

Notre intestin héberge des milliers de milliards de microorganismes, constituant le microbiote intestinal, qui se nourrissent de ce que nous mangeons.

**Pb : Quels rôles ont ces microorganismes ? Quelles peuvent être les conséquences de la perturbation de leur diversité sur notre santé ?**

**Activité 1 : rôles du microbiote intestinal**

1) **Expliquer** le rôle du microbiote intestinal sur la digestion de l'individu qui l'héberge (doc 1 à 3). Pourquoi peut-on parler de symbiose entre le microbiote et l'être humain qui l'héberge ?

2) **Montrer** (doc 4 à 6) que le microbiote intestinal a aussi un rôle dans la fonction immunitaire par

- la protection contre les microorganismes pathogènes,
- la stimulation de la formation de notre système immunitaire,
- le contrôle de la réaction inflammatoire.

Lexique :

- Axénique : organisme né et élevé dans un environnement stérile, sans microorganismes.

- Maladie de Crohn : inflammation de l'intestin ou du colon, due à une forte activité du système immunitaire, qui entraîne des diarrhées et des douleurs abdominales.

- Une symbiose est une association entre des êtres vivants qui se rendent des services mutuels.

Matériel et support :

Doc Manuel Belin ed 2019 p264 et 265 (ci-joint)

Production attendue :

Texte

Durée de l'activité : 30 minutes

**Activité 2 : perturbation du microbiote et pathologies**

Montrer qu'un déséquilibre de la diversité du microbiote peut-être corrélé à des pathologies et la greffe fécale est un espoir de traitement possible de ces dérèglements.

Matériel et support :

Doc Manuel Belin ed 2019 p266 et 267 (ci-joint)

Production attendue :

Texte

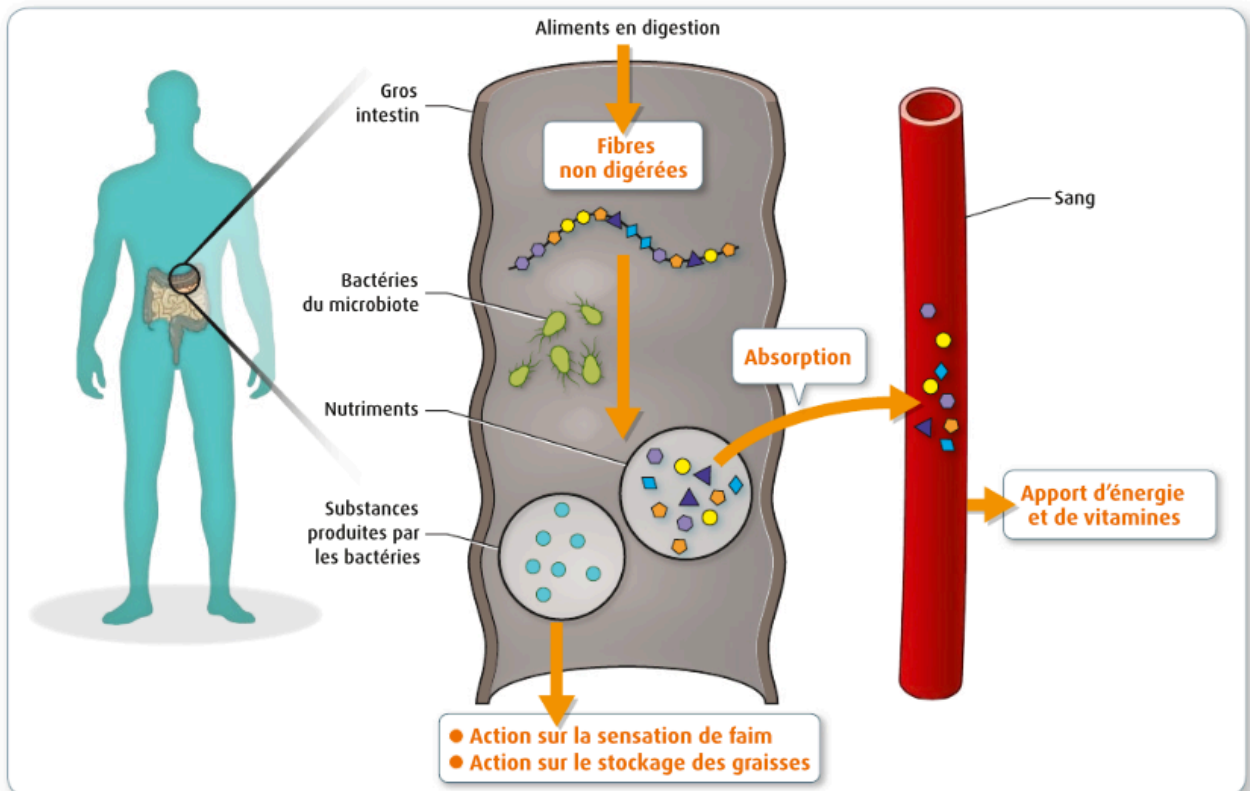
Durée de l'activité : 30 minutes

Activité 1 :

	Aliments consommés (unités arbitraires)	Quantité d'aliments non digérés présents dans les selles (unités arbitraires)		Pourcentage de graisse corporelle chez des souris âgées de 8 à 10 semaines.
Rats témoins	100	100	Souris témoins	12 %
Rats axéniques	90	187	Souris axéniques	8 %
			Souris axéniques à qui on a transféré le microbiote de souris témoins	13 %

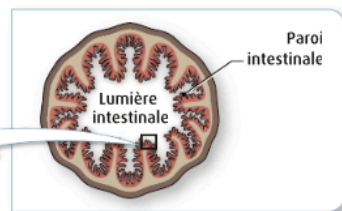
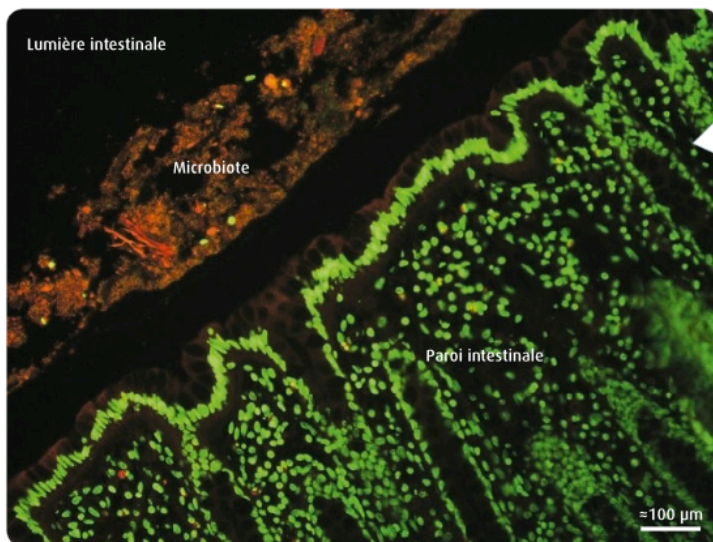
**1 Étude du rôle du microbiote sur la digestion chez le rat.** On a comparé, lors d'une expérience, la prise alimentaire et les selles de rats dépourvus de microbiote (animaux axéniques), à celles de rats avec un microbiote normal (animaux témoins).

**2 Étude de l'effet du microbiote sur le stockage de la graisse corporelle chez la souris.** On a comparé, lors d'une expérience, le pourcentage de graisse corporelle chez des souris témoins, des souris axéniques et des souris axéniques à qui on a transféré le microbiote de souris témoins.

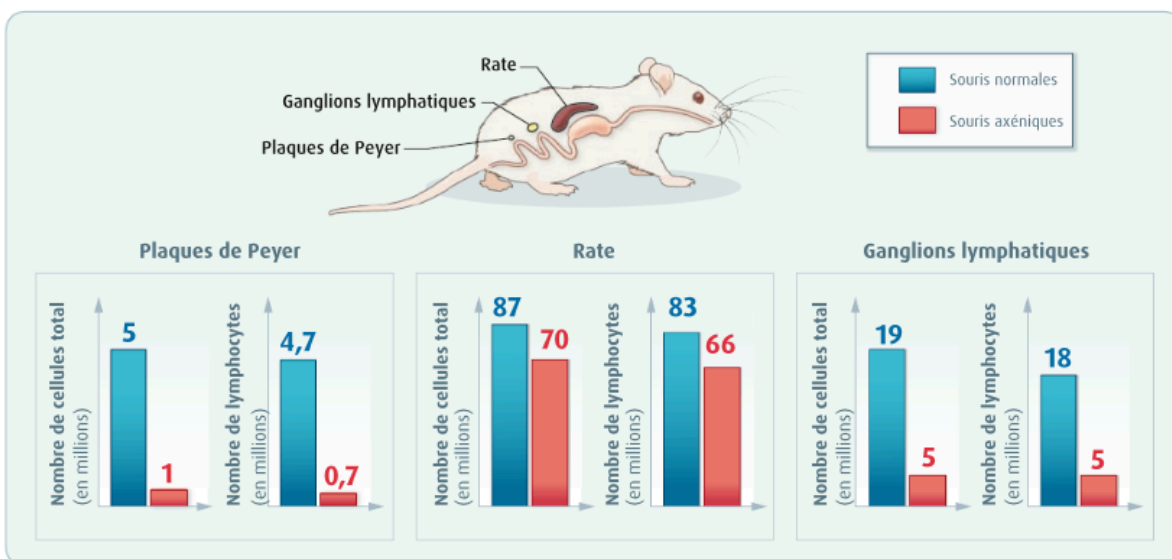


**3 Le rôle du microbiote lors de la digestion.**

Parmi les glucides des aliments d'origine végétale, seuls le lactose, le saccharose et en partie l'amidon, peuvent être décomposés par nos enzymes digestives (une dizaine). Les autres glucides, comme la cellulose composant la paroi des cellules des plantes, sont appelés « fibres ». Ils sont digérés par les nombreuses enzymes (57 000) produites par le microbiote. De la bouche à l'intestin, notre microbiote est un acteur clé de la digestion. Les humains bénéficient donc des enzymes du microbiote et celui-ci bénéficie en retour d'un habitat et d'une source de nourriture : un humain et son microbiote vivent en symbiose.



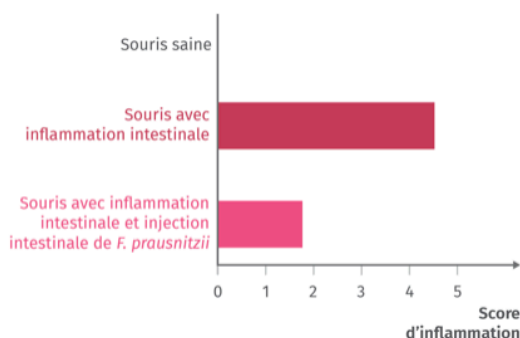
**4 Vue en coupe de la paroi intestinale et des bactéries du microbiote intestinal.** Nous sommes incessamment soumis à un flot d'organismes étrangers. Le microbiote intestinal empêche la colonisation du tube digestif par des pathogènes. Les bactéries du microbiote entrent en compétition pour les ressources nutritives de ces derniers. Par ailleurs, certaines bactéries produisent des substances toxiques tuant les bactéries **pathogènes** qui pénètrent dans l'intestin.



**5 L'effet du microbiote sur le système immunitaire.**

La rate, les ganglions lymphatiques et les plaques de Peyer (situés dans l'intestin grêle) sont, chez la souris comme chez les humains, des structures impliquées dans l'immunité. Ils contiennent de nombreuses cellules immunitaires, dont des lymphocytes. Pour évaluer l'impact du microbiote sur ces structures, des chercheurs ont comptabilisé le nombre total de cellules qui les constitue et le nombre de lymphocytes qu'ils contiennent, chez des souris témoins et des souris dépourvues de microbiote, dites axéniques.

D'après Belin ed 2019



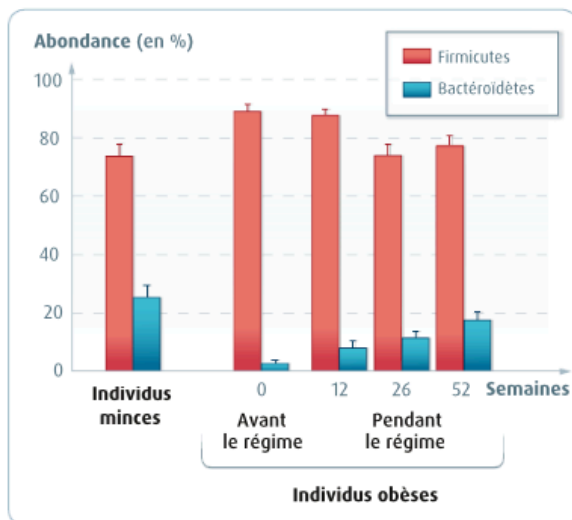
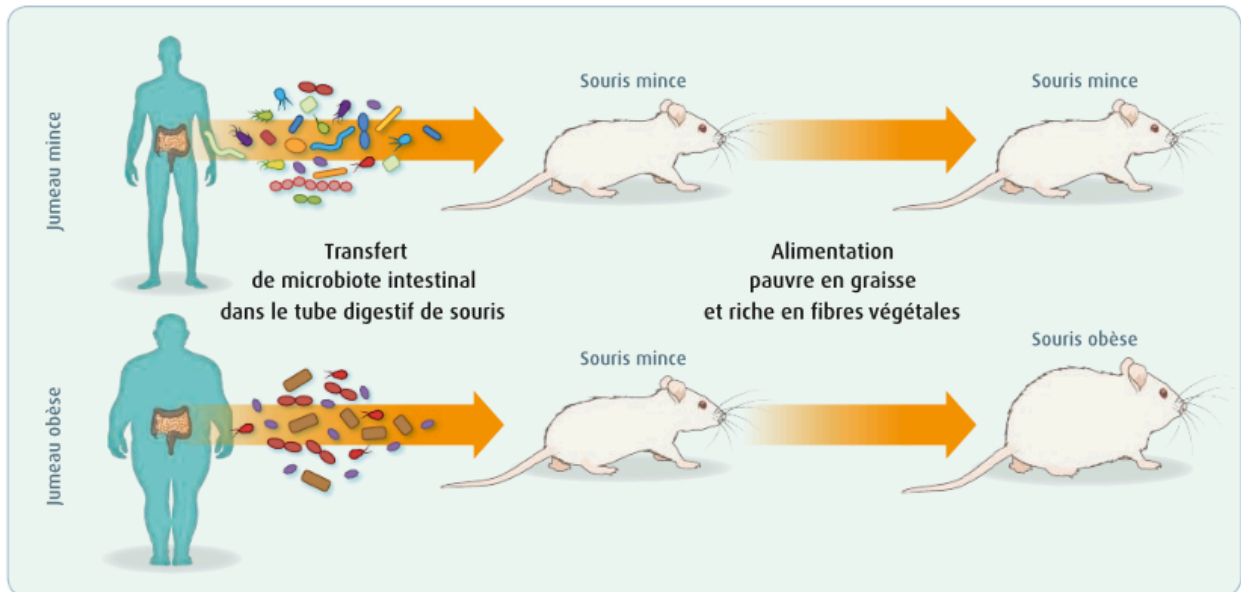
**6 Effet des bactéries *Faecalibacterium prausnitzii* sur des inflammations intestinales.**

Des souris présentant des symptômes similaires à la maladie de Crohn reçoivent ou non une administration de bactéries intestinales présentes chez des personnes saines et absentes chez les patients atteints de maladie de Crohn.

D'après le livrescolaire, ed 2019

## Activité 2 :

### Documents A : Obésité et diversité du microbiote



### 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.

D'après Belin ed 2019

### 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.

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.

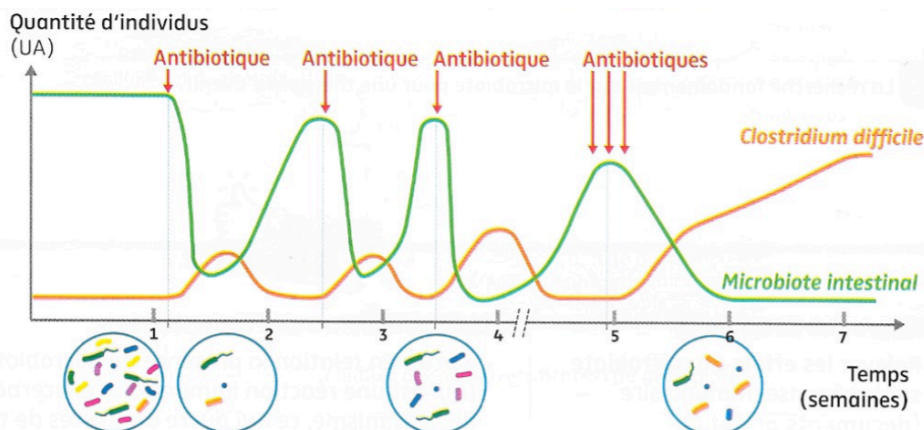
## Documents B : Impact d'une surconsommation d'antibiotiques

### Doc 1 : *Clostridium difficile* est une bactérie du microbiote :

Chez 3 à 8 % des patients infectés par le *C. difficile* et qui ont pris de nombreux traitements antibiotiques, on observe une propagation pathogène (virulente) de *C. difficile* au détriment des autres microorganismes de leur microbiote intestinal.

Il y a donc une altération écologique du microbiote : c'est la dysbiose. Ce déséquilibre peut entraîner la mort. La propagation de *C. difficile* est normalement inhibée par le microbiote intestinal en bonne santé.

### Doc2 : Impact des antibiotiques sur le microbiote :

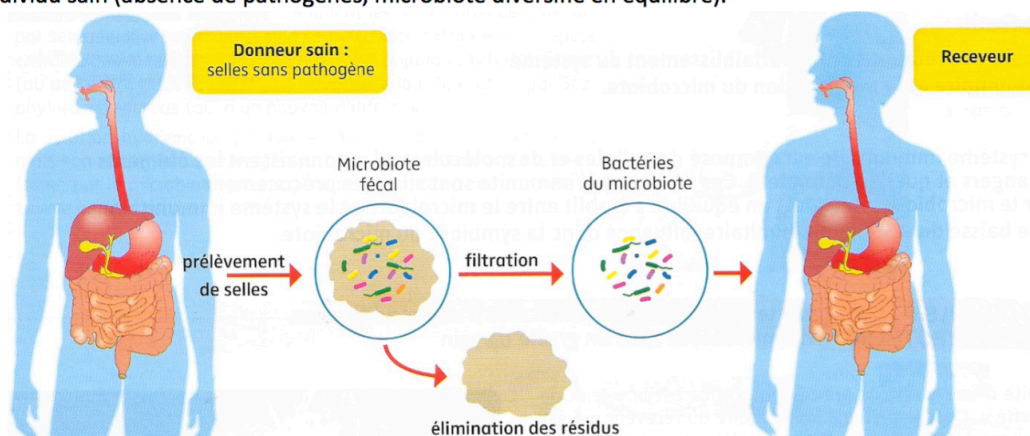


D'après Nathan ed 2019

### Doc 3 : Intérêt d'un greffe fécale

Principe de la transplantation de microbiote fécal (ou greffe fécale) dans le cas d'une infection à *C. difficile* multirécidivante.

Le patient malade a un microbiote altéré avec une présence létale de *C. difficile*. Il reçoit un échantillon de microbiote d'un individu sain (absence de pathogènes, microbiote diversifié en équilibre).



\* On rappelle que les antibiotiques ont une action bactéricide.

D'après Nathan ed 2019

### Doc 4 : Résultat greffe fécale

	Groupe 1	Groupe 2
Traitement	Antibiotique suivi d'une ou deux TMF	Antibiotique
Pourcentage de guérison	93,8 %	30,8 %

#### 4 Résultat d'un essai de transplantation de microbiote fécal (TMF).

La TMF consiste à transférer par voie nasale ou rectale le microbiote prélevé sur les selles d'individus sains. Plusieurs essais ont montré des résultats encourageants dans la guérison de pathologies intestinales. Ici, des chercheurs ont testé la TMF chez des patients souffrant de diarrhée provoquée par *Clostridium difficile*, une bactérie difficile à soigner par les antibiotiques.

D'après Beline d 2019