

# LE MICROBIOTE INTESTINAL

A propos de l'obésité

Guilaine Fries décembre 2013

# Qu'est le microbiote intestinal

- ▣ Le microbiote intestinal (flore) ce sont les bactéries saprophytes qui peuplent l'intestin
- ▣ 100 000 milliards de bactéries
- ▣ Poids entre 1 et 2 kg
- ▣ Difficile à étudier par culture (70% ne sont pas cultivables)
- ▣ Étudié par séquençage d'ADN: la métagénomique qui étudie le contenu génétique des selles pour en déterminer la composition bactérienne
- ▣ MetaGénoPolis à été crée en juillet 2013 pour étudier le microbiote intestinal humain
- ▣ Le but est d'acquérir une vision globale des fonctions du microbiote et de ses implications dans la santé

# Diversité du microbiote humain

- ▣ Présence discrète dans les 2 premiers segments du grêle ou le transit est rapide
- ▣ Présence augmente dans l'iléon et la quantité de bactéries est 100 fois supérieurs dans le colon et le rectum
- ▣ Il à été décrit plus de 15000 phylotypes pour les bactéries mais 3 à 4 phyla seulement représentent 90% des germes présents

# inventaire moléculaire du microbiote intestinal

- ▣ 3 phyla (grands groupes) majoritaires
- ▣ Phylum **firmicutes** :
  - 60 à 75% 125 espèces,  
gram+ ( staphylo, lactobacilles, clostridia)
- ▣ Phylum **bactéroidetes** :
  - 30 à 40 % 20 espèces gram-
- ▣ Phylum **actinobactéries** 1 à 5%
- ▣ Phylum **protéobactéria** < 1%
  
- ▣ Le microbiote comprend un ensemble de gènes bactériens 100 fois supérieurs a celui du génome humain
  
- ▣ Il est possible que cet équipement génétique global ait plus de signification fonctionnelle que la répartition entre les différentes espèces

# Rapport firmicutes / bacteroidetes du microbiote : un équilibre à conserver

Firmicutes/ bacteroidetes	Adulte sain 20-50 ans	Nourrisson 0.7 à 10 mois	Adulte âgé 70 -90 ans	Adulte obèse	Adulte atteint de MICI
rapport	10/1	5/1	5/1	100/1	1/1 à 3/1

# Le microbiote au cours de la vie

- ▣ **A la naissance** le tube digestif est stérile, le microbiote s'installe rapidement dépendant de facteurs tels que le mode de délivrance, le type d'allaitement, la prématurité.  
le microbiote est mature vers l'âge de 2-3 ans
- ▣ **Au cours de la vie** il dépend
  - de l'âge,
  - du sexe,
  - de l'alimentation,
  - des maladies,
  - des médicaments (AB)

Le microbiote est variable entre individus mais assez stable chez le même individu il est modifié en fin de vie

# Rôle du microbiote intestinal

- ▣ Dialogue entre le microbiote et l'hôte
- ▣ Il constitue un véritable organe microbien responsable de fonctions physiologiques
  - Contrôle le risque d'infection par effet barrière
  - stimulation du système immunitaire
  - Action sur la perméabilité et le développement des micro villosités entérocytaires
  - Contrôle de l'angiogénèse intestinale
  - Synthèse des vitamines
  - **Rôle dans le processus d'assimilation et stockage de l'énergie contenue dans l'alimentation**

# Rôle du microbiote intestinal dans l'assimilation et le stockage de l'énergie des nutriments

## Expérience

- ❑ Souris axéniques (sans microbiote) la masse du tissu adipeux est diminuée de 40% / aux souris conventionnelles alors que les quantités de nourriture ingérées sont identiques
- ❑ Le réensemencement de l'intestin des souris axéniques avec de la flore caecale d'un animal normal conduit à une expansion de 50% du tissu adipeux avec augmentation des triglycérides dans le foie et augmentation de l'insulino résistance
- ❑ Les souris axéniques sont résistantes à des manipulations diététiques génératrices d'obésité et d'insulino résistance (régimes glucido lipidiques ou hypergras)

# Rôle du microbiote intestinal dans l'assimilation et le stockage de l'énergie des nutriments

## Mécanisme ?

- ▣ Les souris conventionnelles peuvent grâce à leurs bactéries digérer les glucides complexes en les hydrolysant et par fermentation production de lactate et d'acides gras à chaîne courte (acétate, butyrate, propionate) qui peuvent être absorbés par la muqueuse colique
- ▣ Elles stimulent la multiplication des villosités intestinales favorisant l'absorption des sucres
- ▣ Meilleure captation des acides gras par les adipocytes (inhibition de la sécrétion par l'entérocyte de la lipoprotéine lipase adipocytaire)
- ▣ modulation de la réabsorption des sels biliaires qui ont un rôle sur la signalisation cellulaire
- ▣ **Les souris conventionnelles sont capables de récupérer plus d'énergie du résidu alimentaire que les souris axéniques**

# Microbiote et micro inflammation

- ▣ Il est possible que la nature de l'alimentation régimes hypergras et le microbiote intestinal interviennent conjointement sur la micro inflammation observé dans les maladies métaboliques

# Flore intestinale et obésité la poule et l'oeuf

- ▣ 2 études parues dans « nature » en septembre 2013
- ▣ 1 Étude danoise comparant 272 adultes 123 non obèses et 169 obèses
  - 1/4 des sujets avec une pauvreté dans la diversité des bactéries intestinales
  - 3/4 des individus avec une flore diversifiée et riche
  - Les personnes avec pauvreté de leur flore ont un risque de complication liée à l'obésité: diabète ,hyperlipidémie, hépatiques, Cardio Vasculaire peut être cancer ?
  - La distinction est indépendante du poids même si 80% du groupe déficitaire sont obèses
- ▣ 2 étude française comparant la flore de 49 adultes 38 obèses, 11 en surpoids 40% flore pauvre, 60 % flore normale
  - Une alimentation de 6 semaines riches en protéines et fibres pauvre en calories entraîne une amélioration clinique mais aussi de la richesse des communautés bactériennes initialement pauvres

# Flore intestinale et obésité la poule et l'oeuf

- ▣ Effets du régime (ley) et de la chirurgie bariatrique
- ▣ Avec régime hypocalorique restreint en glucides ou en lipides pendant 1an
  - La proportion de bacteroidetes très diminué au départ remonte pendant la durée du régime et qu'elle est proportionnelle à la perte de poids
- ▣ Après court-circuit gastrique (furet)
  - le groupe bacteroides/provatella proportionnellement diminué avant la chirurgie revient à des valeurs normales à 3 mois
- ▣ Au total la flore intestinale semble très dépendante des conditions alimentaires

# Greffe de microbiote intestinal

- ▣ Étude réalisée en double aveugle chez des sujets avec un syndrome métabolique
    - Infusion par voie endoscopique 6 semaines
      - Soit de fèces d'un sujet témoin
      - Soit leur propres selles
  - ▣ Résultats des greffes avec sujets sains
    - Diminution glycémie du VLDL riches en TG
    - Pas de perte de poids
    - Pas de modification de la dépense énergétique
    - amélioration de la sensibilité à l'insuline périphérique et hépatique
- Avec selles autologue aucun effet

# Moyens d'action sur la flore intestinale

- ▣ Certains moyens sont médiatisés par l'industrie agro alimentaire
  - Les prébiotiques glucides complexes : fructose ,inuline, amidon modifié non digestibles mais fermentescibles ils favorisent la multiplication de certaines bactéries réputées bénéfiques pour la santé humaine  
Favorisent les bifidobactéries et les lactobactéries
  - Les probiotiques contiennent des bactéries vivantes  
Bifidobactéries, lactobacilles ,streptocoques, echerichiacoli non pathogène
  - Les symbiotiques  
Bactéries sélectionnées mélangées avec des sucres supposés favoriser leur développement
  - Les antibiotiques  
Qui peuvent durablement altérer la flore intestinale

## La controverse

- ▣ relation entre les manipulation de la flore concernant les bactéries lactiques essentiellement et le développement de l'obésité dans les pays industrialisés
- ▣ Didier Raoult 2009 question du rôle dans notre société
  - Utilisation extensive des antibiotiques
  - Développement et promotion par les groupes AA de produits laitiers enrichis en pré ou probiotiques et l'épidémie d'obésité actuelle

Les antibiotiques ont été utilisés dans la filère animale agricole pour obtenir chez les animaux une prise de poids accélérée

Les patients sous vancomycine pour un péricardite ont plus de risque de prendre du poids et le lactobacille est résistant à la vancomycine

Pour les probiotique Raoult et Angelakis

dans élevage de poulet prise de poids significative des animaux quand flore enrichie en lactobacillus sp

- ▣ Les études évaluant les effets sur le poids et la croissance de la consommation de mélange probiotique et prébiotique chez l'enfant ne montre pas de variation pondérale significative
- ▣ Étude sur 159 enfants de la naissance à 10 ans avec prise de probiotique lactobacillus rhamnosus est rassurante
- ▣ Lien entre bacille lactique et obésité doit être éclairci pour cibler les souches à utiliser ou à éviter  
Il est important d'avoir une certitude

# L'avenir

Va-t-on envisager des transplantations fécales des sujets minces vers les obèses permettant de modifier le microbiote?  
Essai en cours « fatlose-trial »

Le microbiote semble important pour la santé

Il vit en symbiose avec l'organisme

il a un rôle important en pathologie

inflammations chroniques de l'intestin

Obésité et syndrome métabolique

l'athérosclérose

Les troubles du comportement ?

le microbiote salivaire

Il faut rester très prudent et évaluer les risques

S'intéresser aux effets potentiels des divers polluants sur notre microbiote