

Les campagnes de recommandations alimentaires (« ex. « Mangerbouger.fr) ne cessent de nous alerter sur nos mauvaises habitudes alimentaires. Aujourd'hui, les travaux de recherche montrent de plus en plus les corrélations existant entre les microorganismes qui vivent en symbiose avec notre corps et diverses pathologies comme le **diabète**, l'**obésité**, les **dérèglements digestifs** à répétition...

Notre organisme est un véritable écosystème possédant une incroyable biodiversité ou microorganismes et cellules se côtoient et coopèrent. Le **microbiote** est si développé qu'on le considère aujourd'hui comme **un organe vital à part entière**.

Quel est donc ce microbiote, quel rôle joue-t-il ?

100 mille milliards de bactéries !



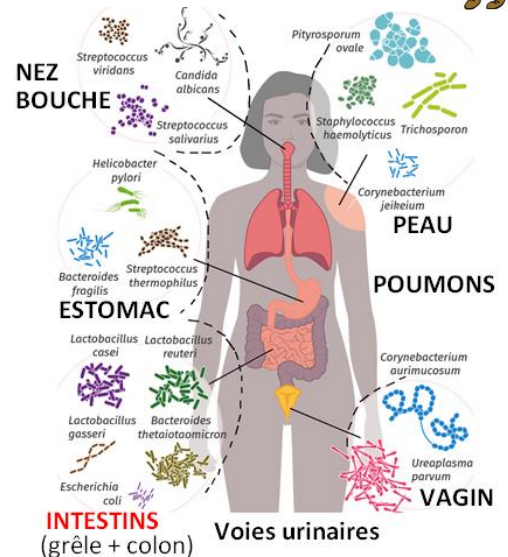
## I – Diversité et origine du microbiote humain

### 1. Un monde de micro-organismes au sein de notre corps

Le **microbiote** désigne l'ensemble des micro-organismes vivant en **symbiose** dans et sur le corps humain. Ce microbiote est composé de plusieurs groupes de micro-organismes, principalement des **bactéries** (99,6%), mais aussi des **virus** et des **champignons** (ex. la levure *Saccharomyces cerevisiae*).

On en trouve au contact des muqueuses : dans l'**intestin**, la **bouche**, le **vagin**, l'**urètre**, sur la **peau**... On estime à  $10^{11}$  micro-organismes sur notre peau mais l'essentiel se trouve dans notre **intestin grêle** et dans notre **colon** :  $4.10^{13}$  micro-organismes pour une masse estimée entre **1 et 2 kg** !

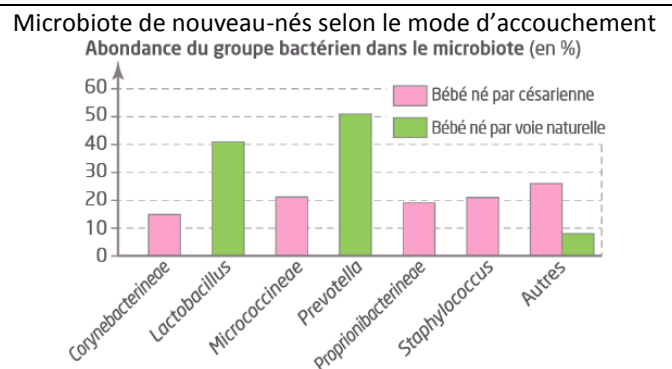
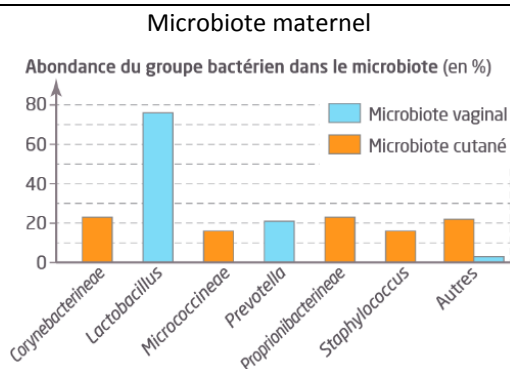
En fait, notre corps porte autant de microorganismes qu'il possède de cellules. *En moyenne, 10 bactéries pour 1 cellule humaine.*



### 2. À chacun son microbiote

Chaque individu possède **au moins 160 espèces bactériennes différentes** (sur les 800 estimées) dans son microbiote intestinal et environ **60 espèces** sont partagées par tous les humains. 3 sont abondants dans l'intestin : les **firmicutes**, les **bacteroidetes** et les **protobactéries**. **Chaque individu a un microbiote diversifié et unique**

Une étude a été menée afin de connaître l'influence du mode d'accouchement sur le premier microbiote intestinal du nouveau-né. Seuls les groupes majoritaires des différents microbiotes ont été représentés.



Que montrent ces graphiques ?

Chez la mère, deux espèces bactériennes sont prédominantes dans le **vagin** : les *Lactobacillus* et les *Prevotella*. On retrouve ces mêmes bactéries dans l'intestin des bébés qui sont nés par les voies naturelles. Par contre, ces bactéries sont **absentes** dans l'intestin des bébés nés par césarienne.

Cette étude montre bien que notre microbiote est d'abord **acquis à la naissance** et provient de la mère. Au moment de l'**accouchement** le bébé se contamine lors de son passage par le vagin, puis au cours de l'**allaitement** (lait + succion de l'aréole du sein = microbiote de la peau de la mère).

### 3. L'évolution du microbiote

Le microbiote peut changer au cours de la vie en particulier selon son **régime alimentaire**, et notamment selon la quantité de **fibres** ingérées\* (voir TP1 : régime alimentaire d'un Européen et d'un Burkinabe).

Le microbiote d'un individu est **stable** : la durée d'existence d'une souche dans le microbiote se mesure en **dizaines d'années**.

Chez l'adulte, le microbiote est **résilient** c'est-à-dire qu'après une perturbation, comme par exemple une **infection** ou la prise d'**antibiotiques**, il revient la plupart du temps à un état fonctionnel. Mais parfois il y a une **dysbiose** (...lire III-1).

## II – Les rôles du microbiote humain

On estime que le microbiote contient 150 fois plus de gènes que le génome humain. **Le potentiel fonctionnel de ces bactéries intestinales est énorme.**

*Pour information* : Le microbiote de chaque individu comporte environ 500 000 gènes. La plupart des gènes séquencés ont une fonction actuellement inconnue.

### 1. Le microbiote, une aide précieuse pour la DIGESTION

Parmi les **glucides** d'origine végétale, seuls le lactose (sucre du lait), le saccharose (le « sucre de table ») et l'amidon (trouvé dans les « féculents » par ex.) peuvent être décomposés par nos **enzymes digestives**. Mais, contrairement aux autres aliments, les **fibres alimentaires** composées de sucres complexes comme la **cellulose** ne sont pas digérées par nos propres enzymes digestives. Au niveau du colon ce sont ces bactéries qui en produisant leurs propres enzymes digèrent cette cellulose.

*Pour information* : Ces fibres sont contenues dans les **fruits & légumes** (Pour 100g d'aliment : Artichaut cuit : 9g – avocat : 6,7g – petits pois : 5,8 – poire : 2,5g...).

### 2. Le microbiote, un aide précieux pour le maintien d'une bonne IMMUNITÉ

Un régime alimentaire correct c'est-à-dire qui n'est pas hypercalorique, qui n'est pas excessivement riche en graisse ou en sucre mais au contraire riche en fibres génère une plus grande diversité du microbiote et favorise l'installation de bactéries non pathogènes qui **stimulent le système immunitaire**.

En effet, les bactéries de notre microbiote qui se nourrissent des mêmes substances que les **bactéries pathogènes** entre en **compétition**. Certaines bactéries du microbiote produisent des **substances bactéricides** qui éliminent les bactéries pathogènes ou des **substances anti-inflammatoires** qui activent les cellules de l'immunité et qui protègent des **allergies**. p.268 Nathan

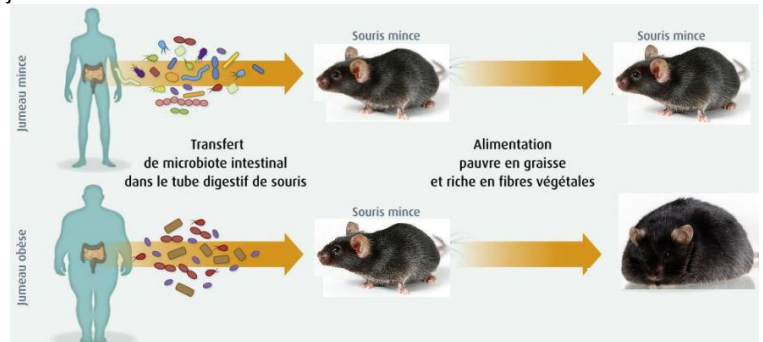
### 3. Un microbiote équilibré prévient l'OBÉSITÉ

L'obésité est une maladie multifactorielle. Plusieurs travaux sont en cours pour montrer quelle est l'importance du microbiote dans les dérèglements, en particulier, le rôle d'une bactérie *Arkkermansia muciphila*.

L'expérience : Le microbiote de **souris obèses** a été transféré à des **souris axéniques** (= privées de leur microbiote). Ces dernières prennent 2x plus de poids que les souris témoins colonisées avec le microbiote de souris non obèses et soumises au même régime alimentaire.

Voir également le document 4 du TP1 : Firmicutes et Bacteroidetes.

Une expérience : Transfert du microbiote d'individus normaux ou obèses jumeaux à des souris minces.



### 4. Des recherches en cours

Depuis 1975, l'incidence des **troubles du spectre de l'autisme** dans le monde a augmenté de manière incontrôlée jusqu'à atteindre 1 enfant sur 88, contre 1 sur 5 000 à l'époque. En parallèle, de multiples publications établissent une relation probable entre l'**autisme** et la **dysbiose**, c'est-à-dire un déséquilibre du microbiote. Il a été montré que la majorité des autistes présentent des symptômes digestifs. Les recherches sont à poursuivre...

## III- Maintenir le bon microbiote pour rester en bonne santé

### 1. L'impact d'une « surconsommation » de gels hydroalcooliques ou d'antibiotiques

Les pratiques hygiéniques actuelles ont permis d'augmenter l'espérance de vie en limitant la propagation de certains microorganismes infectieux mais des **pratiques trop abusives** ou trop agressives peuvent fragiliser notre microbiote et favoriser l'apparition de maladies auto-immunes ou de maladies dues à des microorganismes normalement bénins.

1.1. Le personnel hospitalier, par mesure d'hygiène (cf. *Pandémie du Corona virus*), se lavent plusieurs fois les mains par jour et utilisent fréquemment des **solutions hydroalcooliques**.

Celles-ci éliminent les microorganismes pathogènes mais son utilisation répétée perturbe le **microbiote de la peau**, on parle de **dysbiose**. La barrière immunitaire cutanée se trouve donc affaiblie.

Il a été montré que ces gestes répétés détruisaient les populations bactériennes comme la bactérie *Staphylococcus epidermidis* au détriment d'une bactérie pathogène au pouvoir infectieux, *Staphylococcus aureus* (le **staphylocoque doré**).

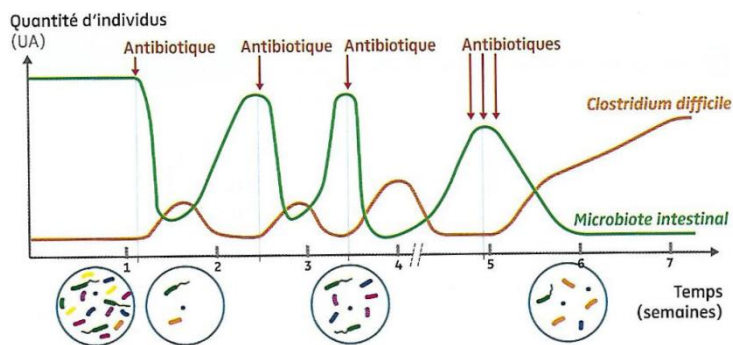
En général inoffensif chez les gens en bonne santé, le staphylocoque doré peut parfois causer des infections parfois sévères comme des furuncles à répétition.



1.2. Une infection par une bactérie pathogène chez un sujet sain avec un microbiote normal est généralement asymptomatique c'est-à-dire passe inaperçu.

Pour combattre ces infections, les médecins disposent depuis les années 1920 d'**antibiotiques** (le 1<sup>er</sup> antibiotique mis au point a été la **pénicilline** en **1928**).

Mais ces médicaments éliminent non seulement les bactéries pathogènes mais aussi les bactéries du microbiote.



Dans le milieu hospitalier, les **maladies nosocomiales** sont un problème majeur de santé publique car elles sont responsables de plusieurs milliers de décès par an. Parmi ces bactéries pathogènes on retrouve la bactérie *Salmonella thyphimurium* responsable d'infection alimentaire (la **salmonellose**) ou la bactérie *Clostridium difficile* responsable d'inflammation de l'intestin conduisant à des **diarrhées hémorragiques**.

En effet, la prise répétée d'antibiotiques pendant des décennies a fait émerger des **souches bactériennes antibiorésistantes**. Ces **bactéries « mutées »** qui, au départ, étaient très peu représentées sont devenues **majoritaires**. Aujourd'hui, certaines classes d'antibiotiques sont inefficaces pour les combattre et ces bactéries se multiplient. Les médecins ont alors recours à des **antibiogrammes** pour connaître les **bactéries sensibles** ou **résistantes**.

Par exemple : Dans 5 à 15% des cas, ces infections nosocomiales sont causées par la bactérie *Clostridium difficile*, **résistante à de nombreux antibiotiques**.

**Il est donc essentiel de préserver notre microbiote avec des pratiques hygiéniques au plus juste pour se protéger des agents infectieux sans endommager les microorganismes naturellement présents.**

**« LES ANTIBIOTIQUES C'EST PAS AUTOMATIQUE ! »**

## 2. Rééquilibrer artificiellement le microbiote

La **transplantation de microbiote fécal** (TMF) consiste à transférer par voie nasale ou rectale le microbiote prélevé dans les selles d'individus sains. Plusieurs études ont été menées chez des patients souffrant de diarrhées chroniques provoquées par *Clostridium difficile*. Voici les résultats :

Comparaison entre les résultats d'une TMF et la prise d'antibiotiques

	Groupe 1	Groupe 2)
Traitement	Antibiotique + 1 ou 2 TMF	antibiotique
% de guérison	93,8	30,8

## 3. Soigner des maladies métaboliques : Un traitement expérimental de l'obésité à partir d'une bactérie :

Expériences menées sur des souris (Université de Louvain – Belgique)

- Des souris ont été nourries avec un **régime très gras** jusqu'à ce qu'elles deviennent **obèses**. On a constaté que leur microbiote présentait 100 fois moins de bactéries *Akkermansia muciniphila* que des souris saines.
- Deux groupes de souris obèses ont ensuite été nourris normalement. L'un d'eux a ingéré en plus une solution contenant ces bactéries *Akkermansia*. On a constaté que **la masse grasseuse** des souris de ce groupe était deux fois plus faible que dans l'autre groupe. On a également constaté une diminution du taux de cholestérol, de la glycémie et des inflammations du tube digestif.

Expériences en cours menées chez des volontaires.

Entre fin 2015 et 2018, les chercheurs ont procédé au recrutement de 50 volontaires qui ont ingéré régulièrement cette bactérie. L'analyse des échantillons est en cours : les effets sont-ils les mêmes chez l'humain, peut-il y avoir une toxicité ? **L'objectif est de savoir si une nouvelle voie thérapeutique est envisageable pour soigner l'obésité.**