

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A. MIRA - Bejaia

Mémoire Fin de Cycle

Faculté : Sciences de la Nature et de la Vie.
Département : Microbiologie.
Spécialité : Microbiologie Fondamentale.



Réf :.....

En vue de l'obtention du diplôme « MASTER »

Thème

Etude comparative du microbiome fécal chez
les patients atteints de maladies
neurochirurgicales.

_Présenté par

BESSA Thileli & ADJAOU D Ines-Lisa

Soutenu le : 12 septembre 2022.

Devant le jury composé de :

M. DJOUDI Ferhat (MCA)

Mme GHAROUT Alima (MCA)

Mme BOUCHERBA Nawel (Pr.)

Mlle. MEHLLEB Dalila

Promoteur

Présidente

Examinatrice

Co-promotrice

2021/2022



_ Remerciements _



Nous tenons à remercier,

*D'abord le bon Dieu qui était et restera toujours notre source de
volonté, de courage et de connaissance pour mener à bien ce modeste
travail.*

Notre chef de département de microbiologie

« M. DJOUDI. F »

*C'est un honneur que vous nous faites en acceptant d'être notre
promoteur du mémoire fin de cycle malgré vos multiples occupations.*

*Vos qualités humaines, votre façon d'être chef de département, votre
humour et présence qui marque toute la faculté font de vous un
professeur apprécié par le monde du domaine SNV.*

*Veillez recevoir dans ce travail le témoignage de notre respect et
reconnaissance infinis.*

Notre chère Co-promotrice

« Mlle MEHLLEB. D »

*Notre Co-promotrice de mémoire qui nous a guidé pour réaliser ce
travail d'aujourd'hui, avec ses conseils, suggestions.*

*Nous vous remercions pour ta confiance en nous, pour la personne que
tu es et que tu étais avec nous. D'être là au moment où la pression a
pris contrôle, de nous avoir encourager en croire en nous...*

_ MERCI _

Professeur & Docteur du service neurochirurgie CHU. Béjaia

« M. TAKBOU »

C'était un honneur d'être au bloc chirurgical à vos coté Monsieur et d'assister à une de vos interventions, Avoir votre accord pour la récolte des échantillons au sien du service c'était une chance qui ne reviendra jamais ça nous a permet d'avoir un contact direct avec les patients et d'être au plus près de leurs pires moments.

Par ce mode travail, en vous présentant notre profond respect nous tenons à vous remercier pour attention et patience.

Au patients, qui ont participé à nous donner des échantillons, et à leur garde-malade qui étaient compréhensif, aux personnes saines qui se sont portées volontaire à nous aider pour réaliser cette étude... nous vous remercions du fond du cœur... MERCI à Vous Tous.

Les doctorants généreux

« M. MADAOUI. M&M. LAHDIRI. N »

C'était une chance de vous avoir rencontré au laboratoire de médecine durant la pratique de notre travail.

Le fait que vous avait partagé vos connaissances avec nous dans ce domaine de recherche, était une preuve de votre gentillesse et que vous êtes des personnes en or.

C'était un grand plaisir pour nous de faire votre connaissance.

« Mme AIT ALI. Dj & M. GHIDOUCHE. Z »

Pour vos conseils et vos efforts pour le bon déroulement de nos manipulations et pratique au niveau du laboratoire de médecine, nous vous présentons notre respect et remerciements en le témoignant dans ce travail..

Les membres de jury

« Mme Gharout. A & Mme Boucherba. N »

Nous vous remercions pour votre enseignement et l'acceptation de juger notre mémoire qui nous a honoré. Nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.



_ Dédicaces _



Je dédie ce travail,

À mes chers parents « Yasmîne & Fatah »

Vous avez toujours été pour moi un bon exemple de parents honnête, des personnes respectueuses, la source de tendresse, de patience et ma source du bonheur...

Grâce à vous j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais vous remercier pour votre amour, générosité, votre compréhension...

Votre soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai pour vous. Je vous aime énormément.

Ce modeste travail est le fruit de tous vos sacrifices pour mon éducation et ma formation.

Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver et vous accorder une bonne santé et une longue et heureuse vie.

À mes chères sœurs « Thanîna & Thasseda & Danîa »

Y'a toujours pas de mots pour exprimer mon amour pour vous, pour expliquer cet attachement, merci pour votre présence et patience. Je vous aime... Dieu merci de m'avoir honoré d'être votre sœur. Je vous souhaite toute la réussite, la santé, et le bonheur.

À mon cher frère « Sid-Âli Yacîne »

À ton arrivé tout a changé, cette année-là qui a marqué notre vie... Je me rappelle de ton enfance comme si c'était hier, te voyant maintenant je réalise que le temps passe super vite, je te souhaite toute la réussite et Dieu te protège.

À la personne spéciale « Atmane. Y »

Ton arrivé inattendu, a ajouté une autre couleur à ma vie, a apporté une autre raison à mon existence.

Y'en a plus de mots pour exprimer ma joie et mon bonheur de t'avoir retrouvé... je prie le beau Dieu, jour et nuit, pour qu'il te protège et te préserve... Pour ta présence dans ma vie, ton soutien ainsi qu'à ta motivation je te tiens à te dire MERCI

À toute « ma famille », Grands et Petits, de prés et de loin, mes tentes et mes oncles et leur petite famille, à mes grands-mères, votre amour et encouragements étaient un grand réconfort pour moi...

- MERCI -

Je dédie ce travail,

À ma binôme « Ines-Lisa. A »

Malgré nos désaccords, nos embrouilles au moment de pression et de stress je te tiens à te dire merci de m'avoir écouté et pour ta confiance, merci aussi pour tous les jolis beaux moments qu'on a eus au labo. Sache que je t'aime bien.

À ma chère copine « Lynda. B »

Malgré qu'on est plus dans la même spécialité mais t'es toujours là quand j'aurais besoin de toi, quand je me rappelle de nos moments un large sourire se dessine sur mon visage, merci d'être mon amie t'es ma meilleure et tu le serra toujours et pour toujours...je souhaite que notre amitié restera même quand on ne sera plus en vie... je t'aime ma puce.

À mes chères amies

« Rania. M, Saria-Hind. M, Lydia. B, Lydia. B »

Je vous remercie pour tous ces beaux souvenirs et ces moments inoubliables qu'on avait partagé soit à la fac au près du département SNV durant l'année, soit au labo de médecine durant la réalisation de la pratique de ce travail.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite, je souhaite de tout cœur que notre amitié restera pour toujours.

Je dédie ce travail, en **H**ommage...

À Madame « H. B »

La première personne qui a accepté de m'avoir donné dont j'avais besoin, celle qui a cherché à me voir dès son réveil après l'intervention, celle qui a cru en moi et en ce que je fais...

*Je tiens à te remercier énormément pour ta gentillesse et tes prières pour ma réussite... je me rappelle très bien de ce vendredi ou j'ai su que t'es plus en vie avec tous mes lames j'ai prié pour toi en te souhaitant de beau cœur que Dieu t'accueillera dans son vaste paradis
REPOSE EN PAIX ...*

_ MERCI _

Thiéli. B

Je dédie ce travail,

*Avec l'expression de ma profonde gratitude à mes très chers parents **SORAYA & FAYCAL** pour leurs conseils, leur confiance, leur soutien et leur amour qui m'a permis de réaliser les études pour lesquelles je me destine et par conséquent ce mémoire. Merci infiniment pour tout ce que vous avez fait pour moi durant toutes ces années depuis ma naissance, en particulier cette année pour tous vos sacrifices. Aucune dédicace ne pourrait exprimer à leur juste valeur la reconnaissance et l'amour inconditionnel et sans limite que je vous porte.*

Je vous aime du plus profond de mon cœur Maman & Papa

Vous êtes sans nul doute les meilleurs parents du monde.

MERCI POUR TOUT.

*À mon grand frère **Amine** de m'avoir inspiré a toujours donné le meilleur de moi-même, tu es un exemple de réussite et de persévérance pour moi. Et merci de me permettre de commencer un nouveau projet dans ma vie. Je t'en serai à jamais reconnaissante pour ça. J'espère que tu seras fière de moi*

*À ma petite sœur **Mélina** malgré nos nombreuses chamailleries. Je t'aime bien...*

(Entre nous t'as rien fais, mais j'avais peur des retombées si je ne te faisais pas une dédicace).

*À tous les membres de ma famille, en particulier **Nassira. NB** et à **ma mémé** à qui je souhaite une longue & paisible vie auprès de nous et à **ma tata Grincha** qui m'a toujours appris à rebondir malgré les obstacles, les difficultés et ma poisse légendaire.*

Je vous aime.

***En hommage** à mes grands-parents décédés. J'aurai tant aimé que vous soyez là. Je suis tellement fière d'être votre petite fille et sachez que j'emmènerai votre absence dans chaque endroit où j'irai. **Pépé** toi qui avait l'habitude d'écrire tes mémoires afin que l'histoire n'oublie jamais, j'espère que tu seras à jamais **TÉMOIN** de mes accomplissements et de mes réussites. Tu seras à jamais mon héros.*

- Reposez en paix -

Je dédie ce travail,

À *DALILA.M* pour qui je témoigne toute ma reconnaissance, pour ton dévouement, ta patience, ta bienveillance et ta douceur *MERCI* de m'avoir tant appris sur la Microbiologie et la biologie moléculaire (et surtout d'avoir chassé le pigeon pour moi), je n'ai pas de mots pour t'exprimer ma profonde gratitude j'espère que tu seras fière de nous. Ainsi qu'à toi *MENAD.M* pour tes conseils, tes encouragements et ton soutien incontestable durant

Ces derniers mois. Je vous souhaite sincèrement encore plus de succès et de réussites.

À ma binôme *THILELI BESSA* malgré nos désaccords et nos querelles je tiens à te dire *MERCI* pour tes sacrifices et ta confiance, sache que j'ai passé des moments inoubliables avec toi et ce jusqu'à la fin. Je te souhaite plein de bonheur et de réussite dans ta vie tu le mérites amplement et plus encore. Je t'aime bien petite boule de stress ambulante

P.S : Et fais-moi le plaisir de changer de sonnerie pour tes notifications, s'il te plaît.

À mes nouvelles amies *SARIA HIND.M* et *RANIA.M*, sachez que ces derniers mois partagés dans ce laboratoire en votre compagnie resteront à jamais gravés dans ma mémoire. Merci infiniment pour ces moments inoubliables pleins de souvenirs. Je vous aime les filles.

À mes meilleurs amis *Lydia.I, Ismaïl.B, Kenza.M, Amanda.Z, Sarah.B, Lydia.B, Melissa.B, Imene.B, Yassine.M, Yanis.Y, Yasmine.F, Adib.A et Sami.B* et bien d'autres du soutien, de la motivation et de m'avoir tant encouragé.

Je vous aime les copains !

*Pour finir je dédie ce travail à mon meilleur ami et mon pilier de toujours **Rayan.H** pour tes encouragements, ta motivation et ton soutien inconditionnel. Merci d'avoir été là pour moi à chaque fois que j'en avais besoin surtout quand je touchais le fond et que je voulais baisser les bras, tu as toujours eu les mots justes (parfois crus) pour me remonter le moral et me secouer, merci de m'écouter me plaindre (un peu trop souvent) et d'écouter mes histoires*

" farfelues " comme tu le dis si bien,

Pour finir avec les paroles d'un grand poète

« You ease my mind, you make everything feel fine » -Travis Scott

Sans oublier mon adorable petit chien Aria aka Ariette la prunelle de mes yeux qui me comble de bonheur tous les jours et qui a toujours su me consoler, en faisant semblant de m'écouter me plaindre, même si elle ne comprenait pas forcément ce que je lui disais.

Je t'aime ma vie (oui, j'y tenais à cette dédicace).

Lisa . A

Table de matière.

Liste des tableaux.	
Liste des figures.	
Introduction.....	1

Partie Synthèse Bibliographique.

CHAPITRE 1 : Le Système Nerveux Central.

I.Le Système Nerveux.....	3
I.1. Définition.....	3
I.2. Généralités.....	3
II.La barrière hémato-encéphalique.....	4
II.1. Définition.....	4
II.2. Généralités et caractéristiques.....	4
II.3. Rôle et fonctions.....	5
III.Pathologies du système nerveux central	5
III.1.Les infections du SNC.....	5
III.2.Les tumeurs cérébrales.....	6
III.2.1. Les méningiomes.....	6
a) Définition.....	6
b) Épidémiologie	7
III.2.2. Les gliomes.....	7
a) Définition.....	7
b) Épidémiologie	8
III.2.3. Les facteurs de risque.....	8
III.3.Les maladies neurodégénératives	8
III.3.1. La maladie de Parkinson.	9

CHAPITRE 2 : Le microbiote Intestinal.

I.Généralités	10
I.1. Répartition de la flore.....	10
I.1.1. Au niveau de l'estomac.....	11
I.1.2. Au niveau de l'intestin grêle.....	11
I.1.3. Au niveau du colon.....	11
II.Les facteurs influençant la composition de la flore.....	12
II.1. Le mode d'accouchement.....	12
II.2. Le terme de naissance.....	12
II.3. Les facteurs liés à l'individu.....	12
II.4. L'alimentation.....	12
II.5. L'environnement.....	13
II.6. L'antibiothérapie.....	13
III.Les fonctions du microbiote.....	13
III.1.Rôle de barrière et de protection.....	13

III.2. Les fonctions métaboliques.....	14
III.3. Métabolisme digestif.....	15
IV. La dysbiose.....	17

CHAPITRE 3 : Axe Intestin-Cerveau.

I. La communication entre le microbiote intestinal et le cerveau.....	19
I.1. Voie sanguine.....	20
I.2. Voie nerveuse.....	20
I.3. Voie immunitaire.....	20
I.4. Voie endocrine.....	20
II. Action et influence du microbiote sur le SNC.....	20
II.1. Activation du système nerveux entérique.....	20
II.2. Effet des métabolites libérés par le microbiote.....	22
III. Modulation du système immunitaire par le microbiote.....	24
IV. Perturbation de la barrière hématoencéphalique.....	25

Partie Pratique.

CHAPITRE 1 : Matériel & Méthodes.

I. Description et objectif de l'étude.....	26
II. Populations étudiées	26
III. Echantillonnage	26
IV. Étude bactériologique.....	26
IV.1. Ensemencement des boîtes.....	27
IV.2. Dénombrements des boîtes.....	28
V. Identification des genres bactériens retrouvés.....	29
V.1. La coloration de Gram.....	29
V.2. CHROMagar Orientation (OR).....	29
V.3. Différentes galeries biochimiques.....	29

CHAPITRE 2 : Résultats.

I. Épidémiologie.....	30
I.1. Répartition des échantillons selon le sexe en fonction de l'âge.	30
a) Échantillons des patients.	30
b) Échantillons des patients d'autres pathologies.....	30
I.2. Répartition des échantillons selon la pathologie.....	30
II. Charge bactérienne.....	31
II.1. Répartition des échantillons de chaque patient.....	31
II.2. Répartition des échantillons de chaque personne saine	32
II.3. Répartition des échantillons de chaque personne des autres pathologies	33
II.4. Répartition de tout les échantillons	33

II.5. Répartition des échantillons de deux personnes épileptiques et une saine	34
III. Diversité microbienne.....	35
III.1. Sur milieu Chapman.....	35
III.2. Sur milieu Sabouraud.....	35
III.3. Sur milieu Hektoen.....	36
III.4. Sur milieu Mac Conkey.....	36
III.5. Sur milieu EMB.....	37
III.6. Sur milieu BEA.....	38
IV. Identification microbienne.	38
IV.1. Identification sur les milieux de cultures et les galeries Api 20E.....	38
IV.2. Identification sur milieu Chapman et les galeries Api Staph.....	40
IV.3. Identification sur milieu BEA et les galeries Api 20 Strep.....	41
IV.4. Identification sur gélose d'orientation CHROMagar.....	42
Discussion générale.....	43
Conclusion.....	46
Références bibliographiques.	
Annexes.	
Résumé.	

Liste des tableaux

Tableau n° I : Répartition des échantillons des patients des autres pathologies.....	30
Tableau n° II : Classification des échantillons selon le type de la pathologie en fonction du sexe.....	31
Tableau n° III : Classification des échantillons selon le type de la pathologie en fonction de l'âge.....	31

Liste des figures

Figure n°1 : La composition du système nerveux central.....	3
Figure n°2 : Schéma de la barrière hématoencéphalique.....	5
Figure n°3 : Le taux de microorganismes et leur répartition dans le corps humain.....	11
Figure n°4: Le transfert des neurotransmetteurs majeurs synthétisés par le microbiote intestinal vers le cerveau.....	15
Figure n°5 : Les différentes voies de communication entrent dans le contact du cerveau et le tube digestif.....	19
Figure n°6 : L'influence du microbiote intestinal sur le cerveau et vice versa.....	24
Figure n°7: Le microbiote sain et la dysbiose intestinale.....	25
Figure n°8: Photographie originale d'une série de solutions (SM/d).....	27
Figure n°9: Photographie originale d'un ensemencement sur milieu EMB.....	27
Figure n°10: Schéma des étapes de la manipulation.....	28
Figure n°11 : Répartition des échantillons des patients selon l'âge et le sexe.....	30
Figure n° 12 : La croissance bactérienne sur GN des échantillons des patients.....	32
Figure n°13 : La croissance bactérienne sur GN des échantillons des personnes saines.....	32
Figure n°14: La croissance bactérienne sur GN des échantillons des autres malades.....	33
Figure n°15 : La croissance moyenne de tout les échantillons sur GN.....	34
Figure n°16 : La croissance bactérienne sur GN des échantillons de trois personnes (épileptiques et saine).....	34
Figure n°17 : Comparaison des moyennes de dénombrements sur milieu Chapman.....	35
Figure n°18 : Comparaison des moyennes de dénombrements sur milieu Sabouraud.....	36
Figure n°19 : Comparaison des moyennes de dénombrements de chaque catégorie sur milieu Hektoen.....	36
Figure n°20 : Comparaison des moyennes de dénombrements de chaque catégorie sur milieu Mac Conkey.....	37

Figure n°21 : Comparaison des moyennes de dénombrements de chaque catégorie sur milieu EMB.....	37
Figure n°22 : Comparaison des moyennes de dénombrements de chaque catégorie sur milieu BEA.....	38
Figure n°22 : Culture de <i>Escherichia coli</i> avec éclat vert métallique sur gélose EMB.....	39
Figure n° 24 : Galerie Api 20E d' <i>E.coli</i>	39
Figure n° 25 : Culture de <i>E. coli</i> jaune en rose saumon sur gélose Hektoen.....	39
Figure n° 26 : Culture de <i>E. coli</i> colorées sur gélose Mac Conkey (lactose +).....	39
Figure n° 27 : Culture de <i>Morganella morganii</i> (colonies vertes) et de <i>E.coli</i> (colonies jaune saumon).....	40
Figure n° 28 : Culture de <i>Staphylococcus aureus</i> (colonies dorées) sur milieu Chapman.....	41
Figure n°29 : Galeries Api Staph.....	41
Figure n° 30 : Culture de <i>Enterococcus faecalis</i> sur milieu BEA.....	42
Figure n°31 : Photographie originale des résultats de l'orientation sur milieu CHROMagar...	42

Introduction...

Le corps humain est colonisé par une diversité de microorganismes (bactéries, archées et virus) que l'on appelle « flore microbienne » ou encore « microbiote », et qu'ils soient opportunistes ou pathogènes, cette colonisation est caractérisée par une relation bénéfique et réciproque dite symbiose (**Balan et al., 2021**).

Ces micro-organismes colonisent la peau et les muqueuses (buccale, intestinale et vaginale...). Ils se situent donc dans des zones d'interface avec le milieu extérieur. Au niveau du tractus gastro-intestinal où ils se retrouvent en grande qualité et quantité. C'est ce que l'on appelle le « microbiote intestinal » qui est propre à chaque individu ; joue un rôle important car il est impliqué dans des fonctions essentielles à la survie et à l'adaptation de l'organisme à son environnement (**Jaglin, 2013**).

Il existe de plus en plus de preuves qui montrent que les changements dynamiques du microbiote intestinal peuvent modifier la physiologie et le comportement du cerveau (**Zhu et al., 2020**).

Des études ont montré que les fonctions physiologiques cérébrales ou les dysfonctionnements pathologiques du système nerveux dépendent de l'activité et de la composition bactérienne de l'intestin qui influence de manière directe ou indirecte et par plusieurs voies de contact les comportements de l'individu, de ce fait le « cerveau intestinal » prend le contrôle de la santé mentale de la personne et représente un acteur majeur, à la fois dans la régulation des fonctions cérébrales normales dans des conditions physiologiques normales et en tant que facteur de risque d'un état neuropathologie (**Deidda et Biazzo, 2021**).

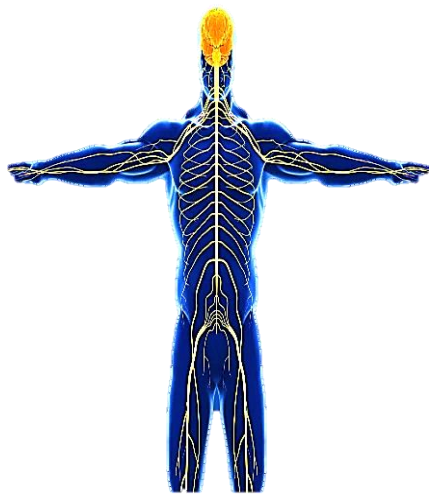
Ces études ont été faites sur les maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson, la maladie de l'Alzheimer, ainsi que pour les troubles neurologiques comme la dépression, et même l'autisme. À ce jour, une seule étude s'est penchée sur la corrélation entre le microbiote intestinal et les tumeurs cérébrales.

Dans ce travail, nous avons comparé entre le microbiote fécal des personnes atteintes de pathologies neurochirurgicales plus précisément les tumeurs cérébrales avec celui des personnes saines, afin d'établir l'hypothèse qui existerait un lien entre les deux. Pour cela en se référant au rapport qui est entre cette flore et les personnes atteintes de pathologie neurodégénératives, nous observons s'il y aurait peut-être un déséquilibre au niveau du microbiote intestinal des patients cancéreux. Cependant elle reste une étude préliminaire qui ouvrira la voie vers des recherches approfondies pour trouver cette relation.

Partie
Synthèse
Bibliographiques

CHAPITRE 1 :

Systeme Nerveux Central



I Le Système Nerveux

I.1 Définition

C'est de lui que partent les différentes commandes de tout l'organisme, commençant par les pensées, la conscience et la mémoire, jusqu'aux actes volontaires ou involontaires. C'est un ensemble de cellules nerveuses et de nerfs qui fonctionnent dans le but de garder l'équilibre du corps, un tout petit souci peut mener à un incroyable dysfonctionnement (Deidda et Biazzo, 2021).

I.2 Généralités

Le système nerveux est un large réseau qui se divise en deux types complémentaires, qui sont :

a) Système Nerveux Périphérique :

Permet le passage des informations entre les cellules sensorielles, musculaires et le système nerveux central ; autrement dit, les nerfs qui le composent et recueillent les informations sensibles et sensorielles en périphérie afin de les transmettre au centre de contrôle.

b) Système Nerveux Central :

Il est le centre de contrôle et de traitement des informations, il régule le fonctionnement des autres organes, il gère les différentes informations sensorielles (le chaud, le froid, la douleur). Il coordonne les mouvements musculaires en recevant, enregistrant, et en interprétant les signaux qui parviennent de la périphérie, afin d'organiser la réponse à envoyer pour créer le mouvement voulu.

Ce système est composé d'une structure dite « névraxe » qui englobe l'encéphale qui se situe dans la boîte crânienne, et la moelle épinière (Figure n°1).

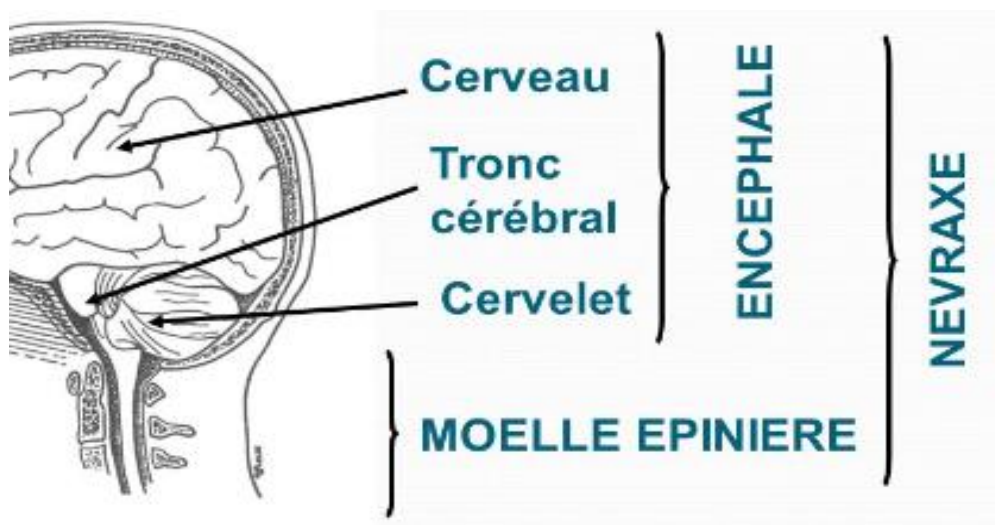


Figure n°1 : La composition du système nerveux central (Slimani, 2014).

1) L'encéphale, est composé à son tour de trois organes très importants à chacun un rôle bien précis (**Marianne, 2016**). Commenant par :

a) Le cerveau, est particulièrement développé chez l'homme, considéré comme l'étage le plus élevé du fonctionnement du SNC, en contrôlant tous les comportements d'un individu.

b) Le tronc cérébral (TC), sert à assurer des fonctions régulatrices, et donne naissance à de nombreux nerfs, il relie entre les structures de l'encéphale et la moelle épinière.

c) Le cervelet, il est nécessaire aux fonctions motrices, et il permet notamment la coordination des mouvements et l'équilibre.

2) La moelle épinière (ME) est située dans le canal rachidien. Elle est un mélange de neurones et de cellules gliales, qui transmet les informations nerveuses du cerveau vers le reste du corps, (**Ralait R, 2008**).

II. La barrière hémato-encéphalique (BHE)

Le cerveau est l'organe le plus précieux qui contrôle tout le corps mais il est séparé du reste de l'organisme par une barrière dite hémato-encéphalique, comment définir cette barrière et quel est son rôle ?

II.1. Définition

La barrière hémato-encéphalique est une barrière hautement sélective qui a pour fonction principale de séparer le SNC du système circulatoire sanguin, anatomiquement elle isole le cerveau du reste du corps et lui procure un milieu spécifique et différent du milieu interne du reste de l'organisme en régulant l'hémostase dans ce dernier et en le protégeant des pathogènes, des toxines... (**Weiss et al., 2010, Ma et al., 2019**).

II.2. Généralités et caractéristiques

La BHE est formée par les cellules endothéliales cérébrales qui se caractérisent par la présence de jonction intercellulaires serrées et l'expression polarisée de différents systèmes de transport afin d'assurer l'apport des nutriments, des ions et des vitamines qui sont indispensables au fonctionnement cérébral. Ces cellules sont de plus en interaction fonctionnelle avec les cellules périvasculaires dont les neurones, les péricytes et les astrocytes, (**Figure n°2**). Cet ensemble de cellules (endothéliales et périvasculaires) constituant le « complexe neurovasculaire ».

Ces structures préviennent la diffusion passive vers le cerveau de molécules hydrophiles présentes dans la circulation sanguine (**Neuwelt, 2004, Weiss et al., 2009**).

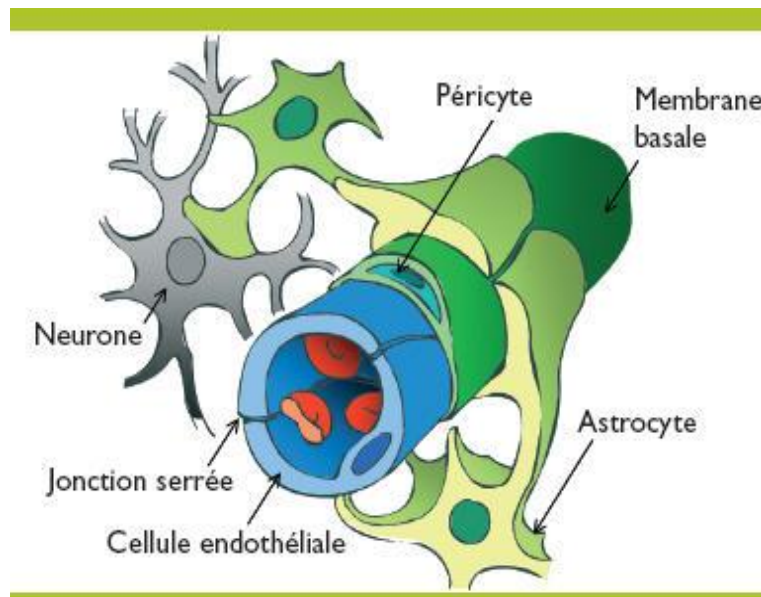


Figure n°2 : Schéma de la barrière hématoencéphalique (Buclin et Biollaz, 2005).

II.3. Rôle et fonctions

La BHE représente un filtre extrêmement sélectif, à travers lequel les nutriments nécessaires au cerveau sont transmis, et les déchets sont éliminés par diffusion passive. Ce processus d'alimentation et d'élimination est produit par toute une série de mécanismes de transport actif, ce dernier permet le transport sélectif de molécules telles que le glucose, les acides aminés... qui ont un rôle important dans la fonction neuronale et empêchent l'entrée de neurotoxines lipophiles.

Cette protection du cerveau est un obstacle majeur au traitement des pathologies cérébrales, qu'elles soient inflammatoires, néoplasiques ou neurodégénératives car de nombreuses molécules actives ne peuvent pas la traverser (Ma et al., 2019).

III. Pathologies du système nerveux central

En cas de dysfonctionnement du système nerveux central, dû à des accidents vasculaires cérébraux, des encéphalites (infection du cerveau) ou à des maladies chroniques, différentes affections peuvent se développer : une sclérose en plaques, des maladies neurodégénératives comme l'Alzheimer ou le Parkinson, et des tumeurs cérébrales...

III.1. Les infections du SNC

De nombreux agents pathogènes tels que les virus, les bactéries, les parasites et les champignons peuvent infecter le SNC en touchant tout le névraxe (de l'encéphale à la moelle). De ces infections les plus fréquentes sont les méningites, les abcès du cerveau, la tuberculose du SNC, le zona, la maladie de Lyme ainsi que la Neuro-syphilis (Roux, 2016).

Les méningites étant les plus majoritaires, elles peuvent être causées par de différents agents pathogènes. Chez les adultes 50% des cas les *Streptococcus pneumoniae* sont responsables et chez les adolescents elles sont causées par *Neisseria meningitidis* chez 25% des cas. *Mycobacterium tuberculosis* à côté des méningites, il peut être responsable de plusieurs infections dont l'encéphalite, la méningo-encéphalite chez les immunodéprimés (**Parham, 2017**).

Cette diversité d'infections est liée aux mécanismes physiopathologiques en cause et à la nature des agents infectieux. Certaines manifestations neurologiques sont liées à l'action cytopathogène du germe sur la cellule du système nerveux central, d'autres sont liées aux mécanismes immunologiques intervenant dans la défense contre l'agent infectieux, d'autres encore sont liées à la réactivation de germes persistants, le plus souvent favorisée par une immunodépression (**RACHID, 2014**).

III.2. Les tumeurs cérébrales

a) Qu'est-ce que c'est une tumeur cérébrale ?!

Les tumeurs cérébrales sont une masse de cellules anormales qui se multiplient dans le cerveau de façon incontrôlée en provoquant différentes séquelles telles que : un dysfonctionnement physique ou des troubles de la mémoire.

b) Classification des tumeurs

Une classification simple, utile et mémorisable était nécessaire pour classer les tumeurs cérébrales en deux types majeurs :

- Les tumeurs primitives (TP), qui se divisent à leur tour en plusieurs sous-types selon la région : TP du cerveau ; TP du cervelet ; TP des méninges...etc.
- Les tumeurs secondaires, dites métastases, sont les plus fréquentes (**Campus de neurochirurgie, 2008**).

Une seconde classification basée sur l'examen histologique permet de confirmer la nature de la lésion et son degré de malignité, sur ce critère les tumeurs se divisent en deux autres branches les tumeurs malignes (cancéreuses) et les tumeurs bénignes (non cancéreuses) (**Steven et Goldman, 2021**).

III.2.1. Les méningiomes

a) Définition

Les méningiomes ; Il s'agit d'une tumeur cérébrale qui se développe lentement et au niveau de la membrane recouvrant le cerveau « les méninges » (**Campus de neurochirurgie, 2008**).

On distingue 3 types selon le degré de gravité des méningiomes :

- Méningiome de grade I : est le plus bénin et le plus fréquent.
- Méningiome de grade II : nécessite une surveillance plus rapprochée après l'intervention et une radiothérapie peut être proposée.
- Méningiome de grade III : sont vraiment très rares, avec un potentiel de récurrence plus élevée ce sont donc des méningiomes malins.

b) Épidémiologie

- Les méningiomes occupent la deuxième position après les gliomes avec une fréquence de 23% des tumeurs primitives intracrâniennes.
- 76% des cas ont été observés chez des personnes qui ont plus de 50 ans, de ce fait l'âge médian est de 61 ans, mais l'atteinte des plus jeunes n'est pas exclue.
- Cette maladie présente une nette prédominance féminine (68,6% des cas), qui tend à s'atténuer après la ménopause (**Mahaley et al., 1989**).

III.2.2. Les gliomes

a) Définition

Désigne les tumeurs issues des cellules gliales, elles comprennent les Astrocytomes ; sont les plus fréquents selon l'OMS, les Oligodendrogliome, les Glioblastome multiforme qui sont considérées comme les tumeurs les plus malignes (**Ma et al., 2019**), et les Épendymomes (**Komori, 2017**).

Ils infiltrent progressivement le parenchyme cérébral ; ces cellules gliales ont la capacité de se diviser et de se multiplier, cependant, si cela se produit trop rapidement et sans contrôle, un gliome peut se mettre en place et se développer, cela fait en sorte qu'il occupe la première position des cancers à mortalité très élevée (**D'Alessandro et al., 2020**).

Ils sont classés, selon leur localisation, en trois types :

- Astrocytomes.
- Glioblastome.
- Oligodendrogliome.

Et selon leurs degrés de gravité en deux types :

- Gliomes malins.
- Gliomes bénins.

b) Épidémiologie

- Ils représentent 50% de toutes les tumeurs intracrâniennes de l'adulte, dont 50% sont des formes malignes.
- Les gliomes ont un âge moyen de 20 à 40 ans, mais il est spécifique pour chaque type ; Oligodendrogliome (40 ans), Astrocytomes (46 ans), Glioblastome (56 ans) (Carpentier, 2008).

III.2.3. Les facteurs de risque

La transformation d'une cellule normale en une cellule cancéreuse, peut être induite par de nombreux facteurs liés aux modes de vie qui englobe l'alimentation et les mauvaises habitudes de l'individu dont les excès de certains types d'aliments ou la consommation de tabac (Preston et al., 2001).

De plus, les facteurs environnementaux, dont l'exposition aux rayonnements qu'ils soient d'origine naturelle (soleil) ou artificielle (les UV), la pollution de l'air, mais aussi l'utilisation domestique et professionnelle d'agents toxiques tels que les pesticides, d'insecticides et d'herbicides, sont eux aussi considérés comme des facteurs majeurs (Wrensch et al., 1993, Vienne et al., 2019).

À côté de ça, le devenir en cellule anormale est lié en particulier à notre patrimoine génétique, qui inclut les mutations et l'hérédité en outre l'avancée de l'âge constitue un risque de voir une de nos cellules proliférer anormalement et conduire à la formation d'une tumeur (Chandana et al., 2008).

Il existe de nombreuses recherches sur l'isolement de particules virales ou du virus en entier chez les personnes atteintes de tumeurs cérébrales. Les rétrovirus, les adénovirus à ADN, les papillomavirus ont été utilisés pour induire des types spécifiques de Gliome. Le plus connu étant le cytomégalovirus, qui fait partie des herpès-virus, il provoque, non seulement, des maladies graves chez les immunodéprimés et les nouveau-né, mais, il est impliqué dans le développement des tumeurs du cerveau (Krstanović et al., 2021).

Bien que, le risque de développement d'un cancer reste l'association de plusieurs agents pathogènes et facteurs extérieurs tels que les tumeurs neuro-épithéliales associées aux virus Varicella-Zoster (Wrensch et al., 1993).

III.3. Les maladies neurodégénératives

Les maladies neurodégénératives constituent un défi pour le SNC, elles se caractérisent par une perte progressive de neurones et une destruction délimitée de cellules nerveuses,

chacune de ces maladies présente des pathologies, des caractéristiques cliniques uniques et des symptômes particuliers (Zhu et al., 2020).

III.3.1. La maladie de Parkinson

a) Définition

La maladie de parkinson est une pathologie neurodégénérative typique, définie par un trouble cognitif associé à des symptômes moteurs (mouvements lents, involontaires, tremblements, rigidité et un déséquilibre) et à d'autres non moteurs qui ont un impact sur la qualité de vie et la santé mentale du patient.

De nombreuses personnes atteintes de cette maladie développent également une démence au cours de leur maladie (Zhu et al., 2020, Deidda et Biazzo, 2021).

b) Épidémiologie

- En 2019 et selon l'OMS, cette pathologie touche les personnes à un âge avancé, toutefois les personnes plus jeunes peuvent également être touchées.
- Elle est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente en France, après la maladie d'Alzheimer, chez les personnes âgées de plus de 65 ans (Rocca, 2018, Dehay, 2022).
- Les hommes sont plus touchés par la maladie de parkinson que les femmes (OMS, 2019).

c) Les causes

La cause exacte de cette maladie reste inconnue. Cependant, un certain nombre d'études ont montré qu'une interaction complexe entre des facteurs génétiques et l'exposition à des facteurs environnementaux (les pesticides, la pollution de l'air, les solvants industriels) tout au long de la vie pourraient augmenter le risque de développer la maladie (Ma et al., 2019).

CHAPITRE 2 :

Le microbiote Intestinal



I.Généralités

La flore intestinale, ou nouvellement connu sous le nom de microbiote intestinal, est spécifique d'un individu à un autre et évolue tout au long de sa vie. Représente une « signature microbienne » propre à l'individu, il comprend des microorganismes qui vivent dans le tube digestif (**Balan et al.,2021**).

Le microbiote intestinal est également considéré comme un organe à part entière en raison de son importante constitution :10 000 milliards de bactéries, soit 100 fois le nombre de cellules eucaryotes qui constituent notre corps (**Calenge et al., 2014 ; Denis et al., 2016**).

De nombreuse recherche, révèlent qu'outre le rôle de la digestion des aliments, le microbiote intestinal est diversifié même chez les individus sains. La relation symbiotique entre les micro-organismes et le corps humain maintient une bonne santé et prévient les maladies (**Balan et al.,2021**).

Parfois cet écosystème complexe, qui implique une relation de symbiose avec l'hôte, provoque divers déséquilibres. En effet les chercheurs tentent aujourd'hui de comprendre les liens entre ces déséquilibres et certaines pathologies, en particulier parmi les maladies auto-immunes et inflammatoires (**Inserm,2021**).

Considéré aujourd'hui comme un organe à part entière et qualifié de deuxième cerveau, le microbiote intestinal est colonisé par trois types de flore principales : les bactéries symbiotiques, bactéries commensales et bactéries opportunistes (**Descoins, 2017**).

I.1. Répartition de la flore

La répartition de la flore varie selon les segments du tube digestif (**Figure n°3**), la densité est minimale dans l'estomac et maximale dans le côlon. De surcroît, elle dépend de la teneur du milieu en oxygène, des sécrétions du tube digestif haut, des nutriments disponibles et de la vitesse du transit (rapide de la bouche au caecum, plus lent ensuite) (**Debré et Le Gall, 2014**).

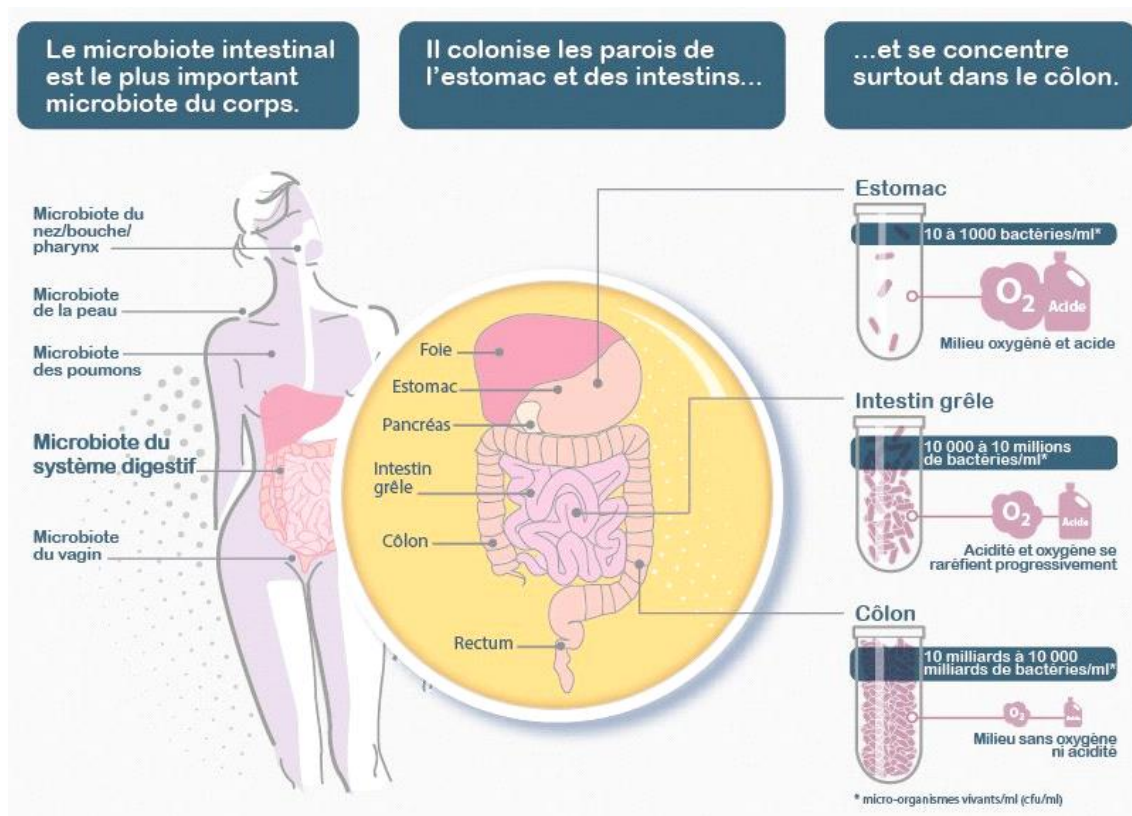


Figure n°3 : Le taux de microorganismes et leur répartition dans le corps humain
(PixScience pour l'Inserm)

I.1.1. Au niveau de l'estomac

Du fait d'un pH bas (acide), la flore est quasi inexistante (inférieure à 10^3 UFC/g) / (UFC), de ce fait on y trouve que les espèces dites acidophiles telle que *Helicobacter pylori*.

(Ouwehand et Vesterland,2003)

I.1.2. Au niveau de l'intestin grêle

L'acidité et l'oxygène s'y raréfient progressivement, ce qui entraîne une variation quantitative (duodénum 10^3 - 10^4 UFC/g, jéjunum 10^4 - 10^6 UFC/g, iléon 10^6 - 10^8 UFC/g) et qualitative caractérisée par une diminution progressive des bactéries aérobies au profit des anaérobies-strictes. (Ouwehand et Vesterland,2003)

I.1.3. Au niveau du côlon

Dans le côlon, le transport fortement ralenti est à l'origine de la stagnation des selles, la population bactérienne augmente donc significativement (10^9 à 10^{11} UFC/g) (**figure n°3**). C'est une véritable chambre de fermentation, lieu de biotransformation de nombreux aliments non assimilables au niveau de l'intestin grêle. En effet, le côlon est la seule zone colonisée en permanence : une microflore dense et active, de nature anaérobie, produisant localement de grandes quantités de métabolites. (Ouwehand et Vesterland,2003)

II. Les facteurs influençant la composition de la flore

La composition et le taux de colonisation de la flore intestinale sont influencées par de multiples facteurs.

II.1. Le mode d'accouchement

En effet, le mode d'accouchement joue un rôle important dans la composition de la flore du microbiote intestinal chez les nouveau-nés. Selon la voie d'accouchement, les premières colonisations apparaissent. Lors d'un accouchement par voie basse, c'est les bactéries de la flore maternelle vaginale, fécale et cutanée qui viendront coloniser le nourrisson.

A l'instar, de la césarienne où il ne sera colonisé que par la flore maternelle cutanée et les bactéries de la salle d'accouchement (**Debré et Gall, 2014 ; Frayssinhes, 2017**).

II.2. Le terme de naissance

Une colonisation tardive de la flore protectrice est observée chez les nouveau-nés prématurés et ceci en raison de leur perméabilité intestinale, après un passage assez long dans un environnement aseptisé et une antibiothérapie prophylactique intensive. Les naissances prématurées présentent les premiers risques de dysbiose et d'anomalies (**Mahmoudi,2014**).

II.3. Les facteurs liés à l'individu

Une étude faite sur des jumeaux monozygotes a révélé que la composition du microbiote serait en partie due à notre génétique. Les individus qui partageant le même environnement et les mêmes conditions de vie présentaient un microbiote similaire mais génétiquement moins proche (dans le cas d'une fraterie) (**Fond et al., 2015**).

II.4. L'alimentation

a) Le lait maternel et le lait infantile

Le lait maternel est naturellement riche en bactéries commensales (Staphylocoques, Streptocoques et Bifidobactéries). De ce fait, les nourrissons allaités au sein présentent un microbiote particulièrement riche. Le lait infantile quant à lui a une composition similaire au lait maternel, mais les enfants nourris avec ce dernier ont un microbiome complexe avec de petites quantités de Bifidobacterium et une prédominance de Bacteroides, Clostridium et Staphylococcus (**Frayssinhes, 2017**).

b) L'alimentation de l'adulte

La composition initiale du microbiote disparaît et change tout au long de la vie et cela à cause des variations dans l'alimentation, avec une augmentation en Bacteroides,

Enterocoques et Streptocoques, la flore intestinale devient plus complexe et stable vers l'âge de 2-4 ans. (Yatsunenکو et al., 2012).

II.5. L'environnement :

L'exposition des enfants aux bactéries environnementales joue un rôle important dans le développement de leur microbiote intestinal. L'enfant étant exposé à un taux faible de micro-organismes dans les maternités à cause des restrictions sanitaires et de la réglementation sur l'hygiène établies dans celle-ci, entraîne une colonisation retardée par les Bacteroïdètes et les Bifidobacterium (Campeotto et al., 2007).

Un biotope contenant des animaux (une ferme par exemple) lors de l'enfance favorise la diversité du microbiote (Penders et al., 2006).

II.6. L'antibiothérapie :

Une étude faite par Penders et ses collaborateurs, a montré que la présence de Bifidobactérium et de *Bacteroides fragilis* était réduite après administration d'antibiotiques chez les enfants durant leur premier mois de vie. Les effets néfastes des traitements antibiotiques altèrent dramatiquement le microbiote intestinal. De plus, la perturbation du microbiome par cette antibiothérapie peut stimuler la colonisation d'espèces pathogènes opportunistes résistantes aux ATB (Penders et al., 2006).

III. Les fonctions du microbiote

Le microbiote et le corps humain cohabitent en véritable symbiose, durable et bénéfique. Il joue un rôle physiologique clé dans de nombreuses fonctions nécessaires de notre organisme.

III.1. Rôle de barrière de protection

L'une des fonctions du microbiote intestinal est de servir de barrière de protection pour l'hôte lors d'un pullulement conséquent de bactéries pathogènes ou opportunistes. La perméabilité de la barrière intestinale peut être modifiée par ces dernières en réduisant les jonctions entre les cellules épithéliales dans le but de limiter le passage des toxines dans la circulation sanguine. Outre cela, il produit des molécules essentielles à la protection et à l'hydratation de la muqueuse intestinale, comme la mucine MUC 2 produite par des bactéries comme *Lactobacillus plantarum*, qui stimule le renouvellement des cellules de la paroi et reconstruit rapidement le tissu épithélial (Delzenne et Cani, 2008 ; Termaroli et Backhed, 2012 ; Gailhard et Balard, 2015).

Des molécules antibactériennes (bactériocines, acide lactique) sont aussi synthétisées par les bactéries du microbiote et ceci en induisant une compétition, pour les besoins en

nutriments, avec des espèces pathogènes ou en inhibant l'ancrage aux sites d'adhésion épithéliale. (Gailhard et Balard, 2015).

III.2. Les fonctions métaboliques

Synthèse des neurotransmetteurs

Les neurotransmetteurs ou neuromédiateurs sont des composés chimiques qui ont pour but d'assurer la transmission de l'influx nerveux. Les bactéries composant notre flore intestinale assurent la synthèse des neurotransmetteurs similaires à celles de notre tissu épithélial qui agit sur le SNC par les voies de communication entre les deux. La voie de communication principale est la voie nerveuse via le nerf vague, commence au niveau du microbiote qui sécrète des neurotransmetteurs tel que la sérotonine. Cette dernière stimule les neurones dites entériques qui communiquent avec celles du SNC (Descoins,2017).

Etant donné que le microbiote intestinal communique avec le cerveau à travers divers voies de communication, ce qui implique la production de neurotransmetteurs (la modulation des composés neuroactifs), l'innervation via le nerf vague ou l'activation de l'axe HPA (La surrénale hypothalamo-hypophysaire) (Figure n°4).

Des études préliminaires chez l'humain montrent que les interventions basées sur le microbiote peuvent aussi modifier les niveaux de neurotransmetteurs. Cependant, des travaux supplémentaires sont nécessaires pour évaluer si la manipulation de la neurotransmission chez l'homme par le microbiote a des implications physiologiques (Philip S, 2018).

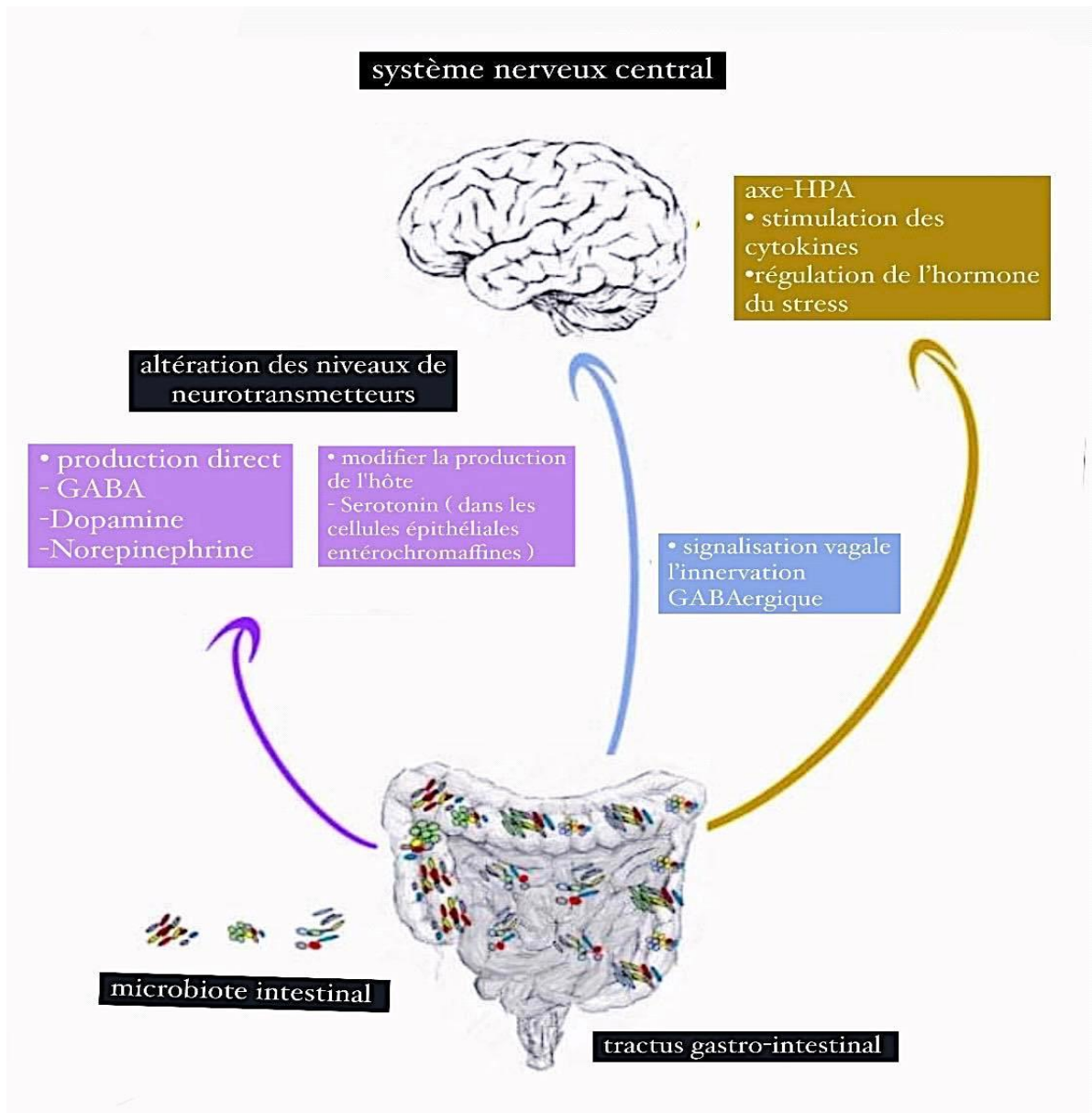


Figure n°4 : Le transfert des neurotransmetteurs majeurs synthétisés par le microbiote intestinal vers le cerveau (Philip S, 2018).

III.3. Métabolisme digestif

Le microbiote intestinal assure son propre métabolisme (de dégradation, de transformation et de synthèse), utilisé par l'organisme. De plus, les micro-organismes qui le constituent jouent un rôle direct dans la digestion (Bourlioux et al., 2014, Landman et Quévrain, 2016, Denis et al., 2016).

III.3.1. Métabolisme des glucides

Le microbiote intestinal, participe à la dégradation des glucides assimilées par le corps, en convertissant les polysaccharides en métabolites fermentaires. Dans un premier temps, les

bactéries fibrolytiques synthétisent des enzymes qui assurent l'hydrolyse des polymères glucidiques contenus dans les fibres végétales en petits fragments (oses et oligoglycosides). En deuxième lieu, Les bactéries glycolytiques convertissent les glucides en pyruvate par glycolyse, qui sera converti en acides gras à chaîne courte tels que l'acétate, le propionate et le butyrate, qui servent de source d'énergie, contribuant au développement du côlon en favorisant un renouvellement rapide des cellules épithéliales et en stimulant les échanges d'eau et de minéraux (Descoins, 2017).

III.3.2. Métabolisme des protéines

L'activité enzymatique de certaines bactéries du côlon (protéases, désaminase, transaminase) impliquée dans la dégradation des protéines en petits peptides hydrolysés par l'activité protéasique. Ceux-ci sont convertis en acides aminés, qui à leur tour sont utilisés comme sources d'énergie ou d'azote par des bactéries qui n'utilisent pas de glucides pendant la fermentation. Les produits issus de la désamination des acides aminés sont les acides gras à chaîne courte (AGCC) et l'ammoniac.

L'ammoniac est considéré comme un élément toxique, il est donc rapidement absorbé par le foie et converti en urée, qui est ensuite éliminée dans les urines. (Descoins, 2017, Frayssinhes, 2017).

III.3.3. Métabolisme des lipides

Les acides gras non absorbés dans l'intestin grêle sont convertis à l'aide des bactéries coliques. En effet, ils subissent différents types de réactions dont : hydrolyse, hydroxylation, oxydation et réduction. Le coprostérol non assimilable est le produit issu du métabolisme de 70% du cholestérol par le microbiote, et sera éliminé par la suite dans les fèces. Une étude faite par Gerard et ses collaborateurs, en 2007, a dévoilé le rôle d'une souche proche de l'espèce *Bacteroides* dans le métabolisme du cholestérol (Gérard et al., 2007), cependant, les espèces bactériennes responsables du métabolisme de cette molécule restent cependant peu connues (Veiga et al., 2005).

III.3.4. Le métabolisme des gaz

L'hydrogène gazeux est produit en grande quantité au niveau du côlon au cours de la fermentation bactérienne. Cet élément sera éliminé par les poumons vers le milieu extérieur ou par décharge de gaz rectaux. Bien que les bactéries hydrogénotrophes transforment beaucoup l'hydrogène. Le méthane peut être produit par des bactéries Méthanogènes (comme les Archaea) et bactéries sulfato-réductrices (comme *Désulfovibrio*) (Descoins, 2017).

IV. La dysbiose

La dysbiose intestinale, se traduit par un déséquilibre quantitatif et qualitatif de la diversité microbienne au sein de la flore intestinale, il peut s'agir d'une diminution du nombre de bonnes bactéries ou d'une hausse des mauvaises. Ce déséquilibre est une cause majeure de pathologies.

Un certain nombre d'études aboutissent à la conclusion que certaines tumeurs sont liées à la présence de certains micro-organismes précis et que le microbiote intervient au niveau de la cancérogenèse (processus aboutissant à la formation du cancer). On peut citer comme exemple le déséquilibre du microbiote en faveur de certaines espèces (*Fusobacterium*) qui augmenterait le risque de cancer colorectal, ainsi que la présence d'*Helicobacter pylori* qui favoriserait la survenue de cancer gastrique (Mondor et al., 2013 ; Descoins.2017).

Les chercheurs se sont rendu compte que le microbiome pouvait jouer un rôle dans le développement de maladies neurodégénératives comme l'Alzheimer ou la maladie de Parkinson. En fait, il pourrait être impliqué dans des processus inflammatoires du cerveau associé à la maladie d'Alzheimer, entraînant un déclin cognitif sévère tel que nous le connaissons (Xu Hu, et al., 2016).

Tout comme pour la maladie de Parkinson, la sévérité des symptômes semble corrélée à la concentration d'espèces spécifiques de bactéries (*Enterobacteriaceae*) dans le microbiote intestinal (Scheperjans, et al., 2015). On observe aussi des déséquilibres du microbiote chez des patients anxieux ou dépressifs, ainsi que d'autres maladies neuropsychiatrique tel que les troubles du comportement (la schizophrénie, la bipolarité) les troubles du spectre autistique (TSA)...etc. (Louis, et al., 2014).

Une autre étude récente a identifié un lien entre la fatigue chronique et la dysbiose. En effet, les personnes atteintes de ce syndrome semblent avoir des concentrations plus élevées de certaines bactéries (*Faecalibacterium*, *Roseobacter*, *Dorea*, *Faecalibacterium*, *Clostridium*, *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*) dans leur microbiote intestinal, contrairement aux individus qui n'en souffrent pas. Les personnes atteintes du syndrome de fatigue chronique ont un mélange distinct de bactéries intestinales et de troubles métaboliques associés, qui peuvent influencer la gravité de leur maladie, ont expliqué les chercheurs. Cela implique une "défaillance" dans la communication entre le cerveau et l'intestin contrôlée par des bactéries (Giloteaux, et al., 2016).

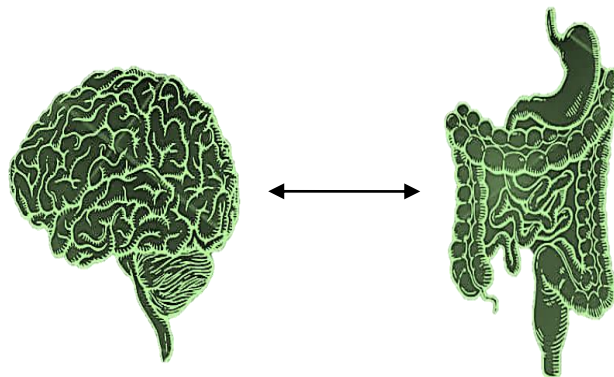
De surcroît, l'obésité, le syndrome métabolique, le syndrome du côlon irritable, les maladies du système nerveux entérique et central, notamment, les pathologies

inflammatoires de l'intestin, les maladies auto-immunes, le cancer colorectal et du foie, ainsi que les maladies neurologiques et les accidents vasculaire cérébraux et les troubles à médiation neuro-immune sont eux aussi issus d'une dysbiose au niveau du microbiote intestinal (**Mondor et al., 2013 ; Descoins,2017**).

CHAPITRE 3 :

Axe

Intestin-Cerveau



I. La communication entre le microbiote intestinal et le cerveau

L'intestin, est considéré comme notre second cerveau, grâce au SNC qui est en interaction bidirectionnelle permanente avec le tube digestif, c'est-à-dire que nos émotions et le stress perturbent le bon fonctionnement de nos intestins. Tout signal produit au sein de l'intestin est détecté par le cerveau et influence nos états émotionnels dans la santé et la maladie (Benakis et al., 2020).

Cette connexion entre eux se fait par différentes voies de communication : sanguine, nerveuse, immunitaire et endocrine (Figure n°5), qui peuvent être directes ou indirectes. Tant dit que les deux premières sont les voies les plus importantes (Jaglin, 2013).

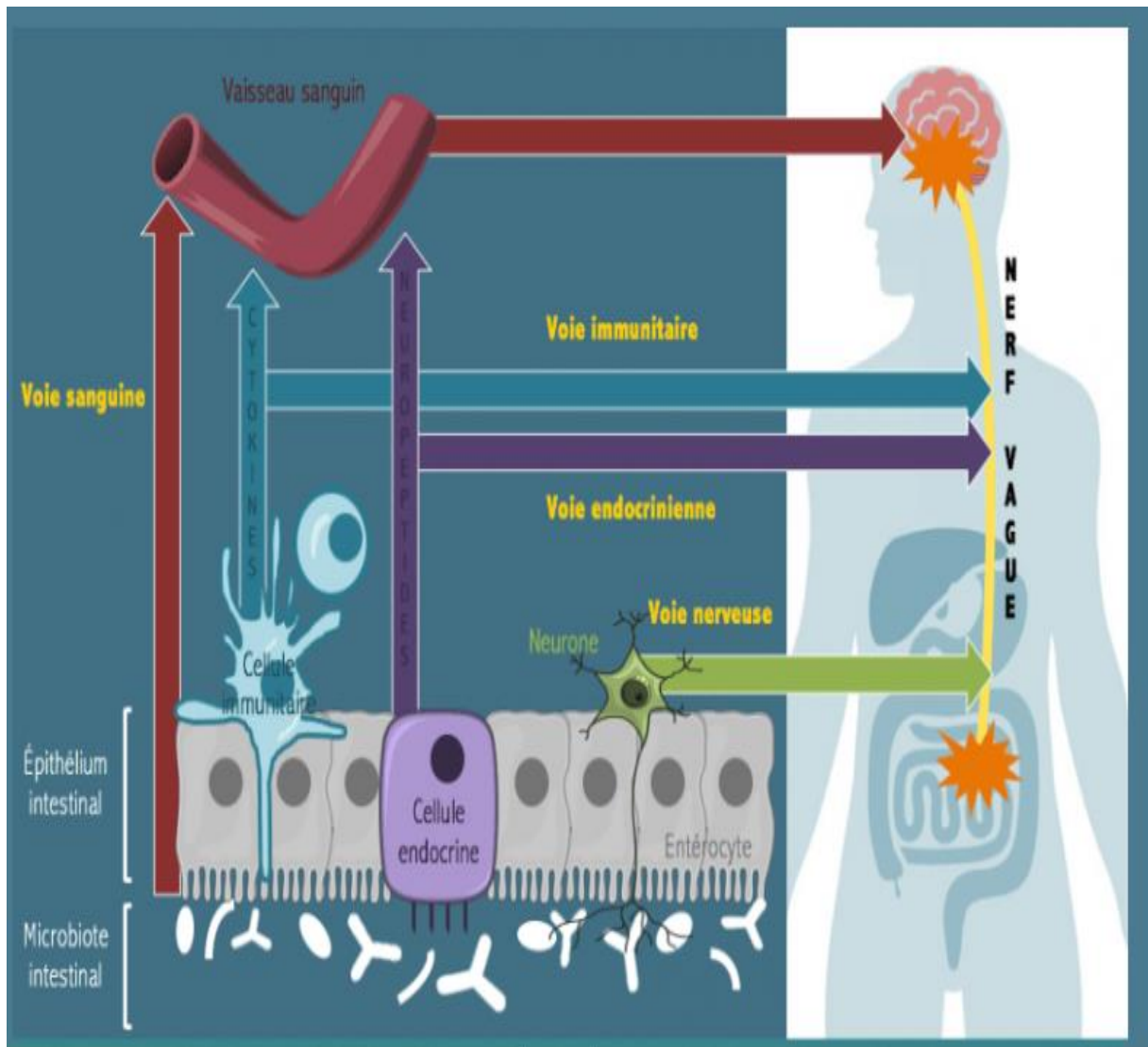


Figure n°5 : les différentes voies de communication entrent dans le contact du cerveau et le tube digestif (Charpentier, 2022).

I.1. Voie sanguine

L'intestin envoie des messages au cerveau en utilisant des signaux hormonaux, par la libération de différentes molécules dont les nutriments, les neurotransmetteurs ou bien les déchets de la paroi bactérienne qui passent dans la circulation sanguine en traversant le tissu épithélial de l'intestin (**Jaglin, 2013**).

I.2. Voie nerveuse

C'est une voie clé de la communication intestin-cerveau, appelée nerf vague, le composant qui fournit un câblage neuronal dans les deux sens afin de réguler la motilité intestinale, la sécrétion et la réponse inflammatoire en sécrétant dans l'intestin de l'acétylcholine qui est un neurotransmetteur (**Jaglin, 2013, Ma et al., 2019, Benakis et al., 2020**).

I.3. Voie immunitaire

La présence du phénol ou l'indole qui sont des molécules nocives bactériennes sont reconnues par le système immunitaire, stimulent par la suite une réaction inflammatoire qui va modifier le fonctionnement du SNC par l'intermédiaire des cytokines pro-inflammatoires (**Jaglin, 2013**).

I.4. Voie endocrine

Les cellules endocrines du tube digestif sont stimulées par certaines molécules libérées par le microbiote qui libèrent à leur tour des neuropeptides tels que la sérotonine, qui a la particularité d'agir localement pour joindre le SNC afin de réguler l'inflammation intestinale (**Jaglin, 2013**).

II. Action et influence du microbiote sur le SNC

Des modifications conséquentes sur la physiologie de l'hôte peuvent être provoquée par des molécules qui constituent la paroi bactérienne reconnues par le SNE, les cellules entéro-endocrine (CEE), le système immunitaire et les molécules résultantes de la fermentation.

II.1. Activation du système nerveux entérique

Un lien direct entre le SNC et le SNE existe par le nerf vague. On effet, 80% des fibres de ce dernier communiquent des informations au cerveau et ce à partir de l'intestin (**Bienenstock et al., 2010**).

Tant bien que, le cerveau considère les neurones comme une voie d'action fondamentale du microbiote sur lui. Les bactéries peuvent activer directement le SNE (système nerveux entérique), lorsque les TLR (récepteurs de type Toll) sur la membrane des neurones afférents reconnaissent les LPS (lipopolysaccharides) de la paroi bactérienne (**Raybould,**

2010 ; Jaglin, 2013 ; Mao et al., 2013 ; Debré et Goll, 2014), ou indirectement via des jonctions neuroendocrines à l'aide de cellules entéroendocrines (CEE), qui ont des contacts présynaptiques en générant une sensation intestinale dans le SNC et des contacts post-synaptiques.

Les neurones synaptiques qui modulent les réponses via les efférents et les connexions neuro-immunes utilisent des lymphocytes qui produisent des composés neuroactifs tels que l'histamine, la 5-HT, les prostaglandines et les cytokines tout en activent les afférences vagales. De plus, il existe une communication bidirectionnelle entre les systèmes immunitaire et nerveux, qui est recommandé par les récepteurs de neuropeptides à la surface des mastocytes (cellules présentes dans les muqueuses ou le tissu conjonctif contenant des granules de mastocytes dans le cytoplasme), héparine, histamine et sérotonine) (**Mazzoli et Pessione, 2016**).

La recherche montre des effets anti-anxiété (anxiolytiques), antidépresseurs et modulateurs d'expression du récepteur GABA à partir de probiotiques administrés à des rongeurs. A l'inverse, les animaux vagotomisés, où les effets ne se sont pas manifestés (**Bercik et al., 2011 ; Bravo et al., 2011**). D'autres études ont montré que l'administration de l'espèce *Bifidobacterium longum* à des souris provoque un trouble du comportement de type anxiété et excitabilité des neurones sensoriels entériques (**Bercik et al., 2011 ; Khoshdel et al., 2013**).

À partir de l'expérience de douleur viscérale de Ma et al., ils ont découvert que l'administration de *Lactobacillus roche* à des rats inhibe hyperexcitabilité induite par la dilatation des neurones du ganglion de la racine dorsale colorectal et excitabilité accrue des neurones sensoriels innés dans le côlon (**Ma et al., 2009**). En revanche, l'administration de *Lactobacillus rhamnosus* a entraîné excitabilité des neurones afférents entériques (**Mao et al., 2013**).

De plus, les recherches de Lyte et al. En 1998 et Lyte et al. En 2006 ont montré que l'infection de souris par des agents pathogènes entériques tels que *C. jejuni* ou *C. rodenta* induit une stimulation de comportements anxieux, qui peuvent s'expliquer par l'activation du SNE (système nerveux entérique), mais pas de l'activation du SI (système immunitaire), car les niveaux plasmatiques de cytokines inflammatoires ne sont pas affectés par l'infection. Et réduire le comportement de type anxieux et l'excitabilité des neurones sensoriels entériques chez la souris suite à l'administration de *Bifidobacterium longum* (**Lyte et al., 1998 ; Lyte et al., 2006**).

II.2. Effet des métabolites libérées par le microbiote

La flore bactérienne du microbiote intestinal libère des métabolites issus de la fermentation dans le sang. La perturbation de la diversité microbienne conduit à l'accumulation de ces molécules, considérées comme toxiques pour le fonctionnement du cerveau de l'hôte (**Jaglin, 2013 ; Descoins, 2017**). Ces métabolites comprennent les amines bactériennes, le lactate, et les indoles.

II.2.1. Les amines bactériennes

Le métabolisme des protéines bactériennes produit plusieurs amines, telles que la tyramine, l'histamine, la putrescine ou la cadavérine (les deux dernières sont particulièrement proches structurellement) associés à des troubles du système nerveux central tels que la maladie de Parkinson, Épilepsie et dépression. Au cours d'une étude, les concentrations maximales de ces amines ont été trouvées chez les patients présentant une agressivité excessive le jour même de leurs crises, sauf pour l'histamine dont la concentration augmente seulement après 3 jours (**Gabastou et al., 1996**).

Même phénomène en ce qui concerne les concentrations de la tyramine est observé chez les patients ayant une Schizophrénie, au cours d'une crise d'hostilité excessive. En outre, ces données rappellent la relation entre l'augmentation des amines et la survenue de ces attaques (**Jaglin, 2013**).

II.2.2. L'acide lactique

L'acide lactique est un métabolite principalement produit par *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. Sa production élevée peut provoquer des symptômes neurologiques comme l'ataxie, la confusion, les troubles de l'élocution, la léthargie, la somnolence et Irritabilité (**Descoins, 2017**). Une étude a montré que ce métabolite est capable de traverser la barrière hémato-encéphalique (BHE) et d'atteindre le liquide céphalo-rachidien (LCR) (**Ewaschuk et al., 2005**).

De plus, d'autres études chez les veaux et les rongeurs ont montré une corrélation entre les taux de lactate présents dans le sang et les atypies comportementales avec des troubles de la mémoire (**Lorenz, 2004**).

II.2.3.L'Acide gras à chaîne courte

Les acides gras à chaîne courte jouent un rôle important dans la digestion, ils fournissent de l'énergie aux cellules intestinales et activent la sécrétion de neuropeptides dans l'intestin. Parmi les principaux AGCC, l'acétate, le propionate et le butyrate sont produits par fermentation bactérienne des fibres. Ils peuvent aussi affecter la mémoire et les processus d'apprentissage et possède des propriétés anti-inflammatoires (**Descoins, 2017**).

GPCR41 et GPCR43 sont une paire de récepteurs couplés aux protéines G exprimant dans les adipocytes humains, les cellules épithéliales du côlon et les cellules mononucléaires du sang périphérique, elles sont activés par les AGCC (acétate, propionate et butyrate), spécifiques de l'hôte humain et du microbiote intestinal (**Ang et Ding, 2016**).

Le neuropeptide Y (NPY) quant à lui est produit par EEC (cellulaire Enteroendocrine) lors de l'activation par la liaison de GPCR41 aux AGCC, qui ont des propriétés anxiolytiques et sont des messagers importants dans la transduction du signal contractile et la sécrétion. Par ailleurs, l'acide propionique active les récepteurs qui libèrent la 5-HT, qui à leur tour activent les récepteurs 5-HT₄ sur la voie de réflexe entérique péritaltique des terminaisons nerveuses afférentes (**Guarino et al., 2016 ; Mazzoli et Pessione, 2016**).

II.2.4.L'indole

De nombreuses bactéries Gram négatif et certaines Gram positif, telles que *Bacteroides* et *Escherichia* symbiotiques, les espèces pathogènes comme *Vibrio*, *Haemophilus*, *Pasteurella*, *Klebsiella*, *Shigella* et *Proteus* sont productrices d'Indole à partir du tryptophane. La production régulière et élevée de ce métabolite stimule les comportements de type anxieux et dépressif. L'indole étant une petite molécule hydrophobe qui traverse avec facilité les membranes des tissus épithéliaux pour former des composés oxydés après diverses réactions par des enzymes métaboliques exogènes. Parmi les composés oxydants, l'isatine est neuroactive et intervient dans la physiopathologie des maladies du système nerveux central en s'accumulant dans le cerveau (**Décoins, 2017**).

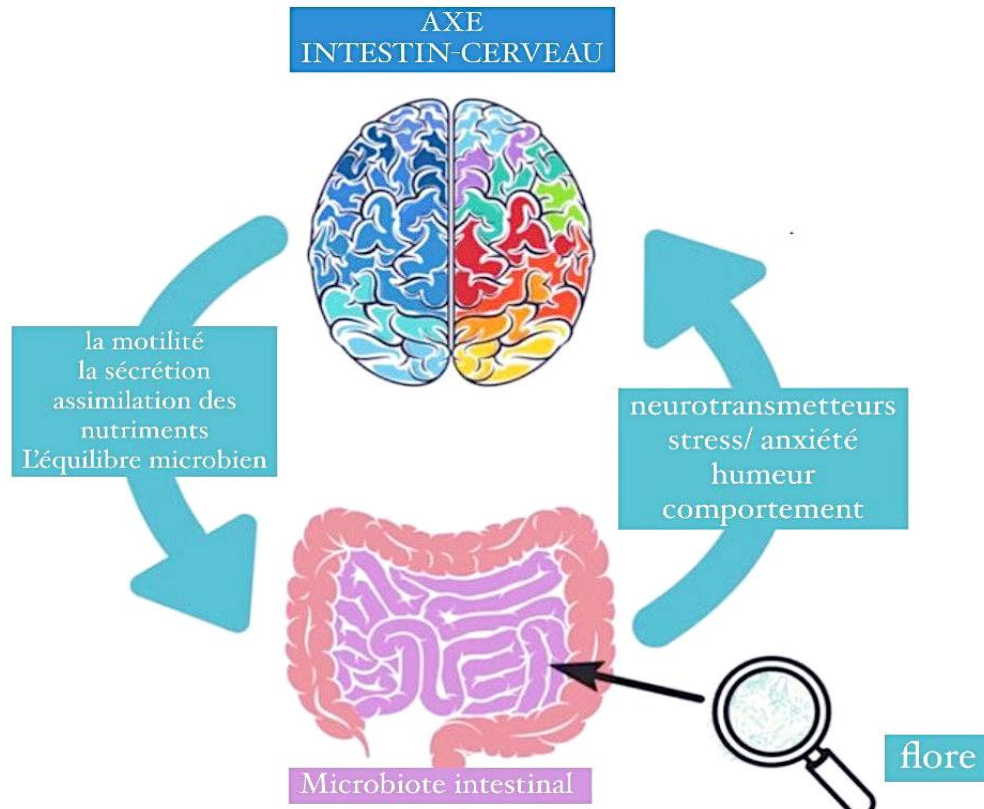


Figure n°6 : Schéma modifié, montrant l'influence du microbiote intestinal sur le cerveau et vice versa (Reid.D,2019 pour FODMAP everyday)

III. Modulation du système immunitaire par le microbiote

De nombreuses études ont montré que les bactéries peuvent déclencher la production des cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6 et TNF- α). Ils agissent sur le SNC de différentes manières, en activant les afférences vagales, par simple diffusion dans les organes périvericulaires comme la zone de l'area postrema (ou encore appelée zone vomitoire), puisque cette zone ne possède pas de barrière hémato-encéphalique (BHE), et cela dépend des médiateurs et des transporteurs situés sur la BHE, ou en activant des récepteurs situés sur les macrophages périvasculaires et les cellules endothéliales cérébrales, conduisant à la production de prostaglandines (Dantzer et al., 2008).

Les cytokines pro-inflammatoires sont associées à plusieurs troubles causés par un dysfonctionnement du système nerveux central. Ainsi, notre microbiote après une dysbiose (Figure n°7) peut intervenir dans la modification de notre état de stress, de nos humeurs et de notre comportement y compris la dépression, l'autisme, la schizophrénie, l'anxiété et les troubles bipolaires, en relation avec de nombreux autres facteurs (génétiques, psychologiques, environnementaux...) (Jaglin, 2013 ; Descoins, 2017).

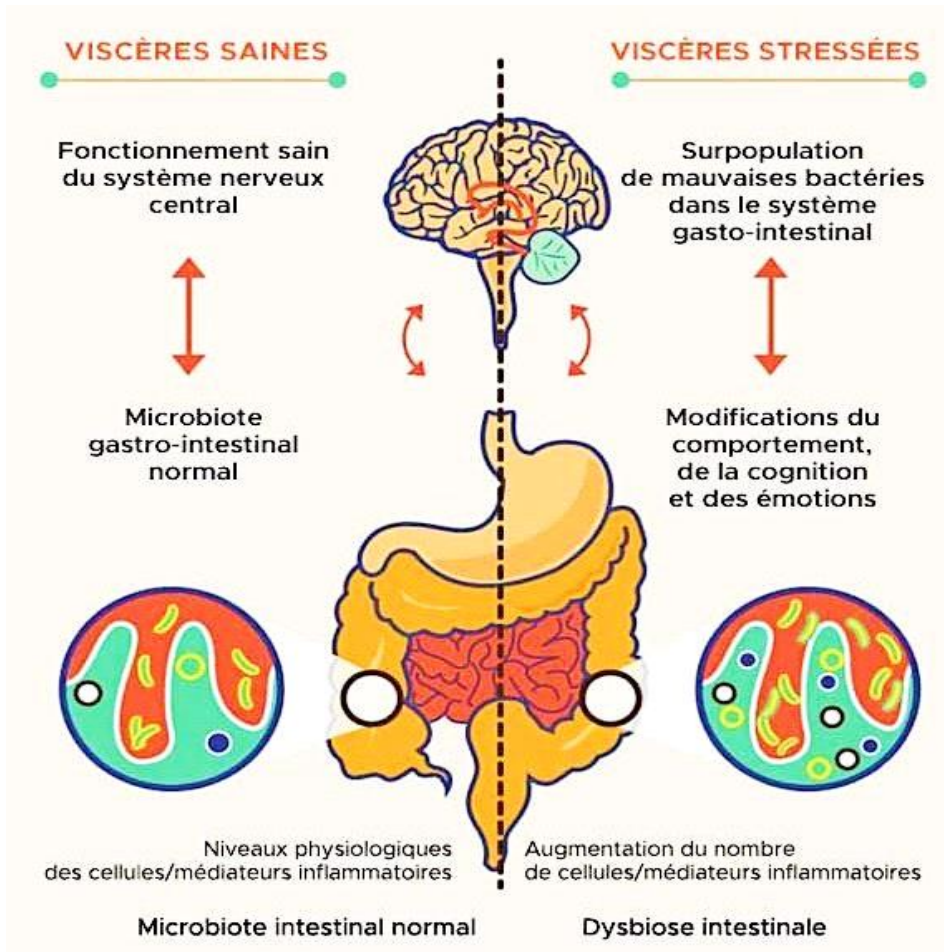


Figure n°7 : Le microbiote sain et la dysbiose intestinale (Futura-Science)

IV. Perturbation de la barrière hématoencéphalique :

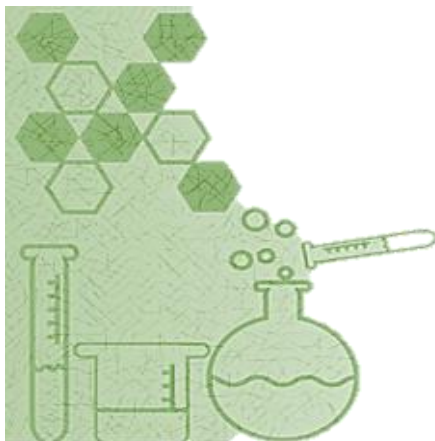
Il existe une variété de troubles liés au dysfonctionnement de la BHE qui peuvent être provoqués par les microorganismes en causant de différentes pathologies inflammatoires ou neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer qui progresse la perméabilité de la BHE, et d'autres maladies périphériques tels que le diabète qui entraînent une augmentation de celle-ci. Les perturbations du rôle et la dysbiose du microbiote altère les fonctions protectrices de la BHE en jouant sur sa perméabilité.

Les mécanismes exacts pour affecter la physiologie de la BHE restent inconnus mais incluent sa modulation par des neurotransmetteurs dérivés de l'intestin, et des métabolites bactériens (Gosselet, 2017, Zhu et al., 2020).

Partie Pratique

CHAPITRE 1 :

Matériel & Méthodes



I. Description et objectif de l'étude

Étude comparative entre microbiote fécal de patients atteints de pathologies neurologiques issus du service de neurochirurgie du CHU de Béjaia et de personnes saines. Au niveau du laboratoire de génie biologique des cancers (GBC) de la faculté de médecine université A. Mira- Béjaia, Campus Aboudaou, nous avons effectué cette étude durant la période du 02 Avril au 19 Juillet 2022.

II. Populations étudiées

- ❖ Patients atteints de maladies neurochirurgicales, principalement les tumeurs cérébrales hospitalisé au niveau du CHU Khelil Amran de Béjaia.
- ❖ Patients atteints d'autres maladies neurologiques, notamment Épilepsie et Parkinson.
- ❖ Personnes saines témoins de la wilaya de Béjaia.

III. Echantillonnage

La matière fécale est récoltée dans des pots stériles de coproculture, accompagnée d'un code spécifique (chiffre, lettre, date).

Les échantillons sont récupérés en moins de 24h et sont transportés dans une glacière puis directement congelée à -20C°.

Une fiche de renseignement accompagne chaque échantillon obtenu (**Annexe n°1**).

- En posant des questions aux patients ou à leur garde-malade en ce qui concerne leurs maladies chroniques (Diabète ; Tension ; Goitre ...) ainsi que l'âge et le sexe.
- En consultant leurs dossiers en notant : le type de pathologie et son diagnostic, la présence ou non d'une ancienne intervention, l'atteinte ou non par le coronavirus.

Critères d'inclusion des populations étudiées

- Pour les personnes atteintes de tumeurs cérébrales, l'échantillonnage se fait avant l'opération chirurgicale, dans les 24h suivant leur admission au service de neurochirurgie.
- Absence de traitement antibiotique.
- Absence de chimiothérapie et radiothérapie.

IV. Etude bactériologique

a) Préparation de la solution mère (SM)

- À l'aide d'une spatule métallique et un verre de montre stériles, nous avons pesé 1g de selle que l'on a mis en suspension dans 10ml d'eau physiologique stérile, puis vortex quelques minutes jusqu'à homogénéisation.
- Afin d'assurer les conditions d'asepsie, la manipulation a été effectuée sous un poste de sécurité microbiologique (PSM).

b) Préparation des dilutions (d)

- A partir de la SM, nous avons effectué une série de dilution, pour la dilution 10^{-1} , un volume de 1ml est mis en suspension de 9ml d'eau physiologique.
- A partir de la dilution 10^{-1} , nous avons suivi les mêmes étapes pour obtenir les dilutions 10^{-2} , 10^{-3} et 10^{-4} .
- Certains échantillons ont nécessité des dilutions allant jusqu'à 10^{-6} .

IV.1. Ensemencement des boîtes

- A l'aide d'une micropipette, nous avons pipeté 1ml de chaque suspension pour chaque boîte, dans une zone de stérilité au tour des becs benzène.
- A partir de chaque dilution nous avons ensemencé, 4 boîtes de chaque milieu en notant le nom du milieu le code de l'échantillon et la dilution, à l'aide des pipettes Pasteur en tant que râeaux.
- Dans une étuve, nous avons laissé les boîtes en incubation pendant 24h à 37°C .

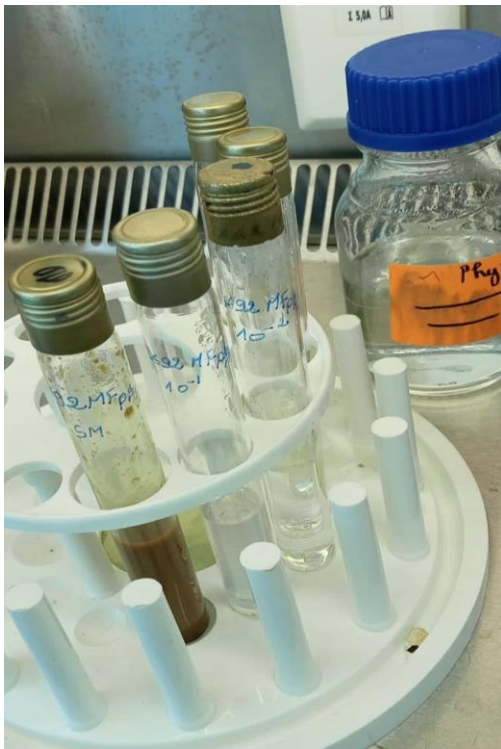


Figure n°8 : Photographie originale d'une série de solutions (SM/d).

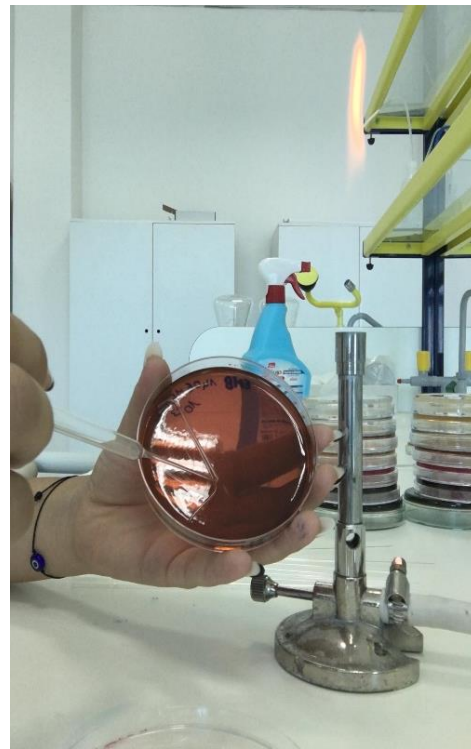


Figure n°9 : Photographie originale d'un ensemencement sur milieu EMB.

Milieus de cultures utilisées

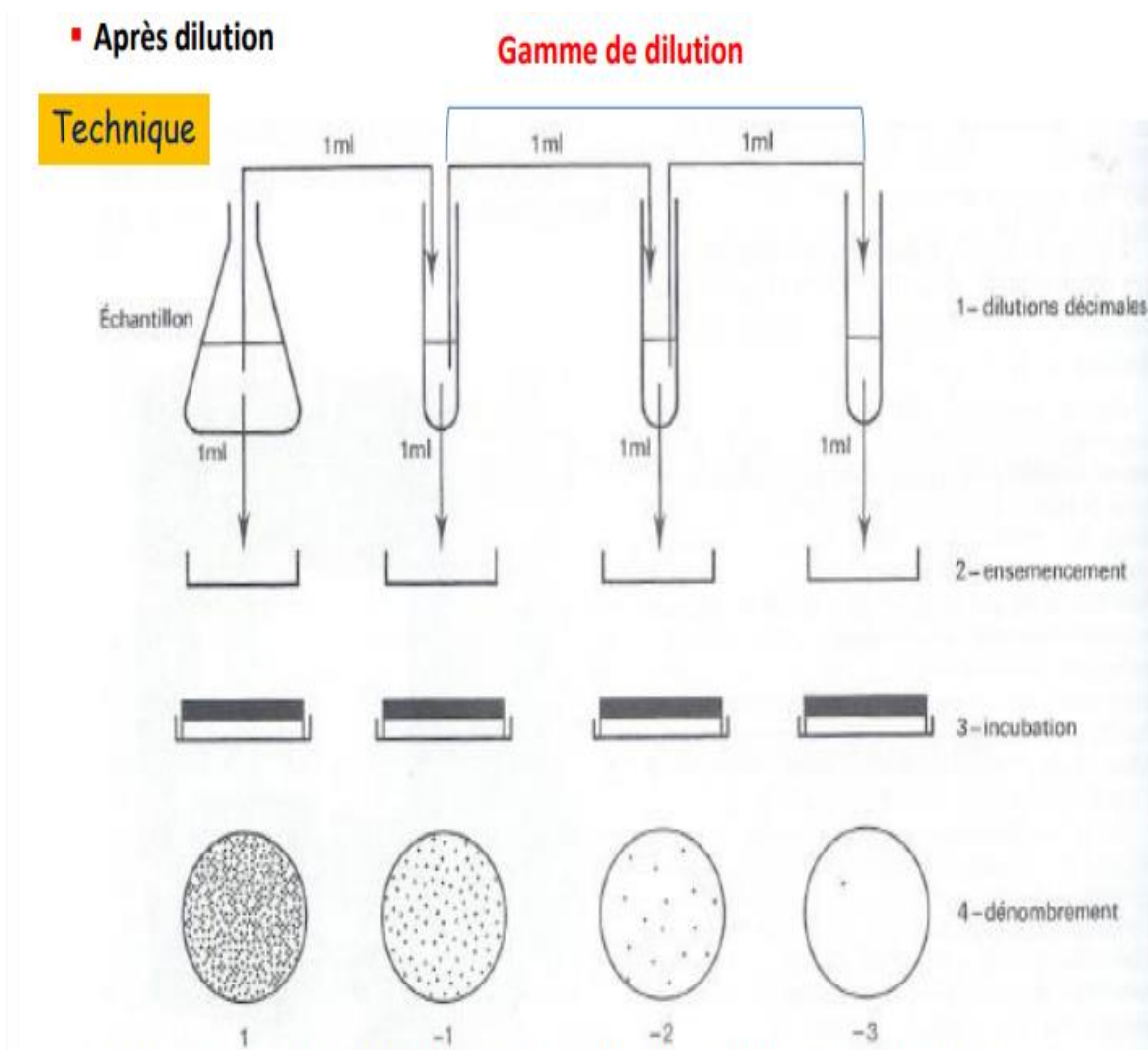
- ✚ Gélose Nutritive (GN).
- ✚ Gélose Bile Esculine Azide (BEA).

- ✚ Gélose Mac Conkey.
- ✚ Gélose Chapman.
- ✚ Gélose Eosine Méthylène Bleu (EMB).
- ✚ Gélose Hektoen.
- ✚ Gélose Sabouroud.

IV.2. Dénombrement des boîtes

Après 24h d'incubation, nous avons compté les colonies obtenues sur chaque boîte, dans l'intervalle est compris entre [30 et 300] Unités Formant Colonies (UFC) (**EL IMACHE, Microbiologie générale**).

Noter la couleur, la forme, la taille et l'aspect des colonies observées à l'œil nu (**Annexe N°2 et 3**).



- Le nombre de colonies doit être compris entre 30 et 300 pour les bactéries.

Figure n°10 : Schéma des étapes de la manipulation (**EL IMACHE, Microbiologie générale**).

V. Identification des genres bactériens retrouvés

L'identification des bactéries a été faite selon différentes méthodes (**Denis. et al., 2016, Bactériologie médicale techniques usuelles**), Qui sont :

V.1. La coloration de Gram

La coloration de Gram est une coloration différentielle, elle permet de différencier entre deux grands groupes dichotomiques : les bactéries à Gram positif et les bactéries à Gram négatif.

V.2. CHROMagar Orientation (OR)

Le milieu CHROMagar orientation est utilisé pour l'identification rapide des bactéries, il permet de détecter l'enzyme produite par l'espèce bactérienne.

Commençant par un repiquage des colonies sur GN et sur quelques milieux sélectifs pour certaines souches (**Annexe n°5**), après incubation 24h/37°, le lendemain à l'aide d'une anse de platine, nous avons prélevé 1 à 3 colonies et ensemencé par stries, incubé 24h/37°.

V.3. Différentes galeries biochimiques (Api 20E, Api staph, Api 20E strep)

Les galeries biochimiques sont un ensemble de tests en petits tubes dont chaque tube correspond à un test biochimique spécifique, contenant un indicateur de couleur avec lequel les micro-organismes réagissent différemment pour donner les résultats (présence de virage : résultat positifs et absence du virage : résultat négatifs).

Pour notre étude nous avons utilisé 3 types de galeries biochimiques (Api 20E, Api staph, Api 20 strep), qui suivent les mêmes étapes et conditions d'incubation (pendant 24h à 37°).

Les étapes d'ensemencements sont :

- Préparer une suspension bactérienne : 5 ml d'eau physiologique sont versés dans un tube à essai stérile, en utilisant une pipette Pasteur, suspendre quelques colonies bien isolées à partir du milieu gélosé.
- A l'aide d'une micropipette, verser la suspension bactérienne préparée dans les tubules.
- L'interprétation des résultats se fait à l'aide d'un tableau des caractères spécifique pour chaque type de galeries.

CHAPITRE 2 :

Résultats



I. Epidémiologie

I.1. Répartition des échantillons selon le sexe et en fonction de l'âge

Nous avons observé que la texture des échantillons a varié entre visqueux, pâteux et très solide. Les échantillons des selles de 12 patients et 10 témoins, ont été classés selon le sexe, et l'âge des personnes, est représentés en graphes (G) et en tableaux (T).

a) Echantillons des patients

D'après la figure n°11, nous avons remarqué que les femmes sont plus sujettes au développement des maladies neurochirurgicales et l'âge moyen est de 60 à 70 ans, en revanche les hommes sont moins touchés l'âge moyen est plus jeune, risque d'atteinte commence dès 40 ans.

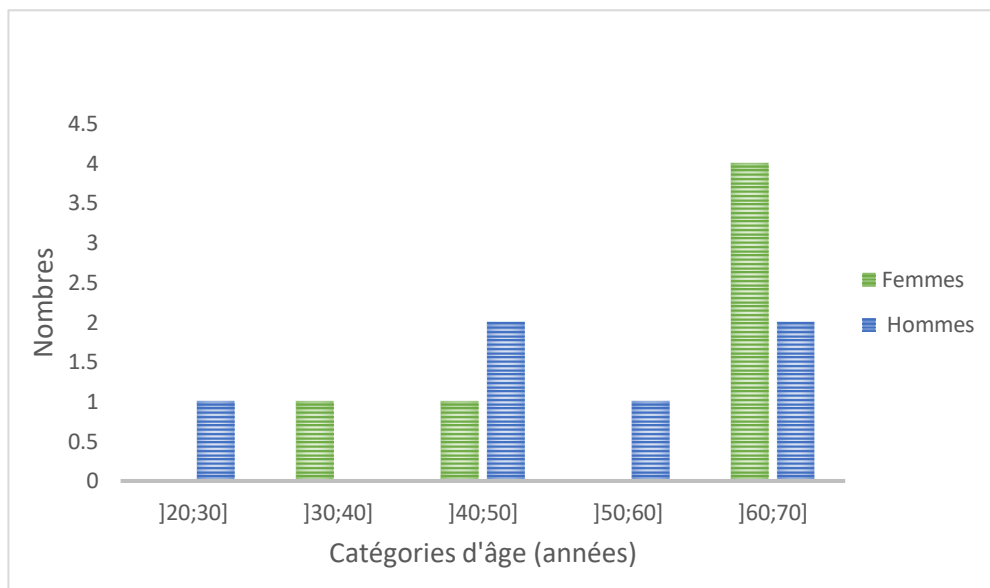


Figure n°11 : Répartition des échantillons des patients selon l'âge et le sexe.

b) Echantillons des patients d'autres pathologies

Nous avons classé les échantillons des personnes atteintes de différentes pathologies neurologiques.

Tableau n° I : Répartition des échantillons des patients des autres pathologies.

Pathologie	Parkinson	Epilepsie
Age	81 ans	21 ans
Hommes	0	0
Femmes	1	1

I.2. Répartition des échantillons selon la pathologie

Nous avons classé les échantillons des patients selon le type de tumeur et en fonction du sexe et de l'âge en graphes.

a) Selon le sexe

Nous avons remarqué que les femmes sont plus atteintes par les méningiomes que les hommes, et que ces derniers ont un risque élevé pour « le processus expansif intracrânien » (PEIC), d'après le Tableau n° II.

Tableau n° II : Répartition des échantillons selon le type de la pathologie en fonction du sexe.

Pathologie	P F C P	Méningiome	Gliome	P E I C
Hommes	1	1	3	2
Femmes	0	3	1	2

b) Selon l'âge

D'après le graphe et le tableau n° III, nous avons remarqué que la catégorie les personnes des tranches d'âge comprise entre [40 ; 50] ainsi que celle comprise entre [60 ; 70] e ont un risque plus élevé de développement des gliomes et de PEIC.

Tableau n° III : Répartition des échantillons selon le type de la pathologie en fonction de l'âge.

Age(années)	[20;30]	[30;40]	[40;50]	[50;60]	[60;70]
Pathologie	PFCP	Méningiome	Gliome	Méningiome	P E I C
Personnes	1	1	3	1	3

II. Charge bactérienne

Afin de réaliser l'étude comparative entre les patients atteints de tumeurs cérébrales et les témoins sains, nous avons classé tous les échantillons récupérés selon leur moyenne de croissance sur la Gélose Nutritive (GN) en fonction de dénombrement (UFC).

Nous les avons d'abord classés séparément, commençant par :

II.1. Répartition des échantillons de chaque patient

Nous avons représenté la croissance sur GN de chaque patient en fonction des résultats du dénombrement sur la figure n°12.

Nous avons remarqué que le patient « 3697MFs » atteint d'une tumeur cérébrale (en marron sur la figure n°12) présente une charge bactérienne très élevée par rapport aux autres.

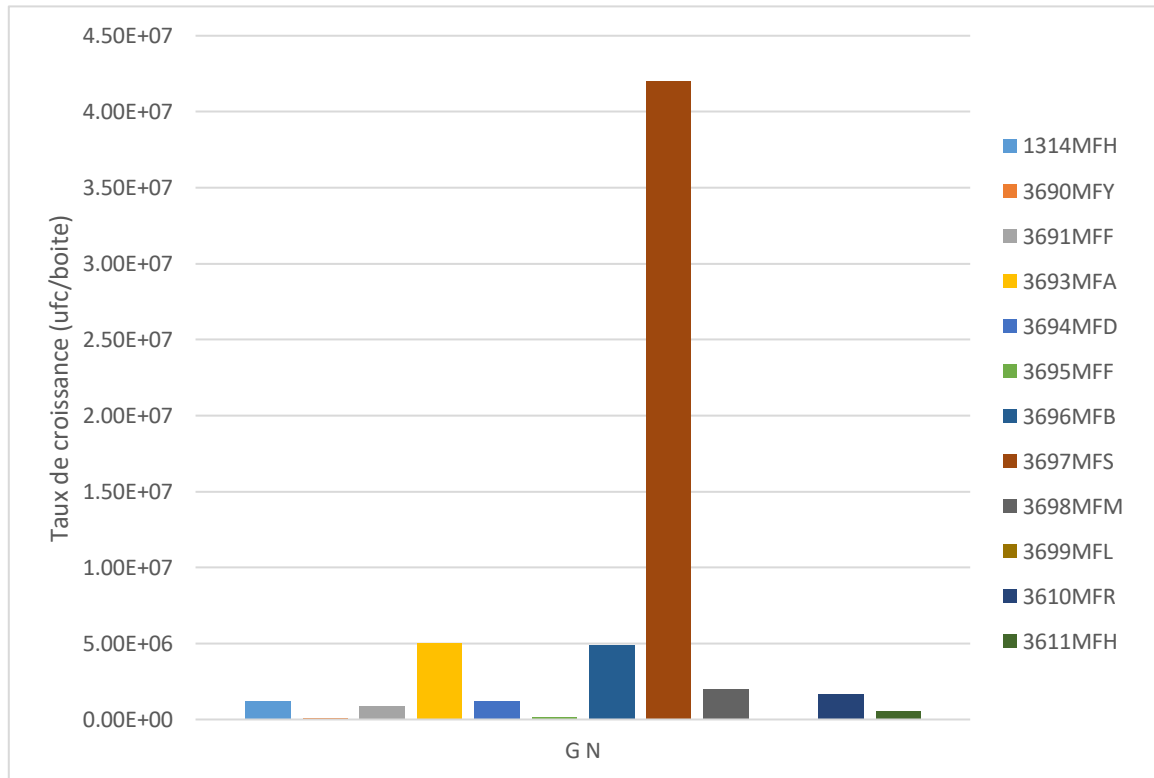


Figure n°12 : La croissance bactérienne sur GN des échantillons des patients.

II.2. Répartition des échantillons de chaque personne saine

Nous avons remarqué que la personne « 3690MF PS m » (en bleu foncé sur la figure n°13) représente la charge bactérienne la plus élevée.

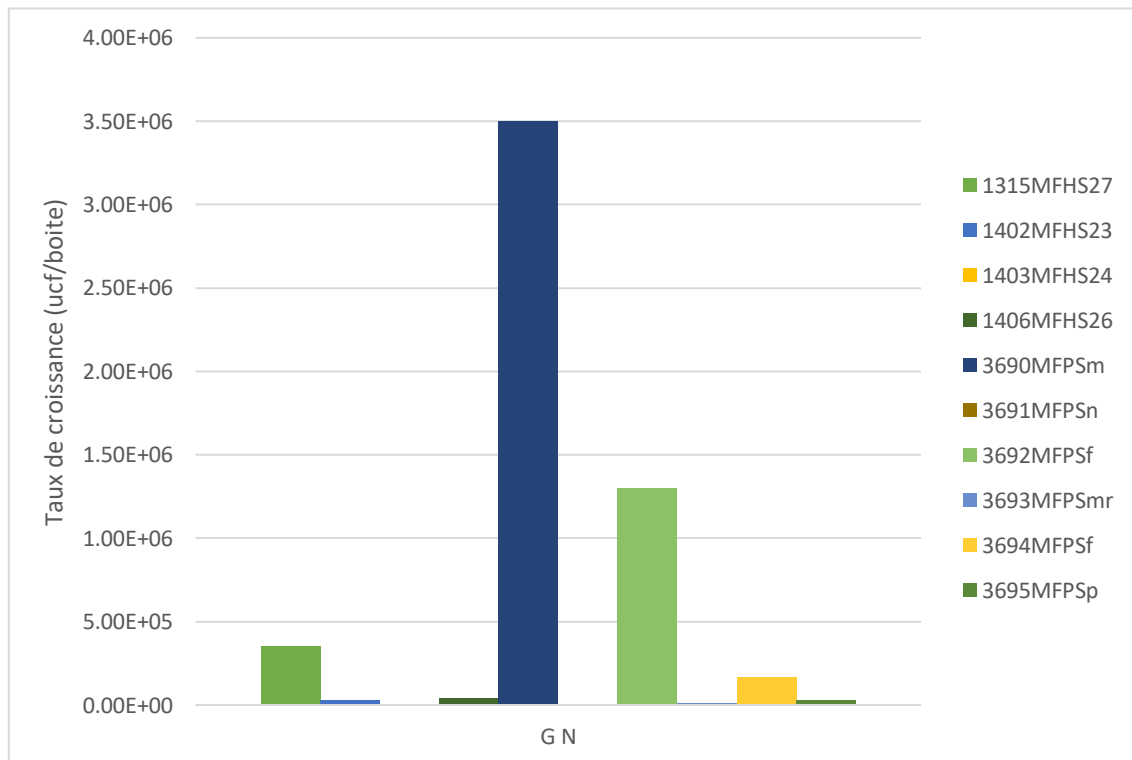


Figure n°13 : La croissance bactérienne sur GN des échantillons des personnes saines.

II.3. Répartition des échantillons de chaque personne des autres pathologies

En classant ces échantillons selon la croissance sur GN (figure n°14), nous avons remarqué que la personne atteinte d'épilepsie représente la charge bactérienne la plus élevée par rapport à celle présentant une hernie discale et la personne atteinte de parkinson.

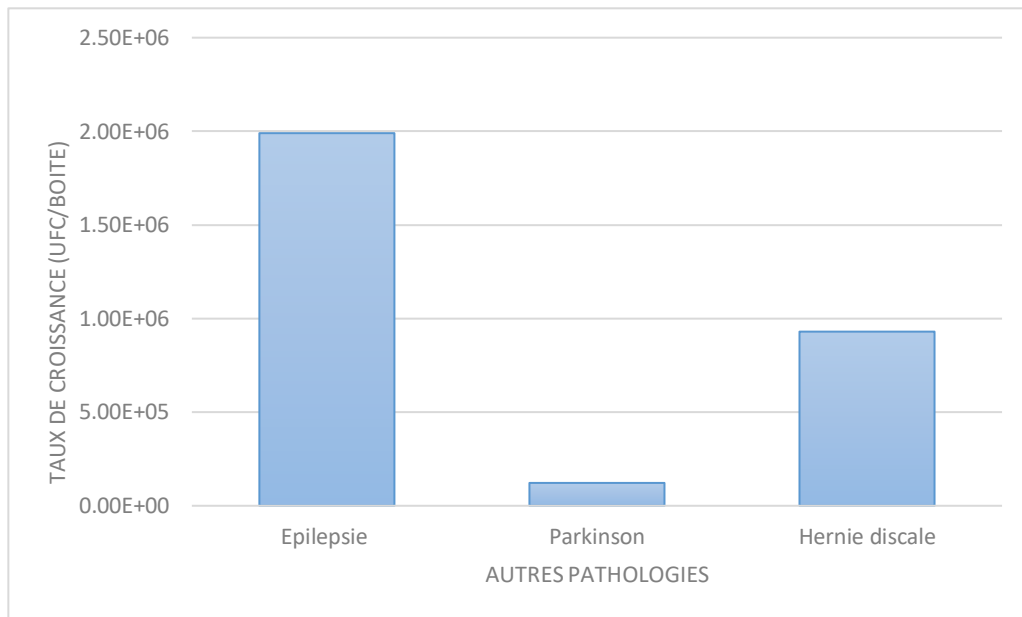


Figure n°14: La croissance bactérienne sur GN des échantillons des autres malades.

II.4. Répartition de tout les échantillons

Nous avons comparé la moyenne de croissance sur GN des patients et des personnes saines ainsi que ceux atteint d'autres pathologies. Nous les avons représentés sur la figure n°15,

selon la lois suivante : $Moyenne = \frac{\text{la somme de la croissance sur GN}}{\text{le nombre de personne.}}$

Nous remarquons que le pique de croissance bactérienne est chez les patients tumoraux comparant aux autres malades et aux sains.

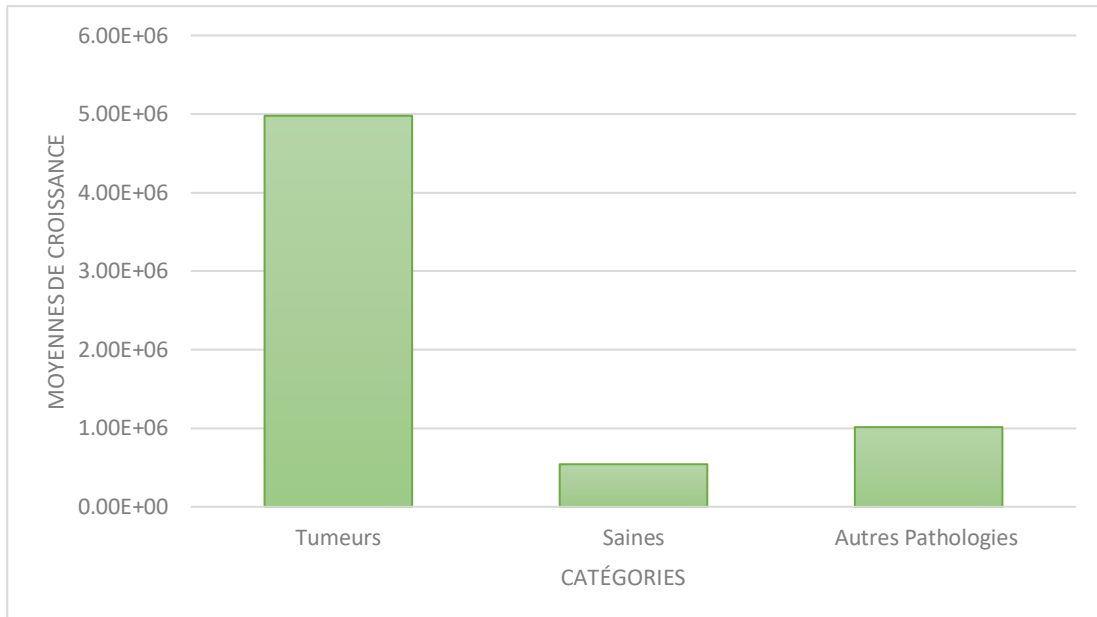


Figure n°15 : La croissance moyenne de tous les échantillons sur GN.

II.5. Répartition des échantillons de deux personnes épileptiques et une saine

Nous avons tracé un histogramme (figure n°16) pour comparer la moyenne de la croissance bactérienne sur GN de ces patients.

Nous avons remarqué que la personne « 3697 MFS » qui est épileptique et atteinte d'une tumeur gliale (gliome de bas grade), possède une charge bactérienne très élevée par rapport à une personne épileptique seulement (en vert sur la figure) et une personne totalement saine (en jaune sur la figure).

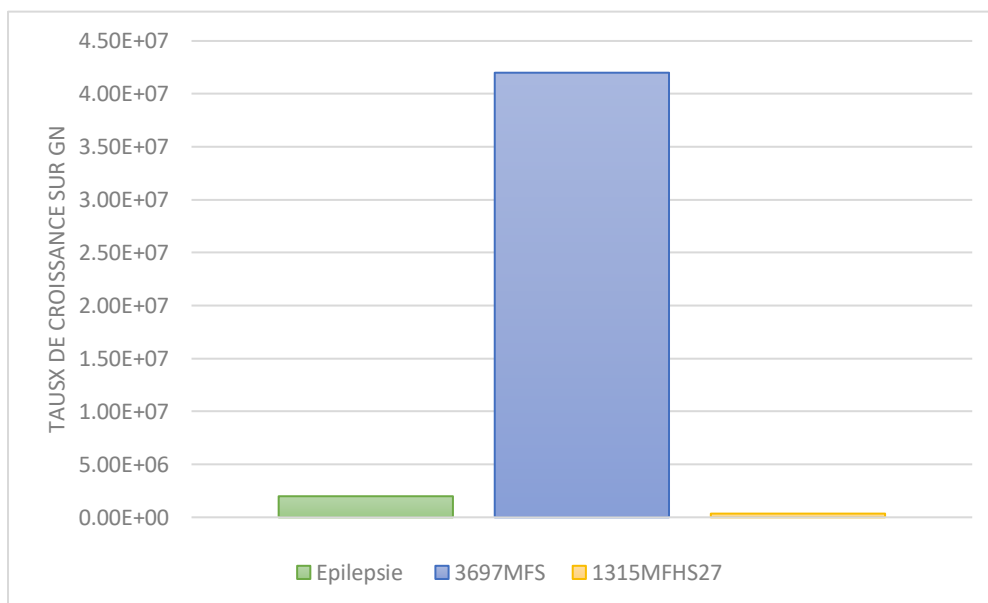


Figure n°16 : La croissance bactérienne sur GN des échantillons de trois personnes (épileptiques et saine).

III. Diversité microbienne

Afin de réaliser une étude comparative sur chaque milieu entre nos patients atteints de tumeurs cérébrales, témoins sains, et malades d'autres pathologies.

Nous avons classé tous les échantillons récupérés selon leur moyenne de croissance en fonction du dénombrement (UFC) afin de les comparer.

III.1. Sur milieu Chapman

Nous avons tracé un histogramme représentatif (figure n°17) afin de comparer les moyennes de dénombrement des différentes catégories de personnes (patient, témoin, autres pathologies) sur ce milieu.

Nous remarquons que sur la gélose Chapman, la moyenne de croissance des personnes saines est plus élevée par rapport aux deux autres catégories, une légère croissance chez les patients et une croissance quasiment infime et insignifiante chez les autres pathologies.

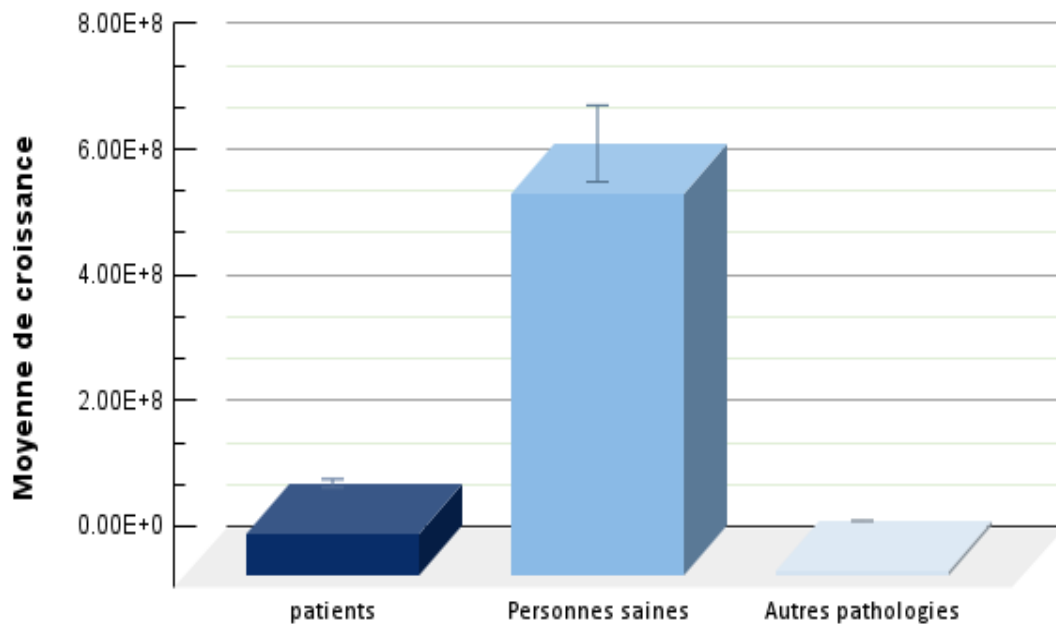


Figure n°17 : Comparaison des moyennes de dénombrements sur milieu Chapman.

III.2. Sur milieu Sabouraud

On observe que sur la gélose Sabouraud la moyenne de croissance est plus élevée chez les autres pathologies par rapport aux autres catégories, suivi de celle des patients qui le suit de près et une faible croissance chez les personnes saines.

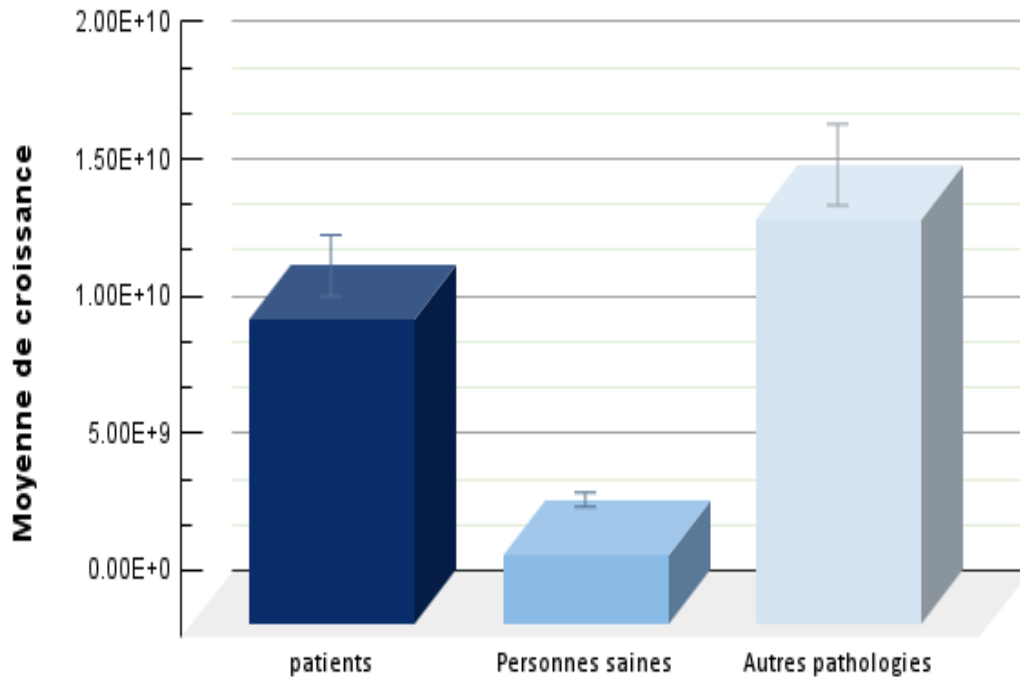


Figure n°18 : Comparaison des moyennes de dénombrements sur milieu Sabouraud.

III.3. Sur milieu Hektoen

En ce qui concerne le milieu Hektoen, la moyenne de croissance des patients est beaucoup plus élevée comparé aux deux autres catégories.

La moyenne des personnes saines et celle des autres pathologies sont approximativement pareil avec une moyenne plus faible pour les témoins.

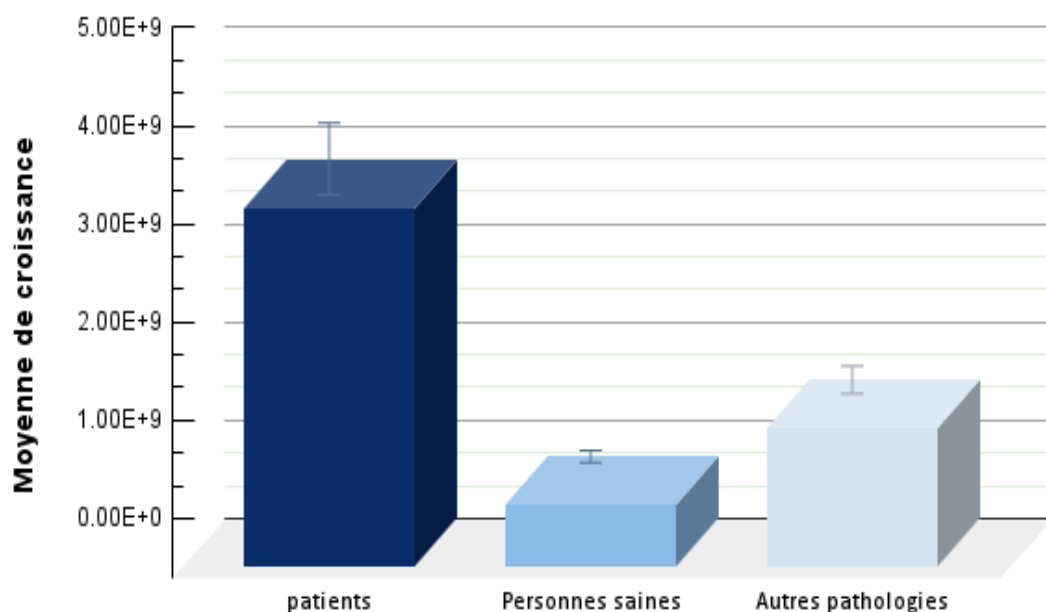


Figure n°19 : Comparaison des moyennes de dénombrements de chaque catégorie sur milieu Hektoen.

III.4. Sur milieu Mac Conkey

Pour ce qui est du cas du milieu Mac. Conkey, la moyenne de croissance des témoins (P. saines) est plus élevée que celle des autres catégories, suivi de près par celle des patients qui est assez considérable puis une croissance moindre chez les autres pathologies.

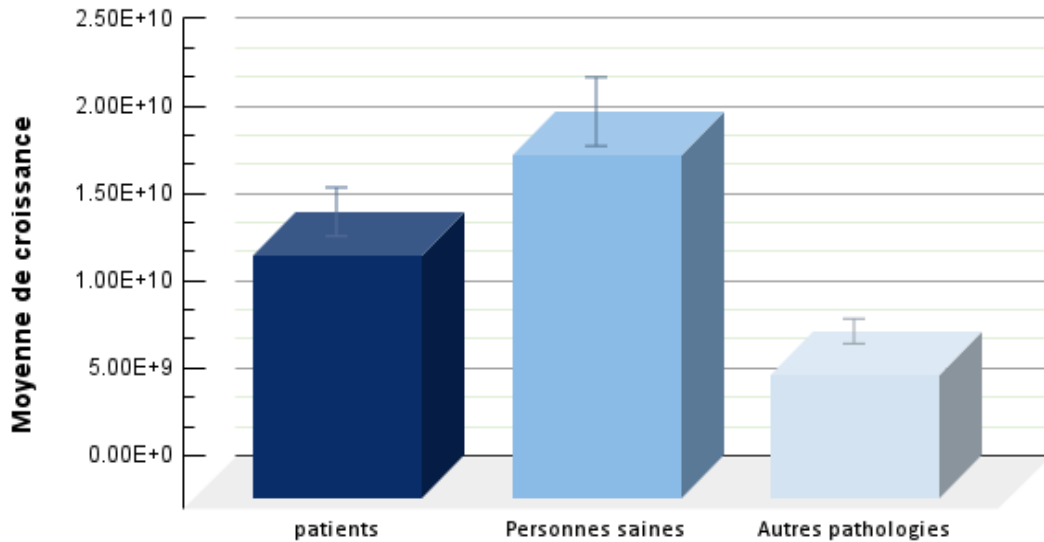


Figure n°20 : Comparaison des moyennes de dénombrements de chaque catégorie sur milieu Mac Conkey.

III.5. Sur milieu EMB

Quant aux moyennes de croissance sur le milieu EMB, nous constatons une large dominance de croissance chez nos patients comparés à celle des deux autres cas. La moyenne des témoins reste néanmoins élevée par rapport à celle des autres pathologies qui lui est inférieur.

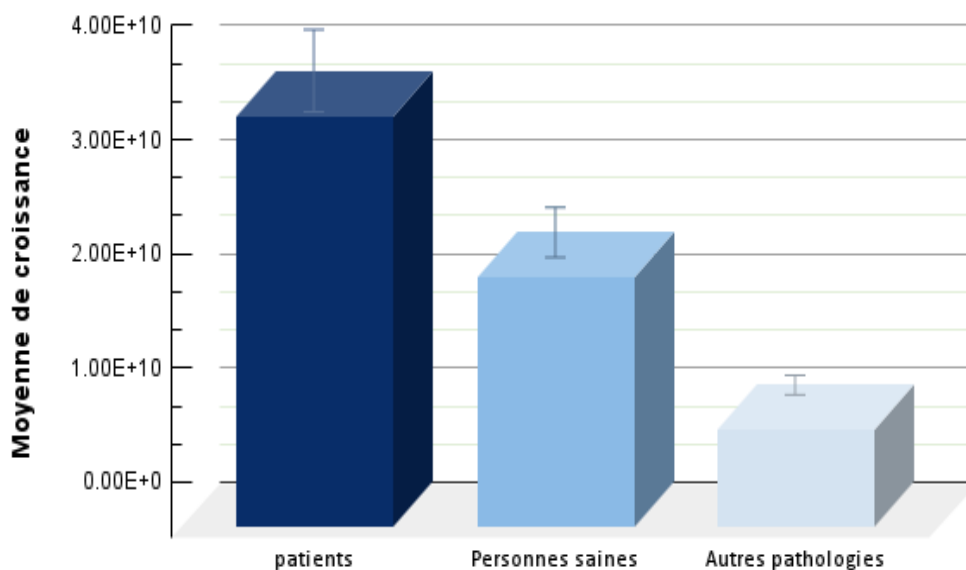


Figure n°21 : Comparaison des moyennes de dénombrements de chaque catégorie sur milieu EMB.

III.6. Sur milieu BEA

Pour finir nous remarquons sur l'histogramme que la moyenne de croissance des personnes saines sur milieu BEA est largement supérieure à celle des autres pathologies et des patients qui ont des moyennes inférieures.

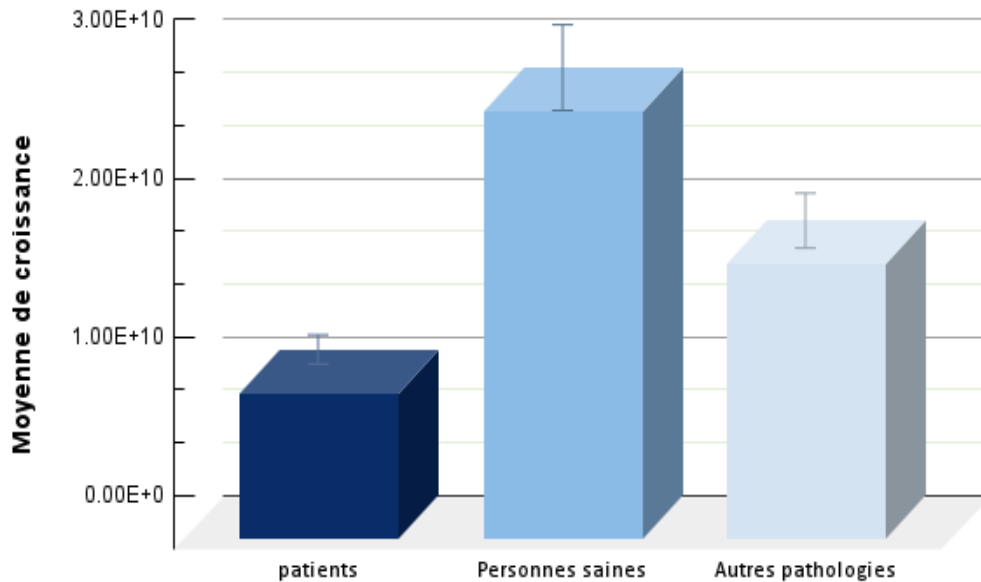


Figure n°22 : Comparaison des moyennes de dénombrements de chaque catégorie sur milieu BEA.

IV. Identification microbienne

Après lecture de nos galeries Api et comparaison des différentes moyennes de dénombrement sur chaque milieu dans la partie diversité microbienne, nous pouvons déduire les différentes souches retrouvées chez nos patients atteints de tumeurs cérébrales et chez nos témoins.

IV.1. Identification sur les milieux de cultures et les galeries Api 20E

E. coli, qui est une bactérie intestinale à Gram négatif, (qui peut se montrer opportuniste à la suite d'une maladie diminution des défenses immunitaires), nous remarquons un taux élevé chez nos malades.

En effet, le milieu EMB permet la distinction entre *Escherichia coli* et d'autres BGN (en particulier *Klebsiella aerogenes*) sa présence est très récurrente.



Figure n°23 : Culture de *Escherichia coli* avec éclat vert métallique sur gélose EMB.

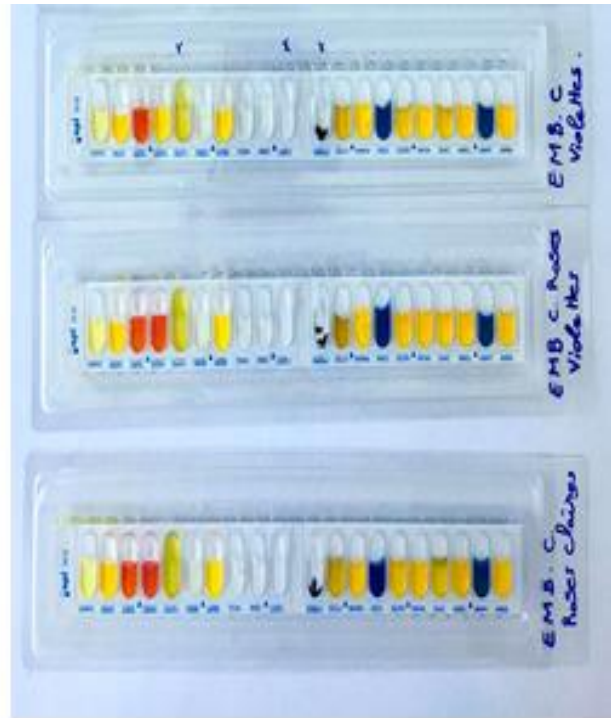


Figure n°24 : Galerie Api 20E d'*E. coli*

Nous retrouvons également la présence de *E. coli* chez les patients atteints de tumeurs cérébrales et les personnes saines après lecture des galeries Api 20E et des milieux Mac Conkey (colonies rose avec virage de couleur du milieu environnant) et sur les milieux Hektoen (colonies jaune saumon) avec seulement une différence au niveau quantitative.

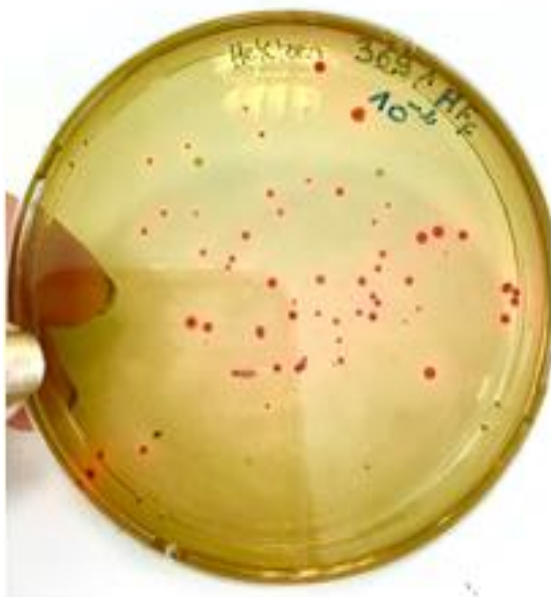


Figure n°25 : Culture de *E. coli* jaune ou orange sur gélose Hektoen.



Figure n°26 : Culture de *E. coli* colorées sur gélose Mac Conkey (lactose +).

D'autres souches Gram négatif ont été identifiées grâce aux galeries Api 20E sur milieu EMB comme *Klebsiella pneumoniae* (bactérie ubiquitaire présente dans le tube digestif et dans l'appareil respiratoire de l'homme en tant que bactérie commensale) et *Serratia odorifera* (bactérie du tube digestif) appartenant toutes les deux à l'ordre des Enterobacterales.

On retrouve également sur Hektoen la présence de la souche *Citrobacter freundii* et *Morganella morganii*. Cette dernière qui est une bactérie Gram négatif commensale du tractus digestif isolée en clinique et responsable d'infections opportunistes retrouvée essentiellement chez les sujets immunodéprimés comme dans le cas de nos patients. Nous avons observé une hausse de la moyenne de croissance chez les malades.

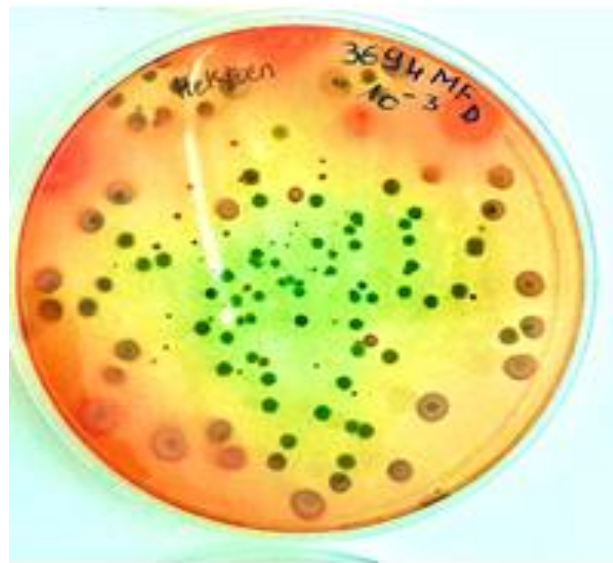


Figure n°27 : Photographie originale d'une culture de *Morganella morganii* (colonies vertes) et de *E. coli* (colonies jaune saumon).

IV.2. Identification sur milieu Chapman et les galeries Api Staph

Concernant les Firmicutes, on retrouve différentes souches de staphylocoques sur milieu Chapman qui est un milieu de culture sélectif et différentiel qui détecte la consommation du mannitol et adapté à leurs recherches, on y trouve *Staphylococcus aureus* (Gram +, catalase +). Comme pour *E. coli*.



Figure n°28 : Photographie originale d'une culture de *Staphylococcus aureus* (colonies dorées) sur milieu Chapman.

D'autres souches de staphylocoques ont été identifiées avec les galeries Api Staph telles que *Staphylococcus capitis*, *S. haemolyticus*, *S. xylosus*.



Figure n°29 : Photographie originale d'une galeries Api Staph.

IV.3. Identification sur milieu BEA et les galeries Api 20 Strep

Pour ce qui est de la gélose BEA (bile, esculine et azoture de sodium) qui est un milieu sélectif et différentiel, utilisé pour identifier les membres du genre streptocoques du groupe D et des entérocoques, en testant la capacité des microorganismes à hydrolyser l'esculine en présence de bile. On y retrouve après lecture des boîtes de Pétri et des galeries Api 20 Strep la présence de *Enterococcus faecalis* qui est une bactérie commensale à Gram positif qui se trouve dans le microbiote intestinal.

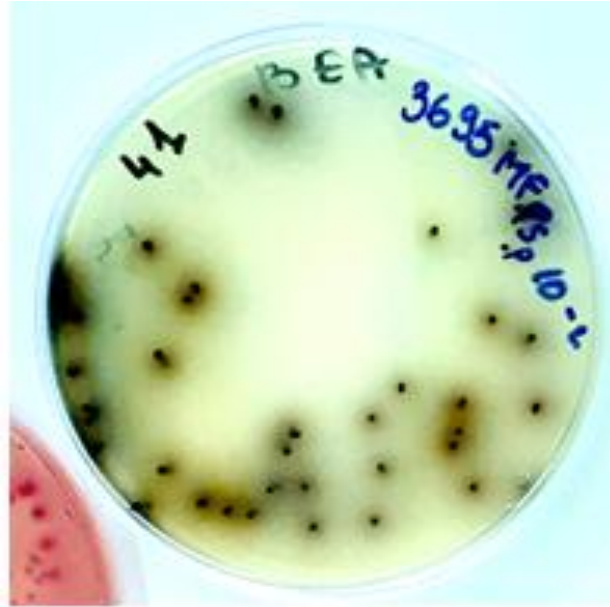


Figure n°30 : Photographie originale d'une culture de *Enterococcus faecalis* sur milieu BEA.

IV.4. Identification sur gélose d'orientation CHROMagar

Nous avons également procédé à l'orientation sur CHROMagar qui est un milieu non sélectif servant à l'isolement et l'identification directe de *E. coli* et *Enterococcus* sans avoir à effectuer de test de confirmation. Alors parmi les genres identifier grâce au test d'orientation nous avons observé *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus* (*Enterococcus faecalis*, esculine +), *Proteus* (*Morganella morganii*) et *S. aureus*.

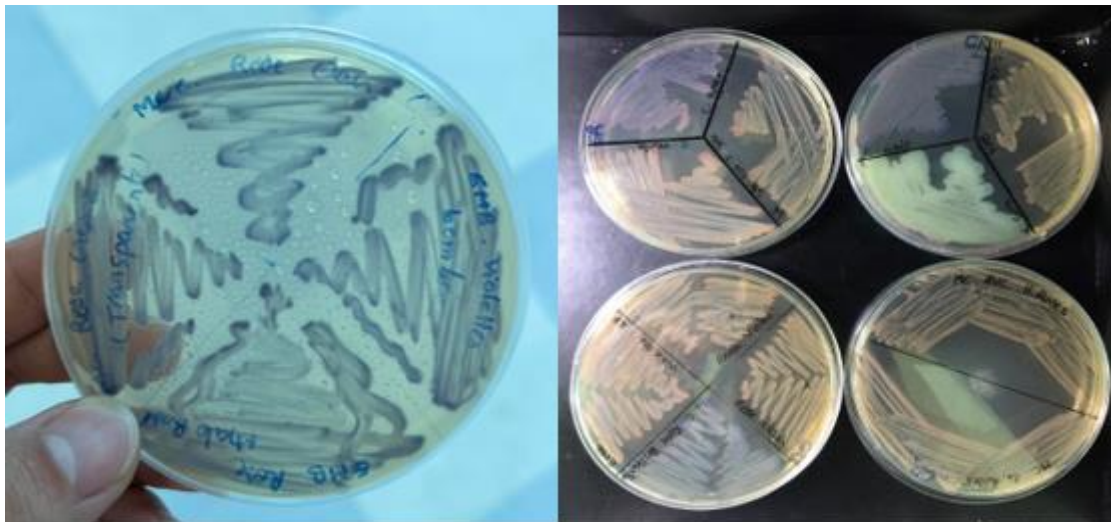


Figure n°31 : Photographie originale des résultats de l'orientation sur milieu CHROMagar.

Discussion Générale



Il est de plus en plus évident que le microbiote intestinal est essentiel à la santé humaine. Etant le plus grand réservoir de micro-organismes du corps humain, il attire de plus en plus d'importance de la recherche sur le développement neurologique, jouant un rôle majeur dans la communication bidirectionnelle entre le tractus gastro-intestinal et le système nerveux central. En effet, des changements dynamiques du microbiome peuvent altérer la physiologie et le comportement du cerveau. On pensait initialement que la cognition n'était régulée que par le système nerveux central. Cependant, il est maintenant de plus en plus clair que de nombreux facteurs non neurologiques, y compris les bactéries intestinales dans le tractus gastro-intestinal ont un impact sur le métabolisme et le statut immunitaire de l'hôte qui, à leur tour, affectent les voies neuronales dans les systèmes nerveux entérique et central, modulent et influencent les processus de dysfonctionnement cognitif ainsi que les maladies neurodégénératives et cérébro-vasculaires. Des facteurs extrinsèques et intrinsèques, dont les habitudes alimentaires peuvent moduler la composition du microbiote. Certaines bactéries libèrent des métabolites et des molécules en provenance du microbiote, déclenchant en outre des cytokines dérivées de l'hôte et une inflammation du système nerveux central, qui contribuent à la pathogenèse des maladies du cerveau de l'hôte, telles que la douleur, la dépression, l'anxiété, l'autisme, la maladie d'Alzheimer, Parkinson et les accidents vasculaires cérébraux...etc (Zhu et al., 2020).

Bien que le dysfonctionnement du microbiote intestinal chez une personne atteinte de la maladie de Parkinson soit bien documenté, il n'est pas évident de dire si les modifications de la microflore intestinale sont une cause ou un résultat de la maladie. L'étude menée par Yang et ses collaborateurs, a démontré que ça pouvait être une cause de la pathologie. En effet, il y'a eu altération des compositions du microbiome fécale chez un modèle murin traité à la réténone, ce qui résulte à une diminution globale de la diversité bactérienne et la modification de la composition du microbiote avec augmentation du rapport de Firmicutes/Bacteroidetes, ce qui précède l'apparition de la pathologie (Yang et al., 2017). Chez l'homme, la flore intestinale évolue au fur et à mesure de l'évolution de la pathologie et ces modifications sont corrélées aux symptômes cliniques de la maladie (Li et al., 2017).

Cette microflore intestinale peut produire de nombreux composants chimiques neuro-actifs et modifier les niveaux de neurotransmetteurs chez l'hôte. Barrett et ses collaborateurs ont révélé que les espèces du genre Bactéroïdes synthétisent une quantité astronomique d'acide γ -aminobutyrique (GABA) (Barrett et al., 2012). Ainsi donc la synthèse accrue de GABA peut contribuer dans le développement des signes physiologiques de la dépression. Ce qui nous

ramène encore une fois vers l'hypothèse de la relation étroite et bidirectionnelle entre le cerveau et le microbiote intestinal (Axe intestin-cerveau) (**Strandwitz et al., 2019**).

D'autres espèces de bactéries peuplant le microbiote intestinal sont capable de produire des protéines qui peuvent influencer le système nerveux central telles que la dopamine, l'acétylcholine et la sérotonine. *Escherichia coli* (retrouvée souvent dans les échantillons de nos patients) produit de la norépinéphrine, *Bacillus libère* de ladopamine, *Lactobacillus* synthétise de l'acétylcholine, et *Candida*, *Streptococcus*, *Escherichia* et *Enterococcus spp* synthétisent de la sérotonine (**Lyte, 2014**).

Au cours de notre étude comparative du microbiote intestinal chez les patients admis au niveau du service de neurochirurgie de CHU Khelil Amran de Bejaïa, atteints de pathologies neurochirurgicales, principalement les tumeurs cérébrales, dont les gliomes et les méningiomes, ainsi que d'autres non hospitalisé atteints de maladies neurodégénératives telle que Parkinson et traumatiques comme la hernie discale et l'épilepsie ainsi qu'un groupe de témoins, qui nous ont permis d'en savoir un peu plus sur la différence entre le microbiote d'un individu malade et celui d'un individu sain.

Après toute une série de manipulation durant ces derniers mois, nous avons pu obtenir des résultats concluants qui diffèrent d'une personne à une autre (d'un malade à un sain), d'un milieu de culture à un autre et d'une dilution à une autre. En ce qui concerne les dilutions des échantillons, nous avons choisi avec soin la meilleure dilution possible qui a été dénombré par la suite et suivi d'une identification sur galeries Api 20E, milieu CHROMagar et coloration de Gram afin d'identifier les souches qu'on retrouve le plus souvent dans les microbiotes de nos sujets. D'après ces résultats, nous avons pu constater une différence significative de quantité de germes chez les malades en comparaison avec les personnes saines, qui était moindre, sauf pour l'échantillon d'une personne saine qui n'avait donné aucun résultat, qui a suscité à son tour de nombreuses théories et d'hypothèses au sein du laboratoire. Nous n'avons malheureusement pas pu expliquer la cause de l'absence de croissance de cet échantillon sur tous les milieux de cultures y compris sur gélose nutritive qui est un milieu d'isolement non sélectif. Pour les personnes atteintes d'autres pathologies, nous avons observé des nouvelles colonies noires ou bleuâtres sur le milieu Hektoen, qu'on n'a pas pu identifier malgré nos tentatives d'identifications mais que nous soupçonnons d'être soit une *Salmonella* ou bien une *Morganella morganii*. En ce qui concerne le plan qualitatif, nous n'avons observé aucune différence significative en termes de diversité entre les patients atteints de tumeurs cérébrales.

Nous avons identifié les bactéries spécifiques retrouvées chez les patients atteints de tumeurs cérébrales de tous nos échantillons, parmi elles nous pouvons citer « les Entérobactéries », qui sont des BGN dont *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter. freundii*, *Morganilla morganii*, « Les Staphylocoques » et l'espèce *Enterococcus. faecalis* appartenant au phylum des *Firmicutes*.

En comparant nos résultats aux travaux de Haixiao Jiang & al en 2022 " *Le rôle du microbiote intestinal chez les patients atteints de tumeurs cérébrales bénignes et malignes: une étude pilote*" qui est la première étude réalisée pour déterminer si le microbiote intestinal diffère entre les patients atteints de tumeurs cérébrales et un groupe témoins. Nous remarquons que nous avons identifié approximativement les mêmes souches, comme celles appartenant au phylum des *Firmicutes*, ainsi qu'à la famille des *Enterobacteriaceae* et celles de l'embranchement des Protéobactéries (principalement *E.coli*), mais avec une approche et une méthode différente, qui est centrée sur l'extraction d'ADN et l'amplification d'ARN16S, ce qui leur a permis de pousser leur identification plus loin en découvrant plus de bactéries et en établissons leurs appartenances (au niveau du phylum de la famille et du genre) (**Haixio Jiang & al, 2022**).

Pour finir, notre étude ouvre plusieurs voies de recherche notamment la métagénomique qui est idéal pour permettre d'établir un profil microbien complet. En effet, grâce à sa capacité à séquencer et à analyser l'ADN total des échantillons. Cette méthode séquence les génomes de plusieurs individus d'espèces différentes dans un milieu donné, afin de nous offrir la composition du microbiote de chacun de nos patients et témoins. C'est-à-dire quelles espèces sont présentes, leurs abondances et leurs diversités étant donné l'importance du microbiote intestinal et des effets qu'il a sur le cerveau et le système nerveux.

Conclusion...

La microflore intestinale fait partie d'un écosystème complexe dont la connaissance devrait beaucoup progresser grâce à la microbiologie, aux nouvelles techniques de biologie moléculaire et au séquençage à haut débit. Il est possible d'espérer, grâce à ces nouvelles approches, à mieux comprendre les mécanismes qui contrôlent la colonisation du tube digestif, qui régissent les interactions bactériennes, la résistance à la colonisation, la stimulation de l'immunité et qui modulent les propriétés métaboliques des bactéries présentes dans notre corps.

Outre ses fonctions métaboliques et immunitaires, de nombreuses études et recherches montrent que le microbiote intestinal prend part à une relation bidirectionnelle avec le cerveau et qu'il influencerait le fonctionnement de ce dernier. En effet, après une dysbiose le microbiote peut intervenir dans la modification de l'état de stress, de l'humeur et du comportement, ce déséquilibre est aussi responsable d'autres pathologies tel que les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, l'épilepsie...etc.) les maladies neurochirurgicales (les tumeurs cérébrales), les maladies neuropsychiatriques (la schizophrénie et la bipolarité), les maladies auto-immunes et celles du système nerveux entérique (le cancer colorectal et du foie) et bien d'autres pathologies.

D'après les résultats préliminaires obtenus au cours de cette étude, il semble qu'il y'a bien une différence dans la diversité microbienne, sur le plan quantitatif entre le microbiote intestinal d'une personne saine et celle d'une personne atteinte de tumeur cérébrale ou d'une autre pathologie neurologique. A l'inverse, sur le plan qualitatif, la diversité reste inchangée. Confirmant ainsi la piste de la présence d'une dysbiose intestinal chez les individus malades.

Les connaissances actuelles confirment que le microbiote intestinal est un allié précieux pour le système immunitaire en particulier et donc à l'équilibre et l'hémostase en générale. En effet, il a un pouvoir extraordinaire sur notre organisme que l'on commence à peine à appréhender. C'est pourquoi il est important d'en prendre soin au quotidien.

Néanmoins, ces résultats restent insuffisants et méritent d'être approfondis par d'autres méthodes de métagénomique et de protéomique afin de caractériser le type de microbiote chez les personnes malades, étudier l'influence de ce microbiote sur les mécanismes pathologiques et les interactions moléculaire mises en place entre les microorganismes de ce microbiote, le système immunitaire et les récepteurs cellulaires.

Références Bibliographiques

- [1] **Ang Z, Ding J. L.** (2016). GPR41 and GPR43 in Obesity and Inflammation _ Protective or Causative? *Frontiers in Immunology*, 7p.
- [2] **Barrett E, Ross R. P., O'toole P. W, Fitzgerald G. F, Stanton C.** (2012). γ -Aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. *Journal of applied microbiology*, 113(2) : 411-417p.
- [3] **Bercik P, Denou E, Collins J, Jackson W, Lu J, Jury J., Verdu E. F.** (2011). The intestinal microbiota affect central levels of brain-derived neurotropic factor and behavior in mice. *Gastroenterology*, 141(2): 599-609p.
- [4] **Bienenstock J, Forsythe P, Karimi K, Kunze W.** (2010). Neuroimmune aspects of food intake. *International dairy journal*, 20(4): 253-258p.
- [5] **Bravo J. A, Forsythe P, Chew M. V, Escaravage E, Savignac H. M, Dinan T. G, Cryan J. F.** (2011). Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(38):16050-16055p.
- [6] **Bourlioux P.** (2014). Actualité Du Microbiote Intestinal. *Annales Pharmaceutiques Françaises*; (72): 15–21p.
- [7] **Buclin T, Biollaz J.** (2005). Regards récents sur la barrière hémato-encéphalique. *Revue Médicale Suisse* (5) : 959-963p.
- [8] **Campeotto F, Waligora-Dupriet A. J, Doucet-Populaire F, Kalach N, Dupont C, Butel M. J.** (2007). Establishment of the intestinal microflora in neonates. *Gastroenterologie clinique et biologique*, 31(5): 533-542p.
- [9] **Calenge F, Martin C, Le Floch N, Phocas F, Morgavi D, Rogel-gaillard C, Quéré P.** (2014). Intégrer La Caractérisation Du Microbiote Digestif Dans Le Phénotypage de l'animal de Rente: Vers Un Nouvel Outil de Maîtrise de La Santé En Élevage?" *INRAE Productions Animales*, (27): 209–222p.
- [10] **Carpentier A.** (2008). Gliome quand le cancer s'en prend au cerveau. *Recherche & Santé*. Paris. La Fondation pour la recherche médicale. Octobre 2008 ISSN 0241-0338 4^eédition (n 8117), 32p.
- [11] **Carpentier F.** (2022). Intestin Cerveau. Exden.fr/intestin-cerveau-microbiote.
- [12] Campus de Neurochirurgie. (2008). Les méningiomes, livre neurochirurgie, 2008. 12p.
- [13] Campus de Neurochirurgie. (2008). Neuropathologies des tumeurs intracrâniennes, livre Neurochirurgie 11p.

- [14] **Chandana S, Movva S, Arora M, Singh T.** (2008). Primary Brain Tumors in Adults. 2008 ;77(10) :1423-1430.
- [15] **D'Alessandro G, Antonangeli F, Marrocco F, Porzia A, Lauro C, Santoni A, Limatola C.** (2020). Gut microbiota alterations affect glioma growth and innate immune cells involved in tumor immunosurveillance in mice. *Eur. J. Immunol*, (50) : 705-711.p
- [16] **Dantzer R, O'Connor J. C, Freund G. G, Johnson R. W, Kelley K. W.** (2008). From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature reviews neuroscience*, 9(1): 46-56p.
- [17] **de Boer A.G, van der Sandt I.C.J, Gaillard P.J.** (2003). The Role of Drug Transporters at the Blood-Brain Barrier. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol* (43) :629–656p.
- [18] **Debré P, Le Gall J.Y.** (2014). Le microbiote intestinal. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, (198): 1667-1684p.
- [19] **Dehay B,** (2022), Pathogénie et physiopathologie de la maladie de Parkinson, (10) : 19-38p.
- [20] **Deidda G, Biazzo M.** (2021). Intestin et cerveau : enquêter sur les interactions physiologiques et pathologiques entre le microbiote et le cerveau pour obtenir de nouvelles thérapies Avenues pour les maladies du cerveau, (15) : 22p.
- [21] **Denis F, Ploy M-C, Martin C, Cattoir V, Microbiotes humains. Cattoir V.** (2016). Bactériologie Médicale: Techniques Usuelles. Issy-Les-Moulineaux. Paris, France. Elsevier Masson, (5-12): 600p.
- [22] **Descoins L.** (2017). Microbiote et cerveau: corrélation avec les pathologies neurologiques et psychiatriques. Thèse du diplôme docteur en Pharmacie, France Université Toulouse III Paul Sablier, 86p.
- [23] **El IMACHE,** Microbiologie générale, Filière : Agro-alimentaire et génie biologique. 59p.
- [24] **Ewaschuk J. B, Naylor J. M, Zello G. A.** (2005). D-lactate in human and ruminant metabolism. *The Journal of nutrition*, 135(7): 1619-1625p.
- [25] **Frayssinhes L.** (2017). Implication du microbiote intestinal dans la santé et enjeux thérapeutiques. Thèse du diplôme docteur en Pharmacie, France: Université Toulouse III Paul Sablier, 92p.
- [26] **Fond G, Boyer, L.** (2019). Microbiote et dépression: une piste thérapeutique prometteuse. In: *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 177(7): 695-697p.
- [27] **Fond G, Chevalier G, Eberl G, Leboyer M,** (2015), The potential role of microbiota in major psychiatric disorders: Mechanisms, preclinical data, gastro-intestinal comorbidities and therapeutic options. *Presse medicale* (Paris, France: 1983), 45(1): 7-19p.

- [28] **Gabastou J. M, Nugon-Baudon L, Robert Y, Manuel C, Vaissade P.** (1996). Amines digestives d'origine bactérienne et troubles comportementaux: A propos d'une observation. *Pathologie et biologie*, 44(4): 275-281p.
- [29] **Gailhard A, Balard P.** (2015). *Autour des probiotiques: l'équilibre intestinal*, France: Laboratoire Nutergia, 8p.
- [30] **Gérard P.** (2011). Le Microbiote Intestinal: Composition et Fonctions. *Phytothérapie* (9): 72–75p.
- [31] **Giloteaux L, Goodrich J. K, Walters W. A, Levine S. M, Ley R. E, Hanson M. R.** (2016). Reduced diversity and altered composition of the gut microbiome in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Microbiome*, 4(1): 30p.
- [32] **Gosselet F.** (2017). Modélisation *in vitro* de la barrière hémato-encéphalique. *Médicale Sci (Paris)* 33 : 423–43p.
- [33] **Guarino, M. P. L., Cicala, M., Putignani, L., Severi, C.** (2016). Gastrointestinal neuromuscular apparatus: An underestimated target of gut microbiota. *World journal of gastroenterology*, 22(45): 9871p.
- [34] **Haixiao J, Wei Z, Xiaoli Z, Yunlong P, Hengzhu Z& Yuping. Li,** (2022), The role of gut microbiota in patients with benign and malignant brain tumors: a pilot study, *Bioengineered*, 13(3): 78466-7858p.
- [35] **Jaglin, M.** (2013). Axe intestin-cerveau: effets de la production d'indole par le microbiote intestinal sur le système nerveux central. Thèse du doctorat: Biologie, France: Université Paris Sud, 291p.
- [36] **Khoshdel A, Verdu E. F, Kunze W, McLean P, Bergonzelli G, Huizinga J. D.** (2013). *Bifidobacterium longum* NCC 3001 inhibits AH neuron excitability. *Neurogastroenterology & Motility*, 25(7): 478-484p.
- [37] **Komori T.** (2017). The 2016 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System : The Major Points of Revision. *Neurol Med Chir (Tokyo)* (57) : 301–311p.
- [38] **Krstanović F, Britt W.J, Jonjić S, Brizić I.** (2021). Cytomegalovirus Infection and Inflammation in Developing Brain. *Viruses* (13) : 1078p. **Landman C, Quévrain E.** (2016). Le Microbiote Intestinal: Description, Role et Implication Physiopathologique. *La Revue de Médecine Interne*, (37): 418–423p.
- [39] **Li W, Wu X, Hu X, Wang T, Liang S, Duan Y.** (2017). De construction changements du microbiote intestinal dans la maladie de Parkinson et sa corrélation avec les caractéristiques cliniques *Sci. China Life Sci.* (60) : 1223-1233p.

- [40] **Lorenz I.** (2004). Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. *The Veterinary Journal*, 168(3): 323-327p.
- [41] **Louis P, Hold G.L, Flint H, J.** (2014). The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nature Reviews Microbiology*.12(10): 661p.
- [42] **Lyte M, Li W, Opitz N, Gaykema R. P, Goehler L. E.** (2006). Induction of anxiety-like behavior in mice during the initial stages of infection with the agent of murine colonic hyperplasia *Citrobacter rodentium*. *Physiology & behavior*, 89(3): 350-357p.
- [43] **Lyte M, Varcoe J. J, Bailey M. T.** (1998). Anxiogenic effect of subclinical bacterial infection in mice in the absence of overt immune activation. *Physiology & behavior*, 65(1): 63-68p.
- [44] **Mahmoudi F.** (2014). Les substances antimicrobiennes produites par les Bifidobactérium et leurs effets sur les bactéries entéropathogènes. Thèse du doctorat en Biologie: Microbiologie Appliquée, Université d'Oran, 155p.
- [45] **Mahaley MS, Mettlin C, Natarajan N.** (1989) : National survey of patterns of care for brain-tumor patients. *J Neurosurg* (71) : 826-836p.
- [46] **Marianne Z.** (2016). Neurones, Système Nerveux, ed UFR science de santé, 2016 Cycles de la vie et grandes fonctions, IFSI-Dijon 108p.
- [47] **Ma Q, Xing C, Long W, Wang H.Y, Liu Q, Wang R. F.** (2019). Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases : the gut-brain axis. *J Neuroinflammation* (16) : 53p.
- [48] **Ma X, Mao Y. K, Wang B, Huizinga J. D, Bienenstock J, Kunze W.** (2009). *Lactobacillus reuteri* ingestion prevents hyperexcitability of colonic DRG neurons induced by noxious stimuli. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 296(4): 868-875p.
- [49] **Mao Y. K, Kasper D. L, Wang B, Forsythe P, Bienenstock J, Kunze W. A.** (2013). *Bacteroides fragilis* polysaccharide A is necessary and sufficient for acute activation of intestinal sensory neurons. *Nature communications*, 4(1): 1-10p.
- [50] **Mazzoli R, Pessione E.** (2016). The neuro-endocrinological role of microbial glutamate and GABA signaling. *Frontiers in Microbiology*, (7): 1934p.
- [51] **Mondor S, de Wouters T, Doré J, Lepage P.** (2013). The human gut microbiome and its dysfunctions. *Digestive Diseases*, 31(3-4): 278-285p.

- [52] **Neuwelt E.A.**, (2004). MÉCANISMES DE LA MALADIE : LA BARRIÈRE HÉMATO-ENCÉPHALIQUE, 54-23p.
- [53] **Organisation Mondiale de la Santé.** (2019). Maladie de Parkinson, [WWW Document], URL <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>.
- [54] **Ouwehand, A., Vesterlund, S.** (2003). Health aspects of probiotics. *IDrugs: the investigational drugs journal*, 6(6), 573-580.
- [55] **Parham S, Von Arx S, Leib Stephen L, Mathias S.** (2017). Infections du système nerveux central – partie 1 : méningite chez l’adulte. 2017 : *Forum Medical Suisse* n21 (22) : 464-470p.
- [56] **Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma F. F, Snijders B, Kummeling I, Stobberingh E. E.** (2006). Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*, 118(2): 511-521p.
- [57] **Preston M.S, Faith Davis, Roberta McKean-Cowdin.** (2001). 2 Epidemiology of Primary Brain Tumors. 12 : 374p.
- [58] **RACHID G.** (2014). Infection du système nerveux au service de neurologie au Centre Hospitalier Universitaire, Mohamed VI de Marrakech. Université CADI AYYAD.
- [59] **Ralait R.** (2008). Le Système Nerveux Centrale, université de limoges. 16p.
- [60] **Raybould H. E.** (2010). Gut chemosensing: interactions between gut endocrine cells and visceral afferents. *Autonomic Neuroscience*, 153(1-2): 41-46p.
- [61] **Rocca W.A.** 2018. The burden of Parkinson’s disease : a worldwide perspective. *The Lancet Neurology* 17: 928–929p.
- [62] **Roux Véronique.** (2016). fiche SYNDROME, Infections du système nerveux central 3p.
- [63] **Steven Goldman A.** (2021) a. Présentation des tumeurs cérébrales - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs [WWW Document]. *Manuels MSD. États-Unis pour professionnels de la santé.*
- [64] **Steven Goldman A.** (2021) b. Certaines tumeurs cérébrales spécifiques - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs [WWW Document]. *Manuels MSD. États-Unis pour professionnels de la santé.*
- [65] **Slimani M.** (2014). Généralité sur le système nerveux central. Université Dr Moulay Tahar- Saida, Faculté des sciences et technologies, Département de Biologie. 32p.

- [66] **Strandwitz P, Kim K. H, Terekhova D, Liu J. K, Sharma A, Levering J, Mroue N.** (2019). GABA-modulating bacteria of the human gut microbiota. *Nature microbiology*, 4(3) : 396-403p.
- [67] **Tremaroli, V., & Bäckhed, F.** (2012). Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*, 489(7415): 242-249p.
- [68] **Veiga P, Juste C, Lepercq P, Saunier K, Béguet F, Gérard P.** (2005). Correlation between faecal microbial community structure and cholesterol-to-coprostanol conversion in the human gut. *FEMS microbiology letters*, 242(1): 81-86p.
- [69] **Vienne-Jumeau A, Tafani C, Ricard D.** (2019). Environmental risk factors of primary brain tumors : A review. *Revue Neurologique* (175) : 664–678p.
- [70] **Weiss N, Miller F, Cazaubon S, Couraud P.O.** (2010). Barrière hématoencéphalique Partie III : approche thérapeutique pour franchir la barrière hématoencéphalique. *Revue Neurologique* (166) : 284–288p.
- [71] **Weiss N, Miller F, Cazaubon S, Couraud P.O.** (2009). Biologie de la barrière hématoencéphalique : Partie I. *Revue Neurologique* (165) : 863–874p.
- [72] **Wrensch M, Bondy M.L, Wiencke J, Yost M.** (1993). Environmental risk factors for primary malignant brain tumors : A review. *J Neuro-Oncol* (17) : 47–64p.
- [73] **Wolburg H, Lippoldt A.** (2002). Tight junctions of the blood–brain barrier. *Vascular Pharmacology* (38) : 323–337p.
- [74] **Xu Hu, Tao Wang & Feng Jin.** (2016). Alzheimer’s disease and gut microbiota. *Science China, Life Sciences*. Vol.59 No.10: 1006–1023p.
- [75] **Yang X, Qian, Y, Xu S, Song Y, Xiao Q.** (2017). Analyse longitudinale de microbiome fécal et processus pathologiques dans un modèle de souris induit par la roténone de la maladie de Parkinson. *De face. Neurosciences vieillissantes*. (9) : 441p.
- [76] **Yatsunencko T, Rey F. E, Manary M. J, Trehan I, Dominguez-Bello M. G, Contreras M, Heath A. C.** (2012). Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, 486(7402): 222-227p.
- [77] **Zhao Y, Zhang Y, Wang G, Han R, Xie X.** (2016). Effects of Chlorpyrifos on the Gut Microbiome and Urine Metabolome in Mouse (*Mus Musculus*). *Chemosphere*, 153 :287–293p.
- [78] **Zhu S, Jiang Y, Xu K, Cui M. Ye W. Zhao G, Jin L, Chen X.** (2020). The progress of gut microbiome research related to brain disorders. *J Neuroinflammation* 17 : 25p.

Annexes

Annexe n°1 :

Fiche de renseignement
patient

Code :

Numéro du dossier patient :

Sexe :

Age :

Date d'admission :

Date de prélèvement :

Pathologie Traumatique

Tumorale

Infectieuse

Dégénérative

Autre pathologie :

Antibiothérapie :

Chimiothérapie/Radiothérapie :

Observation :

Annexe n°2 : Code de lecture des tableaux du dénombrement :

Forme des colonies : Ronde= 0, Bordure : régulière= R, Irrégulière= IR

Taille des colonies : Grande= G, Très Grand= TG, Moyenne = m, Petite= p, Très Petite=tp

Couleur des colonies : Rouge=**R**, Rose =**R**, Verte=**V**, Orange=**O**, Mauve=**M**, Violet= **V**, Blanche=B
Crème= **C**, Jaune= **J**, Noir =N

Couleur de la gélose : avec virage= AV, sans virage=SV

Aspect des colonies : A centre noir= CN, Sans Halot= SH, Rose avec halot rose= **RH**,
Refllet métallique= **RM**, Avec halot transparent=HT, Opaque=**O**, Translucide=**T**,
Brillante= **B**, Bombé=**B**, Plate= **P**

Les résultats des patients des autres pathologies neurologiques :

Type de Gélose ↓	Code des échantillons →	Épilepsie (EP)	Parkinson (Park)	Hernie(3692 MF ;)
Gélose Nutritive	Aspect	B G O P 0 R	B TG O IR P 0	B G O P 0 R
	Dénombrement	1,99 *10 ⁶	1,22 *10 ⁵	9,3 *10 ⁵
	Meilleure dilution	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻⁴
Gélose Chapman	Aspect	J SV tp 0 - B	/	J tp AV B 0
	Dénombrement	1,50* 10 ³	/	tapis
	M D	10 ⁻¹	/	10 ⁻¹
Gélose Sabouraud	Aspect	C/CN B T -B 0 SV	C m T -B B R	C/J p 0 B -B SV
	Dénombrement	3,10 * 10 ⁶	1,31*10 ⁶	2,74*10 ⁴
	M D	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻²
Gélose Hektoen	Aspect	O CN SV P 0	OVN p P R 0 SV	O m -B 0 R AV P
	Dénombrement	4,6 * 10 ⁵	3,13*10 ⁴	3,46*10 ⁵
	M D	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻³
Gélose Mac Conkey	Aspect	R m/p O P 0 R	R m O P 0 R	R m 0 P 0 R
	Dénombrement	1,77 * 10 ⁶	1,34*10 ⁻²	3,66*10 ⁵
	M D	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴	10 ⁻³
Gélose EMB	Aspect	V B T B 0 srm	V m RM 0 B -B	V m RM 0 B -B
	Dénombrement	1,89 *10 ⁶	5,12*10 ⁵	1,50*10 ⁵
	M D	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻³
Gélose BEA	Aspect	C B -B T CN 0	N B -B T AV 0	/
	Dénombrement	3,46 *10 ⁶	7,6*10 ⁴	/
	M D	10 ⁻⁴	10 ⁻³	/

Les résultats des patients atteints des tumeurs cérébrales répartis en 3 tableaux :

Tableau I :

Type de Gélose ↓	Code des échantillons →	1314 MF _H	3690 MF _Y	3691 MF _F	3693 MF _A
Gélose Nutritive	Aspect	B G O P 0 R	B G O P A H / C S H p B B 0 R	B T G O P 0 R	B T G O P 0 R
	Dénombrement	1,21*10 ⁶	5,49*10 ⁴	9,2 *10 ⁵	5,05*10 ⁶
	Meilleure dilution	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
Gélose Chapman	Aspect	J A V t p 0 -B B	J m / p s v B -B 0	J m s v B -B 0	B m R A V B -B 0
	Dénombrement	3*10 ²	2,71*10 ⁴	3*10 ³	7,55*10 ⁴
	M D	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²
Gélose Sabouraud	Aspect	B t p T B -B 0	B p T B -B 0	C p T B -B 0	B p T B -B 0
	Dénombrement	8,8*10 ³	5,47*10 ⁵	1,46*10 ⁵	5,13*10 ⁶
	M D	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻³	10 ⁻⁴
Gélose Hektoen	Aspect	O t p P B 0 S V	O V N G m P B 0 A V	O t p P B 0 S V	O m B B 0 S V I R
	Dénombrement	7,7*10 ⁴	4,53 *10 ⁵	3*10 ⁴	7,5*10 ³
	M D	10 ⁻³	10 ⁻³	10 ⁻³	10 ⁻²
Gélose Mac Conkey	Aspect	R T G B -B I R	R m B -B I R	R m B -B R 0	R p O -B R 0
	Dénombrement	4*10 ²	6,50*10 ⁵	5,36*10 ⁴	1,91*10 ⁶
	M D	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻⁴
Gélose EMB	Aspect	V f m B B 0 R	V m B B 0 R	V f m B -B H T R 0	V p B -B 0 R M / R p B 0
	Dénombrement	1,3*10 ³	5,81*10 ⁵	7,2*10 ⁴	2,84*10 ⁶
	M D	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻³	10 ⁻⁴
Gélose BEA	Aspect	/	/	/	/
	Dénombrement	/	/	/	/
	M D	/	/	/	/

Tableau II :

Type de Gélose ↓	Code des échantillons →	3694 MF _D	3695 MF _F	3696 MF _B	3697 MF _S
Gélose Nutritive	Aspect	B 0 G P O / m p T - B B	B 0 G P O /m T - B B	B 0 m P O / p T - B B	B T G P O 0
	Dénombrement	1,26*10 ⁶	1,39*10 ⁵	4,88*10 ⁶	4,2*10 ⁷
	Meilleure dilution	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶
Gélose Chapman	Aspect	J G m B B 0 AV	J m - B B 0 SV	J m - B B 0 AV	J p - B B 0 SV
	Dénombrement	90*10 ²	10 ⁵	7,3*10 ³	4,3*10 ³
	M D	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻²
Gélose Sabouraud	Aspect	B 0 m p - B B	B C 0 p - B B	B 0 m p - B B	-
	Dénombrement	3,5*10 ⁵	1,54*10 ⁴	5,44*10 ⁶	-
	M D	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻⁴	-
Gélose Hektoen	Aspect	O m0 - BB / P O	O m - B B 0	O p P O 0	-
	Dénombrement	1,60*10 ⁵	30*10 ²	3,50*10 ⁶	-
	M D	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻⁴	-
Gélose Mac Conkey	Aspect	R V T G P O A H I R	R tp - B B 0 R	R m - B B 0 R	R m - B B 0 R
	Dénombrement	3,5*10 ⁵	9,1*10 ³	5,65*10 ⁶	6,5*10 ⁷
	M D	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻⁶
Gélose EMB	Aspect	V 0 G H T O / m P B 0 sr m	V 0 m P B sr m	V 0 m - B B RM	V 0 m + B B RM
	Dénombrement	6,5*10 ⁵	1,26*10 ⁴	6,70*10 ⁶	3,27*10 ⁷
	M D	10 ⁻⁴	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻⁵
Gélose BEA	Aspect	/	/	/	C B B - B T AVN
	Dénombrement	/	/	/	1,05*10 ⁸
	M D	/	/	/	10 ⁻⁶

Tableau III :

Type de Gélose ↓	Code des échantillons →	3698 MF _M	3699 MF _L	3610 MF _R	3611 MF _H
Gélose Nutritive	Aspect	B0 mOP / pBB	B m O P 0	BGOP/ 0 C BT	B0 G O P / m B B
	Dénombrement	2,01*10 ⁶	3,1*10 ⁴	1,65*10 ⁶	5,3*10 ⁵
	Meilleure dilution	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
Gélose Chapman	Aspect	J B 0 m B -B SV	-	J 0 pm B -B SV	B 0 tp B -B SV
	Dénombrement	7,3*10 ³	-	5,8*10 ³	1,8*10 ²
	M D	10 ⁻²	-	10 ⁻²	10 ⁻¹
Gélose Sabouraud	Aspect	B m B P 0	B m B P 0	BC p B 0 -B	BC mp B 0 -B
	Dénombrement	7,2*10 ⁵	7,1*10 ⁴	1,89*10 ⁶	5,1*10 ⁵
	M D	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻³
Gélose Hektoen	Aspect	OV p P B 0	O G R B -B 0	O m B P 0	O m B P 0
	Dénombrement	2,28*10 ⁵	5,1*10 ⁴	2,91*10 ⁴	9,3*10 ⁴
	M D	10 ⁻³	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻³
Gélose Mac Conkey	Aspect	R m -B B 0 R	R Cf m -B B 0 R	R à V P O 0 R	R m -B B 0
	Dénombrement	1,74*10 ⁶	6,9*10 ⁴	1,8*10 ⁴	1,85*10 ⁵
	M D	10 ⁻⁴	10 ⁻³	10 ⁻³	10 ⁻³
Gélose EMB	Aspect	V R m -B B srm 0	V B C V srm B -B 0	V M P 0 H T R srm	V m -B B 0 srm
	Dénombrement	1,38*10 ⁵	8,7*10 ⁴	3,9*10 ⁴	1,90*10 ⁵
	M D	10 ⁻³	10 ⁻³	10 ⁻⁴	10 ⁻³
Gélose BEA	Aspect	N CN 0 O AV/ B mp -BB0	Bm CNp -B B 0 AV	N G CN 0 OP AV/C m 0 B -B	C m 0 B -B
	Dénombrement	2,23*10 ⁶	7,5*10 ⁴	1,40*10 ⁶	4,9*10 ⁵

Annexe n°3 :

Les résultats des personnes saines répartis en 3 tableaux :

Tableau I :

Type de Gélose ↓	Code des échantillons →	1315 MF HS ₂₇	1402 MF HS ₂₃	1403 MF HS ₂₄	1406 MF HS ₂₆
Gélose Nutritive	Aspect	B G O P 0 R	B tp B-B 0	B O P	B m B-B 0
	Dénombrement	3,5*10 ⁴	2,60*10 ⁴	tapis	3,7*10 ³
	Meilleure dilution	10 ⁻³	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻²
Gélose Chapman	Aspect	J tp B P 0 AV	-	J m B-B 0 AV	J m B-B 0 AV
	Dénombrement	2,75*10 ⁴	-	1,74*10 ³	1,30*10 ⁴
	M D	10 ⁻²	-	10 ⁻¹	10 ⁻²
Gélose Sabouraud	Aspect	C m p -B B 0	-	-	B Tf B-B 0
	Dénombrement	6,2*10 ³	-	-	indénombrable
	M D	10 ⁻²	-	-	10 ⁻³
Gélose Hektoen	Aspect	O m -BB SV 0	-	-	-
	Dénombrement	4*10 ³	-	-	-
	M D	10 ⁻²	-	-	-
Gélose Mac Conkey	Aspect	RC m O P 0 R	-	-	-
	Dénombrement	1,75*10 ⁴	-	-	-
	M D	10 ⁻²	-	-	-
Gélose EMB	Aspect	VAHB / M+BRM m0	V tp B 0 -RM	V tp B -B 0 srm	-
	Dénombrement	1,98*10 ⁴	3,5*10 ⁴	5*10 ³	-
	M D	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻²	-
Gélose BEA	Aspect	C -B B /B CN AH OP m 0	C p -B B 0 AVN	C p -B B 0 AVN	-
	Dénombrement	3,05*10 ⁴	1,41*10 ⁴	9*10 ²	-
	M D	10 ⁻²	10 ⁻²	10 ⁻²	-

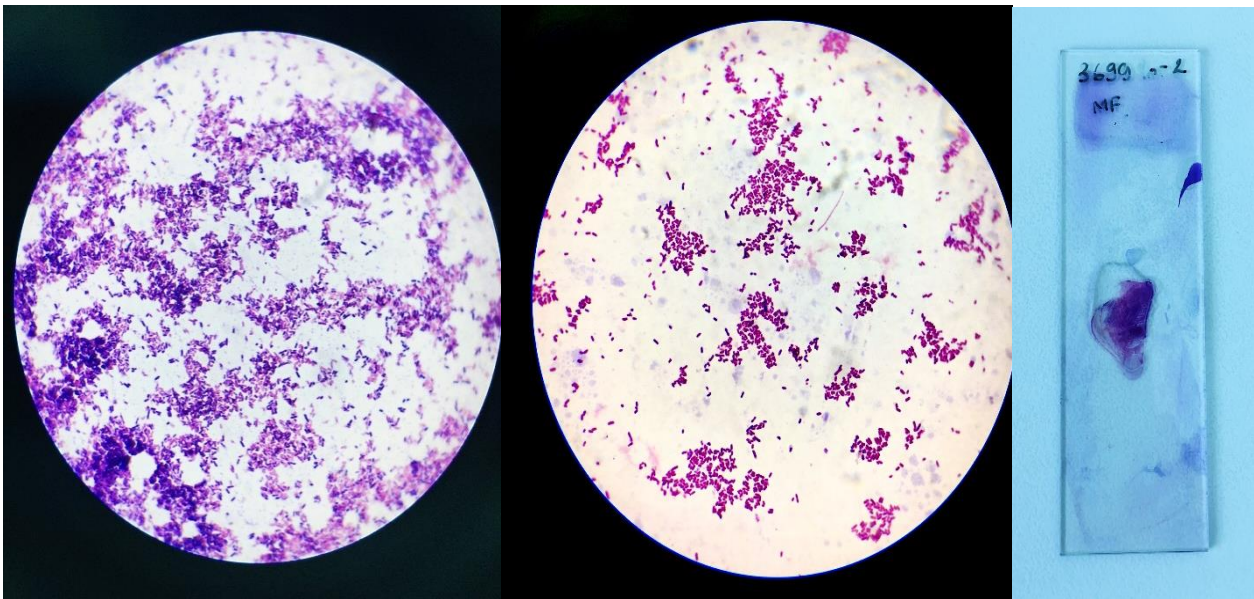
Tableau II :

Type de Gélose ↓	Code des échantillons →	3690 MF PS _M	3691 MF PS _N	3692 MF PS _F
Gélose Nutritive	Aspect	B G O P 0 R	-	B m T B 0 R
	Dénombrement	3,50*10 ⁶	-	1,30*10 ⁴
	Meilleure dilution	10 ⁻⁴	-	10 ⁻²
Gélose Chapman	Aspect	J p B -B 0 SV	-	-
	Dénombrement	2,67*10 ³	-	-
	M D	10 ⁻¹	-	-
Gélose Sabouraud	Aspect	C m B -B 0	-	C p B -B T 0
	Dénombrement	7,1*10 ⁵	-	9,1*10 ³
	M D	10 ⁻⁴	-	10 ⁻²
Gélose Hektoen	Aspect	O m B P 0 SV	-	-
	Dénombrement	6,2*10 ⁴	-	-
	M D	10 ⁻³	-	-
Gélose Mac Conkey	Aspect	R m O P 0 R	-	R m O P 0 R
	Dénombrement	1,82*10 ⁶	-	7,9*10 ⁴
	M D	10 ⁻⁴	-	10 ⁻²
Gélose EMB	Aspect	V m -B B 0 HT srm	-	V p -B B 0 AH srm
	Dénombrement	1,99*10 ⁶	-	1,31*10 ⁴
	M D	10 ⁻⁴	-	10 ⁻²
Gélose BEA	Aspect	C m B P 0 SV	-	C p T B 0 AV
	Dénombrement	2,63*10 ⁶	-	2,29*10 ⁴
	M D	10 ⁻⁴	-	10 ⁻²

Tableau III :

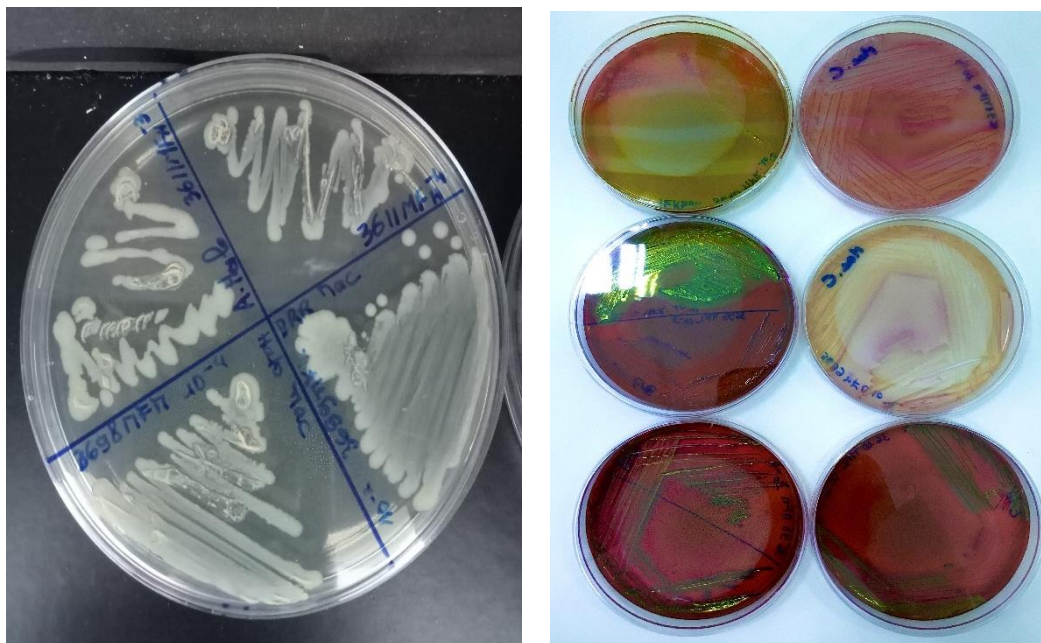
Type de Gélose ↓	Code des échantillons →	3693 MF PS _{MR}	3694 MF PS _F	3695 MF PS _P
Gélose Nutritive	Aspect	B m B - B 0 R	B m/p B 0 R	B G B 0 R
	Dénombrement	8,9*10 ³	1,65*10 ⁵	2,7*10 ⁴
	Meilleure dilution	10 ⁻²	10 ⁻³	10 ⁻³
Gélose Chapman	Aspect	J TG B 0 AV	J tp SV B 0	J m B 0 P AV
	Dénombrement	9*10 ³	2,9*10 ²	9,6*10 ²
	M D	10 ⁻³	10 ⁻¹	10 ⁻¹
Gélose Sabouraud	Aspect	C tp B 0	C m B - B 0	C tp B - B 0
	Dénombrement	4,48*10 ⁴	3,2*10 ⁵	8,2*10 ⁴
	M D	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻³
Gélose Hektoen	Aspect	O p B P 0 SV	O tp B 0 P SV	O m p B P 0 AV
	Dénombrement	6*10 ¹	1,94*10 ⁴	3,74*10 ⁴
	M D	10 ⁻¹	10 ⁻²	10 ⁻²
Gélose Mac Conkey	Aspect	R O 0 m HT/SH	R P 0 mHT / pSH	R AH / Rc HT tp B - B 0
	Dénombrement	2,12*10 ⁴	3,8*10 ⁵	6,30*10 ⁴
	M D	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻²
Gélose EMB	Aspect	V m HT/ Vf p B 0 sr m	V m B - B 0 HT sr m	V B / M - B / Rc m B 0 HT sr m
	Dénombrement	3,27*10 ⁴	3,6*10 ⁵	9,2*10 ⁵
	M D	10 ⁻²	10 ⁻⁴	10 ⁻⁴
Gélose BEA	Aspect	-	C p B - B 0 HN	B /N CN p B - B 0 SV
	Dénombrement	-	8*10 ³	4,1*10 ³
	M D	-	10 ⁻²	10 ⁻²

Annexe n°4 :



Résultats de la coloration de Gram.

Annexe n°5 :



Résultats du repiquage sur GN, et sur certains milieux sélectifs.

Résumé :

Les micro-organismes sont indispensables à la vie humaine, en particulier le microbiote intestinal, qui est un ensemble de bactéries hébergées dans notre tube digestif, vivant en association dite mutualisme. Cet ensemble est responsable du bon fonctionnement et de la bonne santé de l'Homme, de ce fait une dysbiose de cette flore provoque des pathologies différentes sur le métabolisme, la digestion des aliments et aussi l'inflammation de l'intestin, cela touche aussi le système nerveux central. Dans ce travail nous avons comparé le microbiote intestinal des patients atteints de tumeurs cérébrales du service neurochirurgie du CHU Khelil Amran, avec de témoins sains de la wilaya de Béjaia, à partir de leurs matières fécales. Après avoir réalisé cette étude comparative, nous avons remarqué que tous les échantillons ont donné sur tous les milieux les mêmes souches dont E. coli, les Klebsielles, les Staphylocoques, les Entérocoques. Nous avons constaté que les personnes atteintes de ce genre de tumeurs ont une flore intestinale hyperchargée. Ce lien entre la population intestinale et les tumeurs cérébrales et le premier pas vers d'autres études qui permettront d'établir le profil microbien de ces patients.

Mots clé : Microbiote intestinal, dysbiose, système nerveux central, tumeurs cérébrales, pathologie neurodégénératives.

Abstract :

Microorganisms are necessary to human life, in particular the intestinal microbiota, which is a group of bacteria hosted in our digestive tract, living an association called mutualism. This association is important for the good functioning and the good health of Humans, thus a dysbiosis in the gut microbiota causes different diseases affecting the metabolism, digestion and also the inflammation of the intestine, which also affects the central nervous system. In this work we compared the intestinal microbiota of patients with brain tumors from the neurosurgical department of the University Hospital Khelil-Amrane, with healthy controls from the wilaya of Bejaia, using their fecal matter which may include all the intestinal flora. We noticed that all the samples had the same strains including E. coli, Klebsiella, Staphylococcus, Enterococcus. This association between the gut and brain tumors is the first step to further studies aimed at establishing the microbial profile of these patients.

Keywords : Gut microbiota, dysbiosis, central nervous system, brain tumors, neurodegenerative diseases