[...] nous rendre comme maîtres et possesseurs de la nature. Ce qui n'est pas seulement à désirer pour l'invention d'une infinité d'artifices, qui feraient qu'on jouirait sans aucune peine des fruits de la terre et de toutes les commodités qui s'y trouvent, mais principalement aussi pour la conservation de la santé [...] s'il est possible de trouver quelque moyen qui rende communément les hommes plus sages et plus habiles qu'ils n'ont été jusqu'ici, je crois que c'est dans la médecine qu'on doit le chercher. René Descartes, Philosophe, 1637.

## Le thème de ce mois-ci : Longévité et système digestif

### Introduction

La relation entre la longévité et le système digestif est importante, car un microbiote intestinal sain, une alimentation équilibrée et une digestion efficace contribuent au bien-être général et à la durée de vie. Un microbiote intestinal diversifié soutient la fonction immunitaire et réduit l'inflammation chronique, qui est liée à de nombreuses maladies liées à l'âge. Une bonne santé



digestive prévient des maladies telles que le cancer colorectal et garantit une absorption efficace des nutriments. En outre, l'axe intestin-cerveau montre qu'un intestin sain peut améliorer la santé mentale, ce qui favorise encore la longévité. L'incorporation de probiotiques et de prébiotiques peut améliorer la santé intestinale en favorisant les bactéries bénéfiques. Le maintien d'un système digestif sain par l'alimentation, l'exercice et la gestion du stress est donc essentiel pour une vie plus longue et plus saine.

#### Microbiote intestinal

Diversité et équilibre : Un microbiote intestinal diversifié et équilibré est essentiel au maintien d'une bonne santé. Des études ont montré que les personnes ayant une grande variété de bactéries intestinales ont tendance à vieillir en meilleure santé et à vivre plus longtemps.

Interaction avec le système immunitaire : Le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans le système immunitaire. Un intestin sain peut contribuer à prévenir l'inflammation chronique, qui est liée à de nombreuses maladies liées à l'âge.

La recherche montre que la diversité alpha, une mesure de la variété du microbiote, augmente avec l'âge chez les personnes âgées normales et celles qui vieillissent

## NEWSLETTER HEALES



LIFE EXTENSION Longévité et système digestif | Juin 2024 | N°182 | La mort de la mort

avec succès. Cette augmentation de la diversité semble avoir un effet positif. La diversité bêta, qui reflète les différences de composition microbienne entre les individus, diffère de manière significative entre les adultes plus âgés et plus jeunes, et même entre les personnes âgées et les personnes très âgées (oldest-old). Bien que la composition taxonomique spécifique et le potentiel fonctionnel varient d'une étude à l'autre, la bactérie Akkermansia est systématiquement plus abondant chez les adultes plus âgés. Parallèlement, Faecalibacterium, Bacteroidaceae et Lachnospiraceae sont moins abondantes, en particulier chez les personnes âgées. Par rapport aux adultes plus jeunes, les personnes âgées présentent une réduction des voies liées au métabolisme des glucides et à la synthèse des acides aminés.

Cependant, les <u>individus les plus âgés</u> présentent une production accrue d'acides gras à chaîne courte et une amélioration des voies liées au métabolisme central, à la respiration cellulaire et à la synthèse des vitamines. Des études ont montré que la diversité bêta évolue de manière significative à différents stades de la vie et qu'elle continue à diverger même au sein des groupes d'âge les plus élevés. Les adultes les plus âgés présentant une diversité alpha élevée ont une plus grande stabilité temporelle dans la composition de leur microbiote. Une diversité alpha plus faible est associée à une diminution de la cognition au cours du vieillissement et constitue un marqueur de maladies métaboliques et inflammatoires. Ces résultats suggèrent que l'Akkermansia peut favoriser l'homéostasie intestinale et le vieillissement en bonne santé en réduisant l'inflammation et le risque de troubles métaboliques et cognitifs.

La <u>transplantation de microbiote fécal (FMT)</u>, également appelée transplantation de selles, consiste à transférer des bactéries fécales et d'autres microbes d'un donneur sain à une autre personne. La TMF est un traitement éprouvé de l'infection à Clostridioides difficile (ICD). En cas d'ICD récurrente, la TMF est plus efficace que la vancomycine seule et peut améliorer les résultats même après l'infection initiale.

### Probiotiques et prébiotiques

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui ont des effets bénéfiques sur la santé lorsqu'ils sont consommés. On les trouve souvent dans les aliments fermentés tels que le yaourt, le kimchi et la choucroute. Ils favorisent la santé intestinale en introduisant des bactéries bénéfiques dans le microbiome et en réduisant la croissance des bactéries nocives en occupant leur espace. Les prébiotiques sont des nutriments qui favorisent le développement de bactéries intestinales bénéfiques, améliorant ainsi la santé globale de l'intestin. Les principaux prébiotiques sont les glucides accessibles au microbiote (MAC), communément appelés fibres alimentaires. Présents dans les fruits, les légumes, les céréales complètes, les légumineuses et d'autres matières végétales, ces glucides complexes résistent à la digestion et à l'absorption, ce qui leur permet d'atteindre le côlon intact et de nourrir les bactéries intestinales.

Le microbiote intestinal <u>influence la sénescence cellulaire et la santé de la peau</u> par le biais de l'axe intestin-peau en sécrétant des métabolites microbiens. La métabolomique peut aider à identifier et à quantifier ces métabolites impliqués dans la sénescence. De nouvelles thérapies anti-sénescence sont utiles. Les probiotiques

### NEWSLETTER HEALES

EXTENSION Longévité et système digestif | Juin 2024 | N°182 | La mort de la mort

et les prébiotiques peuvent constituer des alternatives efficaces, étant donné leur lien avec le microbiome et le vieillissement en bonne santé. Cependant, les effets connus sont limités et des recherches supplémentaires sur la composition de l'intestin pendant la sénescence sont nécessaires pour développer des thérapies immunomodulatrices.

#### Inflammation et vieillissement

Un intestin malsain peut provoquer un "intestin qui fuit", entraînant une inflammation systémique et un vieillissement accéléré.

Le corps humain rencontre quotidiennement des substances potentiellement toxiques et infectieuses dans le tractus gastro-intestinal (TGI), qui supporte la plus grande charge d'antigènes. Le tractus gastro-intestinal maintient l'intégrité intestinale en permettant le passage des agents bénéfiques et en bloquant les substances nocives. Normalement, une barrière intestinale saine empêche les éléments toxiques de pénétrer dans la circulation sanguine. Cependant, des facteurs tels que le stress, une alimentation malsaine, l'excès d'alcool, les antibiotiques et la consommation de médicaments peuvent perturber le microbiote intestinal et compromettre l'homéostasie de la barrière intestinale, entraînant une augmentation de la perméabilité intestinale. Cette condition, connue sous le nom d'hyperperméabilité intestinale, permet aux agents nocifs de passer à travers les jonctions de l'épithélium intestinal dans la circulation sanguine, affectant ainsi divers organes et systèmes.

Par conséquent, le syndrome de l'intestin perméable et le dysfonctionnement de la barrière intestinale sont liés à des maladies intestinales telles que les maladies inflammatoires de l'intestin et le syndrome du côlon irritable, ainsi qu'à des maladies extra-intestinales telles que les maladies cardiaques, l'obésité, le diabète sucré de type 1 et la maladie cœliaque. Étant donné la relation entre la perméabilité intestinale et de nombreuses pathologies, il est essentiel de développer des stratégies efficaces pour prévenir ou réduire l'augmentation de la perméabilité intestinale. L'impact des nutriments alimentaires sur la fonction de barrière est crucial pour concevoir de nouvelles stratégies pour les patients souffrant de maladies liées à l'intestin perméable et associées à un dysfonctionnement de la barrière épithéliale.

# Vieillissement du système digestif

Les modifications de la fonction intestinale liées à l'âge ont des effets profonds sur la motilité de l'œsophage, de l'estomac et du côlon. Les personnes âgées sont particulièrement vulnérables à des affections telles que la malnutrition, l'hypotension postprandiale, la dysphagie, la constipation et l'incontinence fécale.

La diminution du nombre de cellules nerveuses dans le plexus myentérique, crucial pour l'absorption digestive, et la dégénérescence des villosités, qui réduit la surface de l'intestin grêle, contribuent à l'altération de l'absorption des nutriments. En outre, le vieillissement affaiblit le système immunitaire intestinal, y compris la couche muqueuse du tractus gastro-intestinal, ce qui entraîne une incidence et une gravité accrues des infections chez les personnes âgées. Les défauts dans la structure et la

## **NEWSLETTER HEALES**



EXTENSION Longévité et système digestif | Juin 2024 | N°182 | La mort de la mort

fonction du système de défense de la muqueuse, une réduction de la capacité à produire une immunité protectrice et une augmentation de la fréquence de l'inflammation et du stress oxydatif sont tous liés au vieillissement.

Bien qu'il puisse toucher des personnes de tous âges, le <u>reflux gastro-œsophagien</u>, <u>ou RGO</u>, est plus fréquent chez les personnes âgées. Les brûlures d'estomac et les symptômes associés du reflux gastro-œsophagien (RGO) sont provoqués par le reflux de l'acide gastrique dans l'œsophage. Le reflux peut être favorisé par la consommation de repas inappropriés, tels que les fritures et les fast-foods, et par les repas pris tard dans la nuit. Les brûlures d'estomac peuvent résulter de la prise de certains médicaments, tels que les médicaments pour la tension artérielle, qui sont couramment pris par les personnes âgées. La prise de poids avec l'âge augmente la probabilité de développer un RGO et des brûlures d'estomac.

#### Cancer colorectal

Les cancers de l'appareil digestif ne sont pas les cancers les plus courants et les plus connus. Cependant, l'ensemble des cancers liés à l'appareil digestif est responsable d'environ un tiers des décès par cancer.

### Santé mentale

L'axe intestin-cerveau montre qu'un intestin sain peut avoir une influence positive sur la santé mentale, en réduisant la dépression et l'anxiété, qui sont liées à la longévité. Les perturbations de l'axe intestin-cerveau affectent la motilité et la sécrétion intestinales, contribuent à l'hypersensibilité viscérale et entraînent des altérations cellulaires des systèmes entéro-endocrinien et immunitaire.

Les maladies gastro-intestinales, telles que le syndrome du côlon irritable, s'accompagnent souvent de comorbidités psychologiques liées à des modifications du microbiome intestinal. En outre, des études ont montré que la composition de la flore intestinale peut avoir un impact sur le développement du cerveau des fœtus et des nouveau-nés. Il n'est pas surprenant de constater que l'alimentation a également une incidence sur l'effet du microbiote intestinal sur les performances cognitives.

# Conclusion

Presque chaque jour de notre vie, notre corps absorbe et transforme une grande masse de substances, contenant des éléments non comestibles et souvent même toxiques. À bien des égards, notre système digestif est la partie la plus solide de notre corps. Par exemple, les cellules épithéliales intestinales sont remplacées environ tous les 2 à 5 jours, ce qui est essentiel pour maintenir l'intégrité et la fonction de la barrière digestive exposée à des enzymes digestives agressives et à des niveaux de pH variables.

Cette partie du corps peut donner des idées aux scientifiques sur la manière d'obtenir un corps plus résistant et de meilleures cellules souches.



La bonne nouvelle du mois : Repair Biotechnologies a mis au point la plate-forme de dégradation du cholestérol, une approche sûre pour traiter les affections médicales dues à des accumulations localisées d'excès de cholestérol.

Repair Biotechnologies a mis au point une thérapie génique LNP-ARNm qui a donné des résultats prometteurs dans des modèles précliniques d'athérosclérose. Dans le modèle de souris LDLR knock-out, la thérapie a réduit le volume de la plaque aortique de 17 % après six semaines de traitement. En outre, dans le modèle de souris APOE knock-out, la thérapie a permis d'éliminer les lipides de la plaque et d'en améliorer la stabilité.

La thérapie fonctionne en éliminant l'excès de cholestérol libre toxique dans le foie, en restaurant l'homéostasie hépatique et en générant des bénéfices systémiques dans tout le corps. L'entreprise se prépare à un tour de table de série A afin d'ouvrir la voie à son premier essai clinique en 2026, ciblant l'hypercholestérolémie familiale homozygote, une maladie génétique rare. Il existe un potentiel d'approbation accélérée, ce qui pourrait conduire à une utilisation non indiquée pour traiter l'athérosclérose sévère dans une population plus large.

# Pour plus d'informations

- Heales, Longevity Escape Velocity Foundation, International
  Longevity Alliance, Longecity et Lifespan.io
- Actualités scientifiques mensuelles de Heales
- Chaîne YouTube de Heales
- Contactez nous