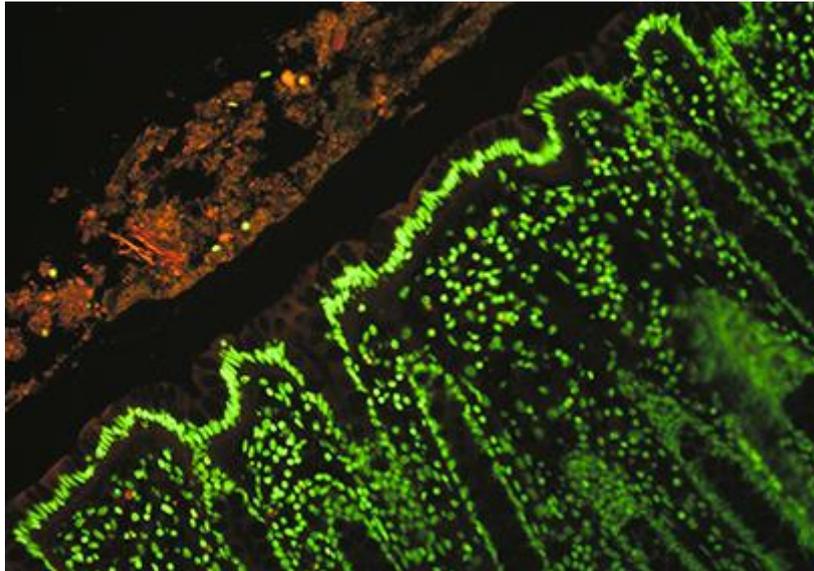


## Comprendre le rôle du microbiote intestinal

Le microbiote est l'ensemble des micro-organismes - bactéries, virus, parasites, champignons non pathogènes, dits commensaux - qui vivent dans un environnement spécifique. Dans l'organisme, il existe différents microbiotes, au niveau de la peau, de la bouche, du vagin... Le microbiote intestinal est le plus important d'entre eux, avec  $10^{12}$  à  $10^{14}$  micro-organismes : 2 à 10 fois plus que le nombre de cellules qui constituent notre corps, pour un poids de 2 kilos !



Microbiote (marquage rouge par la méthode FISH) et intestin (marquage vert/conversion DAPI) © Inserm, T. Pédrón

Le microbiote intestinal est principalement localisé dans l'**intestin grêle** et le **côlon** – l'acidité gastrique rendant la paroi de l'estomac quasi stérile. Il est réparti entre la lumière du tube digestif et le biofilm protecteur que forme le mucus intestinal sur sa paroi intérieure (l'épithélium intestinal).

[L'intestin grêle absorbe la majorité des nutriments et une partie non négligeable de l'eau des aliments grâce aux microvillosités. Les déchets, les nutriments restants et l'eau restante poursuivent leur chemin jusqu'au côlon, partie finale du gros intestin. Une **grande partie de l'eau va traverser la fine membrane du gros intestin**, laissant les parties dures et indigestes des ex-aliments).]

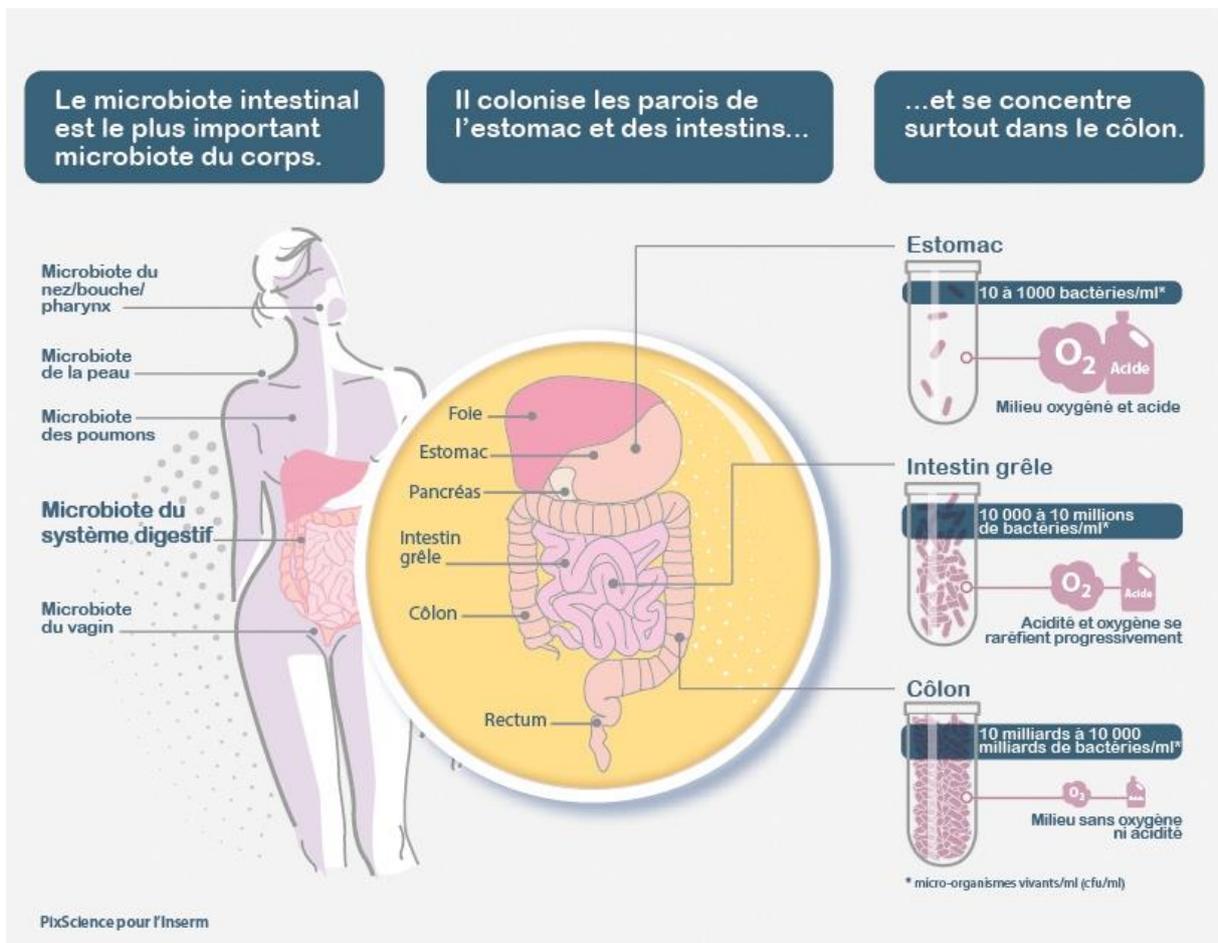
La présence de micro-organismes dans l'intestin est connue depuis plus d'un siècle [...]. La mise au point de [nouvelles] techniques [...] ont donné un nouvel élan à cette recherche et il existe aujourd'hui un **réel engouement de la recherche** pour décrire la nature des interactions Homme-microbiote, celles des micro-organismes entre eux, et leur **incidence** en matière de santé.

Ainsi, le rôle du microbiote intestinal est de mieux en mieux connu. On sait désormais qu'il joue **un rôle dans les fonctions digestive, métabolique, immunitaire et neurologique**. En conséquence, la **dysbiose**, c'est-à-dire l'altération qualitative et fonctionnelle de la flore intestinale, est une piste sérieuse pour comprendre l'origine de certaines maladies, notamment celles sous-tendues par des mécanismes auto-immuns ou inflammatoires. Cette thématique est devenue centrale pour la recherche biologique et médicale.



## MétaHIT : Une flore d'une richesse inédite

L'étude [MétaHIT](#), lancée en 2008 et coordonnée par l'Inra, a eu pour objectif d'**identifier l'ensemble des génomes microbiens intestinaux (métagénome) par séquençage haut débit**. Elle a aussi permis de dessiner une ébauche des interactions reliant métagénome et santé. Cette étude, première du genre, s'est fondée sur l'analyse d'échantillons de selles recueillis auprès de 124 personnes. Elle a identifié ainsi un total de 3,3 millions de gènes différents, appartenant à plus de 1 000 espèces différentes, dont une large majorité est d'origine bactérienne. Au plan individuel, elle a aussi montré que chaque individu portait en moyenne 540 000 gènes microbiens, soient environ 160 espèces, réparties en sept phyla (groupes de familles) différents. Enfin, MetaHIT a été la première étude à démontrer l'extrême richesse de la flore intestinale, en identifiant des centaines d'espèces bactériennes inconnues jusque-là.



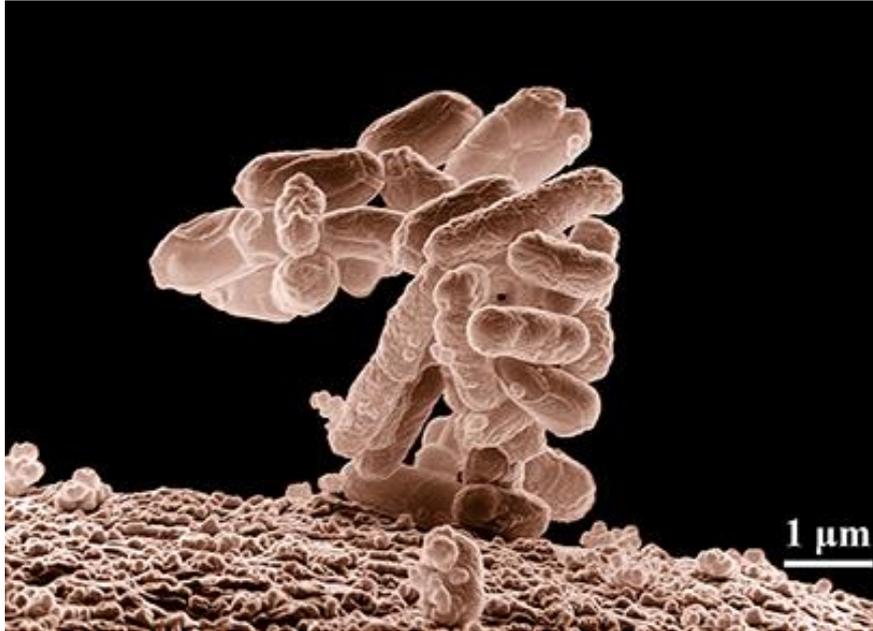
Microbiote intestinal © PixScience pour l'Inserm

[Comme] l'empreinte digitale, **le microbiote intestinal est propre à chaque individu** : il est unique sur le plan qualitatif et quantitatif. Parmi les **160 espèces** de bactéries que comporte en moyenne le microbiote d'un individu sain, une moitié est communément retrouvée d'un individu à l'autre. Il existerait d'ailleurs un **socle commun de 15 à 20 espèces** en charge des fonctions essentielles du microbiote. [...]

Les virus bactériens (qui infectent les bactéries) sont aussi très nombreux au sein du microbiote. Ils peuvent modifier le patrimoine génétique des bactéries intestinales ou son expression. Ainsi, le **virome** constitue sans doute une autre pièce dans le puzzle [...], tout comme le **microbiote fongique** qui regroupe levures et champignons. Autant de sujets d'étude à explorer.



Un écosystème unique formé dès la naissance



Micrographie électronique à basse température d'un groupe de bactéries E. coli (X10 000) © Photo d'Eric Erbe

Le microbiote d'un individu se constitue dès sa naissance, au **contact de la flore vaginale** après un accouchement par voie basse, ou au **contact des micro-organismes de l'environnement** pour ceux nés par césarienne. La colonisation bactérienne a lieu de façon progressive, dans un ordre bien précis : les premières bactéries intestinales ont besoin d'oxygène pour se multiplier (bactéries aérobies : entérocoques, staphylocoques...). En consommant l'oxygène présent dans l'intestin, elles favorisent ensuite l'implantation de bactéries qui ne prolifèrent justement qu'en absence de ce gaz (bactéries anaérobies : bactéroïdes, clostridium, bifidobacterium...).

Sous l'influence de la **diversification alimentaire**, de la **génétique**, du niveau d'**hygiène**, des **traitements médicaux** reçus et de l'**environnement**, la composition du microbiote intestinal va évoluer qualitativement et quantitativement pendant les premières années de vie. Ensuite, [après l'adolescence], la composition qualitative et quantitative du microbiote reste assez stable. La fluctuation des hormones sexuelles – testostérone et estrogènes – pourra malgré tout avoir un impact sur sa composition. Des traitements médicaux, des modifications de l'hygiène de vie ou divers événements peuvent aussi modifier le microbiote, de façon plus ou moins durable. Par exemple, **un traitement antibiotique réduit la qualité et la quantité du microbiote sur plusieurs jours à plusieurs semaines**. Les espèces initiales sont capables de se rétablir en grande partie, mais des différences peuvent subsister. Des traitements répétés avec des antibiotiques au cours de la vie pourraient ainsi induire une évolution progressive et définitive du microbiote, potentiellement délétère. Il semble cependant que nous ne soyons pas tous égaux face à ce risque : certains auraient un microbiote plus stable que d'autres [...].

[Après les intestins, le **rectum** est le dernier segment du tube digestif reliant le côlon à l'anus. Il est composé de deux parties distinctes : l'ampoule **rectale** qui permet le stockage des matières fécales en attente de la défécation (réservoir), et le canal anal qui permet la continence (fonctionnement du muscle sphincter de l'anus).]



## Quand le microbiote rend service à l'organisme

Le microbiote intestinal assure son propre métabolisme en puisant dans nos aliments (notamment parmi les fibres alimentaires). Dans le même temps, ses micro-organismes jouent **un rôle direct dans la digestion** :

- ils assurent la fermentation [...] des résidus alimentaires non digestibles
- ils facilitent l'utilisation des **nutriments** grâce à un ensemble d'enzymes dont l'organisme n'est pas pourvu
- ils assurent la digestion de l'amidon, de la cellulose, des **polysaccharides**...
- ils participent à la synthèse de certaines vitamines (vitamine K, B12, B8)
- ils régulent plusieurs voies métaboliques : absorption des **acides gras**, du calcium, du magnésium...

Des animaux élevés sans microbiote (dits **axéniques**) ont ainsi des besoins énergétiques 20 à 30% fois supérieurs à ceux d'un animal normal.

Le microbiote intestinal participe en effet pleinement au **fonctionnement du système immunitaire intestinal** : ce dernier est indispensable au rôle barrière de la paroi intestinale, [...] Ainsi, des bactéries comme *Escherichia coli* luttent directement contre la colonisation du tube digestif par des espèces pathogènes, par phénomène de compétition et par production de substance bactéricides [...]. Parallèlement, dès les premières années de vie, le microbiote est nécessaire pour que l'immunité intestinale apprenne à distinguer espèces *amies* (commensales) et pathogènes. Des études montrent que le système immunitaire de souris axéniques est immature et incomplet par rapport à celui de souris élevées normalement [...].

---

### Coin des définitions

**Métabolisme** : Ensemble des réactions chimiques qui se déroulent à l'intérieur d'un être vivant pour lui permettre notamment de rester en vie et de se reproduire.

**Immunité** : Capacité d'un organisme à se défendre contre des substances menaçantes pour son bon fonctionnement ou sa survie

**Incidence** : mesure de l'état de santé d'une population

**Auto-immun** : État pathologique (pathos > maladie) d'un organisme qui produit des anticorps dirigés contre ses propres constituants

**Dysbiose** : Déséquilibre de l'écosystème bactérien (aussi appelé microbiote) présent dans et sur le corps d'un organisme

**Bactéricide** : Substance qui tue les bactéries

**Commensale** : Association d'organismes d'espèces différentes, profitable pour l'un d'eux et sans danger pour l'autre