUXIEME INTESTIN**

Ce microbiote qui gouverne notre cerveau

Mr. Denis Riché

12 juin 2021 - Rennes

Le contenu de cette formation professionnelle n'est pas destiné à faire office de prescription ou de conseils en vue de prévenir, soulager ou guérir des maladies. Le diagnostic et le traitement doivent toujours se faire sous la responsabilité d'un professionnel de la santé. Les formations sont composées avec le plus grand soin possible et s'appuient toujours sur les connaissances en biochimie et la recherche orthomoléculaire. L'unique objectif des formations est de fournir des informations. Il convient de souligner que les formations ne sont pas nécessairement préparées par des médecins agréés. Les données qui y sont contenues sont réputées correctes au moment de leur publication. Il se peut toutefois qu'elles ne satisfassent plus à l'état de la science au fil du temps. Au sujet de ces informations, aucune garantie ou déclaration, qu'elle soit expresse ou implicite, n'est donnée quant à leur précision, leur efficacité, leur applicabilité ou leur exhaustivité. Toute responsabilité par rapport aux données et aux informations est exclue.

Ensuite, Energetica Natura n'est pas responsable des allégations sur la santé, la nutrition et/ou la limitation des risques de maladie émises par rapport aux denrées alimentaires du fait que, dans cette formation ou le matériel de formation, elle ne fait aucune communication commerciale ou n'en diffuse par ce biais, le tout conformément au règlement (CE) n° 1924/2006 du 20 décembre 2006.

Le contenu de cette publication est protégé par des droits de propriété intellectuelle, notamment le droit d'auteur et le droit de reproduction, et ces droits sont réservés par et sont la propriété ou la licence d'Energetica Natura. La formation ne peut être utilisée qu'à des fins personnelles conformément à la loi belge du 30/06/1994 relative au droit d'auteur et aux droits voisins ainsi qu'à la loi néerlandaise sur le droit d'auteur et la loi néerlandaise sur les droits voisins. Aucune partie de cette édition ne peut être reproduite, sauvegardée dans une banque de données informatisée ni publiée, sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soient, électronique, mécanique, à l'aide de photocopies ou d'enregistrements d'une tout autre façon, sans la permission écrite préalable d'Energetica Natura.

© 2021 Energetica Natura B.V., Afrikaweg 14, 4561 PA Hulst (KvK 21015008)

- Introduction
- Rappels anatomiques et physiologiques
- Dysbiose et troubles psychiatriques
- Dysbiose et maladies neurodégénératives
- L'impact du stress
- Les solutions en micronutrition et en phytothérapie et les solutions en hygiène de vie

- **Introduction**
- Rappels anatomiques et physiologiques
- Dysbiose et troubles psychiatriques
- Dysbiose et maladies neurodégénératives
- L'impact du stress
- Les solutions en micronutrition et en phytothérapie et les solutions en hygiène de vie

DENIS RICHÉ

Avec la collaboration de Jihad Tanios

Comment le microbiote gouverne notre cerveau



LE CERVEAU,
UN DEUXIEME INTESTIN

B

On sait en 2021 que les bactéries présentes dans notre intestin, contribuent à l'élaboration de notre cerveau.

ELLES influent également :

- sur nos comportements,
- sur l'addiction,
- sur nos aptitudes physiques.

Il est même possible qu'elles aient contribué à l'évolution des espèces vivantes, y compris l'Homme, dans un sens qui leur soit bénéfique..

En fait ce n'est pas l'intestin qui serait notre deuxième cerveau, mais plutôt notre cerveau qui se comporterait comme notre « *deuxième intestin* ».

« C'est dans la tête! »



- Le 20 septembre 2000, la Française Marie-José Pérec fuit l'Australie et renonce ainsi de participer à ses 4es Jeux olympiques.
- Championne du 400 mètres à Barcelone et Atlanta, où elle avait également remporté le 200 mètres, Marie-José Pérec arrive à Sydney avec beaucoup de pression, après un hiver difficile où elle avait changé d'entraîneur.

« C'est dans la tête! »



- Isolée des autres athlètes français puisqu'elle avait refusé de loger au village des Olympiens, elle se réfugie dans un hôtel où les médias la trouvent et la traquent. Elle affirme qu'un étranger aurait forcé la porte de sa chambre d'hôtel pour l'insulter et se dit victime de menaces de la part du public australien.
- Plusieurs affirment que c'est en fait la pression qui a poussé Marie-José Pérec, l'une des plus grandes Olympiennes de l'histoire française, à déclarer forfait; d'ailleurs, cette dernière ne remettra plus les pieds sur une piste d'athlétisme pour le reste de sa vie.

« C'est dans la tête! »



La perception de la place du « mental »...



Pyramide de la performance



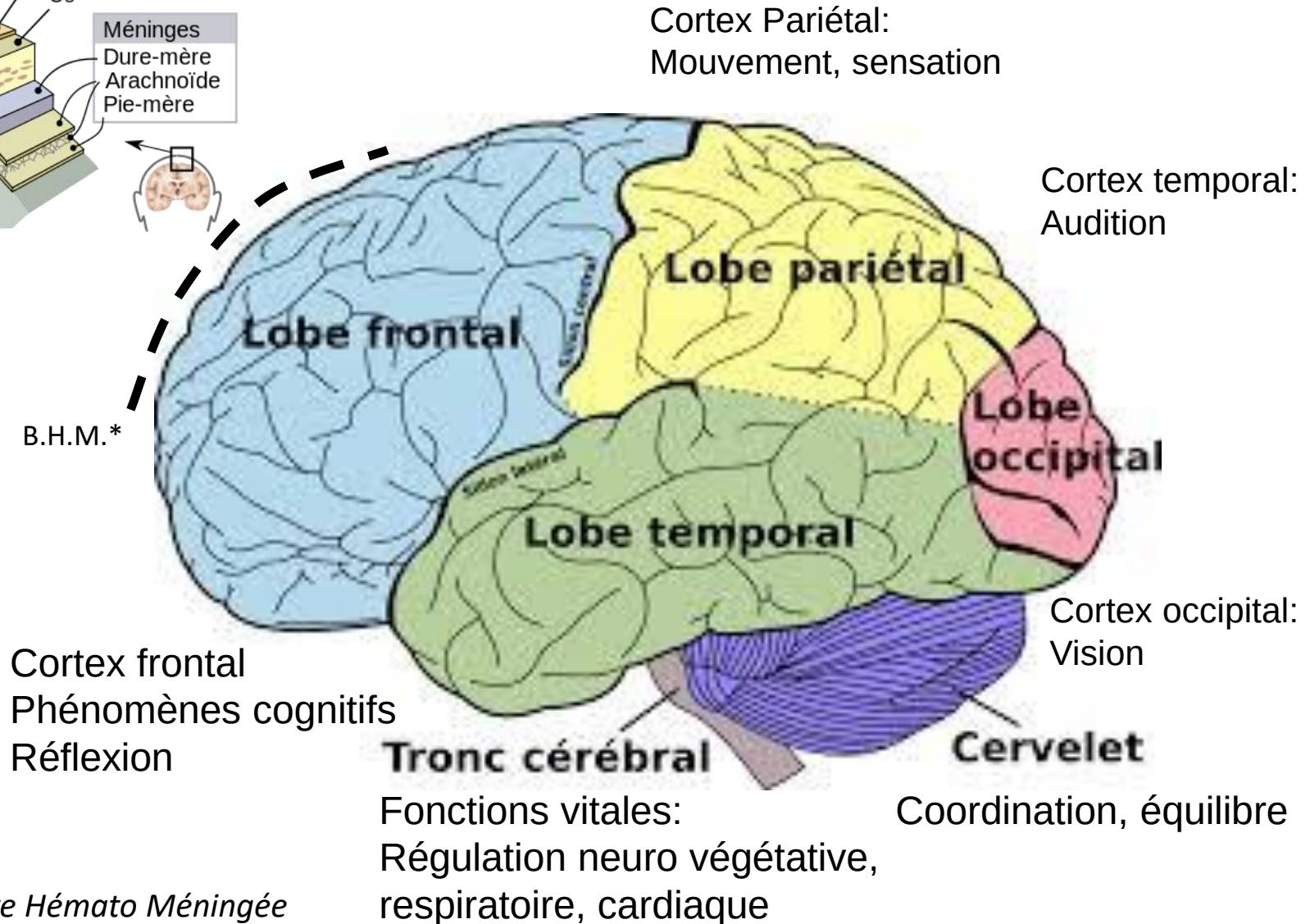
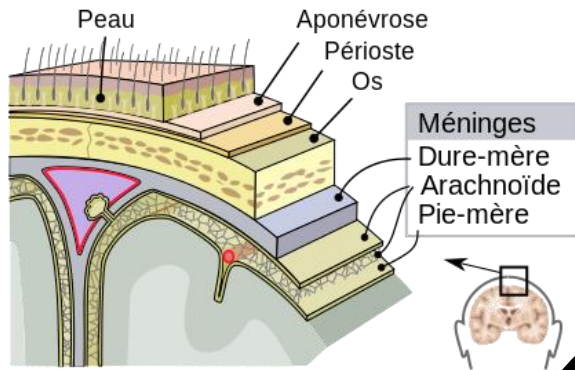
Lors d'efforts intenses ou longs, le corps est très sollicité et le MENTAL est mis à rude épreuve, c'est à ce moment là que le MENTAL peut s'exprimer et montrer toute son importance. Le jour de l'épreuve sportive certains seront au top de leur forme alors que d'autres manqueront d'entraînement, mais au final ce qui fera la différence entre finir la course ou non, gagner le match ou non, établir un nouveau record personnel ou non, **tout se passe dans la tête !**

« Le mental »...

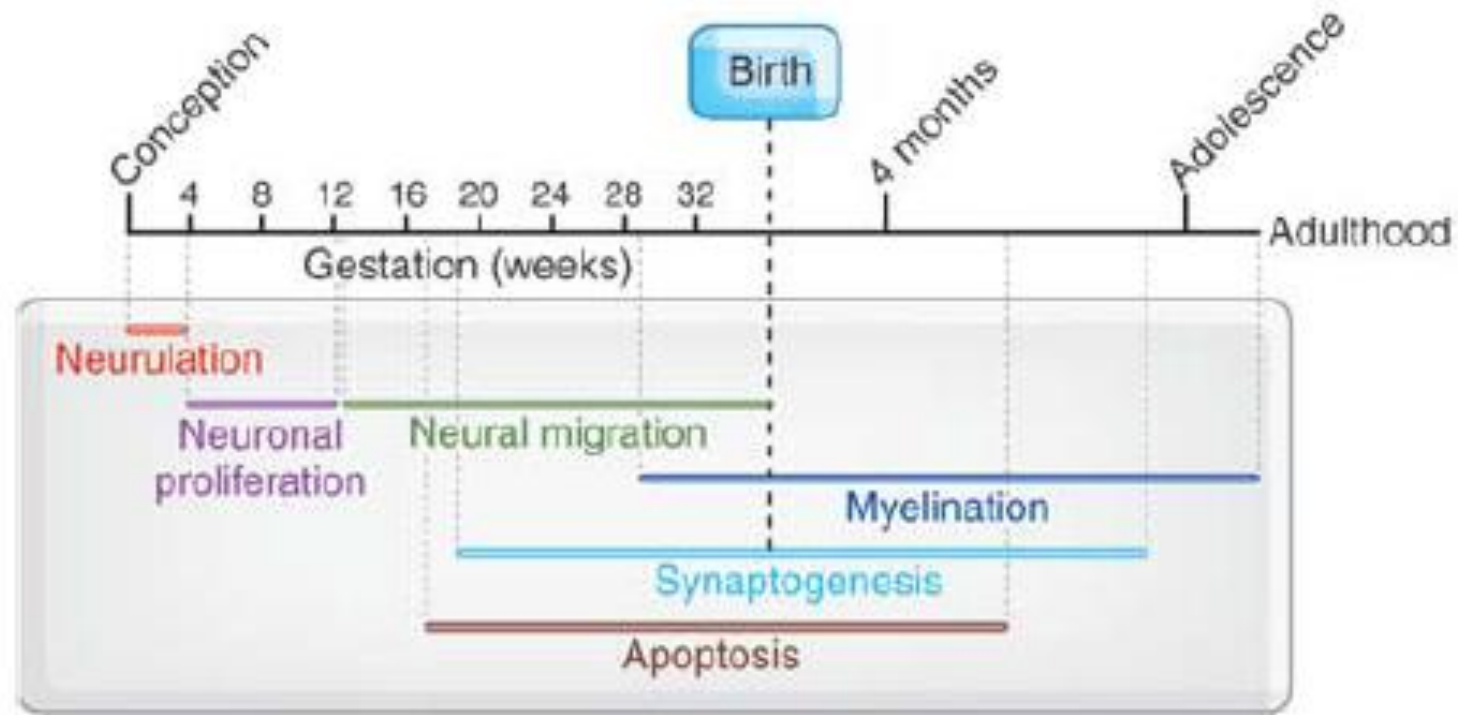
- Est-ce un muscle, un organe par quoi est-il influencé?
- Les aspects techniques et mentaux ne concernent-ils pas aussi le cerveau et les émotions sont-elles sans influence?
- La fatigue physique influe-t-elle sur les performances cognitives?
- Le stress est-il seulement lié aux événements extérieurs?
- Et quid du « 2^{ème} cerveau »? L'activité physique et le stress peuvent-ils aggraver l'intestin?
- Finalement, comment est-ce que tout cela marche?

- Introduction
- **Rappels anatomiques et physiologiques**
- Dysbiose et troubles psychiatriques
- Dysbiose et maladies neurodégénératives
- L'impact du stress
- Les solutions en micronutrition et en phytothérapie et les solutions en hygiène de vie

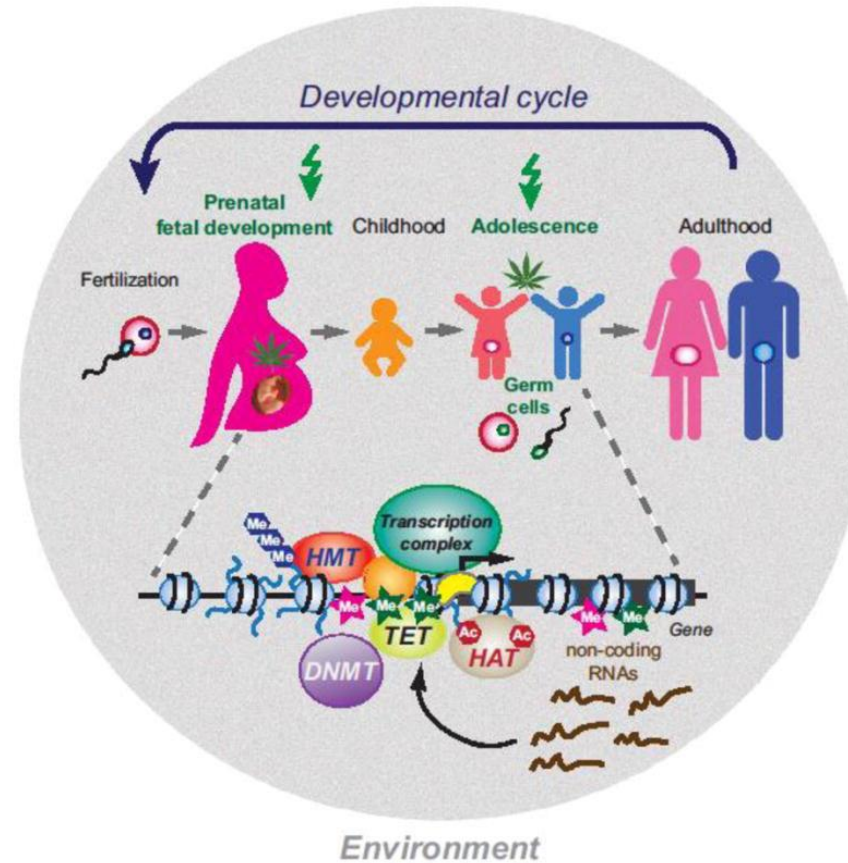
Anatomie: vue latérale des zones corticales du cerveau



*BHM : Barrière Hémato Méningée

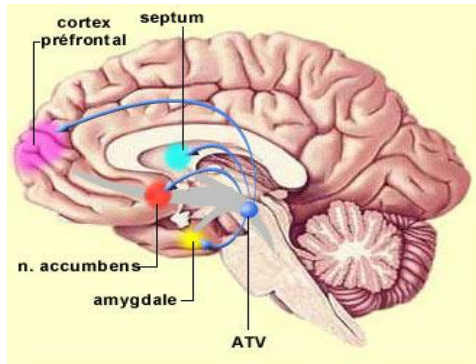


Chronologie du développement du cerveau humain



L'impact épigénétique de l'usage du cannabis sur le cerveau

Anatomie: coupe sagittale du cerveau

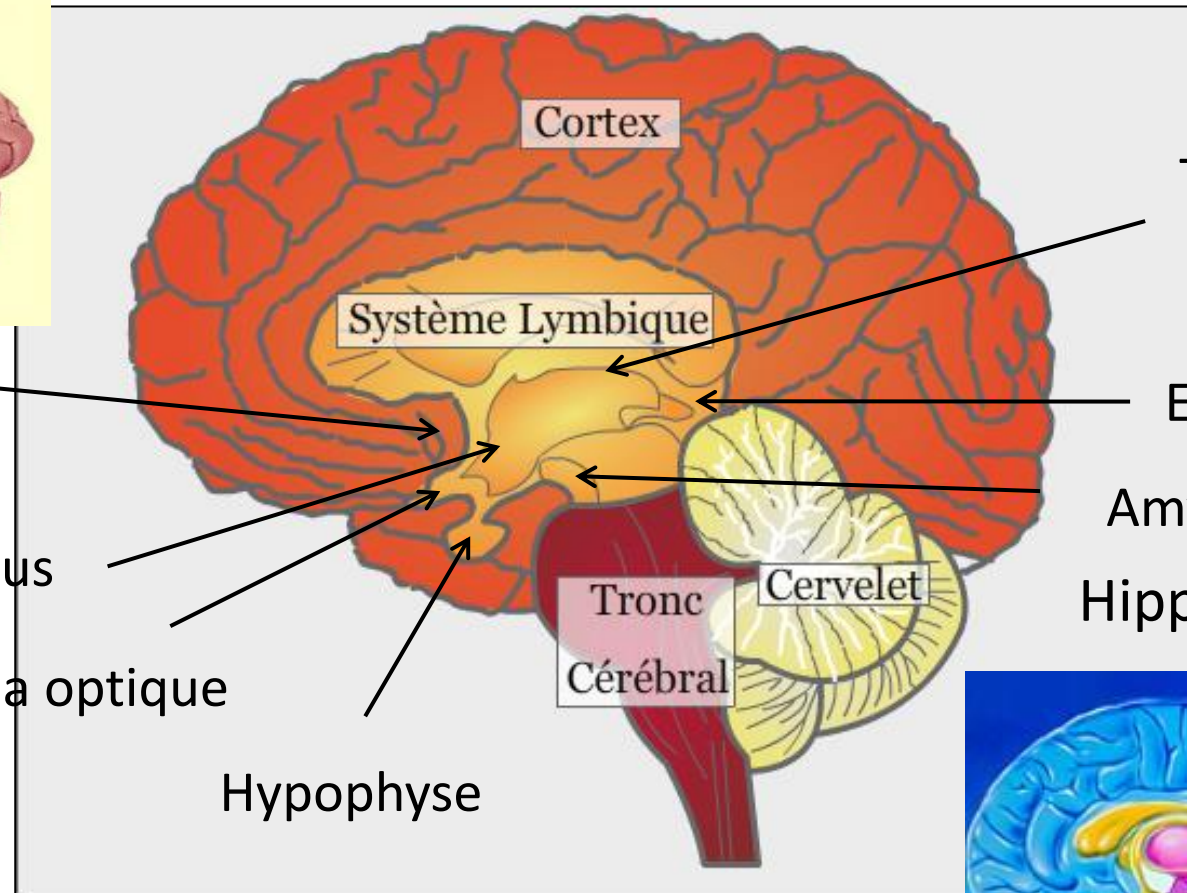


Noyau accumbens

Hypothalamus

Chiasma optique

Hypophyse



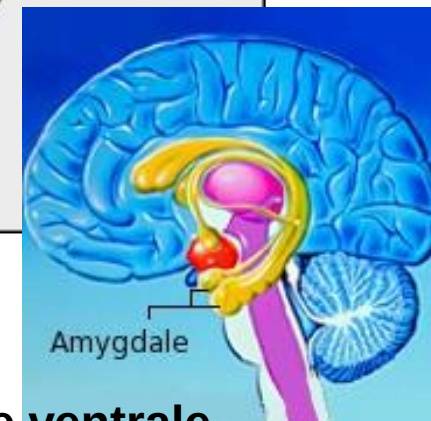
Thalamus

Epiphyse

Amygdale

Hippocampe

Tronc
Cérébral



Système limbique:

Emotions, réactions comportementales : amygdale

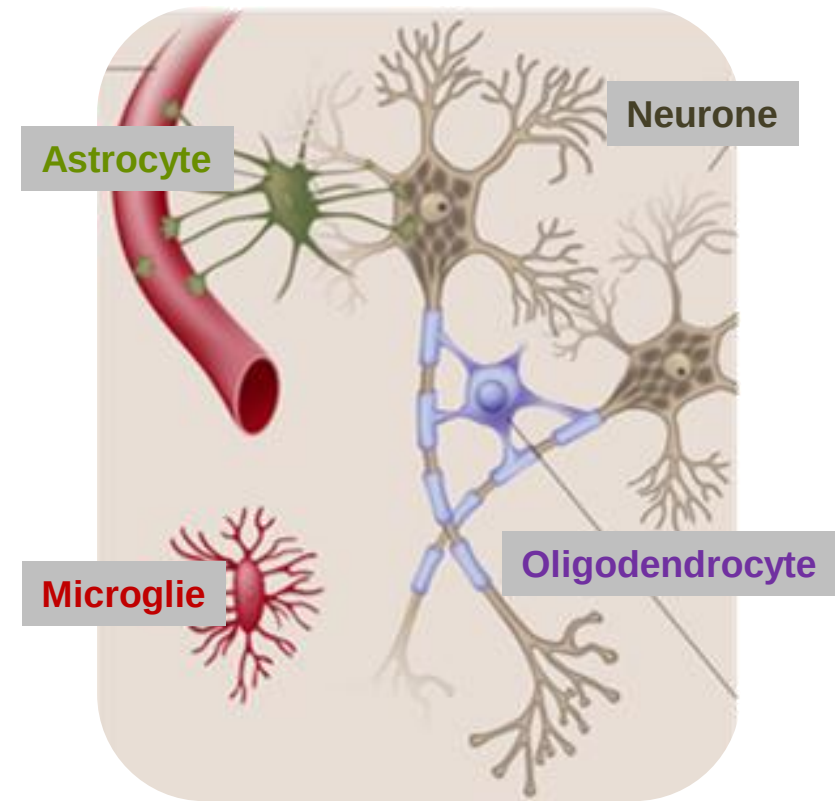
Mémoire, apprentissage : Hippocampe, amygdale

Circuit de la récompense : noyau accumbens, aire tegmentaire ventrale

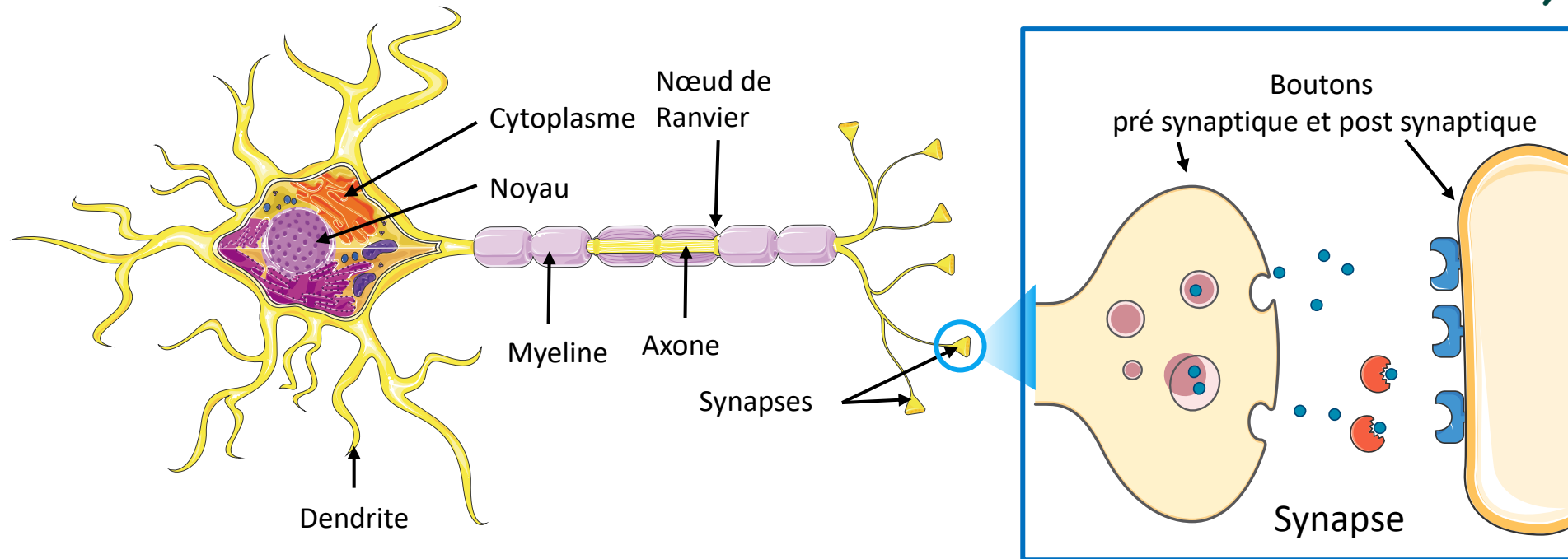
Axe neuro endocrinien : hypothalamus, hypophyse

Les cellules constitutives du cerveau

- Les neurones: 100 milliards, organisés en réseau, spécialisés dans la transmission de signaux électriques, en communication grâce aux synapses
- Les cellules gliales:
 - Astrocytes: dans le cerveau et la moelle
 - Oligodendrocytes dans le SNC
(cellules de Schwann dans le SNP)
elles fabriquent la gaine de myéline
- Les cellules microgliales ou microglie
équivalent des macrophages

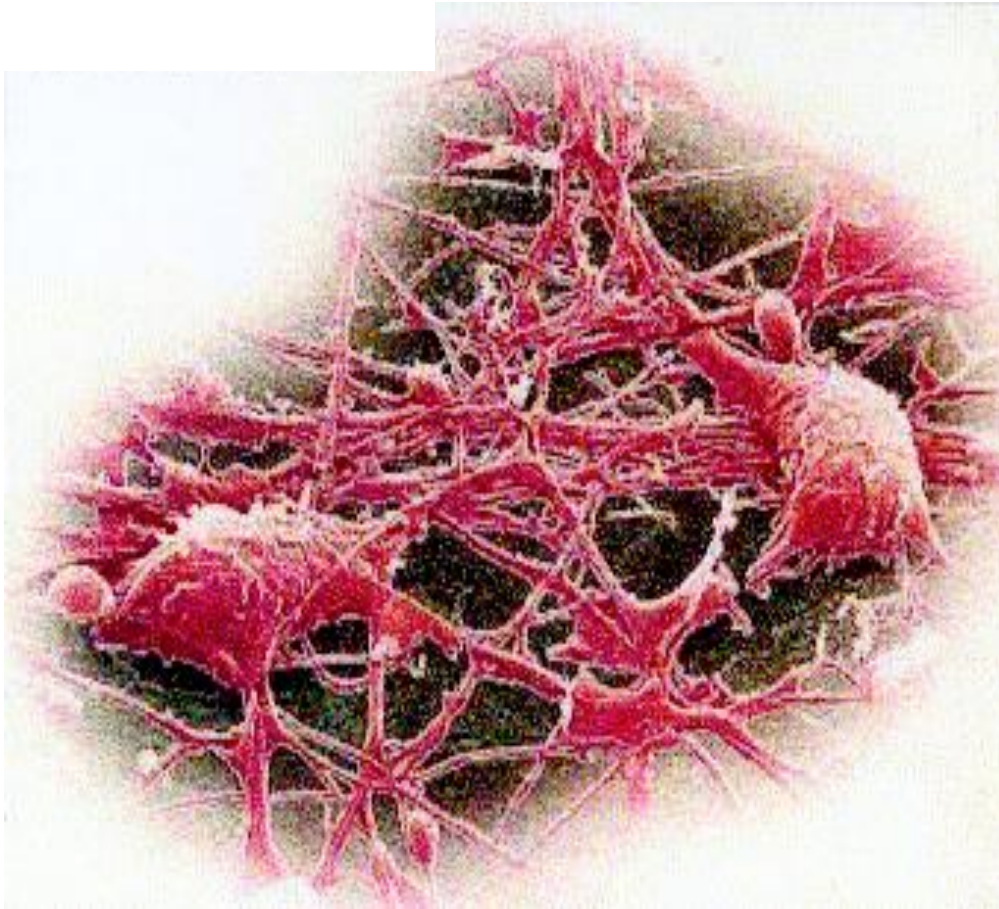


Le neurone, la cellule noble du cerveau



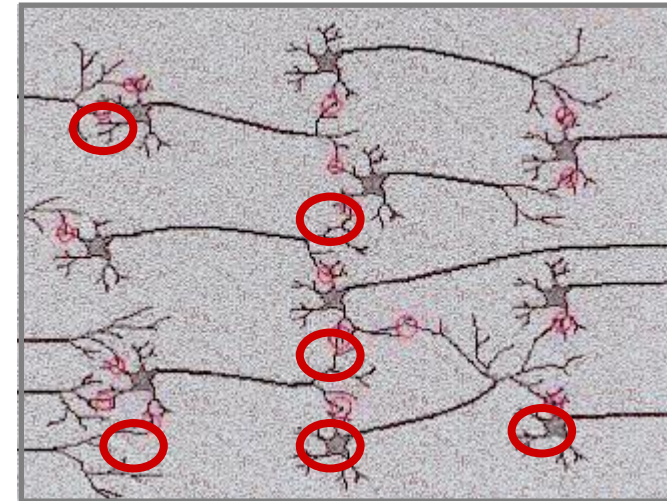
- **Corps cellulaire** avec noyau, mitochondries, organites (REG, REL, Appareil de Golgi...), cytoplasme et cytosquelette (microtubules et protéines associées dont la protéine tau, neurofilaments etc...)
- **Dendrites**: extensions courtes, issues du corps cellulaire, couvertes de synapses et de récepteurs aux NT
- **Un seul axone**, spécialisé dans la conduction du signal électrique, entouré d'une gaine de myéline se termine en une arborescence de boutons synaptiques
- **Les synapses**: communication entre neurones, au niveau des dendrites ou du corps cellulaires ou avec des cellules non neuronales: musculaires , glandulaires...

Réseau neuronal



► Circuits fonctionnels

- Sommeil
- Mémoire
- Activation de l'action
- Inhibition de l'action



► Solution de continuité

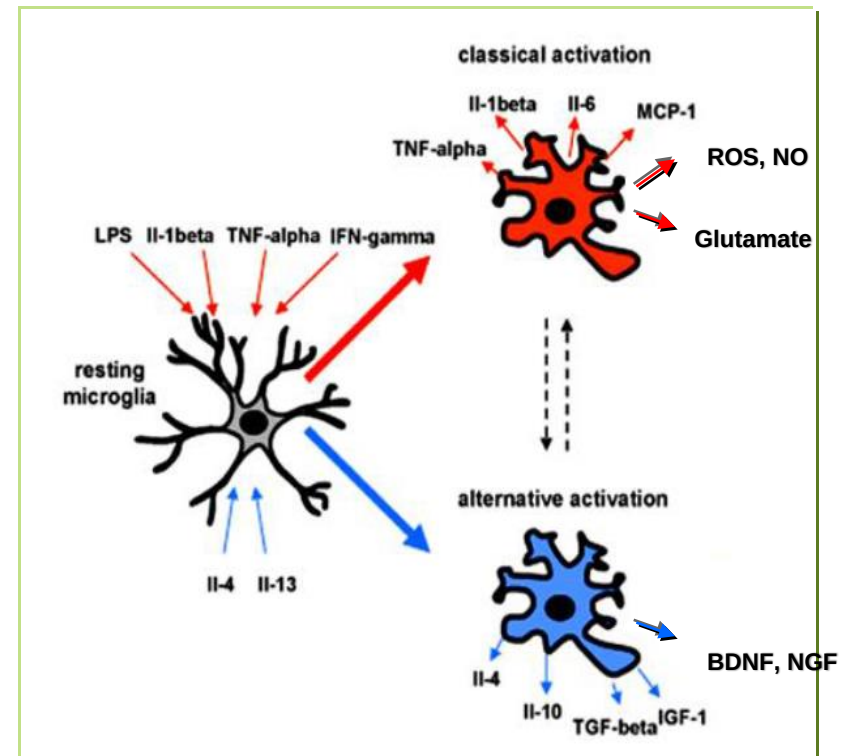
- Synapses

► Plasticité

- Maillage adaptatif, évolutif et plastique

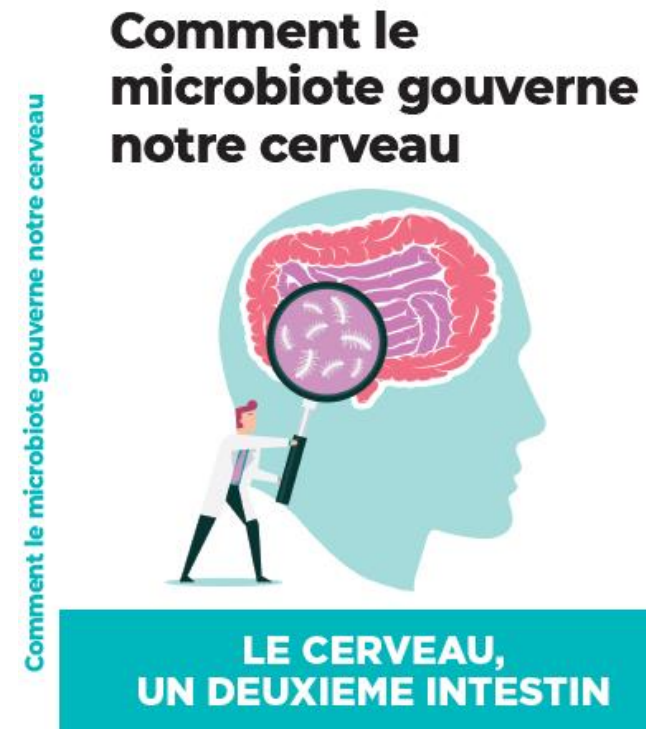
La cellule microgliale

- Cellule immunitaire spécifique du cerveau
- S'adapte à l'environnement immunitaire → le cerveau peut donc fonctionner différemment si on est malade!
- Rôles:
 - Pro/anti inflammatoire
 - Pro/Anti oxydant
 - Phagocytose: des neurones endommagés

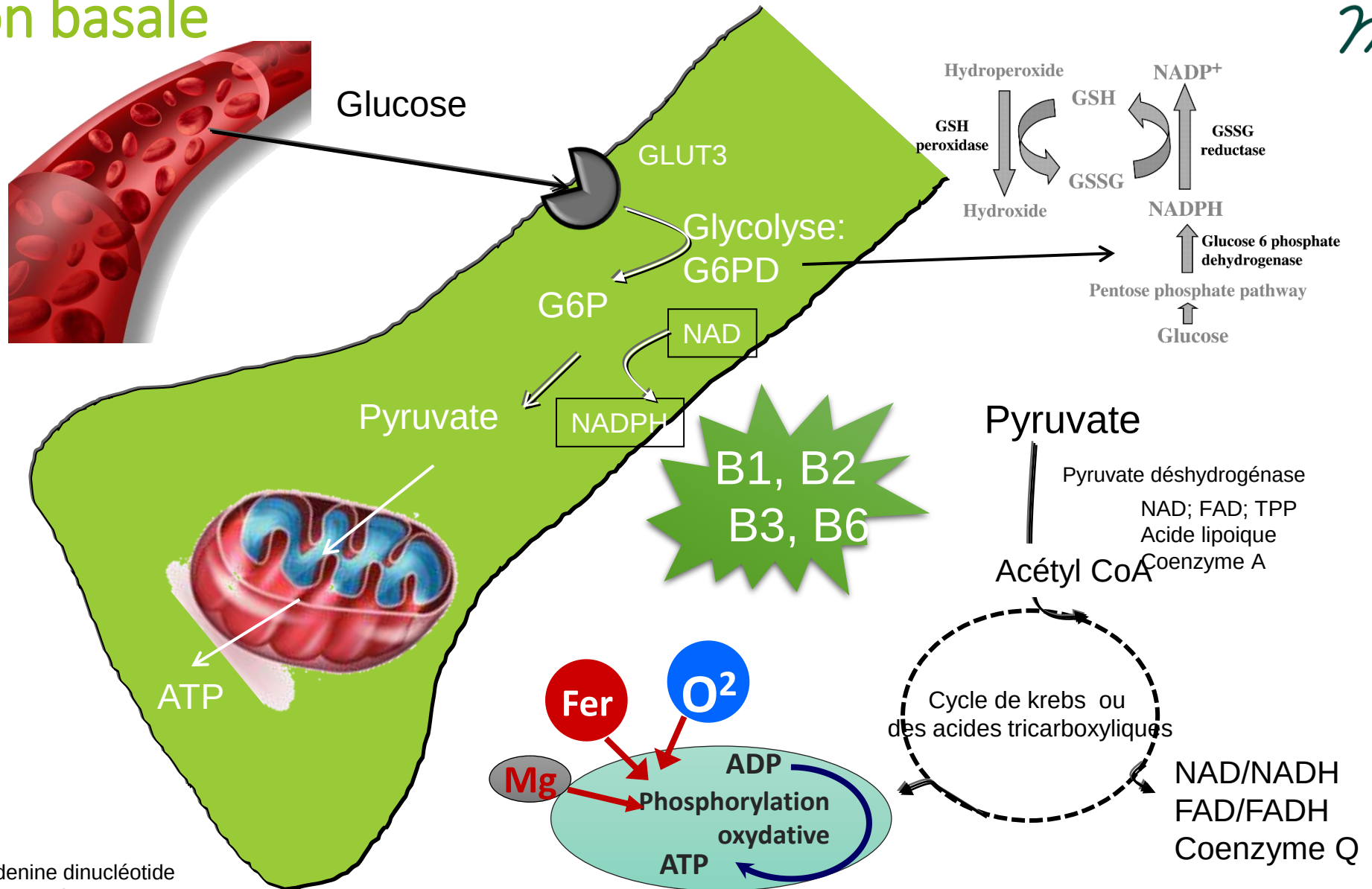


Les besoins nutritionnels du cerveau

- Les besoins énergétiques
- Les besoins fonctionnels
- Les besoins structurels



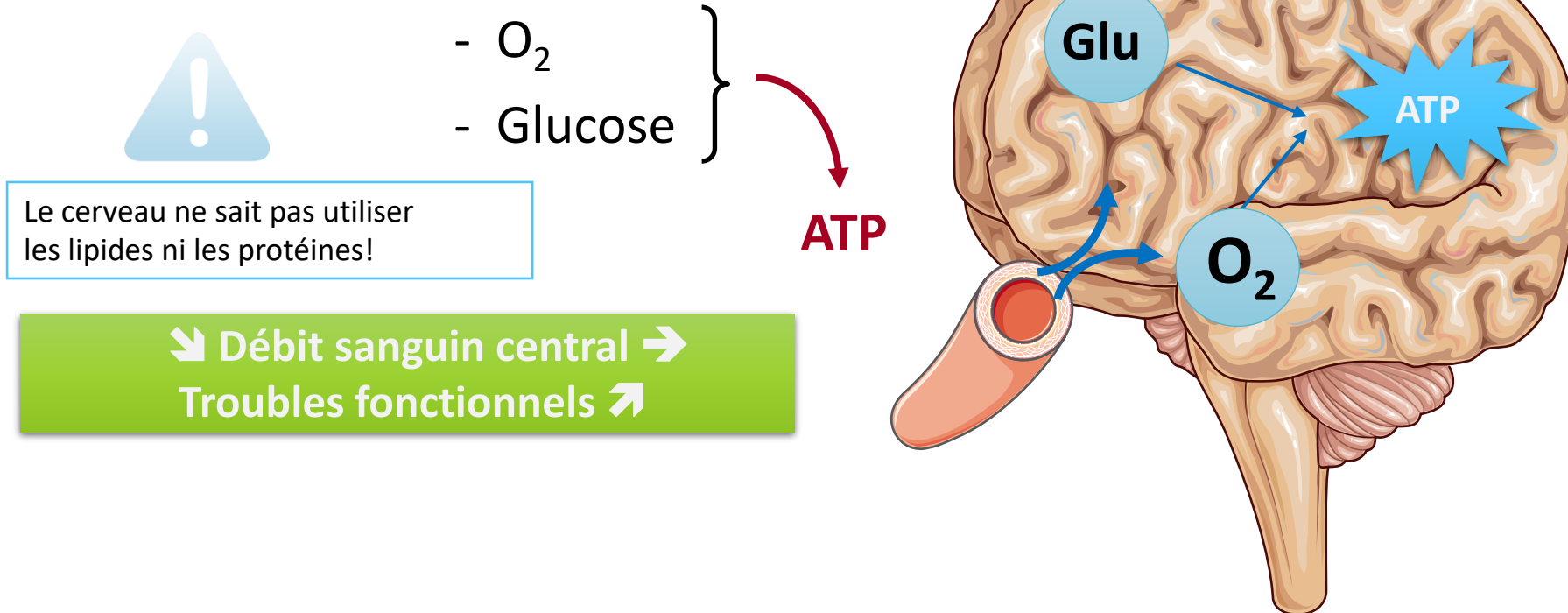
Le glucose, substrat énergétique du neurone en condition basale



GSH/GSSG: glutathion
NAD/NADH: nicotinamide adenine dinucléotide
FAD/FADH: flavine adenine dinucléotide
TPP: thiamine pyrophosphate

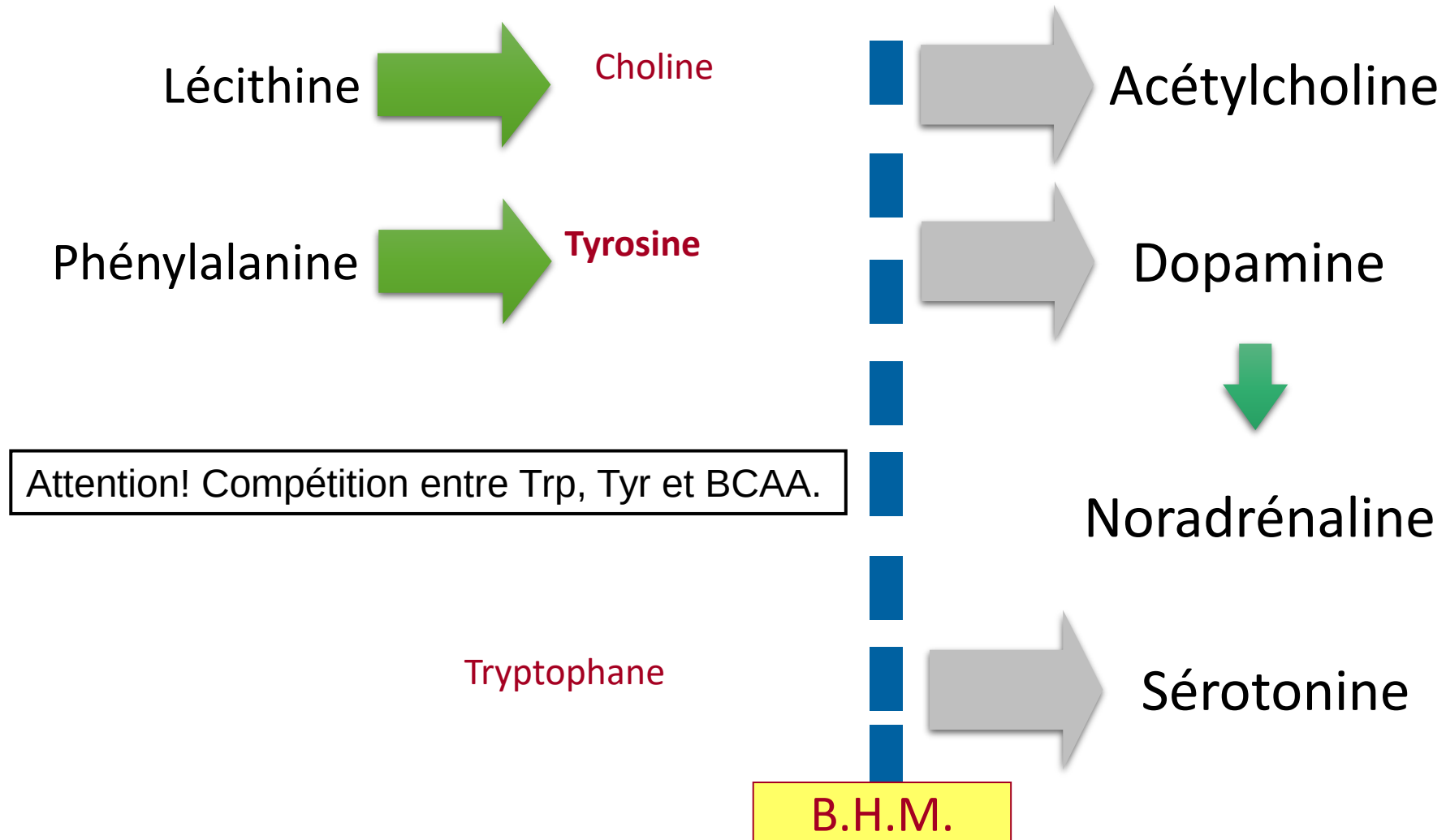
Le glucose, substrat énergétique du neurone, en condition basale

- Rôle du débit sanguin central

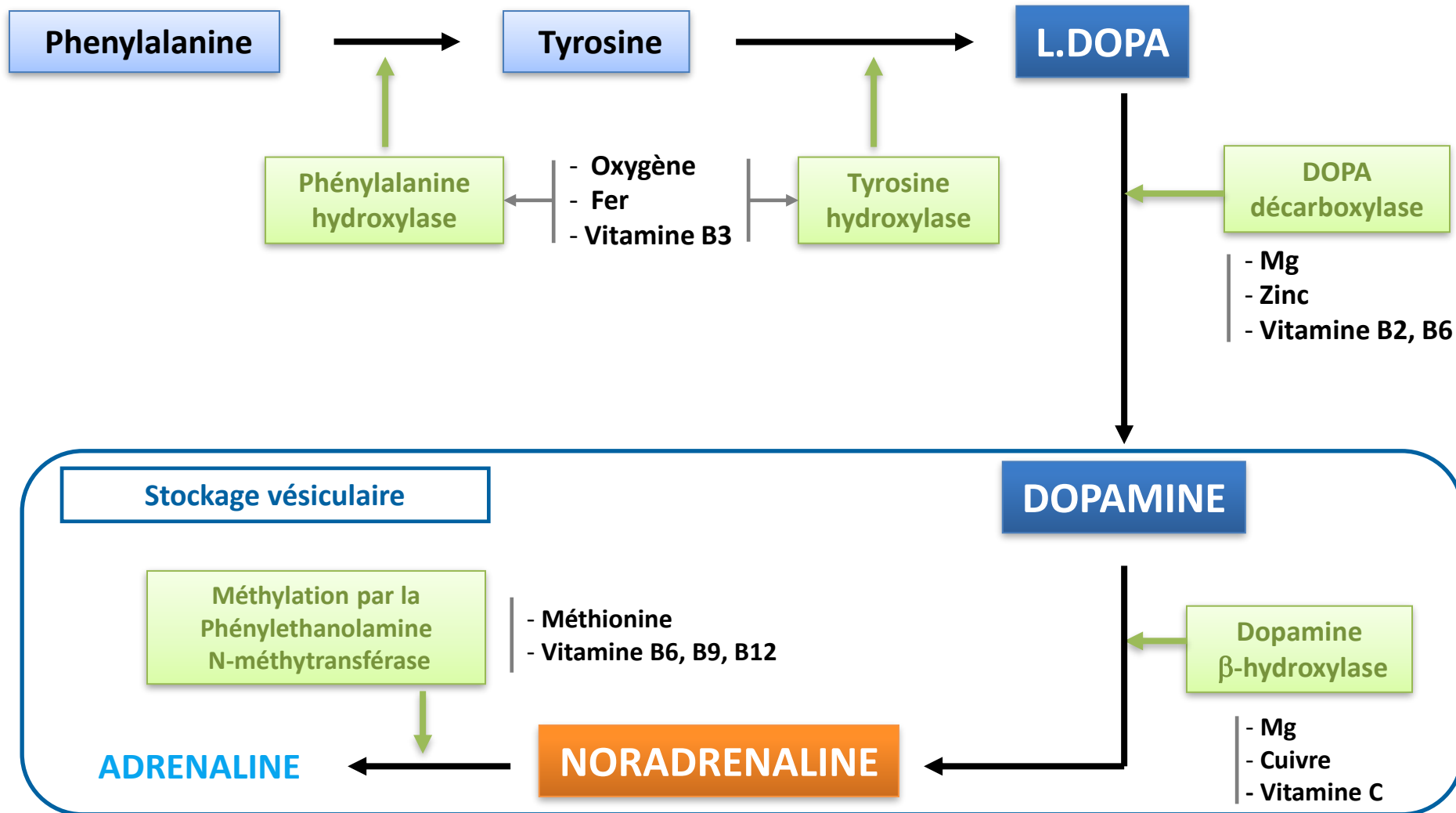


En équilibre permanent entre glycogénolyse et néoglycogénèse
Sensible au cortisol

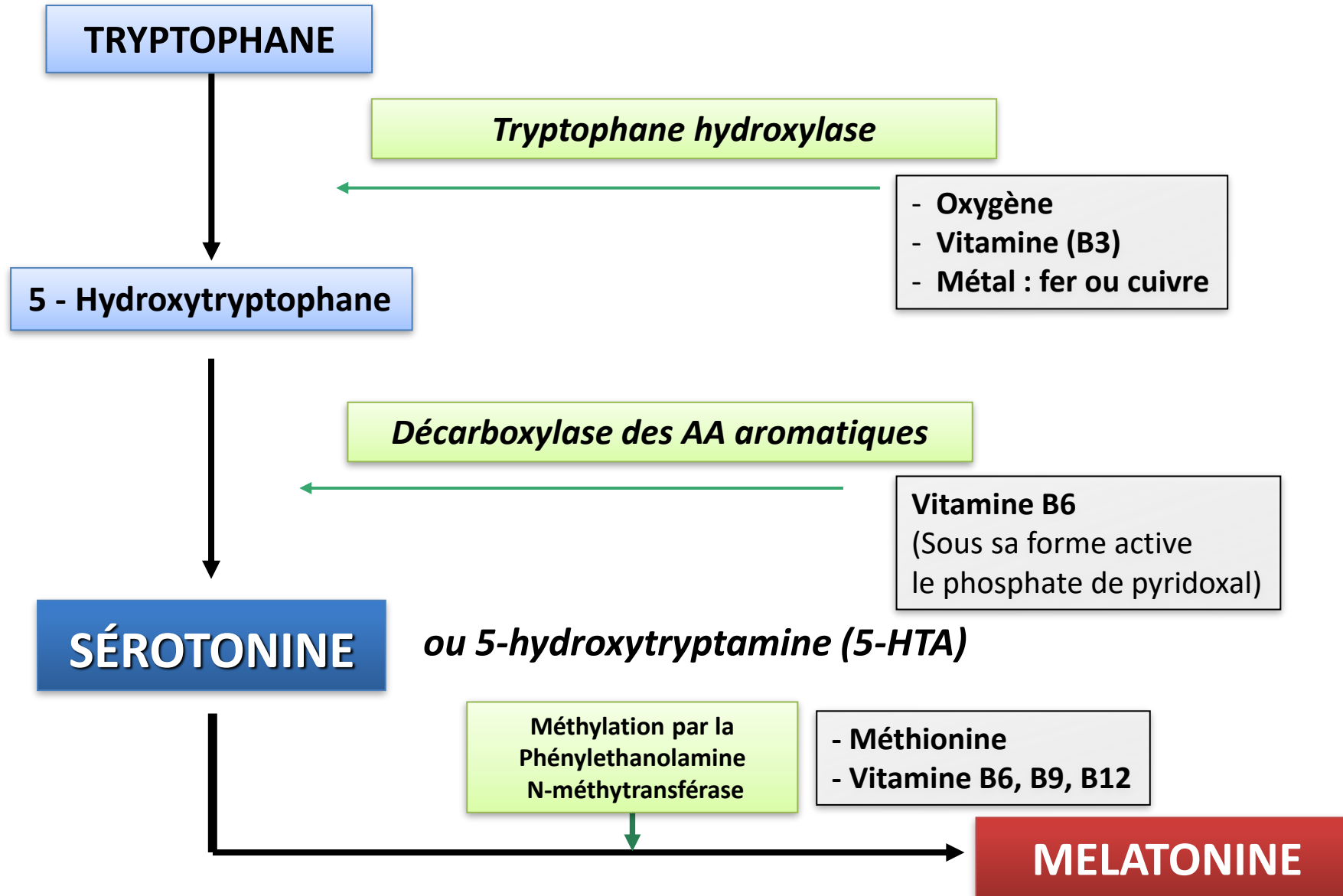
Origine nutritionnelle des neuromédiateurs (selon WURTSMAN)



Biosynthèse de Dopamine et de Noradrénaline



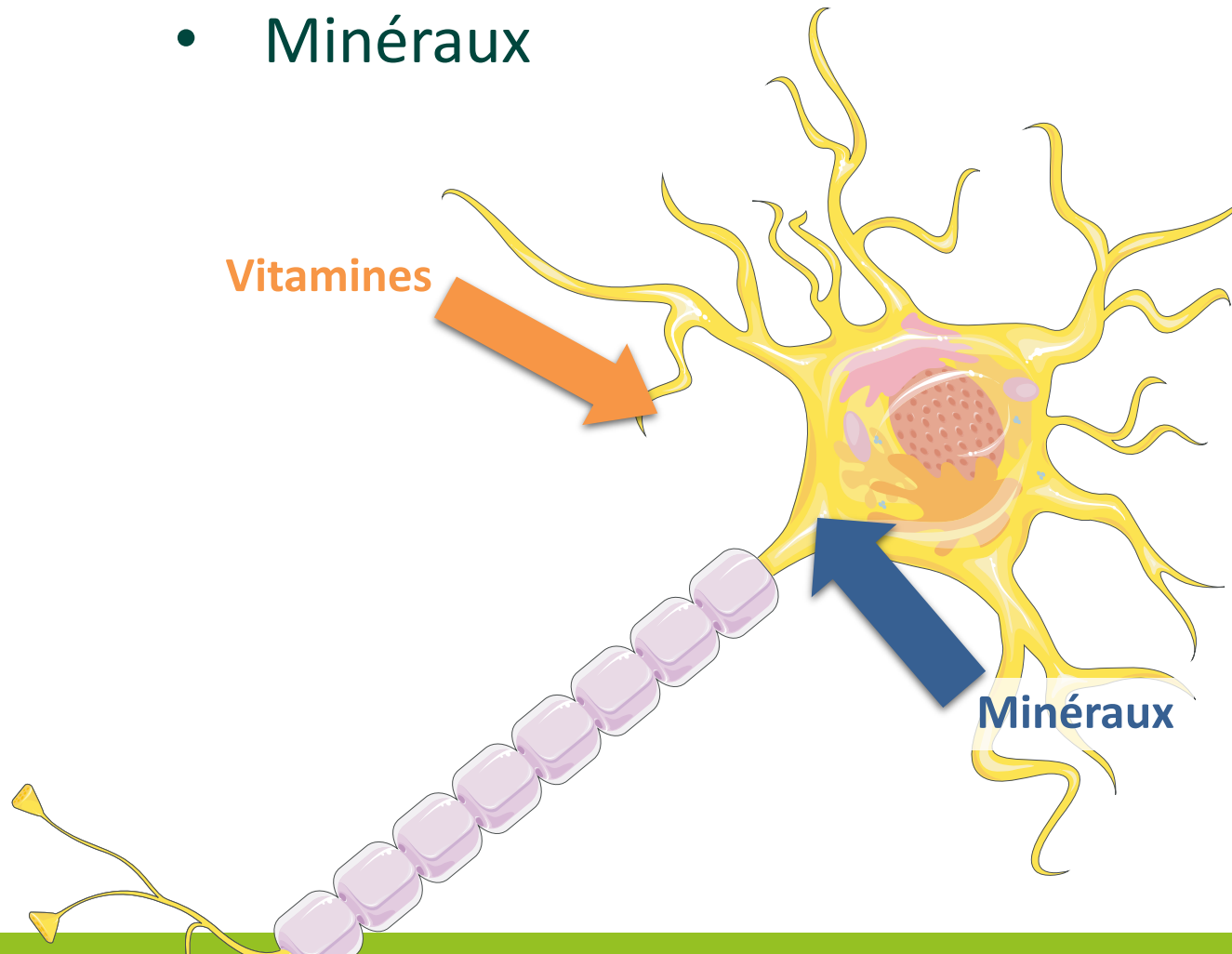
Biosynthèse de la Sérotonine



b. Les besoins fonctionnels

b2. Cofacteurs métaboliques des voies de synthèse...

- Vitamines
- Minéraux



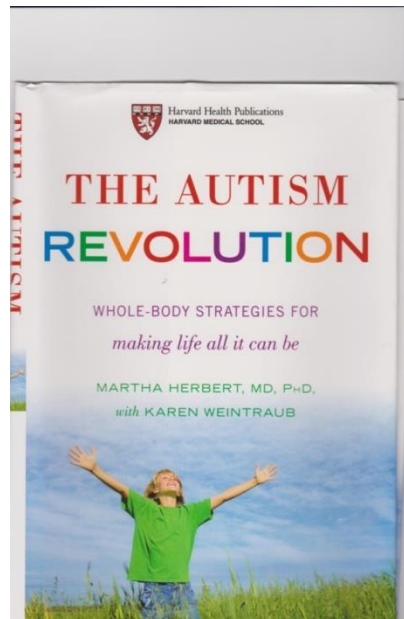
Les enzymes de la biosynthèse des neuromédiateurs et leurs cofacteurs

FONCTION	COFACTEURS
Hydroxylation	Fer ou Cuivre, B3
Décarboxylation	Zn, Mg, B2, B6
Stockage vésiculaire	Mg
Méthylation	B6, B9, B12

Déficit en B9 et développement cérébral

- Etude sur 25 patients autistes :
 - Taux sérique de B9 normal chez 23/25
 - (5 methyl-hydrotetrafolates) dans le LCR : ↓ chez 23/25
 - Taux d'auto-anticorps anti récepteurs B9 : ↑ chez 19/23

Ramaekers VT, Blau N & Coll -2007- *Neuropediatrics*, 38 (6)



ORIGINAL ARTICLE

Cerebral folate receptor autoantibodies in autism spectrum disorder

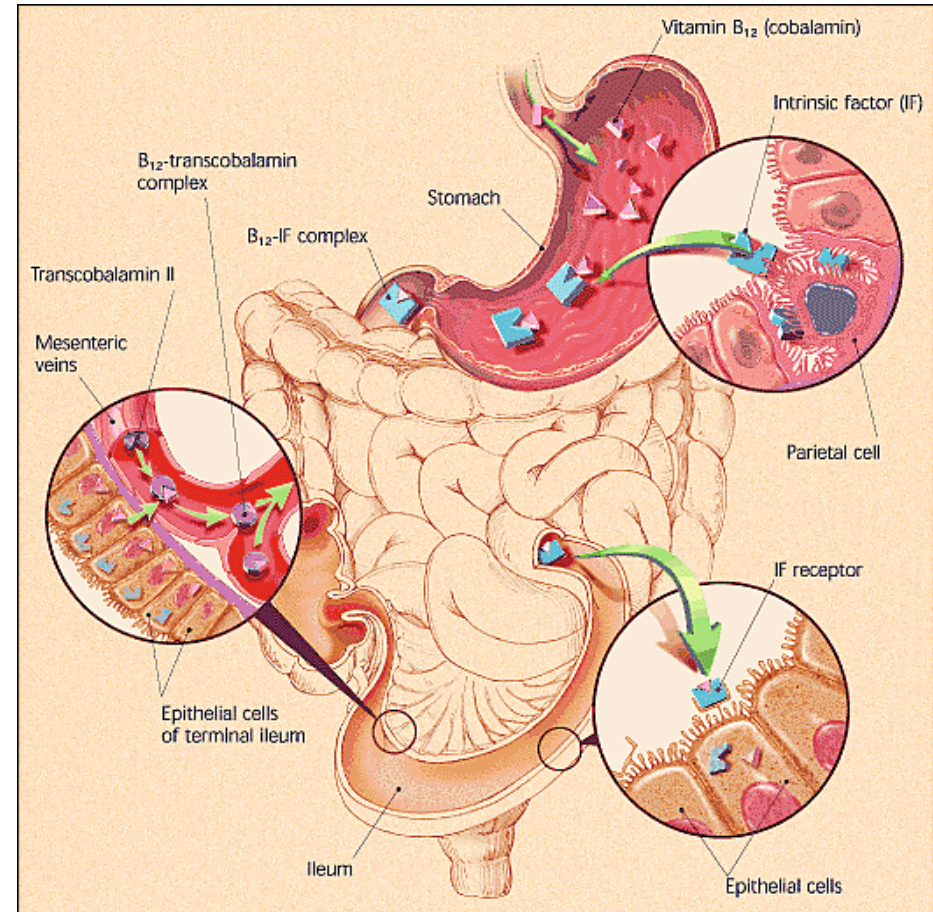
RE Frye¹, JM Sequeira², EV Quadros², SJ James¹ and DA Rossignol³

¹Department of Pediatrics, Arkansas Children's Hospital Research Institute, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR, USA; ²Department of Medicine, State University of New York—Downstate Medical Center, Brooklyn, NY, USA and ³International Child Development Resource Center, Melbourne, FL, USA

language, attention and stereotypical behavior. Approximately one-third of treated children demonstrated moderate to much improvement. The incidence of adverse effects was low. This study suggests that FRAs may be important in ASD and that FRA-positive children with ASD may benefit from leucovorin calcium treatment. Given these results, empirical treatment with leucovorin calcium may be a reasonable and non-invasive approach in FRA-positive children with ASD. Additional studies of folate receptor autoimmunity and leucovorin calcium treatment in children with ASD are warranted.

Situation rencontrée en cas de dysbiose... et candidose.

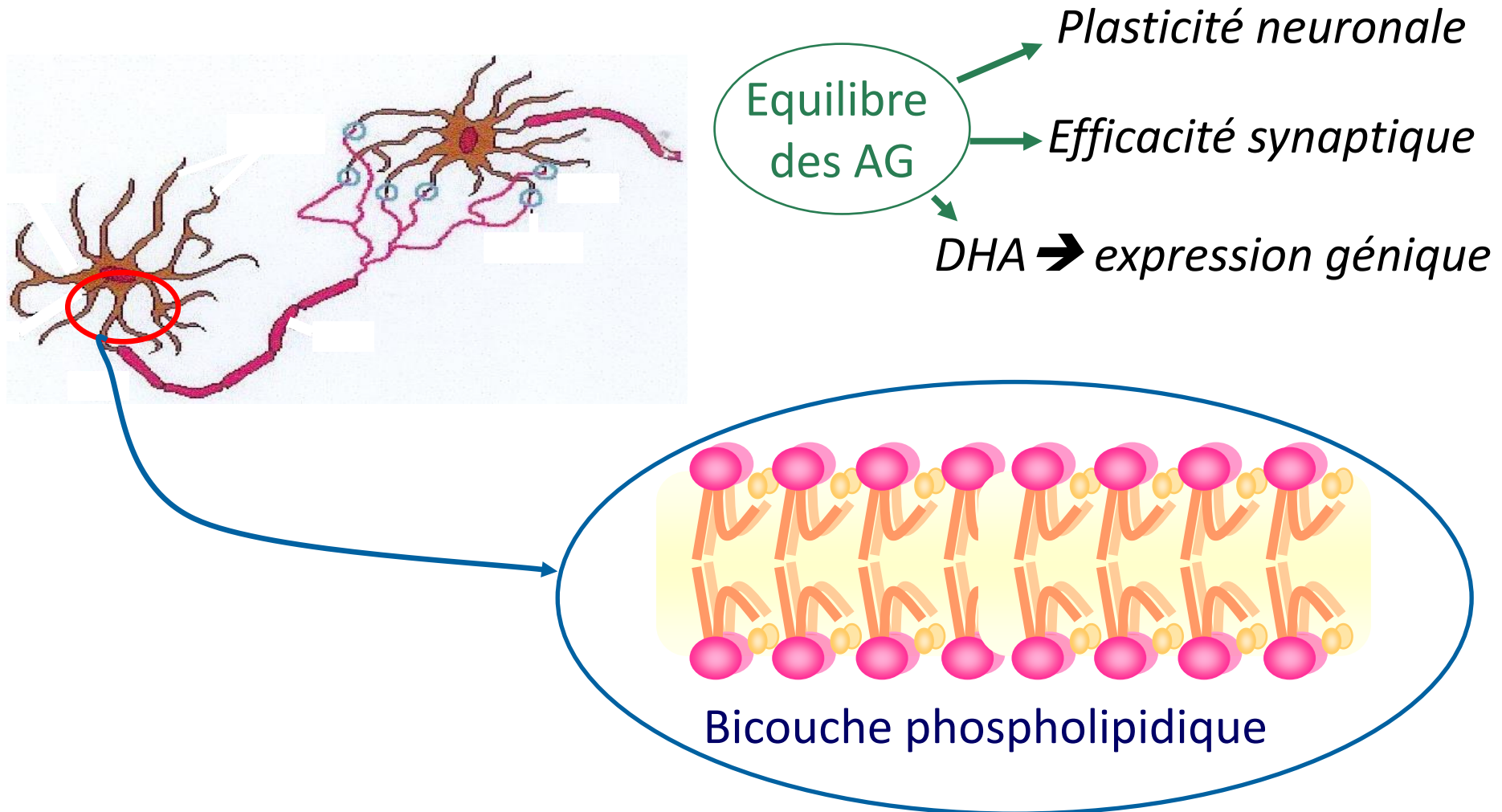
Facteur intrinsèque, vitamine B12 et santé digestive



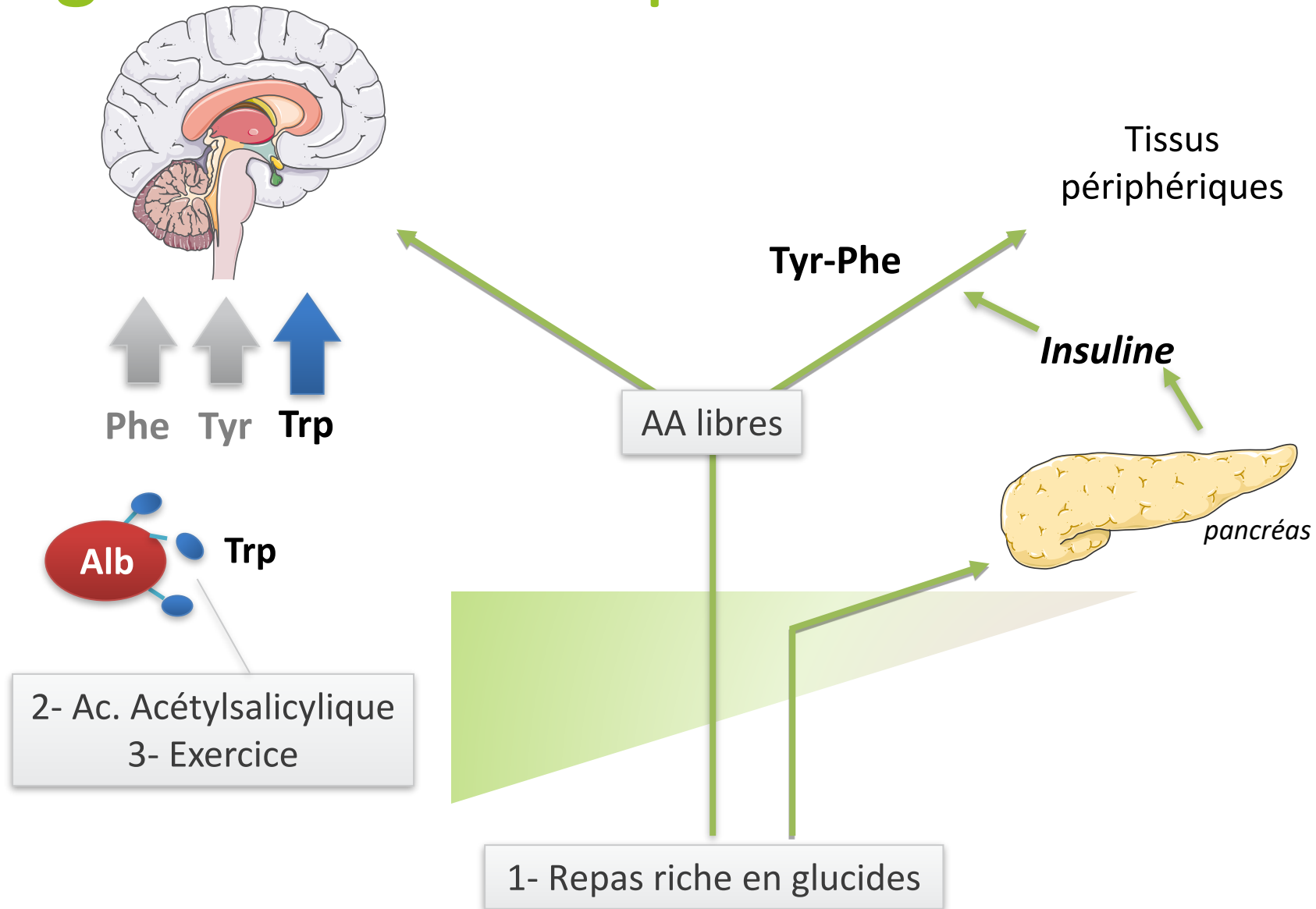
© 2003 JOAN M. BECK

c. Les besoins structurels

- Membranes et acides gras



Passage favorisé du Trp au niveau cérébral



Oméga 3 et cerveau en période foetale

CLINICAL OVERVIEW OF EFFECTS OF DIETARY LCPUFA DURING THE PERINATAL PERIOD

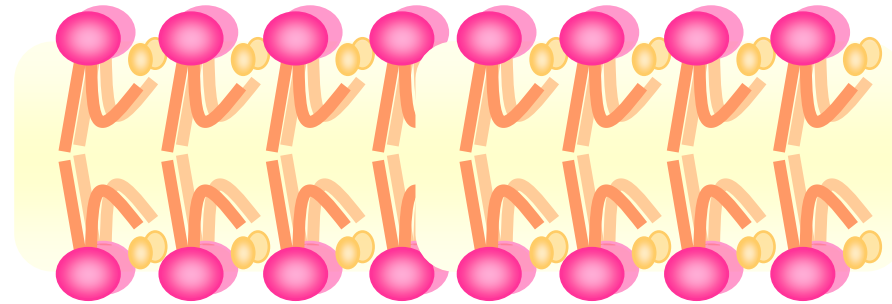
Susan A Scholtz, PhD, John Colombo, PhD, and Susan E. Carlson, PhD

University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS (USA) and University of Kansas,
Lawrence, KS (USA)

Abstract

d. Les besoins de protection

- Anti-oxydants : *Zn, Se, Vit E, Caroténoïdes, coenzyme Q10.*
- Détoxication : *Se, Flavonoïdes, Glutathion*



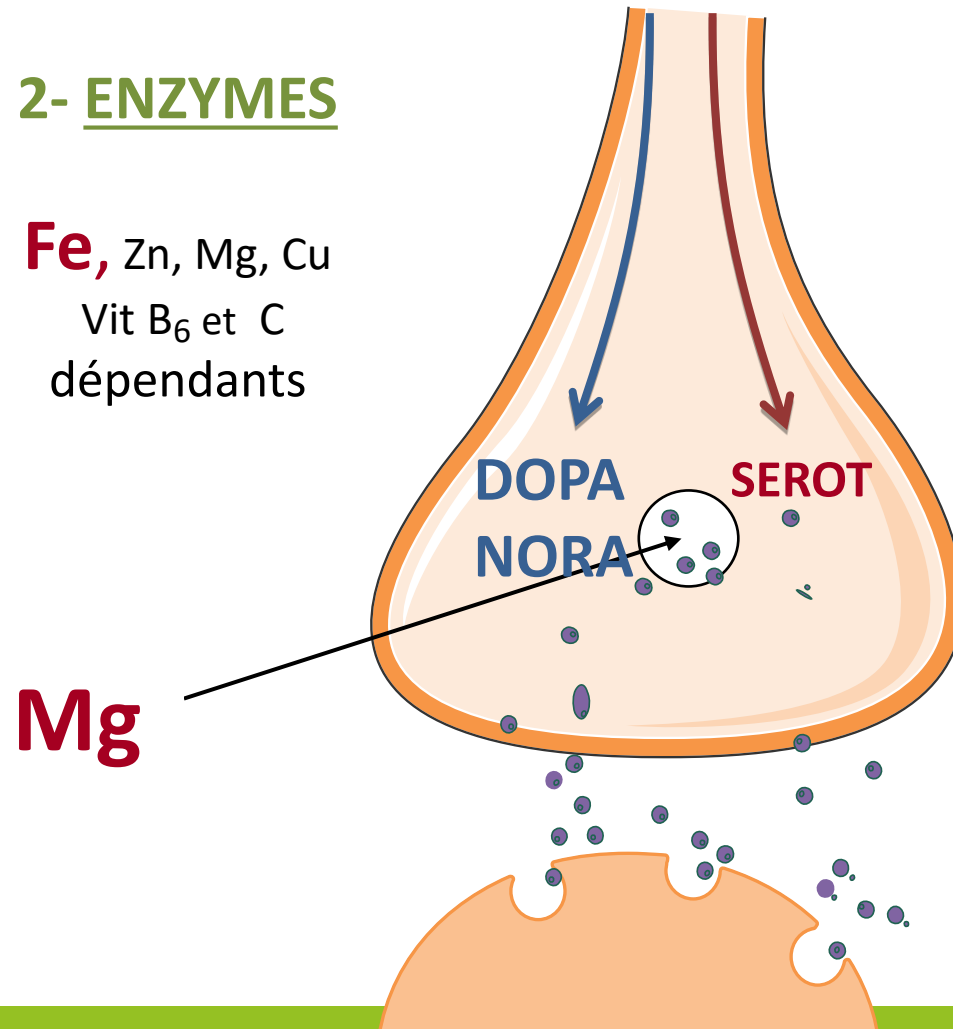
Influence des Nutriments et des Micronutriments sur le métabolisme des Neuromédiateurs

1- ACIDES AMINÉS (Protéines) ALIMENTAIRES

L.tyrosine Tryptophane

2- ENZYMES

Fe, Zn, Mg, Cu
Vit B₆ et C
dépendants

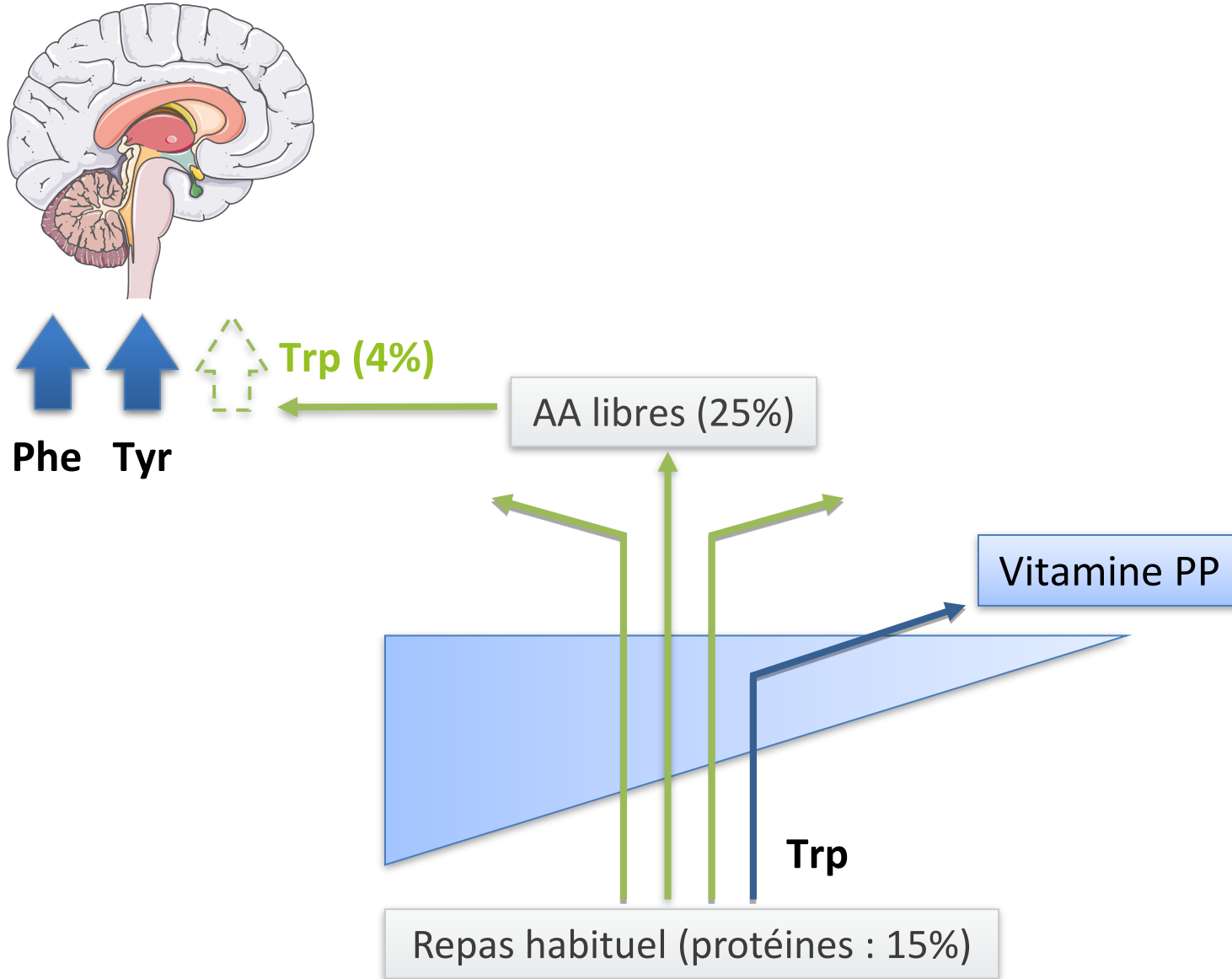


Mg

3- IMPORTANCE +++

de l'équilibre
des acides gras
et des anti-oxydants

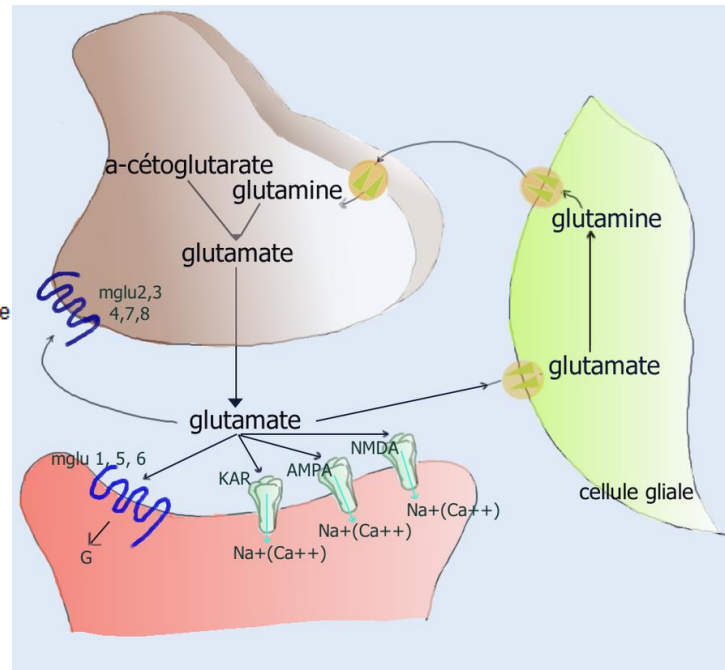
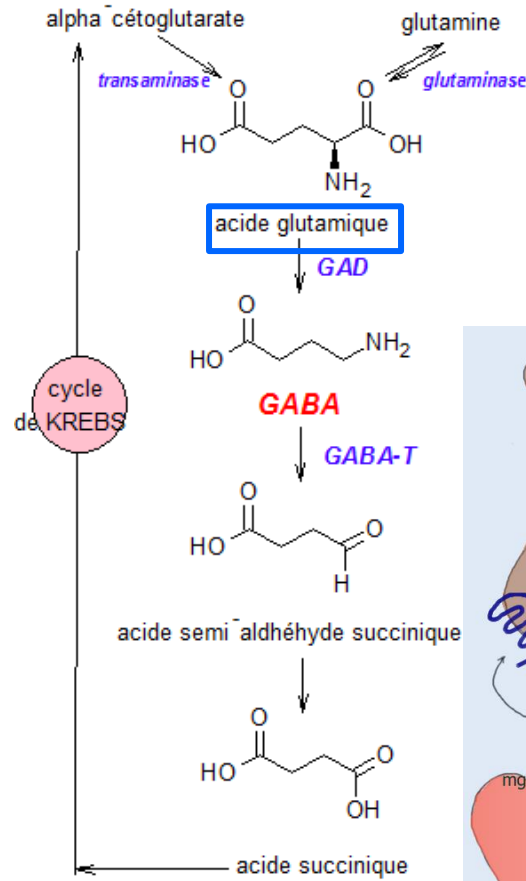
Passage préférentiel de Phe et de Tyr/Trp



GABA et le GLUTAMATE (acide glutamique)

Le GLUTAMATE

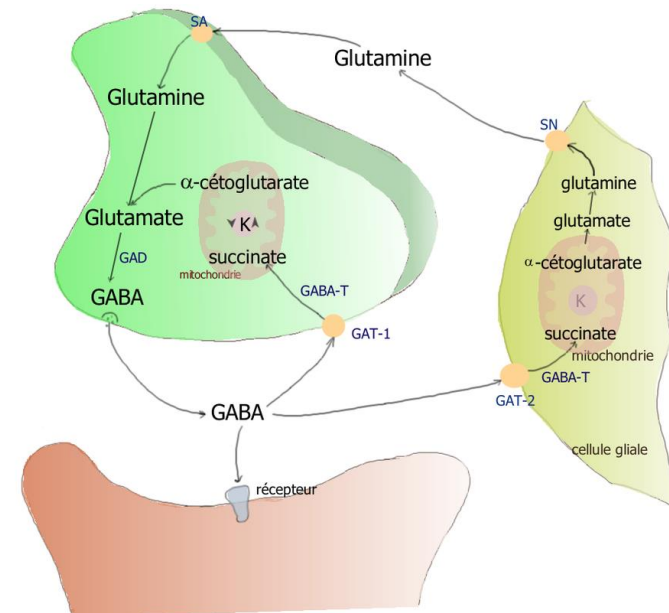
- Principal NT excitateur
- Précurseur du GABA



Cycle glutamate-glutamine

Le GABA

- Principal NT inhibiteur
- Concerne 30% des synapses
- Cofacteur principal de la GAD:B6



Un outil de dépistage de déficience... Le « DNS »

	0	1	2	3	
DOPAMINE					
● Vous sentez-vous moins motivé(e) ?	●	●	●	●	
● Portez-vous moins d'intérêt à vos occupations ?	●	●	●	●	
● Avez-vous tendance à vous replier sur vous ?	●	●	●	●	
● Etes-vous moins attiré(e) par vos hobbies ?	●	●	●	●	
● Recherchez-vous moins les contacts avec vos ami(e)s ?	●	●	●	●	
● Avez-vous des problèmes de concentration ?	●	●	●	●	
● Vous sentez-vous l'esprit moins créatif ?	●	●	●	●	
● Avez-vous des difficultés à faire de nouveaux projets ?	●	●	●	●	
● Votre sommeil est-il agité, non reposant, insatisfaisant ?	●	●	●	●	
● Vous sentez-vous fatigué(e) ?	●	●	●	●	
					TOTAL = ○
NORADRENALINE					
● Vous sentez-vous déprimé(e) ?	●	●	●	●	
● Souffrez-vous moralement ?	●	●	●	●	
● Avez-vous l'impression de fonctionner au ralenti ?	●	●	●	●	
● Ressentez-vous moins de désir ?	●	●	●	●	
● Avez-vous des difficultés à prendre du plaisir ?	●	●	●	●	
● Ressentez-vous une baisse d'appétit sexuel ?	●	●	●	●	
● Avez-vous des difficultés avec votre mémoire ?	●	●	●	●	
● Avez-vous des difficultés pour apprendre ?	●	●	●	●	
● Vous sentez-vous mal aimé(e) ?	●	●	●	●	
● Etes-vous fatigué(e) moralement ?	●	●	●	●	
					TOTAL = ○
SEROTONINE					
● Vous sentez-vous irritable ?	●	●	●	●	
● Vous sentez-vous impatient(e) ?	●	●	●	●	
● Avez-vous des difficultés à supporter les frustrations et les contraintes ?	●	●	●	●	
● Vous sentez-vous agressif(ve) ?	●	●	●	●	
● Vous sentez-vous incompris(e) ?	●	●	●	●	
● Etes-vous attiré(e) par le sucré ou le chocolat en fin de journée ?	●	●	●	●	
● Vous sentez-vous dépendant(e) d'activité répétitive ? (tabac, alcool, grignotage, sport intensif, achats compulsifs)	●	●	●	●	
● Avez-vous des difficultés à vous endormir ?	●	●	●	●	
● Vous sentez-vous vulnérable au stress ?	●	●	●	●	
● Vous sentez-vous « d'humeur changeante » ?	●	●	●	●	
					TOTAL = ○
TOTAL D. N. S. = ○					

Quelques idées fortes sur ces métabolismes...

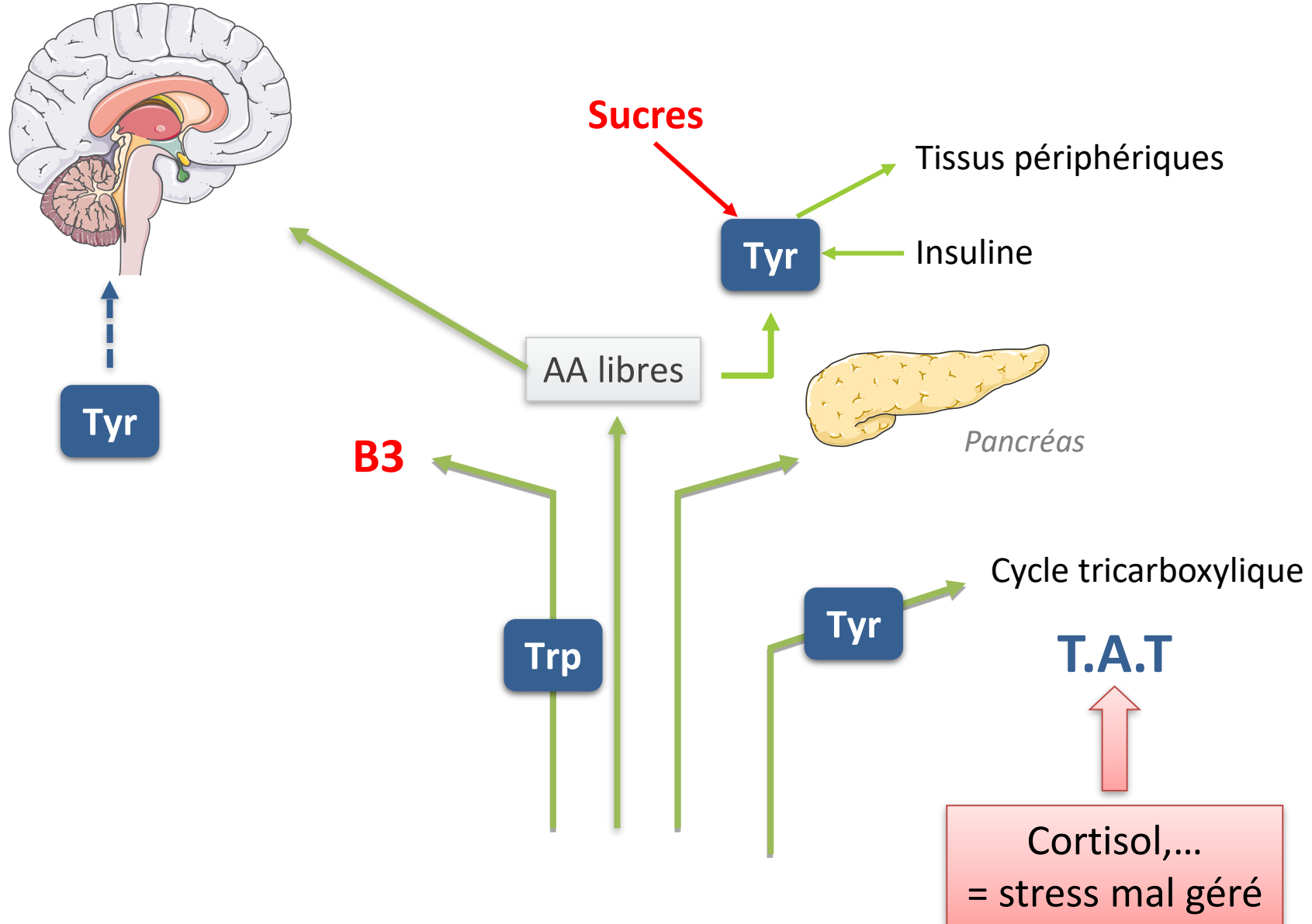
- La dopamine, la noradrénaline et la sérotonine nécessitent toutes trois, pour leur synthèse, la présence du fer.

Donc, en cas de chute conjointe des trois neurotransmetteurs, s'assurer du statut, et repérer les points d'appel clinique...

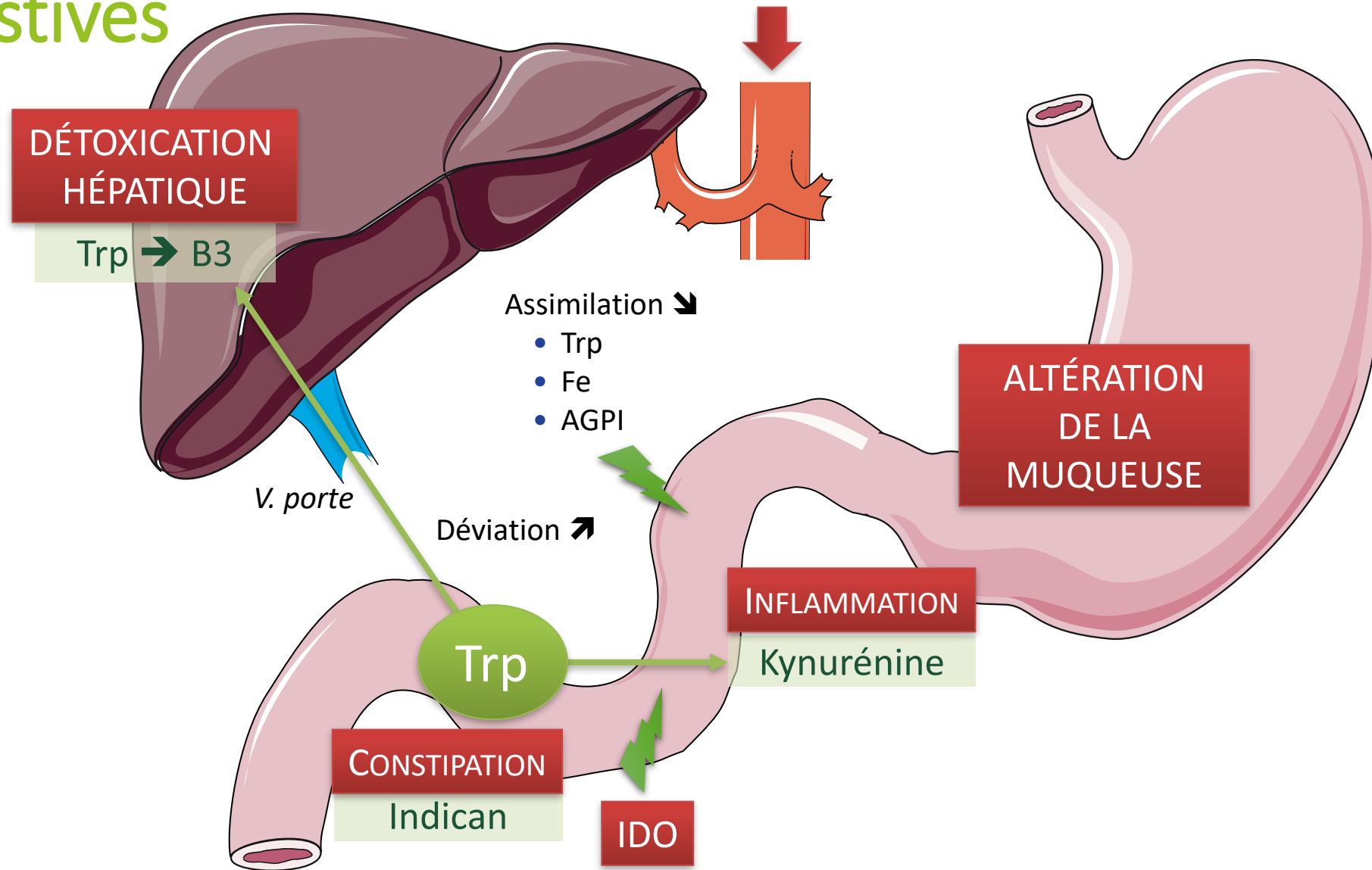
- Un état de déficience ne s'observe pas forcément en cas de déficit d'apport (voir les diapos suivantes)

→ adopter une réflexion systémique...

Déséquilibre en tyrosine



Déficit sérotoninergique et perturbations digestives

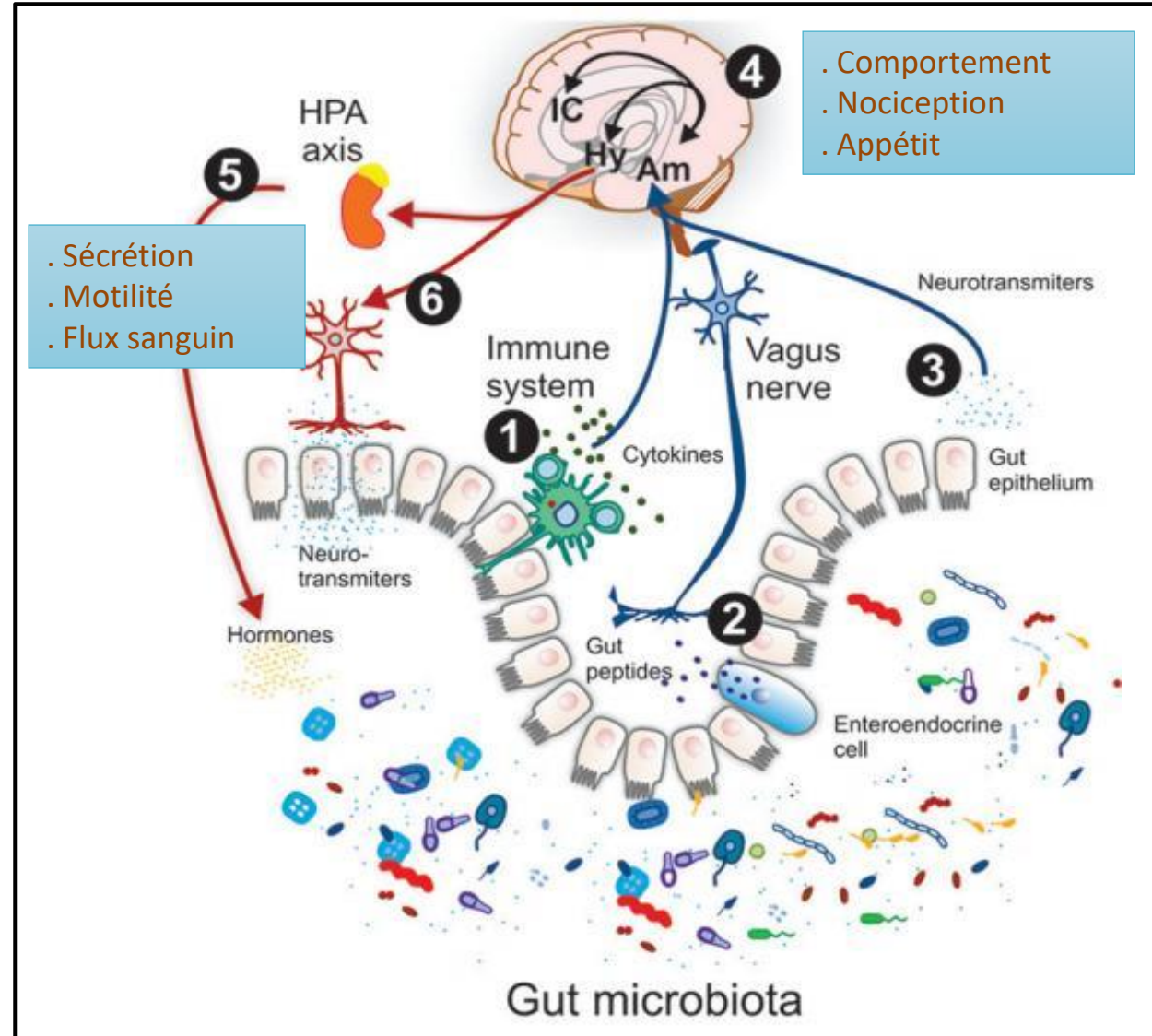
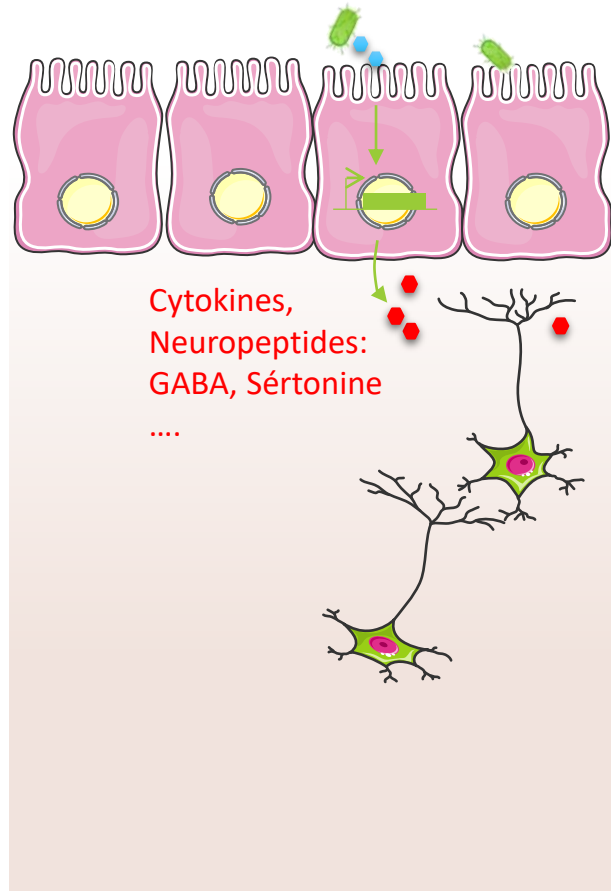


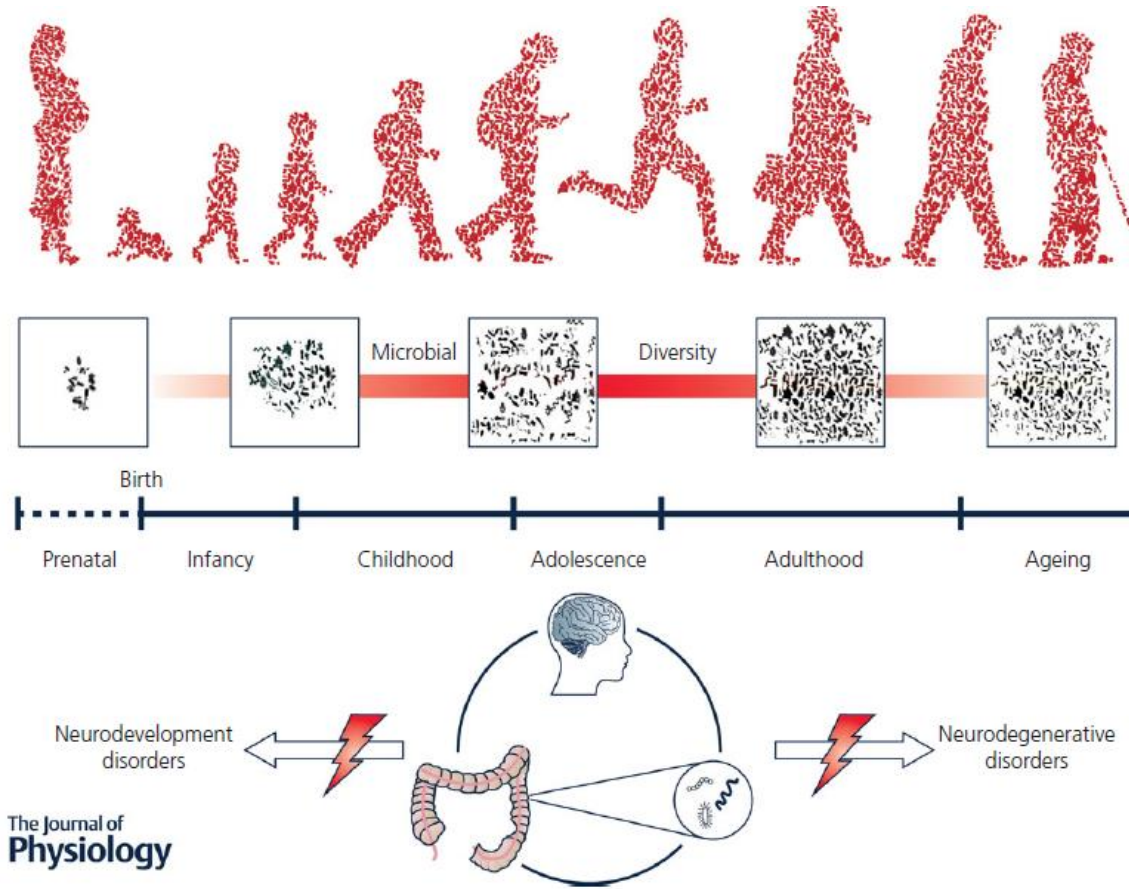
- Introduction
- Rappels anatomiques et physiologiques
- **Dysbiose et troubles psychiatriques**
- Dysbiose et maladies neurodégénératives
- L'impact du stress
- Les solutions en micronutrition et en phytothérapie et les solutions en hygiène de vie

Un axe intestin-cerveau

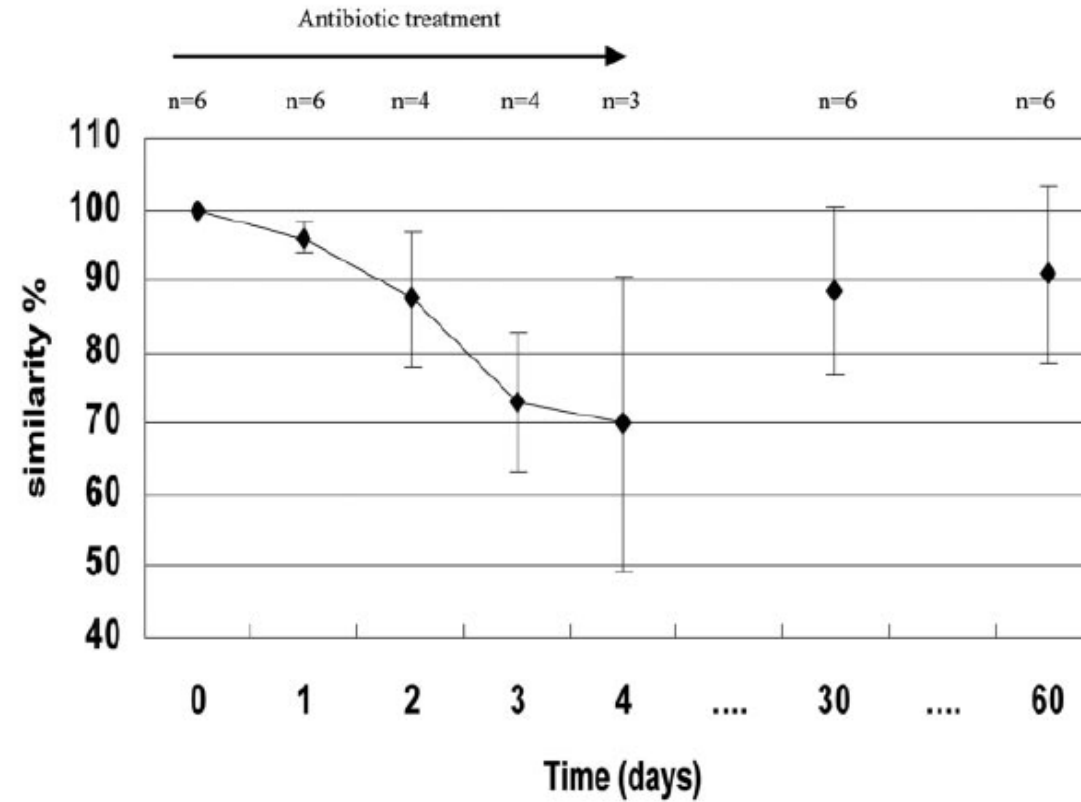
SYSTÈME NERVEUX ENTERIQUE

(100 millions de neurones)





Microbiote et développement cérébral



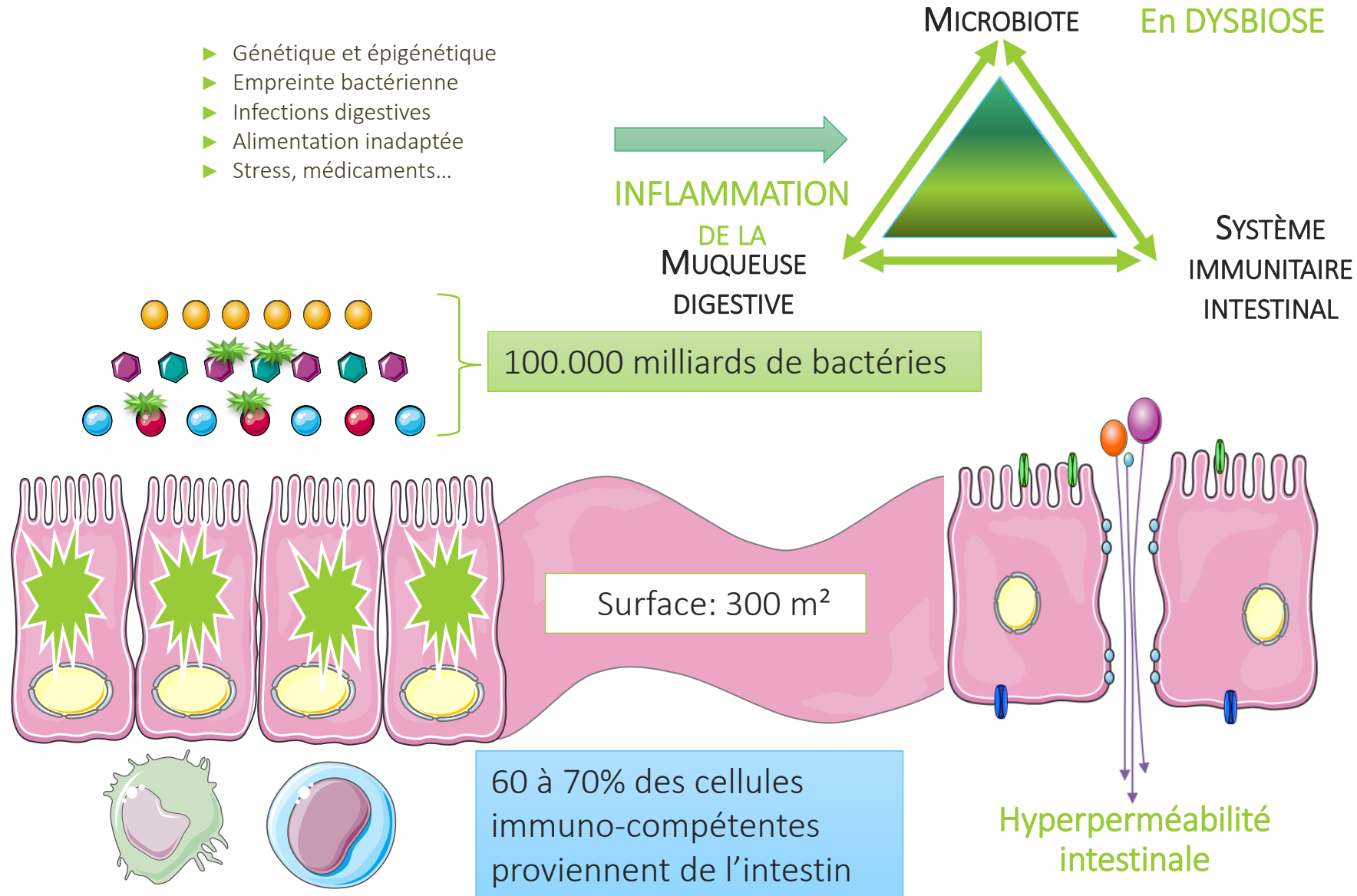
Persistance d'un manque de diversité des populations bactériennes après une antibiothérapie courte

De la dysbiose aux troubles psychiatriques...

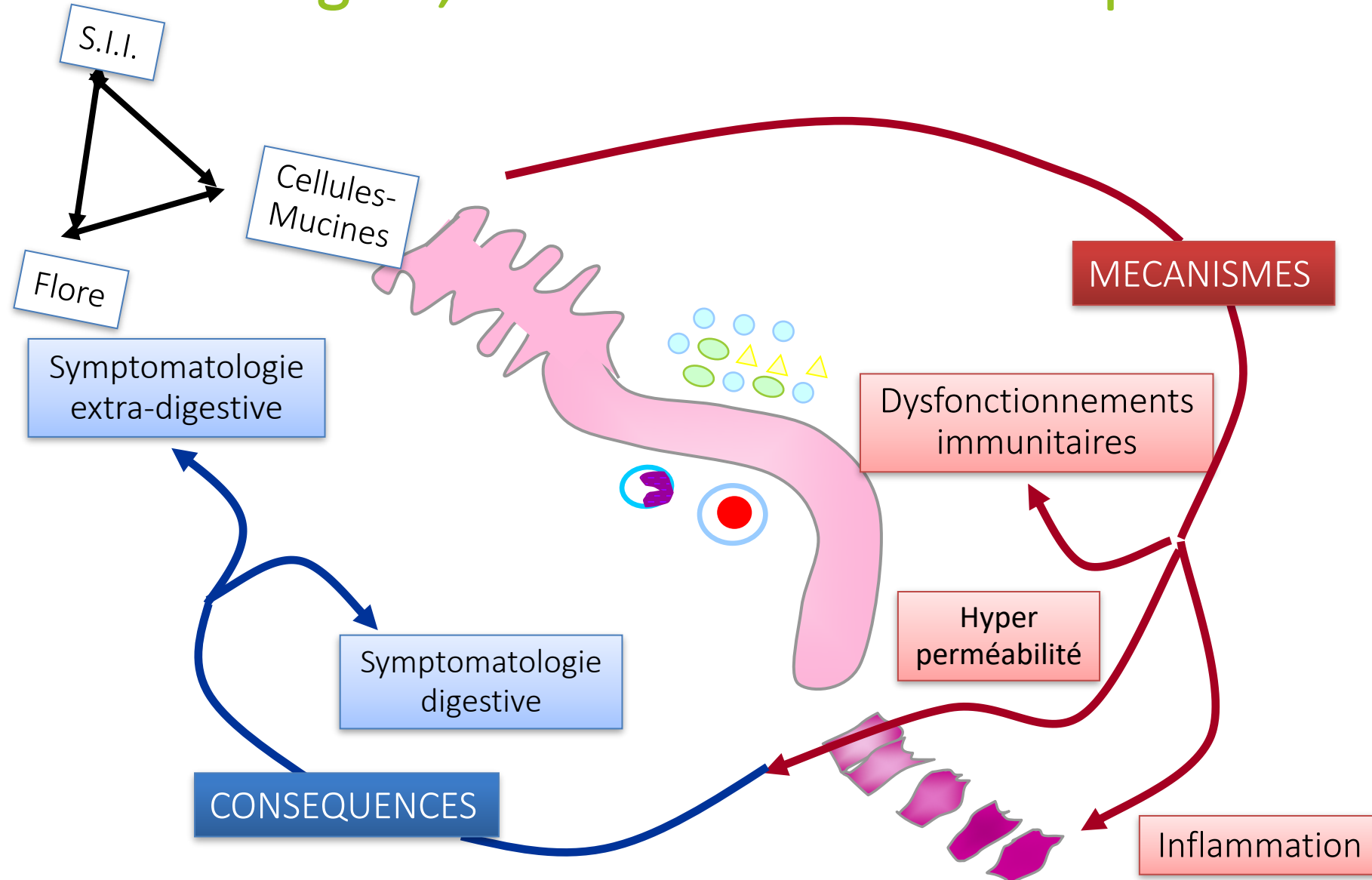
- Un processus déterminant : l'hyperperméabilité intestinale...

L'écosystème intestinal aujourd'hui

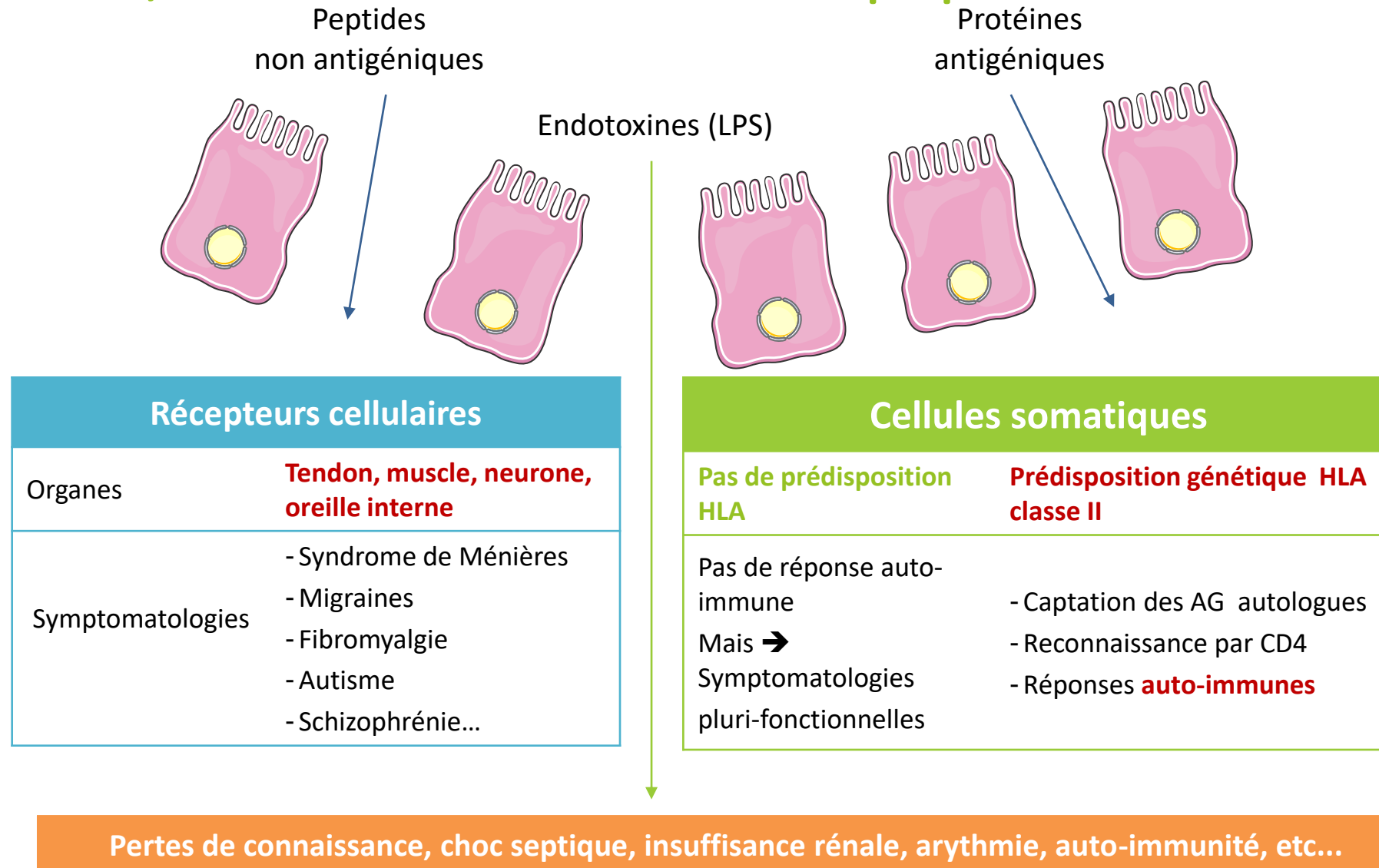
- ▶ Génétique et épigénétique
- ▶ Empreinte bactérienne
- ▶ Infections digestives
- ▶ Alimentation inadaptée
- ▶ Stress, médicaments...

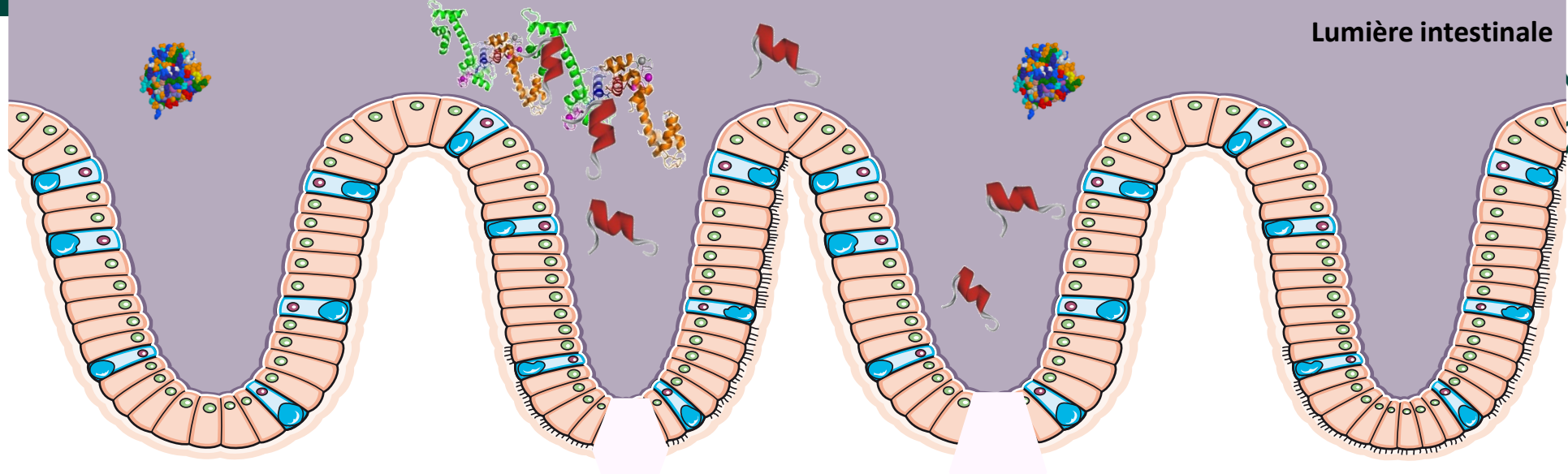


Intolérance aux aliments et aux souches du microbiote : origine, mécanismes et conséquences



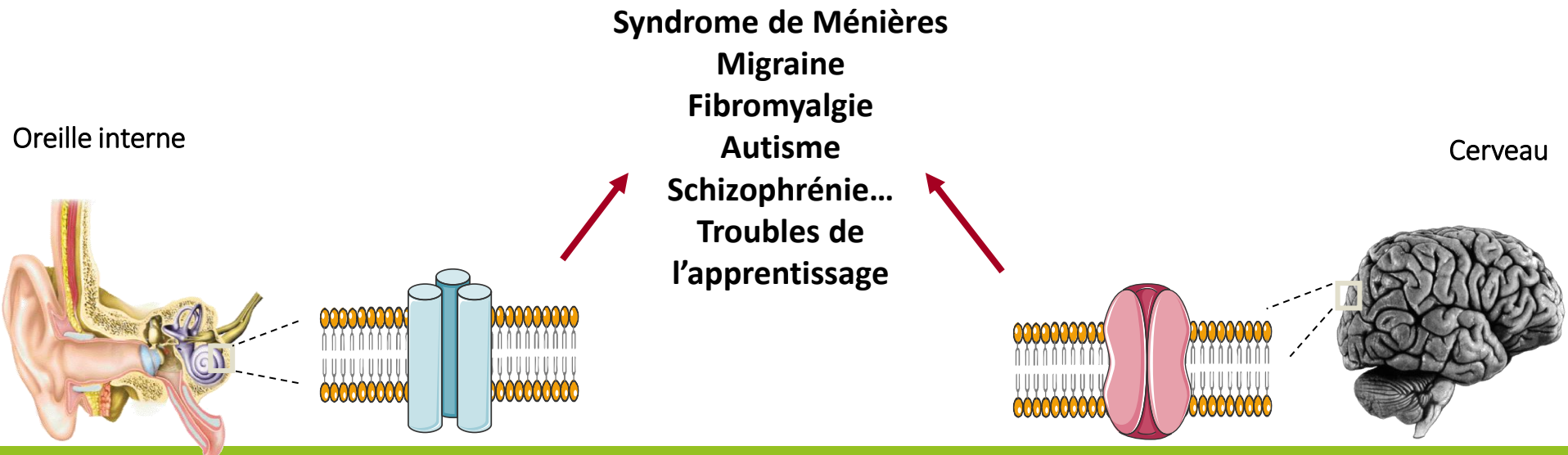
Symptomatologies extra-digestives liées aux protéines, aux endotoxines et aux peptides





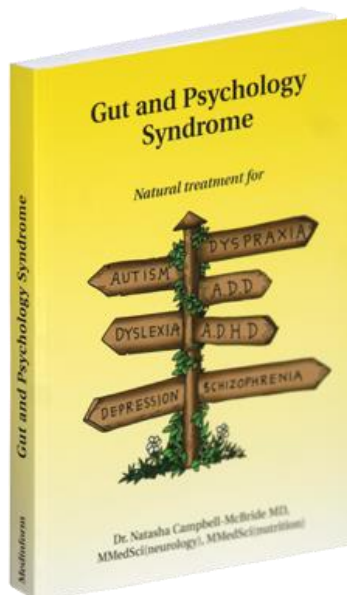
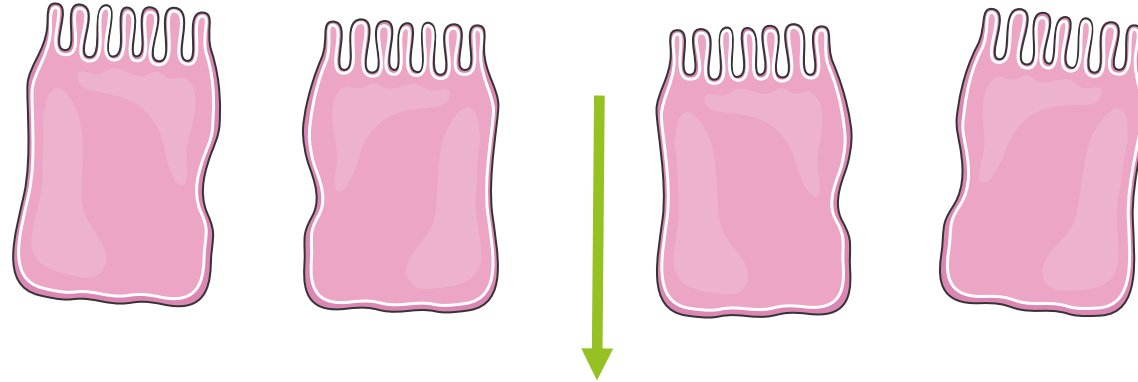
Physiol. Res. 64 (Suppl. 5): S669-S676, 2015

Heart Rate Variability and Inflammatory Response in Rats With Lipopolysaccharide-Induced Endotoxemia



Incidence de la perméabilité intestinale

PEPTIDES NON ANTIGÉNIQUES



RÉCEPTEURS CELLULAIRES

Organes	Tendon, muscle, neurone, oreille interne
Symptomatologies	Syndrome de Ménières Migraines Fibromyalgies Autisme Schizophrénie...

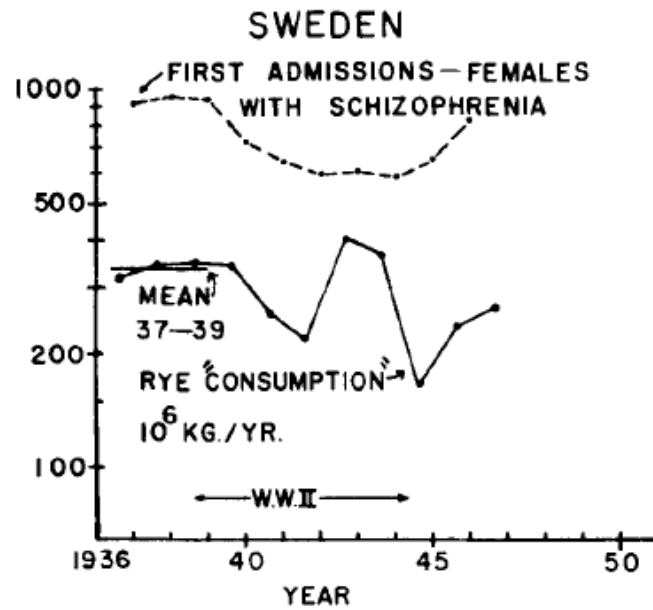


Fig. 5

Temporal relationship of changes in first admissions for schizophrenia and changes in "consumption" of rye in Sweden. See legend Fig. 2.

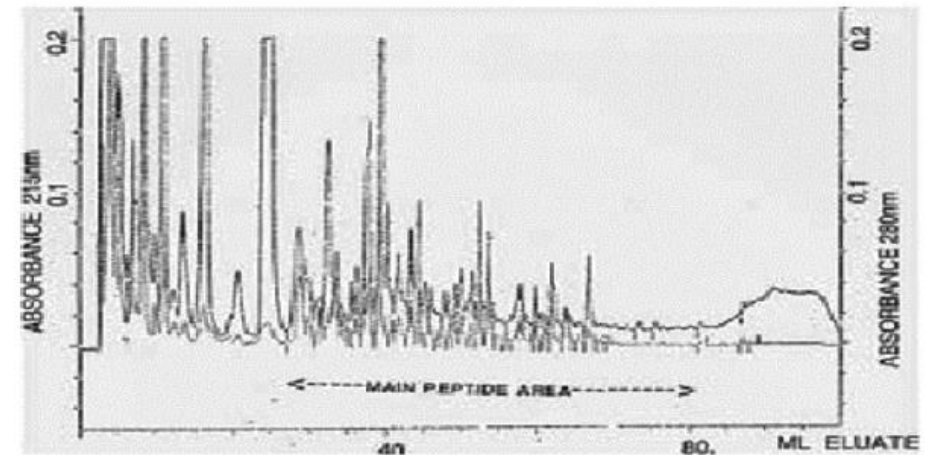


Fig. 2. The HPLC pattern of a boy with infantile autism.

De « faux » messagers impliqués dans l'amplification de la douleur

Bulletin of Experimental Biology and Medicine, № 2, 1998 BIOPHYSICS AND BIOCHEMISTRY

131



Comparative Analysis of Neurotropic Activity of Exorphines, Derivatives of Dietary Proteins

V. A. Dubynin, L. S. Asmakova, N. Yu. Sokhanenkova,
Zh. D. Bessalova, V. N. Nezavibat'ko, A. A. Kamenskii

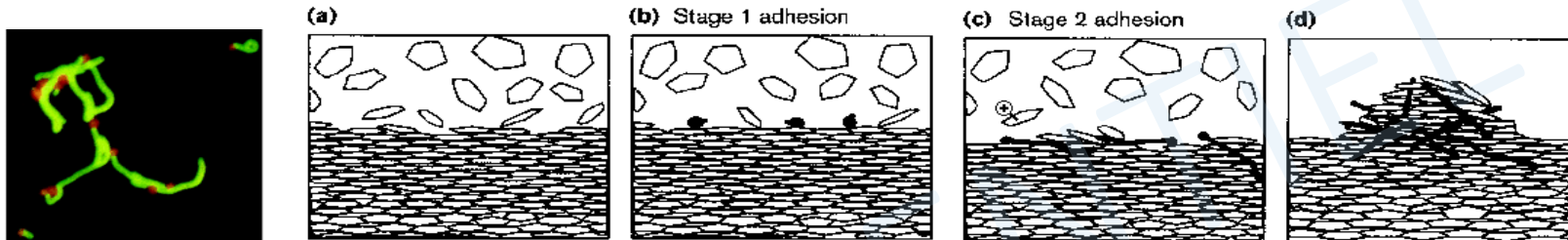
Translated from *Byulleten' Eksperimental'noi Biologii i Meditsiny*, Vol. 125, No. 2, pp. 153-157, February, 1998
Original article submitted December 26, 1996

The effects of wheat gluten fragments, hemoglobin, and milk β -caseins (exorphine C, hemorphine-6, and β -casomorphine-7) on nociceptive sensitivity and behavior were studied in albino rats. Hemorphine-6 and exorphine C induced hyperalgesia and increased anxiety; β -casomorphine-7 decreased anxiety and nociceptive sensitivity. All peptides partially decreased motor activity and the orientative-exploring reaction. In contrast to β -casomorphine-7, exorphine C and hemorphine-6 did not exhibit neurotropic activity intrinsic to opioids and can be characterized as functional antagonists of endogenous opioid peptides.

Homologie antigénique candida- gluten

🌈 **Découverte princeps:** Paula Sundstrom *et al. Science. 1999*

Hyphal Wall Protein 1 (Hwp1) is a transglutaminase substrate linking germ tubes and epithelial cells



🌈 **Hypothèse:** Nieuwenhuizen *et al. The Lancet 2003*: is *C.albicans* a trigger in the onset of CeD?, Fondée sur des homologies de sequences entre Hwp1 et la Gliadine. **Jamais explorée depuis...**

```
1  MRLSTAQLIA  IAYYMLSIGA  TVPQVDGQGE  TEEALIQKRS

41  YDYYQEPCDD  YPOQQQQQEP  CDYPOQQQQE  EPCDYPOQQP  QEPCDYPOQP  QEPCDYPOQP
101 QEPCDYPOQP  QEPCDNPPQP  DVPCDNPPQP  DVPCDNPPQP  DIPCDNPPQP  DIPCDNPPQP
161 DQPDDNPPIP  NIPTDWIPNI  PTDWIPDIPE  KPTTPAT

198 TPN  IPATTTTSES  SSSSSSSSSS  TTPKTSASTT  PESSVPATTP
241 NTSVPTTSSE  STTPATSPES  SVPVTSGSSI  LATTSESSSA  PATTPNTSVP  TTTTETKSSS
301 TPLTTTTEHD  TTVVTVTSCS  NSVCTESEVT  TGVIVITSKD  TIYTTYCPLT  ETTPVSTAPA
361 TETPTGTVST  STEQSTTVIT  VTSCSESSCT  ESEVTTGVVV  VTSEETVYTT  FCPLTENTPG
421 TDSTPEASIP  PMETIPAGSE  SSMPAGETSP  AVPKSDVPAT  ESAPVPEMTP  AGSQPSIPAG
481 ETSPAVPKSD  VPATESAPAP  EMTAGTETK  PAAPKSSAPA  TEPSPVAPGT  ESAPAGPGAS
541 SSPKSSVLAS  ETSPIAPGAE  TAPAGSSGAI  TIPESSAVVS  TTEGAIPTTL  ESVPLMQPSA
601 NYSSVAPIST  FEGAGNNMRL  TFGAAIIGIA  AFLI
```

De l'HPI à l'addiction...



Published in final edited form as:

Psychosom Med. 2015 ; 77(9): 969–981. doi:10.1097/PSY.0000000000000247.

The Intestinal Microbiota in Acute Anorexia Nervosa and During Renourishment: Relationship to Depression, Anxiety, and Eating Disorder Psychopathology

Susan C. Kleiman, BSFS¹, Hunna J. Watson, PhD^{2,3,4,5}, Emily C. Bulik-Sullivan⁶, Eun Young Huh, MS⁷, Lisa M. Tarantino, PhD², Cynthia M. Bulik, PhD^{1,2,8}, and Ian M. Carroll, PhD⁷



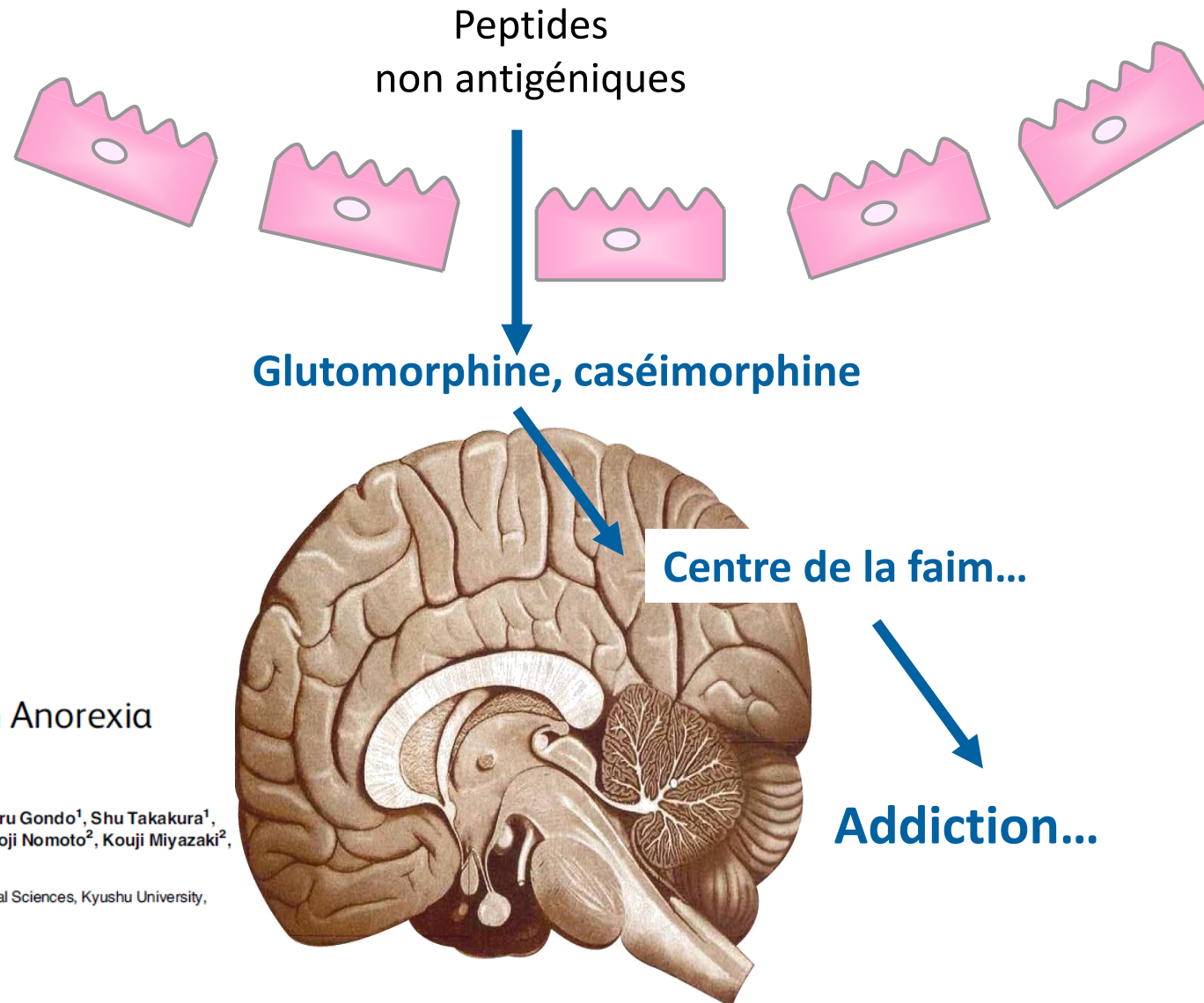
← click for updates

PNAS PLUS

Intestinal permeability, gut-bacterial dysbiosis, and behavioral markers of alcohol-dependence severity

Sophie Leclercq^a, Sébastien Matamoros^b, Patrice D. Cani^{b,c}, Audrey M. Neyrinck^b, François Jamar^d, Peter Stärkel^e, Karen Windey^f, Valentina Tremaroli^g, Fredrik Bäckhed^{g,h}, Kristin Verbeke^f, Philippe de Timary^{a,1,2}, and Nathalie M. Delzenne^{b,1,2}

Mécanismes physio-pathologiques de la « surconsommation » de certains groupes d'aliments



RESEARCH ARTICLE

Gut Dysbiosis in Patients with Anorexia Nervosa

Chihiro Morita¹, Hirokazu Tsuji², Tomokazu Hata¹, Motoharu Gondo¹, Shu Takakura¹, Keisuke Kawai¹, Kazufumi Yoshihara¹, Kiyohito Ogata², Koji Nomoto², Kouji Miyazaki², Nobuyuki Sudo^{1*}

¹ Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, ² Yakult Central Institute, Tokyo, Japan

* nobuyuki@med.kyushu-u.ac.jp

De l'HPI à l'anorexie...

Mécanismes physio-pathologiques de la « surconsommation » de certains groupes d'aliments

RESEARCH ARTICLE

Gut Dysbiosis in Patients with Anorexia Nervosa

Chihiro Morita¹, Hirokazu Tsuji², Tomokazu Hata¹, Motoharu Gondo¹, Shu Takakura¹, Keisuke Kawai¹, Kazufumi Yoshihara¹, Kiyohito Ogata², Koji Nomoto², Kouji Miyazaki², Nobuyuki Sudo^{1*}

¹ Department of Psychosomatic Medicine, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan, ² Yakult Central Institute, Tokyo, Japan

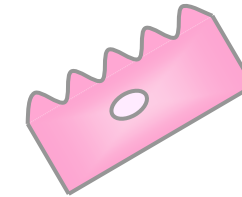
Published in final edited form as:

Psychosom Med. 2015 ; 77(9): 969–981. doi:10.1097/PSY.0000000000000247.

The Intestinal Microbiota in Acute Anorexia Nervosa and During Renourishment: Relationship to Depression, Anxiety, and Eating Disorder Psychopathology

Susan C. Kleiman, BSFS¹, Hunna J. Watson, PhD^{2,3,4,5}, Emily C. Bulik-Sullivan⁶, Eun Young Huh, MS⁷, Lisa M. Tarantino, PhD², Cynthia M. Bulik, PhD^{1,2,8}, and Ian M. Carroll, PhD⁷

¹Department of Nutrition, the University of North Carolina at Chapel Hill, United States



Autre mécanisme en jeu...

Réaction croisée, débutant en période fœtale, entre une bactérie et l' α -MSH.

Cette réaction est corrélée à l'installation, d'un microbiote en dysbiose...
Mais il n'existe pas de relation de cause à effet entre les deux.

La correction de la dysbiose ne changera rien à la réponse immunitaire en jeu.

Review

Anorexia nervosa: Gut microbiota-immune-brain interactions

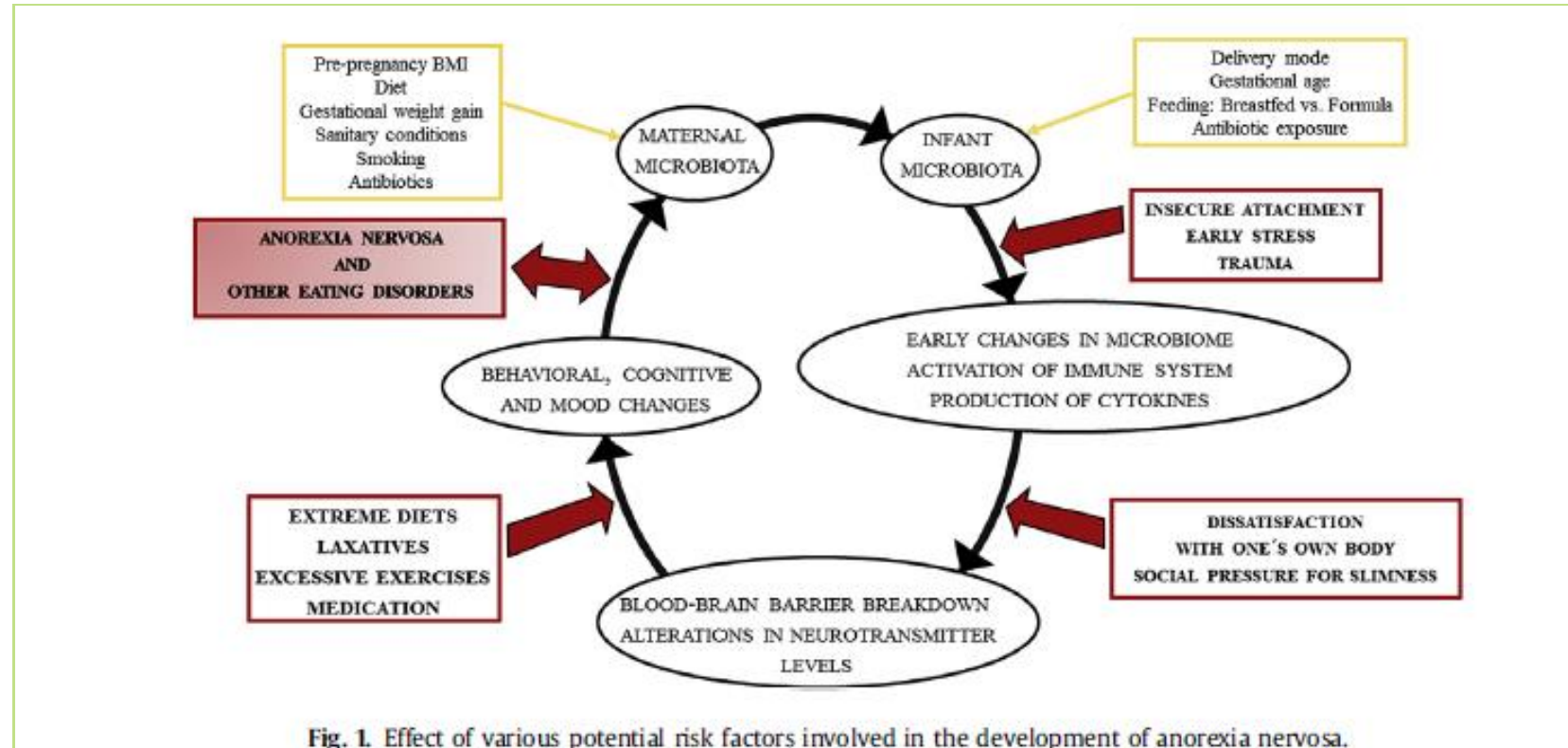
Radka Roubalová ^{a, *}, Petra Procházková ^a, Hana Papežová ^b, Kvido Smitka ^c, Martin Bilej ^a,
Helena Tlaskalová-Hogenová ^a

^a Institute of Microbiology, Czech Academy of Sciences, Videnska 1083, Prague 4, Czech Republic

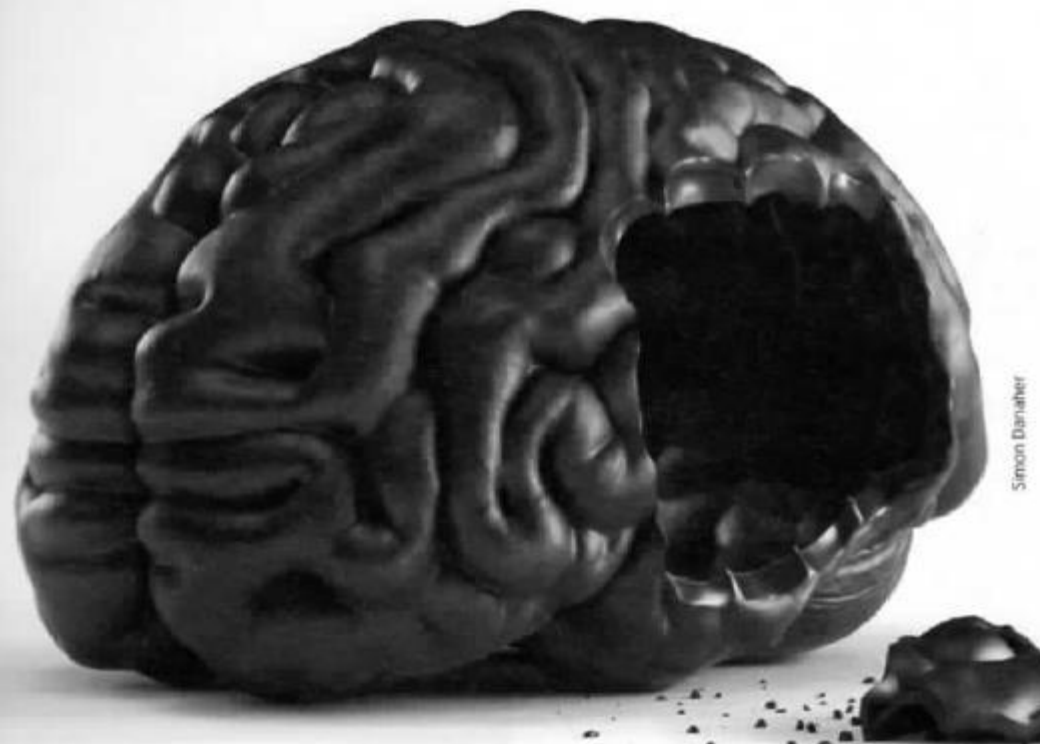
^b Department of Psychiatry, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Ke Karlovu 11, Prague 2, Czech Republic

^c The Institute of Physiology, First Faculty of Medicine, Charles University, Albertov 5, Prague 2, Czech Republic

Vision synthétique...



- Introduction
- Rappels anatomiques et physiologiques
- Dysbiose et troubles psychiatriques
- **Dysbiose et maladies neurodégénératives**
- L'impact du stress
- Les solutions en micronutrition et en phytothérapie et les solutions en hygiène de vie



Simon Danaher

LE CERVEAU MALADE DU VENTRE

Et si la maladie d'Alzheimer était une nouvelle forme de diabète ? L'hypothèse qui résout bien des énigmes autour de cette maladie semble de plus en plus plausible.

ones. De plus, des travaux sur des rats montrent qu'un an de régime très riche élève fortement leur niveau cérébral de protéine bêta-amyloïde, celle qui forme des plaques dans le cerveau atteint par la maladie d'Alzheimer. Si les mécanismes

Gluten sensitivity: from gut to brain

Marios Hadjivassiliou, David S Sanders, Richard A Grünewald, Nicola Woodroffe, Sabrina Boscolo, Daniel Aeschlimann

Gluten sensitivity is a systemic autoimmune disease with diverse manifestations. This disorder is characterised by abnormal immunological responsiveness to ingested gluten in genetically susceptible individuals. Coeliac disease, or gluten-sensitive enteropathy, is only one aspect of a range of possible manifestations of gluten sensitivity. Although neurological manifestations in patients with established coeliac disease have been reported since 1966, it was not until 30 years later that, in some individuals, gluten sensitivity was shown to manifest solely with neurological dysfunction. Furthermore, the concept of extraintestinal presentations without enteropathy has only recently become accepted. In this Personal View, we review the range of neurological manifestations of gluten sensitivity and discuss recent advances in the diagnosis and understanding of the pathophysiological mechanisms underlying neurological dysfunction related to gluten sensitivity.

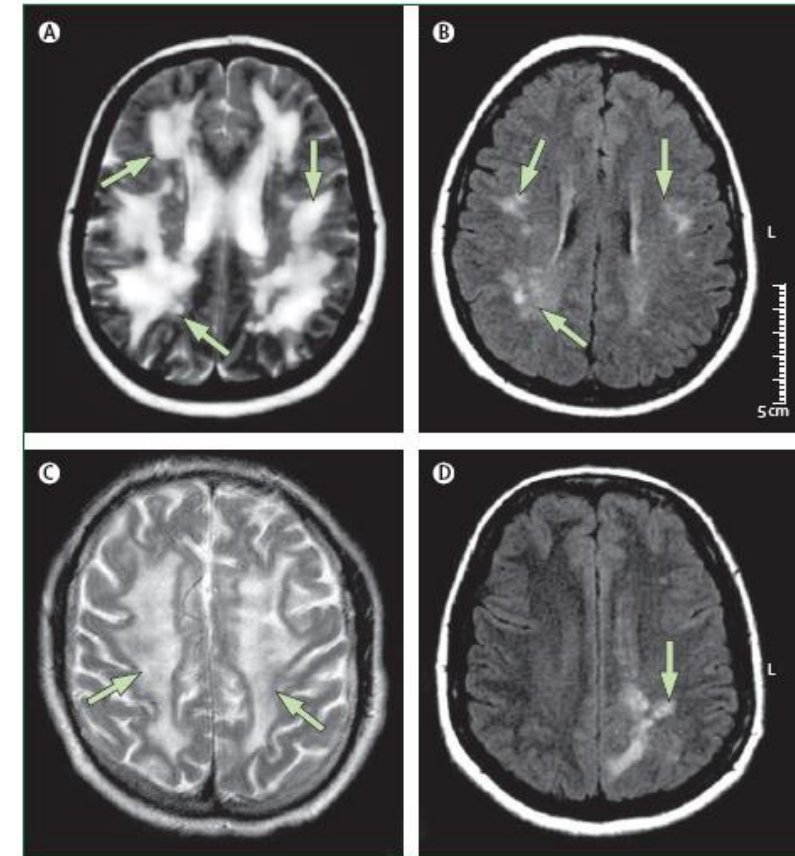
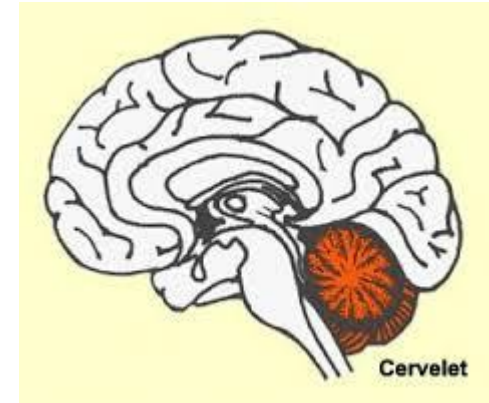


Figure 2: MRI in four patients with gluten encephalopathy
The extent and variability of white matter abnormalities caused by gluten sensitivity can be seen in these four patients (A–D). A and C show diffuse white matter changes, whereas B and D show more focal and patchy changes. Gluten-free diet results in complete resolution of the headaches but the white matter changes do not reverse. Repeat scanning while on the diet shows no progression.

L'ataxie cérébelleuse



Un syndrome cérébelleux est un ensemble de symptômes liés à une lésion du cervelet et/ou des voies nerveuses en relation avec le cervelet.

Le cervelet est le centre de l'équilibre et de la coordination des mouvements et joue un grand rôle dans l'adaptation des postures (syndrome cérébelleux statique) et dans l'exécution des mouvements volontaires (syndrome cérébelleux cinétique).

L'ataxie cérébelleuse, consécutive à une atteinte du cervelet, désigne des troubles de la coordination des mouvements volontaires avec conservation de la force musculaire.

Des pistes récentes ouvrent l'hypothèse d'un processus plus complexe...

L'ataxie cérébelleuse...

Gluten ataxia

Cerebellar ataxia is one of the two most common neurological manifestations of gluten sensitivity. We defined gluten ataxia in 1996 as apparently sporadic ataxia with positive serological markers for gluten sensitivity.

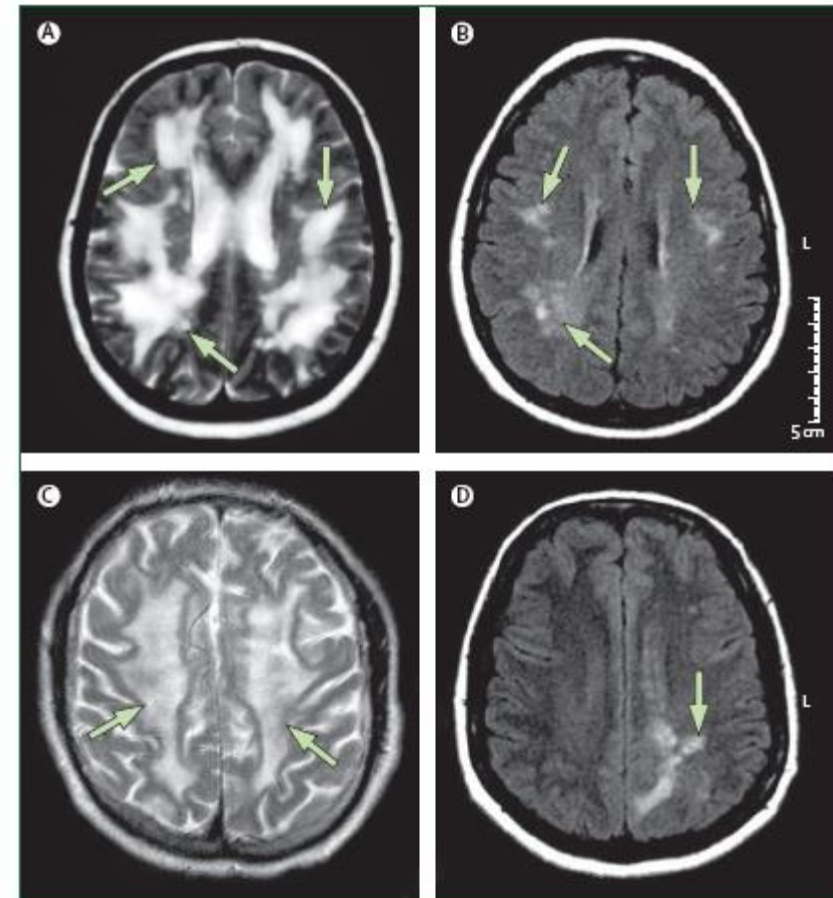


Figure 2: MRI in four patients with gluten encephalopathy
The extent and variability of white matter abnormalities caused by gluten sensitivity can be seen in these four patients (A-D). A and C show diffuse white matter changes, whereas B and D show more focal and patchy changes. Gluten-free diet results in complete resolution of the headaches but the white matter changes do not reverse. Repeat scanning while on the diet shows no progression.

Gluten sensitivity: from gut to brain

Marios Hadjivassiliou, David S Sanders, Richard A Grünewald, Nicola Woodroffe, Sabrina Boscolo, Daniel Aeschlimann

Lancet Neurol 2010; 9: 318–30

Departments of Neurology
(M Hadjivassiliou MD,
RA Grünewald DPhil) and
Gastroenterology
(D S Sanders MD), Royal
Hallamshire Hospital, Sheffield,
UK; Biomedical Research
Centre, Sheffield Hallam
University, Sheffield, UK
(N Woodroffe PhD);
Department of Life Sciences,
University of Exeter, Exeter

Gluten sensitivity is a systemic autoimmune disease with diverse manifestations. This disorder, abnormal immunological responsiveness to ingested gluten in genetically susceptible individuals, is only one aspect of a range of possible manifestations of gluten-related disease. Neurological manifestations in patients with established coeliac disease have been reported until 30 years later that, in some individuals, gluten sensitivity was shown to manifest as a primary neurological dysfunction. Furthermore, the concept of extraintestinal presentations without enteropathy has been accepted. In this Personal View, we review the range of neurological manifestations of gluten sensitivity, recent advances in the diagnosis and understanding of the pathophysiological mechanisms underlying gluten sensitivity.

Keywords: gluten sensitivity, neurological manifestations, gluten sensitivity, gluten sensitivity

without enteropathy.⁶⁹ All patients improved on the

Neurological presentations	n
Ataxia (6 patients with myoclonus, 2 with palatal tremor)	184 (67)
Peripheral neuropathy	174 (46)
Sensorimotor axonal neuropathy	125
Mononeuropathy multiplex	19
Sensory neuronopathy	14
Small fibre neuropathy	8
Motor neuropathy	8
Encephalopathy	62 (36)
Myopathy	18 (10)
Myelopathy	6 (2)
Stiff-man syndrome	6 (2)
Chorea (often with ataxia)	3 (2)
Neuromyotonia	1 (1)
Epilepsy and occipital calcifications	1 (0)

The number of patients from each group that had enteropathy on biopsy is shown in brackets. Some patients had more than one type of neurological presentation.

Table 2: Neurological presentations of 424 patients with gluten sensitivity, who presented with neurological dysfunction and were seen in the gluten sensitivity/neurology clinic, in Sheffield, UK, from 1994 to 2009

	Sporadic ataxias (%)	Familial ataxias (%)	Healthy controls (%)
Numbers from the Sheffield ataxia clinic (MH)	101/215 (47%)	15/116 (13%)	149/1200 (12%)
Hadjivassiliou et al, UK ⁴⁸	59/143 (41%)	8/59 (14%)	149/1200 (12%)
Pellecchia et al, Italy ⁴⁹	3/24 (13%)	0/23 (0%)	--
Bürk et al, Germany ⁵⁰	12/104 (12%)	--	5%
Bushara et al, USA ⁵¹	7/26 (27%)	9/24 (38%)	--
Abele et al, Germany ⁵²	13/98 (13%)	1/15 (6%)	5%
Luostarinen et al, Finland ⁵³	4/24 (17%)	--	2%
Abele et al, Germany ⁵⁴	6/32 (19%)	63 (8–15%)	6/73 (8%)
Ihara et al, Japan ⁵⁵	5/14 (36%)	1/27 (4%)	1/47 (2%)
Anheim et al, France ⁵⁶	12/33 (36%)	--	--

-- not provided.

Table 3: Summary of studies on the prevalence of antigliadin antibodies in patients with idiopathic sporadic ataxia and in controls

Gluten sensitivity: from gut to brain

Marios Hadjivassiliou, David S Sanders, Richard A Grünewald, Nicola Woodroffe, Sabrina Boscolo, Daniel Aeschlimann

Lancet Neurol 2010; 9: 318–30

Departments of Neurology
(M Hadjivassiliou MD,
RA Grünewald DPhil) and
Gastroenterology
(D S Sanders MD), Royal
Hallamshire Hospital, Sheffield,
UK; Biomedical Research
Centre, Sheffield Hallam
University, Sheffield, UK
(N Woodroffe PhD);
Department of Life Sciences,
University of Exeter, Exeter,
UK (D Aeschlimann PhD)

Gluten sensitivity is a systemic autoimmune disease with diverse manifestations. This disorder is characterised by abnormal immunological responsiveness to ingested gluten in genetically susceptible individuals. Coeliac disease, or gluten-sensitive enteropathy, is only one aspect of a range of possible manifestations of gluten sensitivity. Although neurological manifestations in patients with established coeliac disease have been reported since 1966, it was not until 30 years later that, in some individuals, gluten sensitivity was shown to manifest solely with neurological dysfunction. Furthermore, the concept of extraintestinal presentations without enteropathy has only recently become accepted. In this Personal View, we review the range of neurological manifestations of gluten sensitivity and discuss recent advances in the diagnosis and understanding of the pathophysiological mechanisms underlying neurological dysfunction related to gluten sensitivity.

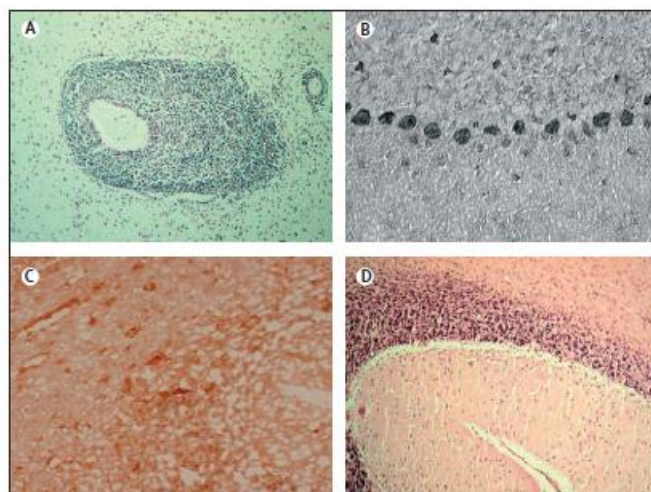


Figure 3: The Immunopathology of gluten ataxia
Cerebellar tissue from a patient with gluten ataxia (A). This perivascular inflammatory infiltrate is a characteristic finding in patients with neurological manifestations of gluten sensitivity and might contribute to the loss of the integrity of the blood-brain barrier, enabling circulating antibodies to enter the CNS. Serum from patients with gluten ataxia reacts with Purkinje cell epitopes (B). Perivascular TG6 deposits are present in the cerebellum of a patient with gluten ataxia (C). The end result of these events is the loss of Purkinje cells (D) shown here in a cerebellar section from a patient with gluten ataxia showing profound loss of Purkinje cells.

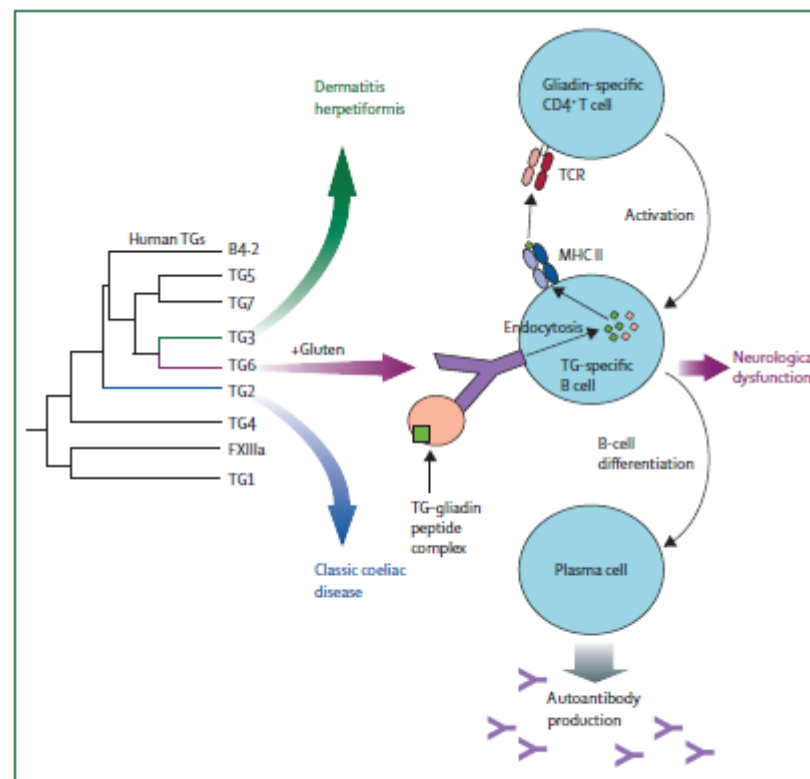


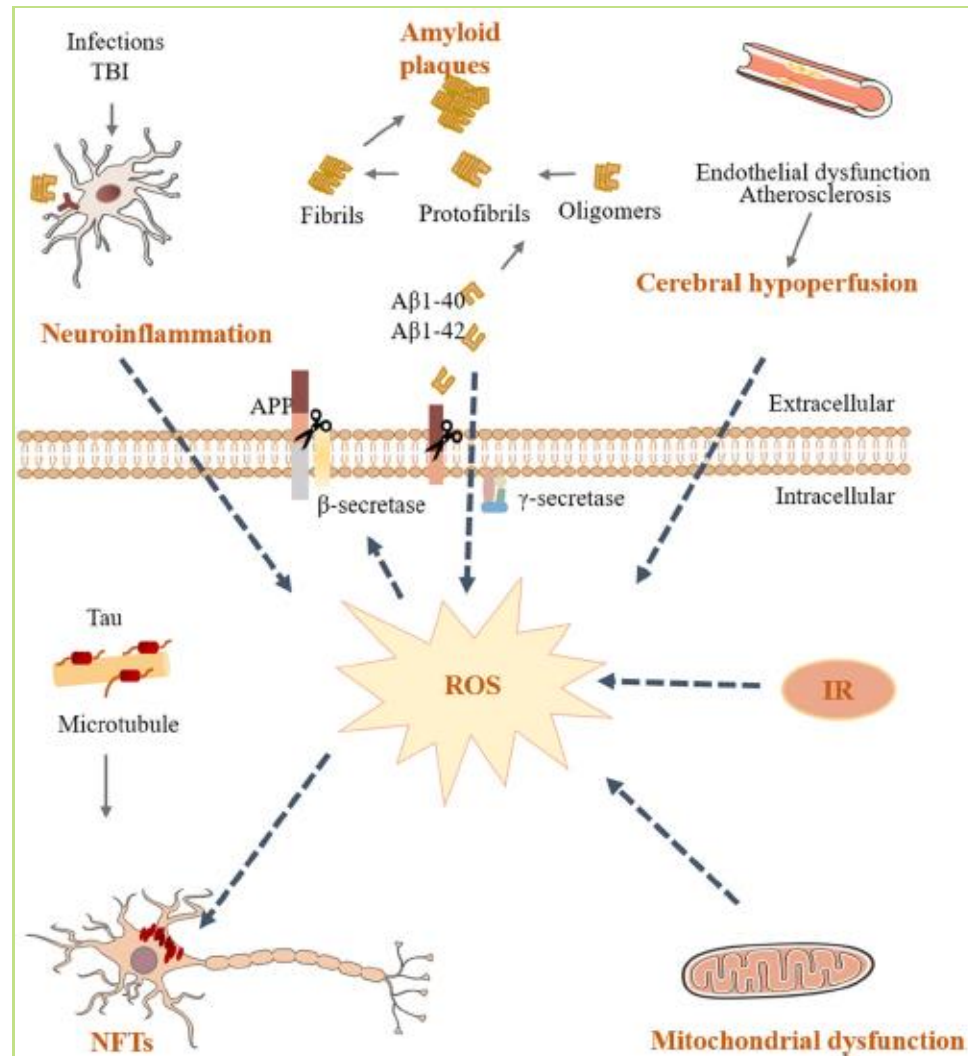
Figure 4: The role of transglutaminases in humoral immune response, which is linked to different manifestations of gluten sensitivity

Molecular Neurobiology (2020) 57:5026–5043
https://doi.org/10.1007/s12035-020-02073-3

Gut Microbiota and Dysbiosis in Alzheimer's Disease: Implications for Pathogenesis and Treatment

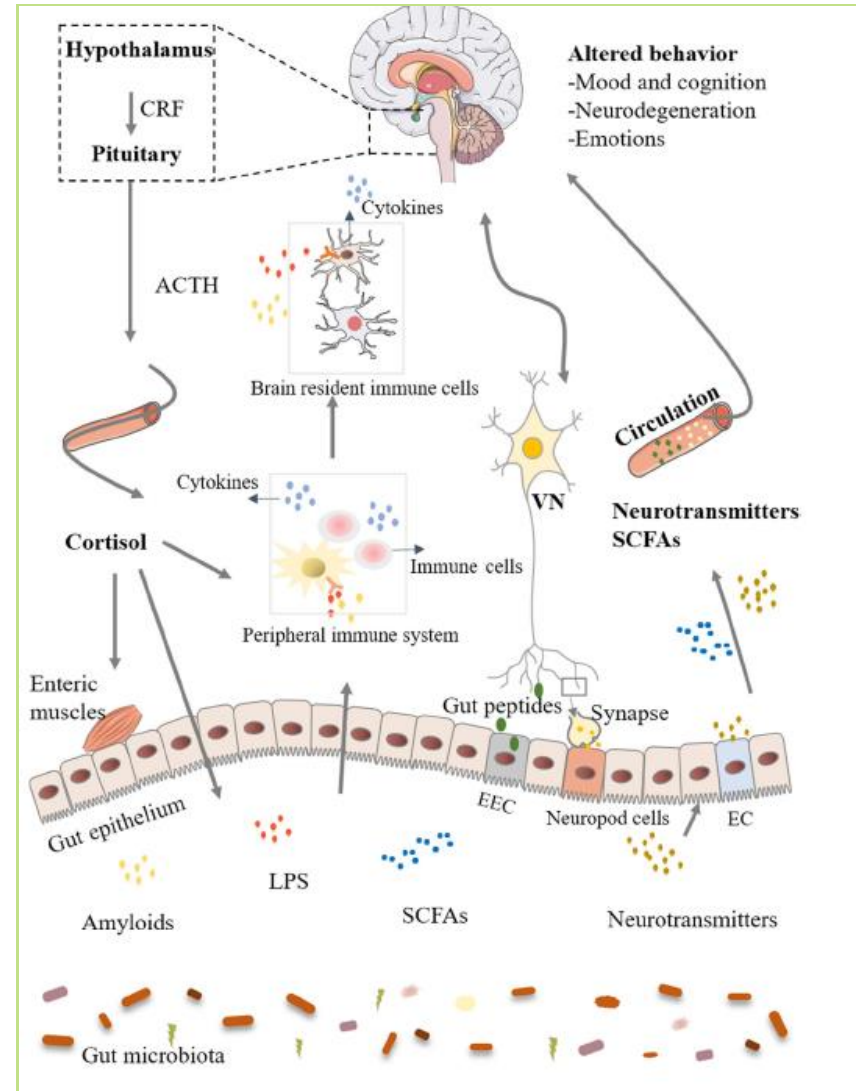
Shan Liu¹ · Jiguo Gao¹ · Mingqin Zhu^{1,2} · Kangding Liu¹ · Hong-Liang Zhang³ 

Received: 18 May 2020 / Accepted: 11 August 2020 / Published online: 23 August 2020
© The Author(s) 2020

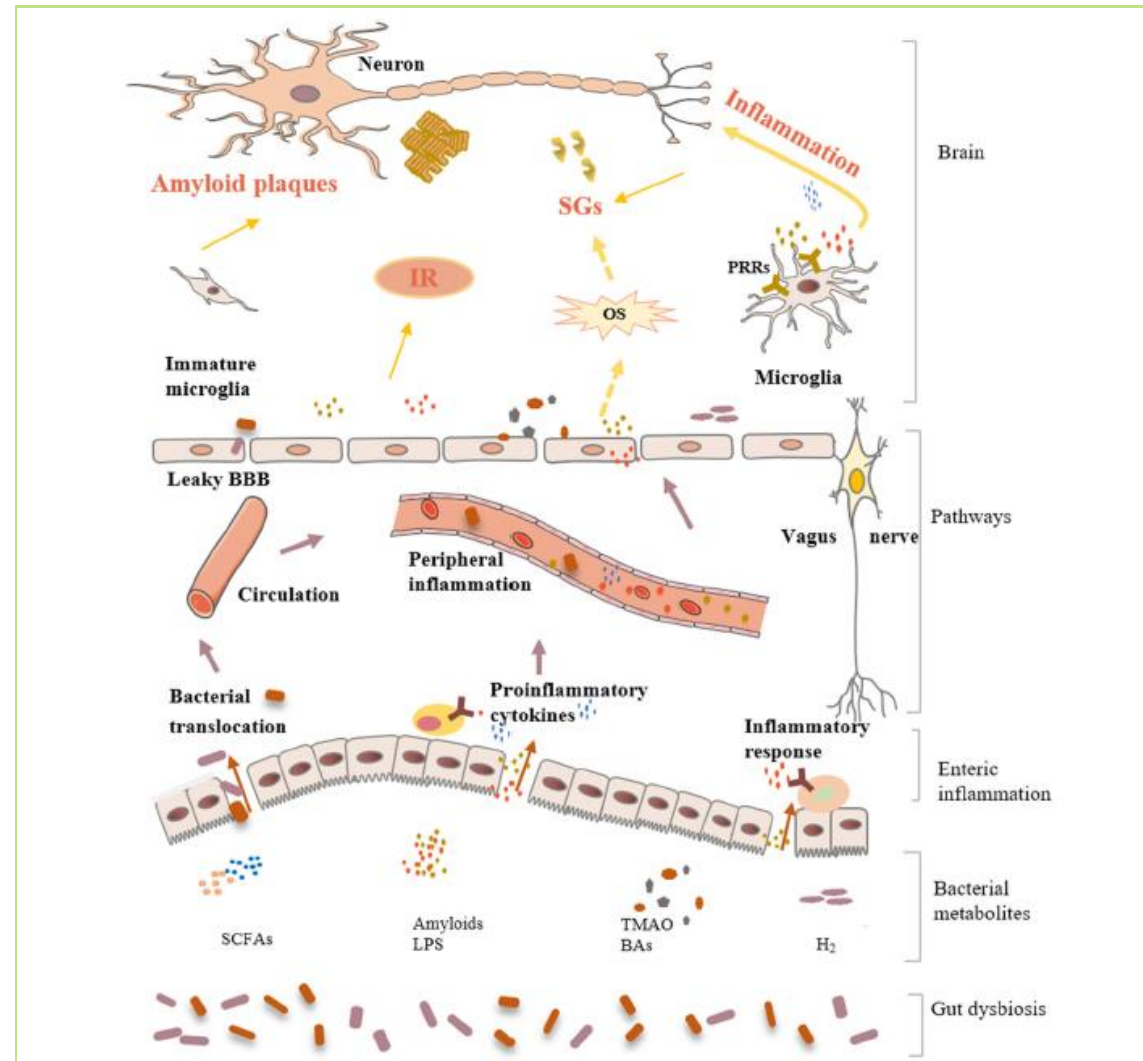


via a non-resolving innate of the microbiota gut brain axis has been implicated in the

Dysbiose, neuro-inflammation et MND



Dysbiose, neuro-inflammation et MND



Candidose et Alzheimer

Journal of Alzheimer's Disease Reports 2 (2018) 139–152
DOI 10.3233/ADR-180073
IOS Press

Review

Innate Immune and Fungal Model of Alzheimer's Disease

Bodo Parady^{a,b,*}

^a*Children's Hospital Oakland Research Institute, Oakland, CA, USA*

^b*Visiting Scholar, University of California, Berkeley, Berkeley CA, USA*

Candida → ↗ calcineurine → Alzheimer

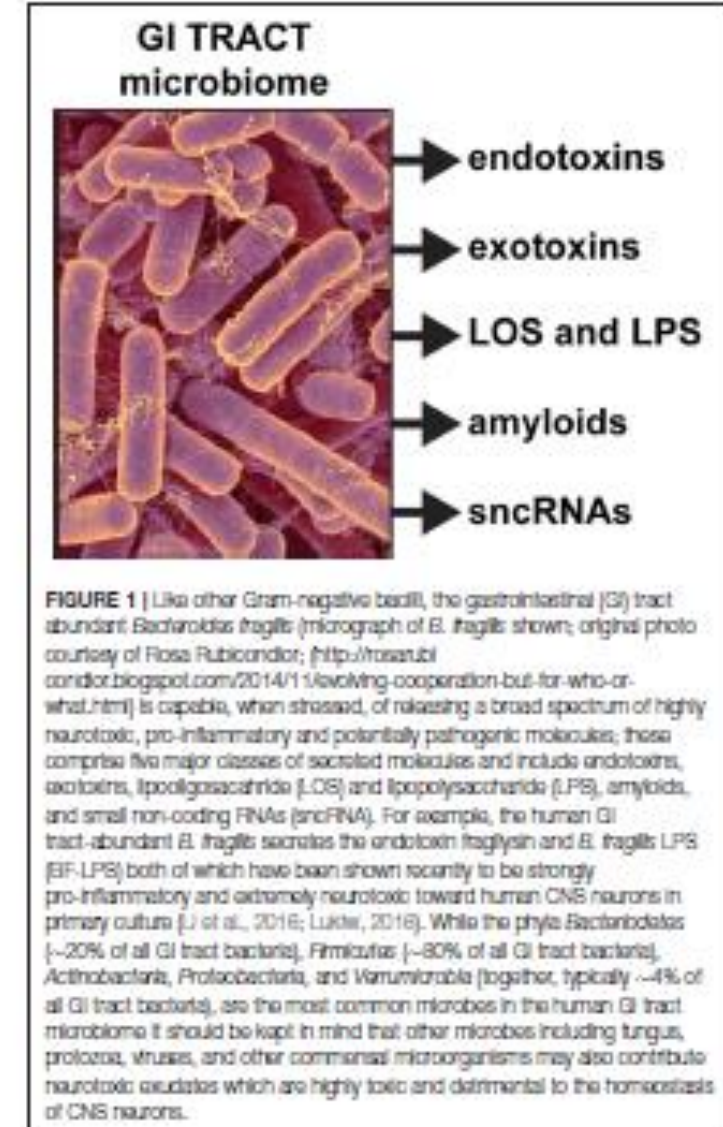
Candida → ↗ lipase → NASH → hépatite encéphalique et MA

Endotoxines et Alzheimer...

Secretory Products of the Human GI Tract Microbiome and Their Potential Impact on Alzheimer's Disease (AD): Detection of Lipopolysaccharide (LPS) in AD Hippocampus

Yuhai Zhao^{1,2}, Vivian Jaber¹ and Walter J. Lukiw^{1,3,4*}

¹LSU Neuroscience Center, Louisiana State University Health Science Center, New Orleans, LA, United States; ²Department



Quid du stress oxydatif dans les MND?

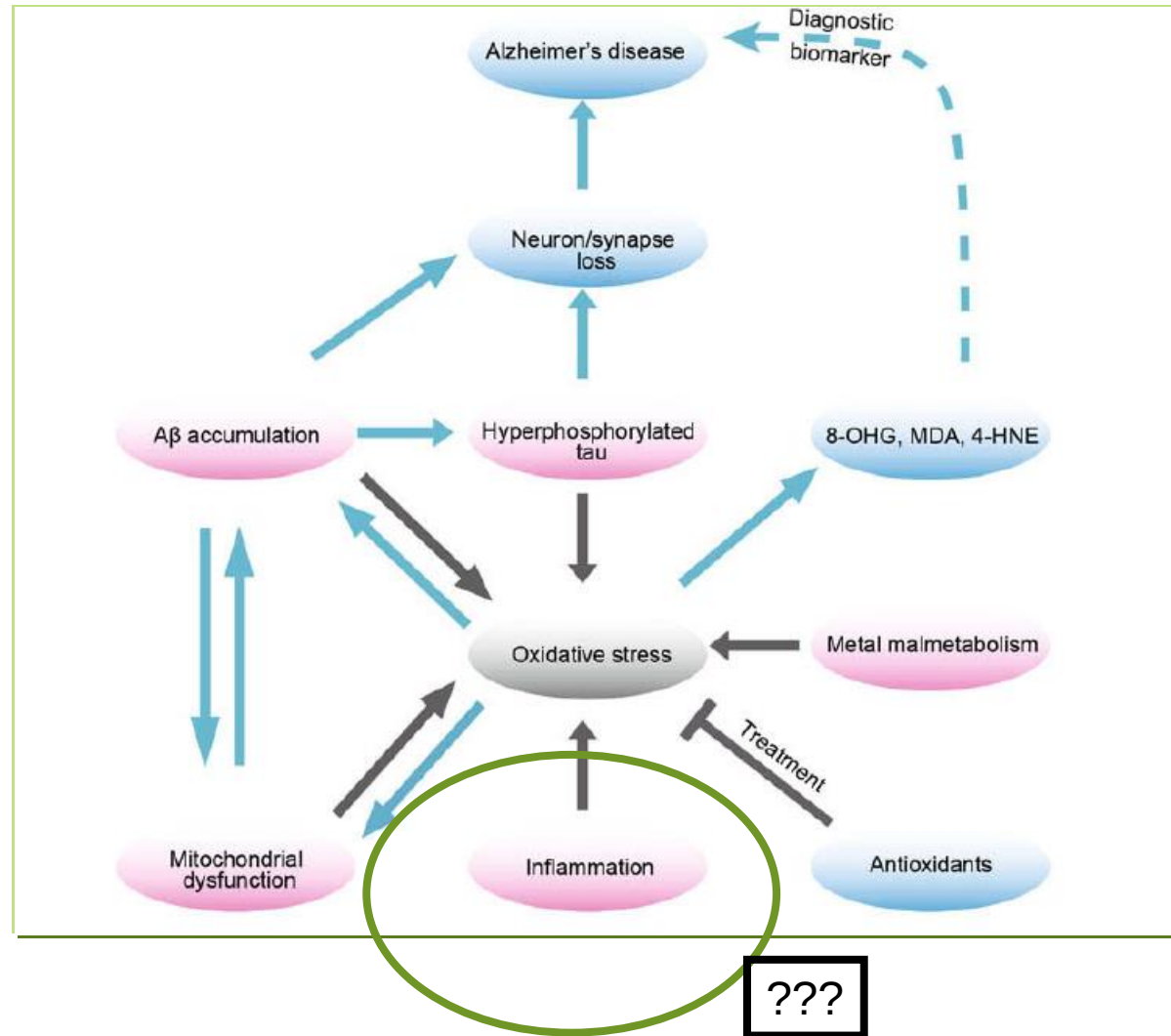
Neurosci Bull April 1, 2014, 30(2): 271–281. <http://www.neurosci.cn>
DOI: 10.1007/s12264-013-1423-y

271

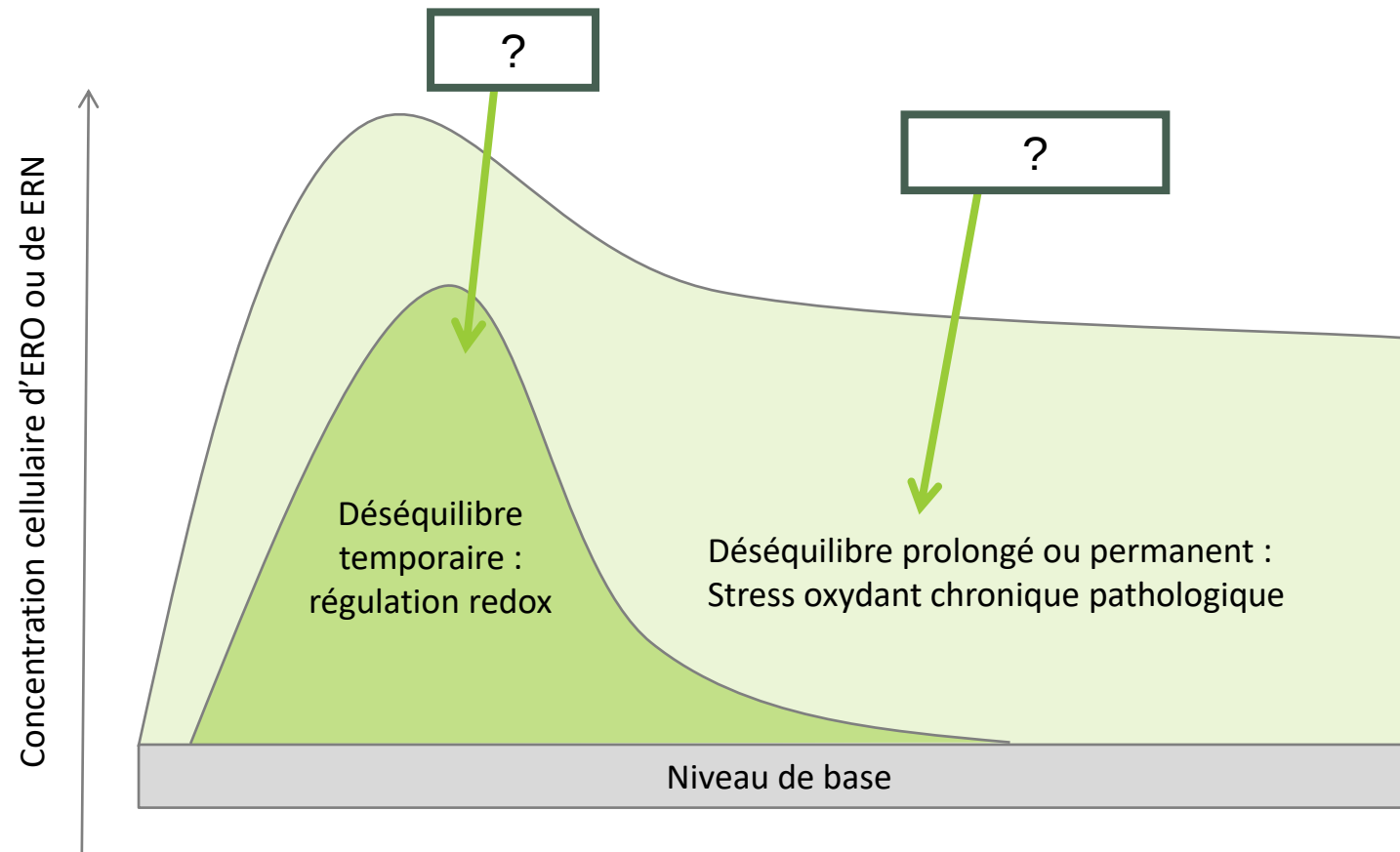
·Review·

Oxidative stress in Alzheimer's disease

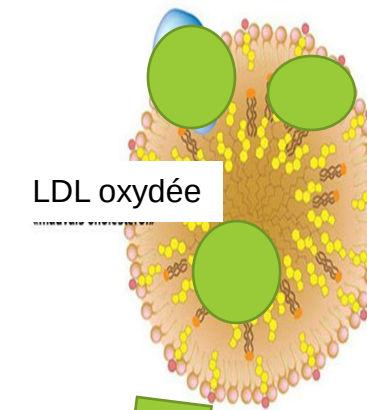
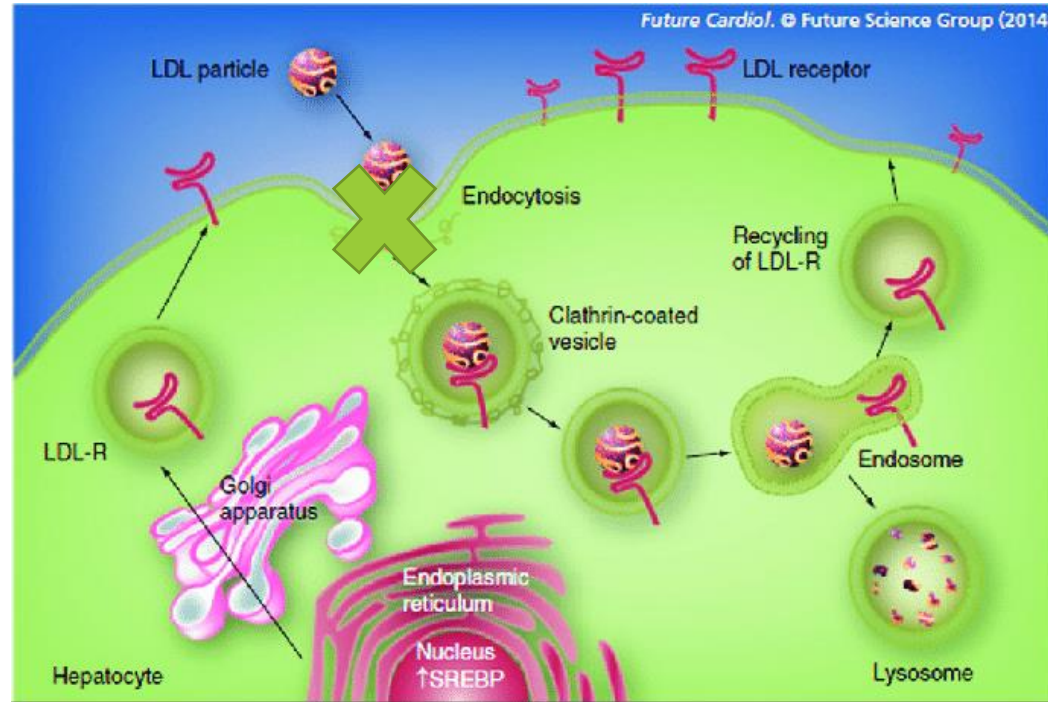
Zhichun Chen^{1,2}, Chunjiu Zhong^{1,2}



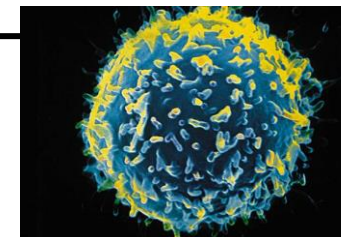
Stress oxydatif aigu ou chronique, de quoi parle-t-on?

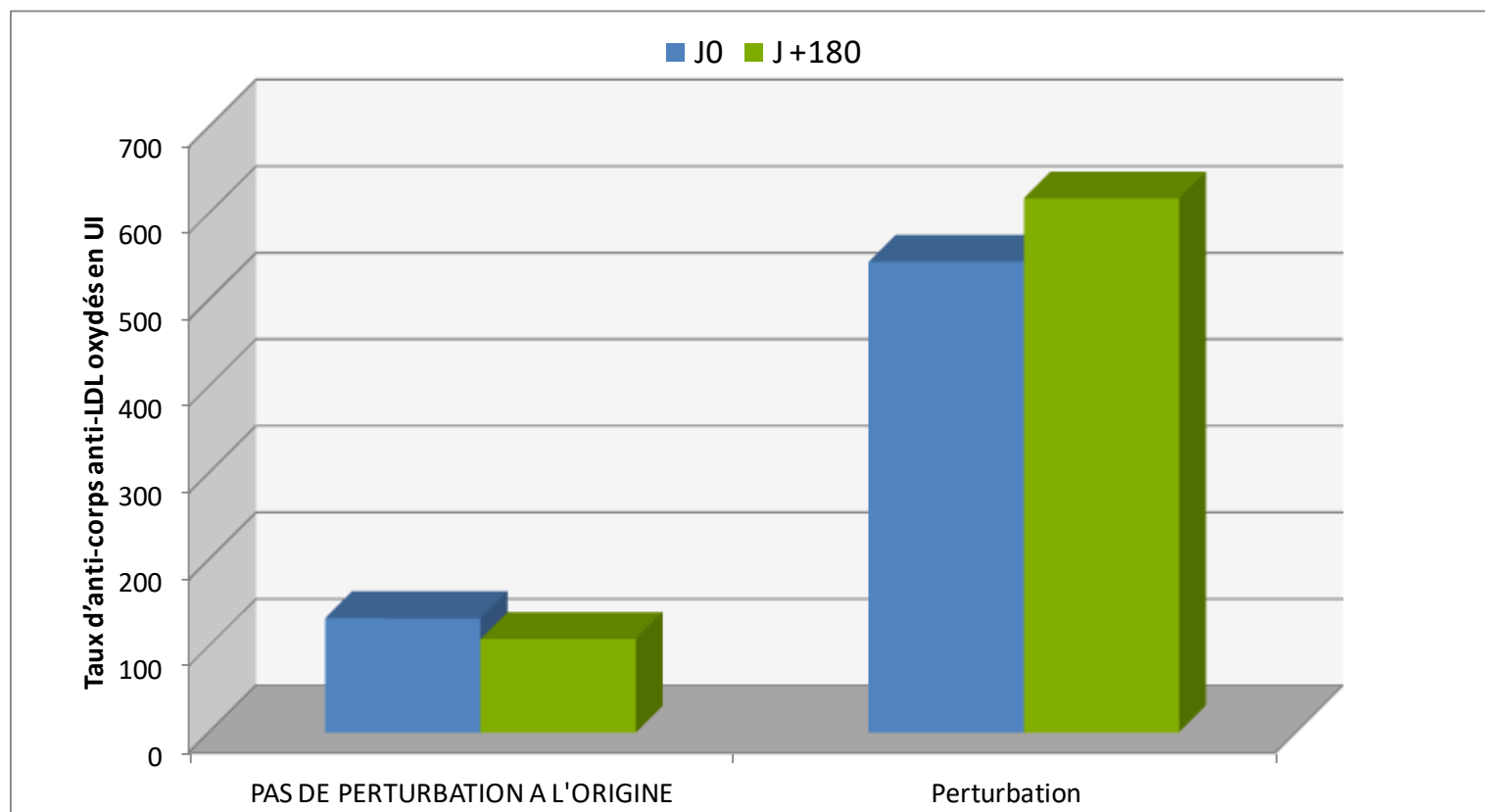


Quand le LDL est oxydé...



Réponse immunitaire





Mes observations : stress oxydant et immunité (2017)

	Anti LDLox <700	➤ 700	Total
Pas de perturbation immunitaire	72 (51)	9 (30)	81
perturbation	87 (108)	76(55)	163
TOTAL	159	85	244

“Épinutrition
du sportif



Fréquence de taux d'anticorps anti LDL oxydées supérieurs à la norme en fonction du statut immunitaire des sportifs.

(entre parenthèses, les effectifs attendus en cas de survenue « aléatoire » d'un stress oxydant au sein de cette population). Le calcul statistique indique que la tendance est « très significative » : ce sont les dysfonctionnements immunitaires qui provoquent un stress oxydant chronique.

$\chi^2 = 8,6 + 14,7 + 4,0 + 8,0 = 35,36$ Test très significatif.

AUTREMENT DIT : LA MAJORATION DU STRESS OXYDANT EST LARGEMENT DÛE AUX DYSFONCTIONNEMENTS IMMUNITAIRES CHRONIQUES- CE N'EST PAS LE STRESS OXYDANT LA CAUSE PREMIERE DE L'ALZHEIMER.

- Introduction
- Rappels anatomiques et physiologiques
- Dysbiose et troubles psychiatriques
- Dysbiose et maladies neurodégénératives
- **L'impact du stress**
- Les solutions en micronutrition et en phytothérapie et les solutions en hygiène de vie

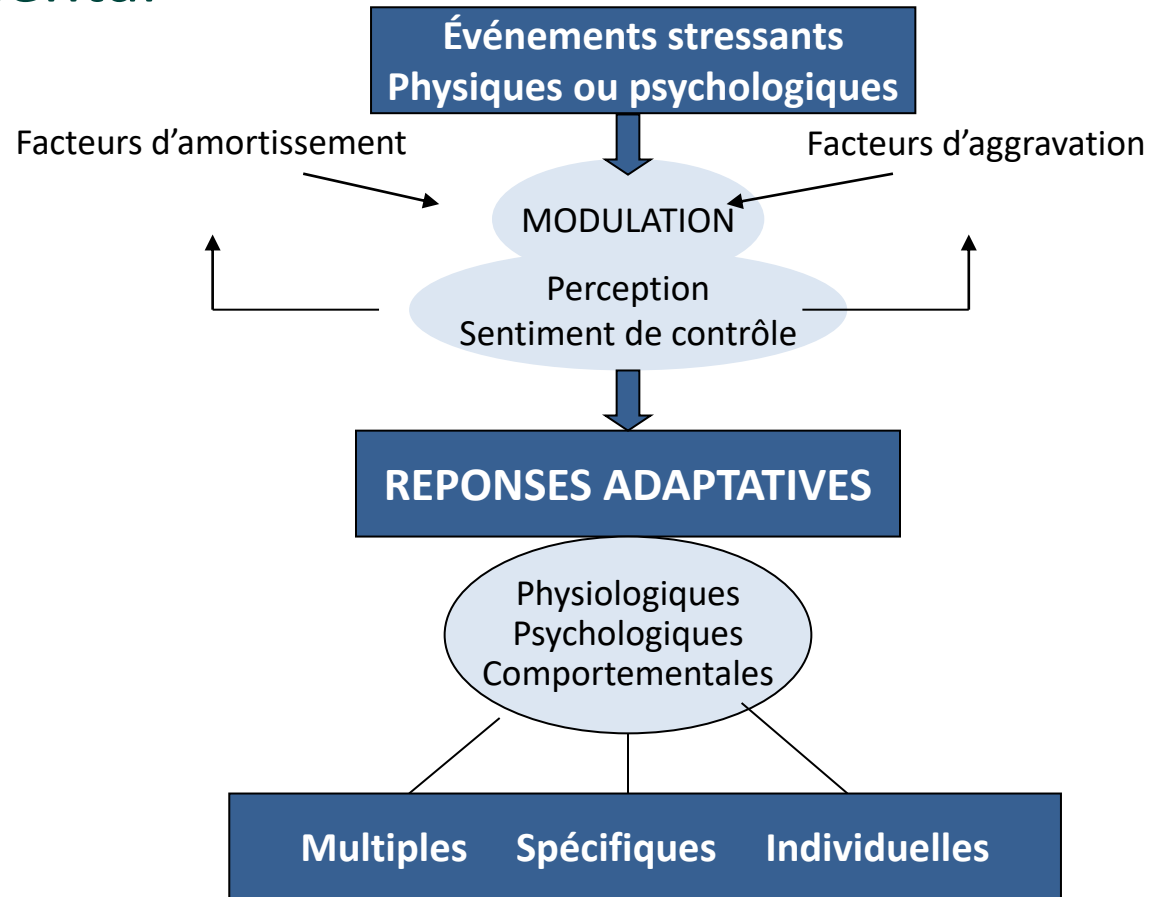
Stress et intestin



Même avec un « mental » de champion
on peut succomber au stress...

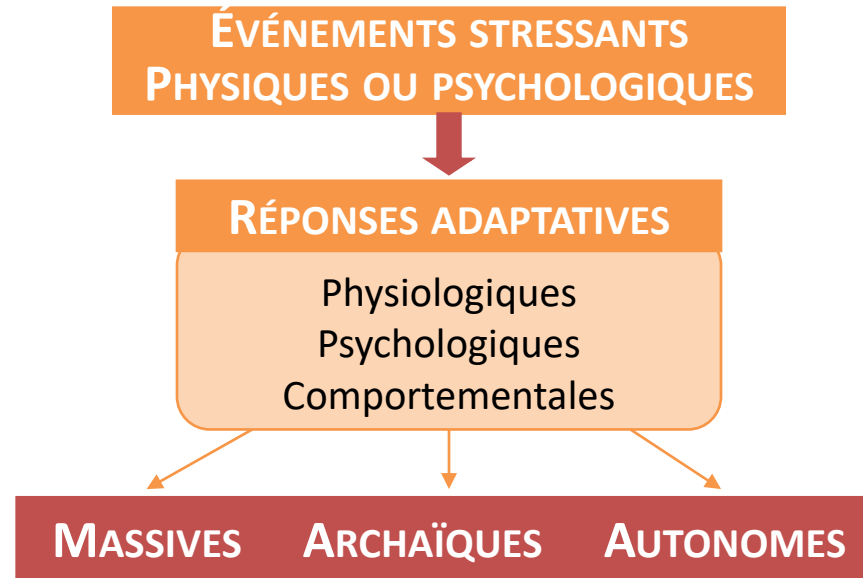
STRESS : définition

- Définition : Ensemble des réponses mobilisées par un stimulus environnemental



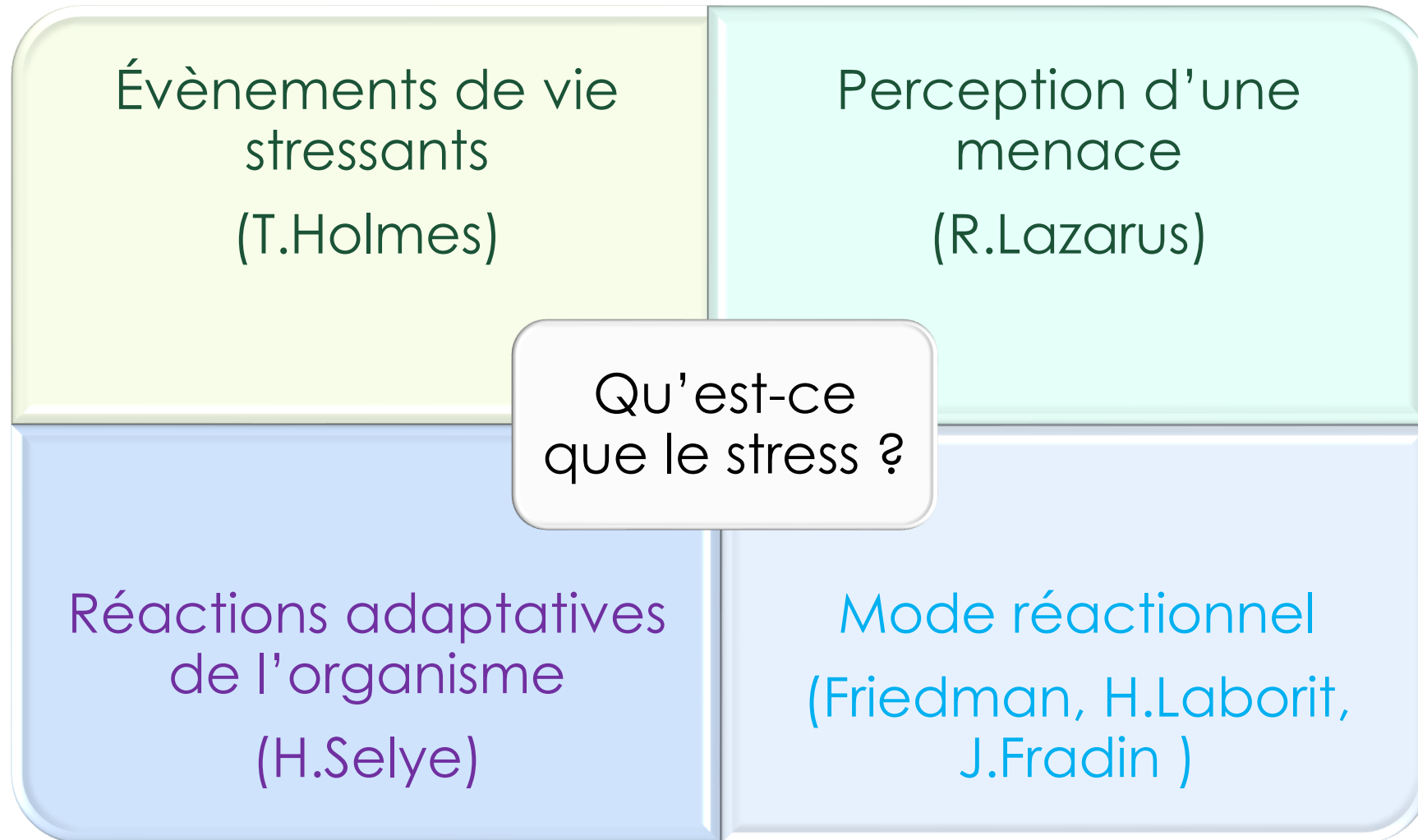
=> La réponse au stress est un mécanisme physiologique d'adaptation de l'organisme à son environnement

STRESS : définition



RÉACTION PHYSIOLOGIQUE, MASSIVE, ARCHAÏQUE, AUTONOME
QUI SERT À PRÉSERVER LA VIE DE L'ANIMAL EN DANGER DE MORT

Définitions psycho comportementales



Quelles situations nous stressent en 2018?

- Est-ce que les situations suivantes vous sont familières ?

SITUATION	SENTIMENT
CONTRÔLE FAIBLE	Vous sentez que vous n'avez aucun ou très peu de contrôle sur la situation.
IMPRÉVISIBILITÉ	Quelque chose de complètement inattendu se produit ou encore, vous ne pouvez pas savoir à l'avance ce qui va se produire.
NOUVEAUTÉ	Quelque chose de nouveau que vous n'avez jamais expérimenté se produit.
ÉGO MENACÉ	Vos compétences et votre égo sont mis à l'épreuve. On doute de vos capacités.

Le sport fourmille de situations génératrices de stress... auquel s'ajoute l'impact hormonal des charges de travail...

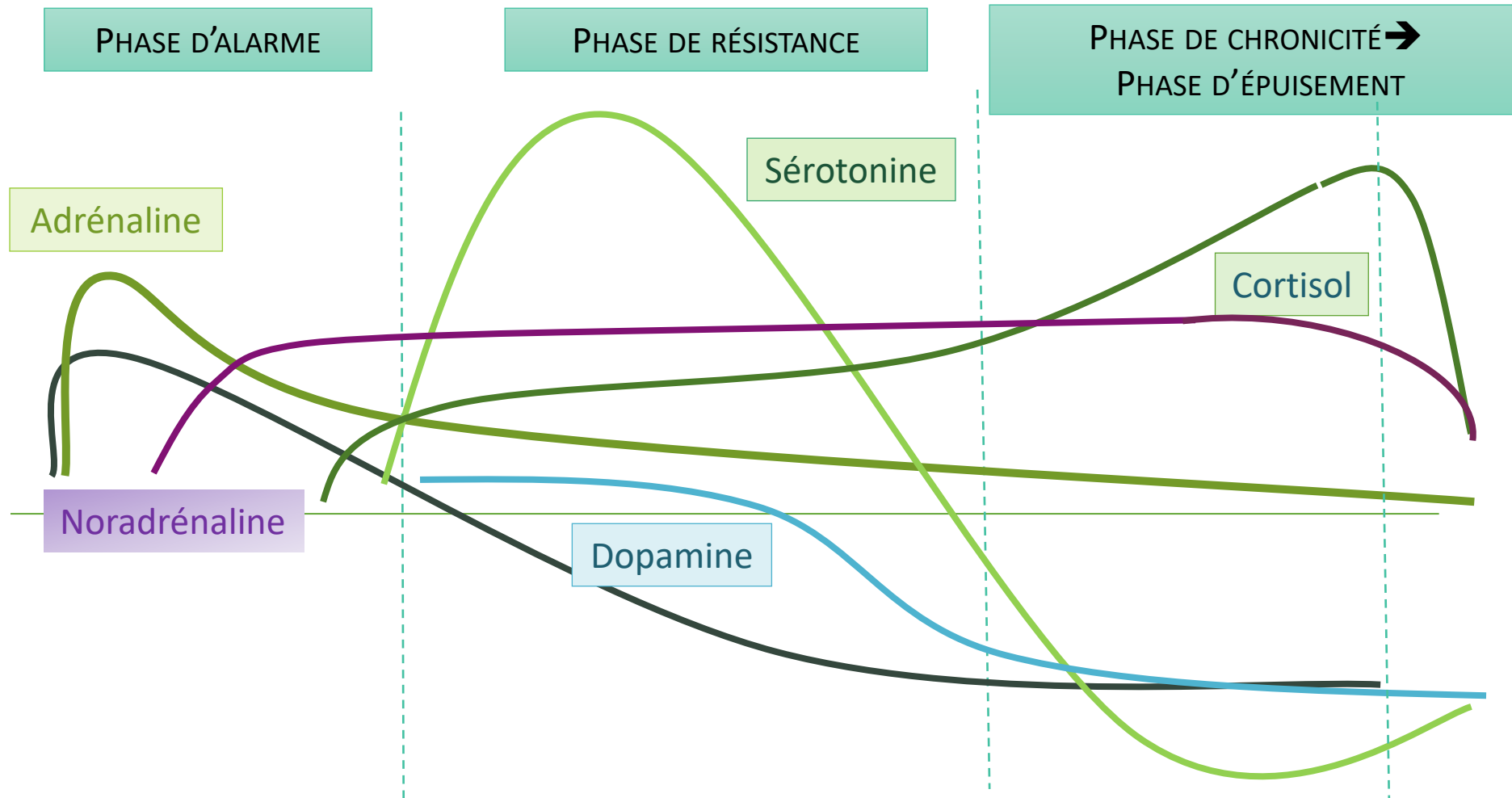
Echelle de stress perçu de Cohen

Questionnaire de stress perçu de Cohen	Jamais	Presque jamais	Parfois	Assez souvent	Souvent
1. Avez-vous été dérangé(e) par un évènement inattendu ?	☐	☐	☐	☐	☐
2. Vous a-t-il semblé difficile de contrôler les choses importantes de votre vie ?	☐	☐	☐	☐	☐
3. Vous êtes- vous senti(e) nerveux(se) ou stressé(e) ?	☐	☐	☐	☐	☐
4. Avez-vous affronté avec succès les petits problèmes et ennuis quotidiens ?	☐	☐	☐	☐	☐
5. Avez-vous senti que vous faisiez face efficacement aux changements importants qui survenaient dans votre vie ?	☐	☐	☐	☐	☐
6. Vous êtes vous senti(e) confiant(e) à prendre en main vos problèmes personnels ?	☐	☐	☐	☐	☐
7. Avez-vous senti que les choses allaient comme vous le vouliez ?	☐	☐	☐	☐	☐
8. Avez-vous pensé que vous ne pouviez pas assumer toutes les choses que vous deviez faire ?	☐	☐	☐	☐	☐
9. Avez-vous été capable de maîtriser votre énervement ?	☐	☐	☐	☐	☐
10. Avez-vous senti que vous dominiez la situation ?	☐	☐	☐	☐	☐
11. Vous êtes vous senti(e) irrité(e) parce que les évènements échappaient à votre contrôle ?	☐	☐	☐	☐	☐
12. Vous êtes-vous surpris(e) à penser à des choses que vous deviez mener à bien ?	☐	☐	☐	☐	☐
13. Avez-vous été capable de contrôler la façon dont vous passiez votre temps ?	☐	☐	☐	☐	☐
14. Avez-vous trouvé que les difficultés s'accumulaient à un tel point que vous ne pouviez les contrôler ?	☐	☐	☐	☐	☐

Les questions 1,2,3,8,11,12,14
jamais=1, presque jamais=2,
Parfois=3, assez souvent=4,
Souvent=5

Les questions 4,5,6,7,9,10,13
Jamais=5, presque jamais=4,
Parfois=3, assez souvent=2,
Souvent=1

<25 → no stress
25 < S < 49 → stress moyen
>50 → Stress pathologique

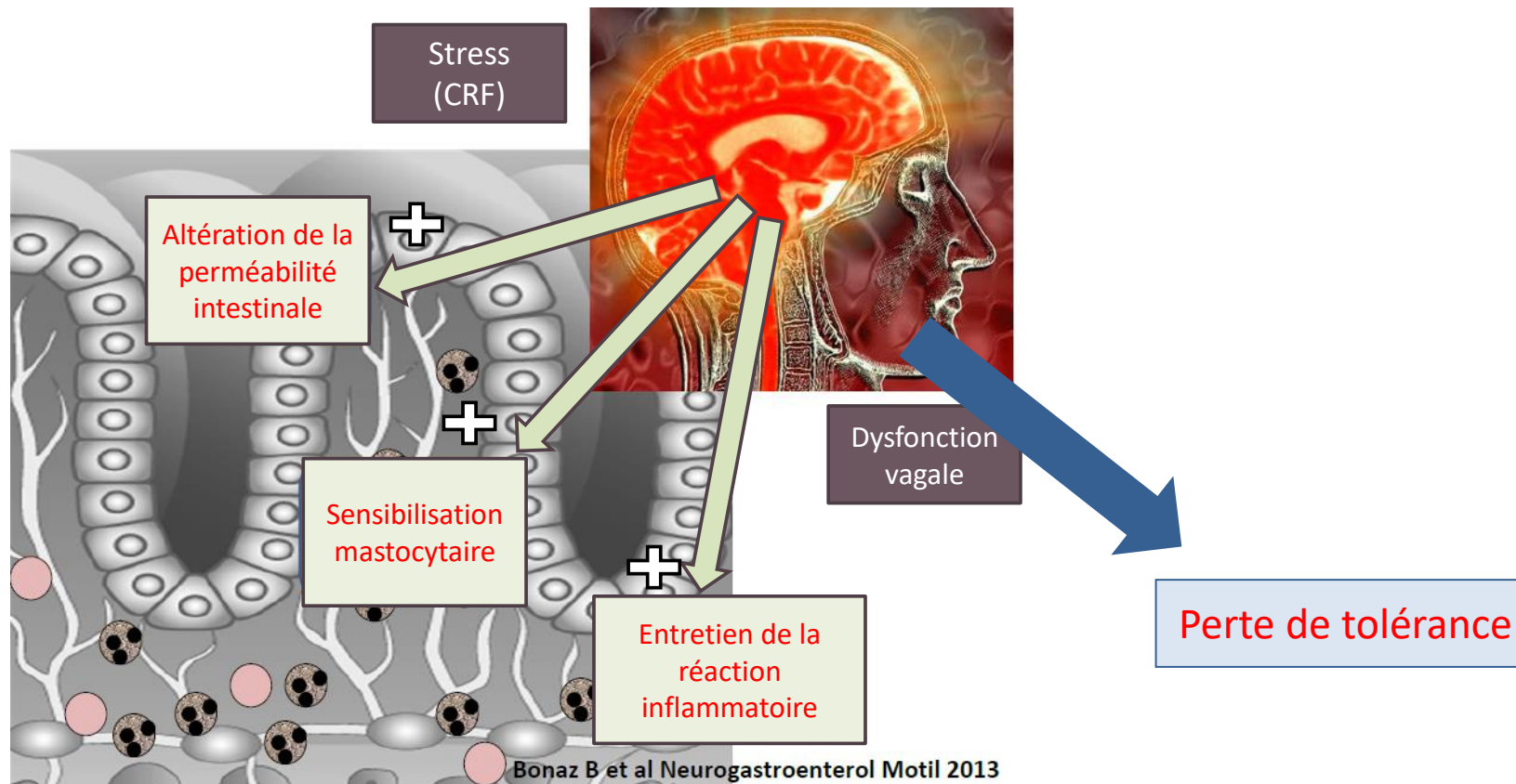


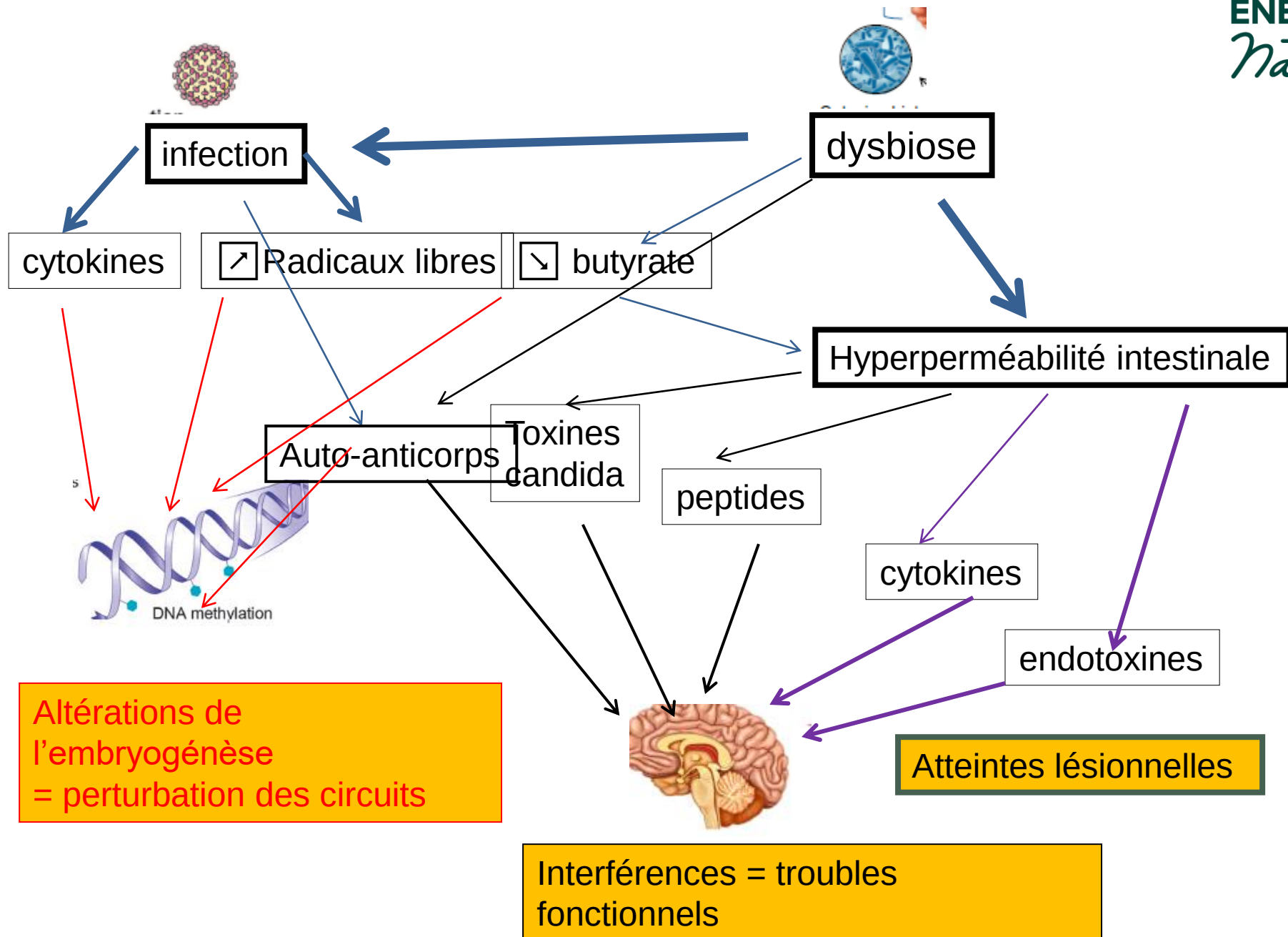
Dysrégulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et de la sécrétion des neuromédiateurs

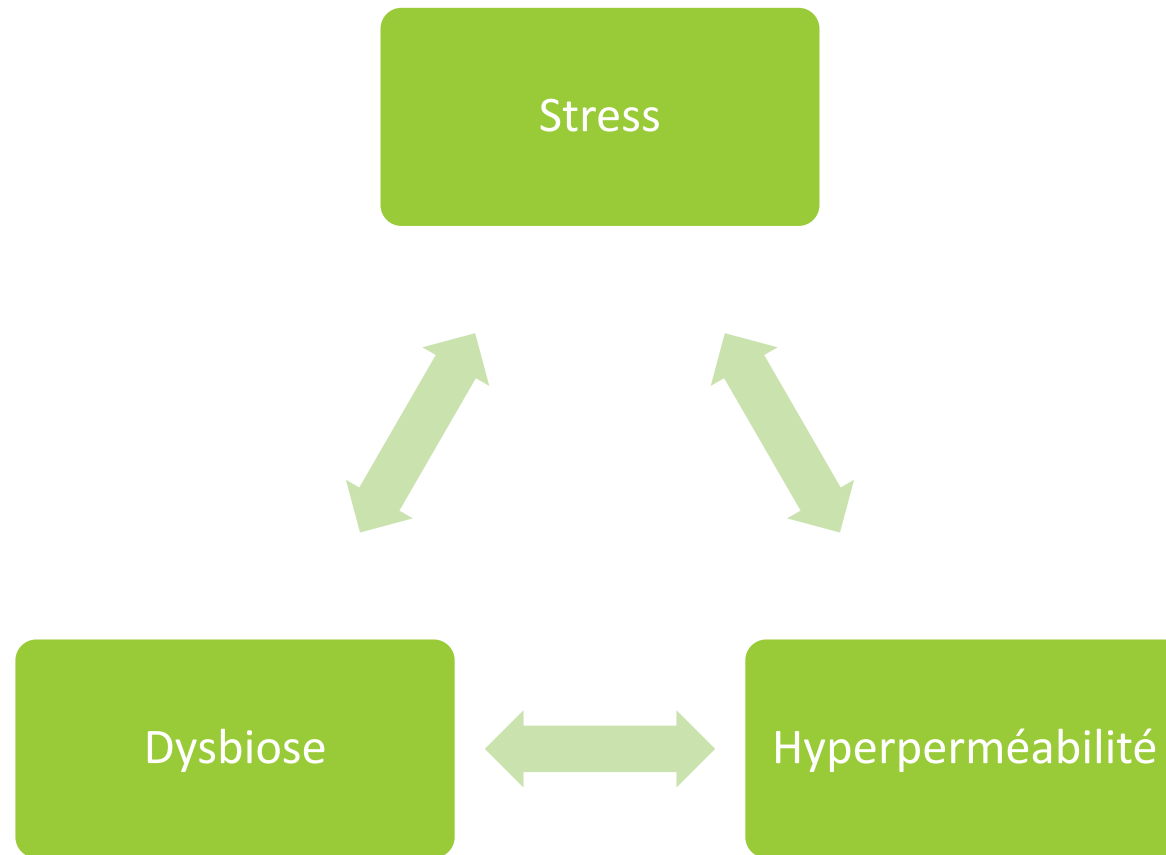
Que se passe-t-il vraiment en cas de stress?

- B) Le stress majore l'hyper perméabilité intestinale :

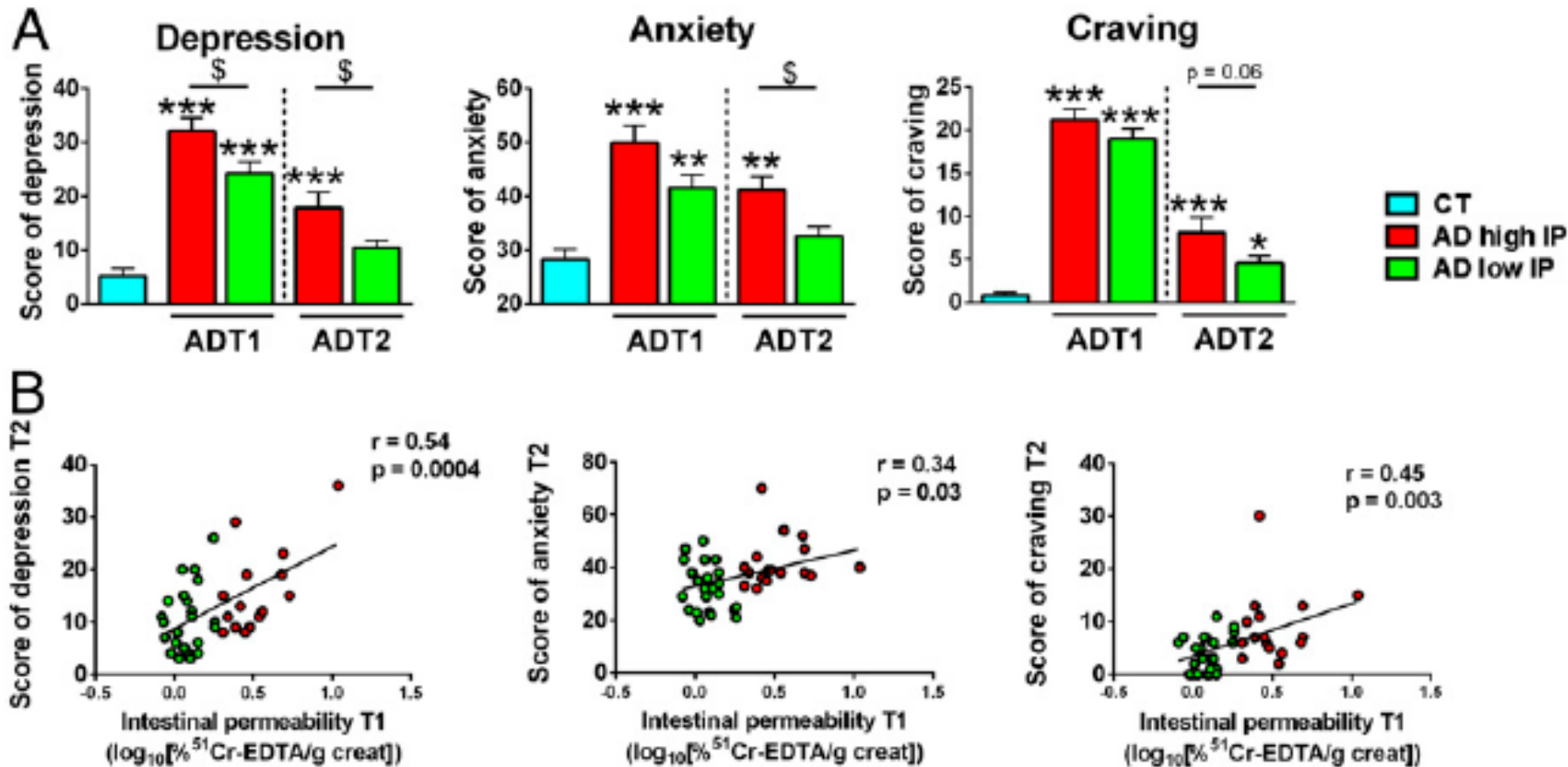
LE RÔLE AGGRAVANT DU STRESS SUR L'HPI...







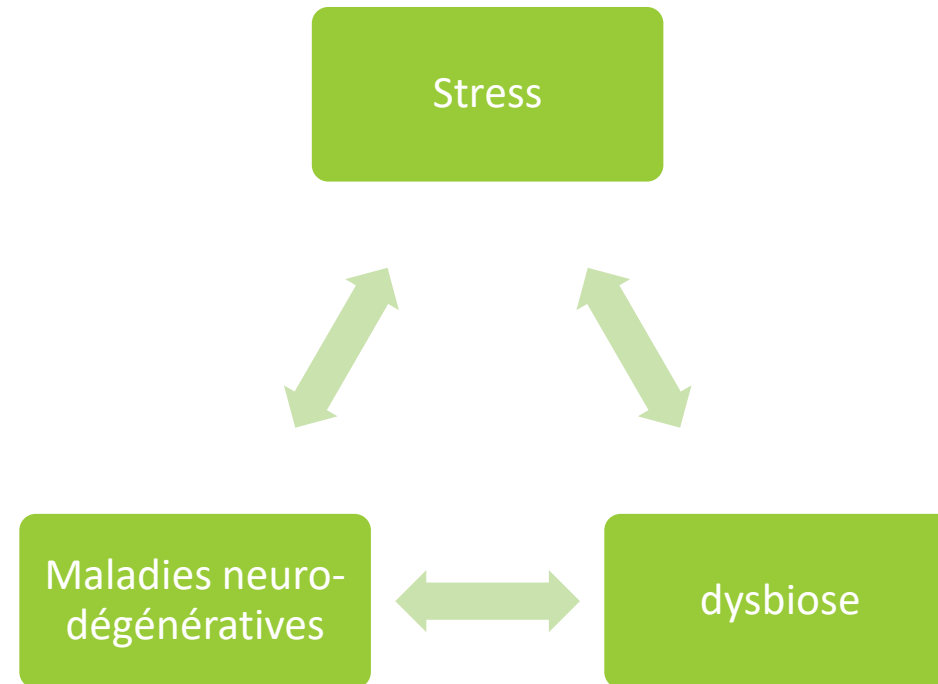
Le cercle vicieux du stress, de la dysbiose et de l'hyperperméabilité intestinale.



Corrélation entre l'ampleur de l'hyperperméabilité intestinale et les troubles anxieux et dépressifs de patients alcoolodépendants



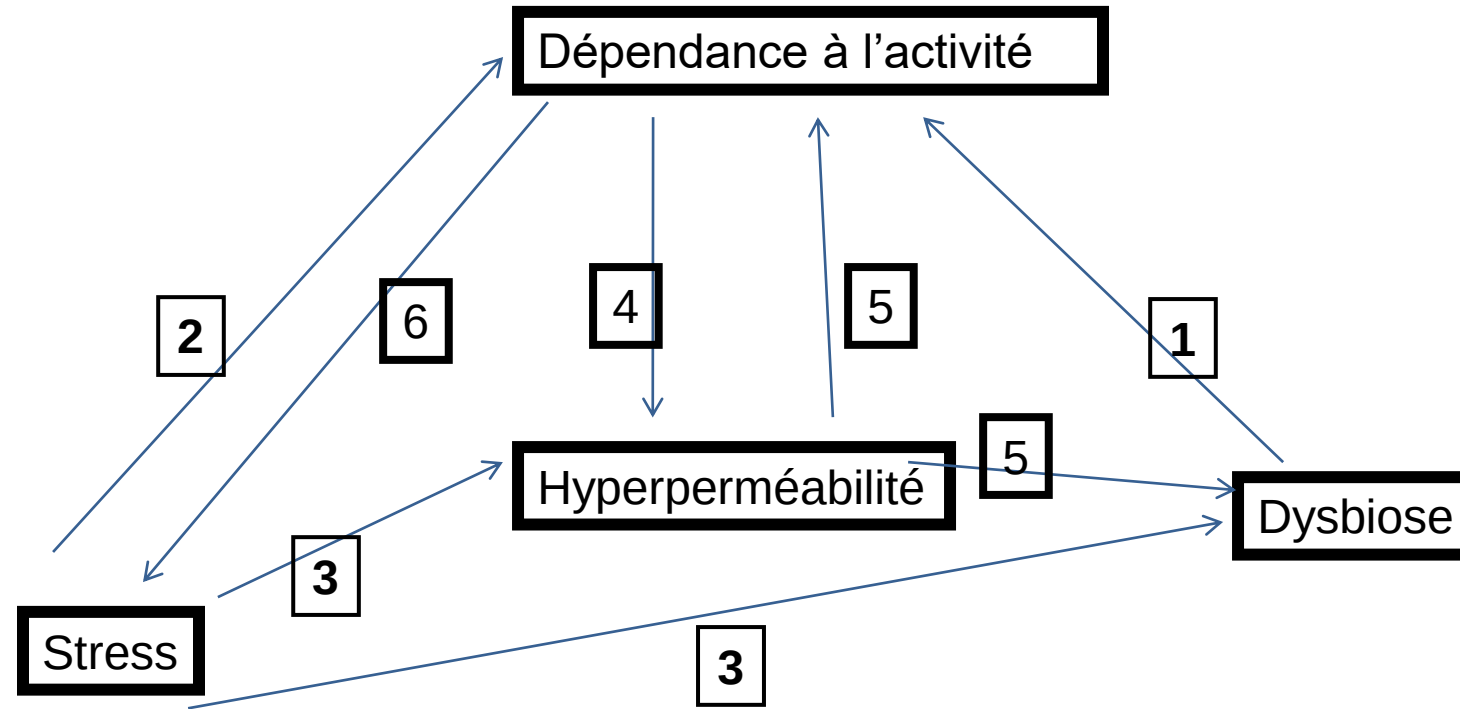
Stress, dysbiose, addiction et anorexie, le cercle vicieux



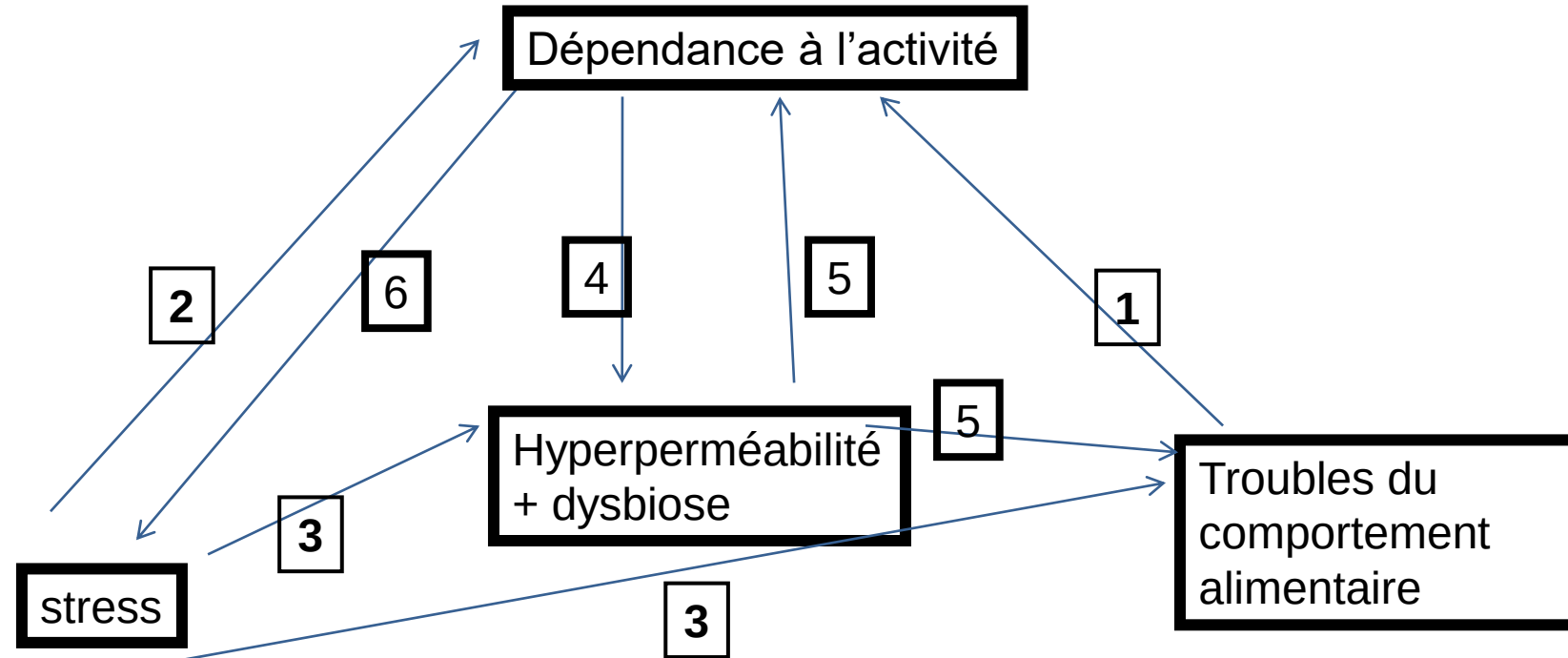
Le cercle vicieux du stress, de la dysbiose et des maladies neuro-dégénératives

HPI et addiction au sport

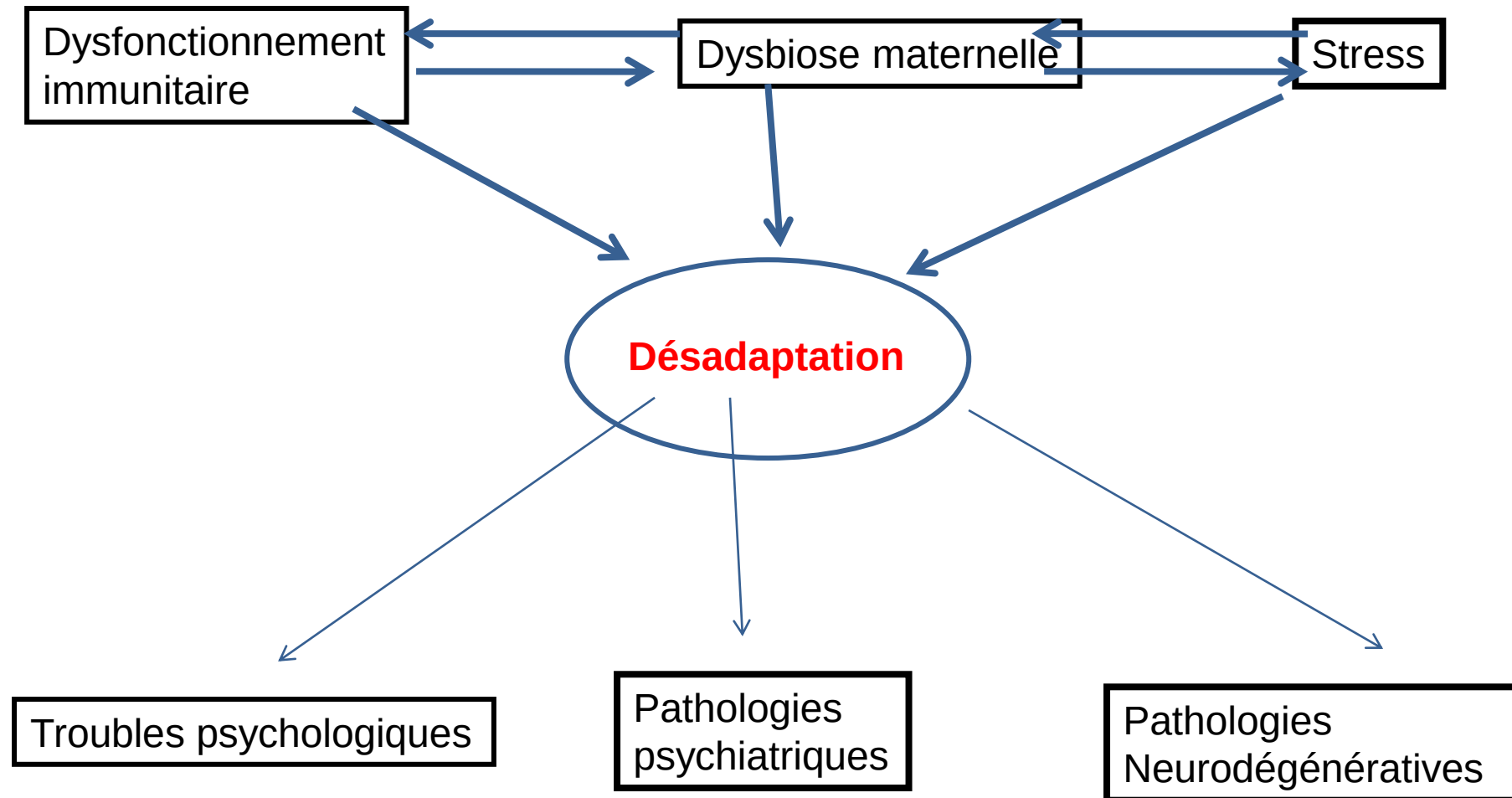




Les mécanismes de l'addiction à l'activité.



Relations entre addiction à l'activité, troubles du comportement alimentaire, stress et dysbiose



Les conséquences sur le cerveau des perturbations consécutives à la dysbiose et au stress

- Introduction
- Rappels anatomiques et physiologiques
- Dysbiose et troubles psychiatriques
- Dysbiose et maladies neurodégénératives
- L'impact du stress
- **Les solutions en micronutrition et en phytothérapie et les solutions en hygiène de vie**

Les moyens à notre disposition...

- L'alimentation?
- Moduler la sérotonine...
- Limiter l'inflammation
- Proposer des plantes « *adaptogènes* ».
- Toutes les stratégies alternatives de gestion du stress, dont les modes mentaux...
- Management bienveillant...

Changer d'alimentation: Est-ce un stress?

« Mal manger » est-il seulement une question de méconnaissance, de manque de motivation ou de « mental ».

L'acte alimentaire est très anxiogène car un compromis entre pulsion de vie et pulsion de mort

→ choix limbiques et
résistance au changement



Quels sont les rôles des aliments aujourd'hui?

Une potentialité fonctionnelle
(micronutritionnelle et énergétique)

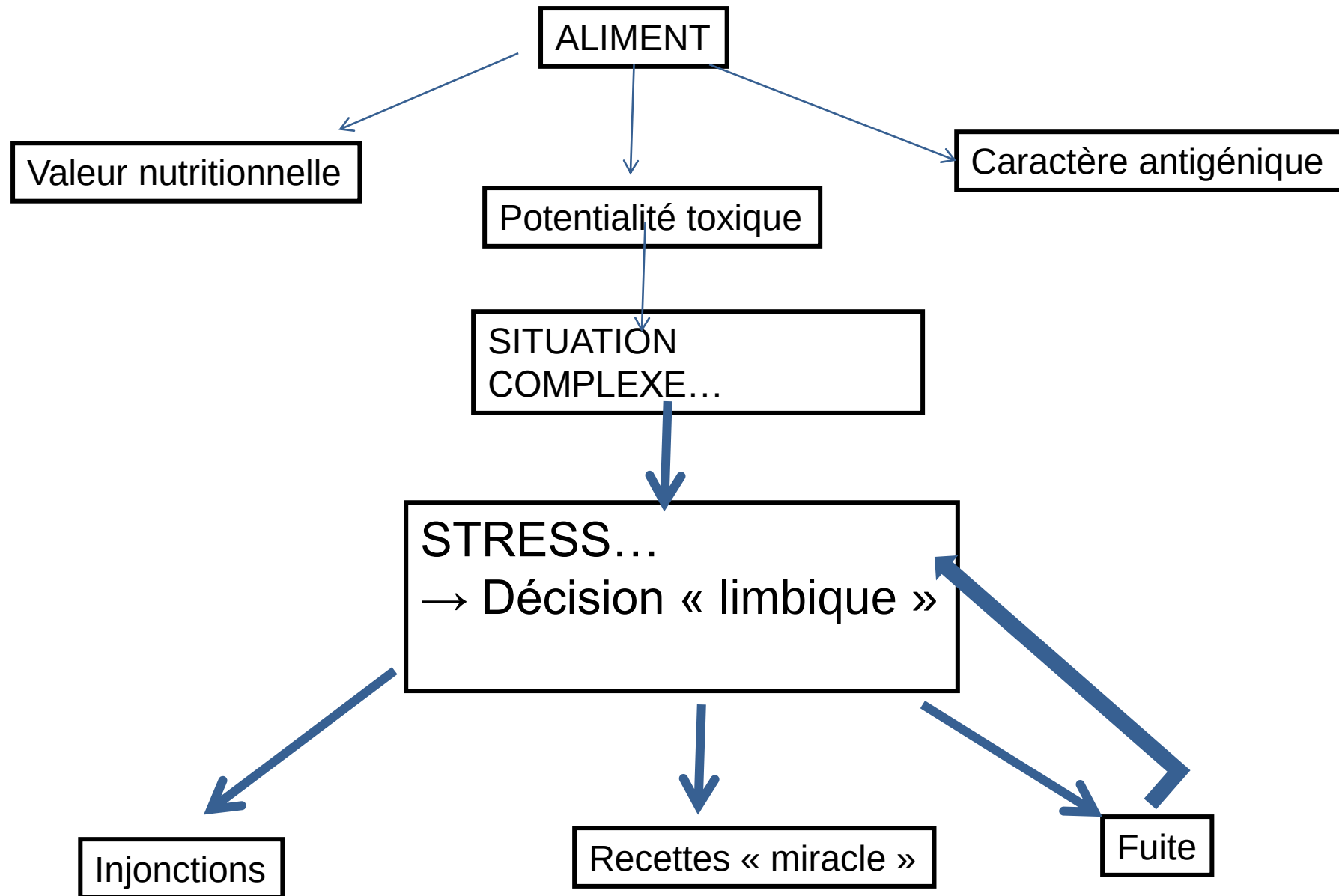


Une potentialité « toxique »

Une potentialité « antigénique »

Ainsi, quand on mange du poisson, on peut à la fois : avaler des « oméga 3 », s'intoxiquer au mercure et se provoquer une allergie. C'est cette « complexité » qui doit organiser nos recommandations mais qui constitue un frein au changement rationnel...

→ Nécessité du recours aux « modes mentaux ».



Comment le choix alimentaire contribue au stress

Les études sur le management « bienveillant »

JNeurosci
THE JOURNAL OF NEUROSCIENCE

Research Articles: Behavioral/Cognitive

Independent Neural Computation of Value from Other People's Confidence

Daniel Campbell-Meiklejohn^a, Ardis Simonsen^b, Chris D. Frith^{b,c} and Nathaniel D. Daw^d

^aSchool of Psychology, University of Sussex, Falmer, BN1 9QJ, United Kingdom

Les plantes adaptogènes

Depuis son apparition au milieu du XXème siècle, le concept d'adaptogène ne cesse d'être reprécisé, porté notamment par une recherche scientifique toujours plus performante. Initialement définis comme «augmentant la résistance à un large spectre de facteurs de stress : physique, chimique, biologique», les adaptogènes sont considérés comme des régulateurs métaboliques qui augmentent la capacité d'adaptation à des sollicitations environnementales tout en limitant leurs potentiels effets néfastes.

De nombreuses plantes utilisées dans les médecines traditionnelles Chinoise et Ayurvédique sont considérées comme agissant de manière globale pour préserver la santé mentale et physique tout en augmentant les systèmes de défense de l'organisme et la longévité.

La particularité des adaptogènes se confrontait au concept réducteur de l'implication d'un récepteur unique, suffisant pour décrire l'action d'une substance or leurs actions seraient plus de l'ordre systémique et synergique. L'action des adaptogènes met en effet en jeu un nombre important d'interactions moléculaires avec des rétrocontrôles au niveau des systèmes neuroendocriniens et immunitaires, en miroir avec le système de défense naturel de l'organisme pour faire face à un facteur de stress.

Les dernières études sur les adaptogènes ont permis de mettre en lumière leurs mécanismes d'actions spécifiques et non-spécifiques pour développer un usage rationalisé dans les pathologies liées au stress et au vieillissement prématuré.

Deux modes d'actions spécifiques ont été validés permettant d'isoler l'action adaptogène. D'autres substances souvent considérées comme tels possèdent en fait une action différente et notamment stimulante.

Les plantes adaptogènes

Une plante adaptogène est une plante qui renforce l'organisme, lui permet de s'adapter au stress et lui évite ses conséquences néfastes.

- 1) **Innocuité** : non toxique, la plante adaptogène ne crée pas de désordre dans les fonctions physiologiques du corps
- 2) **Action non spécifique** : elle n'est pas destinée à des pathologies bien précises, mais plutôt à augmenter la résistance globale de l'organisme face à des perturbations
- 3) **Action normalisante** : elle ramène les activités corporelles au niveau normal peu importe la nature du désordre, elle normalise les fonctions physiques en fonction des besoins de l'individu.

D'après Brekham et Dardymov, 1969

Les plantes adaptogènes

- Aujourd'hui, deux modes d'action biologiques spécifiques permettent de caractériser l'effet *adaptogène* :
- L'augmentation du neuropeptide Y
- L'élévation de HSP 72.

Les plantes adaptogènes

Le neuropeptide Y est une neurohormone, en lien avec la réponse au stress, largement présente dans le système nerveux central et périphérique.

Il intervient dans l'adaptation à des stress liés à l'exercice physique, l'exposition au froid, les attaques de panique, l'exposition au froid ou le jeûne, contrecarrant leurs éventuels effets néfastes à l'encontre du cerveau.

Il agit directement sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien en communi-quant avec les neurones et les astrocytes. On le trouve à des taux faibles chez des sujets dépressifs ou dans les tissus de victimes de suicides.

Les effets des plantes adaptogènes

Tableau : Mesure de l'effet des adaptogènes sur la libération de NPY et Hsp72 par les cellules gliales⁽¹⁾

GROUPE	CATÉGORIE THÉRAPEUTIQUE	NOM DES PLANTES	% en libération augmentée (+) ou libération diminuée (-)	
			NPY	Hsp72
ADAPTOGÈNE VALIDÉ	Adaptogène	<i>Rhodiola rosea</i>	+ 27.6 ± 5.4	+ 38.4 ± 4.4**
	Adaptogène	<i>Schisandra chinensis</i>	+ 24.3 ± 4.4	+ 40.6 ± 1.1**
	Adaptogène	<i>Eleutherococcus senticosus</i>	+ 58.0 ± 13.6**	+ 34.8 ± 2.8**
	Adaptogène	ADAPT 232	+ 120.2 ± 33.4	+ 44.4 ± 3.6*
ADAPTOGÈNE PARTIELLEMENT VALIDÉ	Adaptogène / anxiolytique	<i>Withania somnifera</i>	+ 9.5 ± 3.6	+ 13.4 ± 1.8
	Adaptogène	<i>Rhaponticum carthamoides</i>	+ 14.7 ± 3.7	+ 27.4 ± 4.3**
	Adaptogène / anti-inflammatoire	<i>Bryonia alba</i>	+ 8.8 ± 3.2	+ 32.8 ± 2.4**
	Adaptogène / stimulant	<i>Panax ginseng</i>	+ 5.5 ± 3.6	+ 15.0 ± 6.7

* p < 0.05 vs le groupe contrôle ** p < 0.01 vs le groupe contrôle

(D'après Panossian & Al- 1997).

Rhodiola

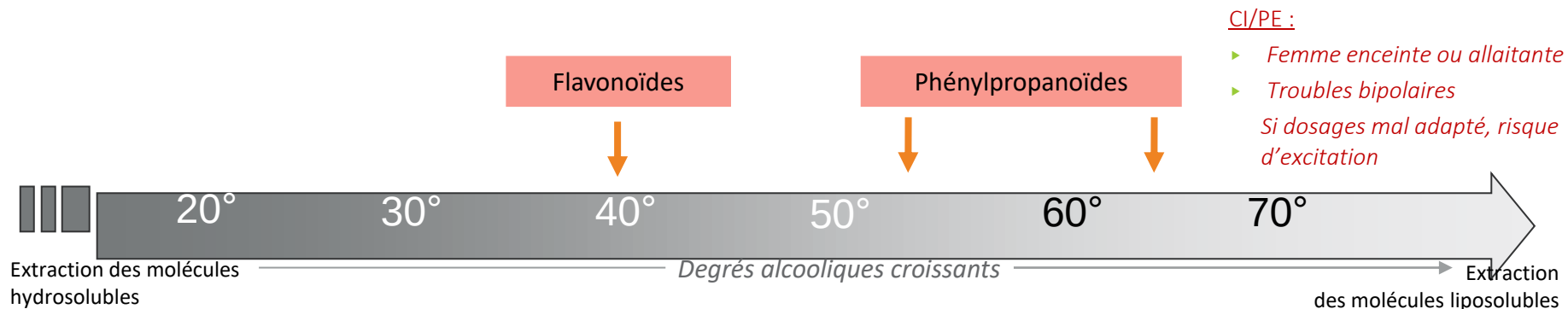


- Botanique :

- ▶ *Rhodiola rosea*
- ▶ Crassulacées
- ▶ Racines

- Principales Propriétés :

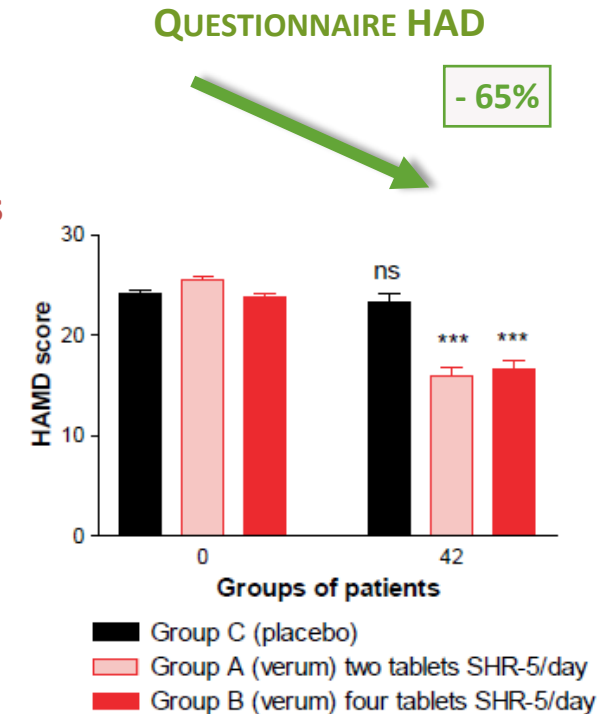
- ▶ ANXIOLYTIQUE
- ▶ ANTIDEPRESSIVE: stimule les neurotransmetteurs
- ▶ ADAPTOGENE, modulation de l'axe hypothalamo hypophyso surrénalien
- ▶ Améliore les capacités physiques
- ▶ Améliore les capacités intellectuelles



Les propriétés de la Rhodiole

– Principales propriétés pharmacologiques

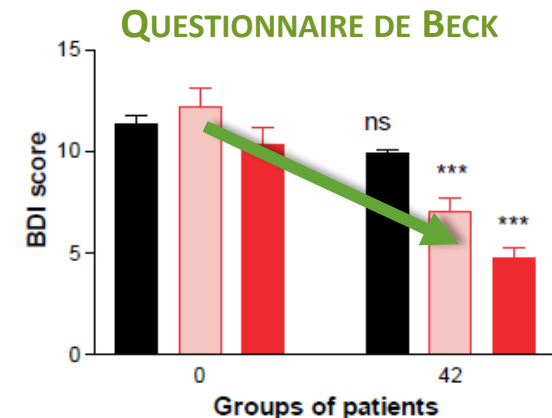
- **Activité antidépressive et neuroprotectrice**
- " L'équipe de Van Diermen a montré *in vitro* que la rhodiole **empêche la dégradation des neurotransmetteurs (sérotonine, noradrénaline) par inhibition des monoamines oxydase A et B.**
- **Diminution de 60% des COMT**
- **Une augmentation de la prolifération cellulaire dans l'hippocampe**
- Une augmentation de la quantité de neurones
- Diminue effets secondaires des antidépresseurs tricycliques



Les propriétés de la Rhodiole

– Principales propriétés pharmacologiques

- L'effet de la rhodiole a été testé dans une étude clinique en double aveugle versus placebo chez des patients avec une **dépression légère à modérée** avec **épisodes récurrents**.
Les résultats indiquent qu'après 6 semaines de traitement avec l'extrait de rhodiole, il y a une **amélioration significative** notamment de la **dépression globale**, de l'**insomnie**.



Extrait de rhodiole avec 2 ou 4 comprimés /j - 6 semaines

A preliminary assessment of a combination of rhodiola and saffron in the management of mild–moderate depression

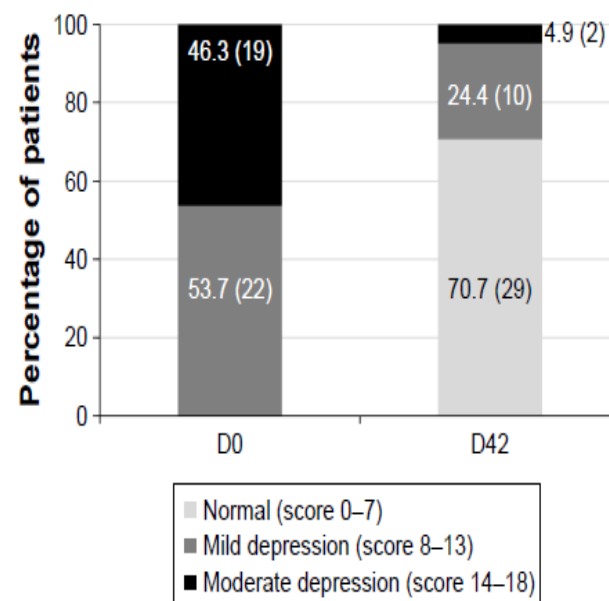
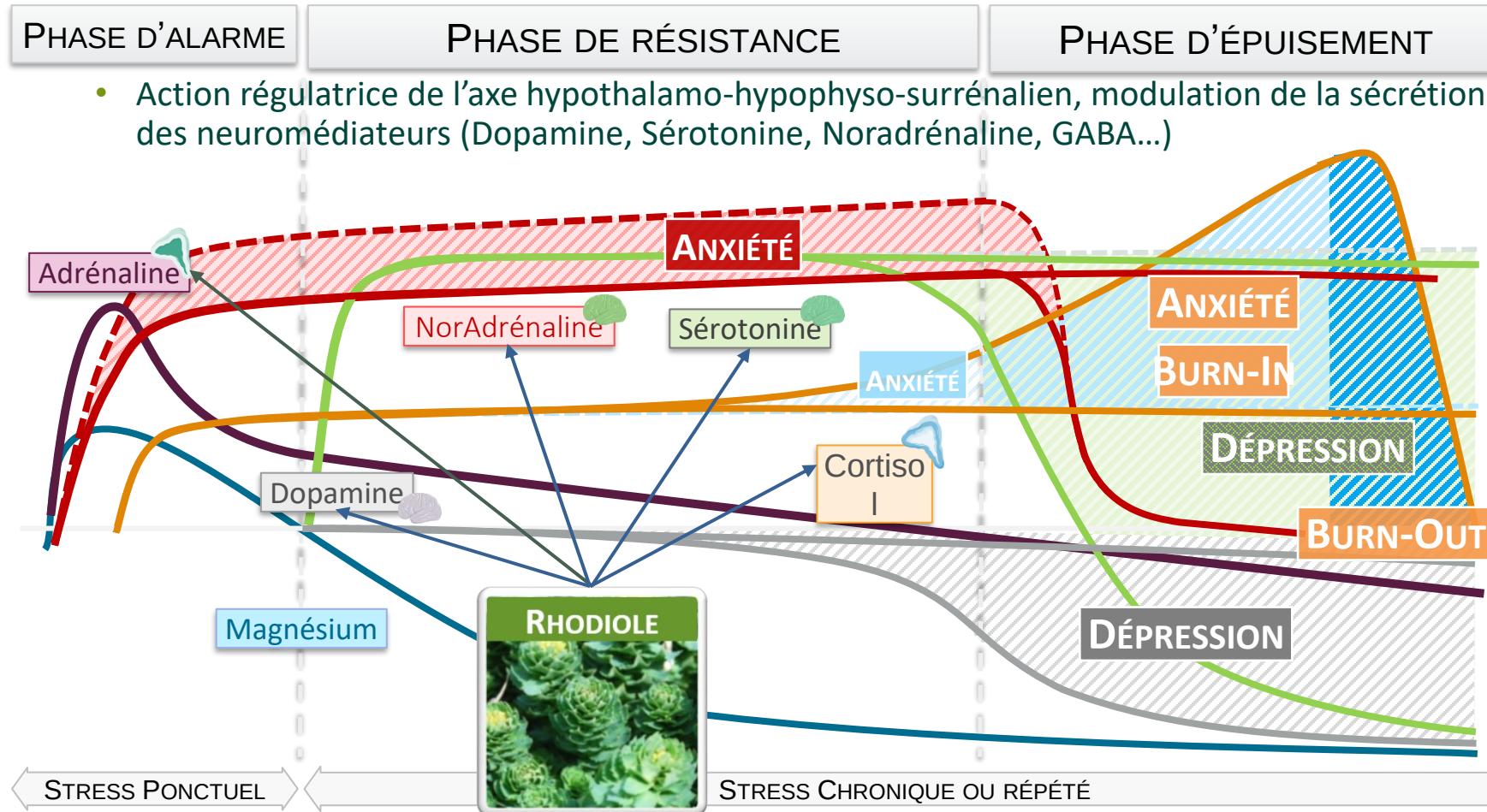


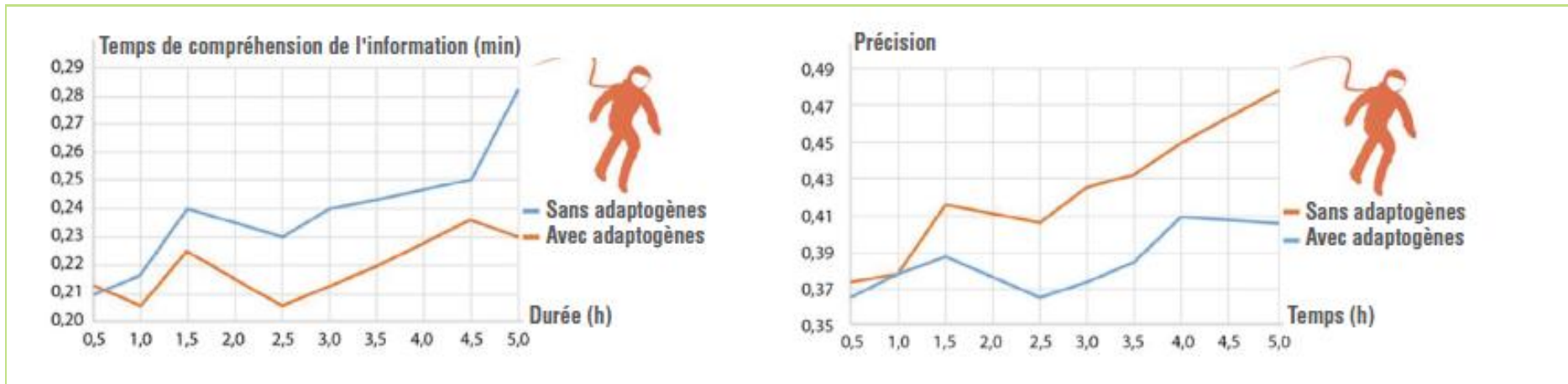
Figure 2 Patients' distribution into HRSD classes at day 0 (D0) and D42 (% [n], modified intention-to-treat population).

Abbreviation: HRSD, Hamilton Rating Scale for Depression.

La Rhodiola : la plante adaptogène de référence



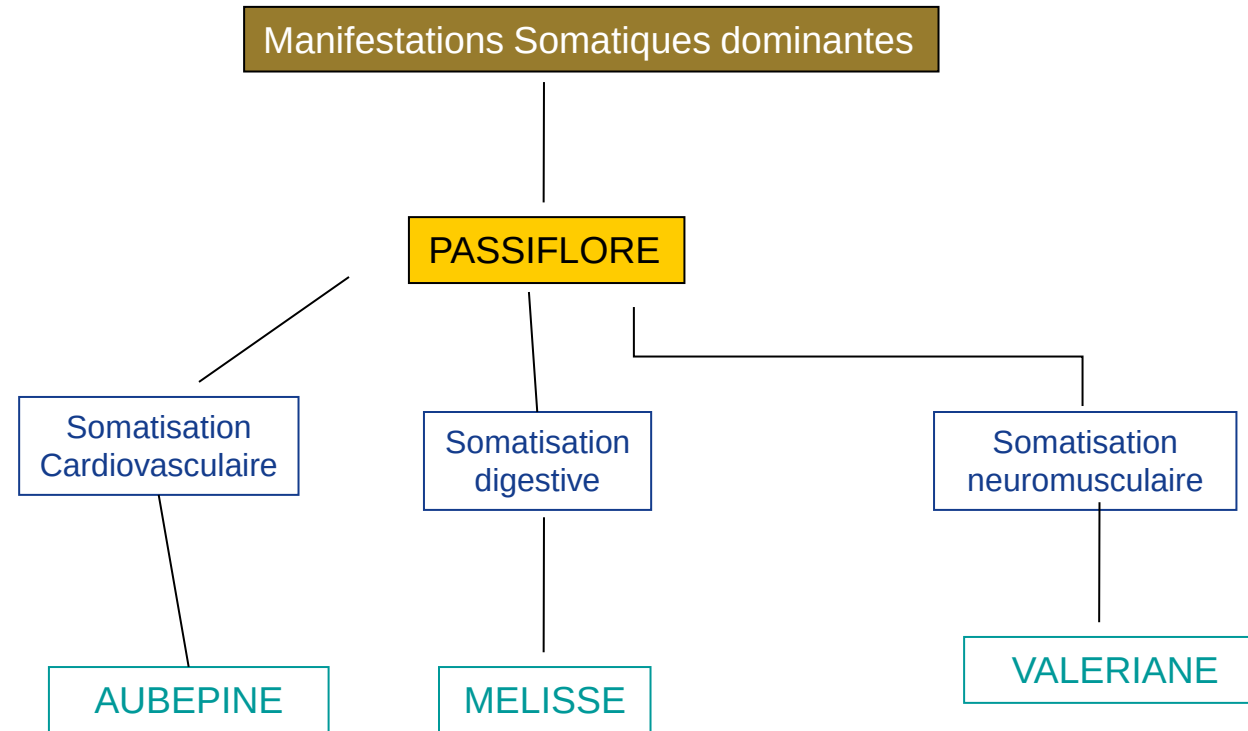
Plantes adaptogènes et études en milieu spatial...



Combinaison de rhodiole, schisandra et eleutherocoque...
(Bogatova & Al- 1997- *Aerospac.Environment.Med.*)

Phytothérapie et gestion du stress en phytothérapie

Si anxiété dominante :



Dépression, fatigue, anxiété ou stress?

- Situer l'état du patient, pour une stratégie ciblée et individualisée...

Le questionnaire HAD

Questionnaire Anxiété-Dépression : ce questionnaire a pour but de nous aider à mieux percevoir ce que vous ressentez. Lisez chaque question et entourez la réponse qui convient le mieux à ce que vous avez ressenti ces derniers jours. Donnez une réponse rapide ; votre réaction immédiate est celle qui correspond le mieux à votre état.

A . Je me sens tendu, énervé

-la plupart du temps	3
-souvent	2
-de temps en temps	1
-jamais	0

D . Je me sens ralenti

-pratiquement tout le temps	3
-très souvent	2
-quelquefois	1
-pas du tout	0

D . J'ai toujours autant de plaisir à faire les choses qui me plaisent habituellement

-oui, toujours	0
-pas autant	1
-de plus en plus rarement	2
-presque plus du tout	3

A . J'éprouve des sensations d'angoisse et j'ai comme une boule dans la gorge

-très souvent	3
-assez souvent	2
-parfois	1
-jamais	0

A . J'ai une sensation de peur, comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

-oui très nettement	3
-oui, mais ce n'est pas grave	2
-un peu, mais cela ne m'inquiète pas	1
-pas du tout	0

D . J'ai perdu l'intérêt pour mon apparence

-totalement	3
-je n'y fais plus attention	2
-je n'y fais plus assez attention	1
-j'y fais attention comme d'habitude	0

D . Je sais rire et voir le côté amusant des choses

-toujours autant	0
-plutôt moins	1
-nettement moins	2
-plus du tout	3

A . J'ai la bougeotte et je ne tiens pas en place

-oui c'est tout à fait le cas	3
-un peu	2
-pas tellement	1
-pas du tout	0

A . Je me fais souvent du souci

-très souvent	3
-assez souvent	2
-quelquefois	1
-très occasionnellement	0

D . J'envisage l'avenir avec optimisme

-comme d'habitude	0
-plutôt moins qu'avant	1
-beaucoup moins qu'avant	2
-pas du tout	3

D . Je me sens gai, de bonne humeur

-jamais	3
-pas souvent	2
-quelquefois	1
-la plupart du temps	0

A . J'éprouve des sensations soudaines de panique

-très souvent	3
-assez souvent	2
-rarement	1
-jamais	0

A . Je peux rester tranquillement assis au repos et me sentir détendu

-jamais	3
-rarement	2
-oui en général	1
-oui toujours	0

D . Je m'intéresse à la lecture d'un bon livre ou un programme radio ou télévision

-très souvent	0
-assez souvent	1
-rarement	2
-pratiquement jamais	3

Faire la somme des points des questions A
Faire la somme des points des questions D

- 0-7 : normal ▶ 11-14 : modéré
- 8-10 : léger ▶ 15-21 : sévère

- Si score A > 10 : Médicament anxiolytique et/ou hypnotique justifié
- Si score D > 10 : Médicament anti-dépresseur justifié

L'anxiété est-elle purement « psy » ?

Evaluation de l'anxiété et de la dépression HOSPITAL ANXIETY AND DEPRESSION SCALE (HAD)

Référence : Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatrica Scandinavica 1983 ;87 :361-70

Ce questionnaire a été conçu de façon à permettre à votre médecin de se familiariser avec ce que vous éprouvez vous-même sur le plan émotif. Lisez chaque série de questions et entourez le chiffre correspondant à la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé au cours de la semaine qui vient de s'écouler.
Ne vous attardez pas sur la réponse à faire : votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez qu'une réponse longuement méditée.

(1-A) Je me sens tendu(e) ou énervé(e) : 3 La plupart du temps 2 Souvent 1 De temps en temps 0 Jamais	(8-D) J'ai l'impression de fonctionner au ralenti : 3 Presque toujours 2 Très souvent 1 Parfois 0 Jamais
(2-D) Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois : 0 Oui, tout autant qu'avant 1 Pas autant 2 Un peu seulement 3 Presque plus	(9-A) J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué : 0 Jamais 1 Parfois 2 Assez souvent 3 Très souvent
(3-A) J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver : 3 Oui, très nettement 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave 1 Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 0 Pas du tout	(10-D) Je ne m'intéresse plus à mon apparence : 3 Plus du tout 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je ne devrais 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 0 J'y prête autant d'attention que par le passé
(4-D) Je ris et vois le bon côté des choses : 0 Autant que par le passé 1 Plus autant qu'avant 2 Vraiment moins qu'avant 3 Plus du tout	(11-A) J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place : 3 Oui, c'est tout à fait le cas 2 Un peu 1 Pas tellement 0 Pas du tout
(5-A) Je me fais du souci : 3 Très souvent 2 Assez souvent 1 Occasionnellement 0 Très occasionnellement	(12-D) Je me réjouis à l'idée de faire certaines choses : 0 Autant qu'avant 1 Un peu moins qu'avant 2 Bien moins qu'avant 3 Presque jamais
(6-D) Je suis de bonne humeur : 3 Jamais 2 Rarement 1 Assez souvent 0 La plupart du temps	(13-A) J'éprouve des sensations soudaines de panique : 3 Vraiment très souvent 2 Assez souvent 1 Pas très souvent 0 Jamais
(7-A) Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) : 0 Oui, quoi qu'il arrive 1 Oui, en général 2 Rarement 3 Jamais	(14-D) Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de télévision : 0 Souvent 1 Parfois 2 Rarement 3 Très rarement

SCORE (à remplir par le médecin)

Somme du sous score A (1+3+5+7+9+11+13)

Somme du sous score D (2+4+6+8+10+12+14)

Somme totale des deux sous scores

Sur un groupe de 40 sujets avec :

A > 12- QVD > 7...

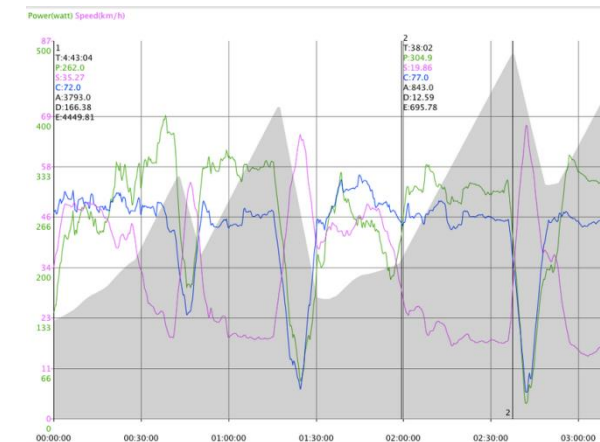
Probiotiques + prébiotiques + éviction sélective...

Le score A baisse de 7,3 +/- 2,2 points en un mois...

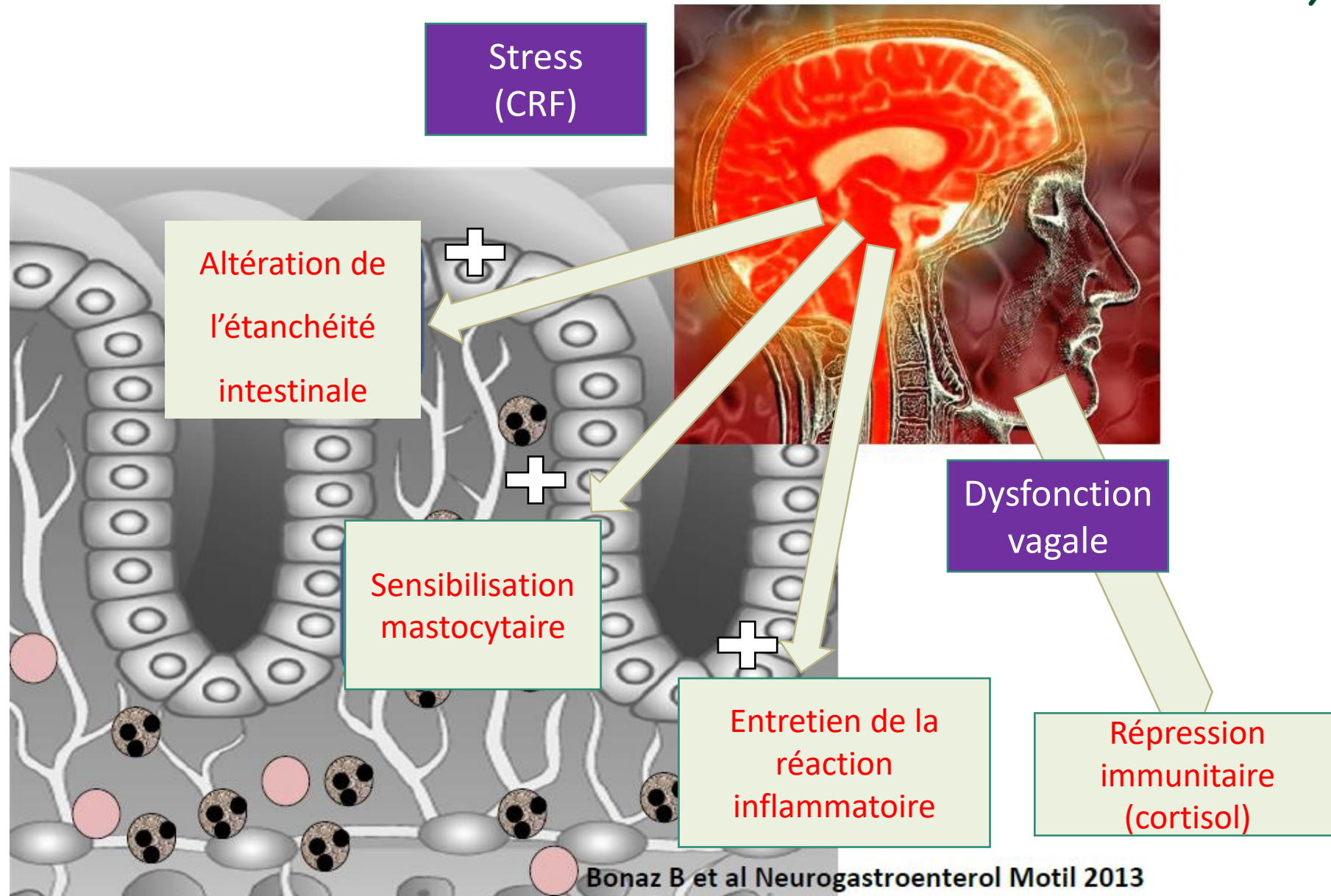
Penser dysbiose et « **exorphines** »...

Comment prévenir?

- Gérer la charge de travail
- Veiller à un apport glucidique correct à l'effort
- Faire attention au cumul de contraintes environnementales (température, jet lag...)
- Doter de ressources pour gérer le stress
- Adopter un « management » bienveillant...
- Bien nourrir l'intestin...



Stress et désadaptation à l'exercice

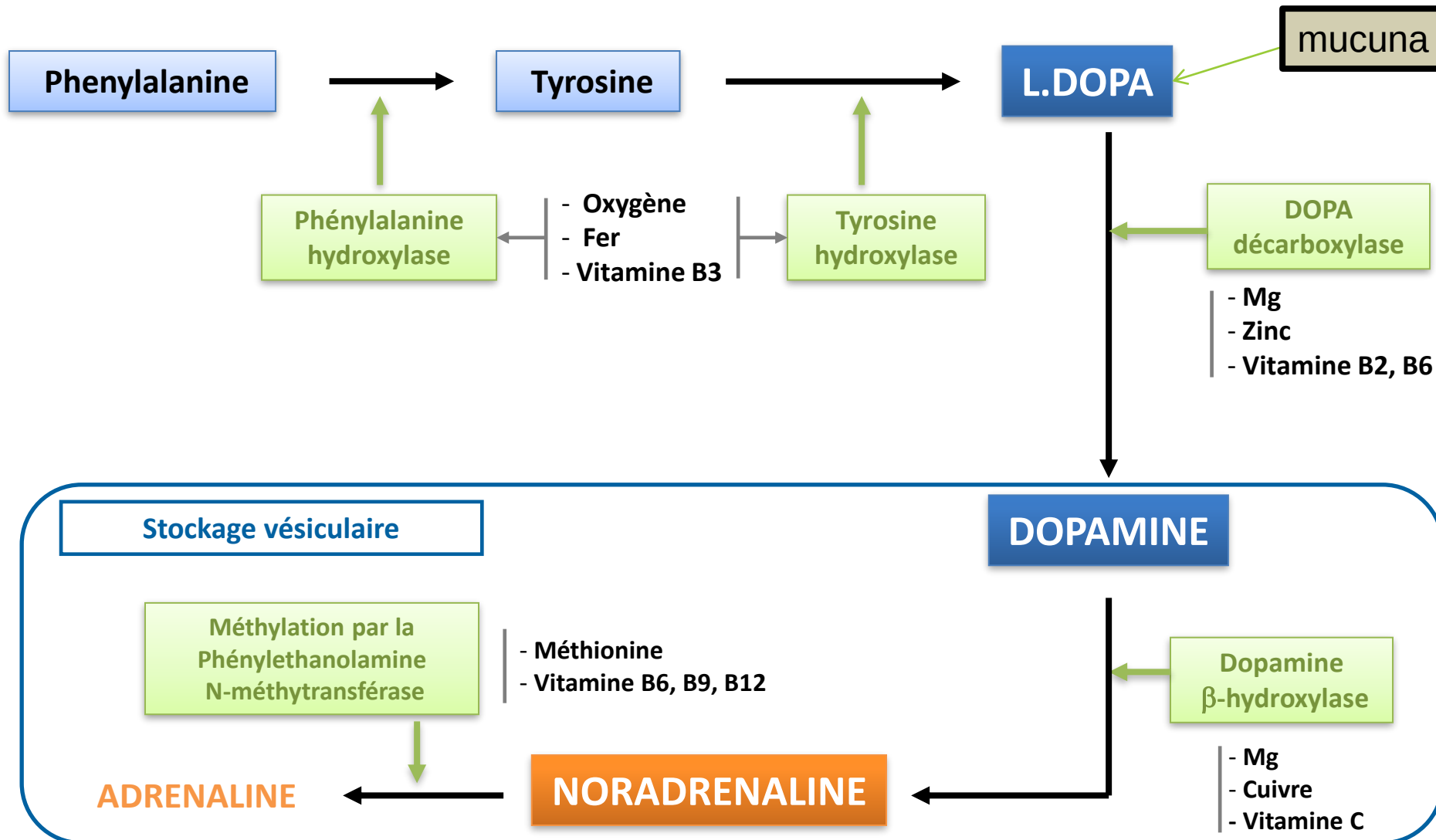


Complémentations ciblées

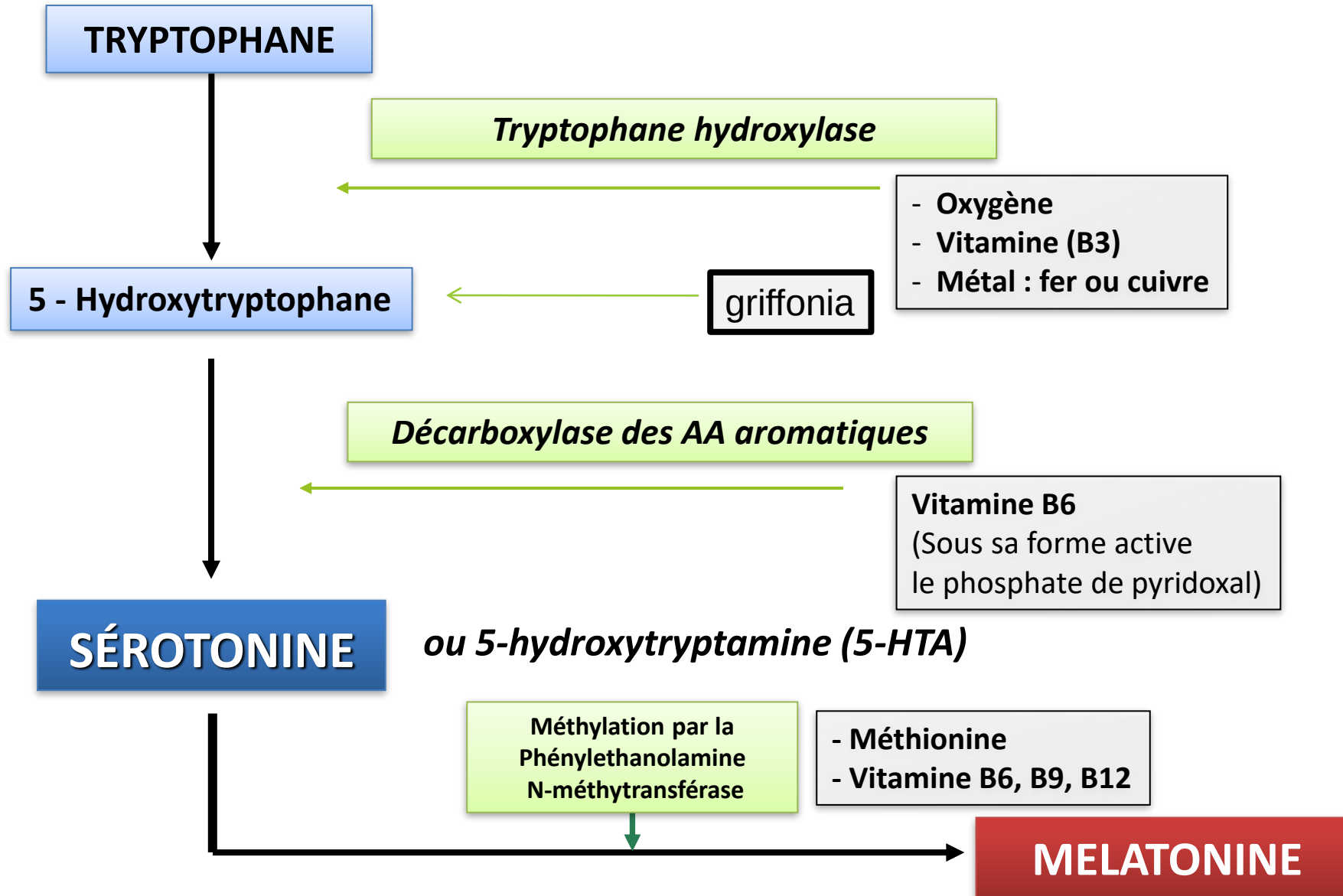
- Par apport de précurseurs NUTRITIONNELS...
 - Tyrosine le matin
 - ou tryptophane le soir....
- Par apport de précurseurs issus de plantes :
 - Mucuna le matin
 - ou griffonia le soir...

Le piège : Rechercher des aliments riches en « tyrosine » ou en « tryptophane », sans considérer l'impact des autres aliments pris simultanément...

Biosynthèse de Dopamine et de Noradrénaline



Biosynthèse de la Sérotonine



Curcumine et dépression

Multiple antidepressant potential modes of action of curcumin: a review of its anti-inflammatory, monoaminergic, antioxidant, immune-modulating and neuroprotective effects

Adrian L Lopresti¹, Sean D Hood² and Peter D Drummond¹

Abstract

Curcumin is the principal curcuminoid of the popular Indian spice turmeric and has attracted increasing attention for the treatment of a range of conditions. Research into its potential as a treatment for depression is still in its infancy, although several potential antidepressant mechanisms of action have been identified. Research completed to date on the multiple effects of curcumin is reviewed in this paper, with a specific emphasis on the biological systems that are compromised in depression. The antidepressant effects of curcumin in animal models of depression are summarised, and its influence on neurotransmitters such as serotonin and dopamine is detailed. The effects of curcumin in moderating hypothalamus–pituitary–adrenal disturbances, lowering inflammation and protecting against oxidative stress, mitochondrial damage, neuroprogression and intestinal hyperpermeability, all of which are compromised in major depressive disorder, are also summarised. With increasing interest in natural treatments for depression, and efforts to enhance current treatment outcomes, curcumin is presented as a promising novel, adjunctive or stand-alone natural antidepressant.

Psychopharm

Journal of Psychopharmacology
26(12) 1512–1524
© The Author(s) 2012
Reprints and permission:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/0269881112458732
jop.sagepub.com



Curcumine et dépression

PHYTOTHERAPY RESEARCH

Phytother. Res. (2013)

Published online in Wiley Online Library

(wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/ptr.5025

Efficacy and Safety of Curcumin in Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Trial

Jayesh Sanmukhani,^{1*} Vimal Satodia,² Jaladhi Trivedi,² Tejas Patel,¹ Deepak Tiwari,² Bharat Panchal,² Ajay Goel^{3,4} and Chandra Bhanu Tripathi¹

¹Department of Pharmacology, Government Medical College, Bhavnagar, Gujarat, India

²Department of Psychiatry, Sir T General Hospital, and Government Medical College Bhavnagar, Gujarat, India

³Baylor Research Institute and Charles A Sammons Cancer Center, Baylor University Medical Center, Dallas, TX, USA

⁴Gastrointestinal Cancer Research Laboratory, Baylor University Medical Center, Dallas, TX, USA

Curcumin, an active ingredient of *Curcuma longa* Linn (Zingiberaceae), has shown potential antidepressant-like activity in animal studies. The objectives of this trial were to compare the efficacy and safety of curcumin with fluoxetine in patients with major depressive disorder (MDD). Herein, 60 patients diagnosed with MDD were randomized in a 1:1:1 ratio for six weeks observer-masked treatment with fluoxetine (20 mg) and curcumin (1000 mg) individually or their combination. The primary efficacy variable was response rates according to Hamilton Depression Rating Scale, 17-item version (HAM-D₁₇). The secondary efficacy variable was the mean change in HAM-D₁₇ score after six weeks. We observed that curcumin was well tolerated by all the patients. The proportion of responders as measured by the HAM-D₁₇ scale was higher in the combination group (77.8%) than in the fluoxetine (64.7%) and the curcumin (62.5%) groups; however, these data were not statistically significant ($P=0.58$). Interestingly, the mean change in HAM-D₁₇ score at the end of six weeks was comparable in all three groups ($P=0.77$). This study provides first clinical evidence that curcumin may be used as an effective and safe modality for treatment in patients with MDD without concurrent suicidal ideation or other psychotic disorders. Copyright © 2013 John Wiley & Sons, Ltd.

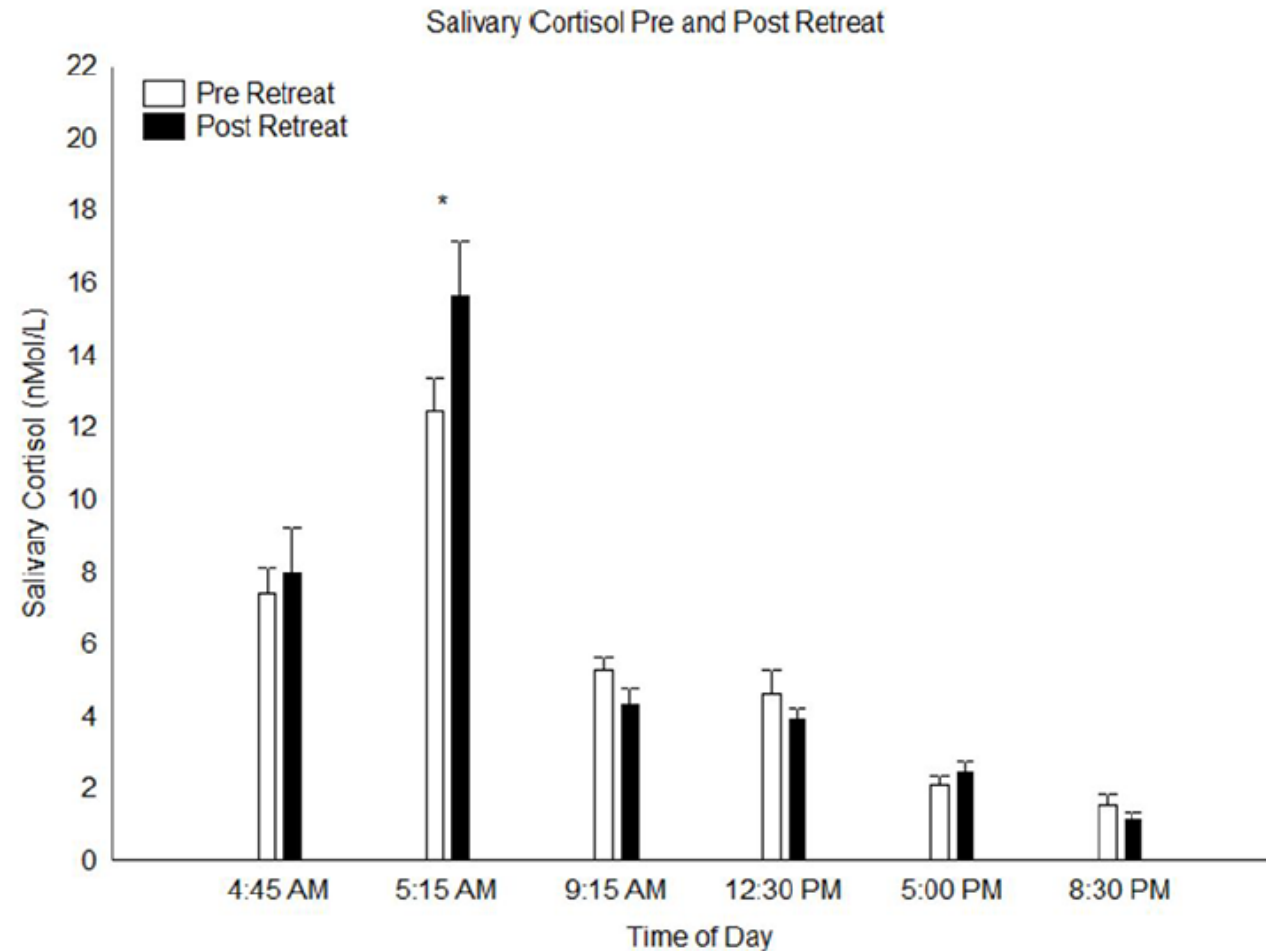


Figure n° 34 : Evolution des taux de cortisol sous l'effet d'une retraite de trois mois consacrée à la méditation

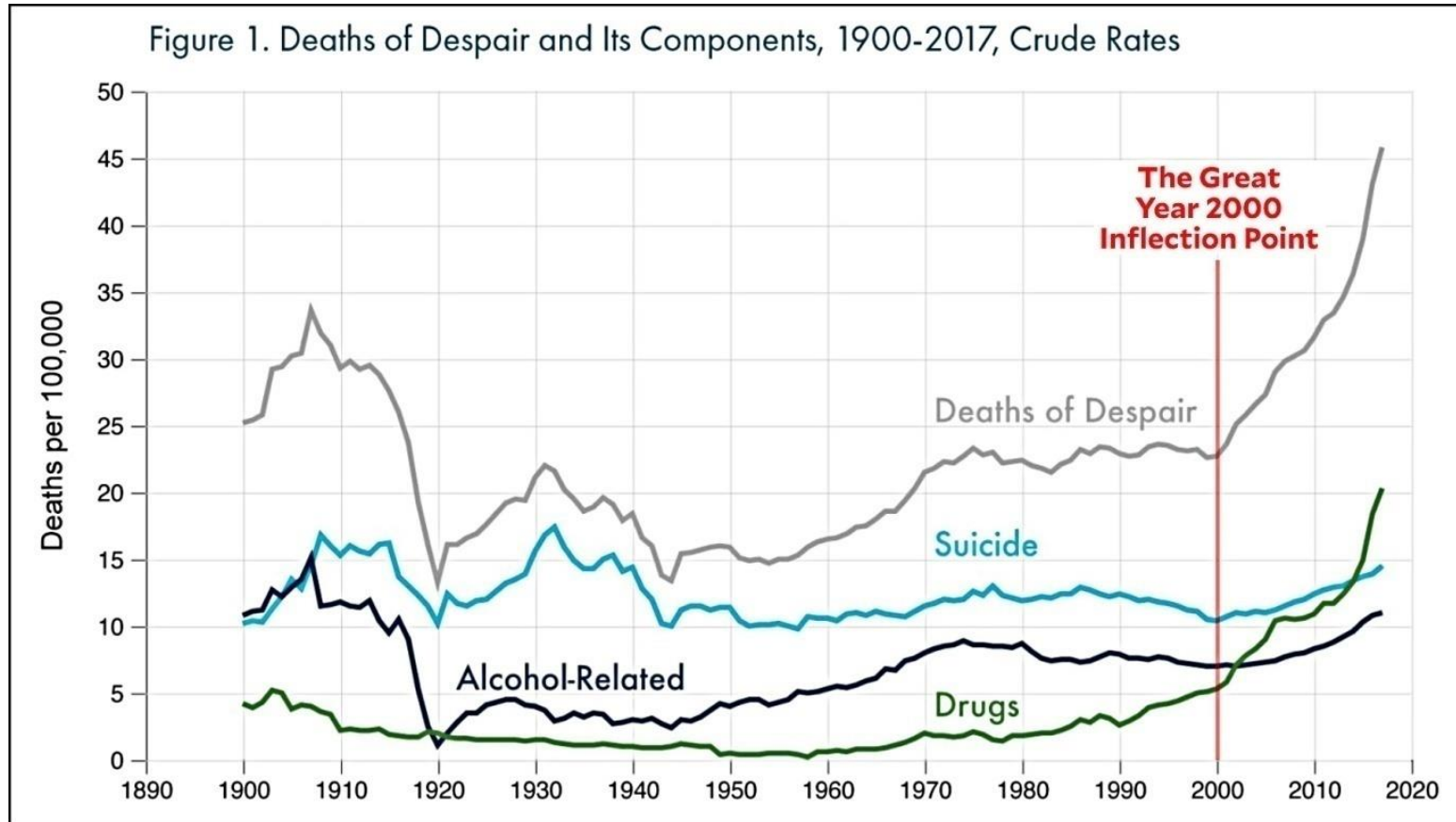
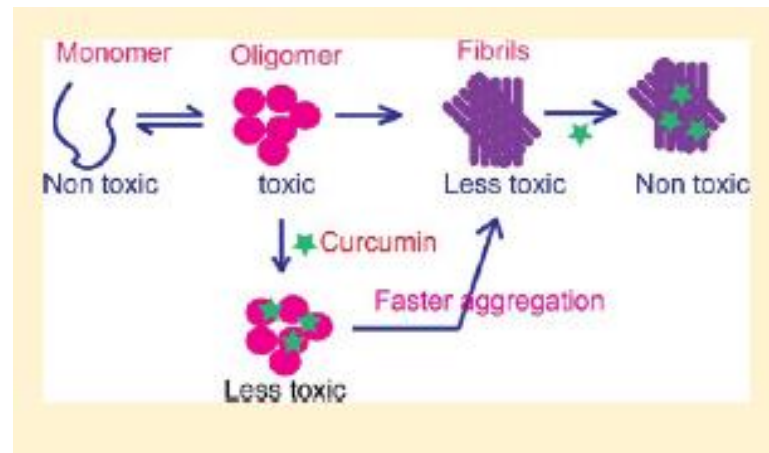


Figure n° 35 : Statistiques du nombre de suicides aux Etats Unis.

Rôle de la curcumine

- Elle diminue la formation d'agrégats dans les neurones dopaminergiques.



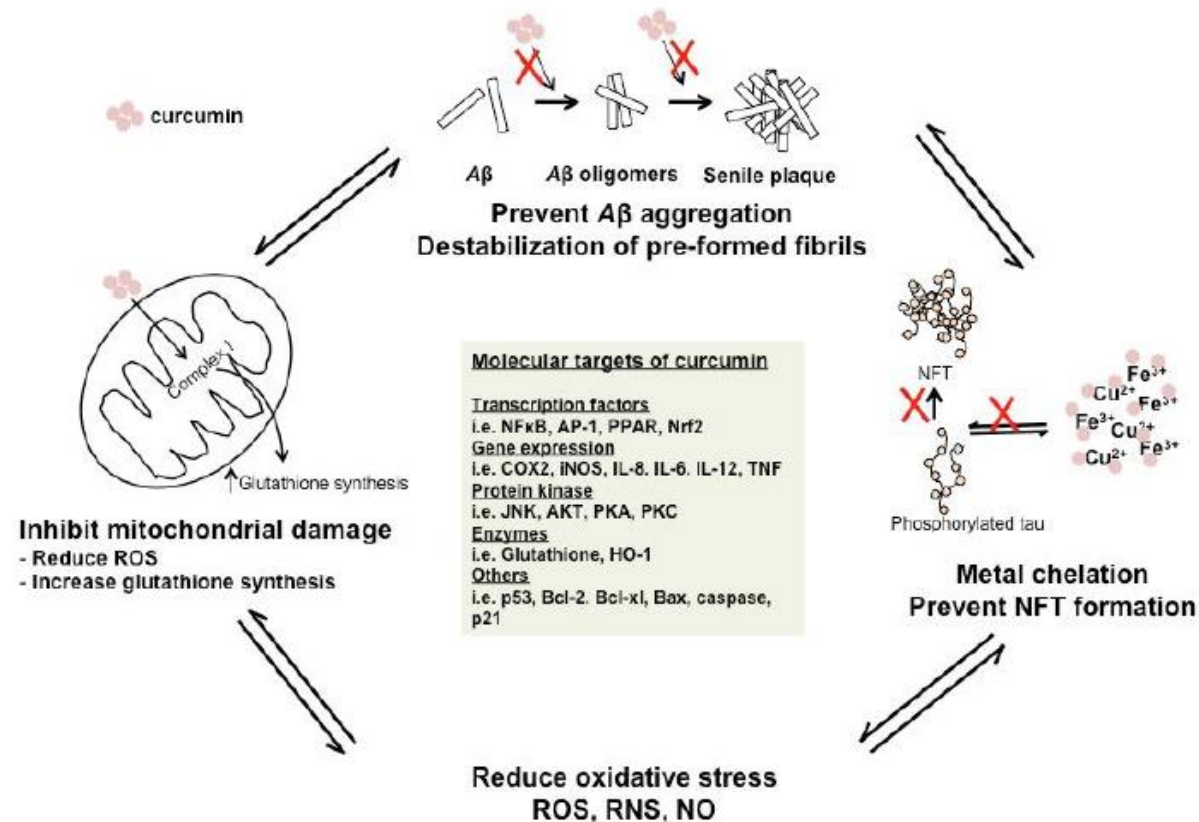
Singh P, Kotia V & Coll- 2013- Chem.Neurosci., 4.

Rôle de la curcumine

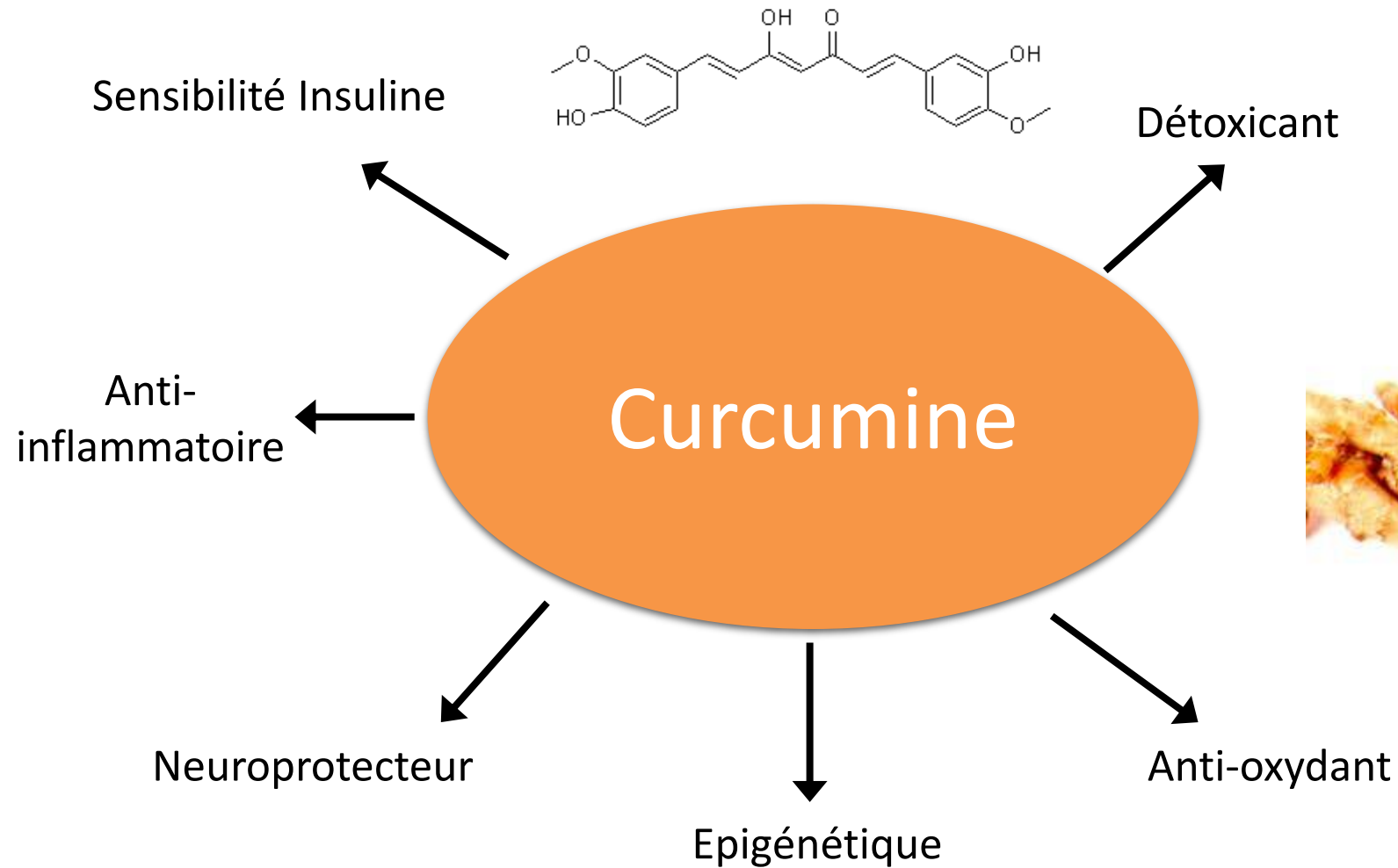
- Protecteur mitochondrial, acteur de l'épigénèse, modulateur de l'inflammation et de la détoxification hépatique...

350 *Current Neuropharmacology*, 2013, Vol. 11, No. 4

Lee et al.



La curcumine



La protection optimale du cerveau...

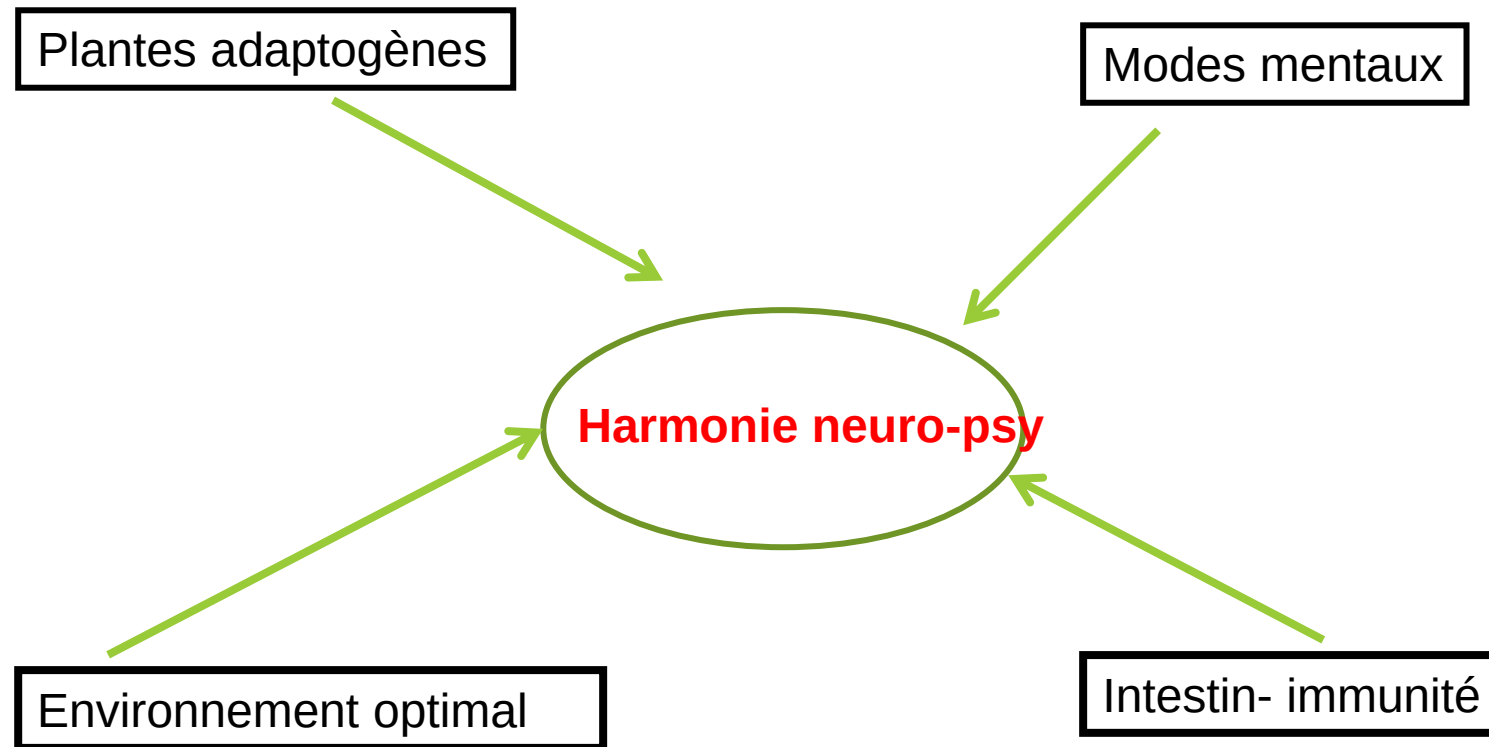


Figure n° 37 : Synthèse sur les moyens à mettre en œuvre pour l'harmonie neuro-psychologique.

Conclusion

Est-ce inquiétant de constater que les enfants nés dans les années 2010 constituent la 3ème génération élevée aux antibiotiques ?

Quel sera le cerveau de demain ?

Quel impact sur les rapports sociaux et la santé mentale?

Conclusion

- Une grande partie des troubles fonctionnels cérébraux liés à l'activité découlent de perturbations liées aux compétitions métaboliques et pas seulement aux déficits ou à « l'hypoglycémie »...
- Ils résultent aussi d'un stress chronique mal géré...
- Des situations « somatiques » perturbatrices (immunitaire, inflammatoires, digestives) majorent le tableau...
- D'où la nécessité d'une approche systémique « *somato-psychique* »...



Merci

sales@energeticanatura.com

www.energeticanatura.com