

## TP1 : la diversité du microbiote humain et ses origines

Un microbiote est un ensemble de microorganismes vivant dans un environnement donné. Toutes les zones de notre corps en contact avec l'extérieur forment des milieux propices qui hébergent de très nombreux microorganismes.

Comment caractériser le microbiote humain, et comment évolue-t-il au cours de la vie ?

### Activité 1 : La richesse des microorganismes du corps humain :

Tous les tissus de notre organisme en contact avec le milieu extérieur (peau, muqueuse digestive, respiratoire et génitale) sont colonisés par les microorganismes formant notre microbiote.

#### Les microbiotes de l'organisme : un inventaire complexe

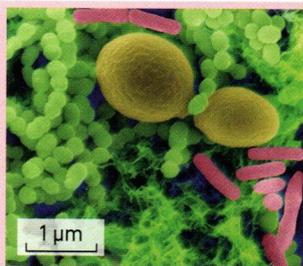
La peau et les **muqueuses\*** de l'organisme (nez, bouche, poumons, intestin, vagin, pénis) hébergent chacune un microbiote particulier formant un **écosystème\***.

On estime qu'il y a au total un peu plus de microorganismes chez un être humain que le nombre de cellules le constituant ! Le microbiote intestinal est le plus important de ces écosystèmes avec  $10^{12}$  à  $10^{14}$  microorganismes (soit environ 1 à 2 kg). Ces microbes sont essentiellement des bactéries (90 % au niveau intestinal), des champignons unicellulaires

(levures), des archées\* et des virus qui parasitent les bactéries

Les bactéries, très diversifiées et pour certaines encore mal connues, sont regroupées en cinq grands groupes qui comportent un très grand nombre d'espèces. Chaque être humain possède une diversité microbienne qui lui est propre.

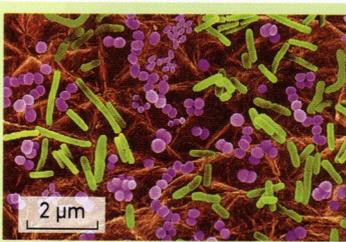
Nos microbiotes, et particulièrement le microbiote intestinal, sont essentiels à notre bonne santé.



**A** Muqueuse buccale.

Plus de 700 espèces de bactéries recensées.

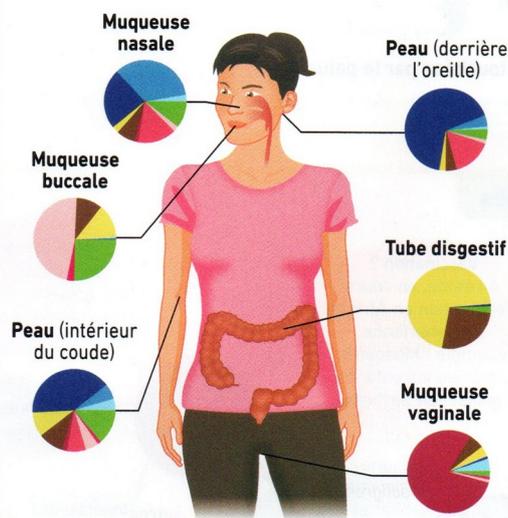
- 150 à 250 espèces pour une personne, réparties entre la salive, la langue, les joues, les dents et les gencives.
- Certaines sont pathogènes : *Streptococcus mutans* (en vert) responsable de caries dentaires, *Porphyromonas gingivalis* (en rose), responsable de gingivites\*.
- Levures : *Candida albicans* (en jaune).



**B** Peau (intérieur du coude).

Bactéries parfois aérobies\*.

- Se nourrissent de cellules mortes et de sébum\*.
- Certaines produisent des molécules responsables des odeurs corporelles.
- Champignons : *Candida albicans*.
- Acaris : *Demodex brevis*.



#### Actinobactéries

- Corynebacterium*
- Propionibacterium*
- Autres actinobactéries

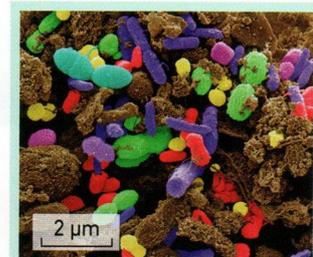
#### Bactéroïdètes

#### Fusobactéries

#### Protéobactéries

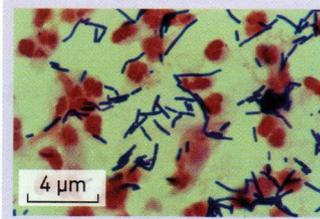
#### Firmicutes

- Lactobacillus*
- Staphylococcus*
- Streptococcus*
- autres firmicutes



**D** Tube digestif.

- Estomac : milieu oxygéné, pH très acide (= 2), peu de bactéries peuvent y vivre. *Helicobacter pylori* peut être à l'origine d'ulcères.
- Partie terminale de l'intestin grêle et côlon : microbiote abondant et diversifié.
- Bactéries anaérobies\*, formant une couche très dense à la surface du mucus sécrété par les cellules intestinales.
- En partie évacuées avec les excréments.



**C** Muqueuse vaginale.

Bactéries : lactobacilles, comme *Lactobacillus acidophilus* (en bleu). Ces bactéries fabriquent de l'acide lactique, à l'origine d'un pH voisin de 4 qui empêche le développement de bactéries pathogènes ou de levures responsables de mycoses.

**Document 1** : les microbiotes de l'organisme (d'après Bordas, Ed.2019, p 274)

- Réaliser un lexique** (définitions) des mots avec un asterix (muqueuses, écosystème, archées, anaérobie, aérobie, gingivites, sébum)
- Réaliser un tableau** qui montre les différents microorganismes en fonction des différentes parties du corps.
- Calculer** : des études récentes montrent que le nombre du microbiote intestinal a été surestimé. Sachant que le poids des microbiotes est en moyenne de 450g au niveau du colon et que la proportion de bactéries par gramme a été mesurée à  $9,2 \times 10^{10}$ , quelle est la quantité totale de bactéries dans le colon ? Le nombre de cellules humaines est estimée en moyenne à  $26 \times 10^{12}$  cellules. Quel est le ratio bactéries/cellules humaines ?

**Matériel et support** : le document ci dessus, extraits du Bordas éd. 2019

**Durée de l'activité** : 40 minutes

## Activité 2 : les origines des microbiotes

L'organisme humain héberge donc une grande variété de microorganismes. Pourtant, l'embryon se développe en milieu stérile dans l'utérus maternel.

Quelle est l'origine des microbiotes humain ?

### Document 2 : mise en place du microbiote

(Magnard, Ed.2019, p 226)

#### La mise en place du microbiote chez le nouveau-né

Le microbiote d'un individu se constitue au contact du microbiote fécal et vaginal de la mère, ou au contact des microorganismes de l'environnement à la naissance.

**Bifidobacterium (Actinobactéries)** : bactéries lactiques du microbiote qui participent à la fermentation du lait maternel.  
**Clostridium (Firmicutes)** : bactérie dont la prolifération massive provoque un déséquilibre du microbiote intestinal et cause des diarrhées sévères.

### Document 1 contribution du microbiote maternel

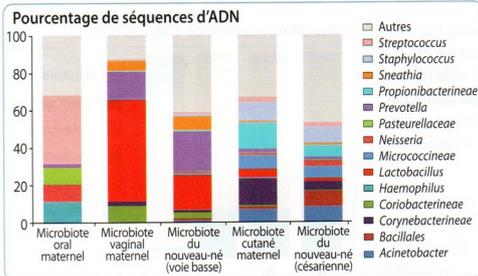
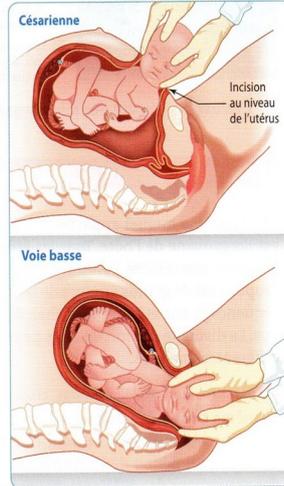
(hachette, Ed. 2019, p 232)

#### a. Des analyses de microbiote chez les mères et les nouveau-nés

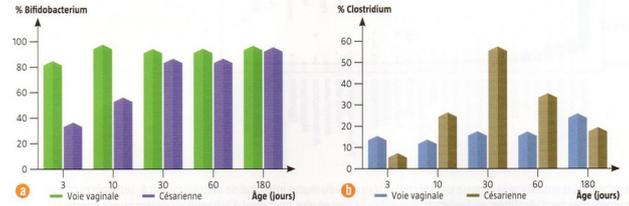
Afin de déterminer l'origine du microbiote initial et de sa construction, la peau, la bouche et le nasopharynx de nouveau-nés ont été analysés par séquençage après extraction de l'ADN. Les groupes bactériens déduits de l'analyse ont ensuite été comparés à ceux du **microbiote maternel**.

Cette étude a été effectuée pour différentes conditions de naissance (par voie basse ou par césarienne). Il est ainsi possible d'avoir une idée de l'origine des microorganismes d'un nouveau-né lors de ses premières minutes de vie extra-utérine.

#### b. Naissance par césarienne et voie basse



Source : PNAS, 107 (2010)



▲ Pourcentage de Bifidobacterium (a) et de Clostridium (b) chez des nourrissons nés par voie vaginale et des nourrissons nés par césarienne.

### Document 3 : Étude 2018 de Paul Willmes Luxembourg

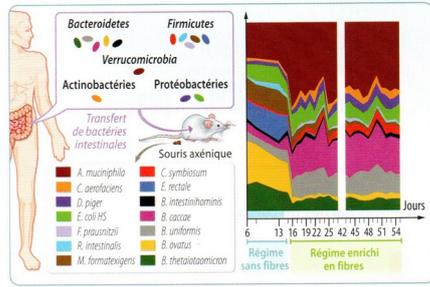
•13 bébés voie basse

•18 bébés césarienne : taux très inférieur de bactéries produisant les lipopolysaccharides, l'un des principaux stimulateurs du système immunitaire lors de son développement, retard jusqu'à 5 jours;

Or il existe une période d'amorçage durant laquelle les cellules immunitaires sont configurées pour réagir à l'intrusion d'agents étrangers

### Document 4 : L'évolution du microbiote

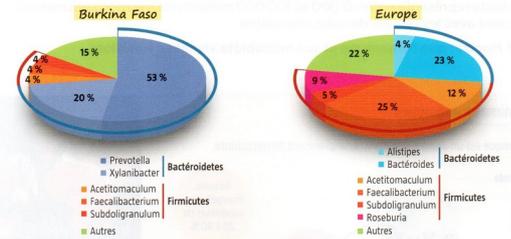
(hachette, Ed. 2019, p 232)



Les effets d'un régime enrichi en fibres sur le microbiote intestinal  
Source : Cell, 167 (2016)

Il a été démontré que le changement d'une alimentation exclusivement animale à exclusivement végétale, ou inversement, pouvait, en quelques jours, induire des modifications du microbiote intestinal humain. Cette **évolution** est cependant difficile à déterminer précisément du fait de la multitude d'espèces bactériennes en présence. Pour évaluer l'impact des **habitudes alimentaires** sur le microbiote humain, on utilise des souris sans microbiote propre, obtenues expérimentalement. On leur transfère des espèces appartenant aux cinq grands groupes présents chez l'humain. Les souris sont d'abord nourries par un régime sans fibres, puis par un régime enrichi en fibres. On mesure tout au long de l'expérience les quantités des différentes bactéries transférées.

Des chercheurs ont comparé la composition du microbiote intestinal d'un groupe d'enfants du Burkina Faso et d'enfants européens ayant une alimentation occidentale.



Le millet et le sorgho constituent les composants essentiels de l'alimentation des enfants du Burkina Faso. Ces céréales sont naturellement riches en fibres.



Le régime typiquement occidental est riche en amidon, sucres simples, protéines et graisses.

### Document 5 : Alimentation et microbiote intestinal

(Magnard, Ed.2019, p 226)

4) Rédiger un **texte argumenté** qui indique les origines des microbiotes, un facteur qui le fait évoluer et son impact pour la santé.

**Matériel et support** : le document ci dessus, extraits de Hachette et Magnard éd. 2019

**Durée de l'activité** : 40 minutes