



**Communication Bidirectionnelle de l'axe
Intestin-Cerveau Master 2 BBRT, option
Physiopathologie de l'Axe Cerveau Intestin, Université
de Nantes**

Gwenola Le Drean

► **To cite this version:**

Gwenola Le Drean. Communication Bidirectionnelle de l'axe Intestin-Cerveau Master 2 BBRT, option Physiopathologie de l'Axe Cerveau Intestin, Université de Nantes. Master. France. 2020. hal-03309805

HAL Id: hal-03309805

<https://hal.inrae.fr/hal-03309805>

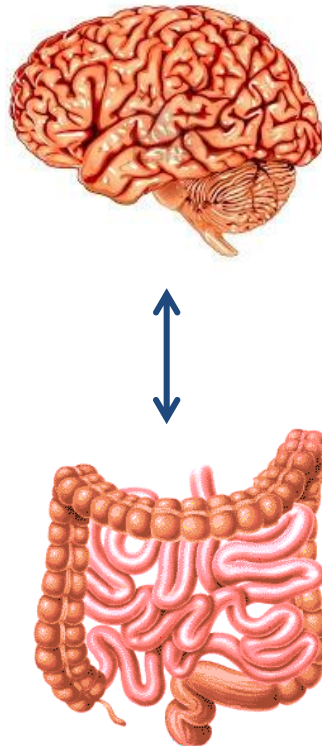
Submitted on 30 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Physiopathologies de l'Axe Intestin Cerveau (PACI)

Communication bi-directionnelle intestin-cerveau



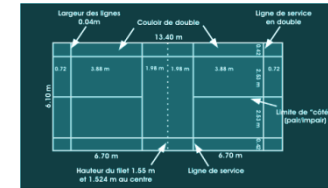
Le tractus digestif : un système remarquable en physiologie

« entérocentrisme »

Surface d'échange
la plus grande de l'organisme :
(vs 2 m² pour la peau)



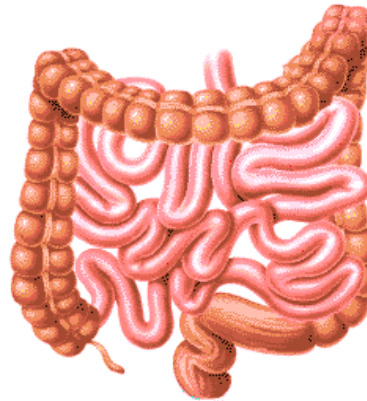
200 m²



80 m²

Système endocrine
le plus vaste de
l'organisme (cellules
entéroendocrines)

Système immunitaire
le plus important en taille
(Gut Associated Lymphoid
Tissue)



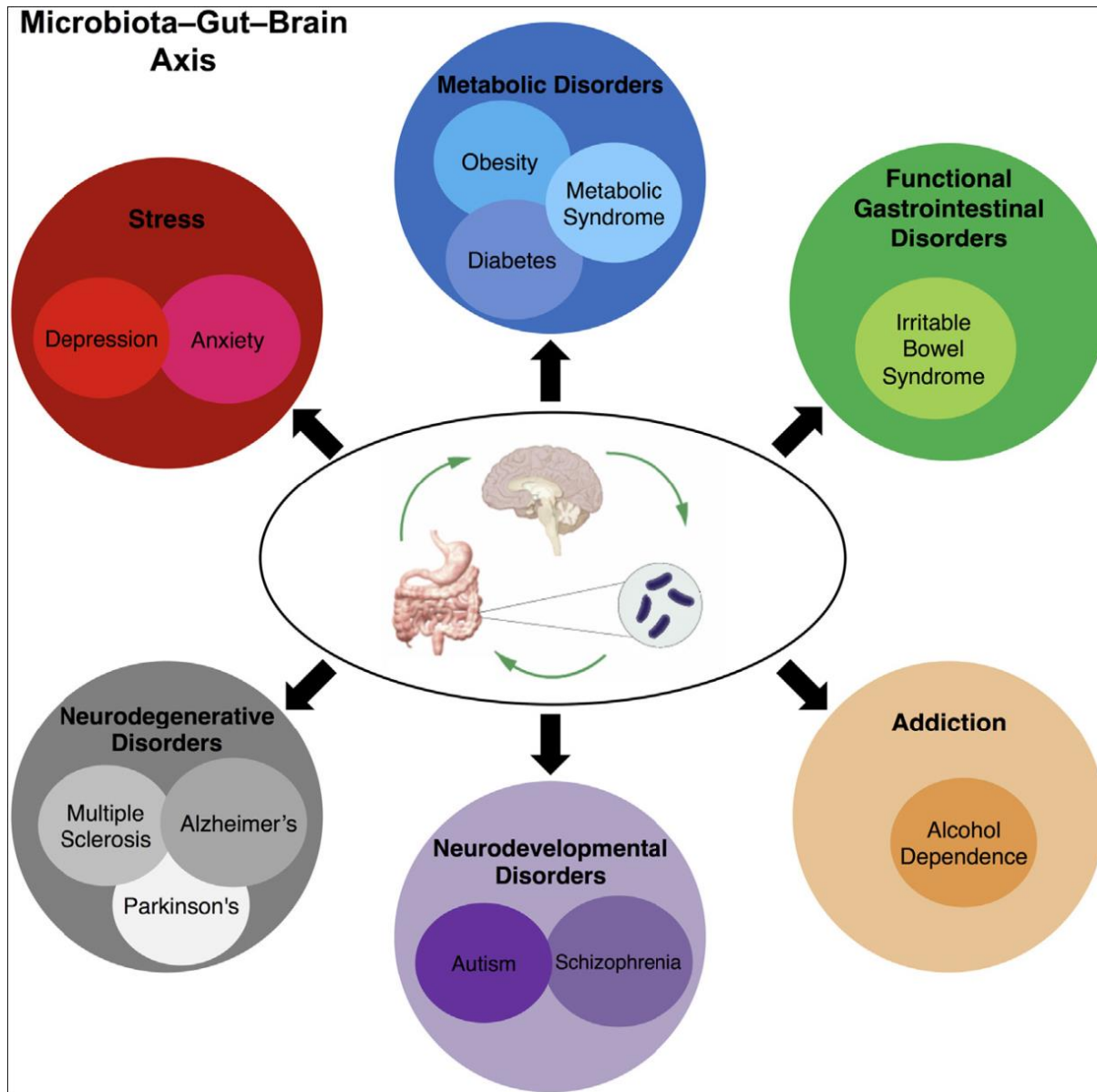
Système nerveux
- Système nerveux central :
10¹² neurones
- Système nerveux
entérique : 10⁸ neurones et
10¹² synapses

Microbiote

Homme = Holobionte

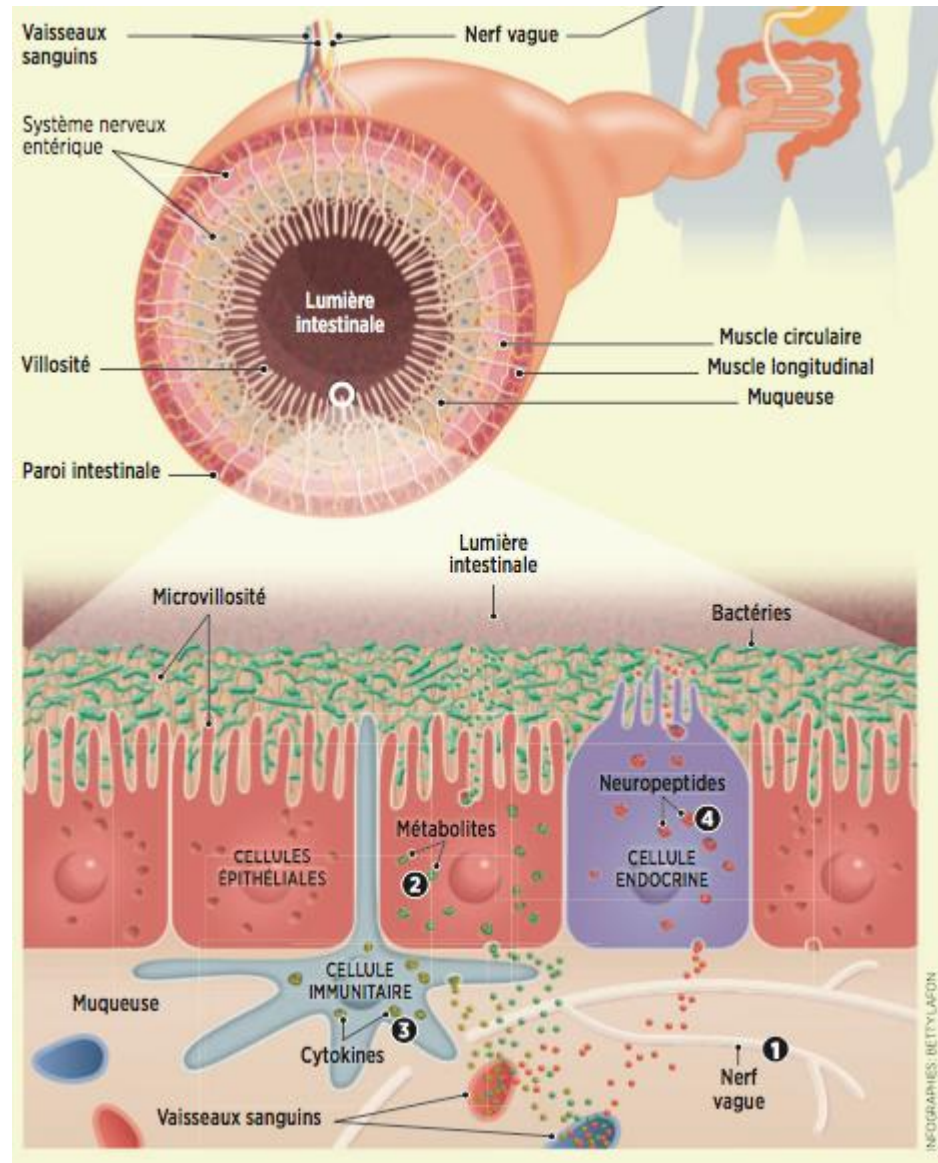
- Microbiote : 10¹³ « germes », 1000 espèces bactériennes, 1-2 kg
- 3.10⁶ gènes dans le microbiome humain vs 23000 gènes chez l'homme

Dysfunctions axe gut-brain



Axe gut-brain: quels acteurs?

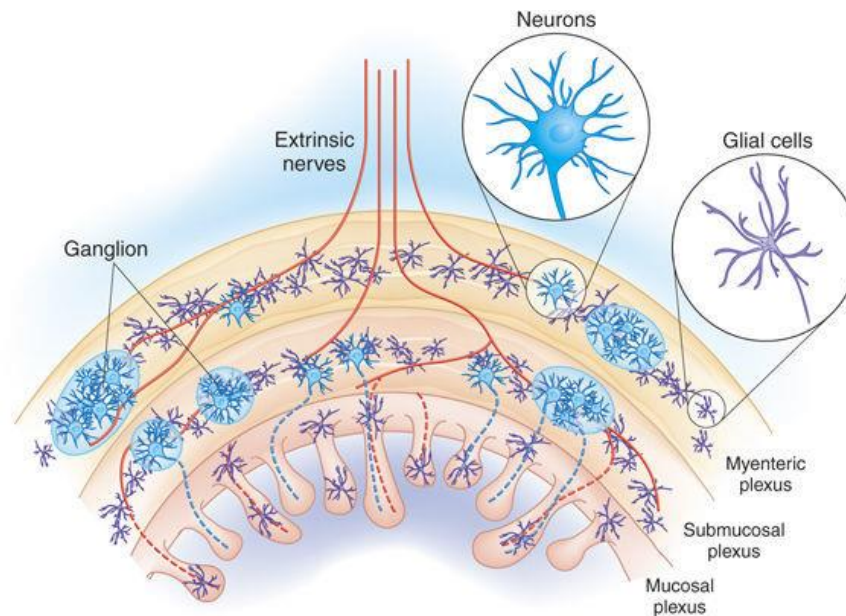
Intestin: muscles, muqueuse (replis) , système nerveux, vaisseaux sanguins



1. Système nerveux entérique

Considéré comme le « deuxième cerveau » (Gershon, 2002)

- Fonctionne de façon autonome: neurones sensitifs, moteurs et interneurones



- Coordonne les fonctions intestinales
- Communication avec le cerveau:
 - neurotransmetteurs: Ach, NA, Adr, GABA...
 - neuropeptides: substance P, neuropeptide Y et opioïdes

2. Les relais nerveux extrinsèques vers le cerveau

Branches parasympathiques du système nerveux autonome : afférences vagales et spinales

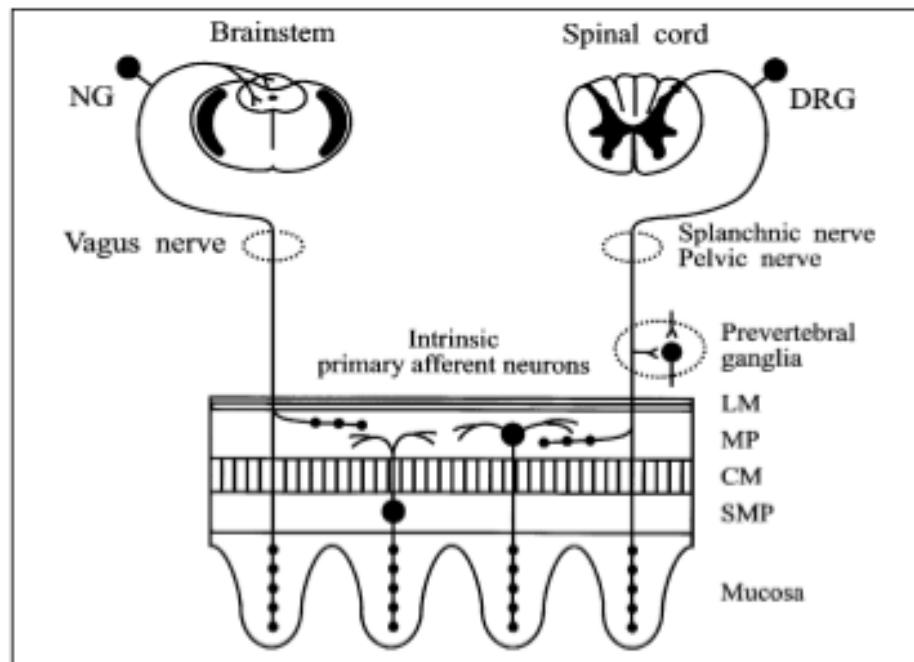
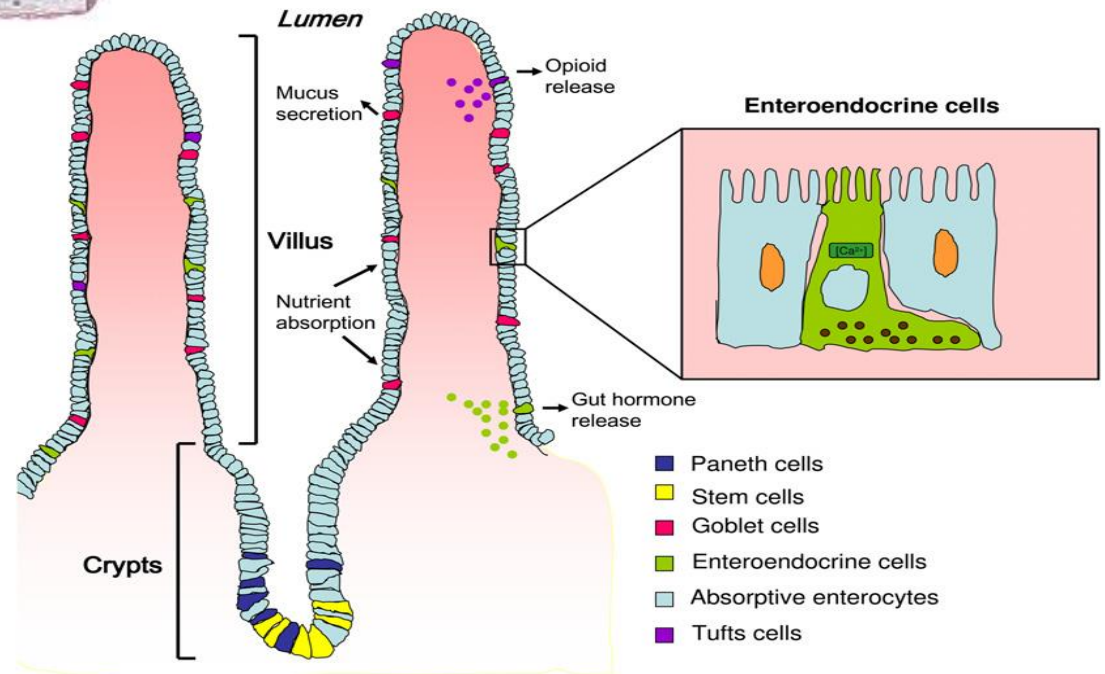
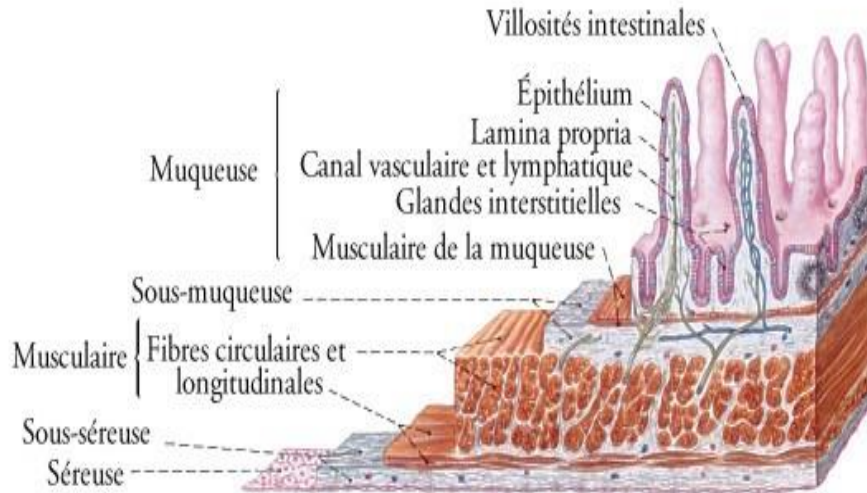


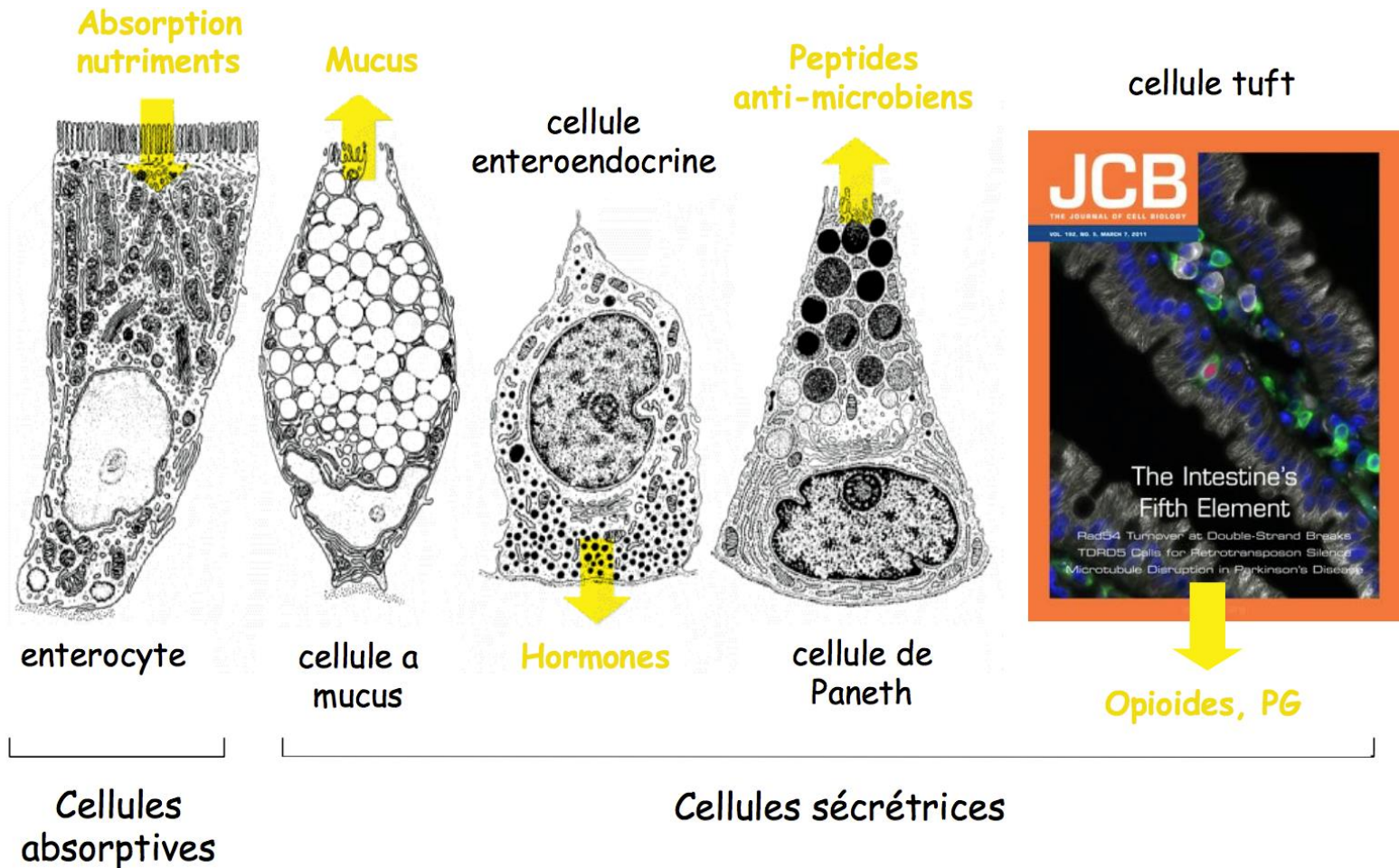
Fig. 1. Innervation of the GI tract by intrinsic and extrinsic sensory neurons. The two populations of intrinsic primary afferent neurons originate in the submucosal plexus (SMP) and myenteric plexus (MP), respectively. The two populations of extrinsic sensory neurons are vagal afferents originating from the nodose ganglia (NG) and spinal afferents originating from the dorsal root ganglia (DRG). CM, circular muscle; LM, longitudinal muscle.

Holzer, 2001

3. Le système endocrine



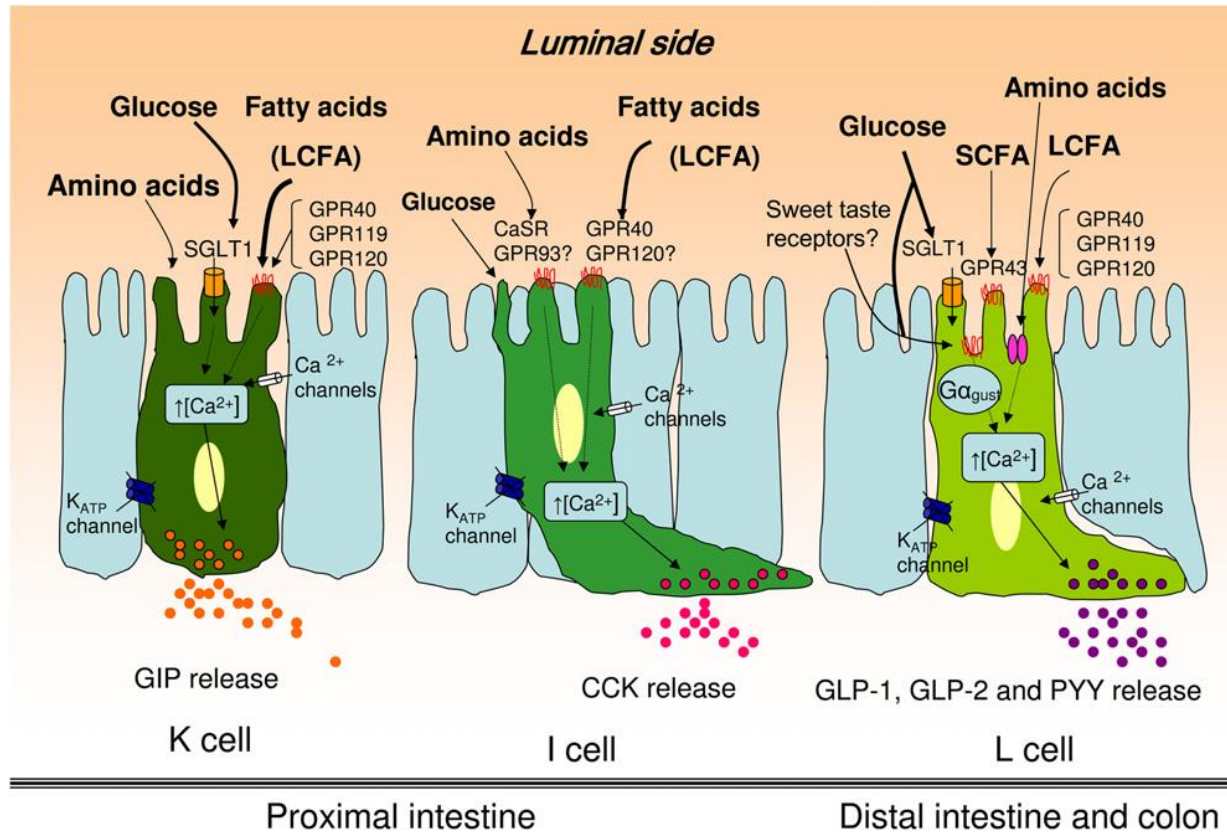
Les fonctions des cellules épithéliales intestinales



3. Le système endocrine

CEE: Gut chemosensing

Les récepteurs aux « nutriments »



Moran-Ramos et al. 2012

Représentation schématique du « sensing » nutritionnel de 3 sous-types cellulaires entéroendocrines

3. Le système endocrine

Les cellules entéro-endocrines: cellules sensorielles du TD

CEE sécrètent des « hormones » régulatrices
(peptides gastro-intestinaux)

Type de cellules	Sécrétion	Pancréas	Estomac	Intestin	Côlon	Rôle dans la prise alimentaire
B	insuline	+				
A	glucagon	+				
I	CCK			+ duo-jéju		↓
K	GIP			+ duo-jéju		↓
L	GLP-1 et PYY			+ Jéju iléon	+	↓
EC	Sérotonine		+	+	+	↓
ECL	Histamine		+			
A-like (X)	ghréline		+	+ duo		↑

3. Le système endocrine

Effet des peptides/hormones sur cerveau:

- prise alimentaire
- homéostasie E
- rythmes circadiens
- activité sexuelle
- éveil et anxiété

Exemple 1

Sérotonine (5-HT) : amine (cellules EC et SNE) = neurotransmetteur

Tube digestif : 95% de la 5-HT produite

Régule les sécrétions GI, la motricité et la perception de la douleur + Régulation humeur et cognition.

Exemple 2

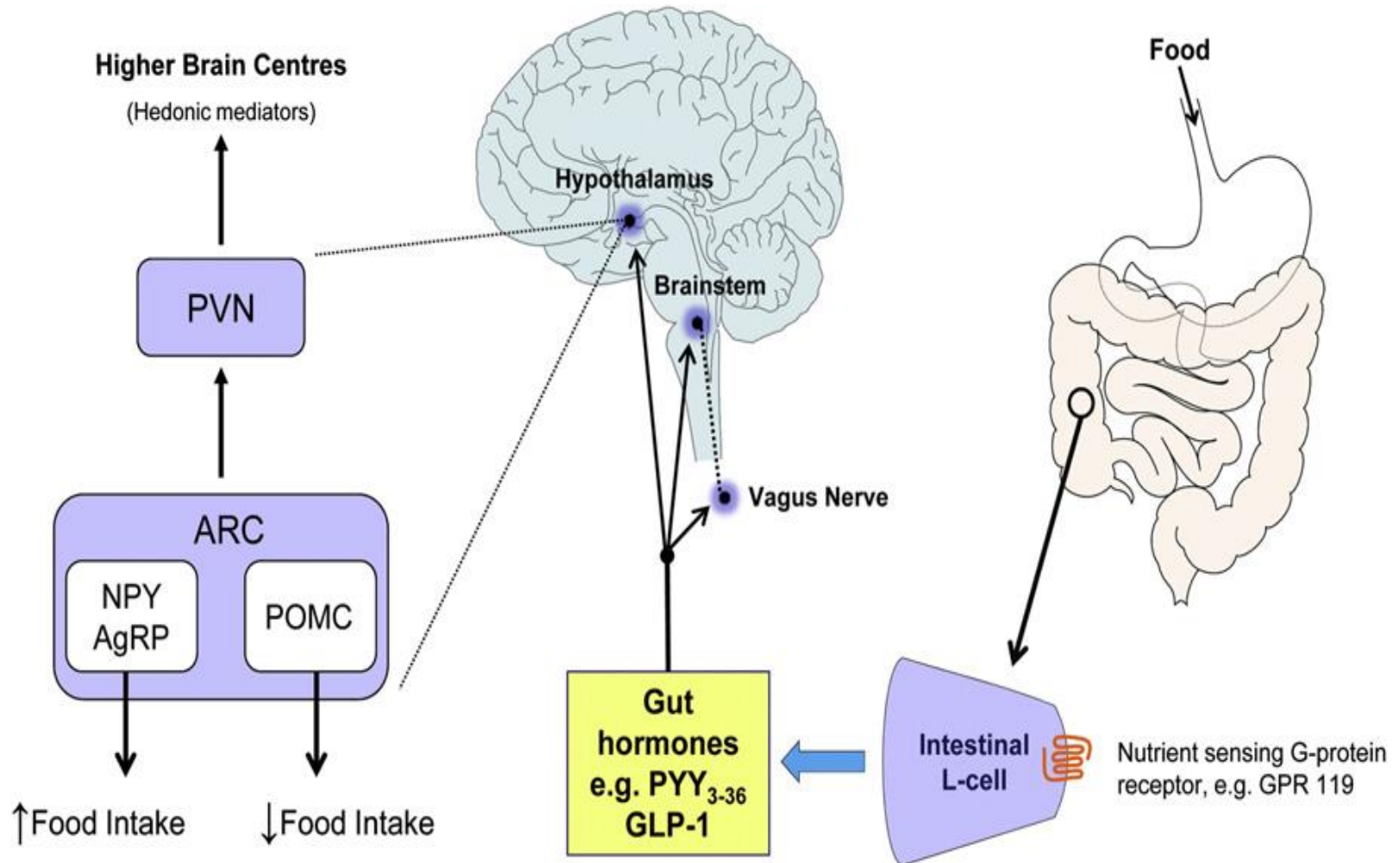
Ghréline : peptide (cellules A/X gastriques), stimule la prise alimentaire

Réponse HPA au stress : réduirait les comportements de type anxieux et dépressifs (Schellekens et al. 2012)

3. Le système endocrine

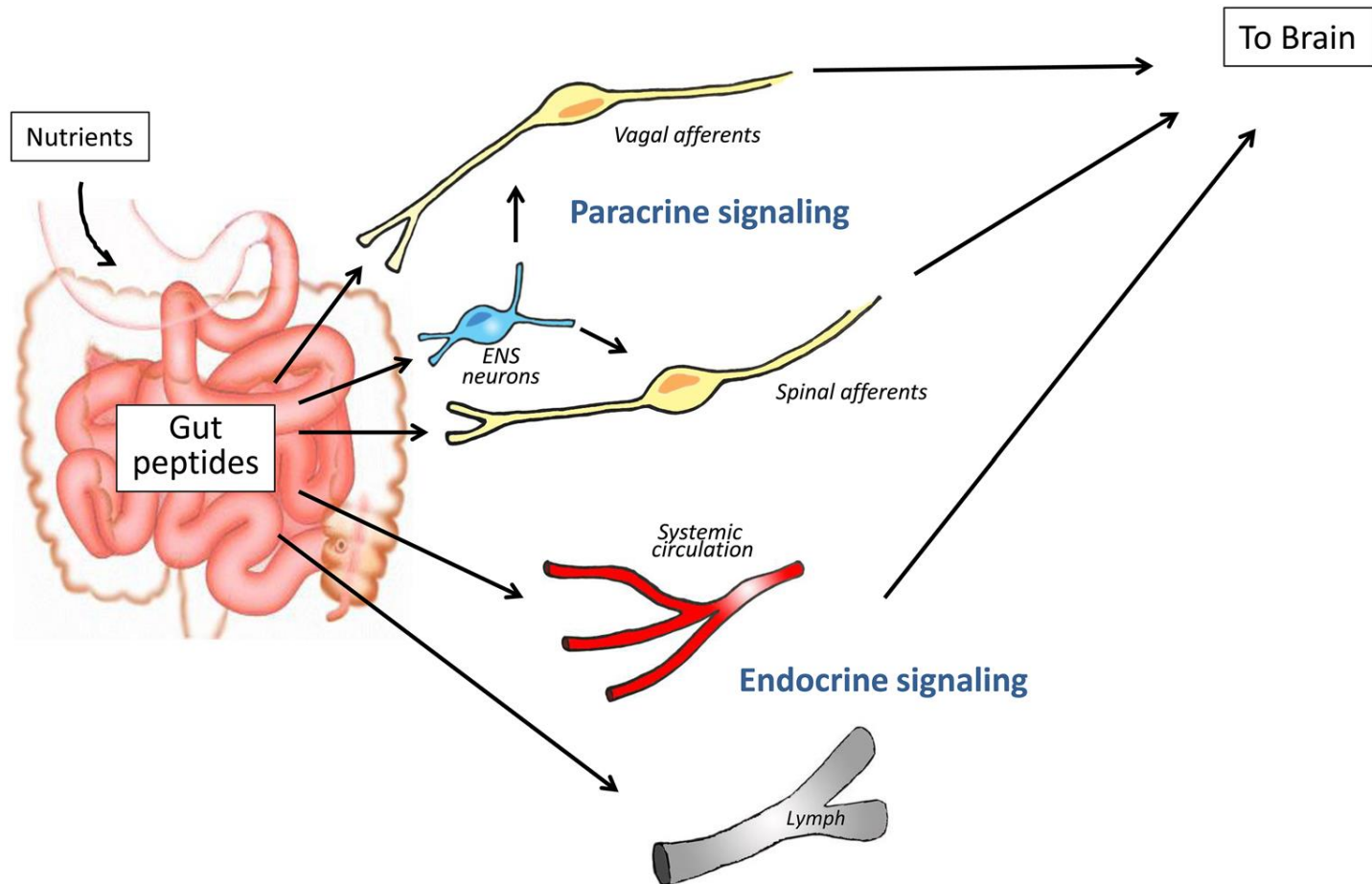
Exemple 3

Sécrétion de GLP-1 et de PYY par les cellules L sur la régulation de la prise alimentaire



Récapitulatif

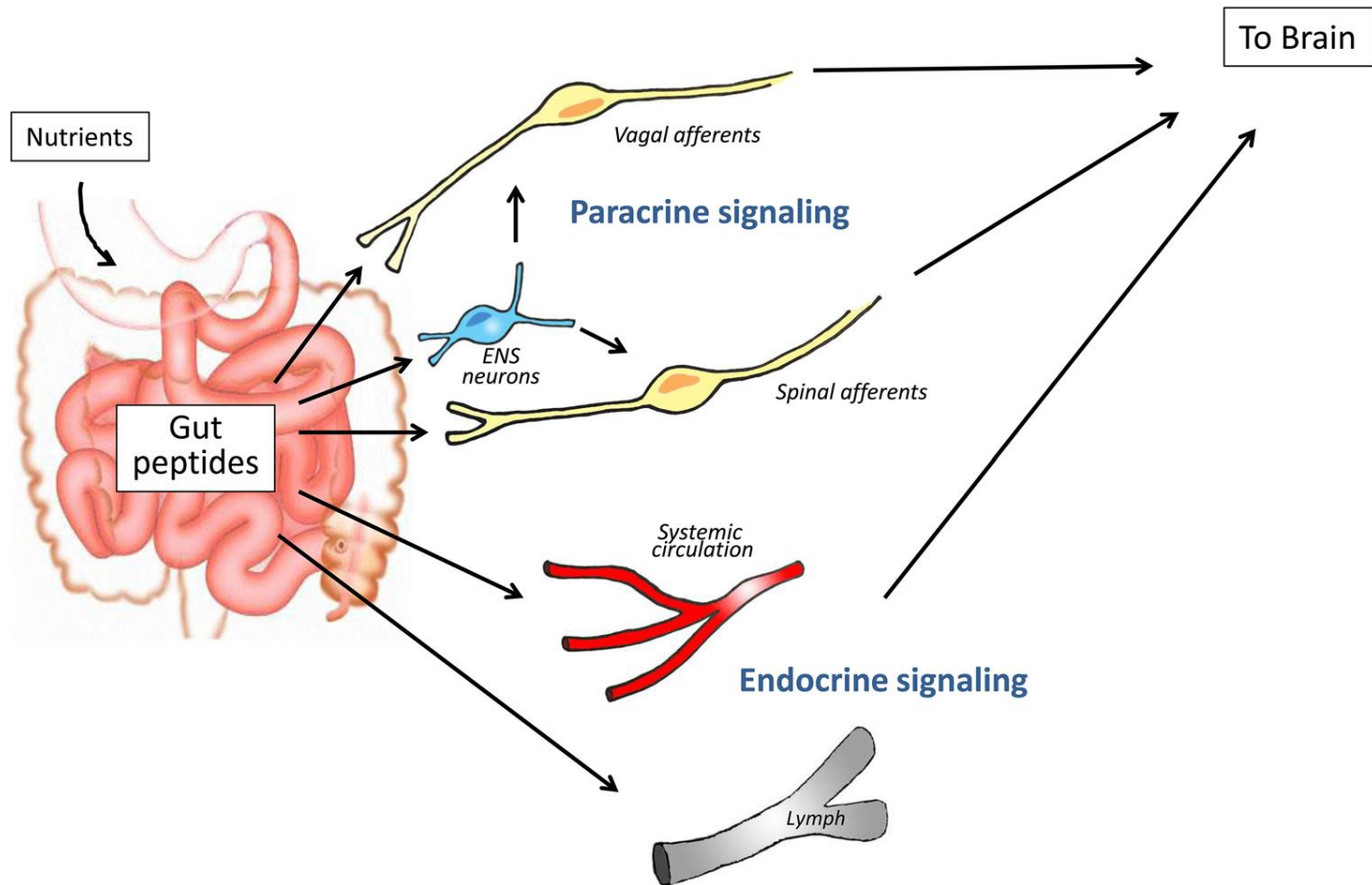
Voies de communications entre intestin et cerveau



Récapitulatif

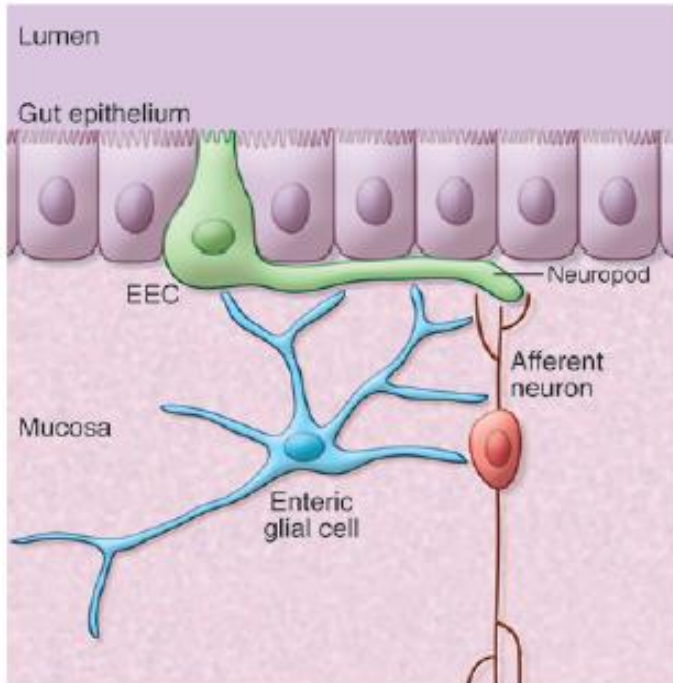
Voies de communications entre intestin et cerveau

+ microbiote



4. Interactions Système endocrine/circuits nerveux

Le «gut connectome» : relais des signaux gastro-intestinaux pour une action locale et vers le cerveau



Cellules entéroendocrines

- peptides régulateurs de la prise alimentaire)

Système Nerveux Entérique

Nerf vague afférent

- intègre les signaux neuroendocrines



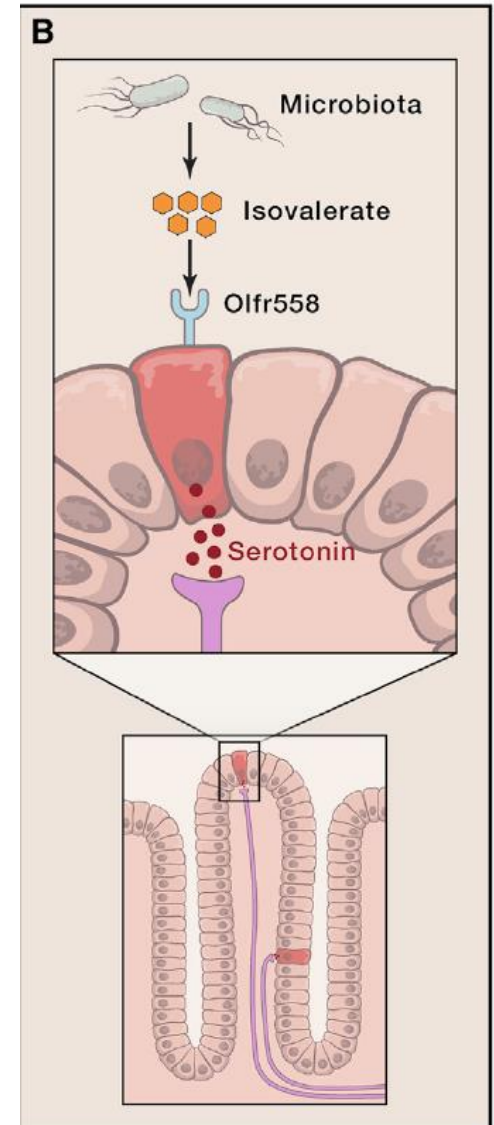
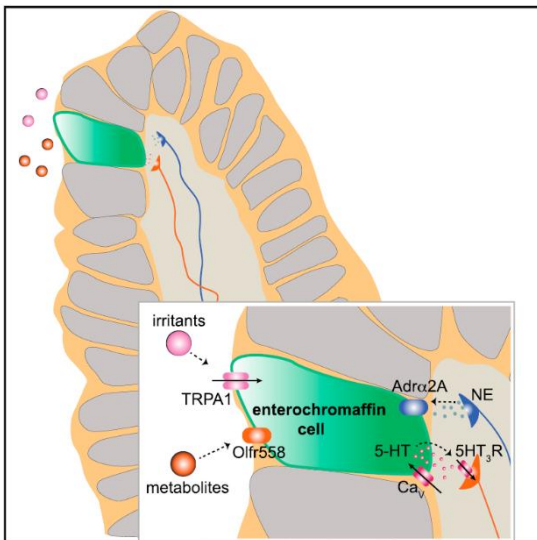
SNC

Bohorquez et al, 2015

Enterochromaffin Cells Are Gut Chemosensors that Couple to Sensory Neural Pathways

Cell
Vol 170, Issue 1
29 June 2017

- **EC excitables: canaux sodiques voltage-dépendants et canaux calciques**
- **Expriment des récepteurs et des voies de signalisation spécifiques de la détection de stimuli**
 - **Facteurs « irritants » : TRPA1**
 - **Récepteur olfactifs: olfr 588**
 - **Récepteur adrénergique de type canal en lien avec réponse au stress (catécholamines): Adra2A-TRPC4**





Publication Kaelberer et al. 2018. Science 361, 1219

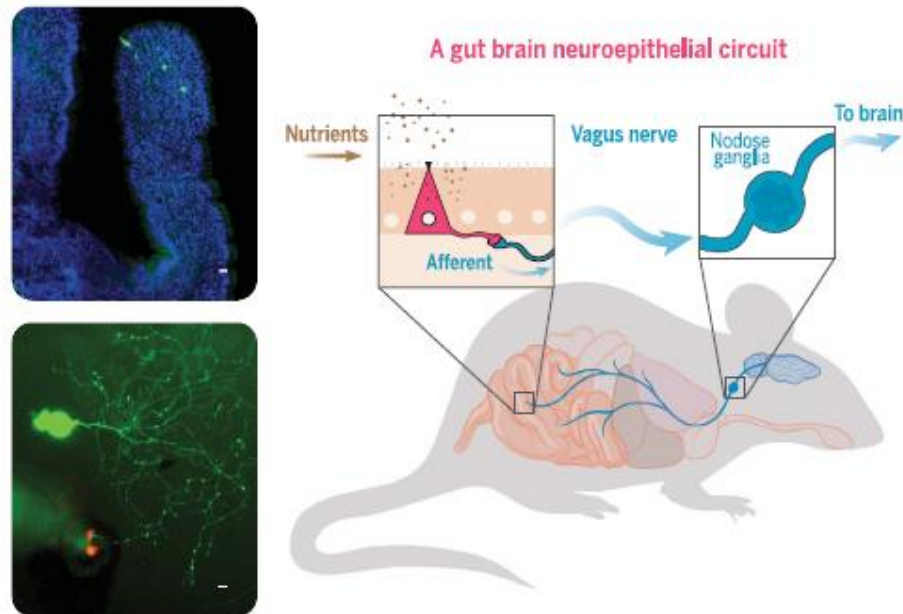
A gut-brain neural circuit for nutrient sensory transduction

[Science](#)

Vol 361, Issue 6408

21 September 2018

Hypothèse: les CEE « font synapses » avec le nerf vague pour transmettre un message sensoriel (type présence de nutriment) de l'intestin au cerveau

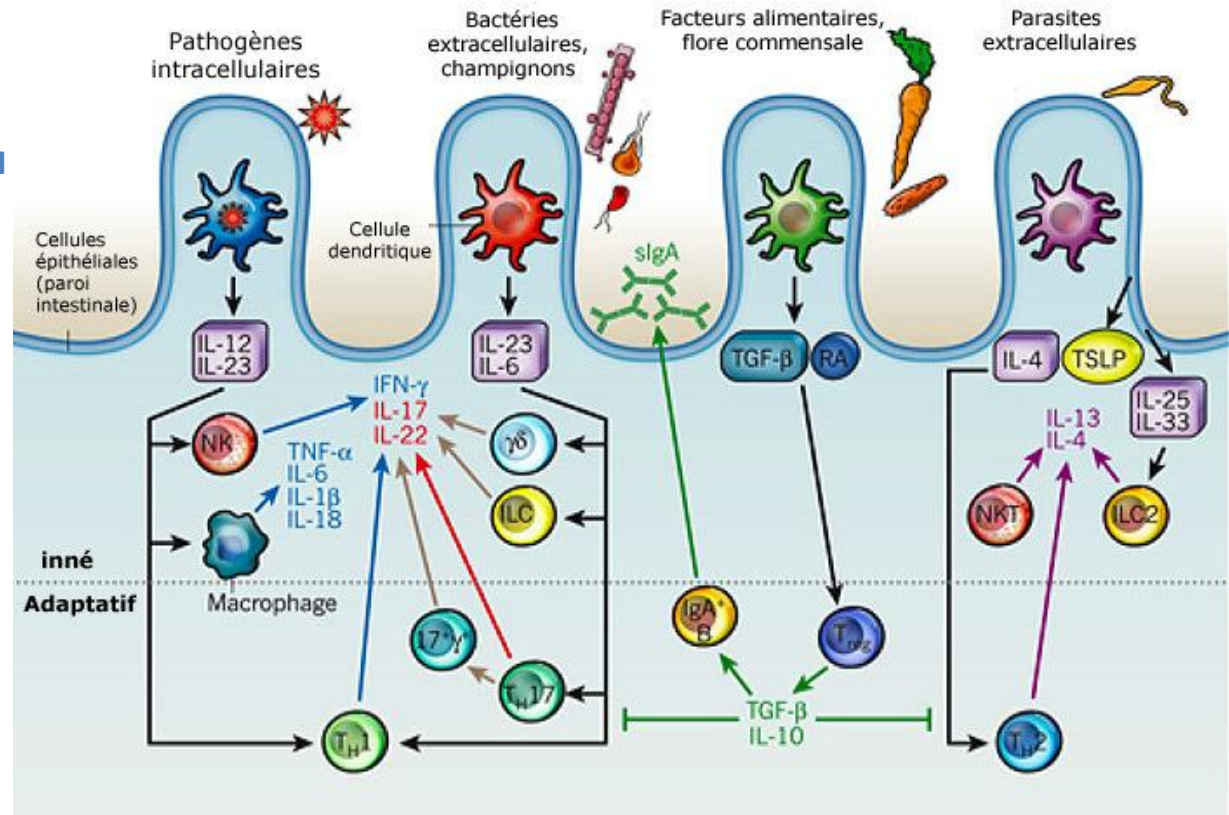


5. Système immunitaire

Intestin: organe important du SI, barrière de défense contre les pathogènes (PAMP: Pathogen-associated molecular pattern et TLR: Toll-like receptors)

Education et homéostasie du SI par le microbiote commensal

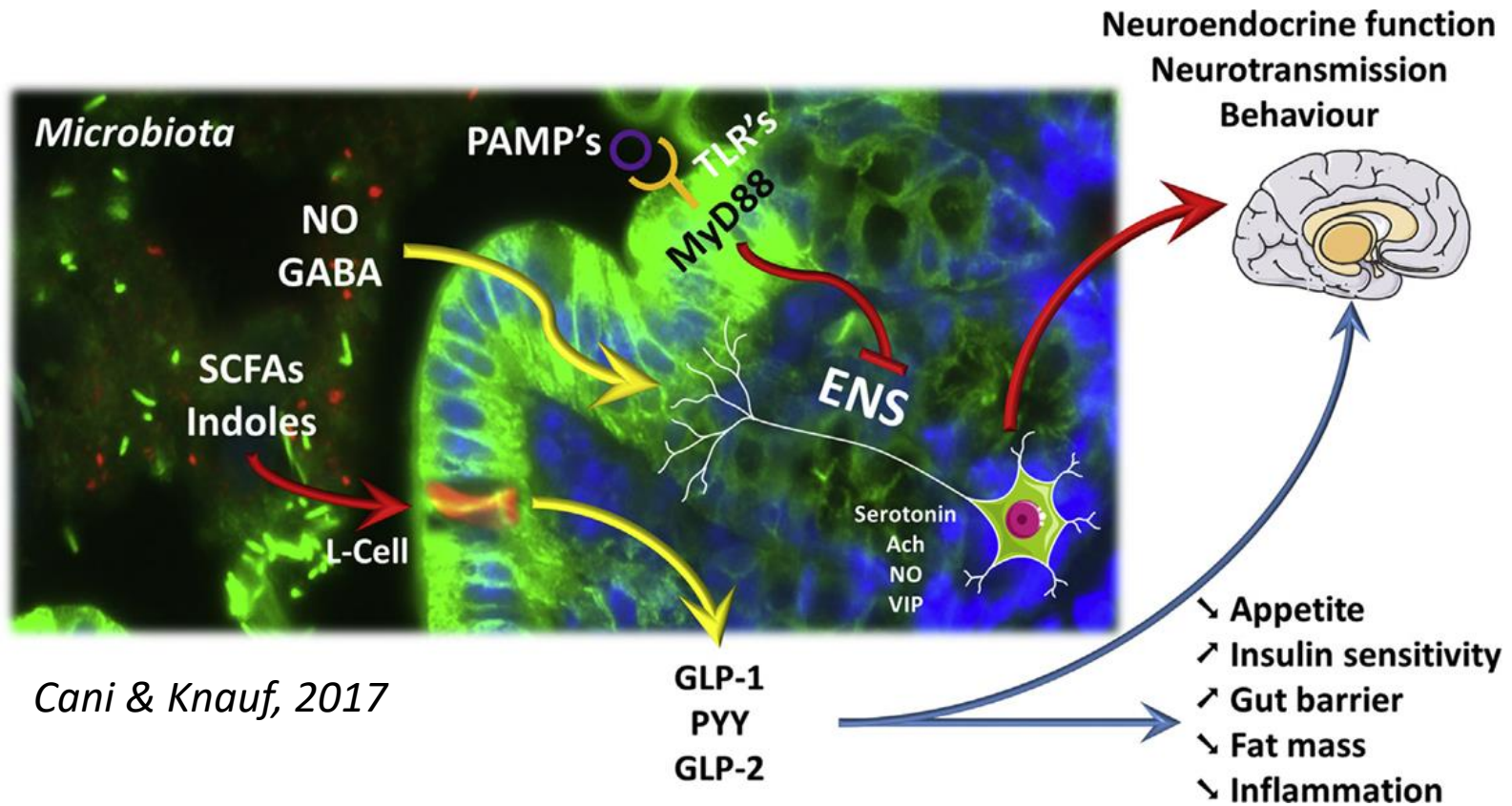
Primocolonisation: rôle clef sur la santé adulte?



Ex interactions SI et cerveau: administration de cytokines proinflammatoires induit des comportements de type dépressif, perte de sommeil

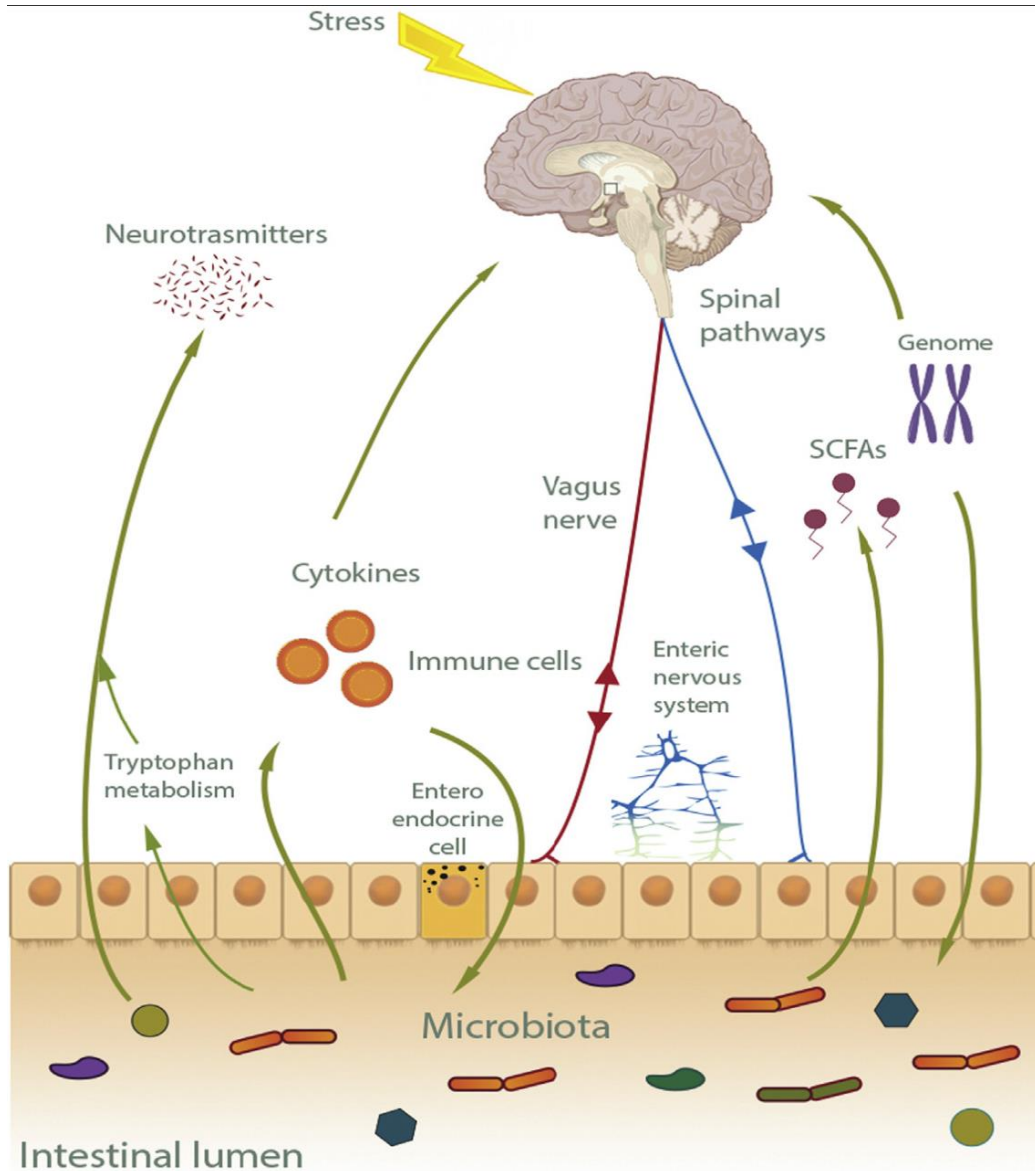
6. Microbiote

Métabolites synthétisés par microbiote : communication SNE/SNC



TLR4-/- : diminution des neurones NO et transit intestinal (Anitha et al., 2012)

6. Microbiote



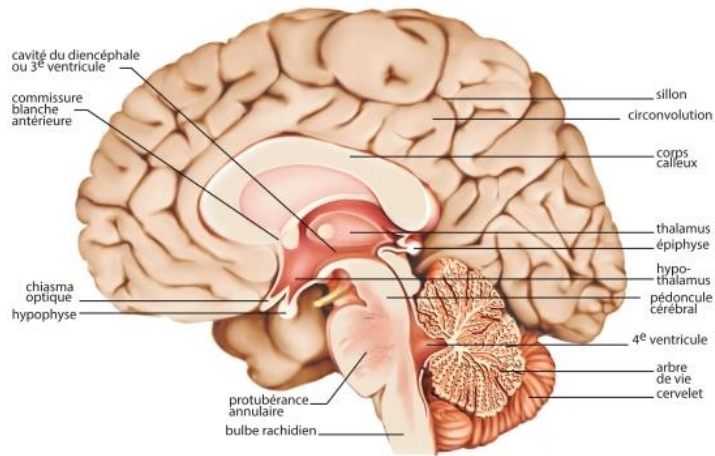
Microbiota-Gut-Brain axis

Effets sur physiologie et métabolisme de l'hôte

- Développement postnatal
- Immunomodulation
- Comportement et cognition

Communication bi-directionnelle

Merci pour votre attention!



Dessin Michel Saemann - Archives Larousse

