



Neurotransmetteurs - Introduction

Les neurotransmetteurs (NT), catécholamines (adrénaline et noradrénaline), dopamine et sérotonine dans le sang, ne pénètrent pas dans le cerveau. Seuls leurs précurseurs (5-hydroxytryptophane 5-HTP, phénylalanine, tryptophane, tyrosine, DOPA) le peuvent. Les concentrations des NT et de leurs métabolites dans le sang et l'urine renseignent en majeure partie sur les effets périphériques et dans une moindre mesure sur les effets centraux.

Les concentrations des précurseurs et des NT sont aussi influencées par le microbiote : son évaluation est donc nécessaire pour une bonne interprétation des NT.

Attention : tenir compte de toute médication pouvant intervenir dans le métabolisme des NT (inhibiteurs enzymatiques, recapture, etc.) de même de tout complément alimentaire contenant les précurseurs des NT (Griffonia, etc.). Dans le doute, indiquer les médicaments ou compléments sur la feuille de prescription.

Le but d'un bilan NT est de comprendre le lien entre certains symptômes et des pathologies. On ne peut mesurer les NT dans le cerveau et on se réfère aux taux sanguins et urinaires. La plus grande partie des NT provient d'organes hors cerveau, par exemples les surrénales, ou même pour la sérotonine, de la flore intestinale !

Les dosages urinaires sont utiles car ils mesurent la résultante de l'absorption, de la synthèse et de la dégradation sur des périodes longues (urines de 12h ou 24h). Le dosage des métabolites urinaires confirme que les NT ont été métabolisés et qu'ils ont agi dans l'organisme.

La synthèse et le métabolisme des NT dépendent de précurseurs, d'enzymes et de cofacteurs (figure 1).

Catécholamines et sérotonine

Pour les NT, on pense aux catécholamines CAT (adrénaline ADR et noradrénaline NA) et leurs métabolites sanguins (métanéphrine MET et normétanéphrine NMET), la dopamine DA et la sérotonine SER (5-HT, 5-hydroxytryptamine). Ils ont une action sur des centres spécifiques dans le cerveau et le corps. Ces NT sont synthétisés à partir du tryptophane pour la SER, et phénylalanine et tyrosine pour CAT et DA. Dans certaines situations les dosages de ces acides aminés peuvent être utiles.

GABA, glutamine et BDNF

A ces NT, il faut rajouter d'autres comme le GABA et la glutamine GLN (pages 6 et 7), avec des actions réparties dans l'organisme. Les neurokinines et neurotrophines sont des NT difficiles à suivre souvent à cause de demi-vies courtes. Il y a une exception, le BDNF qu'on retrouve stable dans le sang et qui est un bon indicateur de l'action des neurotrophines dans le cerveau (page 11).

Microbiote et neurotransmetteurs

Le microbiote intestinal possède un potentiel considérable générant une diversité de métabolites dont la plupart ont des effets bénéfiques sur la santé. Le microbiote agit directement sur les NT, soit en augmentant la disponibilité des précurseurs, soit en les dégradant pour usage spécifique de l'intestin, ce qui réduit la synthèse des NT du cerveau.

Indications

Dans une société où tant de personnes souffrent de mal-être, et où la pharmacologie est souvent considérée comme la seule solution, nos connaissances actuelles sont claires : le mode de vie, la manière de se nourrir peuvent influencer considérablement la manière d'appréhender le monde, entre autres par des actions sur les neurotransmetteurs. [Un bilan neurotransmetteur sera utile pour aider à améliorer les conditions de vie, la nutrition, voire les comportements de patients](#) qui souffrent de troubles psycho-émotionnels tels que des états dépressifs, anxiété, anhédonie, états compulsifs, hypersensibilité, mal-être, fatigue chronique, troubles du sommeil non documentés.



Axe dopaminergique

Résumé

La dopamine possède à la fois un rôle direct sur des cellules et neurones spécifiques, et indirect en tant que précurseur des catécholamines. Elle permet la bonne régulation des mouvements et est à l'origine de plusieurs émotions comme la **motivation**, le **plaisir**, la **satisfaction** ou le **désir sexuel**. Elle est métabolisée majoritairement en HVA (acide homovanillique), excrété dans l'urine.

La dopamine est synthétisée à partir d'acides aminés et métabolite (phénylalanine, tyrosine, DOPA) qui proviennent de la nutrition, du métabolisme, du microbiote intestinal.

Pathologies

Valeurs basses : démotivation et dépression, repli sur soi, travail « de routine », insomnies, difficulté à prendre des décisions, syndrome des jambes sans repos, trouble de déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH), Parkinson.

Valeurs hautes : dispersion de la pensée, impulsivité, « commence mais ne finit pas », apparition d'états addictifs (hypersexualité, drogues, jeu), accès maniaques, tendances schizophréniques.

Périphérie

Elle participe à la régulation des mouvements du corps, au bon fonctionnement du cœur et des reins. Par exemple une hyposensibilité de l'olfaction peut être une indication d'une baisse de dopamine : dans le Parkinson, une anosmie arrive bien avant les tremblements.

Cerveau

La dopamine ne passe pas la barrière hémato-encéphalique (HE) : ses précurseurs phénylalanine et tyrosine et le métabolite DOPA le peuvent dans certaines conditions (compétition avec d'autres acides aminés) et pourront être utilisés pour produire de la dopamine dans le cerveau. Elle a son pic de production le matin vers 8 heures.

La dopamine agit aussi au niveau de l'hypophyse, où elle inhibe la synthèse de prolactine.

Comportement :

La dopamine participe aux comportements de récompense/renforcement à travers la recherche de plaisir, associé aux dépendances. Elle a un rôle dans la motivation et la prise de risque, comportements d'exploration, la vigilance, et l'évitement actif de la punition (fuite ou combat). Elle permet la bonne régulation des mouvements et est à l'origine de plusieurs émotions comme la **motivation**, la **satisfaction** ou le **désir sexuel**.

Métabolite urinaire HVA :

Des taux de **HVA anormalement bas** ont été retrouvés chez des patients toxicomanes souffrant de troubles du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH/ADHD), dans les dépressions de type mélancolique, caractérisées par une diminution de l'activité motrice et de l'initiative.

Les médicaments qui **augmentent l'excrétion de HVA**, comme la L-Dopa ou les amphétamines, **augmentent aussi l'agressivité, l'activité sexuelle, et l'initiative**.

Nutrition

En cas de baisse d'intérêt pour les activités, de la vigilance et de l'attention, consulter un professionnel de santé. Parallèlement, il peut être utile de consommer des aliments ou compléments riches en tyrosine, en favorisant un rapport Tyrosine/AAR élevé (AAR acides aminés à chaîne ramifiée valine, leucine, isoleucine).

Analyses associées : **rapport HVA/5-HIAA, bilan vitaminique et oligo-éléments, Floriscan Extra**



Axe adrénérgique et noradrénérgique

Résumé

Deux catécholamines sont produites à partir de la tyrosine par la voie dopaminérgique : la noradrénaline NA et l'adrénaline ADR, selon les tissus. L'ADR est un bon marqueur en périphérie et est impliqué dans la tension, l'activité cardiaque. ADR et NOR sont stimulées lors d'une grande activité physique et leur effondrement peut être un signe d'épuisement général physique et neurologique. Au niveau comportement, la noradrénaline avec la dopamine stimulent la performance, la concentration, la motivation et la motricité. Leur baisse est associée à la dépression, et les excès peuvent mener à des états confusionnels.

Ces NT sont métabolisés en MHPG et VMA et excrétés dans l'urine. Le microbiote peut dégrader la tyrosine, limitant la production de ces NT, ou favoriser la production de MHPG plutôt que VMA.

Pathologies

Valeurs basses : épuisement physique, diminution des capacités intellectuelles, absence de but, perte d'estime de soi, démotivation, souffrance morale qui peut aggraver le risque suicidaire.

Valeurs élevées : maux de tête, hypertension, palpitations, sueurs, pâleur, oligurie, hypersalivation, hyperglycémie, vasoconstriction générale, anxiété, états confusionnels, psychose et borderline.

Périphérie

L'adrénaline agit sur la vasoconstriction, la pression artérielle, et sur le cœur, agissant sur la force et le taux de contractions cardiaques. Elle joue donc sur le « tonus ». Dans le sang, NA et ADR fluctuent rapidement en fonction du stress physique, alors que NMET et MET offrent une vue « lissée » de ces fluctuations, donc plus facile à interpréter et sont recommandées comme dosages dans le sang. On les dose surtout pour confirmer un phéochromocytome (tumeur de la médullo-surrénale).

Cerveau

Noradrénaline et adrénaline ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique ; le précurseur tyrosine, oui. La noradrénaline augmente l'éveil et la vigilance. L'entrée de la tyrosine dans le cerveau dépend d'une compétition avec d'autres acides aminés (valine, leucine, isoleucine) ; son entrée serait aussi plus efficace lorsque le système noradrénérgique est activé (stimulation sympathique, physique, excitation, etc.). Dans le cerveau, le rapport du métabolisme est plus favorable vers le MHPG et certains considèrent que le MHPG est un meilleur indicateur de la fonction cérébrale que le VMA, mais il n'est en aucun cas spécifique au cerveau, et le rapport MHPG/VMA est influencé par le microbiote.

Comportement :

La noradrénaline joue un rôle dans l'excitation, l'orientation de nouveaux stimuli, l'attention sélective, la vigilance, les émotions morales de type culpabilité ou empathie dans le but d'une meilleure sociabilité, le réveil et le sommeil, le rêve et les cauchemars, l'apprentissage et le renforcement de certains circuits de la mémoire impliquant un stress chronique. *Pensez à doser le magnésium.*

Métabolite urinaire MHPG

Des valeurs basses peuvent être reliées à un épuisement physique après un pic de valeurs élevées, dues à un épuisement des surrénales (sportifs, stress) ; toutefois, les grands sportifs se rétablissent rapidement après un effort ce qui n'est pas le cas des « sportifs du dimanche ». Un taux élevé traduit une hyperactivité affective, anxiété, émotivité.

Analyses associées : **bilan vitaminique et oligo-éléments, Floriscan Extra, rythme du cortisol urinaire**



Axe sérotoninergique

Résumé

La sérotonine est produite dans le cerveau et l'intestin à partir de l'acide aminé tryptophane. Plus de 80% de toute la sérotonine se trouve dans le tube digestif. On la retrouve dans les plaquettes et le système nerveux central (SNC). Dans la glande pinéale, elle sert à produire la mélatonine. La sérotonine participe à la sensation de bien-être, et un déficit est souvent associé à des états dépressifs.

La sérotonine est métabolisée en 5-HIAA, excrété dans l'urine.

Pathologie

Valeurs basses : dépression, insomnie, anxiété, impulsivité, impatience, irritabilité, sclérose en plaque. De nombreux autres troubles sont également associés à une carence en sérotonine tels les états anxieux et troubles de type panique, alimentaire (appétence sucres, alcool), phobies sociales.

Valeurs élevées : bien-être, et aussi inhibition, excès de patience, peur de l'échec, migraines, anorexie.

Périphérie

Fonction intestinale : La plus grande part de sérotonine se trouve dans le tube digestif, où elle régule la fonction et la motricité intestinales. Elle assure également que l'appétit diminue au cours d'un repas et génère la satiété pour les glucides.

Facteurs favorisant la production de sérotonine : B3, B6, B9, Mg, Zn, Oméga3. Tenir compte des problèmes intestinaux, intolérances au lait ou au gluten. Le microbiote peut augmenter le tryptophane en limitant son utilisation en cas d'inflammation, et peut synthétiser la sérotonine.

Facteurs pouvant abaisser les taux de sérotonine : alcool, édulcorants artificiels (aspartame), caféine, cigarettes, diabète, mauvaises habitudes alimentaires et carences nutritionnelles, ecstasy, pilules amaigrissantes, déséquilibre hormonal (thyroïde, surrénales, ovaires), résistance à l'insuline, inflammations, infections, manque de mouvement, manque de lumière solaire, stress et colère.

Cerveau

La sérotonine ne passe pas la barrière HE, mais ses précurseurs tryptophane et 5-hydroxytryptophane (5-HTP) le peuvent. Un des traitements de la dépression bloque sa réutilisation (« reuptake ») dans les synapses, ce qui maintient des taux élevés de sérotonine. Son métabolite urinaire est le 5-HIAA.

La sérotonine participe avec la dopamine à la sensation de bien-être. Une augmentation d'HVA (dopamine) avec une baisse de 5-HIAA associe une plus grande motivation à un état dépressif et peut favoriser des comportements compulsifs incontrôlés. ***L'anxiété et le stress générés par un taux de noradrénaline trop élevé sont trop souvent compensés par l'élévation du taux de sérotonine, obtenu par un recours immodéré aux sucreries ou à l'alcool.***

Fonction sexuelle : Des taux abaissés de sérotonine dans un état d'ébriété peuvent contribuer à l'augmentation de la libido. En revanche, la prise de médicaments qui l'augmente conduit à une réduction de la libido et de la fonction sexuelle.

Nutrition, métabolite urinaire 5-HIAA

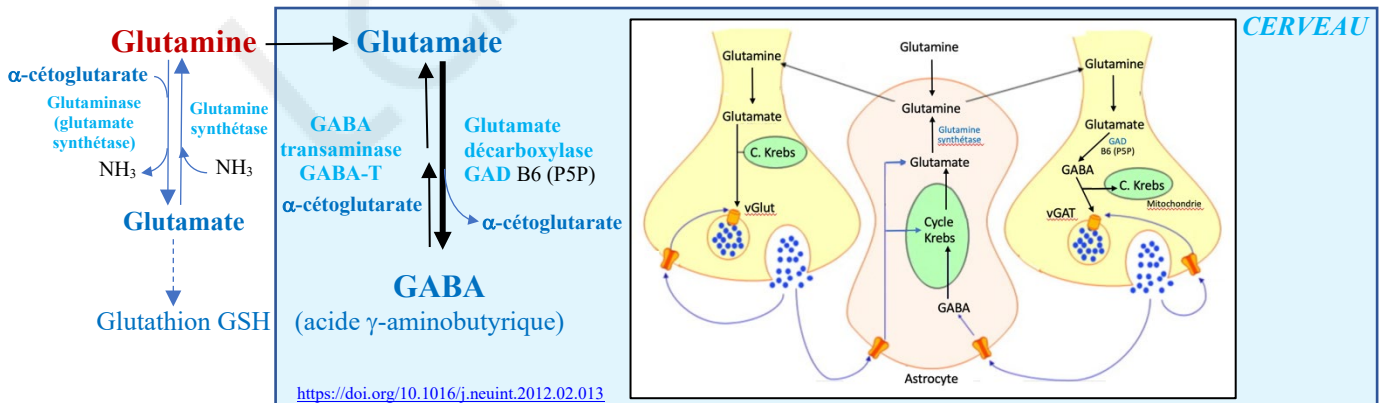
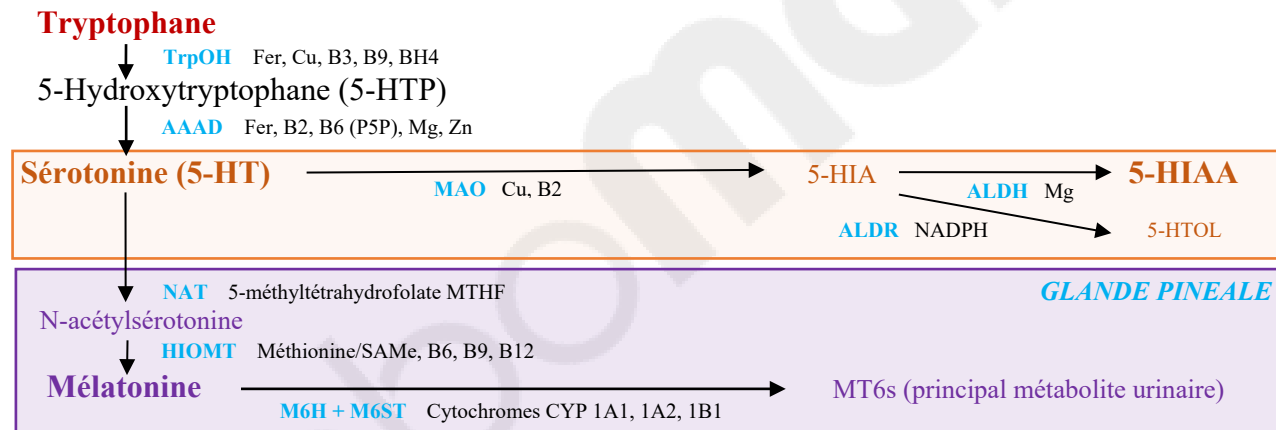
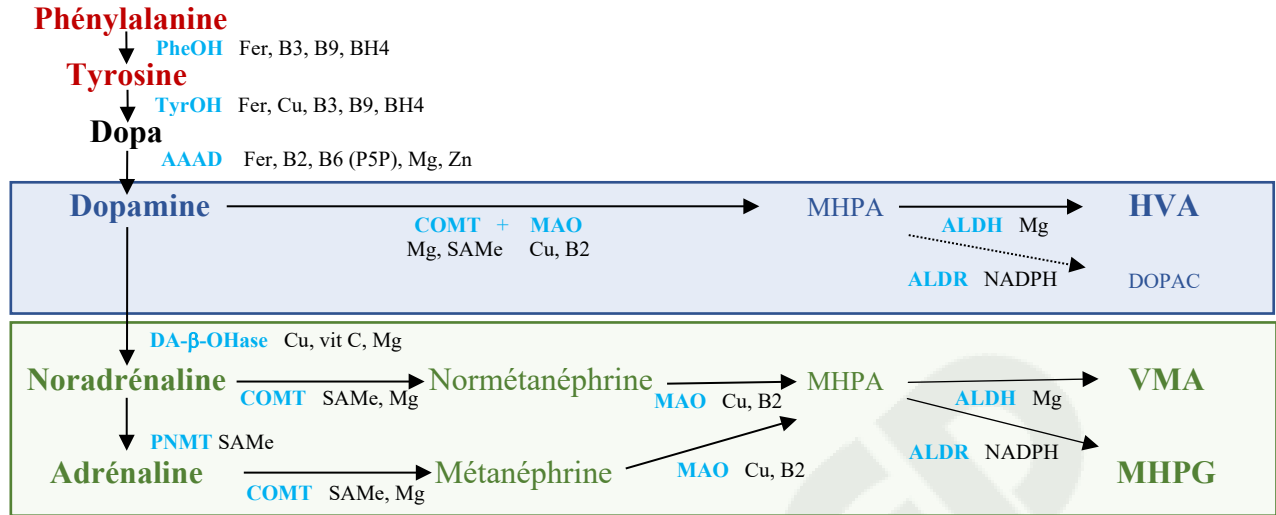
Un repas riche en hydrates de carbone déclenche la libération rapide d'insuline, qui permet d'absorber les acides aminés en périphérie, sauf le tryptophane. Le tryptophane pénètre alors plus facilement dans le cerveau, augmente le taux de sérotonine et peut favoriser une sensation de bien-être.

L'excès de 5-HIAA peut être dû à des maladies intestinales (maladie cœliaque, parasites, etc.).

Analyses associées : **rapport HVA/5-HIAA, MHPG, bilan vitaminique et oligo-éléments, Floriscan Extra, rythmes du cortisol et de la mélatonine urinaire**



Neurotransmetteurs et métabolites



5-HIAA : 5-hydroxy-indole acide acétique
5-HT : 5-hydroxy-tryptamine, sérotinine
AAAD : L-acides aminés aromatiques décarboxylase
ALDH : Aldéhyde déshydrogénase
ALDR : Aldéhyde réductase
B2 riboflavine, B3 niacine, B6 voir P5P B9 folates
BH4 : Tétrahydrooptérine
COMT : Catéchol-O-méthyl transférases
DA-β-OHase : Dopamine bêta-hydroxylase
DOPAC : acide 3,4-Dihydroxyphénylacétique

HIOMT : Hydroxyindole O-méthyl-transférase
HVA : Acide homovanillique
M6H : 6-mélatonine hydroxylase
M6ST : 6-mélatonine sulfotransférase
MAO : monoamine oxydase
MHPA : 3-Méthoxy-4-OH-phenylglycol aldéhyde.
MHPG : 3-MeO-4-OH-phenylglycol
MT6s : 6-sulfatoxy-mélatonine
NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
NAT : N-acétyl-transférase

P5P : vit. B6 activée, pyridoxal-5-phosphate
PheOH : Phénylalanine hydroxylase
PNMT : Phényléthanolamine N-méthyltransférase
SAMe : S-Adénosyl-méthionine
SSA : succinate semialdéhyde
TrpOH : Tryptophane hydroxylase
TyrOH : Tyrosine hydroxylases
vGAT : tra vésiculaire Glutamate



GABA

Introduction

Plusieurs acides aminés sont reconnus comme NT, mais comme ils sont aussi impliqués en tant qu'intermédiaires dans de nombreuses réactions métaboliques, leur rôle en tant que NT est difficile à cerner. On distingue deux familles : les acides aminés excitateurs (acide glutamique, acide aspartique, acide cystéique, acide homocystéique), et les acides aminés inhibiteurs (GABA acide γ -aminobutyrique, glycine, taurine, β -alanine). Ce sont les NT les plus importants dans le cerveau. Le laboratoire offre les dosages du GABA et de l'acide glutamique (glutamate), un représentant de chaque famille.

GABA

Le GABA induit une hyperpolarisation du neurone qui résulte en un ralentissement de l'activité neuronale. Ces neurones sensibles au GABA répondent aux médicaments comme les barbituriques (somnifères et tranquillisants) et les benzodiazépines (anxiolytiques). On peut ainsi retenir les effets principaux du GABA :

- Le GABA sert à induire le calme qui précède le sommeil
- Il ralentit le rythme cardiaque, l'activité cérébrale et permet une décontraction des muscles
- Il agit comme anxiolytique et induit la synthèse d'endorphines

GABA bas

Un manque de GABA peut être associé à un état d'agitation, d'anxiété, éventuellement des palpitations et une augmentation de la tension artérielle. Au niveau musculaire, il peut participer à la genèse de crampes et douleurs musculaires en particulier le cou, le dos et les doigts. Enfin, s'il y a des difficultés à s'endormir, il faut penser à un manque de GABA, parmi d'autres facteurs.

L'alcool mime les effets d'un manque de GABA en induisant une inhibition de circuits neuronaux impliqués dans la vigilance, la mémorisation, la retenue et la contraction musculaire.

Des défauts de régulation de l'homéostasie du GABA ont été impliqués dans des troubles neurologiques tels que l'épilepsie, la maladie de Parkinson, la schizophrénie, les troubles anxieux, l'autisme, le trouble bipolaire et le SSPT (trouble de stress post-traumatique).

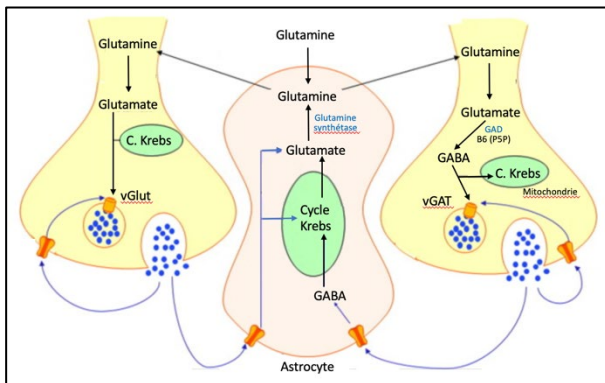
GABA haut

On retrouve des concentrations de GABA élevées corrélées avec une augmentation de l'inhibition, de l'angoisse qui peut devenir paralysante, la peur de faire mal, les comportements d'évitement, l'inquiétude. Elle peut être associée avec d'autres neurotransmetteurs à des troubles cognitifs et une asthénie.

Comment augmenter le GABA ?

Pour favoriser la synthèse de GABA, il faut avoir une alimentation suffisamment riche en glutamine, l'acide aminé précurseur du GABA. Parmi les aliments à privilégier : les protéines animales telles que les œufs et les viandes blanches, les légumineuses comme les lentilles ou les pois chiches, les légumes feuilles comme les épinards ou le persil. Il faut encore pouvoir transformer le glutamate en GABA ce qui nécessite notamment de la vitamine B6 et du magnésium.

Il existe de nombreuses plantes qui renforcent l'action du GABA. C'est le cas de la passiflore (*Passiflora incarnata*), de la valériane (*Valeriana officinalis*), de l'ashwagandha (*Withania somnifera*) ou de la mélisse (*Melissa officinalis*). Pour l'aromathérapie, de nombreuses plantes « relaxantes » agissent également à ce niveau, comme la lavande (*Lavandula angustifolia*), le petit grain bigarade (*Citrus aurantium*), la marjolaine (*Origanum majorana*) ou la dauge sclarée (*Salvia sclarea*).



Le Rhodiola a un effet excitateur sur le récepteur GABA à faible dose, et inhibiteur à forte dose. La mélatonine, la progestérone et la taurine agissent positivement sur l'action gabaminergique.

Interprétation

Pour une interprétation, tenir compte du rapport Glutamate / GABA, en particulier lors d'un suivi thérapeutique. Par exemple, dans la diminution de l'insomnie du déprimé, on pourra voir une diminution du GABA et une augmentation du glutamate.

Biochimie

En biochimie et pharmacologie, les enzymes transaminases GABA comprennent une famille de transaminases qui dégradent le neurotransmetteur GABA. La GABA transaminase est inhibée par plusieurs médicaments antiépileptiques et analgésiques appelés inhibiteurs de la GABA transaminase. L'inhibition de cette enzyme augmente les concentrations neuronales et synaptiques de GABA en raison de la réduction du métabolisme et de la dégradation du GABA.

Synthèse du GABA depuis le glutamate

Deux enzymes, GAD65 et GAD67, synthétisent le GABA à différents endroits dans la cellule, à différents moments de développement et à des fins fonctionnellement différentes. GAD67 est réparti uniformément dans toute la cellule tandis que GAD65 est localisé aux terminaisons nerveuses. GAD67 synthétise le GABA pour l'activité neuronale sans rapport avec la neurotransmission, comme la synaptogenèse et la protection contre les lésions neurales. Cette fonction nécessite une présence répandue et omniprésente de GABA. GAD65, cependant, synthétise le GABA pour la neurotransmission, et n'est donc nécessaire qu'aux terminaisons nerveuses et aux synapses. Afin d'aider à la neurotransmission, GAD65 utilise le transporteur vésiculaire de GABA VGAT, qui, en tant que complexe, aide à conditionner le GABA dans des vésicules pour la libération pendant la neurotransmission. GAD67 est nécessaire tout au long du développement pour un fonctionnement cellulaire normal, tandis que GAD65 n'est nécessaire que légèrement plus tard dans le développement lorsque l'inhibition synaptique est plus répandue.

Le GAD67 et le GAD65 sont également régulés par le pyridoxal 5'-phosphate (PLP) : GAD est activé lorsqu'il est lié à PLP et inactif lorsqu'il n'est pas lié à PLP. La majorité du GAD67 est lié au PLP à un moment donné, tandis que le GAD65 se lie au PLP lorsque le GABA est nécessaire pour la neurotransmission.

Neural Regen Res. 2017 Aug; 12(8): 1299–1307

Arch Gen Psychiatry 2004 ;61:705

<https://beooda.fr/gaba-neurotransmetteur-detente-relaxation/>

https://en.wikipedia.org/wiki/GABA_transaminase

https://en.wikipedia.org/wiki/Glutamate_decarboxylase

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3546353/>



GLUTAMATE

Introduction

Le glutamate est le neurotransmetteur excitateur le plus important du système nerveux central. Son action est contrebalancée par les effets inhibiteurs du GABA dont il est le précurseur principal. Il serait le médiateur de près de 50 % des neurones centraux. Il est mille fois plus abondant que la noradréline et la dopamine. Le glutamate franchit mal la barrière hémato-encéphalique, et doit être transformé en glutamine utilisable par le cerveau comme carburant cellulaire, pour la synthèse protéique ou pour la constitution des stocks présynaptiques de glutamate. C'est aussi le produit de dégradation de nombreux acides aminés qui fait intervenir les transaminases GOT et GPT.

Le glutamate est présent dans de nombreuses protéines végétales et animales. C'est même l'acide aminé le plus abondant de l'alimentation humaine. Sa saveur spécifique n'est détectable que s'il est présent à l'état libre (acide glutamique). Cette saveur est savoureuse mais différente du sucré, du salé, de l'acide et de l'amer. L'acide glutamique libre est naturellement abondant dans des fromages comme le parmesan, la sauce soja ou les tomates. C'est lui qui joue un rôle fondamental dans la saveur des fromages, des crustacés et des bouillons de viande.

Biochimie

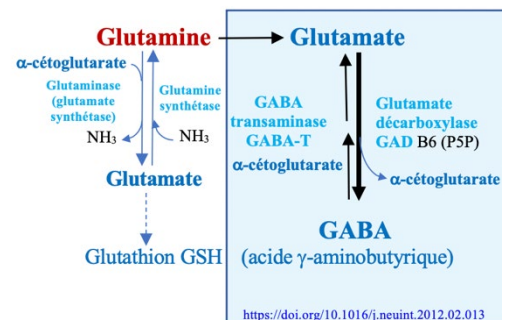
L'équilibre Glutamate \leftrightarrow GABA est fonction des demandes d'énergie cellulaire du cycle de Krebs, le tout géré directement par les enzymes glutamate décarboxylase GAD65 et GAD67 et GABA transaminase.

La glutaminase des hépatocytes périportaux génère du NH_3 (ammoniac) pour la synthèse de l'urée. La glutaminase est également exprimée dans les cellules épithéliales des tubules rénaux, où l'ammoniac produit est excrété sous forme d'ions ammonium NH_4^+ . Cette excrétion d'ions ammonium est un mécanisme important de régulation rénale acido-basique. Au cours de l'acidose chronique, la glutaminase est induite dans le rein, ce qui entraîne une augmentation de la quantité d'ions ammonium excrétés. La glutaminase se trouve également dans les intestins et agit sur la motilité.

Cerveau

L'un des rôles les plus importants de la glutaminase se trouve dans les terminaisons axonales des neurones du système nerveux central. Le glutamate est le neurotransmetteur excitateur le plus utilisé dans le SNC. Après avoir été libéré dans la synapse pour la neurotransmission, le glutamate est rapidement absorbé par les astrocytes voisins, qui le convertissent en glutamine. Cette glutamine est ensuite fournie aux terminaux présynaptiques des neurones, où les glutaminases la reconvertissent en glutamate pour être chargée dans les vésicules synaptiques. Bien que les glutaminases «de type rein» (GLS1) et «de type hépatique» (GLS2) soient exprimées dans le cerveau, il a été rapporté que GLS2 n'existe que dans les noyaux cellulaires des neurones du SNC.]

<https://en.wikipedia.org/wiki/Glutaminase>





Glutamate bas

Un déficit en glutamate, soit pour des raisons métaboliques (manque de substrats, troubles de l'alimentation) ou résultant d'une baisse de l'activité de l'enzyme glutaminase peut être la conséquence d'une **activation du stress oxydatif**. Des taux bas peuvent accentuer les problèmes d'agitation, de dépression, de fatigue chronique, de manque de concentration et de difficultés de sommeil.

Un traitement avec la glutamine peut aider. Il faut toutefois s'orienter vers une normalisation du stress oxydatif et s'assurer que les besoins énergétiques sont suffisants, entre autres avec un bilan vitaminique (surtout les vitamines B), et une nutrition équilibrée (suivre le profil des acides gras et le bilan caroténoïdes).

Glutamate haut

L'activation de la glutaminase mitochondriale serait liée à **un métabolisme élevé, à une diminution des niveaux d'espèces réactives de l'oxygène intracellulaire (ROS) et à une diminution globale de l'oxydation de l'ADN dans les cellules normales et stressées**. Le contrôle des niveaux de ROS par GLS2 facilite «la capacité de p53 à protéger les cellules de l'accumulation de dommages génomiques et permet aux cellules de survivre après un stress génotoxique léger et réparable.»

Le « syndrome du restaurant chinois »

De manière générale, le glutamate monosodique a longtemps été décrit comme responsable du « syndrome du restaurant chinois » du fait que la cuisine asiatique est très riche en glutamate. En cas de réaction, le premier symptôme est un flush (coloration rouge intense et passagère du visage, du cou et du torse). Suivent d'autres symptômes comme les yeux injectés de sang, céphalées, sensation d'étouffement, difficultés à respirer, tendance à faire des malaises... Cette affection survient un quart d'heure à une demi-heure après ingestion et peut durer jusqu'à deux heures.

Quelques cas d'intolérance au glutamate monosodique ont été rapportés, mais aucune recherche n'a permis d'établir un rapport entre glutamate monosodique et des intolérances d'une façon concluante. À peu près une personne sur 5 000 serait sensible à son ingestion en Europe, mais seulement une sur 50 000 dans les pays asiatiques.

Sous le code de E620, le glutamate est utilisé comme exhausteur de goût des aliments.



ACIDES AMINES - TRYPTOPHANE

Tryptophane

De nombreux composés sont impliqués dans les interactions complexes qui existent entre l'organisme et son microbiote. Parmi eux : le tryptophane qui est un acide aminé essentiel, provenant uniquement de notre alimentation.

Le tryptophane est transformé par certaines bactéries du microbiote en dérivés qui activent un récepteur présent sur des cellules immunitaires et sur des cellules épithéliales de l'intestin. Cette activation amène les cellules immunitaires à produire notamment l'interleukine 22 qui a une action anti-inflammatoire et un rôle de protection de la muqueuse.

La sérotonine est produite à partir du tryptophane. Plus de 80 % de la sérotonine de l'organisme est fabriquée dans l'intestin par des cellules spécialisées et sous l'influence du microbiote.

Processus immunitaires, métaboliques et neurologiques

A partir du tryptophane, la voie IDO (Indoleamine 2,3-dioxygénase) conduit à la production de la kynurénine et de nombreux autres métabolites impliqués dans des processus immunitaires, métaboliques et même neurologiques.

Un type de cellule immunitaire chez la souris, *Lactobacillus reuteri*, aide à tolérer les composants alimentaires et autres molécules extérieures, en mitigeant les réponses immunitaires. L'un des rôles principaux du système immunitaire est en effet de différencier le « soi » du « non-soi » dans l'organisme. Lorsqu'un élément, tel qu'un composant alimentaire, est identifié comme du « non-soi », deux cas de figure se présentent : soit l'organisme le tolère (tolérance), soit il ne le tolère pas et amorce une réaction allergique (allergie). La tolérance permet à l'organisme de vivre en harmonie avec les aliments et autres substances étrangères. Or ces bactéries nécessitent du tryptophane pour être fonctionnelles. Ces études sont en train d'être vérifiées chez l'homme (*Science*. 2017 ; 357 (6353) : 806-810. doi : 10.1126/science.aah5825.).

Le tryptophane se trouve dans des aliments riches en protéines tels que : soja, noix, œufs, graines, légumineuses, yaourt, fromage et même le chocolat.



BDNF

Introduction

Le BDNF (« Brain Derived Neurotrophic Factor », facteur neurotrophique du cerveau) est un marqueur utilisé dans le cerveau pour plusieurs fonctions, dont une qui nous intéresse, la plasticité neuronale.

On parle souvent de la dégénérescence neuronale avec l'âge, mais on oublie de mentionner qu'un certain « nettoyage » neuronal est nécessaire pour faire place à de nouvelles connections neuronales et à l'arrivée de cellules gliales, particulièrement importantes pour le fonctionnement du cerveau. Pour rester « jeune », le cerveau doit donc constamment se transformer en fonction du changement de l'environnement neuronal et glial. D'où l'importance de garder une plasticité neurale active pour que le cerveau puisse évoluer, plus ou moins indépendamment de l'âge.

La plasticité neuronale est la capacité du cerveau à s'adapter à des stimuli de changement de comportement, d'environnement, de nutrition ou suite à des traumatismes. Elle joue un rôle important dans l'apprentissage, la mémoire et tout développement du cerveau.

Le BDNF fonctionne comme d'autres neurotrophines, en intervenant sur les récepteurs Trk et p75 situés à la surface des cellules nerveuses. Ces deux voies de signalisation permettent de moduler :

- La survie et la mort cellulaire selon le site et la fonction
- La croissance neurale
- La différenciation cellulaire
- La plasticité membranaire

Il existe un lien entre BDNF et la dépression. Les patients déprimés ont tendance à avoir un BDNF bas, et lors d'un traitement pharmacologique antidépresseur, les résultats cliniques les plus probants se retrouvent chez les patients dont le BDNF augmente.

Si le traitement est efficace, le BDNF augmente dans les 3 à 4 semaines suivant le traitement antidépresseur, alors qu'il faut parfois attendre plusieurs mois avant de voir un effet clinique avec les antidépresseurs. Une élévation du BDNF est donc d'un bon pronostic.

Le BDNF joue également un rôle dans la neuroplasticité de l'hippocampe, l'un des sites responsables de la mémoire. Par ailleurs, la chute du BDNF dans les 24h suivant un traumatisme crânien a une valeur diagnostique et pronostique sur la sévérité du traumatisme.

Un déficit détecté lors du dosage du BDNF permet d'intervenir dans des situations de troubles de l'humeur, de la mémoire. L'apport d'acides gras Oméga-3, de certaines molécules comme la phosphatidylsérine et la taurine, et aussi une activité physique même modérée contribuent à la l'augmentation du BDNF.

*Texte préparé par Dr Robert W. Rivest Ph.D.
Consultant scientifique, Laboratoire MGD*