



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Carrefour des spécialités

Le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique



Gut microbiota: Description, role and pathophysiologic implications

C. Landman^{a,b}, E. Quévrain^{a,*}

^a Inserm ERL 1157, CNRS UMR 7203 LBM and inflammation-immunopathology-biotherapy department (DHU i2B), CHU Saint-Antoine, Sorbonne universités – UPMC université Paris 06, 27, rue de Chaligny, 75012 Paris, France

^b Service de gastroentérologie et nutrition, hôpital Saint-Antoine, AP-HP, 184, rue du Faubourg-Saint-Antoine, 75012 Paris, France

IN F O A R T I C L E

Historique de l'article :

Disponible sur Internet le 31 décembre 2015

Mots clés :

Microbiote
Dysbiose
Système immunitaire
Maladies inflammatoires chroniques intestinales
Obésité

R É S U M É

Le microbiote intestinal humain est composé de 10^{14} bactéries ainsi que d'autres micro-organismes comme les virus, les champignons et les archées. L'étude du microbiote intestinal a dévoilé le rôle fondamental qu'il joue dans la physiologie intestinale mais aussi dans la santé humaine de façon plus générale, comme un véritable « organe caché ». Dans cette revue, nous exposons la structure et le rôle du microbiote intestinal ainsi que son implication en pathologie humaine. Après la colonisation bactérienne du tube digestif chez le nourrisson, la composition du microbiote intestinal est unique à chaque individu bien que plus de 95% des bactéries le composant puissent être réparties en 4 phyla majeurs. Des approches culture-indépendantes et, plus récemment, l'avènement du séquençage haut débit ont permis de décrire précisément la structure et la diversité du microbiote intestinal ainsi que son altération en pathologie. Le microbiote intestinal est impliqué dans la maturation du système immunitaire et dans de nombreuses voies métaboliques fondamentales comme la fermentation des sucres et des protéines ainsi que le métabolisme des acides biliaires et des xénobiotiques. Le déséquilibre des populations du microbiote intestinal ou dysbiose a des conséquences fonctionnelles importantes et est impliqué dans de nombreuses pathologies digestives (maladies inflammatoires chroniques intestinales, cancer colorectal, etc.) mais aussi dans l'obésité et l'autisme. Ces observations ont conduit à l'émergence de nombreuses études sur les traitements visant à restaurer l'équilibre du microbiote intestinal comme les probiotiques ou la transplantation du microbiote fécal. Mais des travaux récents sur l'activité de métabolites issus du microbiote pourraient conduire à des perspectives thérapeutiques prometteuses.

© 2015 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

A B S T R A C T

The human gut contains 10^{14} bacteria and many other micro-organisms such as Archaea, viruses and fungi. Studying the gut microbiota showed how this entity participates to gut physiology and beyond this to human health, as a real “hidden organ”. In this review, we aimed to bring information about gut microbiota, its structure, its roles and its implication in human pathology. After bacterial colonization in infant, intestinal microbial composition is unique for each individual although more than 95% can be assigned to four major phyla. The use of culture independent methods and more recently the development of high throughput sequencing allowed to depict precisely gut microbiota structure and diversity as well as its alteration in diseases. Gut microbiota is implicated in the maturation of the host immune system and in many fundamental metabolic pathways including sugars and proteins fermentation and metabolism of bile acids and xenobiotics. Imbalance of gut microbial populations or dysbiosis has important functional consequences and is implicated in many digestive diseases (inflammatory bowel diseases, colorectal cancer, etc.) but also in obesity and autism. These observations have led to a surge of studies exploring therapeutics which aims to restore gut microbiota equilibrium such as probiotics or fecal microbiota

Keywords:

Gut microbiota
Dysbiosis
Immune system
Inflammatory bowel diseases
Obesity

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : elodie.quevrain@yahoo.fr (E. Quévrain).

transplantation. But recent research also investigates biological activity of microbial products which could lead to interesting therapeutics leads.

© 2015 Société Nationale Française de Médecine Interne (SNFMI). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Le microbiote intestinal est un écosystème complexe qui comprend l'ensemble des êtres unicellulaires hébergés dans le tube digestif, principalement des bactéries mais aussi des virus, des champignons et des archées. Après la colonisation du tube digestif de la naissance à l'âge de 2 ans environ, le microbiote intestinal est propre à chaque individu et stable dans le temps. Par ailleurs, il existe un phénomène de résilience, c'est-à-dire le retour à l'équilibre après un événement perturbateur (comme la prise d'antibiotiques par exemple).

Si la composition en termes d'espèces est propre à chaque individu, les caractéristiques sont très conservées en termes de composition au niveau des phyla et grands groupes phylogénétiques. Et les caractéristiques en termes de fonctions physiologiques sont très proches d'un individu à l'autre. Toutes ces propriétés font du microbiote intestinal un véritable « organe caché ». L'objet de cette revue est d'en décrire la composition et les fonctions tout en présentant les différentes méthodes d'étude du microbiote intestinal et ses implications en santé humaine.

1. Description du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal est composé de 10^{14} micro-organismes réparti en 160 espèces bactériennes chez un individu donné parmi le millier d'espèces qui ont pu être identifiées dans différentes cohortes humaines. Ces 10^{14} bactéries sont réparties en 4 phyla bactériens : firmicutes, bacteroidetes, actinobacteria, et proteobacteria. Les firmicutes et les bacteroidetes constituent les deux phyla dominants du microbiote avec une représentativité respective de 60–75 % et 30–40 %.

Comme dans tout écosystème bactérien, plus de 90 % des espèces du microbiote intestinal ne sont pas cultivables. Vivant dans la plupart des cas en absence d'oxygène, dans un environnement dont les propriétés physicochimiques sont souvent difficiles à caractériser et à reproduire, ces bactéries intestinales ne peuvent pas être cultivées en laboratoire. Des approches culture-indépendantes basées sur le séquençage du gène codant l'ARN ribosomal 16S, par exemple, ont été développées afin d'appréhender la grande diversité du microbiote intestinal. Deux types d'échantillons peuvent être analysés afin d'accéder aux espèces bactériennes composant l'écosystème intestinal : en effet, les populations bactériennes liées à la muqueuse et celles contenues dans la lumière intestinale doivent être distinguées. Elles présentent des fonctions et une composition bien différentes. Le biofilm composant le microbiote muqueux à la surface de l'épithélium intestinal possède des fonctions métaboliques particulières de transformation des aliments et d'échange de nutriments ainsi qu'une fonction d'induction et d'éducation du système immunitaire de l'hôte. Le microbiote issu d'échantillons fécaux est le plus souvent étudié en raison de la facilité de collecte des échantillons. Même si l'importance des différences dans la composition et le rôle du microbiote fécal versus le microbiote muqueux est reconnue, elle demeure à ce jour mal évaluée.

Une étude publiée en 2005 dans la revue *Science* par une équipe américaine de l'université de Stanford décrit le microbiote intestinal muqueux et fécal d'individus sains [1]. Ces auteurs ont obtenu 11 831 séquences codant l'ARN ribosomal 16S bactériens et 1524 séquences codant le gène du 16S présent chez les Archées.

L'analyse phylogénétique de l'ensemble de ces séquences a permis l'identification de 395 phylotypes bactériens et d'un seul phylotype d'archée correspondant à *Methanobrevibacter smithii*. Sur les 395 phylotypes, 301 correspondent à des firmicutes et 95 % de ces séquences appartiennent à des bactéries du groupe *Clostridia*. Certaines de ces séquences (42) correspondent à des bactéries produisant du butyrate et appartenant aux clusters IV, XIVa et XVI de ce groupe *Clostridia*. Parmi les 65 séquences correspondant à des bacteroidetes, de plus grandes variations ont été observées entre les individus. Dans ce phylum, *Bacteroidetes thetaiotaomicron* a été retrouvé chez tous les individus. Ensuite, quelques séquences seulement correspondant aux proteobacteria, aux actinobacteria, aux fusobacteria et aux verrucomicrobia ont été identifiées.

En raison d'une diminution des coûts du séquençage haut-débit de l'ADN et de l'amélioration des outils d'analyse bio-informatique, il est aujourd'hui possible de comparer la composition des communautés bactériennes du tractus digestif d'un grand nombre de personnes (enfant/adulte/personne âgée, patients atteints d'obésité, patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, etc.). L'analyse de l'ensemble des génomes bactériens présent dans un écosystème donné est appelée analyse métagénomique. De grands programmes d'analyse du métagénome intestinal humain ont été entrepris ces dernières années (MetaHIT).

Dans ce programme MetaHIT, l'analyse de 396 échantillons de selles a permis d'obtenir un catalogue de 3,9 millions de gènes répartis dans 7381 groupes de co-abondance de gènes. Environ 10 % de ces groupes correspondent à des bactéries (plus des 3/4 de ces bactéries n'ayant jamais été référencées dans les bases de données). Les 90 % restants correspondent à des groupes de virus bactériens (bactériophages), de plasmides (fragments d'ADN bactériens circulaires) ou encore des gènes qui protègent les bactéries d'attaques virales (connus sous le nom de séquences CRISPR) [2].

Selon un séquençage du métagénome d'échantillons de selles collectés auprès de 124 Européens en 2009, il y aurait de 1000 à 1150 espèces bactériennes différentes dans le microbiote intestinal. Chaque individu hébergerait environ 160 de ces espèces [3]. Comme attendu, parmi les espèces prédominantes du microbiote, les auteurs ont trouvé des représentants des phyla firmicutes (*Faecalibacterium prausnitzii*, *Clostridium leptum*, *Enterococcus faecalis*, *Roseburia intestinalis*, etc.) et bacteroidetes (*Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*, etc.), des groupes *Dorea/Eubacterium/Ruminococcus* (*Dorea longicatena*, *Ruminococcus torque*, *Eubacterium hallii*, etc.). Ont également été identifiés des espèces de bifidobacteria, proteobacteria et des représentants du groupe Streptococci/Lactobacilli (*Streptococcus thermophilus*, etc.).

Au-delà de l'identification des espèces bactériennes présentes dans l'écosystème intestinal en condition de normobiose, ces analyses métagénomiques permettent également de caractériser les modifications de la composition et les modifications fonctionnelles du microbiote intestinal.

2. Fonctions du microbiote intestinal

La présence permanente d'une importante biomasse bactérienne dans l'intestin exerce des effets physiologiques, pour la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5999589>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5999589>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)