

Microbiote Intestinal **MI**

Prenez soin de votre **MI**, il vous le rendra bien !

Dr Uyen Nguyen MD, PhD  un25.nguyen@yahoo.fr

- ❖ Définition, quelques chiffres
- ❖ **MI** longtemps méconnu dévoile peu à peu ses secrets et
 - ✓ Mobilise des milliers de chercheurs sur ses interactions avec TD, SI, SN...
- ❖ Évolution au cours de la vie
- ❖ Dysbioses =MI perturbé dans composition et/ou fonctionnement
- ❖ Comment le préserver ?

Microbiote Intestinal _{MI}

Étrange organe ni palpable ni visualisable, symbiose parfaite avec l'organisme

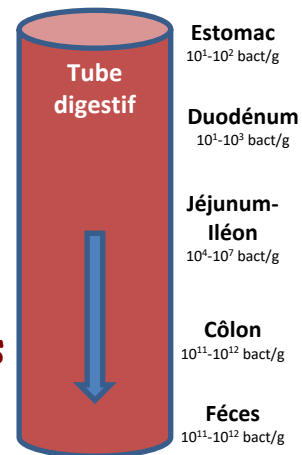
- ❖ TD héberge 10^{14} μ -organismes, autant que nb de cellules, ≈ 1 kg
 - ✧ 90% bact + 10% levures + virus, 40% pds fécal, nb bact/g selle=nb neurone
 - Autres microbiotes peau, ORL, placenta, vagin ...

- ❖ Séquençage H^+ débit fragm ADN/Bio mol 2005 $\rightarrow$ 3Ml gènes $\approx 100 \times$ génome humain

✓ 1000 espèces $\neq$, dominées par

- Bactéroidètes bactéroïdes
- Firmicutes clostridia, lactobacille ou bifidobactérie
- Protéobactéries

✓ 1/3 commun à tous 2/3 spécifiques à chacun $\approx$ empreintes digitales

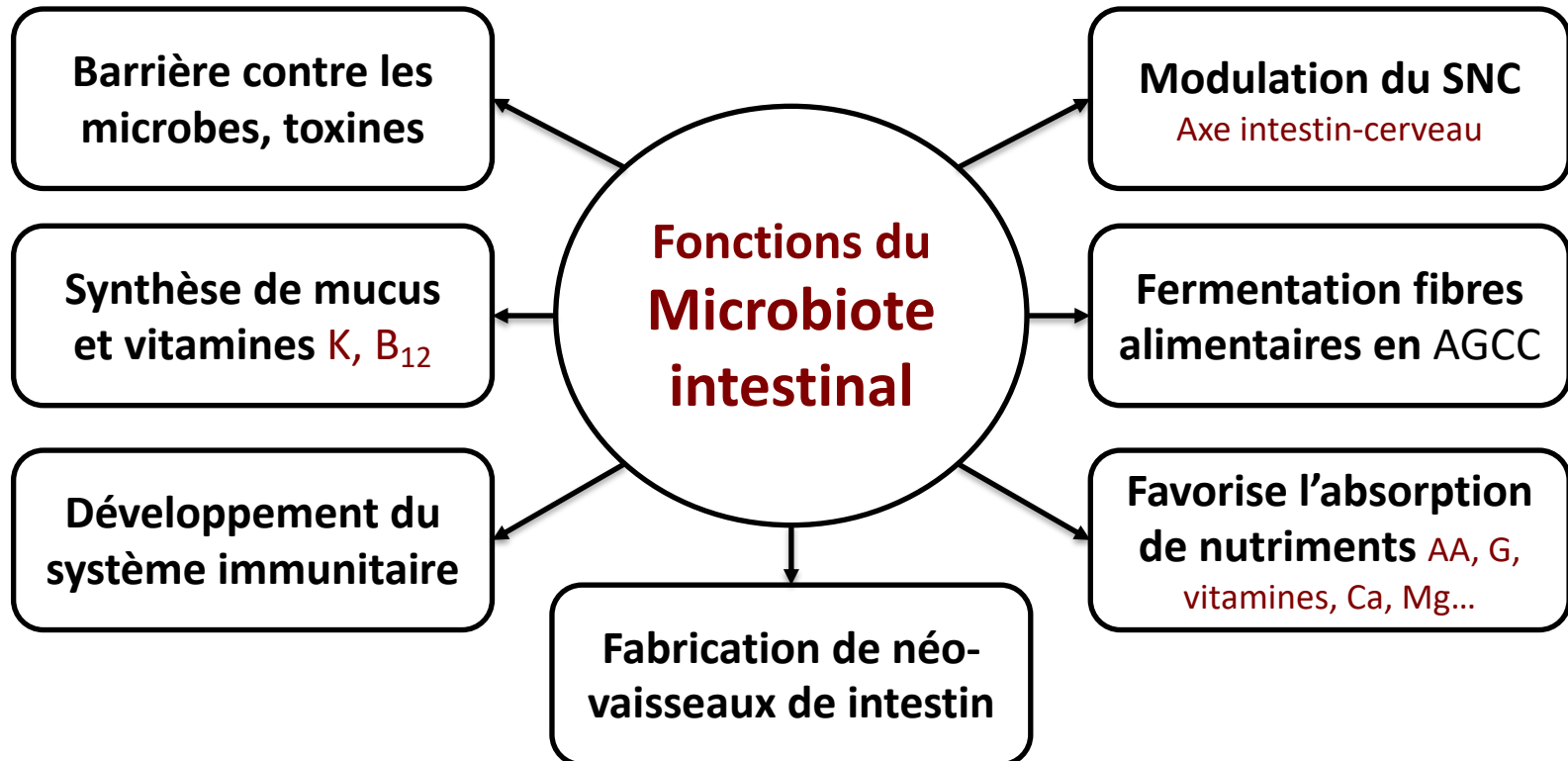


- ❖ Fonction immunitaire MI en occupant le côlon

✓ Protège contre bactéries pathogènes en transit avec les A

✓ Permet au SI du bébé encore immature de $\neq$ μ « amis-pathogènes »

Fonctions du microbiote intestinal



Évolution du MI au cours de la vie

+++Héritage maternel

- ❖ **Accouchement** /voie basse fœtus ≈stérile + bactéries vaginales, anales →
 - ✧ MI peu diversifié Bifidobactéries de composition propre à chq enfant
- ❖ **Allaitement au sein, enfant reçoit**
 - ✧ Microbiote cutané avec >100 espèces bactériennes → croissance MI
 - ✧ Ac protège bébé 1^{er} mois, Sucre prébiotique → croissance MI
- ❖ **1^{er} mois** MI+++ au développement et maturation du SI
 - ✧ Éduque cell immunitaires et Installe la tolérance immunitaire
- ❖ **2-3a diversité MI** ➔ à introduction F&L, farines, protéines...
- ❖ **6-7a évolution vers type adulte +++stable et spécifique**
 - ✧ Stabilité modifiable/substances exo-endogènes, pH ...
- ❖ **> 60a diversité MI** ➡ et > 70a, MI ≈senior fragile, hospitalisé

Évolution du microbiote intestinal au cours de la vie

Grossesse/vie prénatale	De la naissance aux 2 premières années	Âge adulte	En vieillissant
Résultats contradictoires de l'impact de la grossesse sur le microbiote	Grande richesse et diversité. Prédominance de <i>firmicutes</i> et <i>bactéroidetes</i>	Microbiote varié et stable	Perte de diversité et prolifération de bactéries potentiellement nocifs

Facteurs influençant le microbiote intestinal

Colonisation utérine	Statut nutritionnel et santé de la mère	Mode de naissance: voie basse vs césarienne	Génétique	Alimentation	Style de vie	Déclin des fonctions physiologiques	Alimentation
Style de vie de la mère	Médicaments: antibiotique...	Naissance à terme ou prématurée	Lait maternel vs Lait infantile	Médicaments: antibiotique, antidiabétique, anti acide...	Activité physique	Style et contexte de vie	Médicaments: antibiotique, antidiabétique, anti acide...

Évolution récente → dysbioses



MI appauvri 25% → asthme, M^{ie} inflammatoire intestin, obésité, DT2...

❖ Changements+++ du mode de vie

❖ Césarienne 80% Chine, Brésil Asepsie+++ → retard colonisation/b de mère →

▪ Restauration/fluide vaginal → MI ≈ à enfant né/voie basse

» Compresses Maria Gloria DOMINGUEZ-BELLO 2016, Coton tige Jacky NIZARD

❖ Allaitement artificiel lait industriel stérile vs lait maternel

✓ 1^{er} mois MI pauvre, immature → infections ORL, asthme Arrieta 2015

✓ 3-7a diversité+stabilité retardées aggravées/Environ^t famil A, hygiène..., TT AB...

❖ > 60a, diversité MI/2 vs Hadza, Amazonie et > 70a, MI ≈ senior fragile, hospitalisé

❖ Hab A ++sucre, --fibres 17vs25g/j, ++additifs, AUT... TT AB, AINS, IPP, Laxatif...

✓ Changement réversible car ++résilience du MI mais peut devenir

✓ Chronique et → 1 pathologie = dysbiose/perte diversité, ↗ mauvaises bact + ↘ bonnes

▪ Métabolique Ob, Diab, M^{ie} CV

▪ MICI M^{ie} Inflammatoire Chronique de Intestin M^{ie} de Crohn, RCH

▪ M^{ie} auto-immune Lupus Parkinson, Cancer Colorectal, Sein...

▪ Psychiatrique Autisme, Trouble bipolaire, Dépression chronique...

Perturbation de fonction digestive

Symbiose totale Organisme-MI

- ❖ **Fibres A** F&L, Céréales +++ en pectine, amidon résistant **fermentées** →
 - ✧ Nutriments, Vit B-K, H₂, CO₂, CH₄, AGCC acétate, propionate, butyrate
- ✓ Véritables usines à médicaments
- ❖ **>60a diversité MI/2** vs Hadza, Amazonie **>70a** MI ≈ senior fragile, hospitalisé
 - ✧ Stabilité ↘ 50% vs 80%, complexité ↗ bcp espèces restent à identifier
 - Bifidobact+++ ↘, Clostridie, Entérobact, Entérocoque ↗
- ❖ **Changement de mode de vie → MI appauvri**
 - ✓ Alimentaire AUT, - Fibres, Émulsifiants E433-466 MI appauvri...
 - MI appauvri ap 12 sem inflam intest, obésité, diab, anxiété
 - ✓ Excès AB, AINS, IPP, Laxatif → atrophie muq **taille-épaiss des villosités, vasc...**
 - ✓ Troubles
 - ✧ Immunitaire infection, inflammation chronique à C difficile, MICI ...
 - ✧ Métabolique obésité, DT2 ...

Liens MI - Activité cérébrale

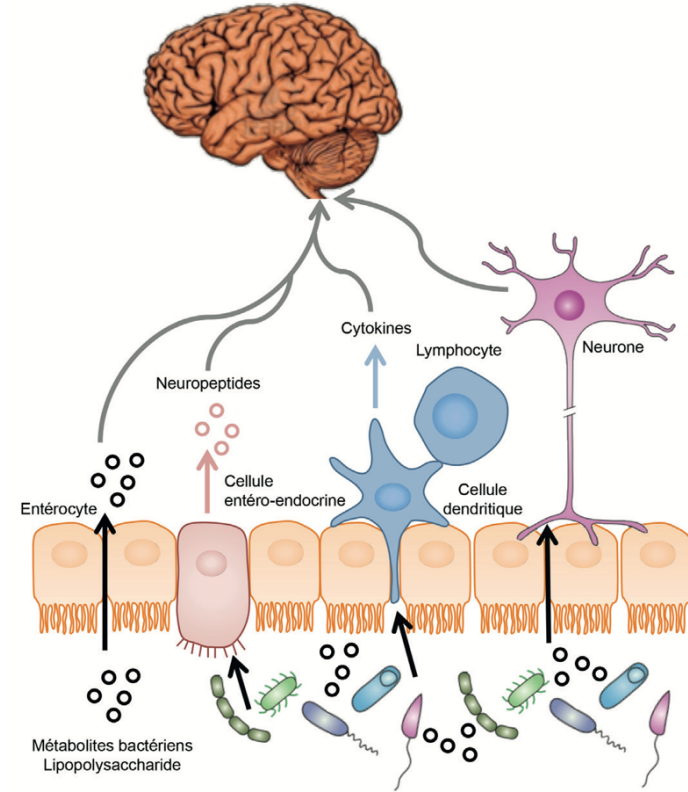
❖ Liens avec tr neuropsychiques

- ✓ Dépression-Anxiété Rat Univ McMaster
- ✓ Autisme, Parkinson, SEP...

❖ MI_{via A} et activité émotionnelle-comportementale sujets en BS

- ✓ Sentiments 40 F en BS: 33 Bactéroïde gr B + 7 Prevotella gr P UCLA
 - B: épaisseur ➔ cortex frontal info + Hippocampe mémoire
 - P: connexions ➔ cortex de émotion, sens et attention
- ✧ Réaction ≠ à la vue d'img émouvantes, désagréables Cause/Csq ?
 - P: hippocampe -actif mais +anxiété,-détresse,-irritabilité

❖ Communication TD-Cerveau 80%/voie sanguine et nerveuse



Fonction immunitaire et autres

❖ Fonction immunitaire MI en occupant le côlon

- ✓ Protège contre colonisation/bact patho en transit avec les A
- ✓ Permet au SI encore immature du bébé de faire la $\neq$ entre les microorganismes « amis » et « pathogènes »
 - ✧ Lymphocytes T et Ac des souris sans MI << souris normales
 - ✧ Tolérance vis à vis P alimentaires et composants du MI

❖ M^{ie} métab Ob, Diab, M^{ie} CV perte diversité, ↗ mauvaises bact + ↘ bonnes

- ✧ Souris pds N + MI souris/homme obèse → obésité + inflammation chronique favorisant diabète, ms amélioration en présence de souris pds N/coprophage → Liens dysbiose-Mal^{ie} métab K Clément Inserm

❖ Autres fonctions

- ✧ Croissance *Lactobacillus plantarium* ↗ IGF1 méca?, Satiété,
- ✧ Lutte contre la douleur, la sensibilité au stress...

Soigner le microbiote

❖ Approches thérapeutiques seules ou combinées

- ✓ Diversité MI +30% ap 6sem régime riche en F&L+fibres ss AUT
- ✓ MI seniors à domicile, rural + aides >> H >> Ehpad
- ✓ Antibiotique ciblant les bactéries impliquées
- ✓ Compléments alimentaires
 - ✧ Probiotiques bactéries lactiques lactobacilles ou bifidobactéries
 - ✧ Prébiotiques oligosaccharides=fibres non digestibles
 - ✧ Symbiotiques prébiotique + probiotique Yaourt=lactose+bact lactique

❖ Reconsidérer symbiose Organisme-MI

- ✓ Traitement +global de cette symbiose vs symptômes
- ✓ Prévention nutritionnelle → éviter obésité et diabète

Important de maintenir sa diversité/

Approches thérapeutiques seules ou combinées

- ❖ **Alimentation** adaptée pour éloigner obésité et M^{ie} métab
 - ✓ Variée, riche en Fibres+F&L, sans additifs ni AUT ...
- ❖ **Maintien des seniors**
 - ✓ À domicile, en milieu rural avec si besoin des aides de vie
- ❖ **Prescription ciblée des AB**
- ❖ **Espoir avec probiotiques de 2^e génération**
 - ✓ Issus du MI humain ceux de 1^e génération sont peu efficaces
- ❖ **Revoir symbiose entre organisme et MI**
 - ✓ dans son intégralité et
 - ✓ non plus considérer son déséquilibre comme un symptôme

Transfert fécal

- ❖ **USA, 29000 décès/a** dus TT AB → infection à *C difficile* résistante aux TT
 - ✓ TF, guérison miraculeuse 94% ap 24h, réussite pérenne
 - ✓ Banque *Open Biome* 40\$/crotte ≈ 1000\$/mois, sélection > Harvard, MIT
 - ✧ Donneur sain/30 analyses satisfaisantes + prélèvement frais ...
 - Potes intestins Tom GRAVEL/Jon RITTER 2a TF ≈ 200 dons ms risque mortel !!
- ❖ **50 obèses, 6sem rég +F-Cal** Karine CLEMENT MI appauvri non-répondeurs
 - ✓ Repérer et enrichir leur MI avant régime amaigrissant
- ❖ **M^{ie} CROHN** perte *Faecalibacterium Prausnitzii* effet anti-inflammatoire
 - ✧ Souris TT, inflammation régresse
- ❖ **Immunothérapie** réussite faible <30% aggravé/AB Laurence ZITVOGEL IGR
 - ✧ Souris inoculée/*Akermansia muciphila* restaure la réponse

Conclusion

Connaissances sur MI ➔ chaque jour, c'est passionnant

- ❖ Altération des relations entre organisme et MI =
 - ✓ Piste sérieuse pour expliquer certaines maladies
 - ❖ À lumière de ces découvertes, de nouveaux espoirs de
 - ✓ Maintenir diversité du MI des seniors/*style de vie et régime sains*
 - ✓ Mieux soigner voire de prévenir ces maladies
 - ❖ Mais, prudence à l'effet de mode
 - ✓ MI = produit actif avec effets 2^{re} graves et risque mortel
- « Dis-moi ce que tu manges, je te dirai qui tu es »

Hippocrate

Merci de votre attention