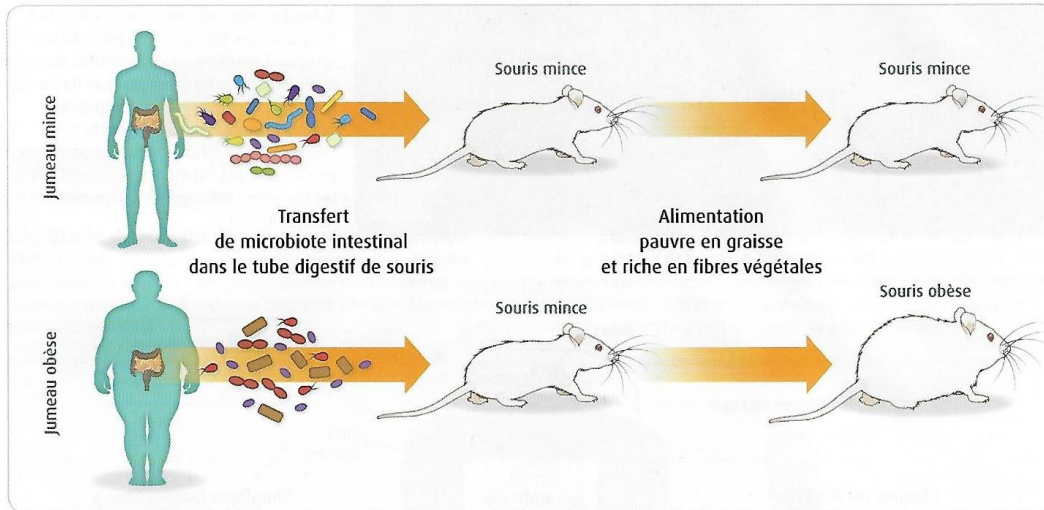


Certaines pathologies comme l'obésité ou des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sont associées à un déséquilibre du microbiote intestinal.

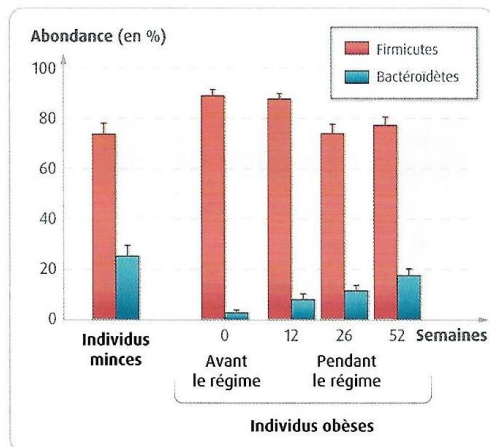
Peut-on agir sur le microbiote intestinal pour soigner ces maladies ?

Nous allons nous intéresser au traitement de l'obésité par transfert de microbiote.

À partir des ressources scientifiques proposées, construire avec Edu'modèles un modèle numérique permettant de simuler les expériences de transfert de microbiote. Mettre ensuite à l'épreuve ce modèle en le confrontant au réel.



1 Expérience de transfert de microbiote humain à des souris. La composition du microbiote d'individus obèses est souvent moins diversifiée que celle d'individus minces. Pour savoir si ce microbiote altéré peut avoir un effet sur l'obésité, des chercheurs ont réalisé l'expérience schématisée ci-dessus.



2 Comparaison de bactéries intestinales d'individus obèses et minces.
Des individus obèses ont suivi pendant un an un régime hypocalorique, afin de rechercher un impact sur le microbiote intestinal, en particulier sur deux groupes de bactéries : les firmicutes et les bactéroïdètes. Au bout d'un an, les individus obèses ont perdu entre 5% et 20% de leur masse.

L'expérience suivante a été réalisée par des chercheurs à l'université de Louvain (Belgique). Des souris ont été nourries avec un régime très gras jusqu'à ce qu'elles soient obèses. On a constaté que leur microbiote présente 100 fois moins de bactéries *Akkermansia muciniphila* que des souris saines, alimentées normalement. Deux groupes de souris obèses ont ensuite été nourries normalement. L'un des deux a ingéré une solution contenant ces bactéries. On a constaté que la masse grasseuse des souris de ce groupe était deux fois plus faible que dans l'autre groupe. Entre fin 2015 et 2018, les chercheurs ont alors procédé au recrutement de 50 volontaires qui ont ingéré régulièrement cette bactérie. L'étude s'est terminée en 2018 et l'analyse de l'ensemble des échantillons est en cours. L'objectif est de savoir si une nouvelle voie thérapeutique est envisageable pour soigner l'obésité.

3 Un traitement expérimental de l'obésité à partir d'une bactérie.

Etude du réel : montrez que le microbiote semble avoir un rôle dans l'obésité.

Indiquez la proportion de bactéries de type Firmicutes par rapport à Bactéroïdètes chez un individu mince et chez un individu obèse. (% Firmicutes/% Bactéroïdètes)

Création d'une simulation numérique avec le logiciel Edu'modèles

Afin de simuler notre modèle, il faut créer les entités nécessaires :

- Des **adipocytes (cellules graisseuses)**, dont on décidera de la multiplication selon la nature des bactéries présentes dans le microbiote intestinal ;
- Des **bactéries** de deux groupes : le groupe des Firmicutes et le groupe des Bacteroidetes.

Ouvrez le modèle initial fourni : « **microbiote_mince_obese_base_act21.modele** »

On modélise dans un premier temps une souris mince qui est donc constitué de peu d'adipocytes (une quinzaine déjà présent à l'écran).

Combien de bactéries du type Firmicutes et Bactéroïdètes allez-vous placer dans l'intestin ? (Rq. Pas plus de 20 bactéries des deux types confondus)

Placez-les alors dans l'environnement.

Déclaration des comportements.

Certaines bactéries ont tendance à épargner l'énergie, ce qui signifie qu'elle en utilise très peu. Pour modéliser leur action, on va considérer qu'elles vont fabriquer de l'énergie (probabilité proche de 1%). Les adipocytes (cellules graisseuses) de notre corps ont tendance à récupérer l'énergie en excès et à la stocker. Si la quantité d'énergie est trop importante afin « d'absorber » cet excès, les adipocytes vont se multiplier augmentant ainsi la masse graisseuse. (probabilité proche de 8%)

En vous aidant du texte, que se passe-t-il chez les souris obèses qui expliquerait la prise de poids plus importante ?

Proposez une hypothèse.

En fonction de l'hypothèse proposée et du texte, quels comportements allez-vous devoir créer pour en simuler l'action.

Après avoir ajouté les comportements, lancez la simulation jusqu'à tours écoulés=500, notez le nombre d'adipocytes puis continuez jusqu'à 1000, puis 2000

Complétez le tableau suivant.

Effectuez cette modélisation 3 fois. Que constatez-vous ?

| Nombre de tours | 500 | 1000 | 2000 |
|----------------------------------|-----|------|------|
| Nombre d'adipocytes expérience 1 | | | |
| Nombre d'adipocytes expérience 2 | | | |
| Nombre d'adipocytes expérience 3 | | | |
| Moyenne des résultats | | | |

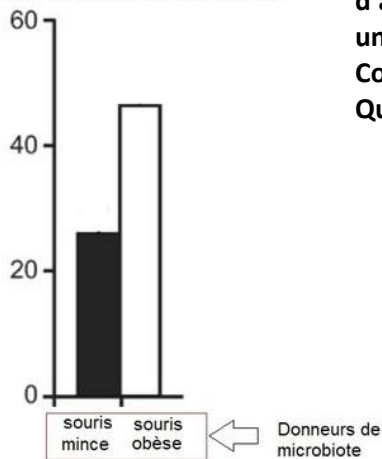
Recommencez la simulation pour un individu obèse. Réfléchissez aux paramètres que vous allez modifier initialement.

Modifier les paramètres initiaux et lancer la simulation, que constatez-vous ?

| Nombre de tours | 500 | 1000 | 2000 |
|----------------------------------|-----|------|------|
| Nombre d'adipocytes expérience 1 | | | |
| Nombre d'adipocytes expérience 2 | | | |
| Nombre d'adipocytes expérience 3 | | | |
| Moyenne des résultats | | | |

Indiquez la comparaison entre les résultats pour une souris mince et une souris obèse.

Augmentation de la masse grasse (%)



En vous aidant du document ci-contre, calculez le rapport d'augmentation d'adipocytes entre une souris dont le donneur de microbiote est obèse et une souris dont le donneur de microbiote est mince.

Comparez en calculant le même rapport avec le modèle à t=2000.

Qu'en concluez-vous ?

Pour obtenir un rapport plus proche de la réalité, sur quoi pouvez-vous agir dans le logiciel pour diminuer l'augmentation des adipocytes ?

Tester les modifications que vous envisagez et voyez si vous vous approchez du rapport d'augmentation plus proche du réel.