



2<sup>de</sup>  
Thème 1 : Corps Humain & Santé  
Chapitre 4 : **MICROBIOTES & SANTE**

**définition** : Les 7 microbiotes humains découverts à ce jour (gastro-intestinal, mammaire, pulmonaire, cérébral, pro-génital : vaginal et utérin, cutané, buccal) représentent l'ensemble des microorganismes (unicellulaires : bactériens, archées, levures, Protozoaires, animaux unicellulaires, ...) et virus qui vivent sur et dans le corps humain. Le plus souvent on évoque le microbiote intestinal dans la vie courante.

Les interactions entre hôte et microbiote jouent un rôle essentiel pour le maintien de la santé et du bien-être de l'hôte : les travaux sur le microbiote établissent des corrélations entre des compositions altérées du microbiote appelées dysbioses et des pathologies

**composition** : sa biodiversité en nombre d'espèces bactériennes par exemple est indicatrice de bonne santé

**histoire du microbiote intestinal personnel** : il se met en place avec l'éventuel allaitement maternel puis progressivement dès la naissance et évolue en fonction de différents facteurs comme l'alimentation (les fibres végétales nourrissent et entretiennent la diversité microbienne) ou les traitements antibiotiques qui la réduisent et peuvent potentiellement le déstabiliser en fonction des expériences personnelles et l'âge.

**rôles** : le microbiote intestinal a un rôle indispensable dans le système immunitaire (SI), la digestion et dialogue avec le système nerveux (SN). Certaines bactéries ont des propriétés anti-inflammatoires.

**pistes-traitements** : sa modulation ouvre des pistes de traitement dans certains cas de maladies. Certains microorganismes normalement bénins du microbiote peuvent devenir pathogènes pour l'organisme notamment en cas d'affaiblissement du système immunitaire. Le transfert de microbiote par transfert fécal et sonde anale, gastrique ou nasale sont des thérapies possibles correctrices de dysbioses, déséquilibre du microbiote intestinal (exceptionnels résultats positifs de guérison sur les infections parfois mortelles à Clostridium difficile, source de diarrhées sévères et déshydratations)

#### Notions fondamentales

**symbiose** : **étymologie** : du grec bios = la vie sun = ensemble, avec

association étroite et durable de 2 organismes

si association favorable (à bénéfices réciproques, gagnant-gagnant) = mutualisme

Si association avec neutralité et un favorable à l'autre = commensalisme

**hôte et microbiote** : organisme hôte héberge un parasite, un partenaire mutuel, ou un partenaire commensal

**unicité et diversité du microbiote**

**habitudes alimentaires et évolution du microbiote**

**microbiote maternel et construction de la symbiose hôte-microbiote**

**compétition entre microbes** : pour l'espace, les ressources alimentaires pour leur entretien / métabolisme propre dans leur milieu commun (anoxique fermentaire pour l'intestin)

#### Capacités

Calculer la proportion de microbes présents dans un individu par rapport à son nombre de cellules

Observer un frottis de bactéries du microbiote de vertébrés

Exploiter des expériences historiques établissant des relations entre bactéries et santé

Analyser, comparer, critiquer des informations sur les effets scientifiquement prouvés du microbiote et sur l'utilisation du microbiote en santé humaine

Savoir évaluer les précautions hygiéniques nécessaires au plus juste (fréquence et pertinence des lavages de mains et utilisation de gels hydro-alcooliques).

Vous n'avez pas à connaître La connaissance des pré ou probiotiques n'est pas attendue.

#### Liens

<https://www.arte.tv/fr/videos/080499-000-A/microbiote-les-fabuleux-pouvoirs-du-ventre/>

<https://www.arte.tv/fr/videos/048696-000-A/le-ventre-notre-deuxieme-cerveau/>

<https://www.youtube.com/watch?v=-lBetRgbsHQ> : Mathrix

## fibres et microbiote intestinal

**quoi ?** les fibres sont des sucres complexes, de grande taille, à longues chaînes, non digestibles par nos cellules humaines digestives notamment intestinales ((enzymes de Sapiens des entérocytes), à rôle structural dans les végétaux (parois cellulaires))

**où ?** dans nos aliments non transformés en particulier : les légumes frais ou secs (légumineuses), fruits, oléagineux et céréales.

les français mangent 15 g de fibres par jour alors qu'il en faudrait 30 !

Mangez des fruits, mangez des légumes, fèves, haricots, pois, lentilles, céréales complètes, pistaches, amandes, noix et autres oléagineux ( plantes cultivées pour leurs fruits ou graines de fruits riches en acides gras dont on extrait de l'huile par pression mécanique pour l'alimentation, la production d'énergie ou l'industrie. Les restes forment des tourteaux généralement recyclés dans l'alimentation animale. exemples : pour les graines : colza, tournesol, arachide, soja, sésame, noix, amande, pépins de raisin, courge, coton ou lin pour les fruits : olive, noix, noix de coco, palmier, noisette, amande)

## ROLES

Non assimilées par le corps donc ne nous fournissant pas de nutriments au départ, les fibres nous servent à :

- faciliter notre transit en ralentissant l'absorption du glucose, en faisant un « gel » et un effet « balayage ». Nos bactéries hébergées dans l'intestin (commensales) forment une chaîne de dégradation des fibres où chaque espèce, avec ses enzymes à elle, a son rôle et sa place (90% de nos enzymes intestinales sont bactériennes) : chacune découpe les fibres en fragments de plus en plus petits.

Lorsque nous mangeons moins de fibres que nécessaire, c'est cette chaîne et cette diversité bactérienne qui le payent !  
Des chercheurs de l'Inra ont montré que plus l'apport en fibres est grand et plus la diversité et le nombre d'espèces de bactéries sont importants (c'est alors un indicateur de bonne santé) : le microbiote est d'autant plus stable et équilibré et la dégradation des fibres produit les Acides Gras à Chaîne Courte (AGCC) protecteurs sur notre santé

- réguler la porosité intestinale pouvant générer des problèmes

- réguler l'inflammation du tube digestif (quand il s'échauffe, fait mal, est irrité). Ces bactéries bénéfiques stimulent aussi la production de glucose par la paroi de l'intestin donnant une sensation de satiété et limitant la prise alimentaire. Les AGCC pouvant inhiber la prolifération des cellules cancéreuses du côlon : ces AGCC dans ce lieu sans O<sub>2</sub> (fermentation) sont l'acétate, le propionate, le butyrate nourrissant les cellules de la paroi de l'intestin et le lactate. Ils protègent la paroi intestinale de toutes sortes de malheurs (polypes, cancers..), le rendent mobile et aident à bien vider l'estomac.

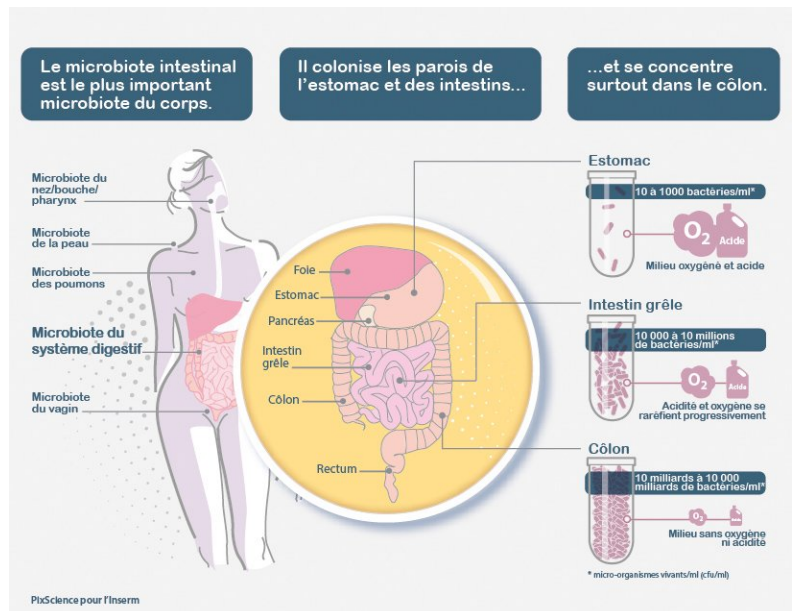
- nourrir les bactéries intestinales : nos seules cellules humaines de Sapiens (notamment intestinales, les entérocytes) ne digèrent pas les fibres végétales mais nos bactéries du microbiote intestinal oui, un peu comme un herbivore via les bactéries à cellulases de sa panse d'estomac digèrent les celluloses, longs polymères de glucose, molécule la plus abondante sur Terre, principal composé des parois des végétaux (herbe) qu'ils ingurgitent en continu. Les **bactéries cellulolytiques** sont un groupe fonctionnel bactérien défini par la capacité de ses membres à dégrader la cellulose (cellulolyse). Les genres bactériens (catégorie d'espèces dans la classification) impliqués sont nombreux, appartenant principalement aux Firmicutes, Bacteroidetes et Actinobacteria, dont les genres Cellulomonas, Clostridium, Bacteriodes, Bacillus, Fibrobacter, Cytophaga, Prevotella, Butyrivibrio, Eubacterium, Ru minococcus. Il existe également des bactéries cellulolytiques dans le phylum des Spirochaetae. D'un point de vue fonctionnel, elles peuvent être divisées en 3 groupes : les anaérobies, dont une grande partie est proche du genre Clostridium, et qui comprend également Ruminococcus, Fibrobacter et Butyrivibrio ; les aérobies à enzymes extracellulaires appartenant au groupe des Gram+, qui comprend Cellulomonas ; les aérobies développant des stratégies de glissement sur la cellulose, comme les genres Cytophaga et Sporocytophaga. Les bactéries dégradent la cellulose avec leurs cellulases, des enzymes, en petits sucres comme le glucose.. Il existe plusieurs types de cellulases.

De récents travaux suggèrent qu'une colonisation bactérienne de l'utérus, du liquide amniotique ou encore du placenta, des sites auparavant pensés stériles, existerait. Durant les phases de son développement, le fœtus pourrait ainsi rencontrer des bactéries in utero. Elles contribueraient à l'établissement de son microbiote avant même l'accouchement et donc avant la rencontre avec les microorganismes des microbiotes vaginal, fécal et cutané, ceux-ci variant selon les modes d'accouchement (voie basse ou césarienne). Les premières études sur l'existence d'un microbiote in utero, qui se caractérise par une faible biomasse, sont cependant controversées. Le microbiote intestinal est le plus important microbiote du corps. Il coexiste avec les microbiotes de la sphère nez/bouche/pharynx, de la peau, des poumons ou encore du vagin. Le microbiote intestinal colonise les parois de l'estomac et des intestins où il se concentre surtout dans le côlon. Dans le système digestif, sa répartition est la suivante :

- Estomac (milieu oxygéné et acide) : 10 à 1 000 bactéries par millilitre
- Intestin grêle (l'acidité et l'oxygène s'y raréfient progressivement) : 10 000 à 10 millions de bactéries par millilitre
- Côlon (milieu sans oxygène ni acidité) : 10 à 10 000 milliards de bactéries par millilitre

La présence de micro-organismes dans l'intestin est connue depuis plus d'un siècle et on a vite supposé qu'il existait une symbiose entre notre organisme et cette flore. Mais les moyens techniques disponibles pour étudier les détails de cette interaction étaient limités : en effet, seule une minorité d'espèces bactériennes du microbiote intestinale peut être facilement cultivée in vitro. C'est donc la mise au point du séquençage haut débit du matériel génétique qui a récemment donné un nouvel élan à cette recherche : bien qu'encore imparfaite pour analyser exhaustivement d'aussi nombreux génomes, dont certains sont encore méconnus, cette approche permet d'obtenir suffisamment d'informations sur la composition globale d'un microbiote. Elle est souvent combinée à des analyses métabolomique et lipidomique qui permettent quant à elles d'identifier les substances produites par cet écosystème. Ainsi, les scientifiques sont désormais en mesure de décrire de plus en plus finement la nature des interactions hôte-microbiote, celles des micro-organismes entre eux, et leur incidence sur le fonctionnement de l'organisme. En conséquence, le rôle du microbiote intestinal sur notre santé est de mieux en mieux connu et reconnu. On sait désormais qu'il joue **un rôle dans les fonctions digestives, métaboliques, immunitaires et neurologiques**. En conséquence, la dysbiose, c'est-à-

dire l'altération qualitative et/ou fonctionnelle du microbiote intestinal, est une piste sérieuse pour expliquer certaines maladies, notamment parmi celles sous-tendues par des mécanismes auto-immuns ou inflammatoires. Cette thématique est devenue centrale pour la recherche biologique et médicale. A chacun son microbiote La caractérisation de l'ensemble des génomes microbiens retrouvés dans l'intestin (le métagénome intestinal) par séquençage haut débit a permis d'identifier un millier d'espèces différentes, dont une large majorité correspond à des bactéries. Il est apparu qu'à **l'instar de l'empreinte digitale, le microbiote intestinal est propre à chaque individu** : il est unique sur le plan qualitatif et quantitatif. Parmi les 160 espèces de bactéries que comporte en moyenne le microbiote d'un individu sain, seule la moitié est communément retrouvée d'un individu à l'autre. Il existerait cependant un socle commun de 15 à 20 espèces présentes chez tous les êtres humains, en charge des fonctions essentielles du microbiote. Par ailleurs, bien que cela soit discuté, il semble que l'on puisse distinguer des groupes de la population selon la nature des espèces qui prédominent dans leur microbiote.

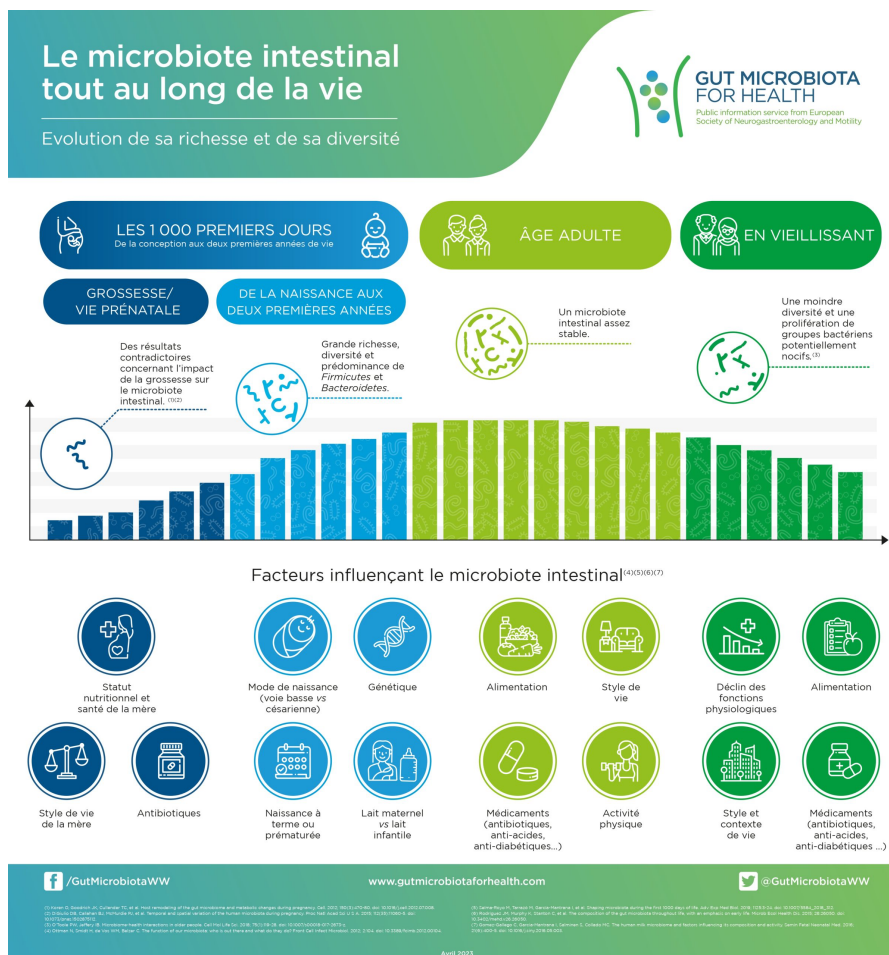


# ROLES DU MICROBIOTE INTESTINAL

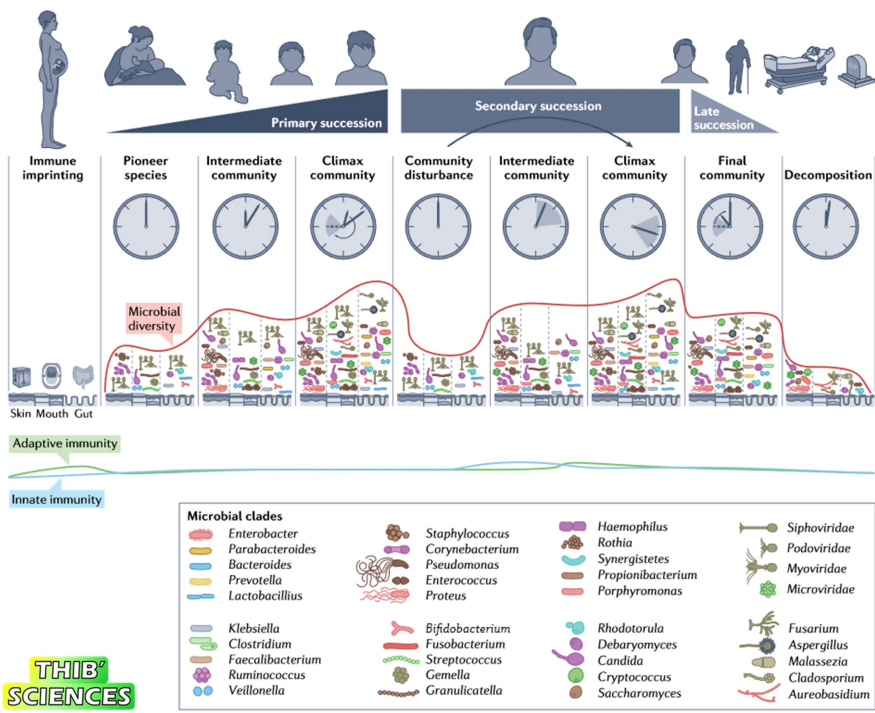
| Type de rôle | Description  |
|--------------|--|
| Digestif     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ils assurent la fermentation des substrats et des résidus alimentaires non digestibles.</li> <li>Ils facilitent l'assimilation des nutriments grâce à un ensemble d'enzymes dont les cellules humaines sont dépourvues.</li> <li>Ils assurent l'hydrolyse de l'amidon, de la cellulose, des polysaccharides...</li> <li>Ils participent à la synthèse de certaines vitamines (vitamine K, certaines vitamines B) et à trois acides aminés essentiels : la valine, la leucine et l'isoleucine.</li> <li>Ils régulent plusieurs voies métaboliques : absorption des acides gras, du calcium, du magnésium...des animaux axéniques ont une motricité du tube digestif ralentie. La différenciation des cellules de leur paroi intestinale est inachevée, tandis que le réseau sanguin qui l'irrigue et le réseau local de cellules immunitaires sont moins denses que chez les animaux pourvus d'un microbiote intestinal. Or ce système vasculaire a un rôle déterminant pour le métabolisme nutritionnel et hormonal, ainsi que pour l'arrimage de cellules immunitaires au sein de la paroi intestinale.</li> </ul> |
| Immunitaire  | <p>indispensable au rôle barrière de la paroi intestinale. Dès les premières années de vie, le microbiote est en effet nécessaire pour que l'immunité intestinale apprenne à distinguer les espèces amies (commensales) des pathogènes. Des études montrent que le système immunitaire de souris axéniques est anormal : leurs plaques de Peyer, inductrices de l'immunité au niveau intestinal, sont immatures et leurs lymphocytes, effecteurs des réactions immunitaires, sont en nombre réduit. Leur rate et leurs ganglions lymphatiques, des organes importants pour l'immunité générale de l'organisme, présentent également des anomalies structurelles et fonctionnelles. Par ailleurs, il est établi que des bactéries comme Escherichia coli luttent directement contre la colonisation du tube digestif par des espèces pathogènes, par phénomène de compétition et par production de substances bactéricides (bactériocines).</p>   |
| Énergétique  | <p>Des animaux élevés sans microbiote (dits axéniques) ont ainsi des besoins énergétiques 20 à 30 % fois supérieurs à ceux d'un animal normal.</p>   |

## Aller plus loin :

<https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>



# COMPOSITION DU MICROBIOTE DE LA NAISSANCE A LA MORT



THIB SCIENCES

## L'ATLAS DES MICROBIOTES

### POUMON

$10^5$  bactéries par millilitre de liquide bronchoalvéolaire chez l'adulte (une densité de 1 à 10 millions de fois inférieure à celle de l'intestin).

140 familles distinctes.

### PLACENTA ET UTÉRUS

Longtemps supposés exempts de microbes, ces organes abriteraient une petite flore bactérienne. Mais cette hypothèse reste à confirmer.

### INTESTIN

$3,9 \times 10^{13}$  bactéries, soit à peu près autant que de cellules humaines.

1000 espèces.

95% du microbiote intestinal est représenté par 5 phyla bactériens: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria, Proteobacteria et Verrucomicrobia.

Le microbiote intestinal compte aussi des levures, des archées, des virus...

### ŒIL

La conjonctive, la membrane la plus externe de l'œil abrite quelques bactéries (Staphylococcus, Streptococcus, Haemophilus, Neisseria...) et des levures.

### BOUCHE

$10^9$  bactéries par milligramme de plaque dentaire.

700 espèces.

### PEAU

$10^{12}$  bactéries, soit  $10^7$  par centimètre carré.

500 espèces.

### VAGIN

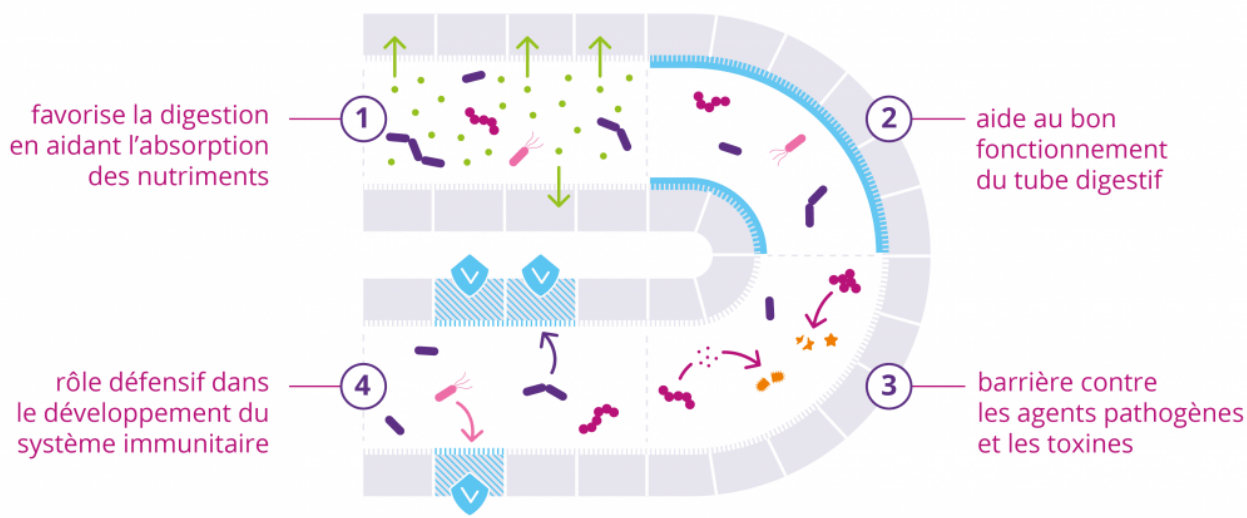
De  $10^8$  à  $10^9$  bactéries par millilitre de sécrétion.

300 espèces.

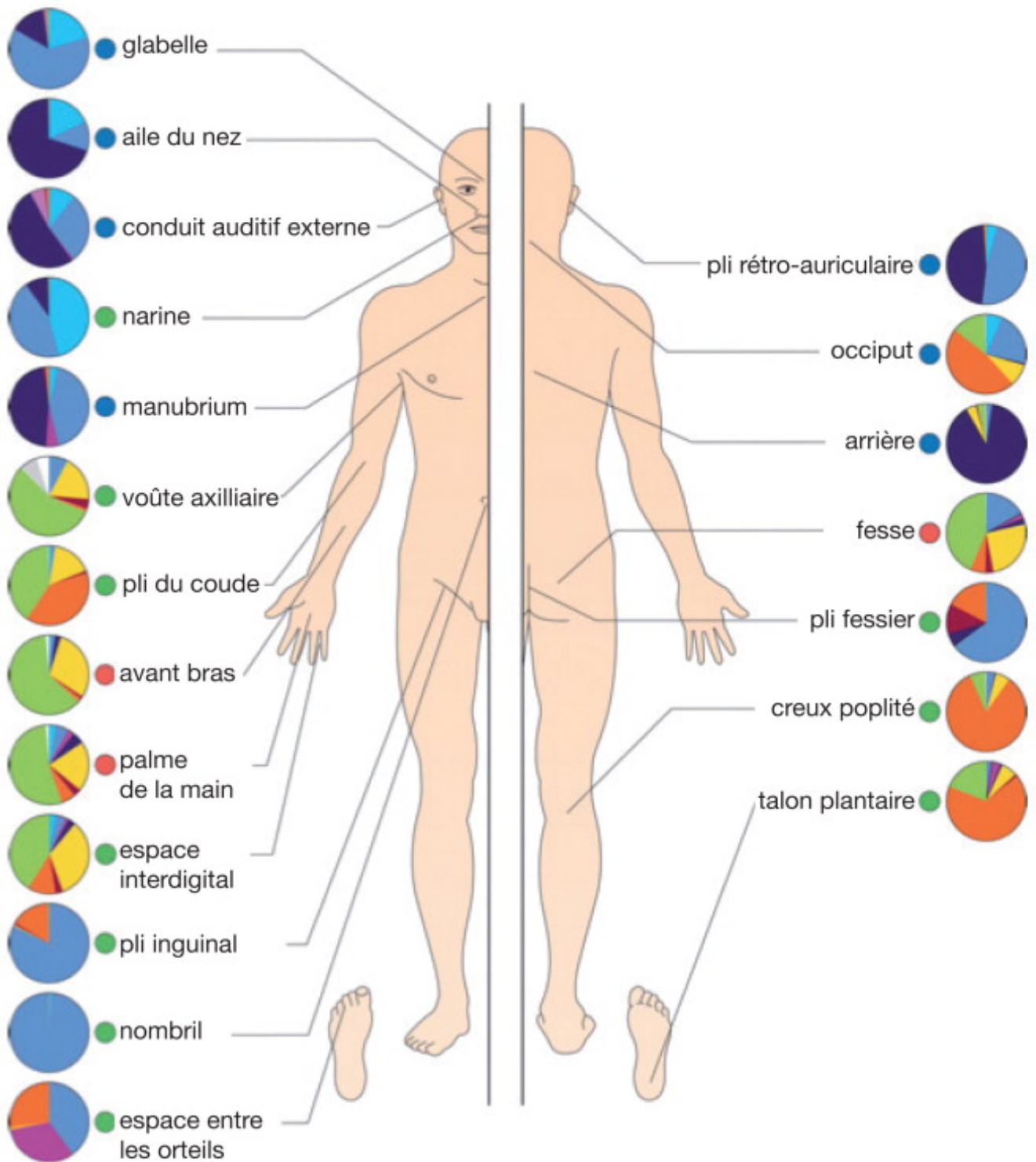
Les plus nombreuses appartiennent au genre Lactobacillus. Elles produisent de l'acide lactique qui empêche les infections par d'autres microorganismes.

## LE MICROBIOTE INTESTINAL

ses quatre fonctions majeures



BIOCODEX Microbiota Institute



**Actinobacteria**

- Corynebacteriaceae
- Propionibacteriaceae
- Micrococciaceae
- Autre Actinobacteria

■ **Bacteroidetes**

■ **Cyanobacteria**

**Firmicute**

- Autres firmicutes
- Staphylococcaceae

■ **Pro bacteria**

- Divisions représentant moins de 1 %
- Non classé

- Sébacé
- Humide
- Sec

