

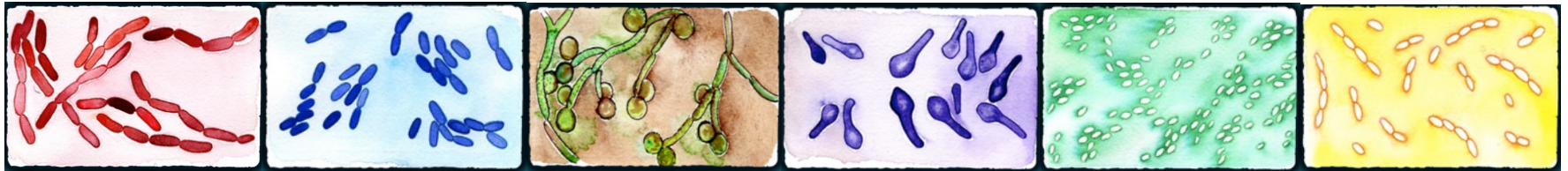
MICROBES ET MICROBIOTE

PLAN ACADEMIQUE DE FORMATION
Marseille, 06 OCTOBRE 2021

Groupe Microbes, Immunité et Vaccination
ENS de Lyon

Le MICROBIOTE : tout un programme !

Marseille, 06 OCTOBRE 2021



Nathalie Davoust-Nataf
LBMC, ENS de Lyon



Acte 1

Les acteurs et le décor

I- Ces communautés microbiennes qui nous habitent

I-1 Rappels historiques

I-2 Quelques données chiffrées

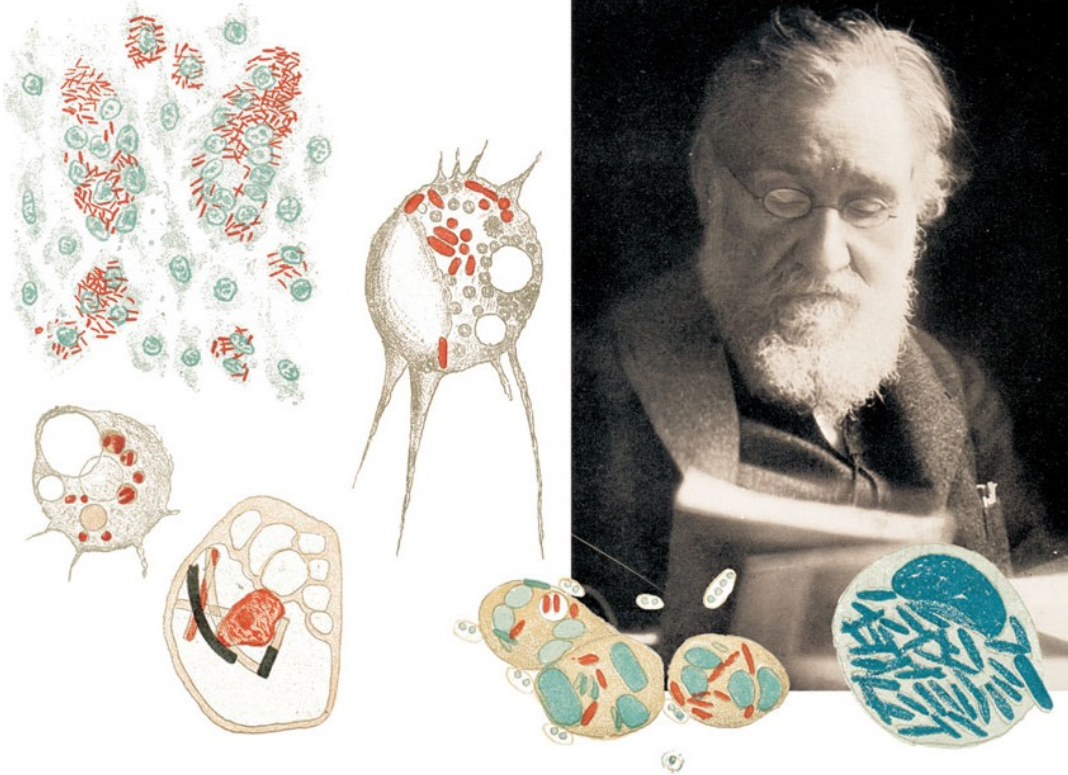
II- La muqueuse intestinale et ses fonctions de barrière

II-1 Un épithélium particulier

II-2 La flore commensale



I-1. Rappels Historiques



Elie Metchnikov (1845 -1916)

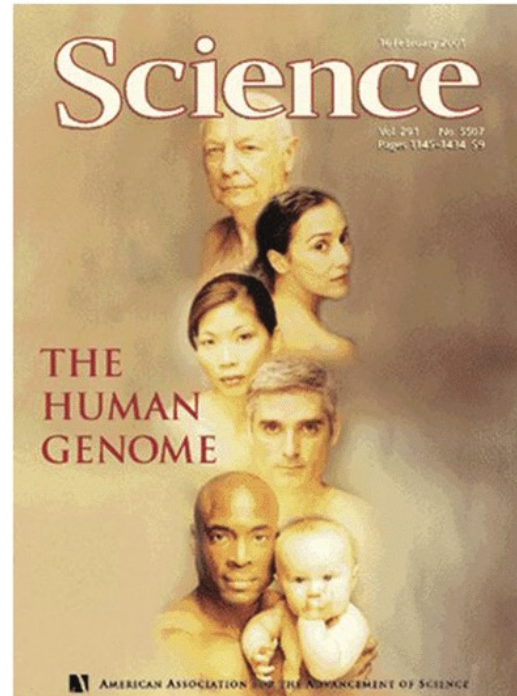
Prix Nobel de médecine en 1908
Contemporain de Koch et Pasteur

Notion de probiotiques

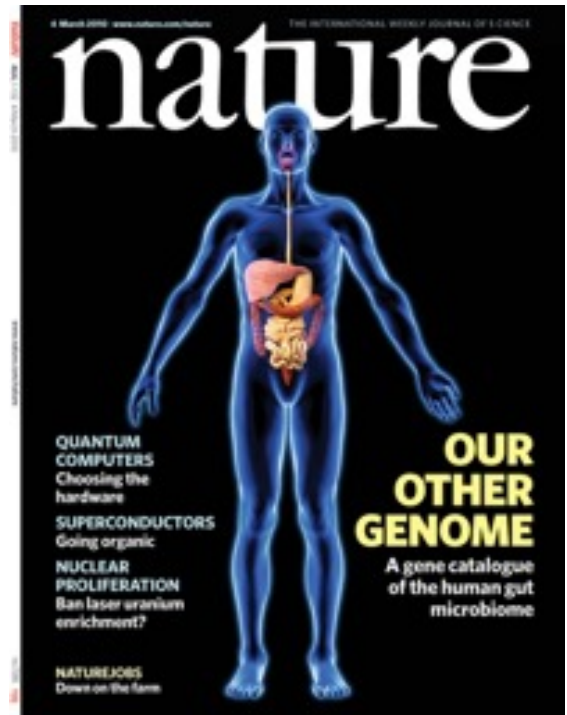


I-1. Rappels Historiques

2001 : Publication du génome humain



2010 : Publication du microbiome

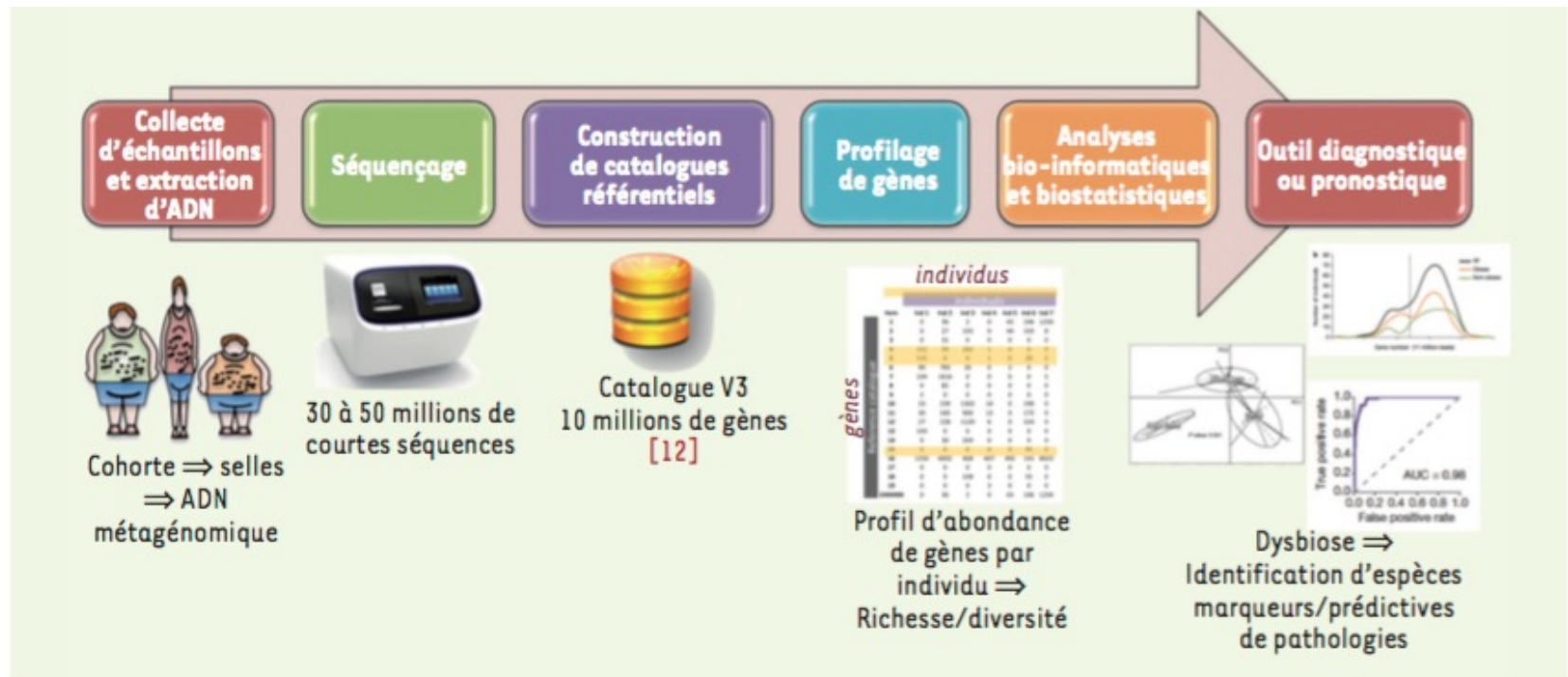


L'homme est considéré comme un Holobionte :
une symbiose entre ses cellules et les micro-organismes qui vivent en lui.



I-1. Rappels Historiques

The international MetaHIT (Nature, 2010)
Metagenomics of the Human Intestinal Tract project (INRA)



124 adultes :

Sains

En surpoids

Obèses

IBDs (Maladie de Crohn)



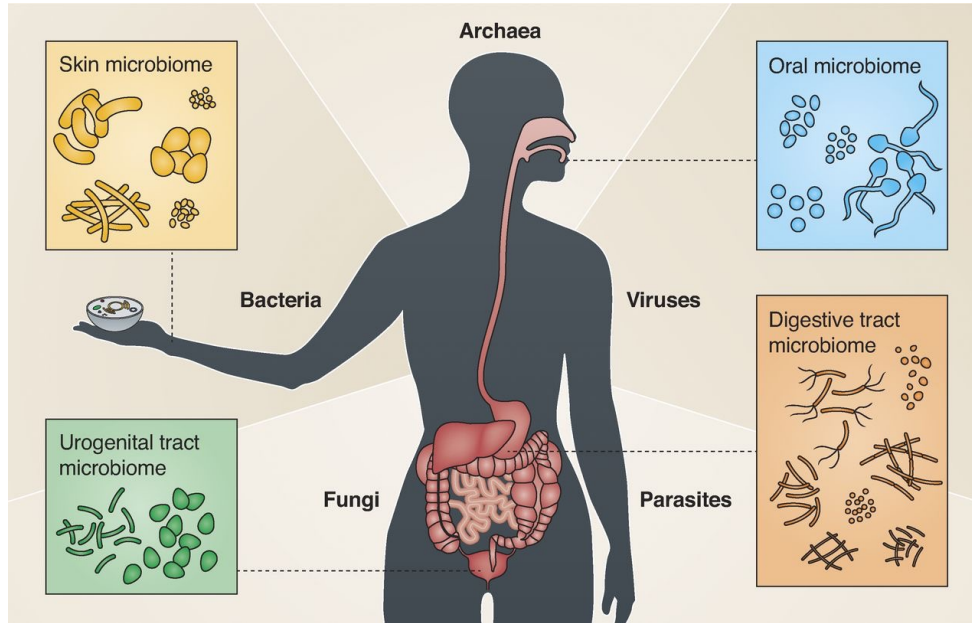
I-1. Quelques données chiffrées



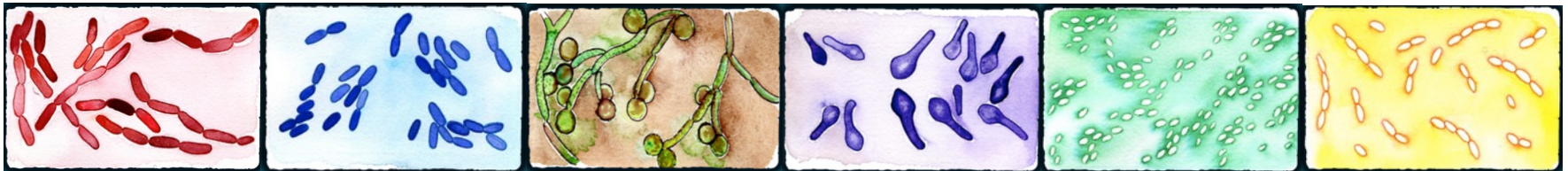
- 10.10⁶ gènes identifiés (Meta génome)
- 1000 espèces (pour l'ensemble des individus)
- 160 espèces pour un individu donné
- 100 000 Milliards (10¹⁴) de cellules
- 2 kg
- 10 x cellules somatiques et germinales



I-1. Quelques données chiffrées



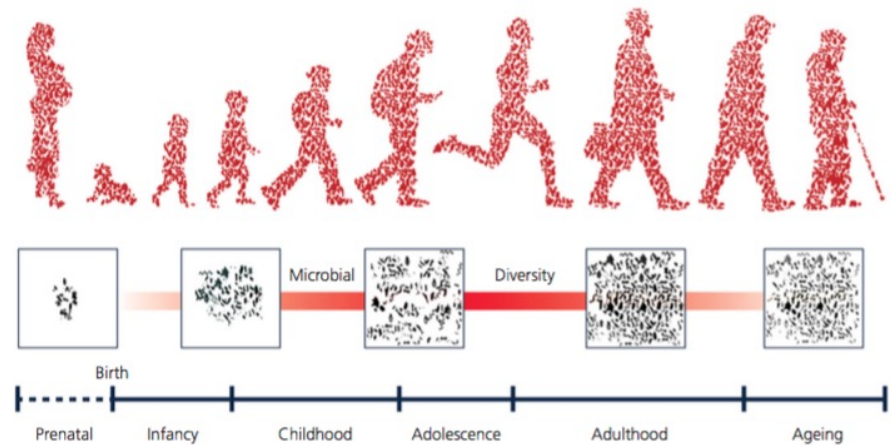
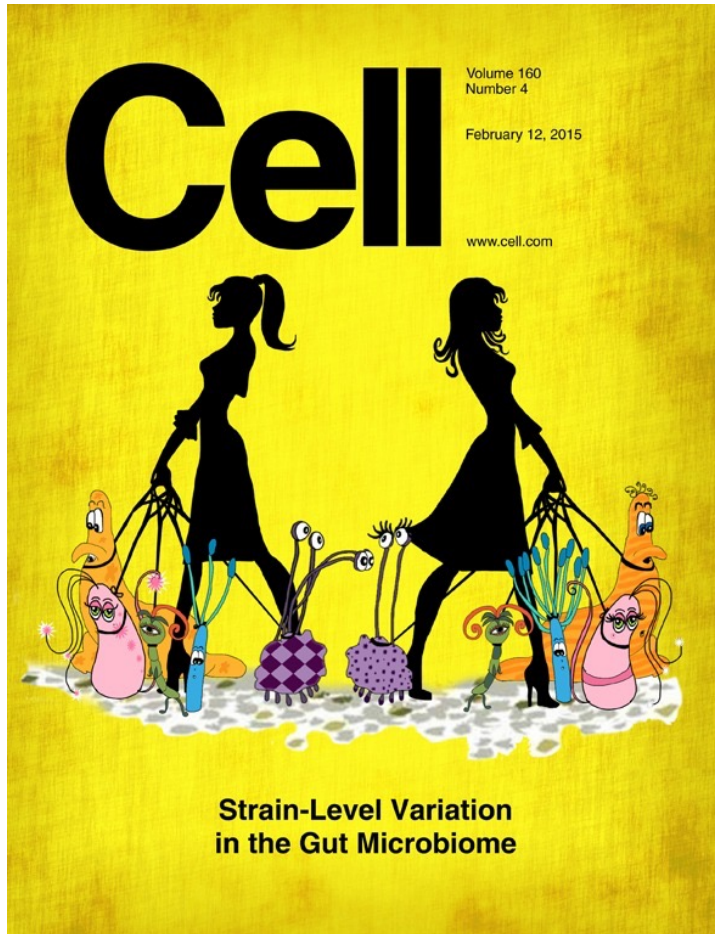
Les différentes zones de notre corps abritent des communautés microbiennes différentes (Bactéries, bactériophages, virus, champignons, parasites).





I-1. Quelques données chiffrées

Chaque individu a un microbiome qui lui est propre comme son empreinte digitale ou son groupe sanguin et dont la composition varie au cours de la vie.





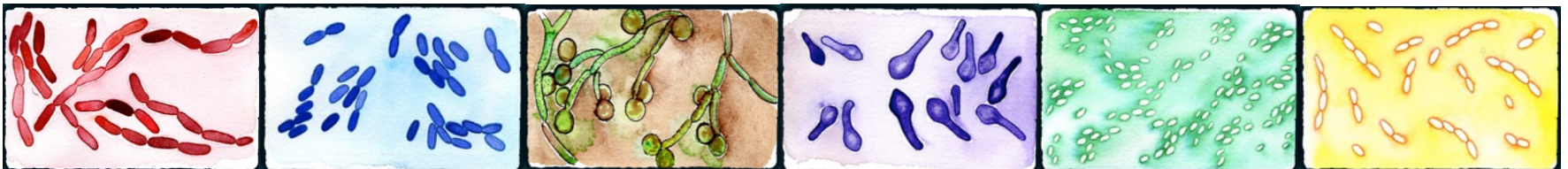
I-1. Quelques données chiffrées



La composition « initiale » de notre **flore intestinale** (intestin grêle et colon) dépend :

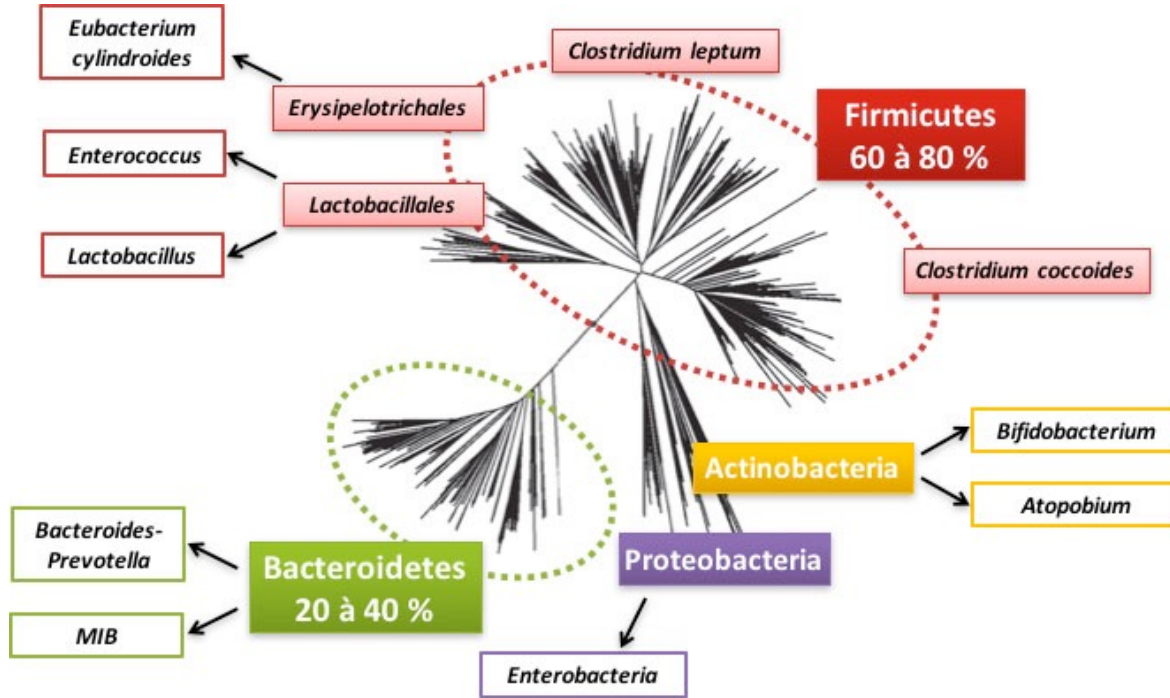
- du mode de naissance (césarienne/voies basses),
- de l'environnement (hygiène),
- de l'alimentation,
- de la prise répétée d'antibiotiques

A l'âge adulte la flore est relativement stable (résilience).



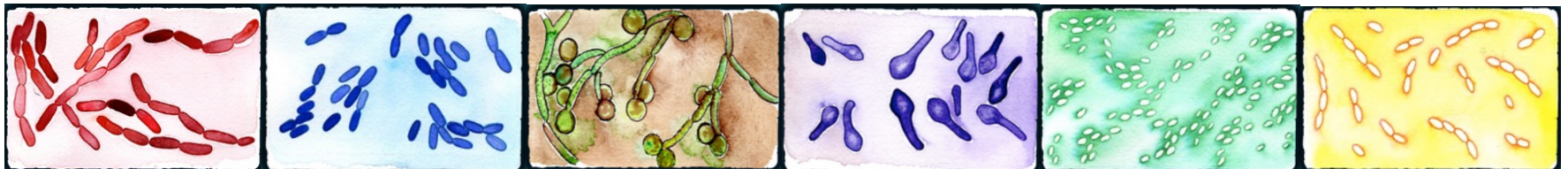


I-1. Quelques données chiffrées



160 espèces / 1 individu
15 à 20 espèces partagées*

Firmicutes (Gram⁺)
Bacteroidetes (Gram⁻)
Proteobactéries
Actinobactéries
Archeobactéries



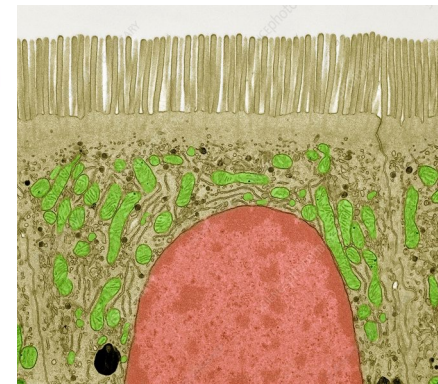
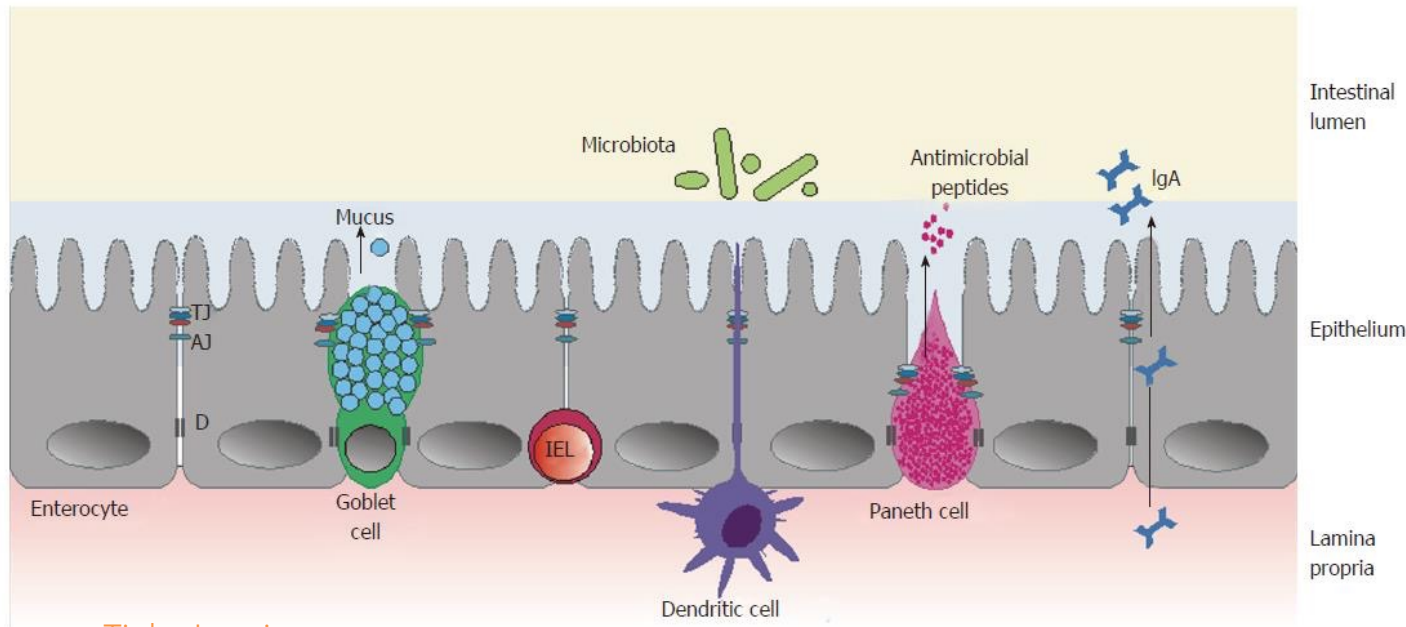
* : en charge des fonctions essentielles du microbiote



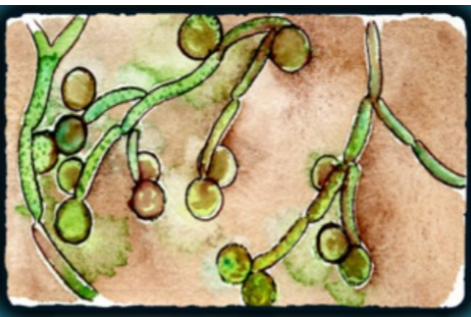
II- La muqueuse intestinale et ses fonctions de barrière

II-1 Un épithélium particulier

Les microvillosités des entérocytes constituent une formidable surface d'échange (équivalent à deux terrains de tennis !).



Tight Junctions
Adherence Junctions
Desmosomes



Acte 2

Les fonctions du microbiote

I- Contrôle de la satiété et fonctions métaboliques

I-1 Contrôle de la satiété

I-2 Digestion des sucres, des acides gras et des protéines

I-3 Synthèse de vitamines (K, B12 et B8)

II- Une étroite relation avec le système immunitaire

II-1 Education du SI et maintien de la tolérance

II-2 Protection contre les pathogènes

III- Dysbioses

III-1 Pathologies chroniques

III-2 Potentiel thérapeutique

I- Contrôle de la satiété et fonctions métaboliques

I-1 Contrôle de la satiété

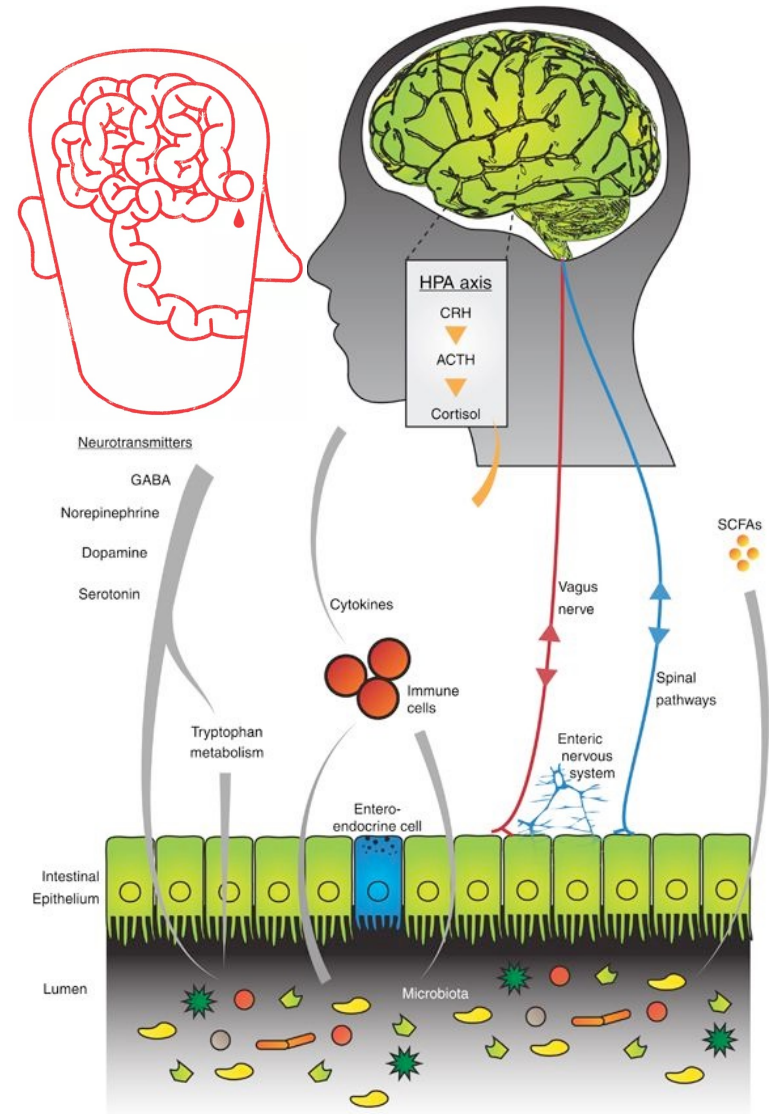
The “gut brain” axis : 3 niveaux de communication

1- Endocrine (cortisol – axe HPA)

2- Immunitaire (cytokines)

3- Nerveux (nerf vague et système entérique)

Microbiote : cytokines – tryptophane (précurseur de la sérotonine) – **acides gras à courte chaîne** et métabolites neuro-actifs.



I- Contrôle de la satiété et fonctions métaboliques

I-2 Digestion des sucres, des acides gras et des protéines

Assimilation des nutriments, hydrolyse de l'amidon, de la cellulose et des polysaccharides, fermentation des substrats et des résidus alimentaires non digestibles.

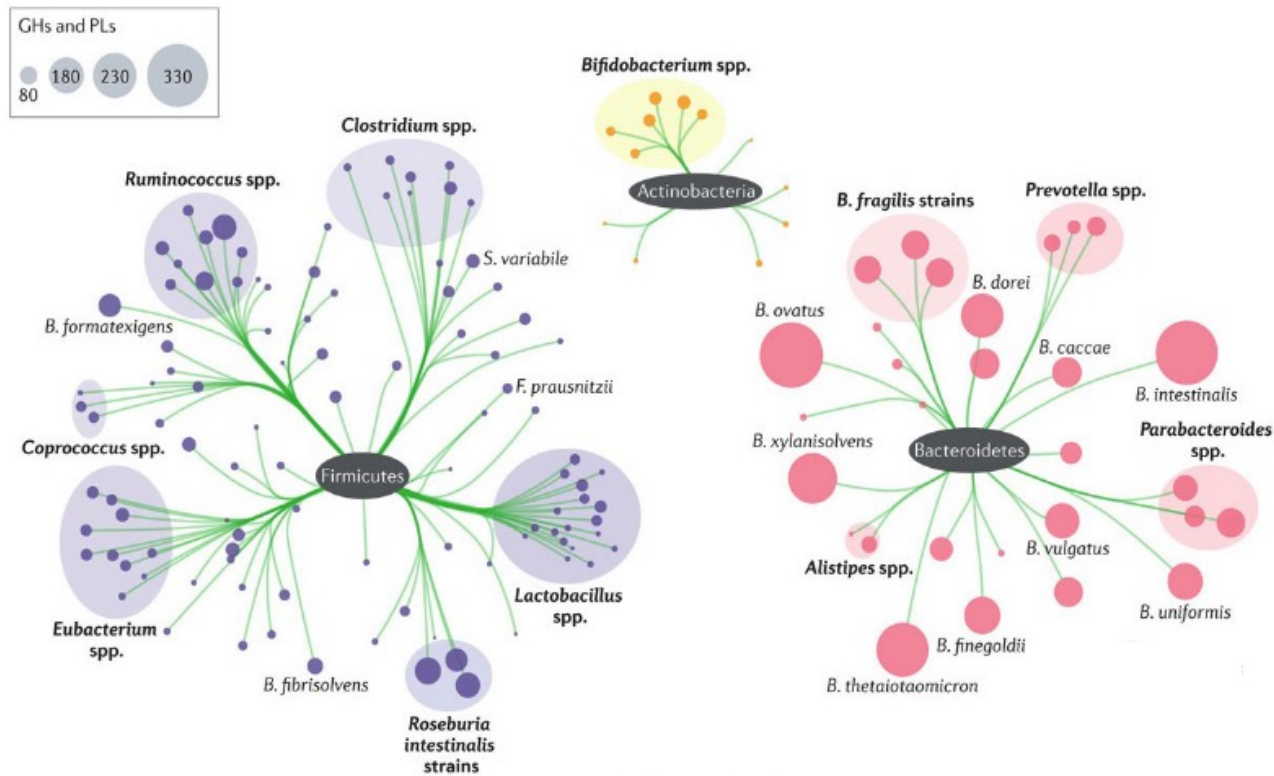
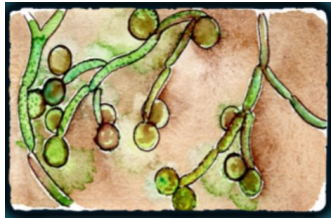


Figure 6 : Nombre de gènes de glycoside hydrolases (GHs) et de polysaccharide lyases (PLs) présents sur les génomes de 77 bactéries intestinales (El Kaoutari *et al.*, 2013).

I- Contrôle de la satiété et fonctions métaboliques

I-2 Digestion des sucres, des acides gras et des protéines



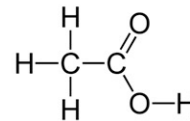
Polysaccharides (Fibres)

Bacteroïdes ↓ Dégradation

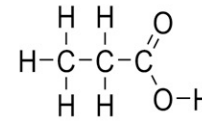
Sucres simples

Firmicutes (Clostridium, Lactobacillus) ↓ Fermentation

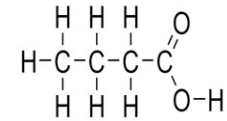
Acides gras à courte chaîne
Acetate, propionate et butyrate



Acetic acid (acetate)

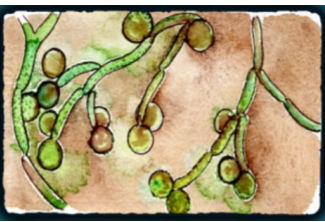


Propionic acid (propionate)



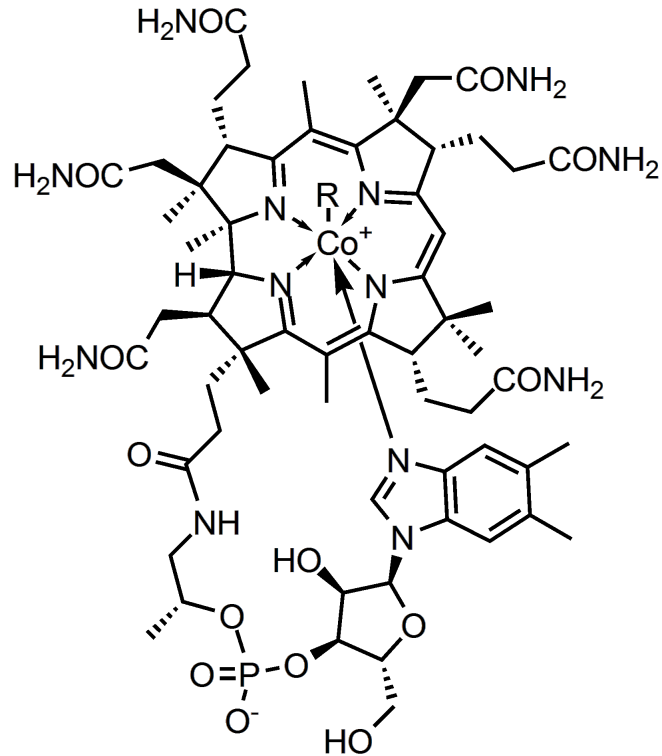
Butyric acid (butyrate)

Energie pour les cellules intestinales,
 Sécrétion de neuropeptides intestinaux (NPY, gastrine etc...)



I- Contrôle de la satiété et fonctions métaboliques

I-3 Synthèse de vitamines (K, B12 et B8)



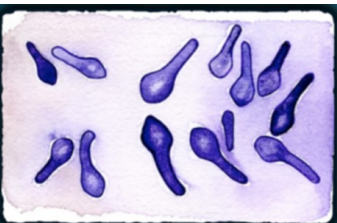
R = 5'-deoxyadenosyl, Me, OH, CN



Vitamine B12

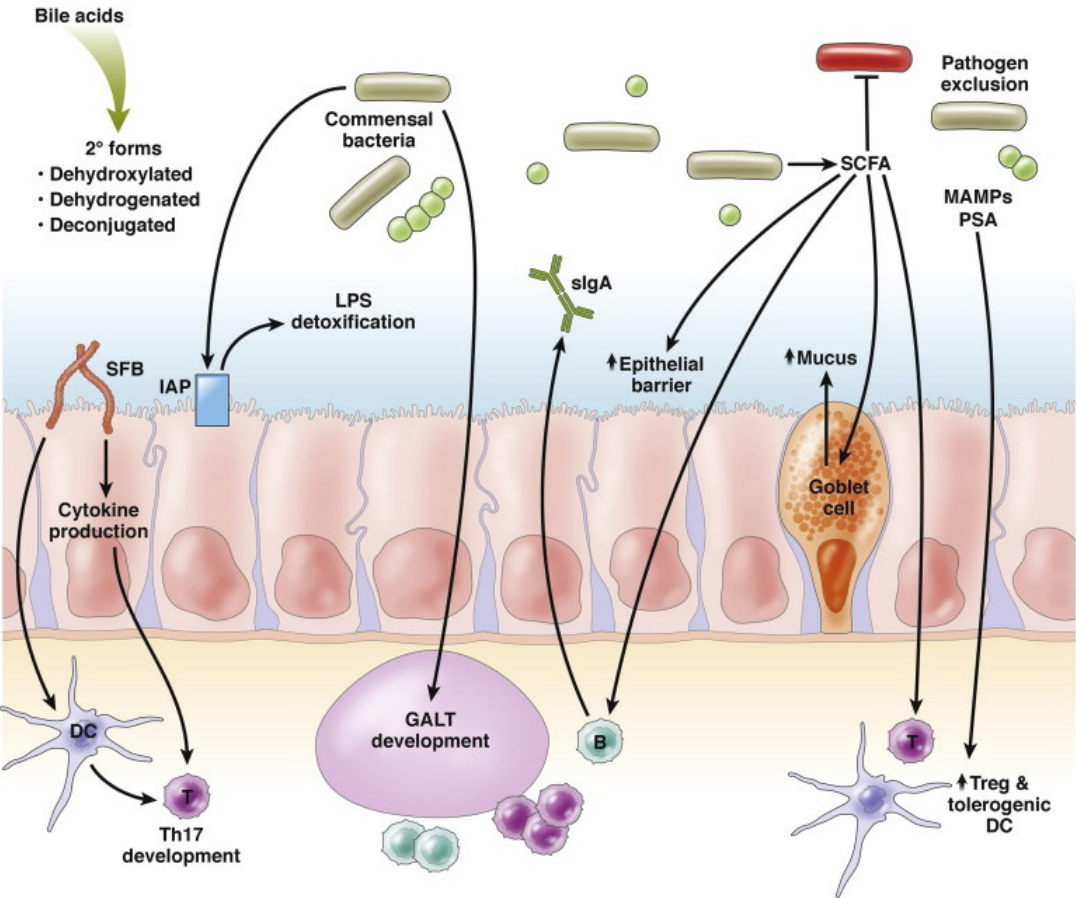
Lactic-acid bacetria - Lactobacillus species

Propionibacterium species - Bifidobacterium species



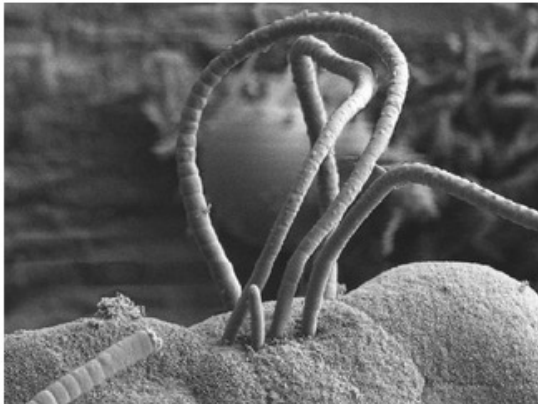
II- Une étroite relation avec le système immunitaire

II-1 Education du SI et maintien de la tolérance



Flore commensale

- Fortification de la barrière épithéliale
- Préviens la colonisation par des espèces pathogènes



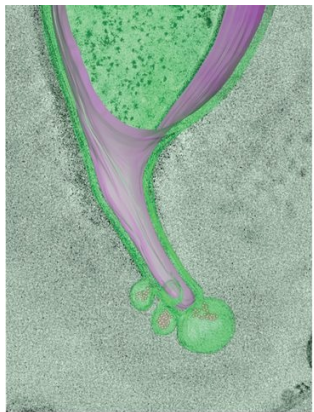
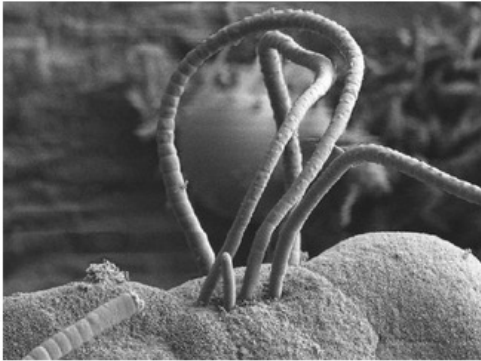
SFB : segmented filamentous bacteria
 (<https://microbiology.columbia.edu/faculty-ivaylo-ivanov>)



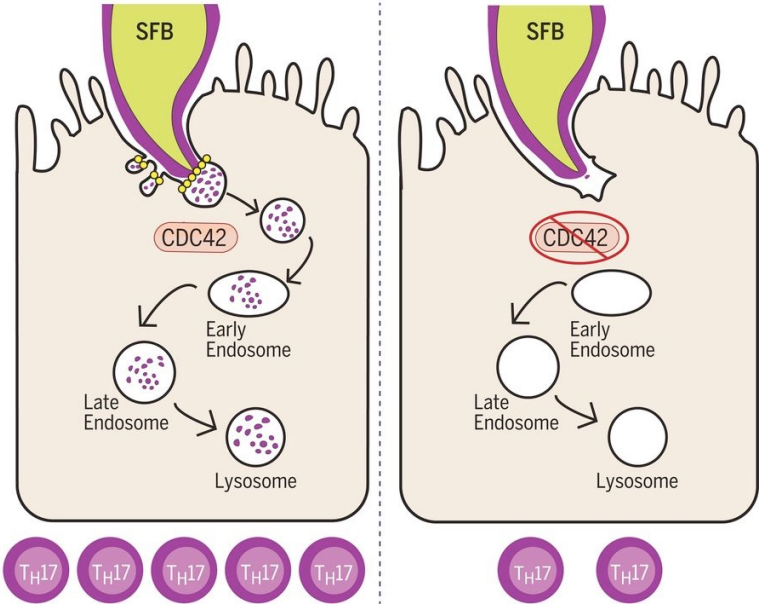
II- Une étroite relation avec le système immunitaire

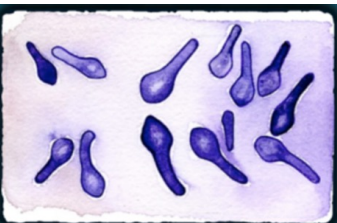
II-1 Education du SI et maintien de la tolérance

- Flore commensale**
- Sécrétion d'IgA
 - Tolérance (Treg, DC)
 - Développement des Th17
 - Inflammation physiologique



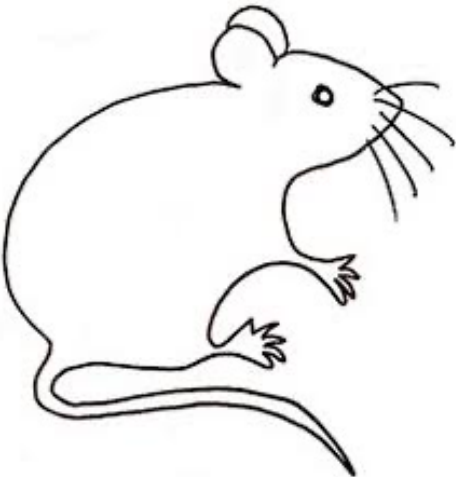
- Dynamine
- └ SFB cell-wall
- ⦿ SFB cell-wall proteins
- ⦿ SFB Th17 cells





II- Une étroite relation avec le système immunitaire

II-2 Protection contre les pathogènes



Antibiotiques



Sensibilité Accrue aux infections

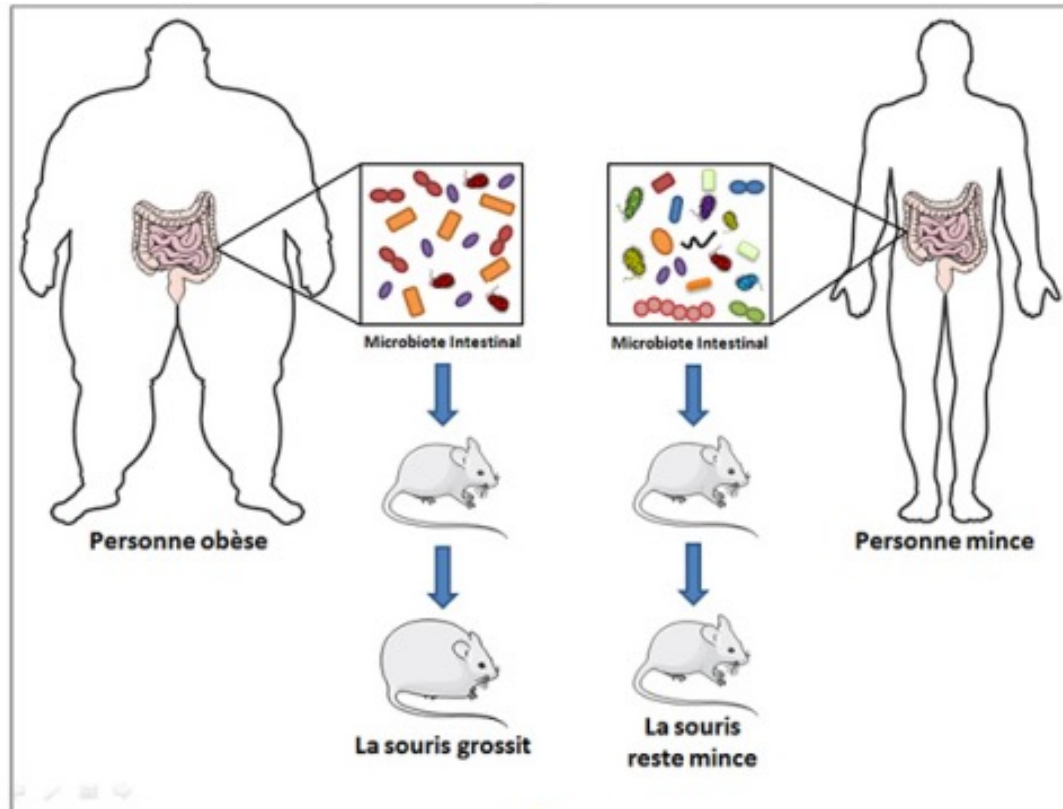
(ou Axénique : sans germe)

- Flore commensale**
- Compétition avec les bactéries pathogènes (Nutriments, espace)
 - Production de peptides antimicrobiens
 - Education du système immunitaire



III- Dysbioses

III-1 Pathologies chroniques

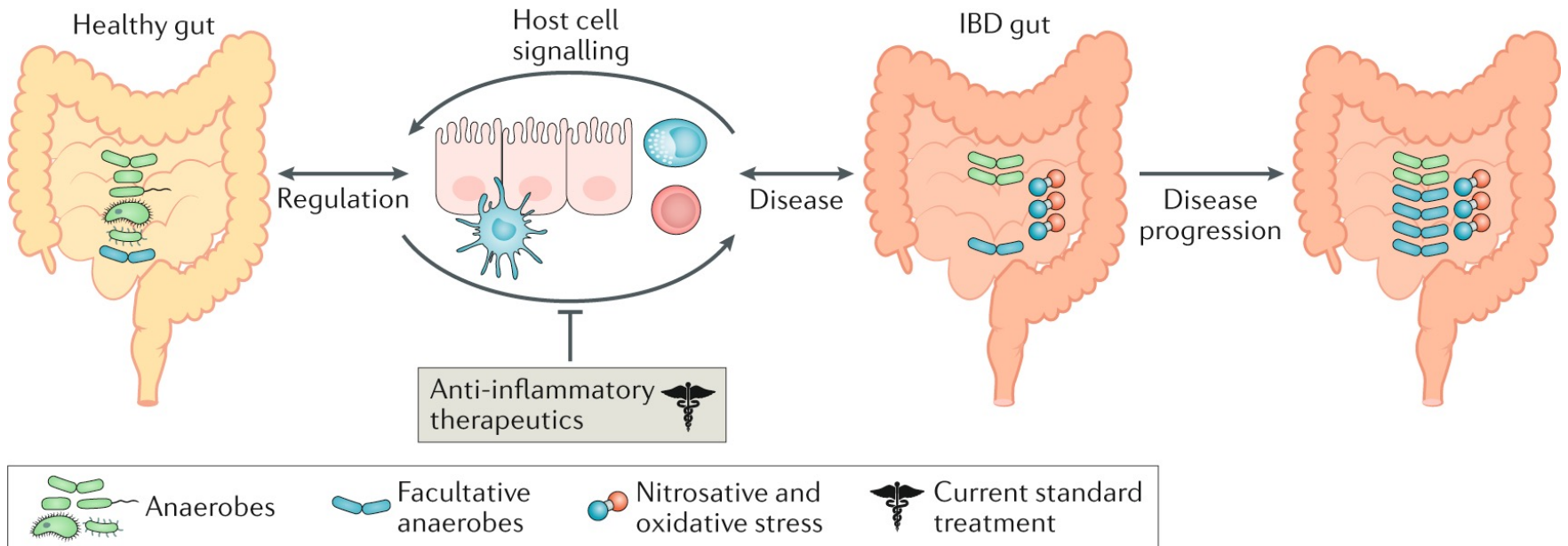


Dysbiose : altération qualitative et fonctionnelle de la flore intestinale.
La flore des individus obèses ou diabétiques est différente (moins diverse)
de celle des individus sains.



III- Dysbioses

III-1 Pathologies chroniques

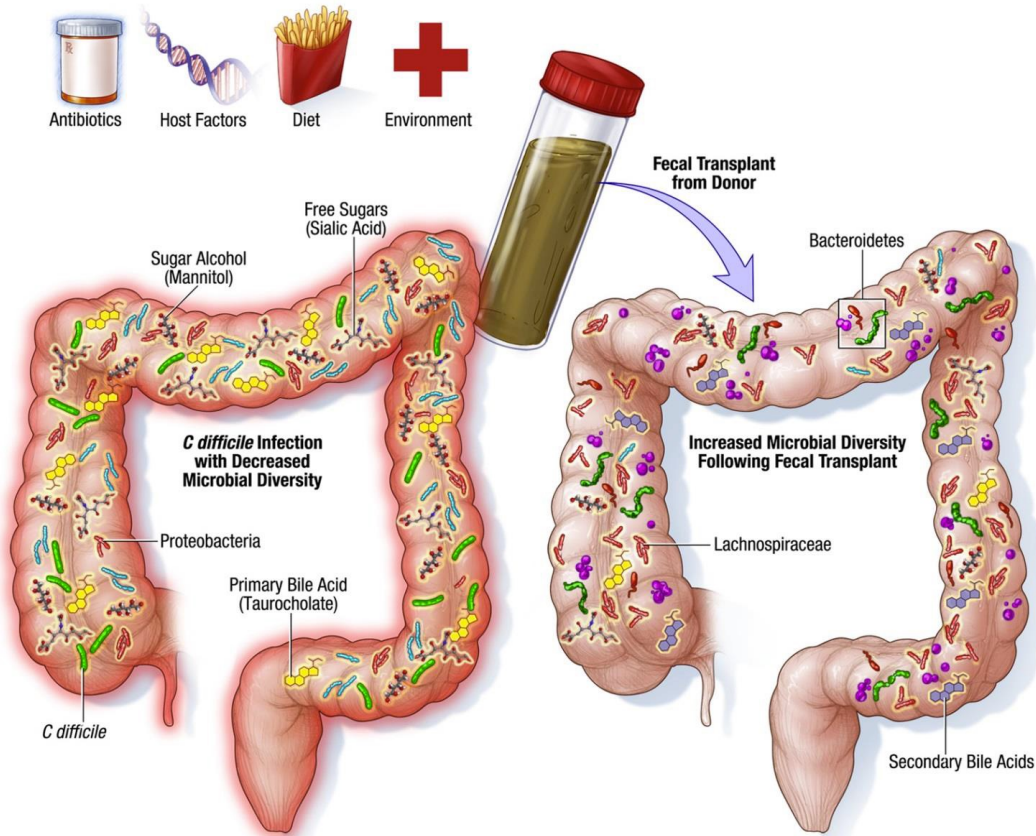


Inflammatory bowel disease (IBDs) : Maladie de Crohn



III- Dysbioses

III-2 Potentiel thérapeutique



La prolifération de la bactérie *Clostridium difficile* est à l'origine de 30 000 décès par an aux Etats-Unis.

MICROBES, IMMUNITÉ ET VACCINATION

Vous êtes ici : [Accueil](#) / [Thématiques](#) / [Microbes, Immunité et Vaccination](#) / [Formations](#) / 2021 : Microbes et microbiote

2021 : MICROBES ET MICROBIOTE

Par le groupe de travail Microbes, Immunité et Vaccination — Dernière modification 05/10/2021 15:31

Plan Académique de Formation, Aix-Marseille (Conférences et Ateliers)

[D'autres ressources non présentées lors de la formation sont disponibles sur le site dans la thématique Microbiote et pathogènes.](#)



Ressources bibliographiques

Dossier INSERM

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

Collège de France

<https://www.college-de-france.fr/site/philippe-sansonetti/course-2017-12-06-16h00.htm>

INRAe

<https://www.inrae.fr/alimentation-sante-globale/microbiote-intestinal>



Atelier : Activités ludiques et pédagogiques

Programme : Collège – cycle 4 et Lycée nouveau programme de seconde (2019)

A partir d'un jeu de cartes (création étudiants de l'ENS de Lyon), découvrir les relations pouvant exister entre le microbiote et son hôte.

Contrôle de l'appétit	Bactérie-ressource	Digestion
<p>Signaux bactériens de satiété</p> 		<p>Digestion de sucres simples</p> 
<p>SATIÉTÉ A LA FIN D'UN REPAS</p> <p>Contrôle à court terme de l'appétit. A la fin d'un repas, le microbiote produit des molécules qui permettent d'envoyer le message de satiété au cerveau.</p>	<p>CLOSTRIDIUM</p> <p>Ces bactéries peuvent former des spores, sorte de petites coques très résistantes, leur permettant de survivre à des températures proches de 100°C !</p>	<p>DIGESTION DE SUCRES COMPLEXES</p> <p>Quand vous mangez des féculents, vous incorporez des sucres complexes. Les molécules sécrétées par le microbiote permettent de mieux les dégrader. Ils sont ensuite absorbés par les cellules intestinales, et ils seront utilisés pour fabriquer des réserves ou de l'énergie.</p>