

*République Algérienne Démocratique et Populaire*

*Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique*

**Université Abderrahmane Mira de Bejaïa**

**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Département de Biologie Physico-Chimique**

**Filière: Sciences biologiques**

**Option: Biochimie Fondamentale**



جامعة بجاية  
Tasdawit n Bgayet  
Université de Béjaïa

**Réf:.....**

Mémoire de Fin de Cycle  
En vue de l'obtention du diplôme

**MASTER**

*Thème*

**Influence du microbiote sur la santé mentale**

**Présenté par:**

**Youbi Sara & Aboud Samira**

**Soutenu le : 27 Juin 2024**

**Devant le jury composé de**

**OUAHMED Hania**

**MCB**

**Présidente**

**AIT ALI Djida**

**MCA**

**Encadrante**

**YOUS Farah**

**MCB**

**Examinatrice**

**HALLOUCHE Sarah**

**Résidente en psychiatrie**

**Co-Encadrante**

**Année universitaire: 2023/2024**

## *Remerciements*

*Nous devons remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné la volonté, la patience et le courage pour l'achèvement de ce modeste travail.*

*Nos premiers remerciements vont à notre promotrice, **Dr AIT ALI Djida**, pour ses précieux conseils, sa disponibilité et la qualité de son encadrement qui ont largement contribué à la préparation de ce mémoire de master.*

*Nous adressons également nos sincères remerciements au **Dr HALLOUCHE Sarah**, notre co-encadrante, pour son orientation, son expertise et son soutien tout au long de ce travail. Sa contribution a été précieuse et a grandement enrichi notre recherche.*

*Nous exprimons nos sincères considérations et nos remerciements aux membres du jury: **Dr OUAHMED Hania**, pour son rôle de présidente de jury et **Dr YOUS Farah**, pour avoir accepté d'évaluer notre travail avec rigueur et expertise.*

*Nous exprimons nos profondes gratitude au **Pr. ADJA Elhamid chef de service de psychiatrie** pour son accueil chaleureux et son soutien estimable au sein du CHU de Bejaia.*

*Enfin, nous tenons à exprimer toute notre gratitude envers les enseignants de l'université de Bejaia qui ont contribué à notre formation et à notre développement académique.*

*Nous sommes reconnaissants envers chacune de ces personnes et institutions qui ont joué un rôle crucial dans la réalisation de ce travail. Merci du fond du cœur.*

## Dédicaces

*À mes parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien et leurs sacrifices constants, sans lesquels rien de tout cela n'aurait été possible.*

*À mes sœurs, pour leur encouragement et leur présence réconfortante à chaque étape de ce parcours.*

*À ma famille, spécialement mes grands-parents, mes oncles et mes tantes, pour leur sagesse, leur affection et leur soutien.*

*À mes amis et collègues, pour leur amitié, leur soutien moral et leurs conseils précieux,*

*À mes professeurs, pour leur enseignement, leur orientation et leur dévouement qui ont largement contribué à mon succès.*

*Et enfin, à toutes les personnes qui m'ont soutenue, de près ou de loin, je vous exprime ma gratitude infinie. Votre soutien a été une source de force inestimable pour moi.*

*Sara*

*À mes parents, pour leur soutien inconditionnel et leurs sacrifices qui ont rendu ce parcours possible.*

*À mes amies Amina, Diana et Nadia pour leurs encouragements.*

*À mes professeurs, pour leurs conseils précieux et leur inspiration.*

*À tous ceux et toutes celles qui, de près ou de loin, ont contribué à l'aboutissement de ce travail.*

*Samira*

# Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

**Introduction** ..... 1

## **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

### **Chapitre I : Exploration du microbiote et ses variations**

I.1. Microbiote humain .....	2
I.2. Microbiote intestinal .....	2
I.2.1. Composition du microbiote intestinal .....	2
I.2.2. Fonctions du microbiote intestinal .....	3
I.2.2.1. Fonctions protectrices .....	4
I.2.2.2. Fonctions métaboliques .....	4
I.2.2.3. Fonctions de communication et de modulation .....	5
I.2.3. Facteurs Influençant le microbiote intestinal .....	6
I.2.3.1. Facteur alimentaire .....	6
I.2.3.2. Prise d'antibiotiques .....	6
I.2.3.3. Mode de vie .....	7
I.2.3.4. Facteur génétique .....	7
I.3. Dysbiose .....	7

### **Chapitre II : Microbiote et santé mentale: les liens essentiels.**

II.1. Rappels sur le système nerveux .....	9
II.2. Voies de communication axe intestin-cerveau .....	10
II.2.1. Voie neuronale .....	10

II.2.2.	Voie immunitaire .....	11
II.2.3.	Voie endocrinienne .....	11
II.2.4.	Voie métabolique .....	11
II.3.	Microbiote intestinal et pathologies mentales .....	12
II.3.1.	Le cas des troubles psychotique .....	12
II.3.2.	Le cas des troubles de l'humeur .....	13
II.3.3.	Le cas des troubles anxieux.....	14
II.3.4.	Le cas des troubles de neurodéveloppement .....	15
II.3.5.	Le cas des troubles démentielles .....	15

## **PARTIE PRATIQUE : étude épidémiologique**

### **Chapitre I : Matériels et méthodes**

II.1.	Objectif.....	17
II.2.	Présentation de la population d'étude .....	17
II.3.	Questionnaire .....	17
II.4.	Procédure de collecte des données .....	18

### **Chapitre II : Résultats et discussion**

II.1.	Critères d'inclusion.....	19
II.2.	Données épidémiologiques .....	19
II.2.1.	Identification du participant .....	19
II.2.1.1.	Age et sexe .....	19
II.2.2.	Antécédents médicaux .....	20
II.2.2.1.	Maladies chroniques .....	20
II.2.2.2.	Troubles digestifs.....	22
II.2.2.3.	Prise d'antibiotiques .....	23
II.2.3.	Antécédents psychiatriques .....	24
II.2.3.1.	Antécédents psychiatriques personnels .....	24

II.2.3.2. Prise de médicaments pour la santé mentale .....	24
II.2.3.3. Antécédents psychiatriques familiaux .....	25
II.2.4. Antécédents de consommation de toxiques.....	26
II.2.5. Evaluation qualitative de la santé mentale .....	28
II.2.6. Habitudes alimentaires.....	28
II.2.6.1. Nombre de repas par jour .....	28
II.2.6.2. Fréquence de consommation des <i>fast-foods</i> .....	29
II.2.6.3. Consommation des repas du restaurant et/ou de la résidence universitaire.	30
II.2.6.4. Fréquence de consommation des groupes alimentaires.....	31
II.2.6.5. Prise de compléments alimentaires ou probiotiques .....	32
II.2.7. Hygiène de vie et activité physique .....	33
II.2.7.1. Fréquence de l'activité physique pratiquée par semaine.....	33
II.2.7.2. Temps passé devant l'écran .....	34
II.2.7.3. Durée de sommeil .....	34
II.2.8. Informations complémentaires .....	35
II.2.8.1. Culture générale sur le microbiote intestinal et son impact sur la santé mentale .....	35
II.2.8.2. Intérêt pour la recherche sur la thématique du microbiote intestinal.....	36
<b>Conclusion</b> .....	<b>38</b>
<b>Perspectives</b> .....	<b>39</b>
<b>Liste des références</b>	
<b>Annexes</b>	

## *Liste des abréviations*

- AVC** : Accident Cardio-Vasculaire
- CDC** : *Centers for Disease Control and prevention*
- GABA** : Acide Gamma Amino-Butyrique
- IL-1 $\beta$**  : Interleukine-1 $\beta$
- IL-6** : Interleukine-6
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- SCFA** : *Short Chain Fatty Acid*
- SNA** : Système Nerveux Autonome
- SNC** : Système Nerveux Central
- SNE** : Système Nerveux Entérique
- SNP** : Système Nerveux Périphérique
- TDM** : Troubles Dépressifs Majeurs
- TAG** : Troubles Anxieux Généralisés
- TLR** : Récepteur de type Toll-Like
- TOC** : Troubles Obsessionnels Compulsifs
- Treg** : Lymphocyte T régulateur
- TSA** : Trouble de Spectre Autistique
- TSPT** : Troubles de Stress Post-Traumatisme
- TPH** : Tryptophane Hydrolase

## *Liste des figures*

<b>Figure 01 :</b> Composition et densité du microbiote intestinal.....	3
<b>Figure 02 :</b> Rôle du microbiote intestinal dans le contrôle des mécanismes homéostatiques du corps.....	3
<b>Figure 03 :</b> Schéma général du système nerveux .....	9
<b>Figure 04 :</b> Différentes voies de communication entre le microbiote intestinal et le cerveau .....	10
<b>Figure 05 :</b> Synthèse de sérotonine intestinale par les cellules entérochromaffines .....	12
<b>Figure 06 :</b> Répartition des étudiant(e)s selon l'âge .....	19
<b>Figure 07 :</b> Répartition des étudiant(e)s selon le sexe .....	20
<b>Figure 08 :</b> Répartition des étudiant(e)s souffrant(e)s de différentes maladies chroniques.....	21
<b>Figure 09 :</b> Répartition des étudiant(e)s souffrant(e)s des troubles digestifs .....	22
<b>Figure 10 :</b> Répartition des étudiant(e)s selon la période de prise d'antibiotiques.....	23
<b>Figure 11 :</b> Répartition des étudiant(e)s souffrant(e)s de troubles mentaux .....	24
<b>Figure 12 :</b> Répartition des étudiant(e)s selon la prise de médicaments pour leur santé mentale et leurs suivis par un psychiatre .....	25
<b>Figure 13 :</b> Répartition des étudiant(e)s selon les antécédents familiaux de troubles mentaux.....	26
<b>Figure 14:</b> Répartition des étudiant(e)s selon la consommation de substances toxiques.	27
<b>Figure 15 :</b> Répartition des étudiant(e)s selon leur état de santé mentale actuelle .....	28
<b>Figure 16 :</b> Répartition des étudiant(e)s selon le nombre de repas par jour .....	29
<b>Figure 17 :</b> Répartition des étudiant(e)s selon la fréquence de consommation des <i>fast- foods</i> .....	30
<b>Figure 18 :</b> Répartition des étudiant(e)s selon la fréquence de consommation des repas au restaurant universitaire et/ou résidence universitaire .....	31
<b>Figure 19 :</b> Répartition des étudiant(e)s selon la consommation des probiotiques et/ou des compléments alimentaires .....	32



<b>Figure 20</b> : Répartition des étudiant(e)s selon la fréquence de l'activité physique .....	33
<b>Figure 21</b> : Répartition des étudiant(e)s selon le temps passé devant l'écran par jour ...	34
<b>Figure 22</b> : Répartition des étudiant(e)s selon le nombre d'heures de sommeil par jour.	35
<b>Figure 23</b> : Culture générale sur le microbiote intestinal et son impact sur la santé mentale.....	36
<b>Figure 24</b> : Intérêts pour la recherche sur la thématique du microbiote intestinal.....	37

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau I</b> : Métabolites microbiens et leurs effets sur le système nerveux.....	5
<b>Tableau II</b> : Impacts de la dysbiose intestinale sur la santé .....	8
<b>Tableau III</b> : Répartition des étudiant(e)s selon la consommation des aliments .....	32

# Introduction

L'étude du microbiote intestinal et de son impact sur la santé mentale ouvrent un domaine passionnant en science moderne où la biologie et la psychiatrie se rejoignent de manière unique. Le microbiote intestinal est un écosystème complexe composé de divers micro-organismes résidants en équilibre dans le tractus gastro-intestinal. Il remplit plusieurs fonctions cruciales dans la santé humaine, notamment le système immunitaire, le métabolisme et récemment la santé mentale (Bourlioux, 2014).

Cette interrelation complexe entre l'intestin et le cerveau, souvent désignée comme l'axe intestin-cerveau, ouvre de nouvelles perspectives dans la compréhension et le traitement des troubles mentaux (Sherwin *et al.*, 2016).

Notre intérêt s'est porté sur cette étude en raison de la recrudescence des problèmes de santé mentale chez les jeunes adultes, une population à la fois vulnérable et en plein processus de formation identitaire. En tant qu'étudiantes de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'Université de Bejaia, nous sommes témoins des pressions et des défis auxquels nous faisons face au quotidien. Notre étude vise à comprendre comment notre microbiote pourrait influencer notre bien-être mental, offrant ainsi de nouvelles voies pour des interventions préventives ou thérapeutiques.

La question centrale de notre mémoire est simple mais ambitieuse : est-ce que le microbiote intestinal a une quelconque influence sur la santé mentale des étudiants de notre faculté ? Pour y répondre, nous avons mis en place une étude épidémiologique en utilisant un questionnaire en ligne pour recueillir des données sur divers aspects de la vie des étudiants, notamment leurs antécédents médicaux, leurs habitudes alimentaires, leurs hygiènes de vie et leur état de santé mentale. Cette méthode permet de dresser un portrait de l'état actuel des choses tout en visant à identifier des tendances potentiellement importantes entre ces variables.

A cet effet, notre mémoire se structure en deux parties principales. La première partie présente une revue bibliographique qui est subdivisée en deux chapitres : le premier chapitre traite le microbiote intestinal, en abordant sa composition, ses fonctions et son déséquilibre; le deuxième chapitre explore les liens avec le microbiote intestinal et les différentes pathologies mentales. Enfin, la deuxième partie de cette étude se concentre sur les résultats de l'étude épidémiologique avec leurs implications pour la santé publique et futures recherches.

# **Partie bibliographique**

# **Chapitre I**

## **Exploration du microbiote et ses variations**

### **I.1. Microbiote humain :**

Le microbiote humain, également connu sous les termes « flore microbienne » ou « flore bactérienne », est un écosystème complexe constitué de microorganismes colonisant différentes parties du corps humain. Il inclut les bactéries, les champignons, les levures et d'autres organismes microscopiques. Ces microorganismes se situent notamment dans le tractus gastro-intestinal, la peau, la cavité buccale, le système respiratoire et le vagin. Plus de 100 000 milliards de cellules microbiennes composent le microbiote humain, ce qui est comparable au nombre de cellules présentes dans le reste de notre corps (Coudeyras et Forestier, 2010).

### **I.2. Microbiote intestinal :**

Le microbiote intestinal ou "flore intestinale", désigne l'ensemble des microorganismes qui se trouvent tout le long du tractus intestinal et dont la densité est croissante en allant de l'estomac au colon. Considéré comme un organe vital et métabolique, le microbiote intestinal remplit des fonctions essentielles qui ne sont pas assurées par l'organisme humain en soi, tels que la transformation chimique des substances et le stockage et la redistribution de l'énergie (Bourlioux, 2014).

#### **I.2.1. Composition du microbiote intestinale :**

Le microbiote intestinal est composé de nombreux micro-organismes, dont la teneur varie d'un individu à un autre. Cette variabilité interindividuelle est marquée par la présence de nombreuses espèces spécifiques tout en conservant une certaine redondance fonctionnelle (Bourlioux, 2014).

Les bactéries constituent le groupe le plus dominant au niveau de l'intestin et peuvent atteindre jusqu'à un kilogramme de poids total. Elles se répartissent en trois principaux phyla: *Firmicutes*, *Bacteroidetes* et *Actinobactéria*. Les *Firmicutes* et les *Bacteroidetes*, sont souvent les plus abondantes, représentant généralement 10% à 30% des bactéries intestinales. Le phylum *Actinobacteria* est moins dominant et représente moins de 10% du microbiote intestinal (**Figure 01**). Le microbiote intestinal inclut également d'autres microorganismes tels que les champignons, les virus et les archées (Gérard, 2011).

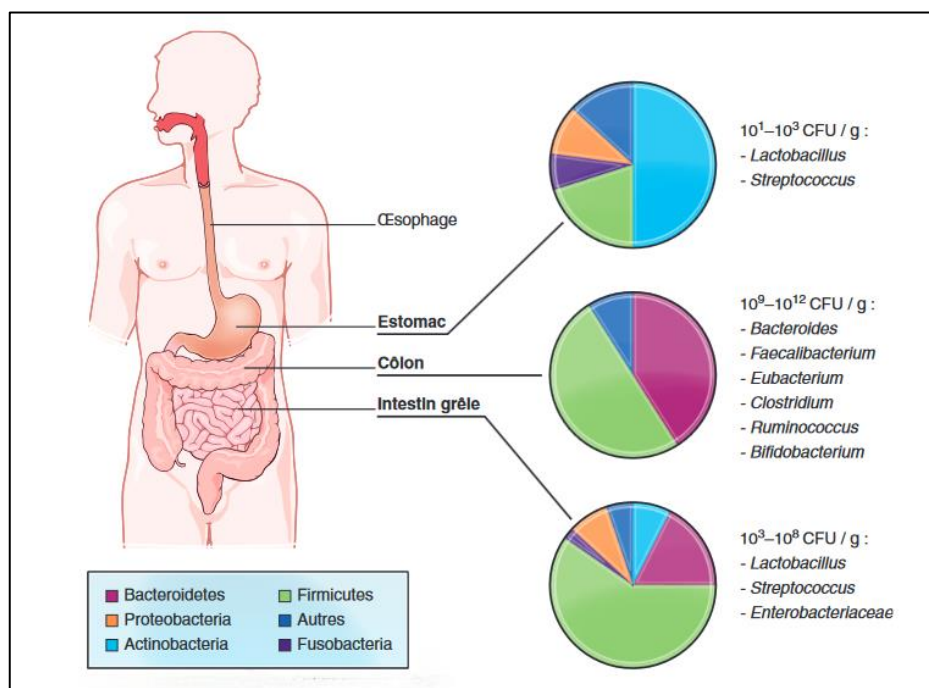


Figure 01 : Composition et densité du microbiote intestinal (Beaugerie et Sokol, 2014).

### I.2.2. Fonctions du microbiote intestinale :

Le microbiote humain remplit de nombreuses fonctions essentielles pour la santé et le bien-être de l'organisme (Figure 02).

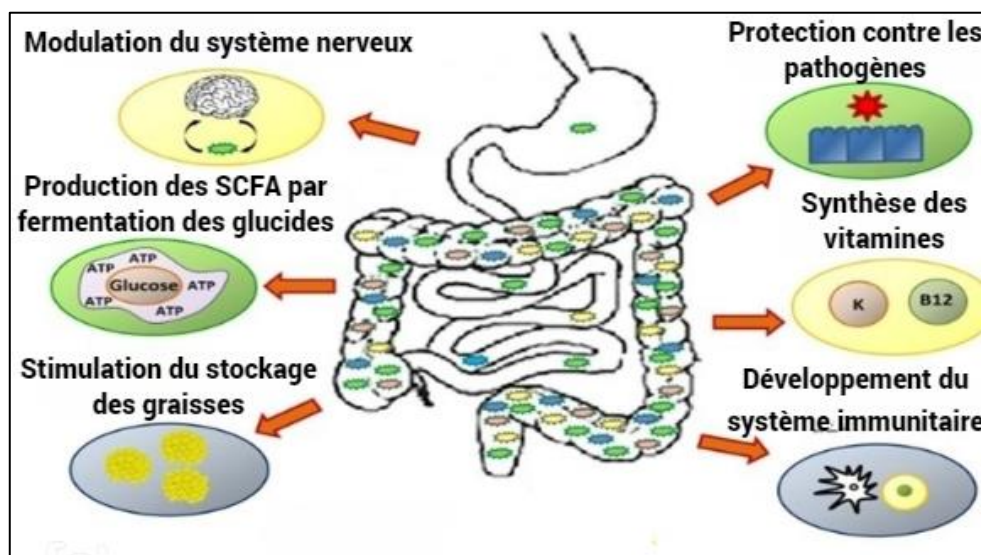


Figure 02 : Rôle du microbiote intestinal dans le contrôle des mécanismes homéostatiques du corps (Amon et Sanderson, 2017).



### **I.2.2.1. Fonctions protectrices :**

Le microbiote intestinal exerce des fonctions protectrices cruciales à travers ces mécanismes de barrière et ses interactions avec le système immunitaire. Il constitue une première ligne de défense en empêchant la colonisation par des micro-organismes pathogènes exogènes. Il agit en excluant compétitivement ces agents lorsqu'ils cherchent des sites d'adhérence et des sources de nutriments, déjà occupés par le microbiote. De plus, le microbiote produit des substances antimicrobiennes telles que des bactériocines, des antibiotiques et du peroxyde d'hydrogène, qui limitent la survie et la prolifération des pathogènes. Ces mécanismes combinés assurent une protection physique et chimique, renforçant ainsi l'intégrité de la barrière intestinale (Coudeyras et Forestier, 2010).

En plus de son rôle de barrière, le microbiote intestinal interagit étroitement avec le système immunitaire, influençant ainsi les réponses immunitaires adaptatives. Cette interaction stimule les cellules épithéliales intestinales via les récepteurs de type Toll-like (TLR), déclenchant des réponses immunitaires spécifiques qui incluent la production de cytokines anti-inflammatoires et la régulation de la réponse inflammatoire, maintenant ainsi l'équilibre immunitaire (Coudeyras et Forestier, 2010).

### **I.2.2.2. Fonctions métaboliques :**

Les bactéries intestinales, utilisent les éléments non digérés comme une source d'énergie par la fermentation des glucides en acides gras à chaîne courte (*Short Chain Fatty Acid*, SCFA) ainsi que des gaz (CO<sub>2</sub> et H<sub>2</sub>). Les SCFA (acétate, propionate et butyrate) produits par le microbiote intestinal ont plusieurs actions biologiques importantes notamment la modulation de la glycémie et les réactions inflammatoires. Le microbiote intervient également dans la déconjugaison des acides biliaires dans le foie catalysé par l'hydrolase des sels biliaires, une enzyme retrouvée dans de nombreuses espèces bactériennes. La réaction d'hydrolyse inhibe la réabsorption de ces acides biliaires par les cellules de l'épithélium intestinal (les anthérocytes) et favorise leur élimination (Pascale *et al.*, 2018).

En outre, le microbiote est essentiel pour la synthèse des vitamines, des cofacteurs enzymatiques essentielles pour l'organisme, tels que la vitamine B12, la vitamine K et

l'acide folique, mais également pour l'absorption du calcium, du magnésium et du fer (Pascale *et al.*, 2018).

Enfin, le microbiote intestinal est impliqué dans la synthèse d'un certain nombre de neurotransmetteurs. Le **Tableau I** résume ces principaux neurotransmetteurs ainsi que leurs effets sur le système nerveux.

**Tableau I : Métabolites microbiens et leurs effets sur le système nerveux**

(Alkasir *et al.*, 2017).

Microbiote intestinal	Métabolites	Effets sur la fonction du système nerveux
<i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i>	GABA	Neurotransmetteur inhibiteur impliqué dans les troubles métaboliques pouvant conduire à l'anxiété et à la dépression.
<i>Streptococcus</i> , <i>Escherichia</i> , <i>Lactococcus</i> , <i>Lactobacillus</i>	Sérotonine	Impliqué dans la régulation des émotions.
<i>Bacillus</i>	Norépinephrine	Neurotransmetteur impliqué dans le contrôle moteur, cognitif, de la mémoire, des émotions et d'autres fonctions nerveuses centrales et endocriniennes.
<i>Lactobacillus</i> , <i>Bacillus</i>	Acétylcholine	Impliqué dans le contrôle de la fonction cognitive, particulièrement liée à l'apprentissage et à la mémoire.
<i>Escherichia</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Lactococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus</i>	Dopamine	Activité du système, maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer et dépression

### **I.2.2.3. Fonctions de modulation et de communication :**

En plus de ces fonctions métaboliques et protectrices, le microbiote intestinal exerce des fonctions de communication et de modulation complexes via l'axe intestin cerveau influençant ainsi le développement, la régulation et le fonctionnement du système nerveux (Sherwin *et al.*, 2016). Cette partie sera développée dans le chapitre suivant.

### **I.2.3. Facteurs influençant la composition du microbiote :**

La composition du microbiote chez l'individu peut être influencée par différents facteurs.

#### **I.2.3.1. Facteur alimentaire :**

Le facteur alimentaire joue un rôle crucial dans la composition et la fonction du microbiote intestinal. En effet, des régimes alimentaires riches en fibres, comprenant les fruits, les légumes et les céréales complètes, augmentent la diversité microbienne et favorisent la prolifération de bactéries productrices de butyrate, un SCFA qui améliore la sensibilité à l'insuline. Cette prolifération peut avoir également un impact positif sur la santé mentale, en contribuant à réduire le risque de troubles mentaux. En revanche, les régimes riches en graisses saturées, de sucres simples et d'aliments transformés, peuvent affecter négativement la composition du microbiote intestinale, favorisant la prolifération des bactéries pathogènes et réduisant la biodiversité microbienne. Ceci est souvent associé à un risque accru de maladies métaboliques, comme l'obésité et le diabète de type 2 ainsi que des maladies psychiatriques telles que la dépression et l'anxiété (Berding et *al.*, 2021).

#### **I.2.3.2. Prise d'antibiotiques :**

Les antibiotiques sont des médicaments utilisés dans le traitement des infections bactériennes en éliminant ou en inhibant la prolifération des bactéries misent en cause. Toutefois, ces molécules peuvent avoir un impact sur les bactéries bénéfiques présentes dans le microbiote intestinal. En effet, certaines formes d'antibiotiques ont un spectre d'action étroit, et ciblent spécifiquement certaines espèces bactériennes, tandis que d'autres ont un spectre d'action large et peuvent toucher une grande variété de bactéries. Dans les deux cas, la prise d'antibiotique peut entraîner une diminution de la biodiversité bactérienne et une réduction de certaines espèces, créant un déséquilibre qui conduit à des manifestations cliniques telles que la diarrhée et les colites (Coudeyras et Forestier, 2010).

### **I.2.3.3. Mode de vie :**

Divers aspects du mode de vie influencent l'hémostasie intestinale. A titre d'exemple, l'exercice physique, son intensité et sa régularité affectent les profils microbiens. En effet, des études ont montré que l'activité physique influence la diversité et la composition du microbiote intestinal, notamment chez les athlètes de haut niveau. Cela a pour conséquence d'induire la production accrue de SCFA (butyrate) et ainsi protéger contre le cancer du côlon et les maladies inflammatoires de l'intestin. En revanche les personnes qui n'exercent pas d'activité physique pourraient être exposés à des troubles mentaux tels que l'anxiété ou la dépression. De même, le cycle veille sommeil influence le microbiote intestinal, ainsi que la proportion de différentes bactéries et la production de métabolites microbiens (Monda *et al.*, 2017).

### **I.2.3.4. Facteur génétique :**

Le facteur génétique peut également influencer la composition du microbiote intestinal. En effet, une étude britannique réalisée sur plus de 1100 jumeaux monozygotes et dizygotes révèlent que les véritables jumeaux qui partagent un patrimoine génétique identique, présentent une flore intestinale plus similaire que celle des jumeaux dizygotes ou des individus non apparentés, même lorsque le mode de vie est similaire (Goodrich *et al.*, 2016).

### **I.3. Dysbiose :**

La dysbiose se réfère à un déséquilibre et une perturbation de l'homéostasie significatifs de la flore intestinale. Elle peut être classée en trois types distincts, chacun ayant des conséquences spécifiques sur la santé. Tout d'abord, il y a la perte des microorganismes bénéfiques, ce qui affaiblit les défenses naturelles de l'organismes contre les agents pathogènes. Ensuite, la prolifération excessive d'organismes potentiellement nocifs peut se produire, favorisant ainsi le développement de maladies et d'infections. Enfin, une diminution globale de la diversité microbienne peut survenir, entraînant un appauvrissement de l'écosystème intestinal et des altérations néfastes pour la santé (DeGruttola *et al.*, 2016).

Ces perturbations jouent un rôle majeur dans l'apparition de certaines pathologies, telles que les maladies métaboliques et inflammatoires, ainsi que les troubles neurologiques (**Tableau II**).

**Tableau II : Impacts de la dysbiose intestinale sur la santé (DeGruttola *et al.*, 2016).**

<b>Effets de la dysbiose intestinale</b>	<b>Pathologies</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Inflammation chronique.</li><li>- Résistance à l'insuline.</li><li>- Perturbation du métabolisme lipidique.</li><li>- Accumulation de tissus adipeux.</li></ul>	Maladies métaboliques (Obésité et diabète de type 2)
<ul style="list-style-type: none"><li>- Diminution de la diversité du microbiote</li><li>- Inflammation intestinale.</li><li>- Altération de la fonction barrière de la muqueuse intestinale.</li><li>- Réponse immunitaire excessive.</li></ul>	Maladies inflammatoires (Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique)
<ul style="list-style-type: none"><li>- Changement dans la composition du microbiote.</li><li>- Production de neurotoxines.</li><li>- Altération de la barrière intestinale.</li><li>- Inflammation.</li></ul>	Maladies neurologiques (Troubles du Spectre de l'Autisme (TSA))
<ul style="list-style-type: none"><li>- Changement dans la composition bactérienne.</li><li>- Diminution de la production des SCFAs.</li><li>- Inflammation chronique.</li><li>- Augmentation de la réponse immunitaire.</li></ul>	Cancer (Cancer colorectal)

# **Chapitre II**

**Microbiote et santé mentale :**

**Les liens essentiels**

## II.1. Rappels sur le système nerveux :

Le système nerveux joue un rôle crucial dans l'adaptation du corps aux changements internes et externes, en contrôlant et coordonnant diverses fonctions corporelles essentielles, telles que la circulation sanguine et la respiration (**Figure 03**) (Moore *et al*, 2011).

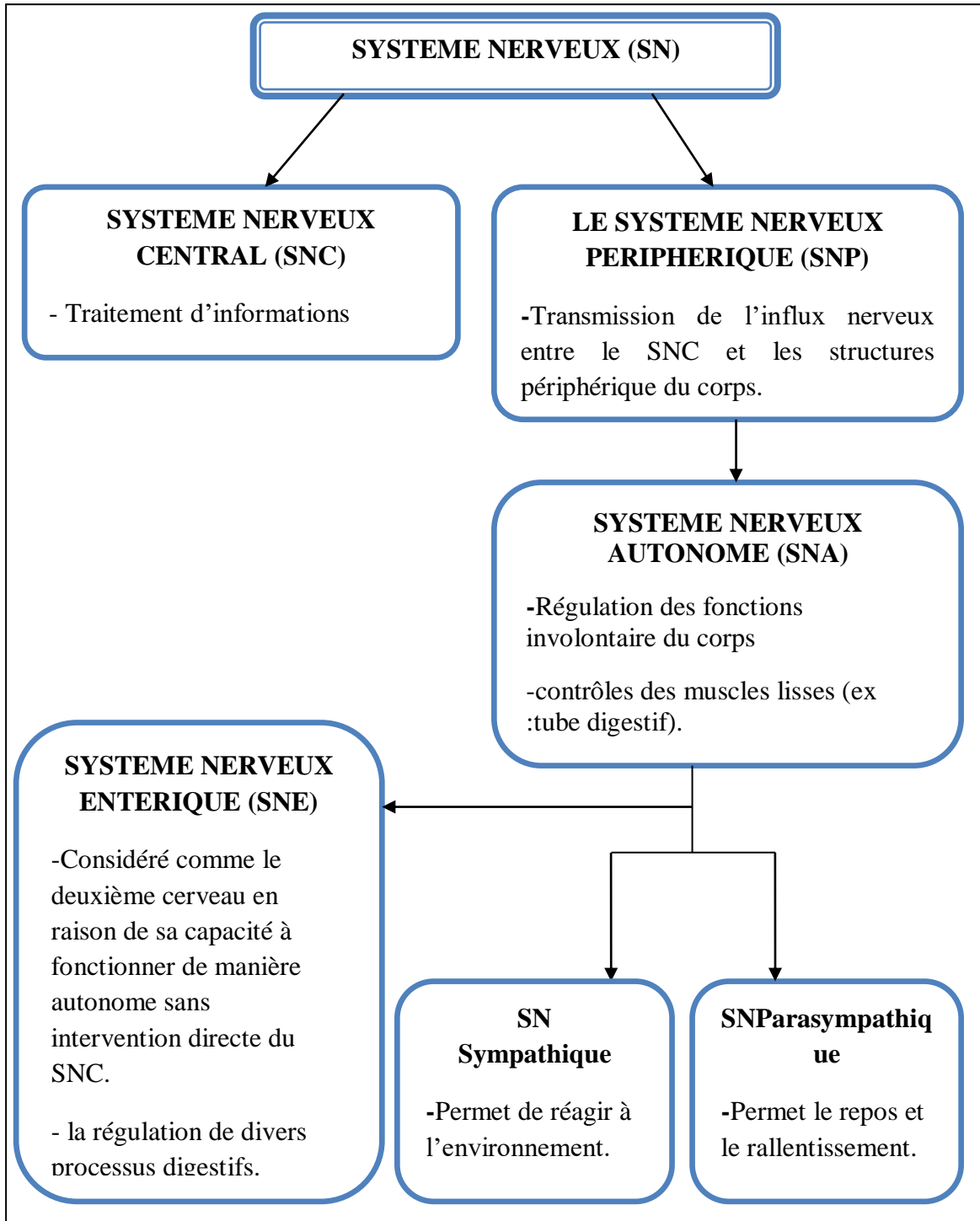
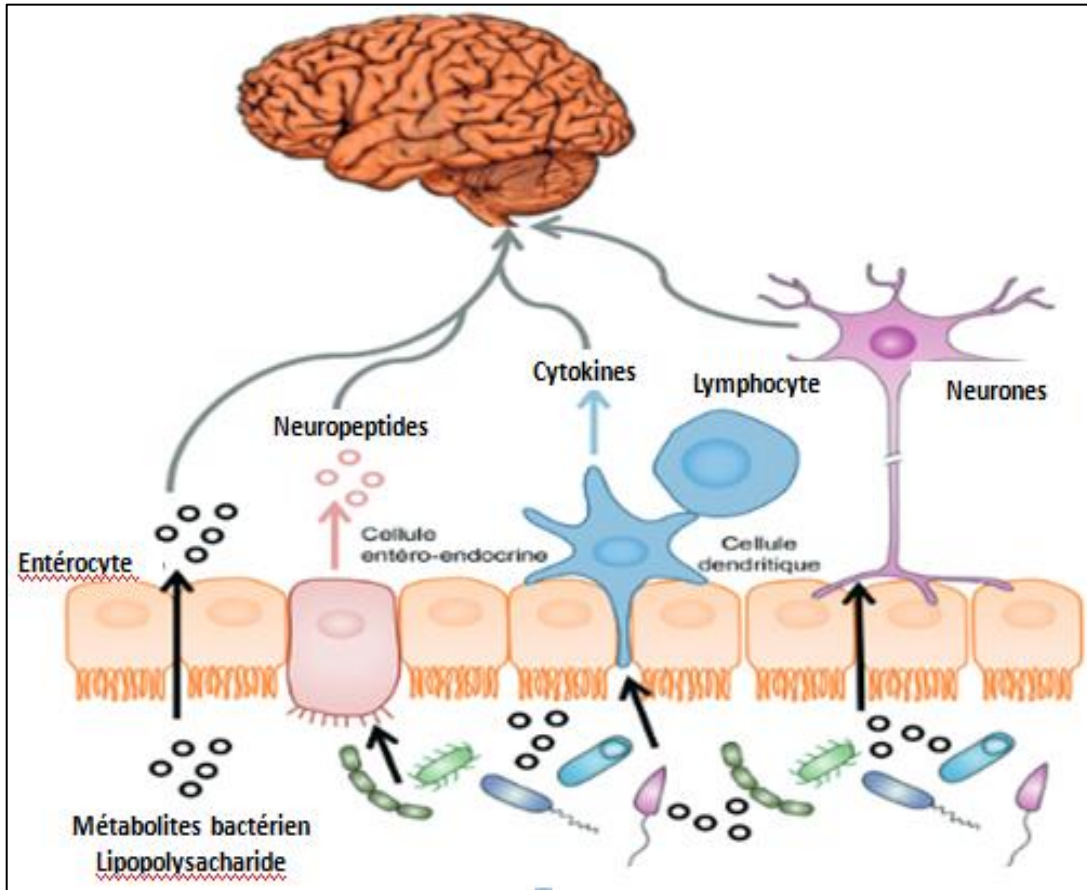


Figure 03 : Schéma général du système nerveux (Moore *et al*, 2011; Gibbons, 2019)

## II.2. Voies de communication axe intestin-cerveau :

L'axe microbiote-intestin-cerveau, qui englobe le microbiote intestinal et le système nerveux, constitue une interface essentielle dans notre organisme. Cette liaison est rendue possible grâce à une multitude de voies de communication neuronales, endocriniennes, immunitaires et métaboliques. Ces voies permettent l'échange des informations entre le microbiote intestinale et le cerveau, influençant ainsi divers aspect de la santé mentale ( **Figure 04**) (Sherwin *et al.*, 2016).



**Figure 04 : Différentes voies de communication entre le microbiote intestinal et le cerveau (Rabot, 2015)**

### II.2.1. Voie neuronale :

La voie neuronale est assurée par le nerf vague, également connu sous le nom de nerf pneumogastrique. Il conduit la communication parasympathique entre l'intestin et le cerveau, influençant la fréquence cardiaque, la digestion et les réponses immunitaires. Il transmet des signaux sensoriels de l'intestin au cerveau, déclenchés généralement par les métabolites microbiens tels que les SCFAs et les neurotransmetteurs. Cette communication bidirectionnelle permet au cerveau de réguler et surveiller la



composition et l'activité du microbiote intestinal, influençant ainsi la santé mentale et physique (Breit *et al.*, 2018).

Les dysfonctionnements de cette communication causés par une dysbiose intestinale, peuvent contribuer à divers troubles psychiatriques tels que la dépression, l'anxiété et le trouble de stress post traumatique (TSPT) (Breit *et al.*, 2018).

### **II.2.2. Voie immunitaire :**

Le système immunitaire permet de maintenir l'équilibre entre le cerveau et l'intestin. Ce dernier est surveillé par diverses cellules immunitaires telles que les lymphocytes T régulateurs et les cellules présentatrices d'antigènes, qui peuvent migrer des tissus lymphoïdes associés à l'intestin vers d'autres sites lymphoïdes périphériques, ainsi que le SNC. Lorsque l'équilibre entre le microbiote intestinal et le système immunitaire est perturbé, des réponses inflammatoires peuvent être déclenchées par l'activation des TLR, modifiant la production de cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) et l'Interleukine-6 (IL-6). Ces dernières peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique et avoir un impact sur le fonctionnement du cerveau, ce qui peut conduire à des altérations comportementales et cognitives comme des troubles dépressifs et des perturbations des rythmes circadiens (Borre *et al.*, 2014).

### **II.2.3. Voie endocrinienne :**

La voie endocrinienne est cruciale pour la communication entre l'intestin et le cerveau, et peut être influencée par le microbiote intestinal. Les neuropeptides intestinaux, tels que la galanine et le neuropeptide Y agissent sur le cerveau et influencent notamment le comportement alimentaire, l'homéostasie énergétique, le stress, l'anxiété et les fonctions cognitives (Borre *et al.*, 2014).

La galanine régule la réponse au stress *via* l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien, tandis que la leptine affecte les processus émotionnels et peut avoir des effets antidépresseurs. De plus le neuropeptide Y joue un rôle essentiel dans les interactions entre le microbiote et le cerveau en affectant la régulation de l'humeur, la résilience au stress et la motilité gastro-intestinale (Borre *et al.*, 2014).

### **II.2.4. Voie métabolique :**

La communication entre l'intestin et le cerveau repose sur des interactions métaboliques complexes, dont le tryptophane est un acteur central. Celui-ci est un acide amine essentiel qui est absorbé par l'intestin ou il est transformé en 5-hydroxytryptophane (5-HTP) par les cellules entérochromaffines *via* l'enzyme tryptophane hydrolase (TPH) (**Figure06**). Le microbiote intestinal joue un rôle crucial

dans cette conversion en stimulant l'expression et l'activité de TPH, principalement grâce à la production des SCFAs. Ces derniers agissent comme ligand pour les récepteurs de surface des cellules entérochromaffines augmentant ainsi l'activité de la TPH et, par conséquent la synthèse de sérotonine. La sérotonine intestinale va ainsi réguler non seulement la motilité intestinale, mais peut également traverser la barrière hémato-encéphalique, influençant directement les fonctions cérébrales telles que l'équilibre émotionnelle et la cognition (Wiley *et al.*, 2017).

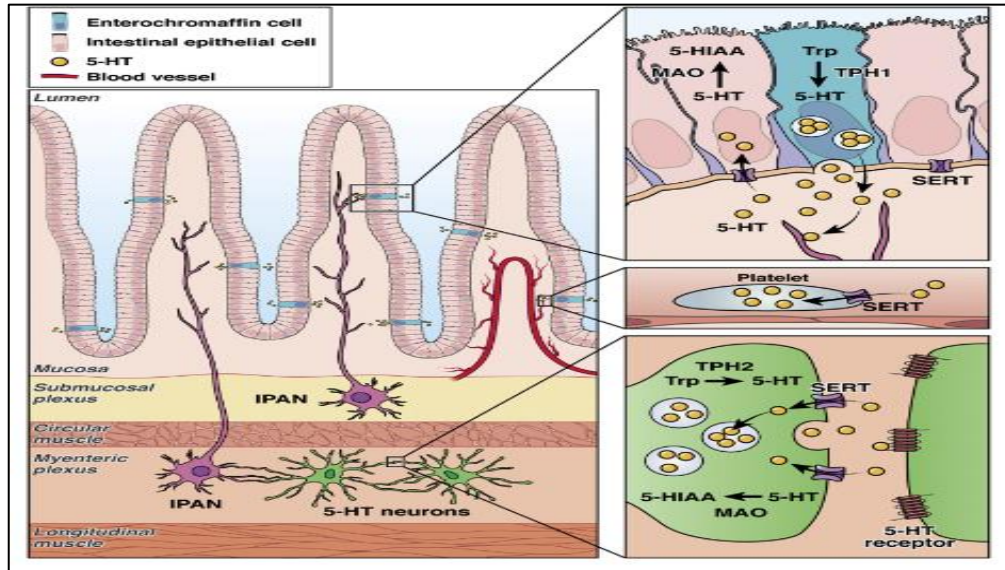


Figure 05 : Synthèse de sérotonine intestinale par les cellules entérochromaffines (Shah *et al.*, 2021).

De plus, les SCFAs produits par le microbiote intestinale peuvent passer de la muqueuse intestinale vers la circulation systémique. Ces SCFA ont des propriétés immunomodulatrices et peuvent interagir avec les cellules nerveuses, modulant ainsi la fonction cérébrale (Borre *et al.*, 2014).

### II.3. Microbiote intestinal et pathologies mentales :

#### II.3.1. Le cas des troubles psychotiques :

Les troubles psychotiques, sont des défis majeurs pour les patients et leur entourage. Ces troubles se manifestent généralement chez les jeunes adultes avec des symptômes variés allant des symptômes positifs tels que : des hallucinations, idées délirantes, des phénomènes perceptifs aux symptômes négatifs tels que : repli sur soi, isolement. Ainsi qu'une désorganisation des pensées, des idées et du discours. Ces troubles sont associés à un risque accru de mortalité précoce, notamment par suicides, 12 fois plus élevé que dans la population générale (Crocq et Guelfi, 2015).

La schizophrénie est un trouble psychotique chronique qui a un impact sur la pensée, les émotions et les comportements d'une personne (**Annexe 1**). Il se manifeste habituellement entre 16 et 25 ans en moyenne et est considéré comme un trouble mental précoce. Sa prévalence dans la population générale est de 1%. La schizophrénie présente une grande diversité d'expressions cliniques et ses causes sont multiples. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2011, environ 24 millions de personnes dans le monde sont touchées par cette pathologie (Crocq et Guelfi, 2015).

En Algérie, la schizophrénie est une pathologie mentale fréquente qui coûte chère en termes de prise en charge. A Oran, par exemple, elle représente plus de 70% des lits d'hospitalisation dans les services d'urgences psychiatriques, avec une majorité d'hommes parmi les patients hospitalisés (Benharrats et Bencharif, 2019).

Ses causes sont multifactorielles. En effet, quelques études ont révélé des différences significatives dans la composition du microbiote intestinal entre les personnes atteintes de schizophrénie et les sujets sains, soulignant ainsi une connexion potentielle entre le microbiote et cette maladie mentale complexe. Cette différence est due à une altération de la composition bactérienne, tels que la diminution de *Proteobacteria*, *Haemophilus* et d'autres souches bactériennes (Nguyen *et al.*, 2019).

La composition du microbiote est étroitement liée à la régulation des neurotransmetteurs, notamment la dopamine, impliquée dans les mécanismes de la schizophrénie. Ces variations dans la sécrétion de neurotransmetteurs pourraient contribuer à l'apparition des symptômes tels que les hallucinations et les troubles cognitifs. En outre, les interactions entre le microbiote et le système immunitaire jouent un rôle crucial. Les perturbations de la réponse immunitaire dans l'intestin peuvent conduire à une inflammation chronique, observée fréquemment chez les personnes atteintes de schizophrénie (Dinan *et al.*, 2014).

### **II.3.2. Le cas des troubles de l'humeur :**

Les troubles dépressifs sont des conditions psychiatriques courantes caractérisées par une humeur triste persistante, un sentiment de d'incurabilité ou d'irritabilité...etc. Ces symptômes peuvent être accompagnés par des changements cognitifs et somatiques qui vont perturber le fonctionnement quotidien du sujet. Selon l'OMS, les troubles dépressifs affectent environ 4,4% des personnes dans le monde. La cause exacte est

inconnue, mais elle est probablement multifactorielle impliquant l'hérédité, les modifications du taux de neurotransmetteurs, l'altération des fonctions neuroendocrines et des facteurs psychosociaux (Crocq et Guelfi, 2015).

Les symptômes généraux des troubles dépressifs comprennent une humeur dépressive, une perte d'intérêt pour les activités habituelles, troubles du sommeil et de l'appétit, une fatigue persistante, des difficultés de concentration et des pensées suicidaires (**Annexe 2**) (Crocq et Guelfi, 2015).

Plusieurs études ont rapporté des altérations significatives dans la composition du microbiote intestinal chez les patients atteints de troubles dépressif majeur (TDM) par rapport aux témoins sains. Des recherches ont montré des augmentations des *Actinobactéria* chez les patients atteints de TDM, tandis que les niveaux de *Bacteroidetes* étaient réduits dans certains cas. Cependant, d'autres études ont signalé des augmentations de *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* et *Actinobacteria*, mais une diminution des *Firmicutes* chez les patients atteints de TDM. Ces résultats contradictoires soulignent la complexité de la relation entre le microbiote intestinal et la dépression (Jiang *et al.*, 2015).

De plus, de nouvelles recommandations de prise en charge de la dépression avec adjonction de probiotiques au traitement par antidépresseur ont été publiées. Ces recommandations sont basées sur des études qui ont montré que les probiotiques peuvent atténuer les comportements dépressifs (Sherwin *et al.*, 2016).

### **II.3.3. Le cas des troubles anxieux.**

Les troubles anxieux se définissent par une peur excessive, avec des perturbations comportementales et instinctuelles. L'anxieux est toujours dans l'anticipation d'une menace future. L'anxiété peut s'accompagner de comportements d'évitement dans le cadre d'une phobie, ou d'attaques de panique dans le cadre d'un trouble anxieux généralisé (**Annexe 3**). Ces troubles sont plus fréquents chez les femmes et commencent souvent dès l'enfance (Crocq et Guelfi, 2015).

Des études ont montré que les patients souffrants de troubles anxieux généralisés (TAG) présentent une composition différente de leur microbiote fécal, avec une prévalence plus faible de certains genres de bactéries tels que *Faecalibacterium* et *Eubactérium* qui produisent des SCFAs. La diminution de la production des SCFAs

chez les patients atteints de TAG peut entraîner un dysfonctionnement de la barrière intestinale, perturbant ainsi les réponses immunitaires normales et contribuant aux dysfonctionnement cérébral et aux troubles anxieux (Peirce et Alviña, 2019).

#### **II.3.4. Le cas des troubles de neurodéveloppement :**

Les troubles neurodéveloppementaux sont des conditions qui apparaissent durant la période du développement psychomoteur précoce de l'enfant, généralement avant l'entrée à l'école primaire. Ils se caractérisent par des déficits du développement affectant le fonctionnement personnel, social, scolaire et professionnel (à l'âge adulte). Ces troubles englobent des difficultés d'apprentissages, du contrôle des fonctions exécutives et des compétences sociales ou de l'intelligence. Des exemples courants sont les troubles du spectre de l'autisme (TSA), souvent accompagnés d'un handicap intellectuel et le trouble déficitaire de l'attention avec/sans hyperactivité (Crocq et Guelfi, 2015).

Les TSA sont caractérisés par des déficits persistants dans la communication et les interactions sociales, ainsi que par des comportements répétitifs ou stéréotypés et des intérêts restreints. Selon les données des *Centers for Disease Control and prevention* (CDC), environ un enfant sur 54 est diagnostiqué avec un TSA (Crocq et Guelfi, 2015).

Des recherches menées sur des enfants autistes montrent une association entre les TSA et la dysbiose intestinale. Ces enfants présentent des problèmes gastro-intestinaux liés à des altérations de la composition microbienne, notamment les *Bacteroidetes* et les *Firmicutes* ; avec une plus grande diversité microbienne accrue comme *Clostridium* qui pourrait aggraver les symptômes autistiques. De plus, une production excessive des SCFAs, qui peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique et influencer le développement neurologique (Sherwin *et al.*, 2016).

Autres études ont montré que le traitement avec des probiotiques peuvent corriger la dérégulation du microbiote et améliorer temporairement les comportements autistiques (Sherwin *et al.*, 2016).

#### **II.3.4. Le cas des troubles démentiels :**

Les troubles démentiels sont des affections caractérisées par une altération significative du fonctionnement cognitif, tel que la mémoire, le langage, le raisonnement, la capacité à effectuer des activités quotidiennes et le contrôle

émotionnel, ce qui interfère de manière importante la vie quotidienne des personnes (Crocq et Guelfi, 2015).

Il existe plusieurs types de démences, les plus fréquentes sont la maladie d'Alzheimer, la démence vasculaire et la démence à corps de Lewy (Crocq et Guelfi, 2015).

En 2001, il y avait 24,3 millions de personnes atteintes de démence, avec 4,6 millions de nouveaux cas prédits chaque année en raison du vieillissement de la population. Il est en effet prévu que le nombre de personnes âgées de 60 ans augmentera de 1,25 milliard d'ici à 2050. La maladie d'Alzheimer représente environ 60% de tous les cas de démence, ce qui en fait la forme la plus courante (Prince *et al.*, 2013). Selon l'OMS, près de 100000 personnes sont atteints de cette maladie en Algérie.

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par une altération importante et progressive de la mémoire sémantique, des difficultés de communication, des changements de personnalité, ainsi que des difficultés à effectuer des tâches simples (Crocq et Guelfi, 2015).

De nombreuses études soulignent que des altérations du microbiote intestinal ont été associées à l'apparition et à la progression de la maladie d'Alzheimer. Le microbiote intestinal produit des métabolites tels que les SCFAs qui possèdent des propriétés neuroprotectrices. Une réduction de ces métabolites à cause d'une dysbiose peut ainsi aggraver les symptômes de la maladie. La dysbiose peut également entraîner une inflammation systémique et cérébrale, deux éléments clés dans la pathogenèse de cette pathologie (Peterson, 2020).

# **Partie pratique :**

## **Etude épidémiologique**

# **Chapitre I**

## **Matériel et méthodes**



### **I.1. Objectif :**

L'objectif de ce travail est d'étudier l'influence du microbiote intestinal sur la santé mentale des étudiants, en explorant les différents facteurs influençant son équilibre. Ces facteurs pourraient être départagés en deux catégories :

-Les facteurs non modifiables, à savoir : l'âge, le sexe et l'année d'étude.

-Les facteurs modifiables, à savoir : le régime alimentaire, la consommation de probiotiques et/ou de compléments alimentaires et l'activité physique.

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive portant sur les étudiants de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie (SNV) de l'Université de Bejaia.

### **I.2. Présentation de la population d'étude :**

Pour cette étude, la population cible est constituée de 3404 étudiants de la Faculté de SNV de l'Université de Bejaia quel que soit leur année d'étude, et inscrits au cours de l'année universitaire 2023-2024. Les participants sont âgés de 18 à 37 ans, et ont répondu à un questionnaire unique, standardisé et ayant été créé pour cette étude. Les données ont été recueillies de manière anonyme, après consentement éclairé mentionné en début de questionnaire. Les différentes données collectées ont été stockées et traitées d'une manière confidentielle afin de garantir la protection de la vie privée des participants à l'étude.

### **I.3. Questionnaire :**

Le questionnaire, conçu spécifiquement pour cette étude, vise à obtenir des informations sur l'influence du microbiote intestinal sur la santé mentale des étudiants. Il comprend les sections suivantes :

- **Identification des participants** : âge et sexe.
- **Antécédents médicaux** : maladies chroniques, problèmes digestifs, prise d'antibiotiques.
- **Antécédents psychiatriques** : personnels et familiaux.
- **Antécédents de consommation de substances toxiques** : tabac à fumer, tabac à chiquer, cannabis, alcool et psychotropes.
- **Evaluation qualitative de la santé mentale** : évaluation personnelle de l'état mental.
- **Habitudes alimentaires** : nombre de repas par jour, fréquence de consommation de certains types d'aliments/alimentation, consommation de probiotiques.

- **Hygiène de vie et activité physique** : fréquence de l'activité physique, habitudes de sommeil et temps passé devant l'écran.
- **Informations complémentaires** : connaissance générale sur le microbiote intestinal et son impact sur la santé mentale.

#### **I.4. Procédure de collecte des données :**

Le questionnaire a été distribué en ligne via Google Forms, pendant 4 semaines de mai à juin 2024. Un formulaire de consentement éclairé a été présenté en début de questionnaire pour s'assurer du consentement éclairé des participants. De plus, les participants ont été informés de l'objectif de l'étude et de la manière dont les données seraient utilisées et protégées. Enfin, les données ont été collectées de manière anonyme, tout en respectant la vie privée des participants.

# **Chapitre II**

## **Résultats et discussion**

## II.1. Critères d'inclusion :

Dans cette étude, les critères d'inclusion ont été comme suit : les participants doivent être étudiant à la Faculté de SNV de l'Université de Bejaia et inscrits pendant l'année universitaire 2023/2024.

## II.2. Données épidémiologiques :

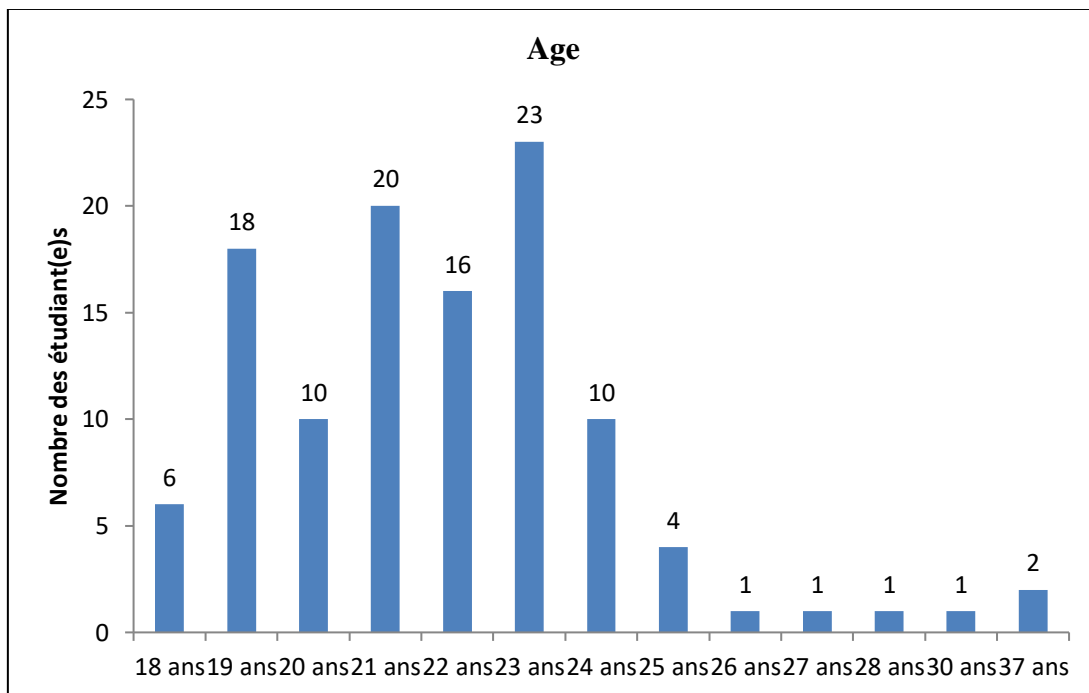
Dans le cadre de cette étude épidémiologique menée à la faculté de biologie de l'Université de Bejaia, 136 participants issus de diverses années d'étude ont été inclus. Parmi ces participants, 113 sont inscrits à la Faculté SNV et 23 autres provenaient d'autres facultés. Ces derniers ont été exclus dans l'étude car ils ne répondaient pas aux critères d'inclusion.

A partir des résultats obtenus lors de la présente étude, nous avons tenté de déterminer l'influence du microbiote intestinal sur la santé mentale en fonction des facteurs suivants :

### II.2.1. Identification des participants :

#### II.2.1.1. Age et sexe :

Sur les 113 participants inclus, l'âge moyen des étudiants étaient de 21,91 ans avec un intervalle d'âge allant de 18 à 37 ans (**Figure 06**).



**Figure 06 : Répartition des étudiant(e)s selon l'âge.**

D'autres parts, nos résultats indiquent une prédominance féminine avec un pourcentage de 86% contre 14% pour le sexe masculin (**Figure 07**).

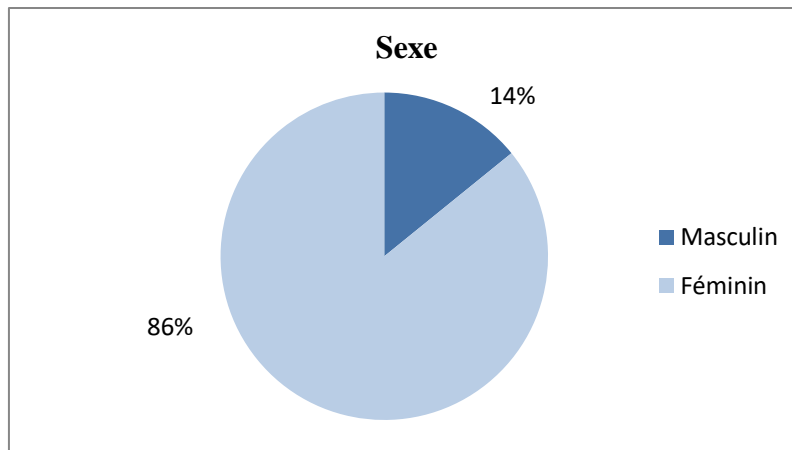


Figure 07 : Répartition des étudiant(e)s selon le sexe.

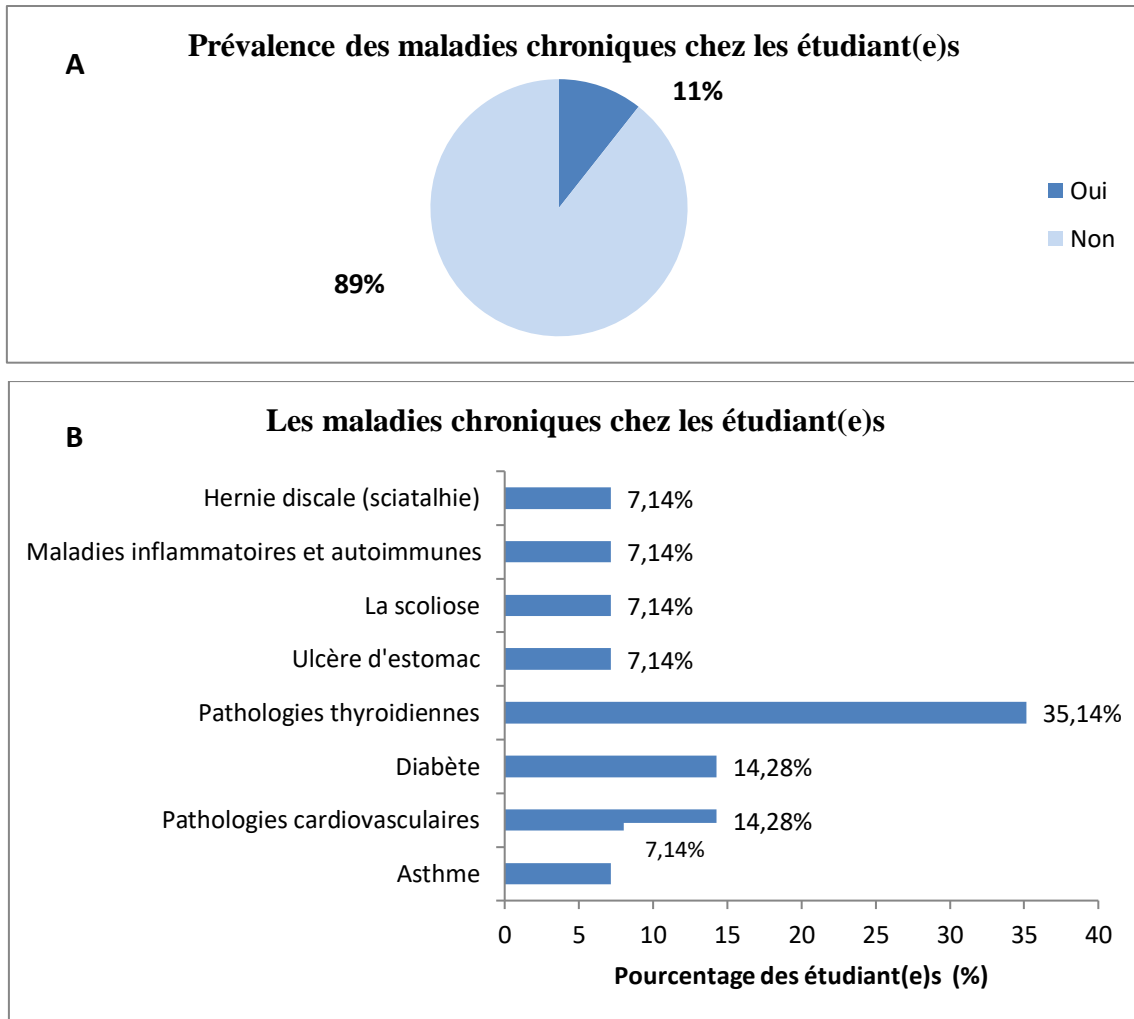
Il est intéressant de noter que, plusieurs études constatent une prévalence plus élevée des troubles mentaux chez les femmes. En effet, une étude clinique a rapporté le cas d'une femme de 39 ans souffrant d'un trouble obsessionnel compulsif (TOC) survenant exclusivement pendant la phase menstruelle, soulignant ainsi l'impact des fluctuations hormonales, comme celles liées au cycle menstruel, sur les troubles mentaux (Laaraj *et al.*, 2022).

En outre, la composition du microbiote est souvent influencée par les hormones sexuelles. Des études ont montré que les différences dans la composition microbienne entre souris mâles et femelles apparaissent à partir de la puberté (Markle *et al.*, 2019). De plus, il a été révélé que chez les humains, les taux d'œstrogènes non ovariens (œstrogènes produits par des tissus autres que les ovaires) chez les femmes ménopausées et les hommes sont corrélés à la diversité et à la richesse du microbiote intestinal (Flores *et al.*, 2012).

## II.2.2. Antécédents médicaux :

### II.2.2.1. Maladies chroniques :

Les résultats montrent qu'environ 11% des étudiants de la Faculté SNV souffrent de maladies chroniques (**Figure 08A**). Parmi celles-ci les maladies thyroïdiennes, souvent associées à des dysthyroïdie, sont les plus courantes et représentent environ 35,71% des cas signalés (**Figure 08B**). La dysthyroïdie est un état de déséquilibre hormonal qui joue un rôle dans le métabolisme humain. En effet, l'hyperthyroïdie engendre une accélération du métabolisme, ainsi qu'une accélération du temps de transit qui pourrait perturber l'équilibre du microbiote. A l'inverse l'hypothyroïdie ralentit ce mécanisme, causant ainsi une augmentation du temps de digestion de certains aliments, avec un déséquilibre important du microbiote (Virili *et al.*, 2024).



**Figure 08 : Répartition des étudiant(e)s souffrant(e)s de différentes maladies chroniques.**

A : Prévalence des maladies chroniques chez les étudiant(e)s. B : Les maladies chroniques chez les étudiant(e)s.

D'autres maladies chroniques, comme le diabète et les maladies cardiaques sont présentes mais a moindre fréquence (14,28%), ce qui révèle la diversité des conditions médicales parmi la population estudiantine. Les pathologies comme l'asthme, l'ulcère de l'estomac, la scoliose, les maladies inflammatoires et les problèmes du nerf sciatique sont signalés de manière égale, représentant chacune environ 7,14% des cas (**Figure 08B**).

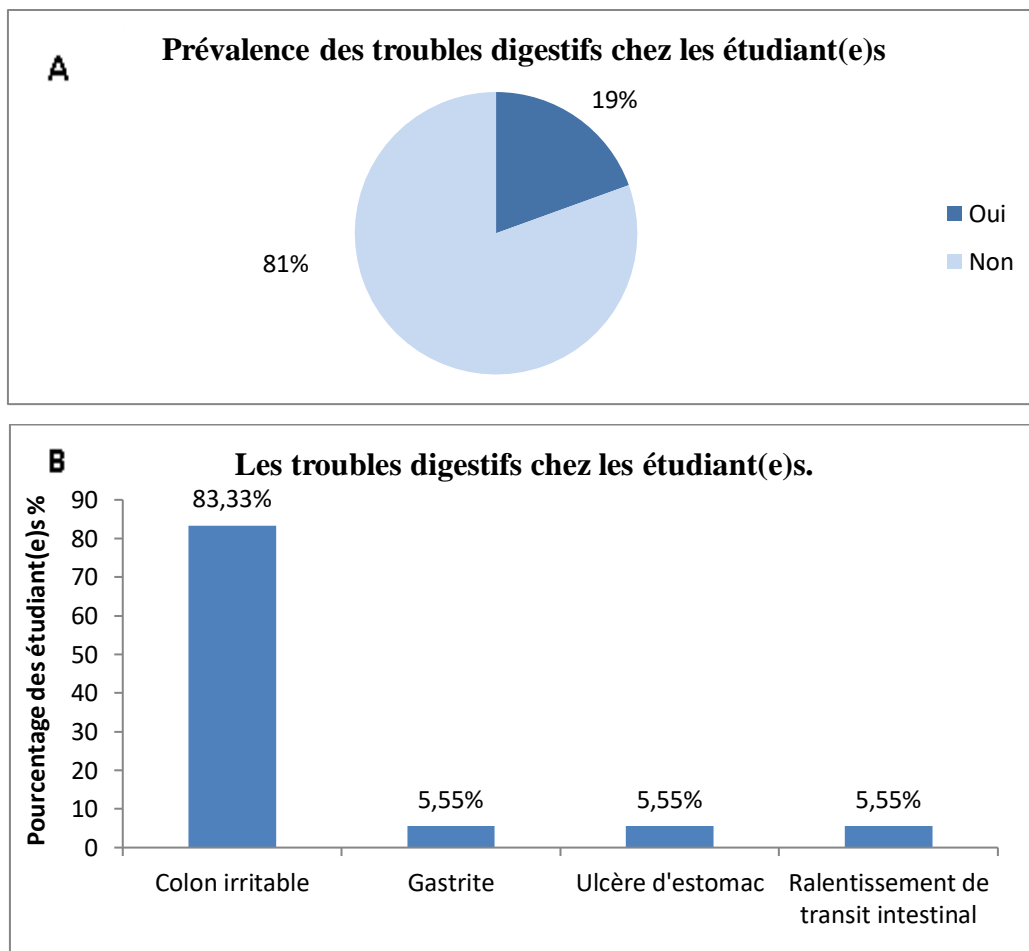
Selon l'étude de Scott et collaborateurs en 2016, des liens étroits ont été révélés entre les troubles mentaux et le risque accru de maladies chroniques physiques comme le diabète, les affections cardiovasculaires et respiratoires, ainsi que le cancer. Les personnes souffrant de troubles mentaux présentent 1,5 à 2 fois plus de risque de développer par la suite une maladie chronique. Certains troubles mentaux augmentent spécifiquement certaines pathologies, comme la dépression pour les maladies cardiovasculaires. Ces associations s'expliquent par des facteurs comportementaux, inflammatoires et de stress. L'étude souligne ainsi la nécessité

d'une prise en charge intégrée de la santé mentale et physique pour prévenir efficacement les maladies chroniques (Scott *et al.*, 2016).

Cet état des faits indique qu'il est essentiel que les universités tiennent compte de ces résultats en mettant en place des dépistages lors de la consultation médicale annuelle pour les étudiants afin de dépister précocement ces maladies mais aussi les traiter et prévenir leurs complications à long terme.

### II.2.2.2. Troubles digestifs:

Les résultats montrent qu'environ 19% (**Figure 09A**) des étudiants souffrent de troubles digestifs. Parmi ces troubles, le syndrome du côlon irritable (appelé communément *côlon nerveux*) est le plus répandu (**Annexe 4**), représentant 83,33% des cas déclarés. D'autres affections digestives telles que la gastrite, l'ulcère de l'estomac et la paresse intestinale sont moins fréquentes, chacune représentant 5,55% des cas (**Figure 09B**).



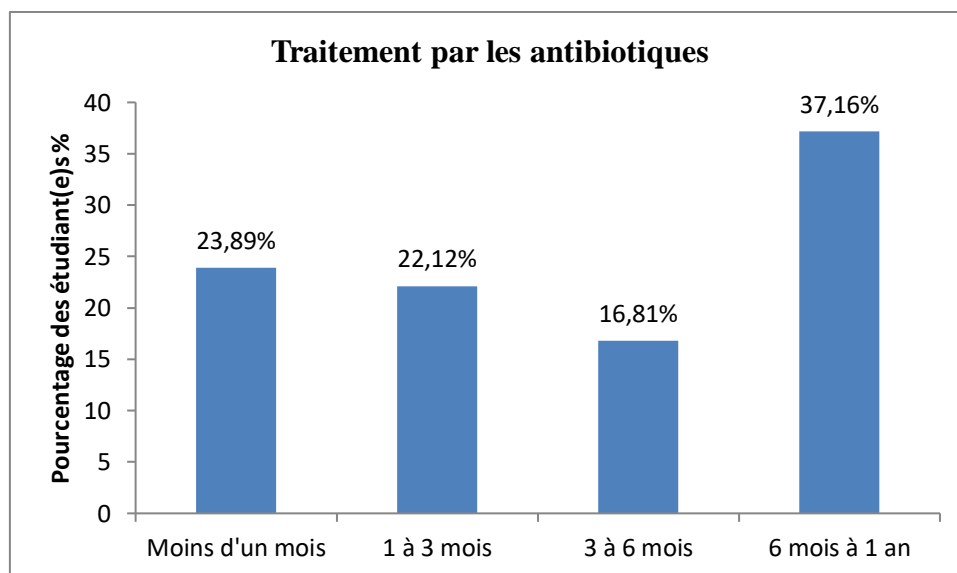
**Figure 09 : Répartition des étudiants(e) souffrant(e)s de troubles digestifs.**

A : Prévalence des troubles digestifs chez les étudiant(e)s. B : Les troubles digestifs chez les étudiant(e)s.

Cette prévalence élevée des troubles digestifs fonctionnels pourrait être attribuée à divers facteurs tels que le stress, les habitudes alimentaires, l'anxiété et la dépression. Ces observations sont cohérentes avec une étude réalisée à Cotonou, Bénin, sur le syndrome du côlon irritable chez les étudiants en médecine, qui a révélée que le syndrome du côlon irritable est fortement associé à un état de stress élevé, à la consommation régulière d'aliments gras et à un état d'anxiété modérée à sévère (Sehonou et Dodo, 2018).

### II.2.2.3. Prise d'antibiotiques :

Les données recueillies ont montré que l'utilisation d'antibiotiques était relativement courante parmi la population estudiantine. Environ 23,89% des participants avaient pris des antibiotiques au cours du mois précédant l'étude, et près de 37,16% en avaient pris entre 6 mois et 1 an avant l'étude. En outre, 22,12% et 16,81% des participants ont également pris des antibiotiques respectivement, un a trois mois et trois à six mois avant l'étude (**Figure 10**).



**Figure10 : Répartition des étudiant(e)s selon la période de prise d'antibiotiques.**

Ces résultats démontrent une utilisation récurrente des antibiotiques chez les étudiants, ce qui pourrait voir des conséquences non négligeables sur le microbiote intestinal et sur la santé globale. Une étude menée par (Jernberg *et al.*, 2007) souligne que l'administration répétée d'antibiotiques peut perturber l'équilibre du microbiote, affectant négativement la digestion et l'immunité. En effet, les perturbations peuvent apparaître dès 24 heures après le début de la prise d'antibiotiques et s'aggraver pendant toute la durée de sa prise. Après l'arrêt du traitement par antibiotiques, il faut parfois plusieurs semaines pour que le microbiote retrouve son équilibre (Buxeraud, 2021).

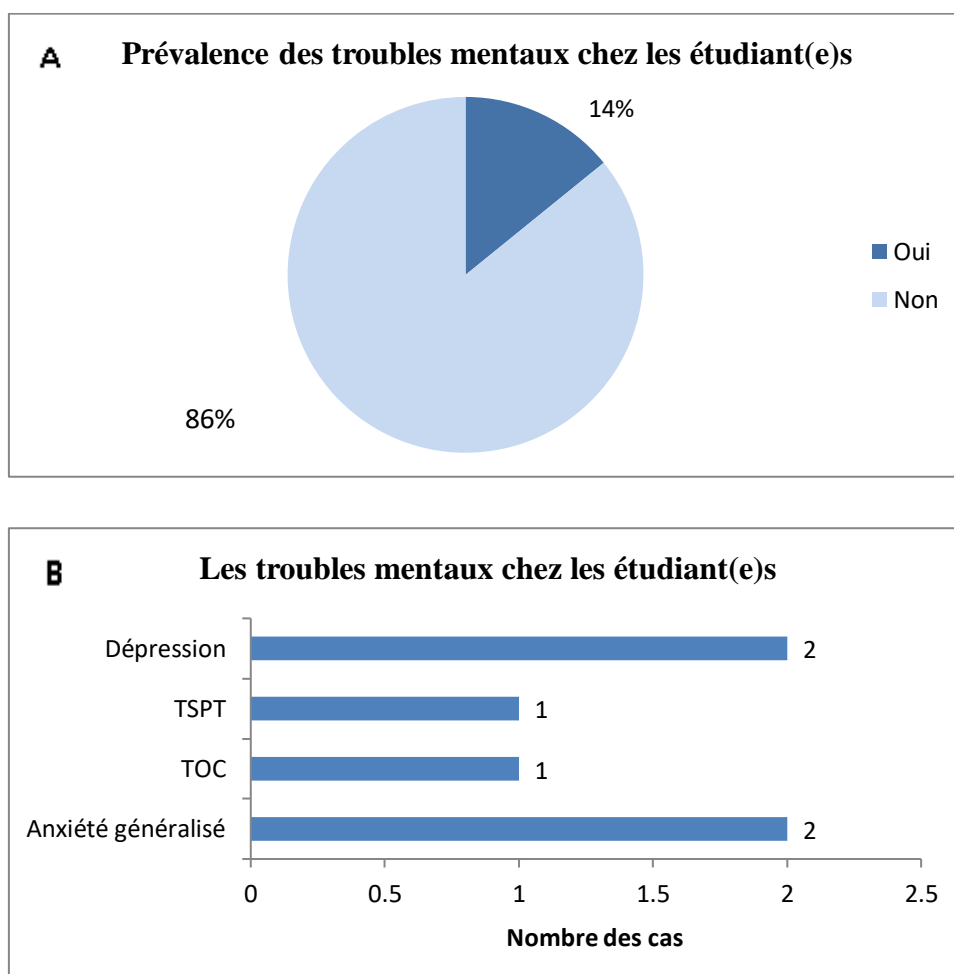


### II.2.3. Antécédents psychiatriques :

#### II.2.3.1. Antécédents psychiatriques personnels :

Les résultats montrent que parmi les 113 étudiants, environ 16 ont été diagnostiqués avec des troubles mentaux (14,2%) ce qui pourrait être liée à divers facteurs, y compris le déséquilibre du microbiote intestinal (**Figure 11A**). Toutefois, seuls trois d'entre eux sont suivis par un psychiatre (2,7%), ce qui est un faible pourcentage.

Dans cette étude, nous avons enregistré les pathologies mentales suivantes :un cas de troubles obsessionnels compulsifs (TOC), un cas de troubles de stress post traumatisme (TSPT), deux cas d'anxiété généralisés (TAG) et deux cas de dépression (**Figure 11B**).



**Figure 11: Répartition des étudiant(e)s souffrant(e)s de troubles mentaux.**

A : Prévalence des troubles mentaux chez les étudiant(e)s. B : Les troubles mentaux chez les étudiant(e)s.

#### II.2.3.2. Prise de médicament pour la santé mentale :

Selon la **Figure 12**, bien que 14,2% des étudiants ont été diagnostiqués avec des troubles mentaux, seuls 6% prennent des médicaments pour leur santé mentale et 3% sont

suivis par un psychiatre. La grande majorité, soit 94% ne suivent aucune médication et 97% ne consulte pas de psychiatre.

Cette situation peut s'expliquer par plusieurs raisons, telles que le manque de sensibilisation en milieu universitaire sur les troubles mentaux et leur prise en charge, l'intérêt de consulter un professionnel de la santé mentale (psychologue/psychiatre) mais également la stigmatisation associée aux traitements psychiatriques et à la psychiatrie en général. Ces facteurs peuvent décourager beaucoup d'étudiants à rechercher l'aide dont ils ont besoin, sans oublier l'absence de ligne d'écoute psychologique, ou d'association de patients et/ou familles de patients. Aussi, la prévention contre certains comportements dangereux, tels que le passage à l'acte suicidaire et la consommation de substances psychotropes, pourrait avoir un impact positif sur l'éviction de ces comportements.

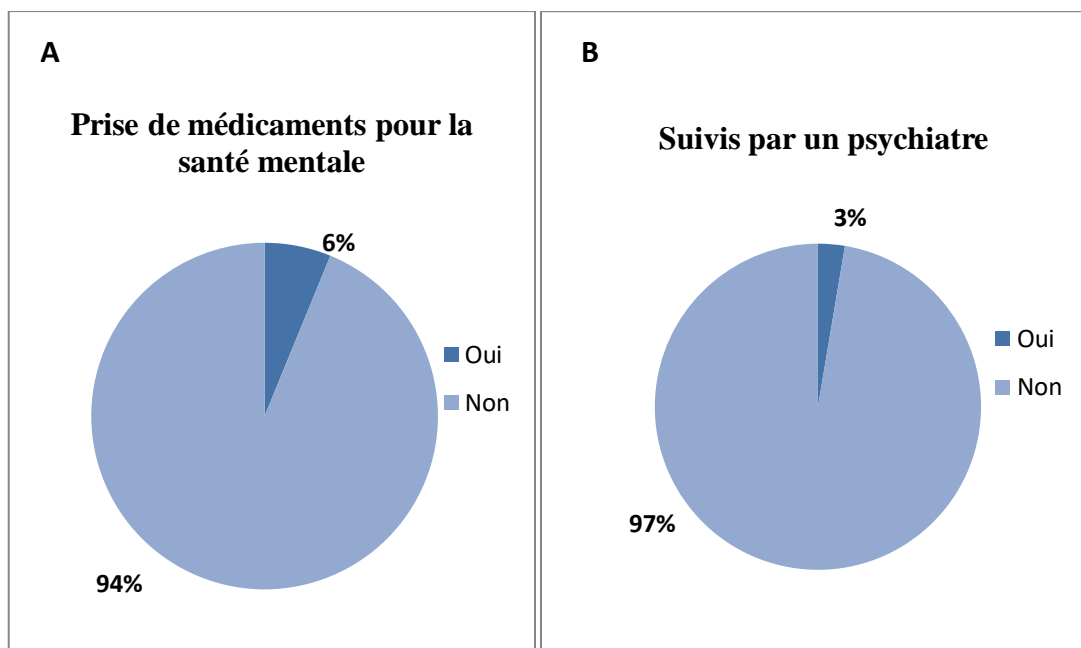
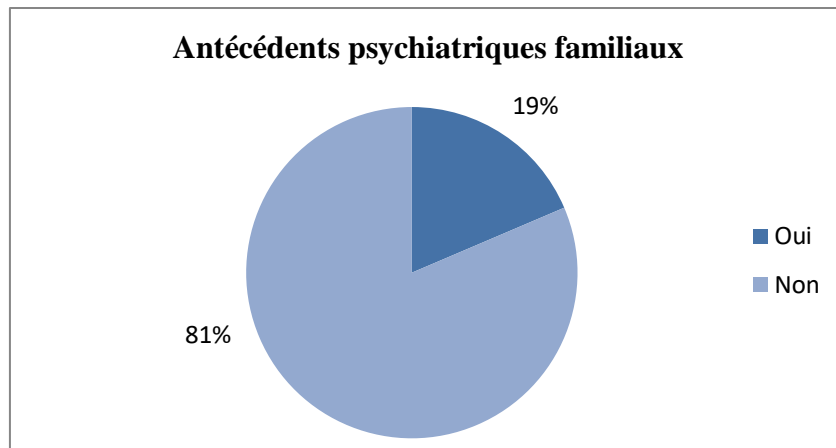


Figure 12 : Répartition des étudiant(e)s selon la prise de médicaments pour leur santé mentale et leurs suivis par un psychiatre.

A : Prise de médicaments pour la santé mentale. B : Suivis par un psychiatre.

### II.2.3.3. Antécédents psychiatriques familiaux :

Selon les résultats de cette étude, une proportion notable des étudiants (19%) rapporte des antécédents familiaux de troubles mentaux, indiquant qu'environ un cinquième des participants pourrait être génétiquement prédisposé à des problèmes de santé mentale (Figure 13).



**Figure 13 : Répartition des étudiant(e)s selon les antécédents familiaux de troubles mentaux.**

Les études menées par Sullivan et Geschwind soulignent que les antécédents familiaux sont un facteur important dans la compréhension des troubles mentaux. En effet, leurs nombreuses recherches mettent en lumière l'influence génétique, génomique et cellulaire sur ces conditions, notamment la schizophrénie, le trouble bipolaire, et la dépression. Les personnes ayant des antécédents familiaux de troubles mentaux ont un risque accru de développer ces maladies (Sullivan et Geschwind, 2019).

En outre, il a été montré que la consanguinité augmente la prévalence de la schizophrénie et du trouble bipolaire. Effectivement, dans certaines régions du Maghreb la consanguinité fréquente (plus de 38% en Algérie), accroît la probabilité de transmission de mutations génétiques récessives, augmentant ainsi les risques des troubles mentaux (Dahdouh-Guermouche *et al.*, 2013).

#### **II.2.4. Antécédents de consommation de substances toxiques :**

Les résultats ont montré qu'en majorité les étudiants consomment très peu de substances toxiques (**Figure 14**). En effet, les tendances de consommations de ces substances se manifestent comme suit :

**-Tabac à fumer :** Seuls 11,5% des participants déclarent fumer, tandis que 88,5% d'entre eux sont non-fumeurs.

**-Tabac à chiquer :** La consommation de tabac à chiquer était très limitée, avec seulement 3,5% des participants qui ont déclaré consommer du tabac à chiquer, contre 96,5% qui n'en consommaient pas.

-**Cannabis** : La consommation de cannabis était également faible, avec seulement trois participants qui ont déclaré en consommer. Cela est encourageant, étant donné que la consommation de cette substance peut avoir des effets négatifs sur la mémoire, la concentration et la santé mentale en général, l'indiquent. La consommation de cannabis peut entraîner une altération de la structure du cerveau, perturber les fonctions cognitives et augmenter ainsi le risque de troubles mentaux, notamment chez les jeunes et les personnes prédisposées génétiquement (Burggren *et al.*, 2019).

-**Alcool** : La consommation d'alcool était également faible, avec seulement 2,5% des participants qui ont déclaré en consommer, contre 97,3% qui n'en consomment pas. Ce faible taux de consommation est prometteur pour la santé globale des étudiants, étant donné les risques associés à l'alcool. En effet, la consommation excessive d'alcool peut entraîner des troubles du comportement, des problèmes de santé mentale et augmenter le risque des maladies de foie (Meckel et Kiraly, 2019).

- **Usage détourné des psychotropes** : La consommation des psychotropes à usage détourné est nulle, aucun participant n'a déclaré en avoir utilisé. Il s'agit d'un résultat très positif, car l'usage détourné de médicaments psychotropes peut avoir des conséquences graves sur la santé mentale et physique des individus. En effet, une consommation non médicalement supervisée de ces substances entraîne une dépendance, des effets secondaires néfastes, des dommages à long terme sur le cerveau et même des risques mortels en cas de surdosage. Cet usage détourné est également associé à des troubles mentaux et émotionnels, des perturbations du sommeil et des problèmes cardiovasculaires (Schepis *et al.*, 2020).

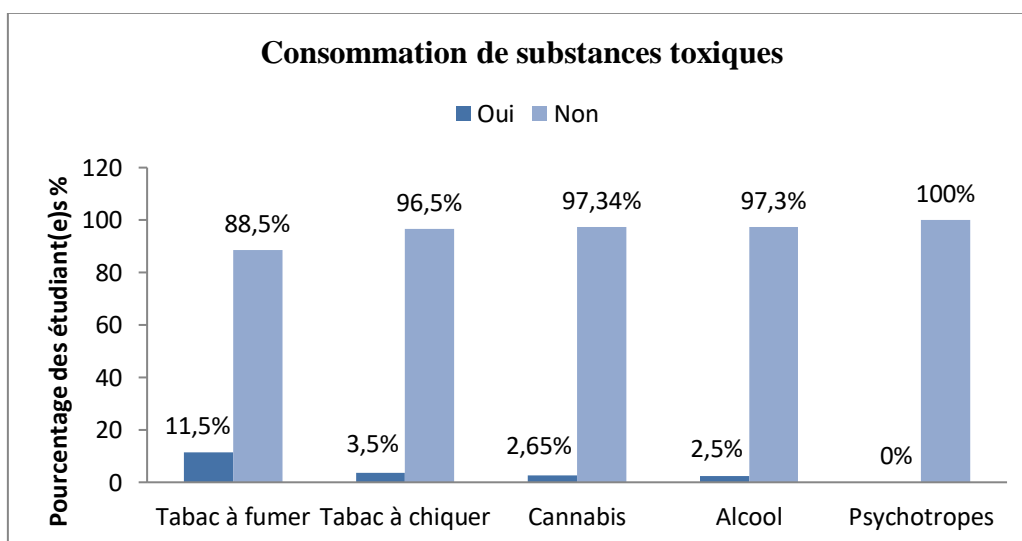


Figure14 : Répartition des étudiant(e)s selon la consommation de substances toxiques.

Les substances psychotropes et l'alcool peuvent perturber le microbiote intestinal, conduisant à une dysbiose associée à une inflammation systémique. Bien que moins étudié, le tabac pourrait également influencer le microbiote de manière similaire. Cette altération du microbiote peut affecter la signalisation dopaminergique, l'inflammation et la production de métabolites microbiens, impactant ainsi la santé mentale (Meckel et Kiraly, 2019).

### II.2.5. Evaluation qualitative de la santé mentale :

Selon la **Figure 15**, 56,62% des étudiants considèrent que leur santé mentale est excellente ou bonne et 31,85% la considère comme moyenne. Cela représente plus de la moitié des répondants, ce qui est un indicateur positif de bien-être mental au sein de la population étudiée.

Cependant, 11,5% des étudiants évaluent leur santé mentale comme mauvaise ou très mauvaise, ce qui indique qu'il existe une minorité significative d'étudiants qui subissent des difficultés mentales importantes qui pourrait s'expliquer par le fait que la période de diffusion du questionnaire correspondait à la période des examens.

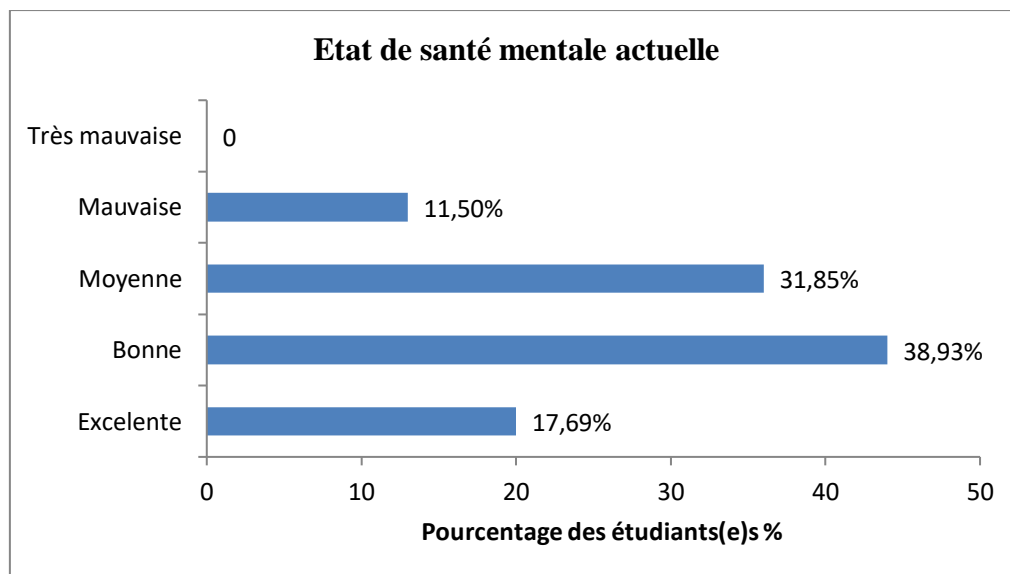


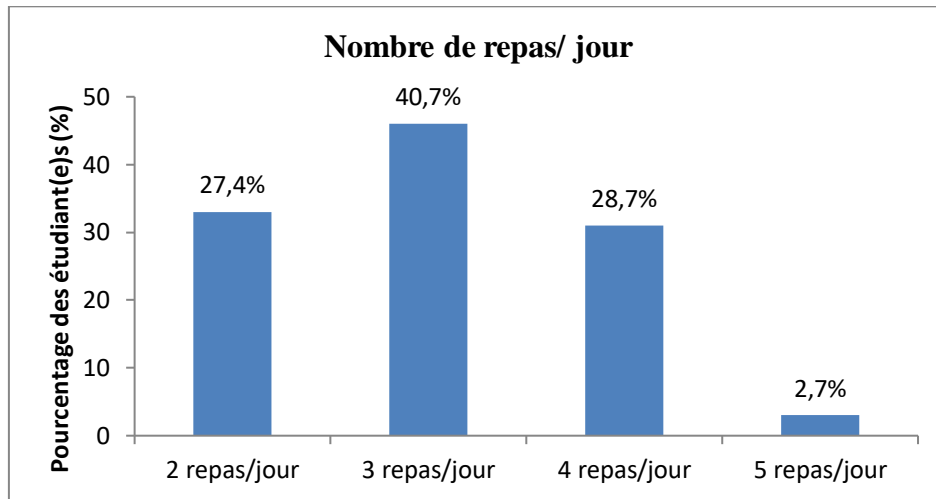
Figure15 : Répartition des étudiant(e)s selon leur état de santé mentale actuelle.

### II.2.6. Habitudes alimentaires :

#### II.2.6.1. Nombre de repas par jour :

Les résultats montrent que la majorité des étudiants (40,7%) consommeraient trois repas par jour, ce qui correspond aux repas traditionnels (petit-déjeuner, déjeuner et dîner). Un nombre significatif (27,4%) en consommerait deux, suggérant une tendance à sauter un repas. Un groupe presque équivalent (28,7%) déclarent consommer quatre repas par jour. Enfin très

peu d'étudiants (2,7%) consommeraient cinq repas quotidiennement, indiquant une alimentation plus fractionnée ou une augmentation de la consommation suite à une augmentation de l'appétit (**Figure 16**).



**Figure16 : Répartition des étudiant(e)s selon le nombre de repas par jour.**

Ces résultats suggèrent que la précarité alimentaire parmi les étudiants en Algérie est relativement meilleure que celle des étudiants d'autres pays, notamment en France. La majorité des étudiants algériens parviennent à maintenir une alimentation régulière avec trois à quatre repas par jour.

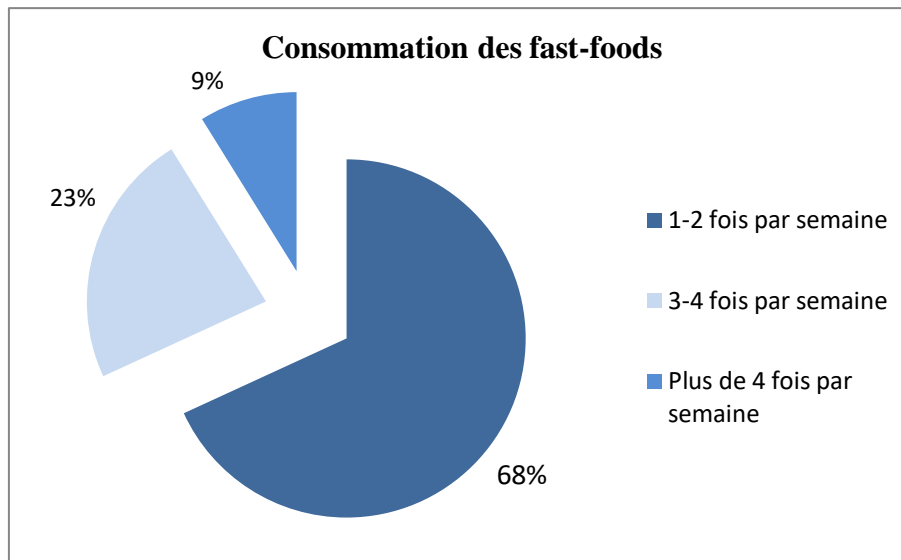
A titre d'exemple en France, les étudiants semblent rencontrer davantage de difficultés alimentaires. Effectivement, dans ce pays les étudiants éprouvent des difficultés à accéder à une alimentation équilibrée en raison de contraintes notamment financières (Paganelli et Clavier, 2023).

Il est important de noter que ces habitudes alimentaires ont un impact sur la santé mentale. Des études montrent que la consommation régulière de petit-déjeuner est liée à une meilleure santé mentale. Les personnes qui prennent un petit-déjeuner tous les matins ont moins de risque de souffrir de dépression (25%), d'anxiété (11,7%) et de détresse psychologique (19,6%) par rapport à celles qui ne petit-déjeunent jamais (Lesani et al., 2016).

#### **II.2.6.2. Fréquence de consommation des *fast-foods* :**

Nos résultats montrent que la majorité des étudiants (68%) consomment des aliments de type *fast-foods* une à deux fois par semaine. Cela indique une fréquence de consommation modérée, mais régulière. Toutefois, 23% des étudiants consomment des *fast-foods* trois à

quatre fois par semaine tandis que 9% des étudiants en consomment plus de quatre fois par semaine, ce qui est un niveau plus élevé de consommation (**Figure 17**).

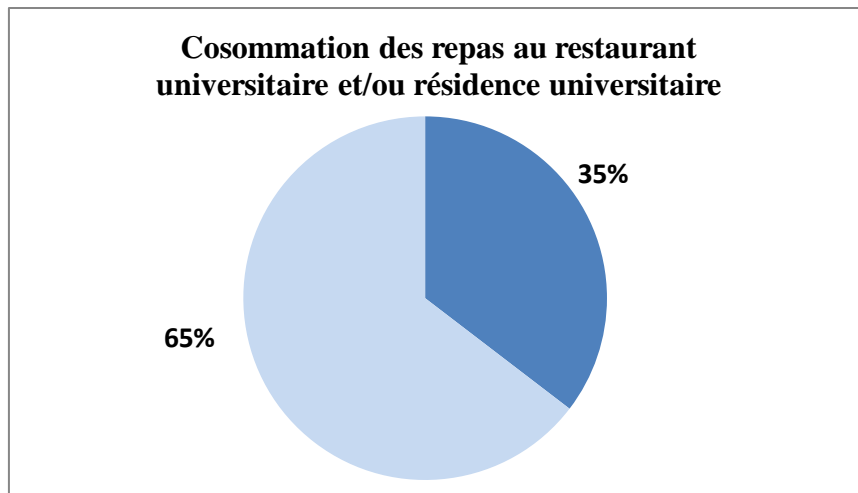


**Figure 17 : Répartition des étudiant(e)s selon la fréquence de consommation des *fast-foods*.**

Selon (Sonnenburg et Sonnenburg, 2019), les régimes alimentaires modernes, caractérisés par une consommation élevée de graisses saturées, de sucres simples et d'aliments transformés, comme les *fast-foods*, peuvent avoir un impact négatif sur la diversité et l'équilibre du microbiote intestinal. Cette perturbation est associée à un risque accru de développement de maladies métaboliques telles que le diabète et l'obésité.

#### **II.2.6.3. Consommation des repas aux restaurants universitaires et/ou résidences universitaires :**

Selon la **Figure 18**, seuls 35% des étudiants consomment des repas du restaurant universitaire et/ou de la résidence universitaire, car ils leur offrent une option économique et pratique. Tandis que la majorité des étudiants (65%) préfèrent ne pas consommer ces repas. Ce choix alimentaire peut être influencé par des facteurs tels que les préférences personnelles, les régimes alimentaires ou la perception de la qualité des repas offerts par le restaurant universitaire et/ou la résidence universitaire.



**Figure 18 : Répartition des étudiant(e)s selon la fréquence de consommation des repas au restaurant universitaire et/ou résidence universitaire.**

#### **II.2.6.4. Fréquence de consommation des groupes alimentaires :**

Selon le **Tableau III**, les résultats révèlent que la grande majorité des participants consomment quotidiennement des aliments riches en fibres. Cependant, il est important de noter qu'un petit pourcentage de participants (2,7%) déclare ne jamais en consommer. Ce type de régime, qui comprend des céréales, des légumineuses, des fruits et des légumes, influence positivement le microbiote intestinal en augmentant l'apport en fibres, ce qui favorise la fermentation microbienne et la production des SCFAs notamment le butyrate qui est associé à la diminution des risques des troubles mentaux tels que la dépression et l'anxiété (Berding et al., 2021).

Par ailleurs, la consommation quotidienne d'aliments fermentés est relativement élevée (39,8% des participants), tandis qu'environ 36,3% des participants déclarent en consommer que rarement. Ceci semble être bénéfique, étant donné que les aliments fermentés sont riches en probiotiques qui ont prouvé leur rôle bénéfique pour le microbiote intestinal (Marco et al., 2017).

Toutefois, la consommation fréquente d'édulcorants artificiels ou d'aliments transformés chez certains participants (26,3% en consomment quotidiennement) soulève des préoccupations quant à l'impact potentiel sur la santé du microbiote intestinal, car ces substances peuvent perturber l'équilibre de la flore intestinale et causer des problèmes de santé (Sonnenburg et Sonnenburg, 2019).



Tableau III : Répartition des étudiant(e)s selon la consommation des aliments.

Les types des aliments	Rare	Quotidien	Hebdomadaire	Jamais
Aliments riches en fibres	12	83	15	3
Aliments fermentés	41	45	27	0
Edulcorants artificiels ou aliments transformés	53	26	25	9

#### II.2.6.5. Prise de compléments alimentaires ou probiotiques :

Les résultats montrent que la majorité des étudiants (environ 94%) ne consomment pas de probiotiques ou de compléments alimentaires spécifiquement pour leur santé intestinale ou mentale. Seul 6% des étudiants déclarent en consommer (**Figure 19**). Ceci peut être expliqué par la méconnaissance de leur intérêt ou de l'absence de besoin d'en consommer.

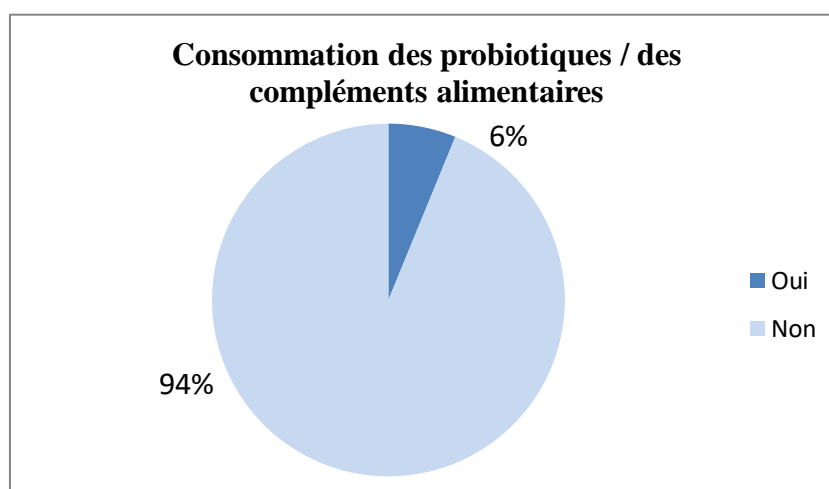


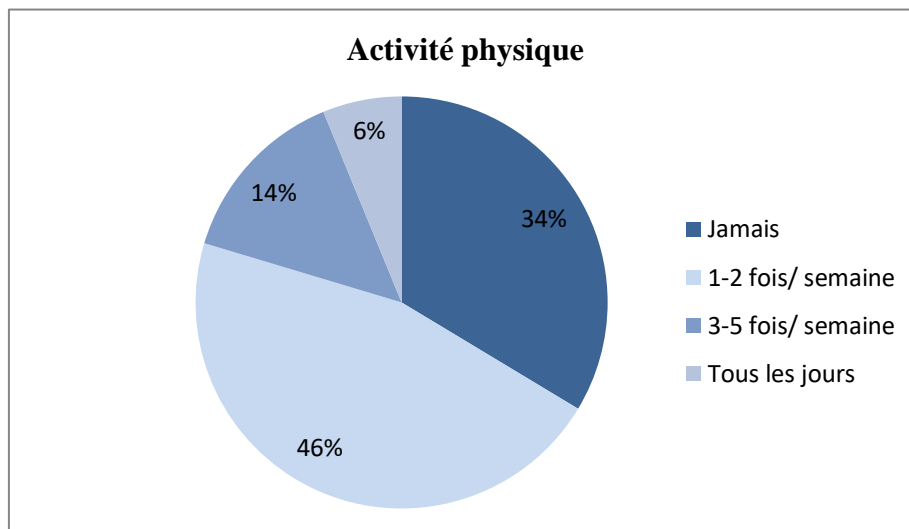
Figure 19: Répartition des étudiant(e)s selon la consommation des probiotiques et/ou des compléments alimentaires.

Les étudiants consommant ces compléments choisissent principalement des produits connus pour leurs effets bénéfiques sur la santé mentale et intestinale, comme les lactobacilles et le magnésium. Les probiotiques agissent en modifiant la composition et l'équilibre du microbiote intestinal, ce qui peut avoir un impact positif sur la santé mentale. Ils agissent en réduisant l'inflammation et en favorisant la production des neurotransmetteurs comme la sérotonine (Wallace et Milev, 2017).

## II.2.7. Hygiène de vie et activité physique:

### II.2.7.1. Fréquence de l'activité physique pratiquée par semaine:

Les données révèlent que la majorité des personnes interrogées participent à des activités physiques, avec 46% indiquant qu'ils le font une à deux fois par semaine. D'autre part, 14% déclarent en faire entre trois et cinq fois par semaine, tandis que 6% en font quotidiennement. Enfin, 34% des participants à l'étude déclarent ne jamais pratiquer d'activité physique (**Figure 20**).



**Figure 20 : Répartition des étudiant(e)s selon la fréquence de l'activité physique.**

Les personnes qui ne pratiquent jamais d'activité physique pourraient être plus sujettes au stress, à l'anxiété ou à la dépression, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur leur santé mentale. De plus, l'absence d'activité physique pourrait également impacter négativement la diversité et l'équilibre du microbiote intestinal, ce qui est délétère pour la santé digestive et le bien-être général (Monda *et al.*, 2017).

Une étude de Johnson et ses collaborateurs indiquent que l'activité physique contribue à l'amélioration du bien-être mental en encourageant les individus à adopter des comportements de vie sains, elle améliore non seulement leur santé physique, mais aussi leur bien être mental (sensation de bonheur et d'euphorie). Selon l'OMS, 150 minutes d'activité physique modérée ou 75 minutes d'activité physique intense par semaine sont nécessaires pour une bonne santé mentale et globale (Johnson *et al.*, 2017).

### II.2.7.2. Temps passé devant l'écran:

Les résultats indiquent une prévalence importante de l'utilisation prolongée des écrans, avec 41% des étudiants déclarant passer plus de six heures par jour devant leurs écrans. Une exposition prolongée aux écrans peut entraîner une diminution du bien-être mental. Les effets néfastes sur la santé mentale peuvent se manifester sous forme de dépression, d'anxiété et de fatigue (Thomée, 2018).

De plus, notre étude révèle que 40% des étudiants passent entre trois à six heures par jour devant un écran, tandis que 18% consacrent entre une à trois heures à cette activité. En revanche seul 1% des étudiants déclarent passer moins d'une heure par jour devant un écran (Figure 21).

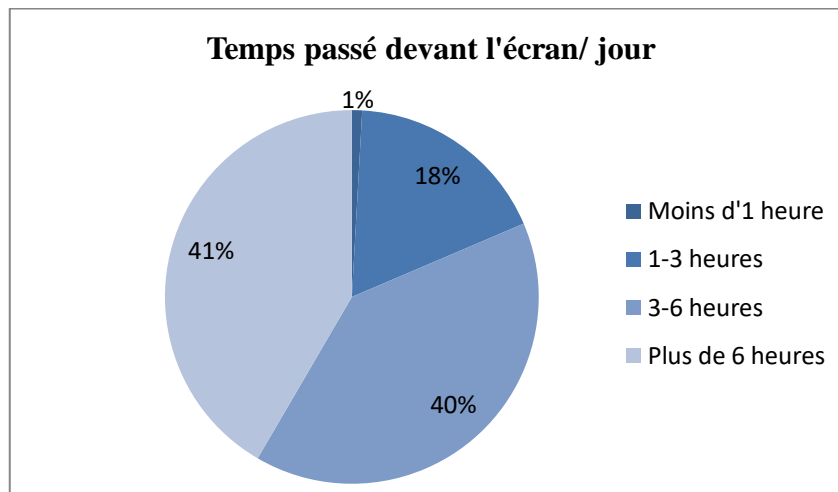


Figure 21 : Répartition des étudiant(e)s selon le temps passé devant l'écran par jour.

### II.2.7.3. Durée de sommeil:

Selon la Figure 22, les résultats sur les heures de sommeil révèlent une distribution variée, avec une grande partie des étudiants, soit 60% qui déclarent dormir entre six-huit heures par nuit et 25% dormiraient moins de six heures, ce qui en dessous de la recommandation générale pour un sommeil sain établie par le CDC qui est de sept ou huit heures de sommeil par nuit. De plus 13% rapportent dormir entre huit et 10 heures ce qui est considéré comme une plage de sommeil saine pour de nombreux adultes. Enfin 2% des participants déclarent dormir plus de 10 heures par nuit.

Le manque de sommeil peut avoir un impact significatif sur la composition du microbiote intestinal, ce qui à son tour influence la production de métabolites microbiens essentiels. Ces perturbations dans le microbiote ont été associées à plusieurs conséquences

néfastes, notamment une inflammation chronique, des altérations de la barrière intestinale et des modifications dans la production de neurotransmetteurs clés. Ces facteurs sont étroitement liés à des troubles de santé mentale tels que la dépression, l'anxiété et les troubles de l'humeur (Withrow *et al.*, 2021).

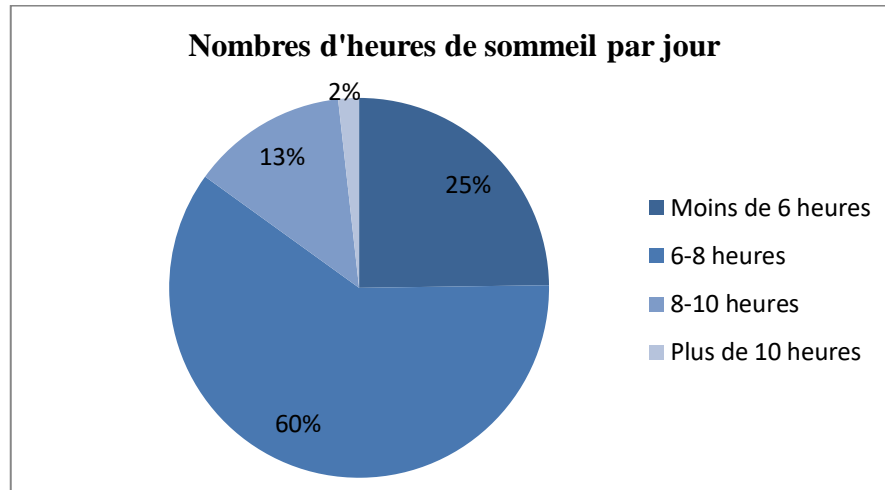


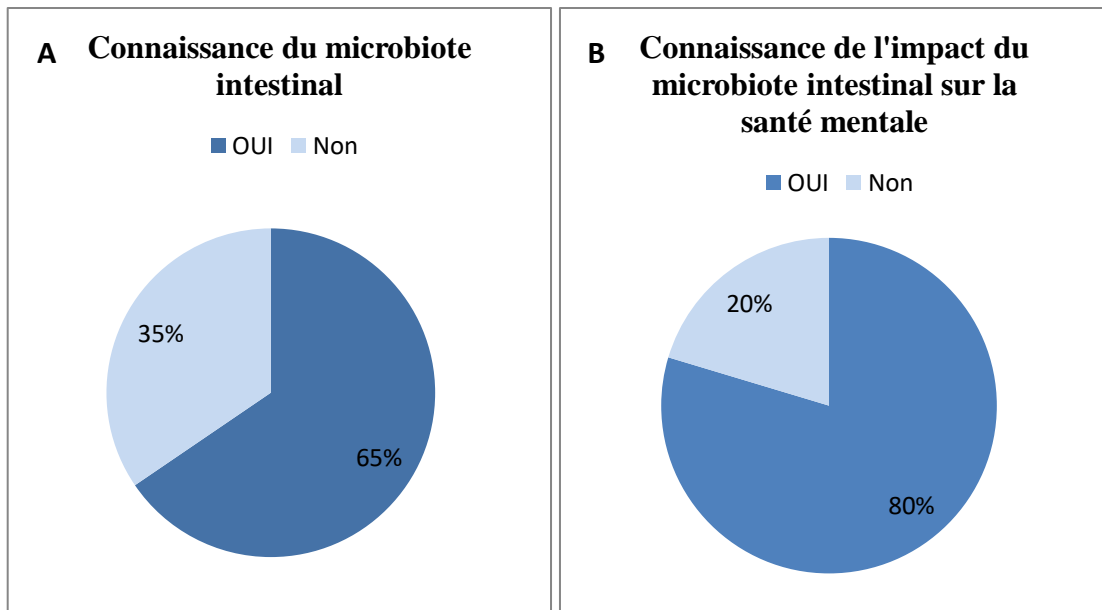
Figure 22 : Répartition des étudiant(e)s selon le nombre d'heure de sommeil par jour.

## II.2.8. Informations complémentaires :

### II.2.8.1. Culture générale sur le microbiote intestinal et son impact sur la santé mentale :

Selon la **Figure 23A**, les résultats montrent que 65% des étudiants ont déjà entendu parler du microbiote intestinal, tandis que 35% des étudiants n'en ont jamais entendu parler. Cela indique une sensibilisation modérée à la thématique du microbiote intestinal parmi les étudiants.

Une large majorité des étudiants (80%) pensent que le microbiote intestinal peut avoir un impact sur la santé mentale. Cela montre que même parmi ceux qui ne sont pas familiers avec le terme du microbiote, beaucoup admettent l'idée de son influence sur la santé mentale sans pour autant en comprendre les conséquences (**Figure 23B**).



**Figure 23 : Culture générale sur le microbiote intestinal et son impact sur la santé mentale.**

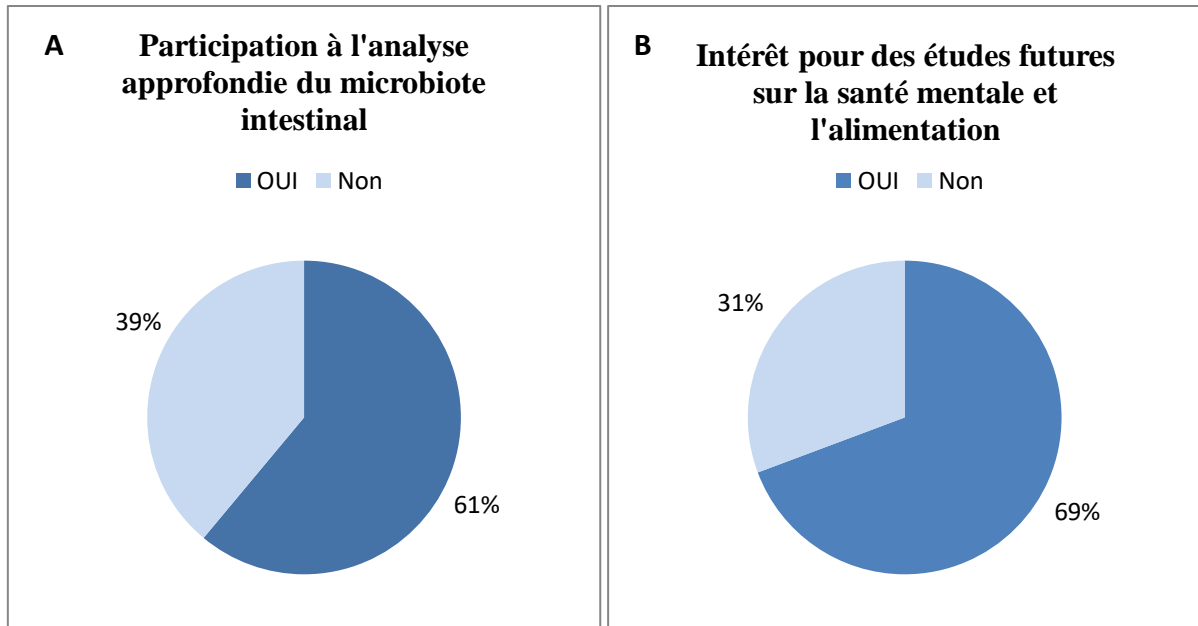
A : Connaissance du microbiote intestinal. B : Connaissance de l'impact du microbiote intestinal sur la santé mentale.

#### **II.1.8.2. Intérêts pour la recherche sur la thématique du microbiote intestinal:**

Une majorité d'étudiants (environ 61%) se montre intéressée par une analyse plus approfondie de leur microbiote intestinal. Cela reflète une curiosité et une ouverture à mieux comprendre leur santé intestinale et mentale.

Toutefois, 39% des étudiants ne souhaitent pas participer à une telle analyse, ce qui peut être dû à des préoccupations concernant la confidentialité ou un manque d'intérêt et/ou de compréhension du sujet (**Figure 24A**).

Une majorité encore plus grande (69%) est intéressée par la participation à d'autres études concernant la santé mentale et l'alimentation. Cela indique un intérêt croissant de ces sujets et un désir d'en apprendre davantage (**Figure 24B**).



**Figure 24 : Intérêts pour la recherche sur la thématique du microbiote intestinal.**

A : Participation à l'analyse approfondie du microbiote intestinal. B : Intérêts pour des études futures sur la santé mentale et l'alimentation.

# Conclusion

Dans cette étude, nous avons exploré l'influence du microbiote intestinal sur la santé mentale des étudiants de la Faculté SNV de l'Université de Bejaia.

Nos résultats ont mis en lumière plusieurs points clés qui méritent d'être soulignés. Tout d'abord, nous avons observé une prévalence significative des troubles mentaux parmi les étudiants, notamment l'anxiété, la dépression et les troubles obsessionnels compulsifs. Cela souligne l'importance de prendre en compte la santé mentale des jeunes adultes, surtout dans un environnement académique où les défis peuvent être nombreux.

Nos résultats ont également mis en avant une tendance entre les habitudes de vie et l'état de santé mentale. Par exemple, des habitudes alimentaires moins saines comme la consommation fréquente de *fast-foods* pourraient être associées à une détérioration de l'état mentale.

Au niveau théorique, notre mémoire apporte une contribution importante en explorant les interactions entre le microbiote intestinal et santé mentale. En mettant en lumière ces liens nous enrichissons la compréhension globale de ces mécanismes.

Cependant, notre étude présente certaines limites qu'il convient de prendre en compte. En effet, la taille relativement restreinte de notre échantillon limite la généralisation de nos résultats à l'ensemble de la population estudiantine.

En conclusion, notre étude met en lumière l'importance des interactions entre le microbiote intestinal et la santé mentale des étudiants universitaires, tout en suggérant des orientations pour des recherches futures visant à approfondir notre compréhension et à optimiser les interventions pour le bien-être mental des étudiants.



# Perspectives

Notre étude épidémiologique a permis de mettre en évidence des tendances entre le microbiote intestinal, la santé mentale et le mode de vie des étudiants de la Faculté de SNV de l'Université de Bejaia. Cependant, plusieurs axes d'amélioration et de recherches future méritent d'être explorés pour obtenir des résultats plus robustes et représentatif de cette population afin de renforcer nos conclusions.

Tout d'abord, la taille de l'échantillon est relativement petite (113 participants) et limite la portée de nos conclusions. Pour des résultats plus solides et représentatifs, il est nécessaire d'élargir l'échantillon. Une collecte de données plus étendue permettrait de mieux comprendre les liens entre le microbiote et la santé mentale. De plus, l'étude d'une population jeune présente l'avantage de pouvoir suivre ces individus sur le long terme. Cela pourrait fournir des données précieuses sur l'évolution du microbiote intestinal et son impact sur la santé mentale au fil du temps, offrant ainsi une vision plus complète des mécanismes.

Notre étude présente également une limite importante en l'absence de données cliniques. Pour compléter les résultats, il serait pertinent de mener une étude clinique incluant des prélèvements et analyses de selles. Cela permettrait d'obtenir des informations précises sur la composition du microbiote intestinal des participants, apportant ainsi des preuves biologiques aux liens observés. De plus, il serait bénéfique d'inclure des mesures plus précises de la santé mentale, telles que des évaluations cliniques standardisées et des échelles de mesures psychométriques afin d'obtenir des informations plus détaillées.

Un autre point important est la prédominance féminine dans notre échantillon. Cela signifie la nécessité de prendre en compte le facteur hormonal, qui peut influencer à la fois le microbiote intestinal et la santé mentale, ajoutant une complexité supplémentaire à l'analyse de nos résultats. Pour aborder cette question de manière plus approfondie, il serait pertinent d'ajouter des questions spécifiques dans le questionnaire concernant les variations hormonales.

Les résultats de notre étude indiquent également un besoin urgent d'améliorer le soutien psychologique au sein des universités. La mise en place de centres SOS psychologiques et de cellules d'écoute, qui pourraient offrir un soutien crucial aux étudiants, les aidant à mieux gérer leur santé mentale et à être sensibilisés aux influences du microbiote intestinal. De plus, il est essentiel de sensibiliser les étudiants à

l'importance de la santé intestinale et mentale. Des ateliers éducatifs et des campagnes de sensibilisations pourraient améliorer la compréhension et l'engagement des étudiants sur ces questions.

Pour une évaluation plus complète, il serait bénéfique de répéter le questionnaire à plusieurs périodes de l'année universitaire, capturant ainsi les variations saisonnières et les fluctuations liées au stress académique. En outre, inclure des participants d'autres facultés permettrait d'examiner si les résultats observés sont généralisables à une population estudiantine plus large.

# Liste des références

## **A**

Alkasir, R., Li, J., Li, X., Jin, M., & Zhu, B. (2017). Human gut microbiota: The links with dementia development. *Protein & Cell*, 8(2), 90-102.

Amon, P., & Sanderson, I. (2017). What is the microbiome? *Archives of Disease in Childhood - Education & Practice Edition*, 102(5), 257-260.

## **B**

Beaugerie, L., & Sokol, H. (Coord.). (2014). Microbiote et immunité intestinale. In *Les fondamentaux de la pathologie digestive*. Paris, France : Editions Elsevier-Masson. P. 1-13.

Benharrats, S. S., & Bencharif, M. A. (2019). Comorbidité schizophrénie et diabète de type 2 en Algérie – étude des facteurs de risque. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 67(3), 189-197.

Berding, K., Vlckova, K., Marx, W., Schellekens, H., Stanton, C., Clarke, G., Jacka, F., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2021). Diet and the Microbiota–Gut–Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. *Advances in Nutrition*, 12(4), 1239-1285.

Borre, Y. E., Moloney, R. D., Clarke, G., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2014). The Impact of Microbiota on Brain and Behavior: Mechanisms & Therapeutic Potential. In M. Lyte & J. F. Cryan (Éds.), *Microbial Endocrinology: The Microbiota-Gut-Brain Axis in Health and Disease* (Vol. 817, p. 373-403). Springer New York.

Bourlioux, P. (2014). Actualité du microbiote intestinal. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 72(1), 15-21.

Breit, S., Kupferberg, A., Rogler, G., & Hasler, G. (2018). Vagus Nerve as Modulator of the Brain–Gut Axis in Psychiatric and Inflammatory Disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 44.

Burggren, A. C., Shirazi, A., Ginder, N., & London, E. D. (2019). Cannabis effects on brain structure, function, and cognition: Considerations for medical uses of cannabis and its derivatives. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 45(6), 563-579.

Buxeraud, J. (2021). Impact des antibiotiques sur le microbiote intestinal. *Actualités Pharmaceutiques*, 60(607), S18-S19.

## **C**

Coudeyras, S., & Forestier, C. (2010). Microbiote et probiotiques : Impact en santé humaine. *Canadian Journal of Microbiology*, 56(8), 611-650.

## **D**

Dahdouh-Guermouche, A., Taleb, M., Courtet, P., Semaoune, B., & Malafosse, A. (2013). Consanguinité, schizophrénie et trouble bipolaire. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 171(4), 246-250.

DeGruttola, A. K., Low, D., Mizoguchi, A., & Mizoguchi, E. (2016). Current Understanding of Dysbiosis in Disease in Human and Animal Models: Inflammatory Bowel Diseases, *Inflammatory Bowel Diseases* 22(5), 1137-1150.

Dinan, T. G., Borre, Y. E., & Cryan, J. F. (2014). Genomics of schizophrenia: Time to consider the gut microbiome? *Molecular Psychiatry*, 19(12), 1252-1257.

## **E**

Gérard, P. (2011). Le microbiote intestinal : Composition et fonctions. *Phytothérapie*, 9(2), 72-75.

Goodrich, J. K., Davenport, E. R., Beaumont, M., Jackson, M. A., Knight, R., Ober, C., Spector, T. D., Bell, J. T., Clark, A. G., & Ley, R. E. (2016). Genetic Determinants of the Gut Microbiome in UK Twins. *Cell Host & Microbe*, 19(5), 731-743.

## **F**

Flores, R., Shi, J., Fuhrman, B., Xu, X., Veenstra, T. D., Gail, M. H., Goedert, J. J. (2012). Fecal microbial determinants of fecal and systemic estrogens and estrogen metabolites: A cross-sectional study. *Journal of Translational Medicine*, 10(1), 253.

## **J**

Jernberg, C., Löfmark, S., Edlund, C., & Jansson, J. K. (2007). Long-term ecological impacts of antibiotic administration on the human intestinal microbiota. *The ISME Journal*, 1(1), 56-66.

Jiang, H., Ling, Z., Zhang, Y., Mao, H., Ma, Z., Yin, Y., Wang, W., Tang, W., Tan, Z., Shi, J., Li, L., & Ruan, B. (2015). Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Brain, Behavior, and Immunity*, 48, 186-194.

Johnson, R., Robertson, W., Towey, M., Stewart-Brown, S., & Clarke, A. (2017). Changes over time in mental well-being, fruit and vegetable consumption and physical activity in a community-based lifestyle intervention: A before and after study. *Public Health*, 146, 118-125.

## **K**

Kobyliak, N., Virchenko, O., & Falalyeyeva, T. (2015). Pathophysiological role of host microbiota in the development of obesity. *Nutrition Journal*, 15(1), 43.

## **L**

Laaraj, H., Ouhamou, M., El Oumary, O., Doufik, J., Mouhadi, K., & Rammouz, I. (2022). Nosographic considerations on obsessive-compulsive disorder occurring exclusively during the menstrual phase. *Revue Medicale de Bruxelles*, 43(6), 614-616.

Lesani, A., Mohammadpoorasl, A., Javadi, M., Esfeh, J. M., & Fakhari, A. (2016). Eating breakfast, fruit and vegetable intake and their relation with happiness in college students: A cross-sectional study. *Health Promotion Perspectives*, 6(2), 108-112.

## **M**

Markle, J. G. M., Frank, D. N., Mortin-Toth, S., Robertson, C. E., Feazel, L. M., Rolle-Kampczyk, U., Danska, J. S. (2013). Sex differences in the gut microbiome drive hormone-dependent regulation of autoimmunity. *Science*, 339(6123), 1084-1088.

Meckel, K. R., & Kiraly, D. D. (2019). A potential role for the gut microbiome in substance use disorders. *Psychopharmacology*, 236(5), 1513-1530.

Monda, V., Villano, I., Messina, A., Valenzano, A., Esposito, T., Moscatelli, F., Viggiano, A., Cibelli, G., Chieffi, S., Monda, M., & Messina, G. (2017). Exercise Modifies the Gut Microbiota with Positive Health Effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 1-8.

## **N**

Nguyên, T. T., Kosciolk, T., Maldonado, Y., Daly, R. E., Martin, A. S., McDonald, D., Knight, R., & Jeste, D. V. (2019). Differences in gut microbiome composition between persons with chronic schizophrenia and healthy comparison subjects. *Schizophrenia Research*, 204, 23-29.

## **P**

Paganelli, C., & Clavier, V. (2023). Précarité alimentaire et pratiques informationnelles des étudiant•e•s. *Communiquer. Revue de communication sociale et publique*, 37, Article 37.

Pascale, A., Marchesi, N., Marelli, C., Coppola, A., Luzi, L., Govoni, S., Giustina, A., & Gazzaruso, C. (2018). Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine*, 61(3), 357-371.

Peirce, J. M., & Alviña, K. (2019). The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. *Journal of Neuroscience Research*, 97(10): 1223-1241.

Peterson, C. T. (2020). Dysfunction of the Microbiota-Gut-Brain Axis in Neurodegenerative Disease: The Promise of Therapeutic Modulation with Prebiotics, Medicinal Herbs, Probiotics, and Synbiotics. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 25: 1-15.

Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9(1): 63-75.

## **R**

Rabot, S. (2015). Axe intestin-cerveau : Comment le microbiote intestinal influence la réponse au stress. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 168(3): 267-273.

## **S**

Schepis, T. S., Klare, D. L., Ford, J. A., & McCabe, S. E. (2020). Prescription Drug Misuse: Taking a Lifespan Perspective. *Substance Abuse: Research and Treatment*, 14: 1-13.

Scott, K. M., Lim, C., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Bruffaerts, R., Caldas-de-Almeida, J. M., ... & Kessler, R. C. (2016). Association of mental disorders with subsequent chronic physical conditions: world mental health surveys from 17 countries. *JAMA Psychiatry*, 73(2): 150-158. Sehonou, J., & Dodo, L. R. S. (2018). Profil clinique et facteurs associés au syndrome de l'intestin irritable chez les étudiants en médecine à Cotonou, Bénin. *Pan African Medical Journal*, 31: 1-12.

Shah, P. A., Park, C. J., Shaughnessy, M. P., & Cowles, R. A. (2021). Serotonin as a Mitogen in the Gastrointestinal Tract: Revisiting a Familiar Molecule in a New Role. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, 12(3): 1093-1104.



Sherwin, E., Sandhu, K. V., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2016). May the Force Be With You: The Light and Dark Sides of the Microbiota–Gut–Brain Axis in Neuropsychiatry. *CNS Drugs*, 30(11): 1019-1041.

Sonnenburg, E. D., & Sonnenburg, J. L. (2019). The ancestral and industrialized gut microbiota and implications for human health. *Nature Reviews Microbiology*, 17(6): 383-390.

Sullivan, P. F., & Geschwind, D. H. (2019). Defining the Genetic, Genomic, Cellular, and Diagnostic Architectures of Psychiatric Disorders. *Cell*, 177(1): 162-183.

## **T**

Thomé, S. (2018). Mobile Phone Use and Mental Health. A Review of the Research That Takes a Psychological Perspective on Exposure. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(12): 2692-2712.

## **V**

Virili, C., Stramazzo, I., Bagagnoli, M. F., Carretti, A. L., Capriello, S., Romanelli, F., Trimboli, P., & Centanni, M. (2024). The relationship between thyroid and human-associated microbiota: A systematic review of reviews. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 25(1): 215-237.

## **W**

Wallace, C. J. K., & Milev, R. (2017). The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: A systematic review. *Annals of General Psychiatry*, 16(1): 14-22.

Wiley, N. C., Dinan, T. G., Ross, R. P., Stanton, C., Clarke, G., & Cryan, J. F. (2017). The microbiota-gut-brain as a key regulator of neural function and the stress response: Implications for human and animal health. *Journal of Animal Science*, 95(7): 3225-3246.

Withrow, D., Bowers, S. J., Depner, C. M., González, A., Reynolds, A. C., & Wright, K. P., Jr. (2021). Sleep and Circadian Disruption and the Gut Microbiome—Possible Links to Dysregulated Metabolism. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*, 17: 26-37.

# **Annexes**

## **Annexe 1 : Critères diagnostic de la schizophrénie selon le DSM V.**

**A.** Deux (ou plus) parmi les symptômes suivants, chacun devant être présent dans une proportion significative de temps au cours d'une période d'un mois (ou moins en cas de traitement efficace). Au moins l'un des symptômes (1), (2) ou (3) doit être présent :

1. Idées délirantes.
2. Hallucinations.
3. Discours désorganisé (p. ex. incohérences ou déraillements fréquents).
4. Comportement grossièrement désorganisé ou catatonique.
5. Symptômes négatifs (aboulie ou diminution de l'expression émotionnelle).

**B.** Durant une proportion significative de temps depuis le début du trouble, le niveau de fonctionnement dans un domaine majeur tel que le travail, les relations interpersonnelles ou l'hygiène personnelle est passé d'une façon marquée en dessous du niveau atteint avant le début du trouble (ou, quand le trouble apparaît pendant l'enfance ou l'adolescence, le niveau prévisible de fonctionnement interpersonnel, scolaire ou professionnel n'a pas été atteint).

**C.** Des signes continus du trouble persistent depuis au moins 6 mois.

Pendant cette période de 6 mois les symptômes répondant au critère A (c.-à-d.les symptômes de la phase active) doivent avoir été présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace) ; dans le même laps de temps des symptômes prodromiques ou résiduels peuvent également se rencontrer. Pendant ces périodes prodromiques ou résiduelles, les signes du trouble peuvent ne se manifester que par des symptômes négatifs, ou par deux ou plus des symptômes listés dans le critère A présents sous une forme atténuée (p. ex. croyances étranges ou expériences de perceptions inhabituelles).

**D.** Un trouble schizoaffectif ou dépressif, ou un trouble bipolaire avec manifestations psychotiques ont été exclus parce que : 1) soit il n'y a pas eu d'épisode maniaque ou dépressif caractérisé concurremment avec la phase active des symptômes, 2) soit, si des épisodes de trouble de l'humeur ont été présents pendant la phase active des symptômes, ils étaient présents seulement pendant une courte période de temps sur la durée totale des phases actives et résiduelles de la maladie.

**E.** Le trouble n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. une drogue donnant lieu à abus, ou un médicament) ou à une autre pathologie médicale.

F. S'il existe des antécédents de trouble du spectre de l'autisme ou de trouble de la communication débutant dans l'enfance, le diagnostic surajoute de schizophrénie est pose seulement si des symptômes hallucinatoires et délirants importants, en plus des autres symptômes de schizophrénie nécessaires au diagnostic, sont aussi présents pendant au moins un mois (ou moins en cas de traitement efficace).

Spécifier si :

Les spécifications de l'évolution qui suivent ne doivent être utilisées qu'après une durée d'un an du trouble et si elles ne sont pas en contradiction avec les critères évolutifs propres au diagnostic :

-Premier épisode, actuellement en épisode aigu : Première manifestation du trouble remplissant les critères diagnostiques de définition et les critères de durée. Un épisode aigu est une période de temps durant laquelle les critères symptomatiques sont remplis.

-Premier épisode, actuellement en rémission partielle : Une rémission partielle après un épisode antérieur est une période de temps durant laquelle se maintient une amélioration et ou les critères diagnostiques du trouble ne sont que partiellement remplis.

-Premier épisode, actuellement en rémission complète : Une rémission complète après un épisode antérieur est une période de temps durant laquelle aucun symptôme spécifique de la maladie n'est présent.

-Épisodes multiples, actuellement épisode aigu : Des épisodes multiples ne peuvent être établis qu'après un minimum de deux épisodes (un épisode, une rémission, et un minimum d'une rechute).

-Épisodes multiples, actuellement en rémission partielle

-Épisodes multiples, actuellement en rémission complète

-Continu : Les symptômes remplissant les critères symptomatiques diagnostiques du trouble sont présents la majorité du temps de la maladie, les périodes de symptômes subliminaux étant très brèves au regard de l'ensemble de l'évolution.

## **Annexe 2 : Critères diagnostic de trouble dépressif caractérisé selon le DSM-V.**

**A.** Au moins cinq des symptômes suivants sont présents pendant une même période d'une durée de 2 semaines et représentent un changement par rapport au fonctionnement antérieur ; au moins un des symptômes est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

N.B. : Ne pas inclure les symptômes qui sont clairement imputables à une autre affection médicale.

1. Humeur dépressive présente quasiment toute la journée, presque tous les jours, signalée par la personne (p. ex. se sent triste, vide, sans espoir) ou observée par les autres (p. ex. pleure). (N.B. : Éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.)

2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour toutes ou presque toutes les activités quasiment toute la journée, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).

3. Perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p. ex. modification du poids corporel excédant 5 % en un mois) ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. (N.B. : Chez l'enfant, prendre en compte l'absence de prise de poids attendue.)

4. Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

5. Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou de ralentissement).

6. Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

7. Sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se reprocher ou se sentir coupable d'être malade).

8. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision, presque tous les jours (signalée par la personne ou observée par les autres).

9. Pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis, tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

**B.** Les symptômes induisent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

**C.** L'épisode n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance ou à une autre affection médicale.

N.B. : Les critères A-C définissent un épisode dépressif caractérisé.

N.B. : Les réponses à une perte significative (p. ex. deuil, ruine, pertes au cours d'une catastrophe naturelle, maladie grave ou handicap) peuvent comprendre des sentiments de tristesse intense, des ruminations à propos de la perte, une insomnie, une perte d'appétit et une perte de poids, symptômes inclus dans le critère A et évoquant un épisode dépressif. Bien que ces symptômes puissent être compréhensibles ou jugés appropriés en regard de la perte, la présence d'un épisode dépressif caractérisé, en plus de la réponse normale à une perte importante, doit être considérée attentivement. Cette décision fait appel au jugement clinique qui tiendra compte des antécédents de la personne et des normes culturelles de l'expression de la souffrance dans un contexte de perte.

**D.** La survenue de l'épisode dépressif caractérisé n'est pas mieux expliquée par un trouble schizoaffectif, une schizophrénie, un trouble schizophréniforme, un trouble délirant ou d'autres troubles spécifiés ou non spécifiés du spectre de la schizophrénie, ou d'autres troubles psychotiques.

**E.** Il n'y a jamais eu auparavant d'épisode maniaque ou hypomaniaque.

N.B. : Cette exclusion ne s'applique pas si tous les épisodes de type maniaque ou hypomaniaque sont imputables à des substances ou aux effets physiologiques d'une autre pathologie médicale.

### **Annexe 3: Critères diagnostic de l'anxiété généralisée selon le DSM-V.**

**A.** Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'événements ou d'activités (telles que le travail ou les performances scolaires).

**B.** La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation.

**C.** L'anxiété et les soucis sont associés à trois (ou plus) des six symptômes suivants (dont au moins certains symptômes ont été présents la plupart du temps durant les 6 derniers mois) :

N.B. : Un seul item est requis chez l'enfant.

1. Agitation ou sensation d'être survolté ou à bout.

2. Fatigabilité.

3. Difficultés de concentration ou trous de mémoire.

4. Irritabilité.

5. Tension musculaire.

6. Perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant).

**D.** L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une détresse ou une altération cliniquement significatives du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

**E.** La perturbation n'est pas imputable aux effets physiologiques d'une substance (p. ex. substance donnant lieu à abus, médicament) ou d'une autre affection médicale (p. ex. hyperthyroïdie).

**F.** La perturbation n'est pas mieux expliquée par un autre trouble mental (p. ex. anxiété ou souci d'avoir une autre attaque de panique dans le trouble panique, évaluation négative dans l'anxiété sociale [phobie sociale], contamination ou autres obsessions dans le trouble obsessionnel-compulsif, séparation des figures d'attachement dans l'anxiété de séparation, souvenirs d'événements traumatiques dans le trouble stress post-traumatique, prise de poids dans l'anorexie mentale, plaintes somatiques dans le trouble à symptomatologie somatique, défauts d'apparence perçus dans l'obsession d'une dysmorphie corporelle, avoir une maladie grave dans la crainte excessive d'avoir une maladie, ou teneur de croyances délirantes dans la schizophrénie ou le trouble délirant).

**Annexe 4 : Critères de Rome IV pour le diagnostic du syndrome du côlon irritable (SII).**

Douleur abdominale récurrente en moyenne au moins 1 jour par semaine dans les 3 derniers mois avec au moins 2 des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"><li>- Associée à la défécation.</li><li>-Associée à une modification de la fréquence des selles.</li><li>-Associée à une modification de la consistance (aspect) des selles.</li></ul>
Les sous-groupes se définissent en fonction de la consistance des selles selon l'échelle de Bristol*.
SII avec constipation prédominante (SII-C): Bristol 1 – 2 $\geq$ 25% du temps et Bristol 6-7 $\leq$ 25% du temps.
SII avec diarrhée prédominante (SII-D):Bristol6 – 7 $\geq$ 25% du temps et Bristol1 – 2 $\leq$ 25%du temps.
SII avec alternance diarrhée-constipation (SII-M): Bristol1 – 2 $\geq$ 25% du temps et Bristol 6 – 7 $\leq$ 25% du temps.
SII non spécifié: absence de critères suffisants pour répondre aux critères du SII-C, SII-D ou SII-M.

Les critères doivent remplis dans les 3 derniers mois, et le début des symptômes doit dater au moins de 6 mois.

\*sur les jours avec au moins une selle anormale en dehors d'un traitement.

En pratique clinique, ceux qui ont le plus souvent des selles Bristol 1-2 sont définis comme SII-C, et ceux qui ont le plus souvent des selles Bristol 6-7 comme SII-D.



## **Résumé :**

Ce mémoire explore l'influence du microbiote intestinal sur la santé mentale des étudiants de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'université de Béjaia. La recherche comprend une revue bibliographique sur le microbiote intestinal et ses liens avec les troubles mentaux, ainsi qu'une étude épidémiologique révélant une prévalence significative de troubles tels que l'anxiété et la dépression parmi les étudiants. Des tendances entre les habitudes de vie et l'état de santé mentale sont mises en évidence. L'aspect innovateur de cette étude réside dans l'exploration de cette relation spécifique au sein d'une population estudiantine, ainsi que la proposition de recommandations pour améliorer le soutien psychologique et la sensibilisation à la santé mentale. Des recommandations sont formulées pour renforcer la sensibilisation à ce problème de santé publique et encourager des recherches cliniques pour une compréhension approfondie des mécanismes impliqués.

**Mots-clés :** microbiote intestinal, santé mentale, étudiants universitaires, étude épidémiologique.

## **Abstract:**

This study explores the influence of the gut microbiota on the mental health of students at the Faculty of Natural and Life Sciences of the University of Béjaia. The research includes a literature review on the gut microbiota and its links to mental disorders, as well as an epidemiological study revealing a significant prevalence of disorders such as anxiety and depression among students. Trends between lifestyle habits and mental health status, are also highlighted. The innovative aspect of this study is lies in the exploration of this specific relationship within a student population, as well as in the proposal of recommendations to improve psychological support and awareness of this public health problem. Recommendations are made to enhance awareness of this link an encourage clinical research for a deeper understanding of the involved mechanisms.

**Keywords :** gut microbiota, mental health, university students, epidemiological study.

## **ملخص:**

يستكشف هذا البحث تأثير البكتيريا المعوية على الصحة العقلية لطلاب كلية علوم الطبيعة والحياة في جامعة بجاية. يشمل هذا البحث استعراضا للمراجع الأدبية حول الجراثيم المعوية وروابطها بالاضطرابات العقلية، بالإضافة إلى دراسة وبائية تكشف عن انتشار ملحوظ للاضطرابات مثل القلق والاكتئاب بين الطلاب. يتم تسليط الضوء أيضا على العلاقة بين عادات الحياة و الصحة العقلية. يكمن الجانب المبتكر لهذه الدراسة في استكشاف هذه العلاقة المحددة ضمن مجموعة من الطلاب، بالإضافة إلى اقتراح توصيات لتحسين الدعم النفسي والتوعية بهذا المشكل الصحي العام. كما يتم تقديم توصيات لزيادة الوعي بهذه العلاقة وتشجيع البحوث السريرية لفهم أعمق للآليات المعنية.

**الكلمات الرئيسية :** البكتيريا المعوية، الصحة النفسية، طلاب الجامعة، دراسة وبائية.