

# MICROBIOTE

PLAN ACADEMIQUE DE FORMATION (PAF, 2019)  
AMIENS, 14 et 15 MARS

Groupe Microbes, Immunité et Vaccination  
ENS de Lyon

# MICROBIOTE, PAF AMIENS 2019

## Accueil des participants

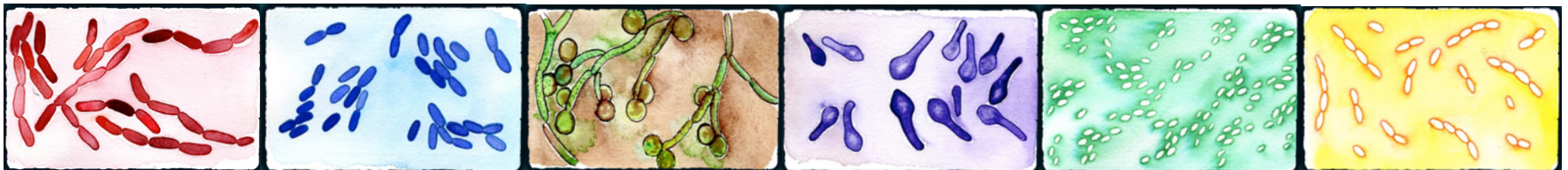
- 9h00 – 9h15 : Présentation de la journée  
9h15 – 9h30 : Mon microbiote (Atelier coopératif)  
9h30 – 10h30 : Conférence, Nathalie Davoust-Nataf (ENS de Lyon)  
« Le Microbiote : tout un programme ! »

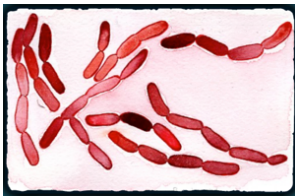
## Pause café - discussion – échange de Pratiques

- 11h00 – 12h00 : Conférence, Hélène Dutartre (CIRI, Lyon)  
« Immunité chez les procaryotes : des outils pour la biologie moléculaire et la thérapie génique »

## Pause déjeuner

- 13h00 – 14h45 : Atelier 1 au choix (Modélisation, manipulation ou jeu)  
15h00 – 16h45 : Atelier 2 au choix (Modélisation, manipulation ou jeu)





## Atelier 1 : Modéliser avec NetBioDyn la physiologie et l'évolution de la composition du microbiote intestinal

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

Compétences travaillées : utiliser des outils numériques pour formuler et tester des hypothèses. Modéliser.

Deux thématiques : 1) Une symbiose entre le microbiote et son hôte et  
2) Microbiote et fibres alimentaires

version du 05/02/2008

Temps = 0

Entites  
Comportements  
Environnement

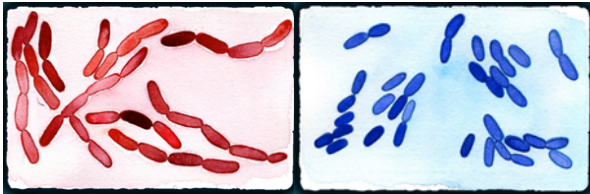
Filmer  
 Vue 3D  
 Charges  
 Coeurs  
 Liens

bactérie1, 80  
bactérie2, 80  
bactérie3, 50  
bact-pathogène, 0  
nutriment, 60

**Le microbiote intestinal**

Vider

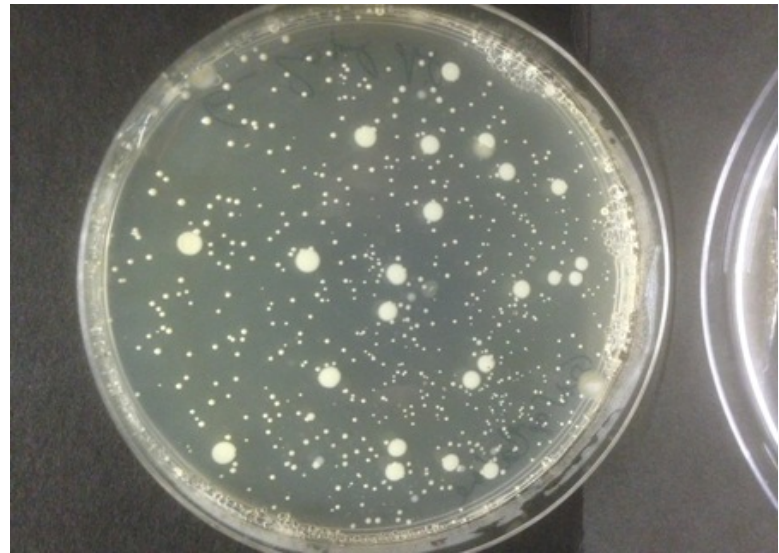
The screenshot displays the NetBioDyn software interface. The central window shows a stylized, winding representation of the human gut, populated with numerous small, multi-colored dots representing different bacterial species. The interface includes a control panel on the left with a play button, a stop button, and a time counter set to 0. Below the control panel are buttons for 'Entites', 'Comportements', and 'Environnement'. A settings section on the left contains checkboxes for 'Filmer', 'Vue 3D', 'Charges' (checked), 'Coeurs' (checked), and 'Liens'. On the right side, a status panel lists the current counts for various entities: 'bactérie1, 80', 'bactérie2, 80', 'bactérie3, 50', 'bact-pathogène, 0', and 'nutriment, 60'. At the bottom of the central window, the text 'Le microbiote intestinal' is displayed. A 'Vider' button is located at the bottom right of the interface.



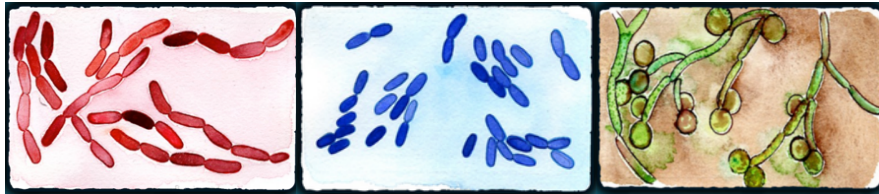
## Atelier 2 : Protocole d'étude du microbiote de la Drosophile

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

1. Repiquage des mouches
2. Préparation des milieux pour les tests physiologiques et microbiologiques
3. Ecrasement des mouches et réalisation des tests physiologiques et microbiologiques







## Atelier 3 : 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.

<p><b>Contrôle de l'appétit</b></p> <p>Signaux bactériens de satiété</p> <p><b>SATIÉTÉ A LA FIN D'UN REPAS</b></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><b>Bactérie-ressource</b></p> <p><b>CLOSTRIDIUM</b></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><b>Digestion</b></p> <p>Digestion de sucres simples</p> <p><b>DIGESTION DE SUCRES COMPLEXES</b></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>
--	--	---

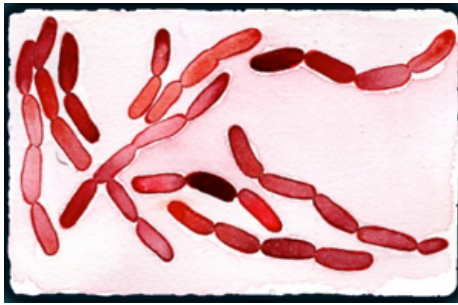
# Le MICROBIOTE : tout un programme !

Amiens, 14 et 15 MARS



**Nathalie Davoust-Nataf**

LBMC, ENS de Lyon



# Acte 1

## Les acteurs et le décor

### I- Ces communautés microbiennes qui nous habitent

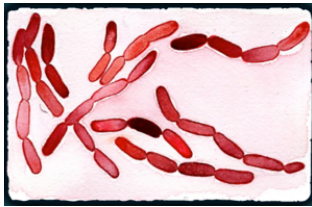
I-1 Rappels historiques

I-2 Quelques données chiffrées

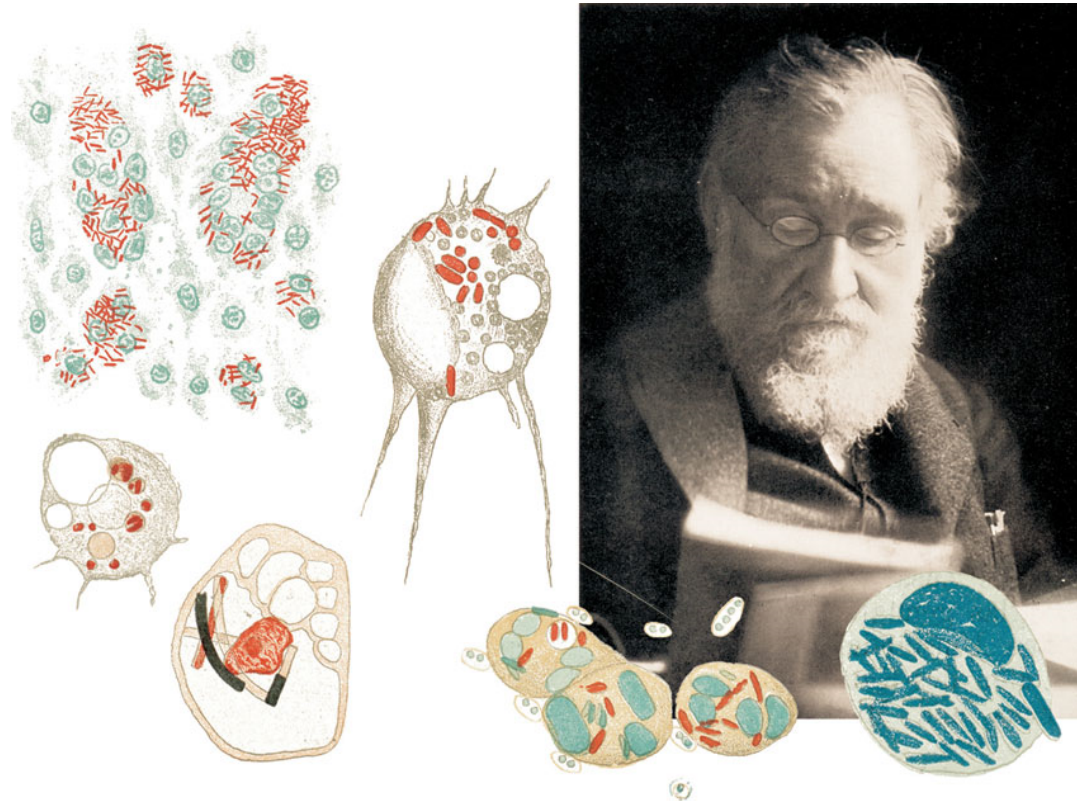
### II- La muqueuse intestinale et ses fonctions de barrière

II-1 Un épithélium particulier

II-2 La flore commensale



## I-1. Rappels Historiques

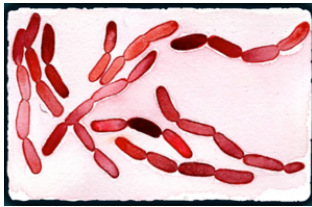


Elie Metchnikov (1845 -1916)

Prix Nobel de médecine en 1908  
Contemporain de Koch et Pasteur

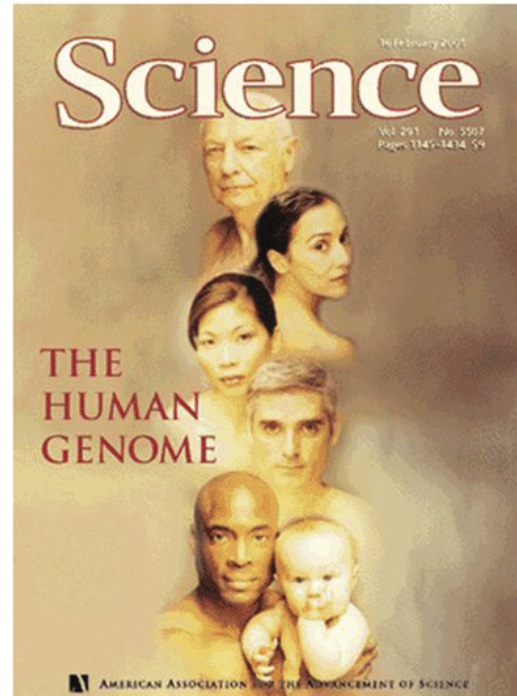
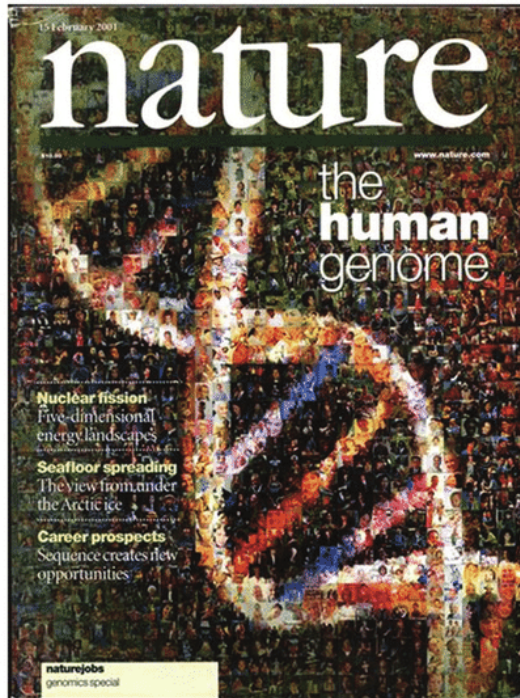
Notion de probiotiques





## I-1. Rappels Historiques

2001 : Publication du génome humain

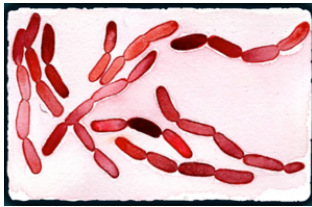


2010 : Publication du microbiome



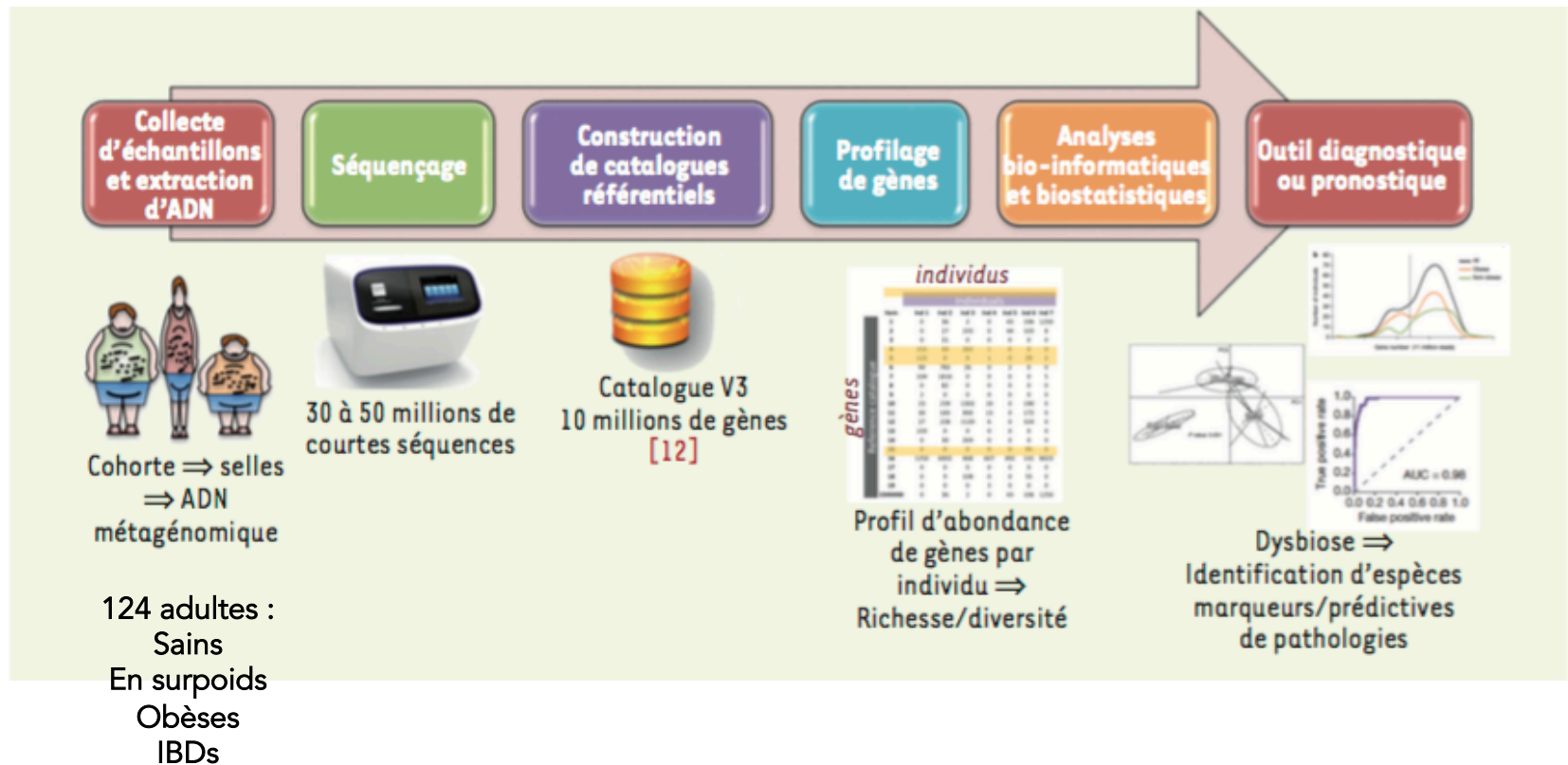
**L'homme est considéré comme un Holobionte :**  
une symbiose entre ses cellules et les micro-organismes qui vivent en lui.

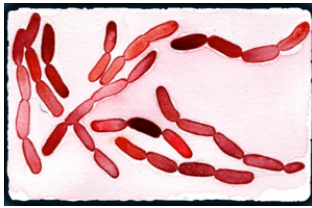




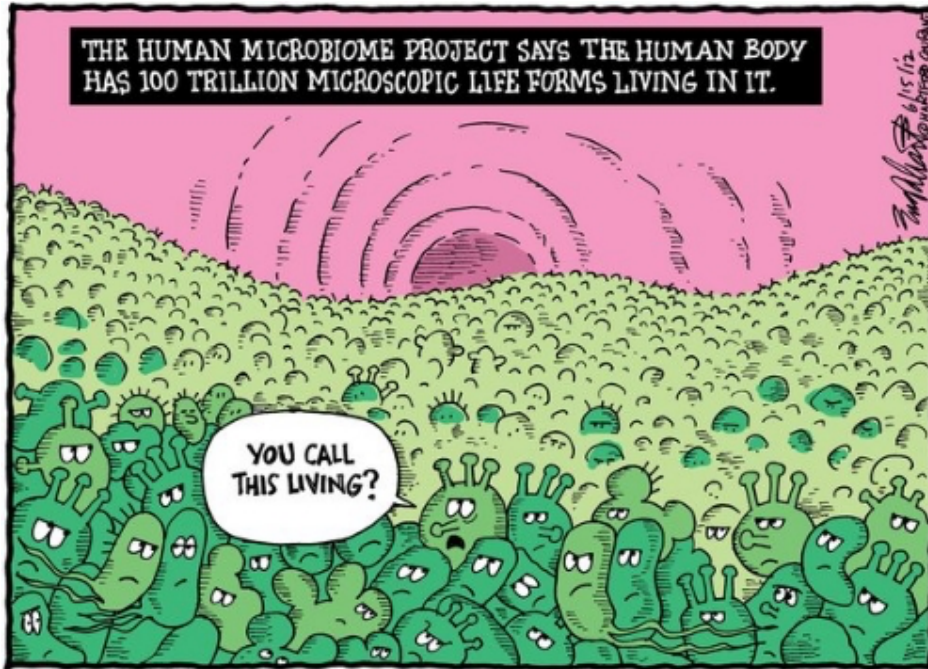
# I-1. Rappels Historiques

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

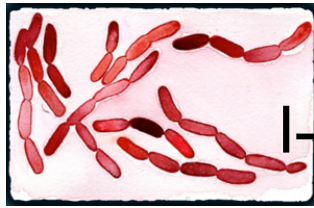




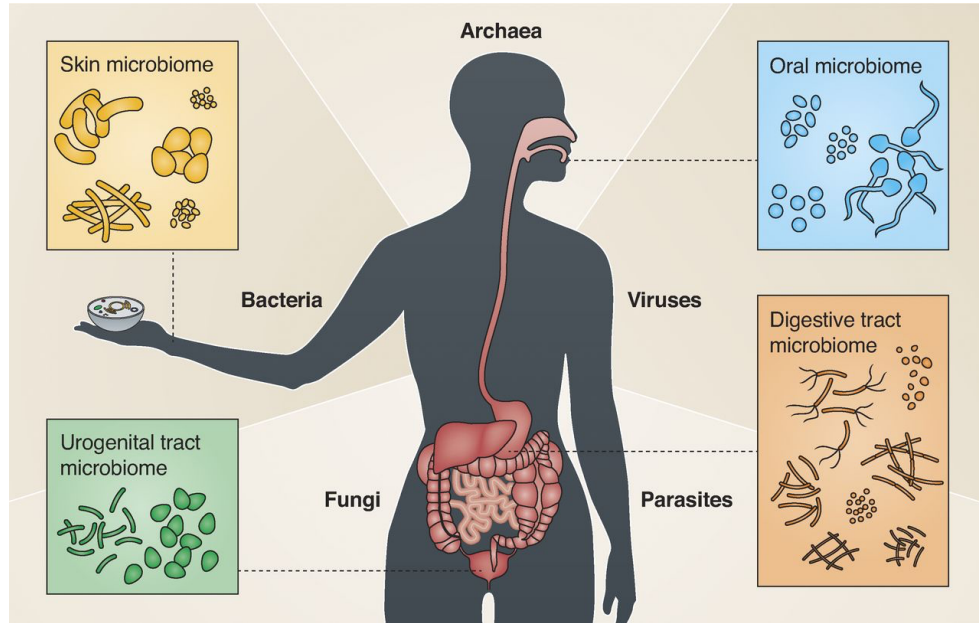
# 1. Quelques données chiffrées



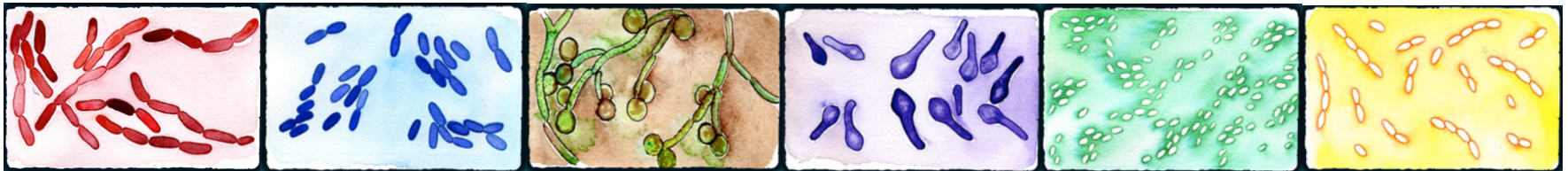
- 10.10<sup>6</sup> gènes identifiés (Meta génome)
- 1000 espèces
- 100 000 Milliards (10<sup>14</sup>) de cellules
- 2 kg
- 10 x cellules somatiques et germinales



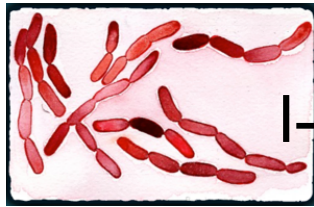
# I-1. Quelques données chiffrées



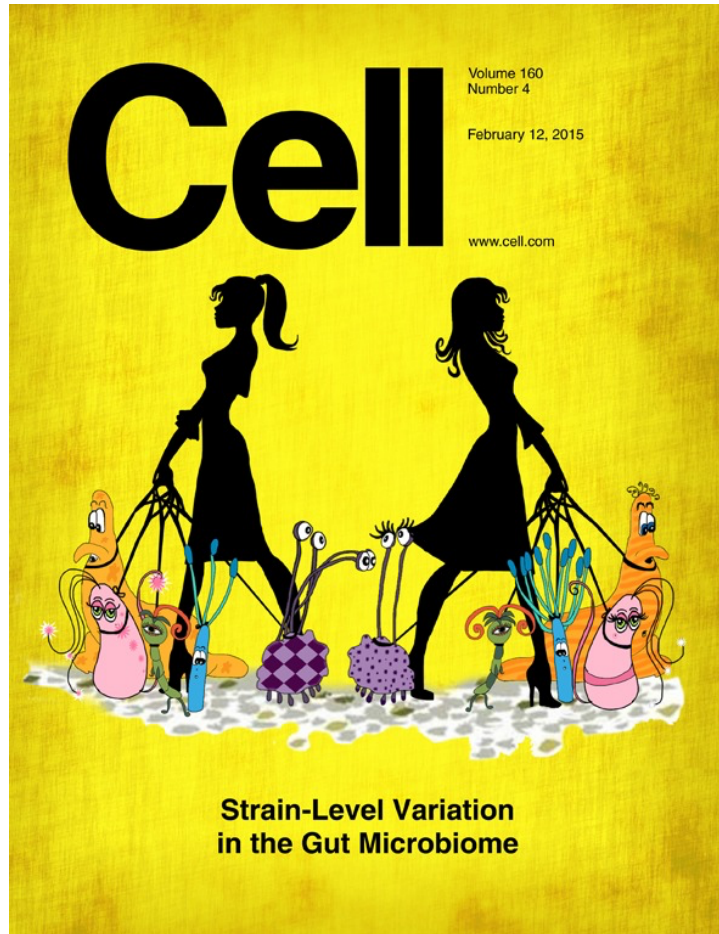
Les différentes zones de notre corps abritent des communautés microbiennes différentes (Bactéries, Virus, Champignons, parasites).



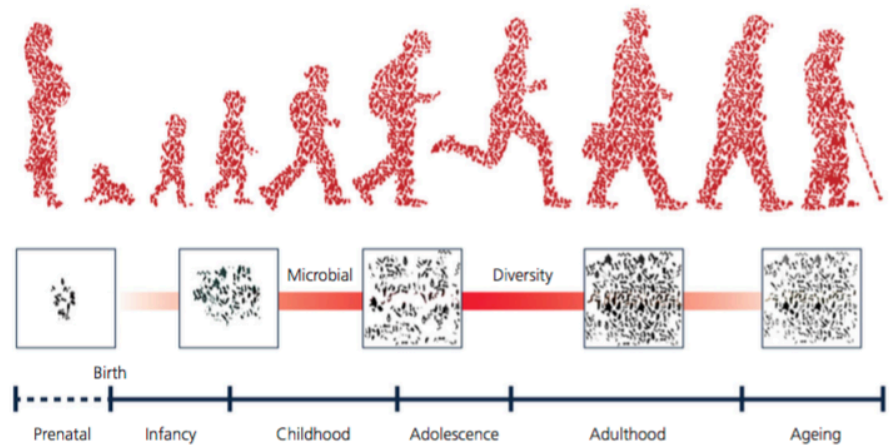


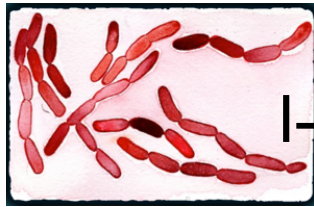


# I-1. Quelques données chiffrées



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.



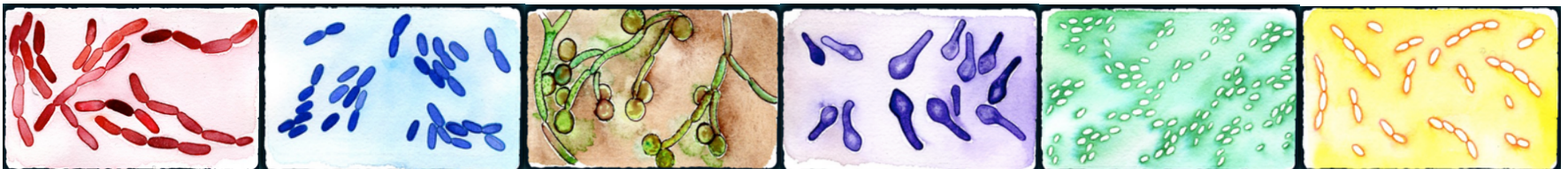


## I-1. Quelques données chiffrées

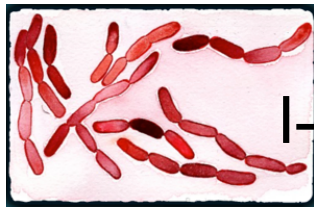


La composition initiale de notre flore intestinale (intestin grêle et colon) dépend du mode de naissance, de l'environnement (hygiène), de l'alimentation, de la prise d'antibiotiques.

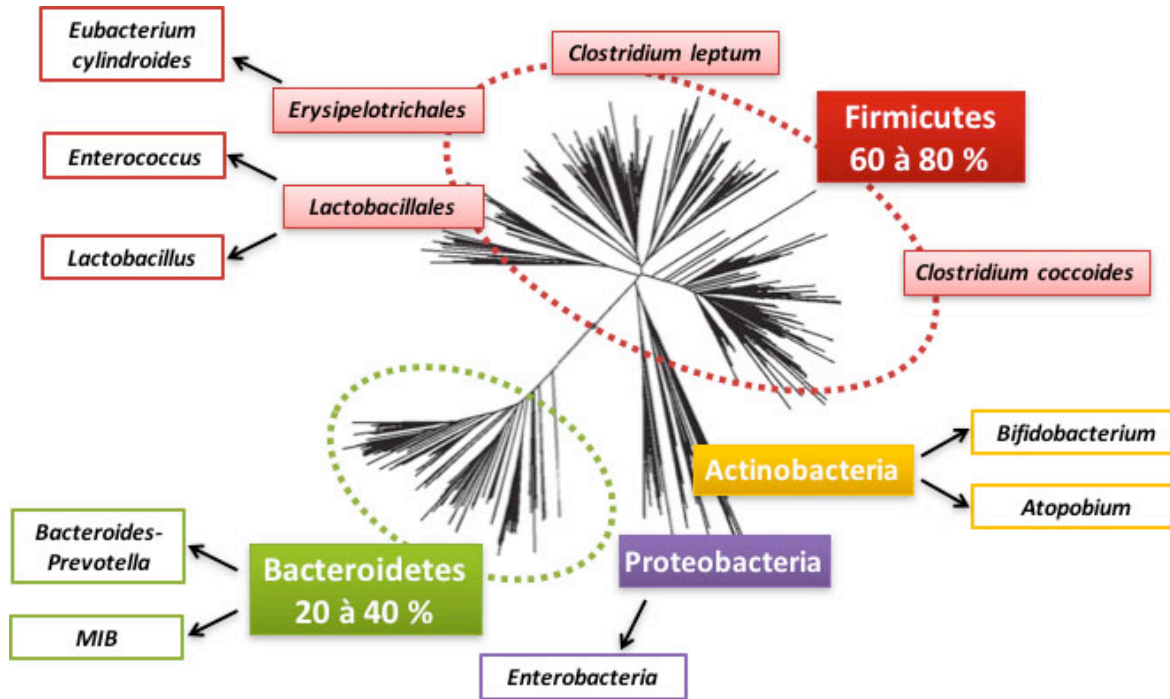
A l'âge adulte la flore est relativement stable (résilience).





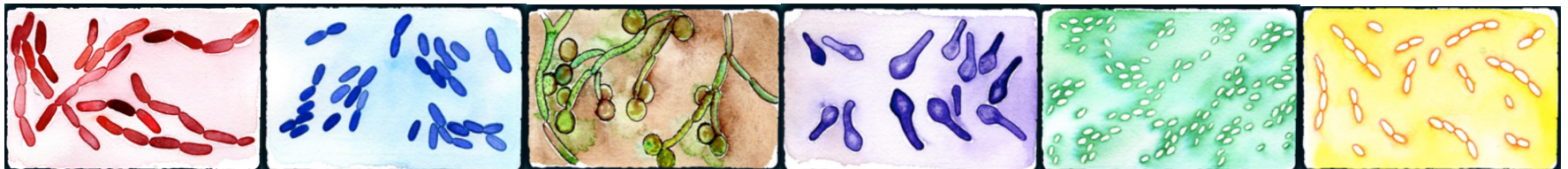


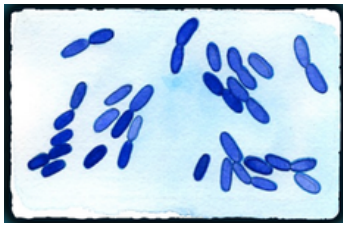
# I-1. Quelques données chiffrées



160 espèces / 1 individu  
15 à 20 espèces partagées

Firmicutes (Gram<sup>+</sup>)  
Bacteroidetes (Gram<sup>-</sup>)  
Proteobactéries  
Actinobactéries  
Archeobactéries

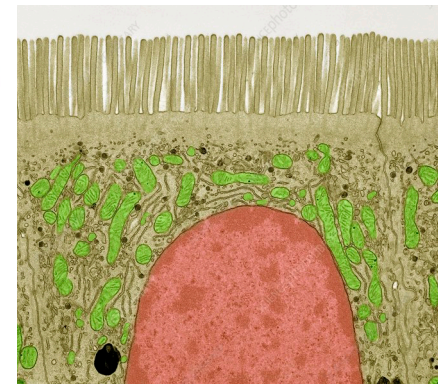
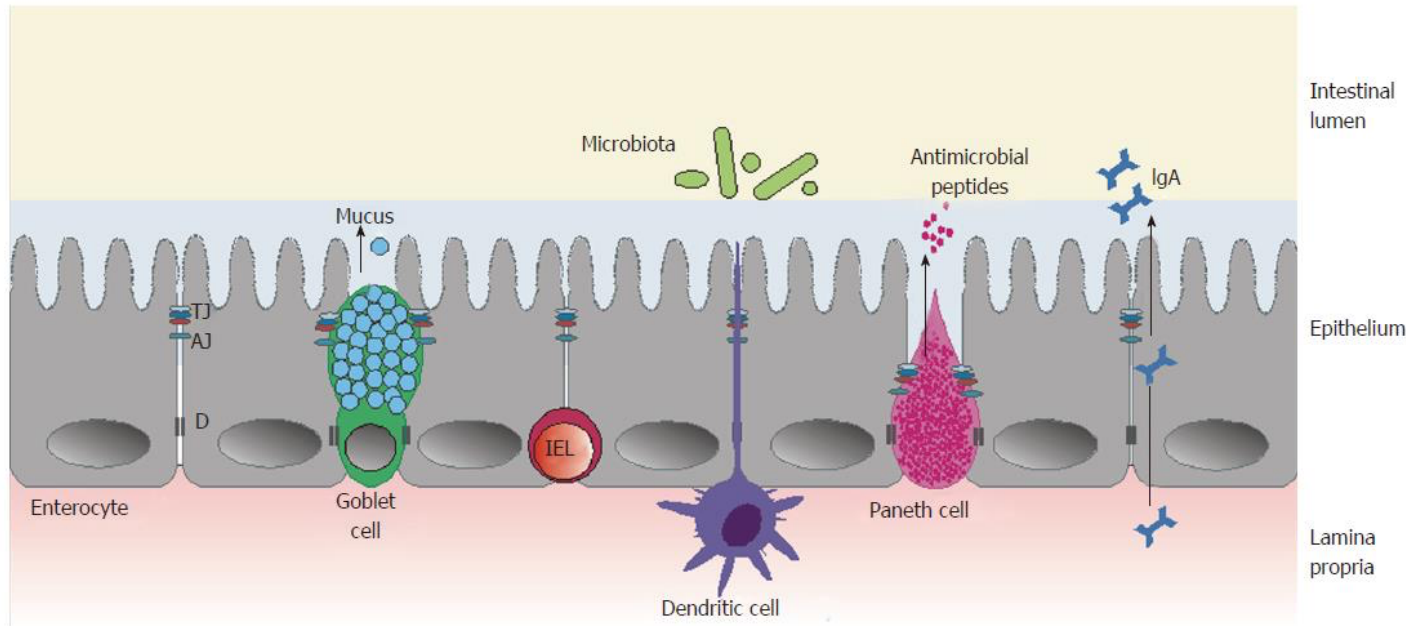


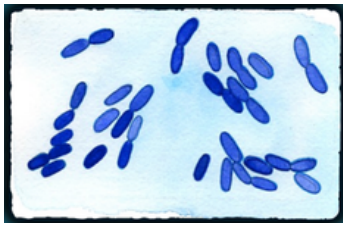


## II- La muqueuse intestinale et ses fonctions de barrière

### II-1 Un épithélium particulier

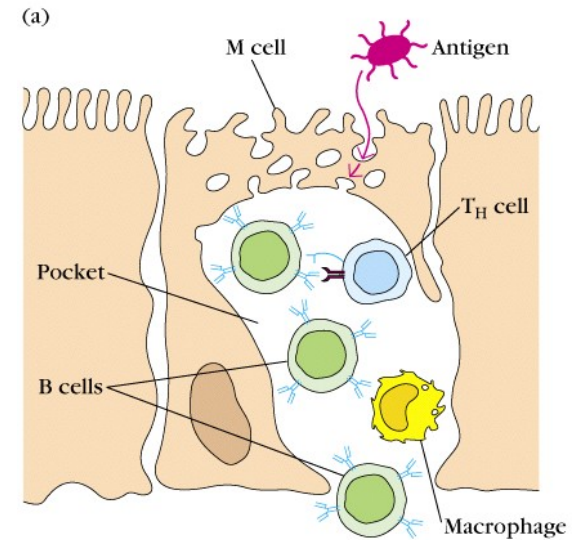
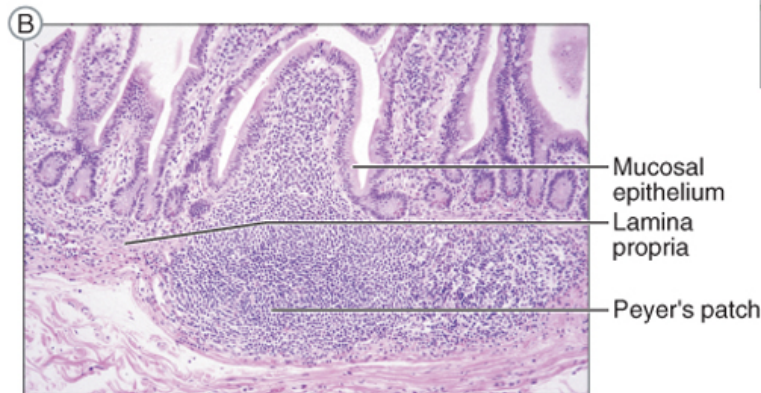
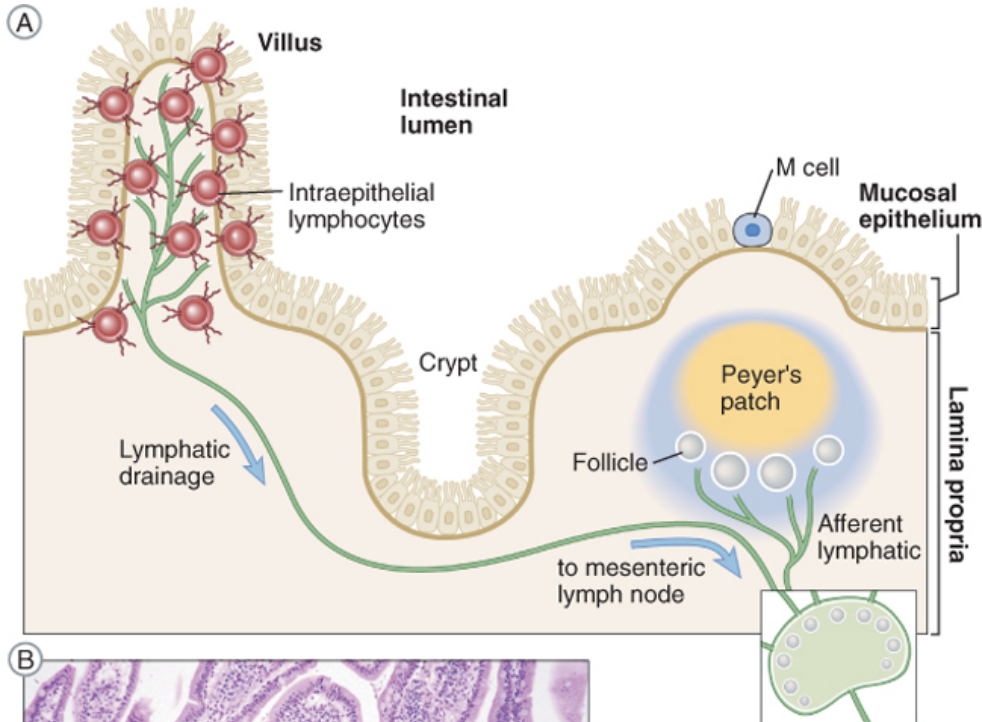
Les microvillosités des entérocytes constituent une formidable surface d'échange (équivalent à deux terrains de tennis !).



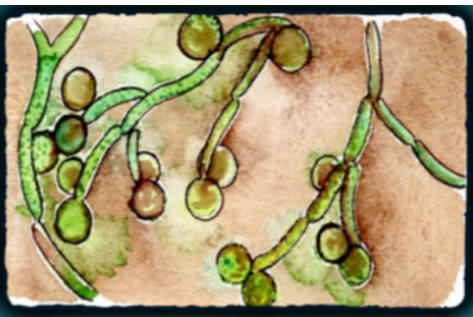


## II- La muqueuse intestinale et ses fonctions de barrière

### II-1 Un épithélium particulier



Capture des Antigènes par les cellules M



## 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

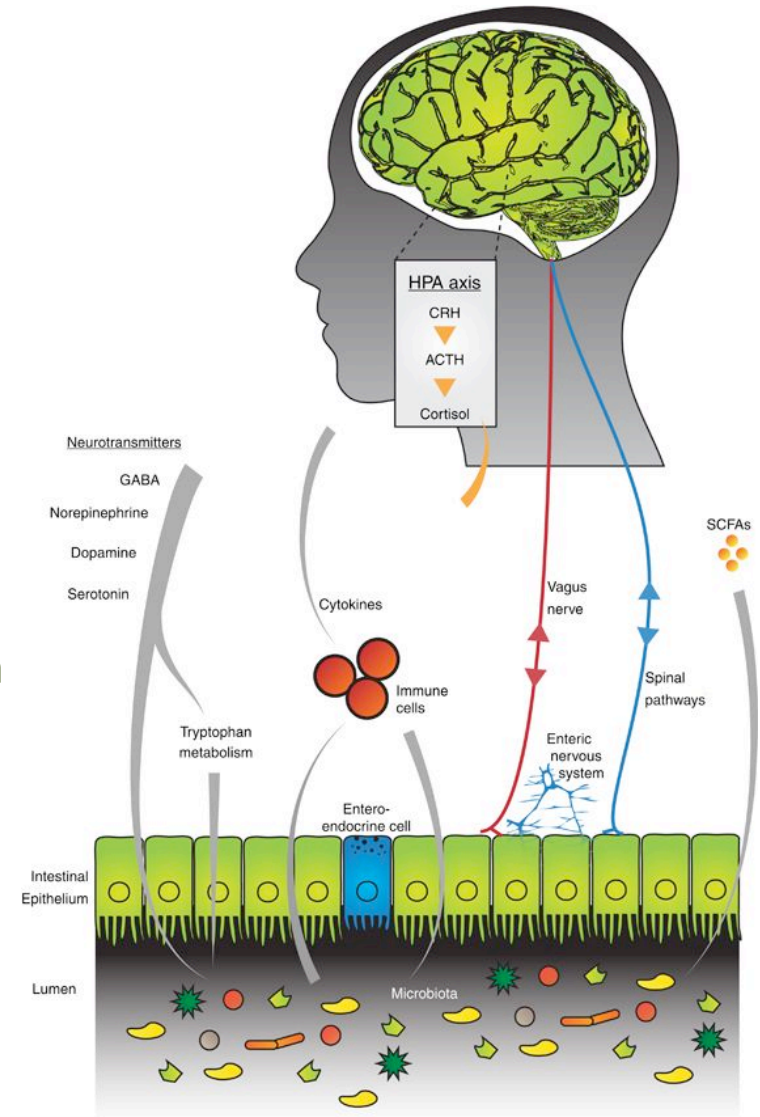
1- Endocrine (cortisol – axe HPA)

2- Immunitaire (cytokines)

3- Nerveux (nerf vague et système entérique)

Microbiote : cytokines – tryptophane – **acides gras à**

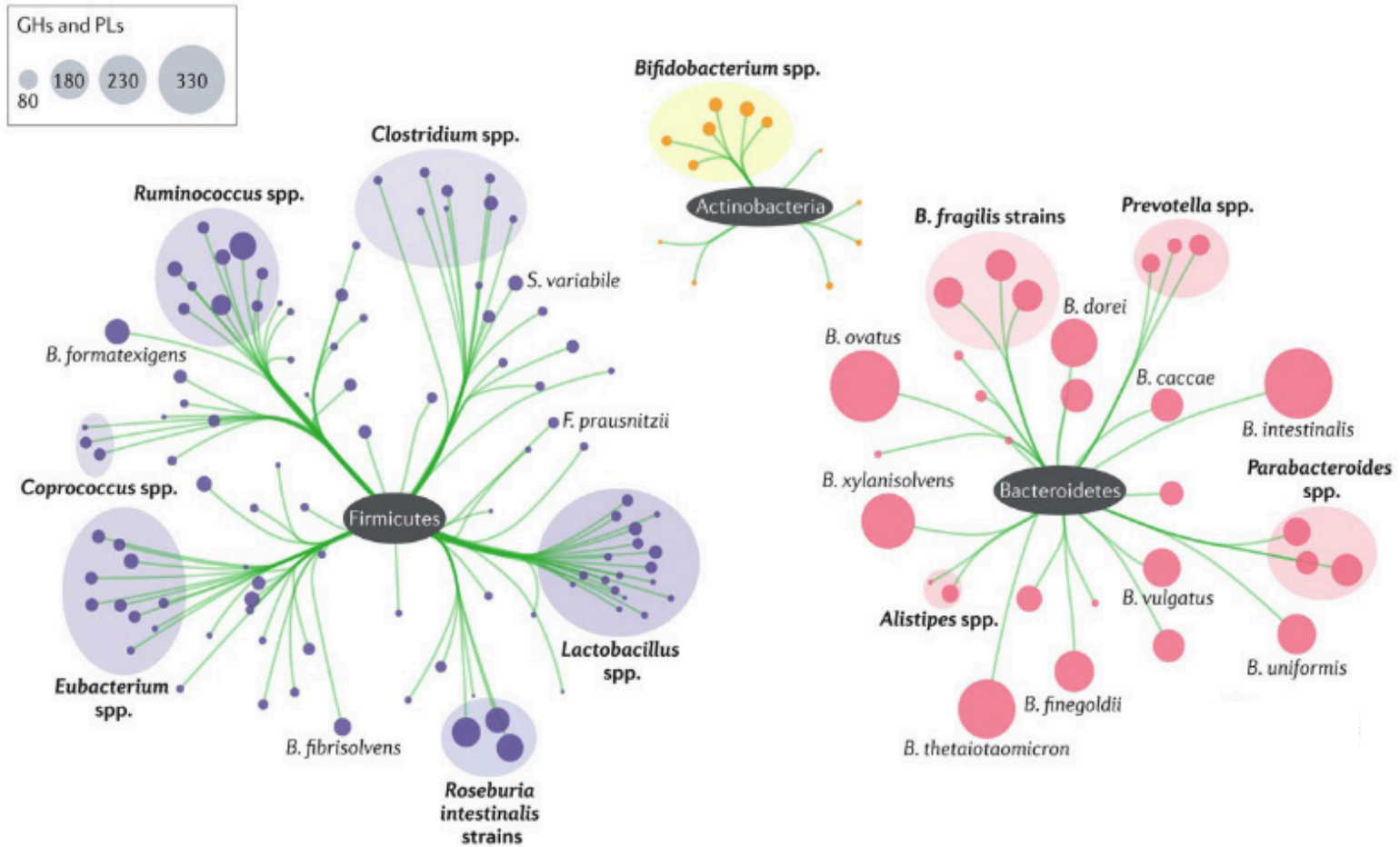
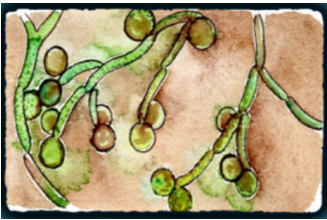
**courte chaîne** et métabolites neuro-actifs.





# I- Contrôle de la satiété et fonctions métaboliques

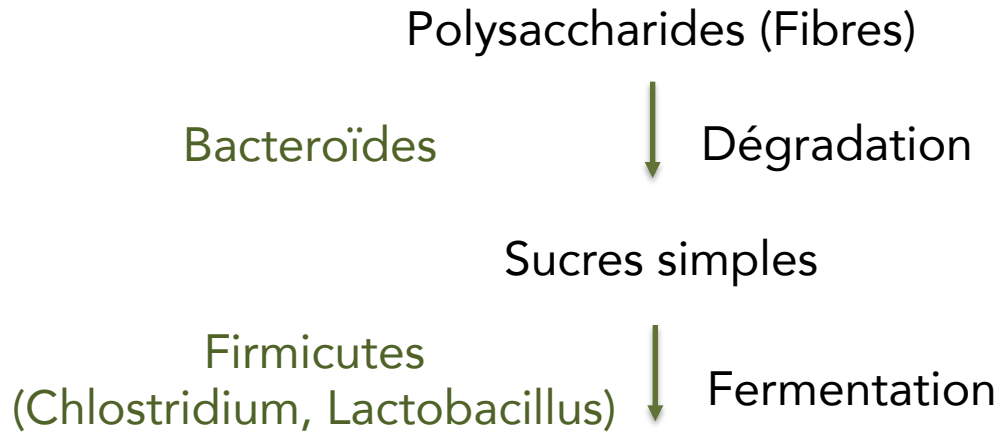
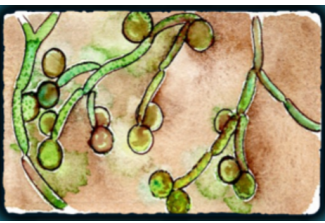
## I-2 Digestion des sucres, des acides gras et des protéines



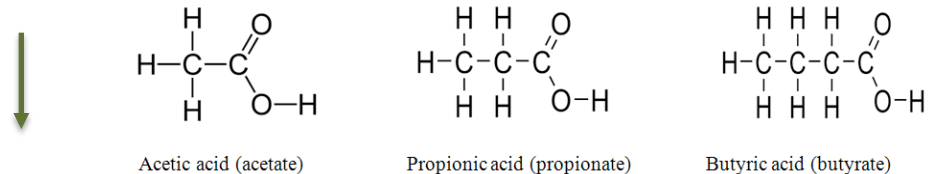
**Figure 6 :** Nombres de gènes de glycoside hydrolases (GHs) et de polysaccharide lyases (PLs) présents sur les génomes de 77 bactéries intestinales (El Kaoutari *et al.*, 2013).

# I- Contrôle de la satiété et fonctions métaboliques

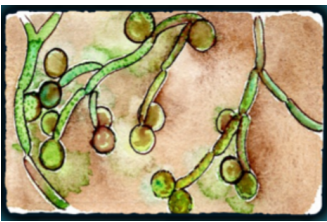
## I-2 Digestion des sucres, des acides gras et des protéines



**Acides gras à courte chaîne**  
**Acetate, propionate et butyrate**

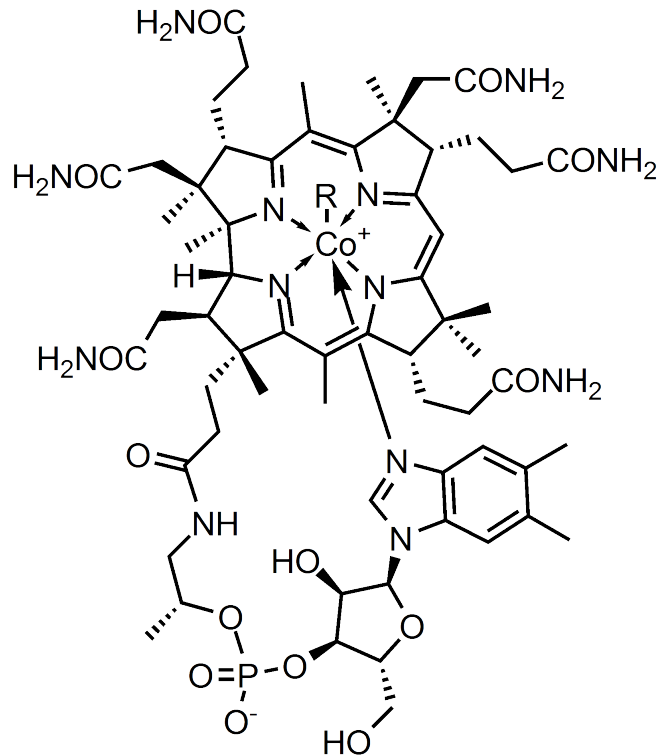


Energie pour les cellules intestinales,  
Sécrétion de neuropeptides intestinaux (NPY, gastrine etc...)

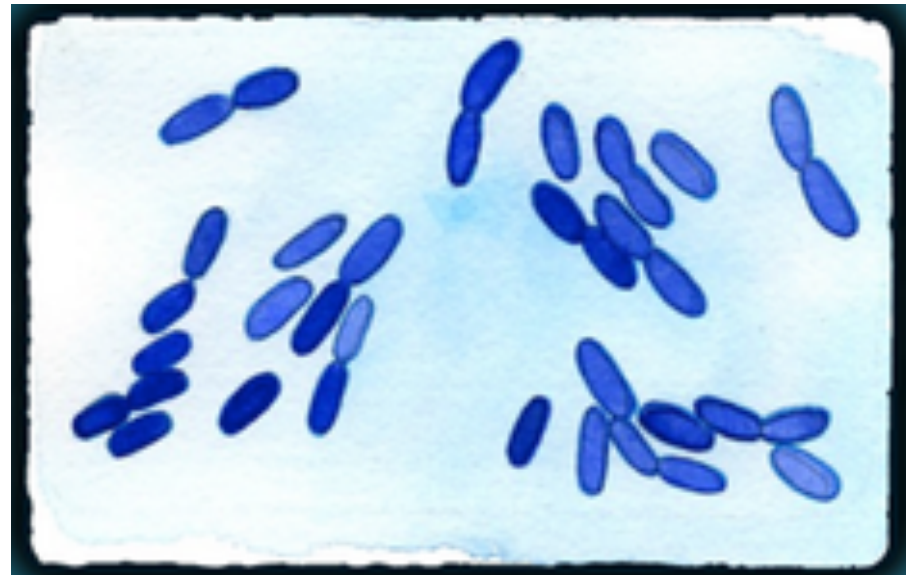


# I- Contrôle de la satiété et fonctions métaboliques

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

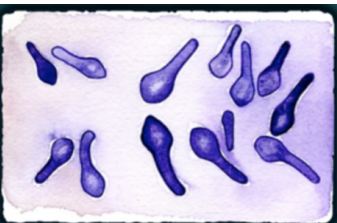


R = 5'-deoxyadenosyl, Me, OH, CN



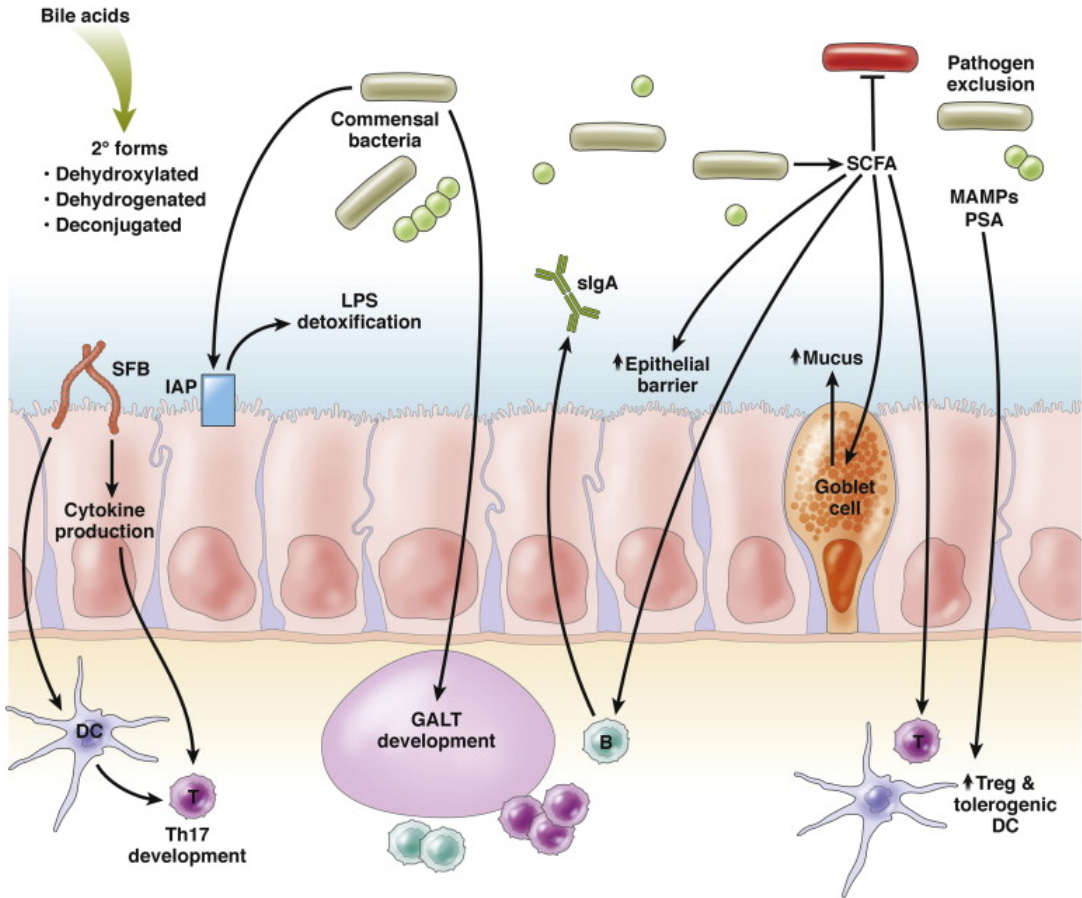
### Vitamine B12

Lactic-acid bacetria (LAB)- *Lactobacillus* spp.(species),  
*Propionibacterium* spp. or *Bifidobacterium* spp.

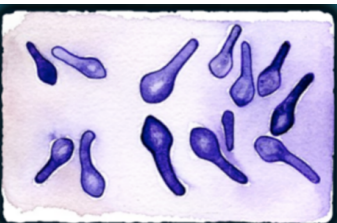


## II- Une étroite relation avec le système immunitaire

### II-1 Education du SI et maintien de la tolérance

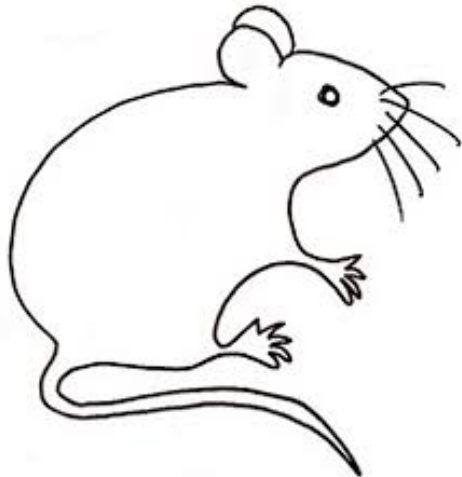


- Flore commensale :
- Fortification de la barrière épithéliales
    - Sécrétion d'IgA
    - Tolérance (Treg, DC)
  - Développement des Th17



## II- Une étroite relation avec le système immunitaire

### II-2 Protection contre les pathogènes



Antibiotiques

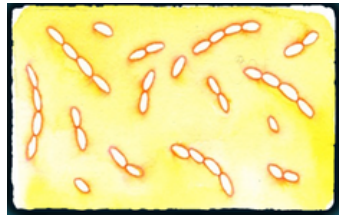


Sensibilité Accrue aux infections

(ou Axénique : sans germe)

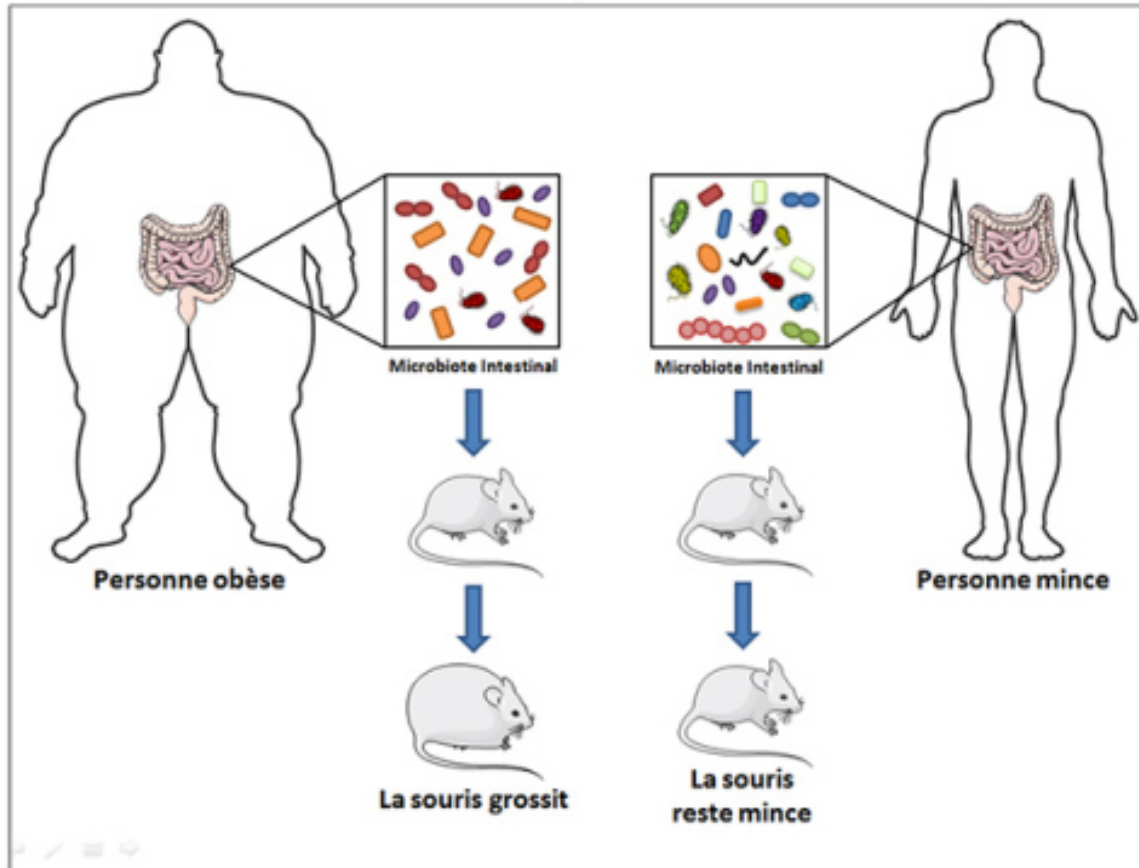
- Flore commensale :
- Compétition avec les bactéries pathogènes
    - (Nutriments, espace)
  - Production de peptides antimicrobiens
    - Education du système immunitaire



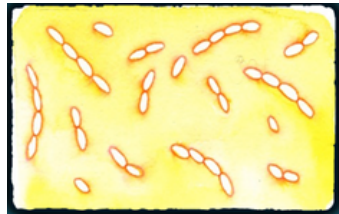


### III- Dysbioses

#### III-1 Pathologies chroniques

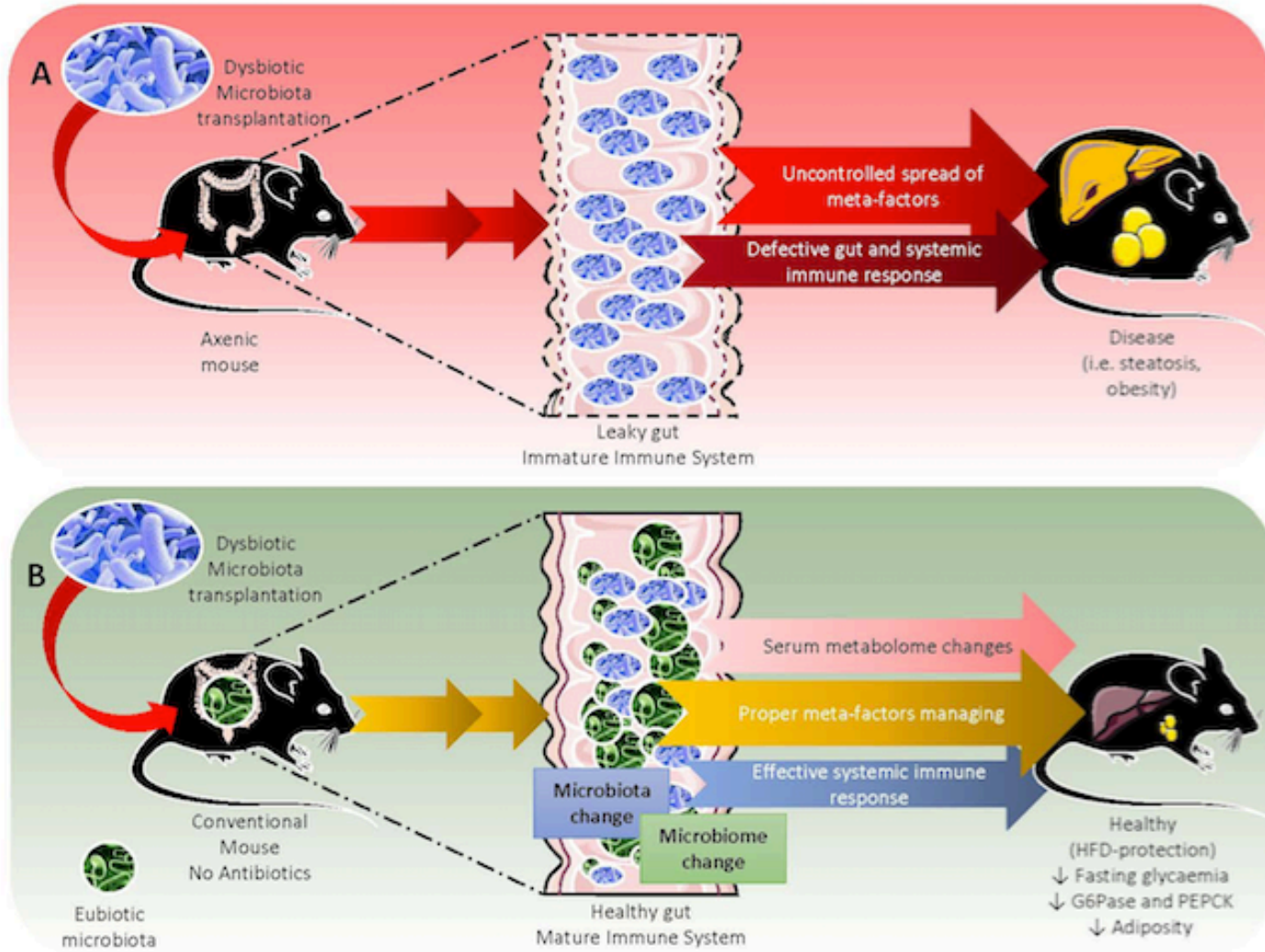


La flore des individus obèses ou diabétiques est différente (moins diverse) de celle des individus sains



### III- Dysbioses

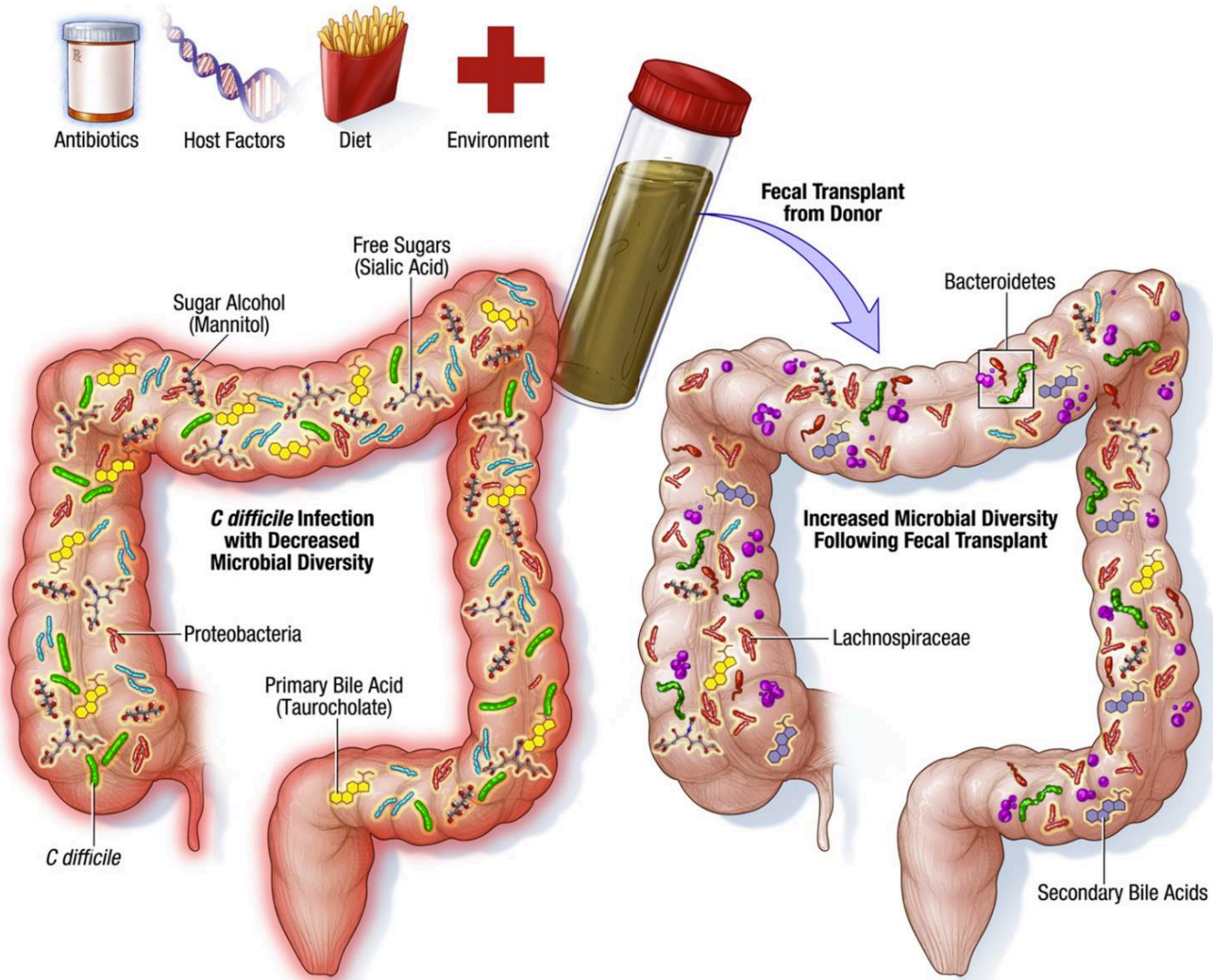
#### III-1 Pathologies chroniques



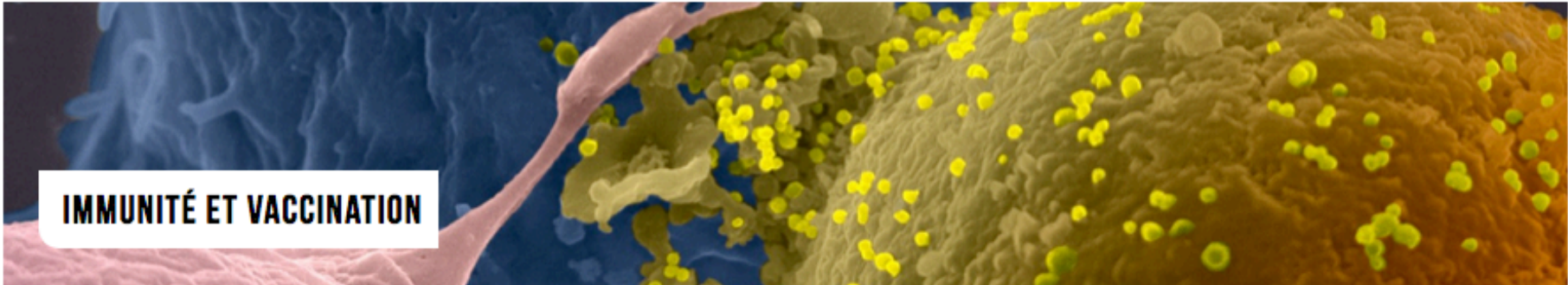


### III- Dysbioses

#### III-2 Potentiel thérapeutique







## IMMUNITÉ ET VACCINATION

Vous êtes ici : [Accueil](#) / [Thématiques](#) / [Immunité et vaccination](#) / [Formations](#) / 2019 : Microbiote

## 2019 : MICROBIOTE

Retrouvez dans ce dossier l'ensemble des ressources proposées par l'équipe ACCES et l'ENS de Lyon autour du microbiote.



### PROGRAMME DE LA FORMATION

Le programme de la journée est accessible [ici](#).