

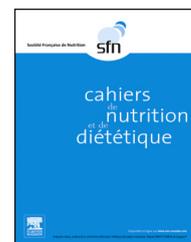


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



PHYSIOLOGIE

Les relations entre microbiote intestinal et lipides[☆]



Relationships between gut microbiota and lipids

Philippe Gérard^{a,*,b}

^a Institut Micalis, INRA, UMR1319, équipe AMPEM, domaine de Vilvert, 78350 Jouy-en-Josas, France

^b AgroParisTech, UMR Micalis, 78350 Jouy-en-Josas, France

Reçu le 22 mai 2014 ; accepté le 1^{er} juillet 2014

Disponible sur Internet le 28 juillet 2014

MOTS CLÉS

Microbiote intestinal ;
Régime
hyperlipidique ;
Animaux axéniques ;
Cholestérol ;
Obésité

KEYWORDS

Gut microbiota;
High-fat diet;
Germ-free animals;
Cholesterol;
Obesity

Résumé L'intestin humain héberge une communauté bactérienne complexe appelée microbiote intestinal. Ce microbiote est spécifique de chaque individu malgré l'existence d'un nombre limité d'espèces bactériennes partagées par la majorité des adultes. L'étude d'animaux axéniques (dépourvus de microbiote intestinal) a permis de mettre en évidence l'influence exercée par ce microbiote sur la physiologie de l'hôte et en particulier sur son métabolisme lipidique. Ainsi, en réponse à un régime hyperlipidique, ces animaux sont résistants au développement d'une obésité mais aussi d'une insulino-résistance, d'une dyslipidémie ou encore d'une stéatose. Chez l'homme, plusieurs grammes de lipides atteignent le côlon chaque jour. Ces lipides modifient profondément la composition du microbiote intestinal mais également les activités qu'il exprime. Parallèlement, le microbiote est capable de convertir des lipides tels que des acides gras ou le cholestérol, avec des conséquences potentielles sur la santé.

© 2014 Société française de nutrition. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary The human intestine harbours a complex bacterial community called the gut microbiota. This microbiota is specific of each individual despite the existence of several bacterial species shared by the majority of adults. The influence of the gut microbiota on host's physiology and its lipid metabolism has been largely studied using germfree (devoid of a gut microbiota) animals. Indeed, these animals are resistant to diet induced obesity along with improved insulin sensitivity and reduced dyslipidemia or steatosis development. In humans, several grams of lipids reach the colon each day. These lipids have an impact on the gut microbiota composition and activities. Concurrently, the gut microbiota is able to convert lipids, including fatty acids or cholesterol, leading to the production of metabolites with potential health effects.

© 2014 Société française de nutrition. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

[☆] Texte issu d'une conférence de l'auteur aux JFN de Bordeaux en décembre 2013.

* Correspondance.

Adresse e-mail : philippe.gerard@jouy.inra.fr

Introduction

Le tractus digestif humain héberge plus de 100 000 milliards de microorganismes, principalement des bactéries et des archées, qui constituent le microbiote intestinal. Le nombre de bactéries dans l'intestin humain dépasse ainsi le nombre de cellules eucaryotes d'un facteur 10, et les microorganismes qui nous colonisent sont responsables de nombreuses fonctions essentielles au maintien de notre santé, au point que l'on peut considérer ce microbiote comme un organe supplémentaire de notre organisme. Le dialogue qui s'établit entre ce microbiote et notre intestin peut par ailleurs être modulé par différents facteurs et en particulier l'alimentation. Dans cette revue, nous nous intéresserons en particulier aux relations entre le microbiote intestinal et les lipides, ainsi qu'à leurs conséquences physiologiques pour l'hôte.

Le microbiote intestinal

Le nouveau-né, stérile *in utero*, se retrouve à la naissance en contact avec des bactéries qui vont rapidement coloniser son tube digestif. Fluctuant au début de la vie, l'assemblage du microbiote intestinal humain s'équilibre après quelques années chez l'enfant puis reste relativement stable au cours du temps chez l'individu adulte sain, en l'absence de perturbations extérieures (infections, antibiothérapies...).

Chez l'adulte, si la densité n'est que de quelques centaines de bactéries par gramme de contenu dans l'estomac, elle augmente à mesure que l'on avance dans l'intestin pour atteindre son maximum dans le côlon distal avec 10^{11} bactéries par gramme. Au total, ce sont donc plus de 10^{14} bactéries qui colonisent notre tube digestif. À cela s'ajoute la présence d'eucaryotes unicellulaires tels que des levures ou des protozoaires dont l'importance, en termes de niveau de population et de fonction, est encore mal connue.

Jusqu'aux années 1980, la caractérisation du microbiote intestinal était exclusivement réalisée à l'aide de techniques de culture, ne prenant en compte que 30 % environ des microorganismes présents. Des outils moléculaires ont depuis été développés et ont permis de montrer que la plus grande partie des espèces dominantes observées dans le microbiote fécal d'un individu lui sont propres, même si quelques dizaines d'espèces bactériennes pourraient constituer un cœur phylogénétique partagé par la plupart des individus [1]. Trois phyla bactériens, *Firmicutes*, *Bacteroidetes* et *Actinobacteria*, rassemblent la plus grande part des bactéries intestinales dominantes [2]. Par ailleurs, des espèces appartenant au domaine Archae sont présentes dans le microbiote fécal dominant de la moitié environ des adultes dans les pays occidentaux.

Si la composition du microbiote intestinal varie d'un individu à l'autre, le profil des espèces dominantes semble remarquablement stable dans le temps pour un individu donné sur des échelles de temps allant de quelques jours à plusieurs années. Néanmoins, un changement de régime alimentaire est susceptible de modifier, au moins partiellement, l'équilibre de l'écosystème intestinal.

Les fonctions du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal exerce de nombreuses fonctions dont les répercussions pour l'hôte sont, pour la plupart, bénéfiques. Parmi les grandes fonctions du microbiote, la

fermentation des substrats disponibles au niveau du côlon, le rôle de barrière à la colonisation par les microorganismes pathogènes, la synthèse de vitamines, le développement et la maturation du système immunitaire intestinal et les interactions avec les cellules épithéliales participent au maintien de la santé de l'hôte [3]. L'influence du microbiote intestinal sur la physiologie de l'hôte a en particulier été mise en évidence grâce à l'étude d'animaux dépourvus de microbiote intestinal (ces animaux sont alors dits sans germe ou axéniques) [4]. Des élevages d'animaux axéniques existent depuis plus d'un demi-siècle et nécessitent des enceintes stériles appelées isolateurs. Si l'observation de ces animaux a d'abord permis d'établir l'importance du microbiote intestinal pour le bon fonctionnement des organismes mammifères, elle a plus récemment permis de révéler son influence sur le métabolisme lipidique de l'hôte et son implication dans un nombre croissant de maladies parmi lesquelles l'obésité et les pathologies associées [5].

Microbiote intestinal et métabolisme de l'hôte

Dès 1983, Wostmann et al. avaient observé que des rongeurs axéniques avaient besoin de 30 % de calories supplémentaires pour maintenir leur masse corporelle par rapport à des animaux conventionnels [6]. Il a cependant fallu attendre les années 2000 pour que l'équipe de J. Gordon (Saint-Louis, États-Unis) démontre l'influence du microbiote intestinal sur le métabolisme de l'hôte et propose l'hypothèse de son implication dans l'obésité. Leur première étude a ainsi montré que la quantité de masse grasse présente chez des souris conventionnelles était 42 % supérieure à celles de souris axéniques du même âge et de la même souche [7]. La colonisation de ces souris axéniques avec un microbiote intestinal aboutit à une augmentation de 60 % de la masse grasse en deux semaines malgré une réduction de la prise alimentaire de 30 % [7]. Un des mécanismes invoqués pour expliquer ce phénomène est l'inhibition de l'expression de la protéine Fasting-Induced Adipocyte Factor (Fiaf) (également nommée *angiopoietin-like 4*) dans les cellules épithéliales de l'iléum suite à l'inoculation d'un microbiote. Fiaf étant un inhibiteur circulant de la lipoprotéine lipase, la présence du microbiote aboutit donc à une activité lipoprotéine lipase plus élevée et ainsi à une augmentation du stockage de triglycérides dans les adipocytes. Par ailleurs, le microbiote est capable d'utiliser des polysaccharides indigestibles aboutissant à la production d'acides gras à chaîne courte, qui constituent une source d'énergie pour notre corps (environ 10 % chez les omnivores, jusqu'à 70 % chez les ruminants). Cette source d'énergie supplémentaire induit ainsi une production hépatique de triglycérides accrue.

La même équipe a ensuite montré que les souris axéniques résistent à une obésité induite par un régime hyperlipidique [8]. Nous avons pour notre part essayé de comprendre ce phénomène en comparant des souris adultes mâles C57BL/6J axéniques et conventionnelles, nourries pendant 4 mois avec un aliment hyperlipidique (60 % des calories d'origine lipidique) distribué à volonté [9]. Comme démontré par l'équipe américaine, les souris axéniques prennent moins de poids (3 fois moins) que les souris conventionnelles, cette différence pouvant ici s'expliquer partiellement par une moindre consommation alimentaire (-15 %) et une excrétion fécale de lipides supérieure (+25 %). Après 4 mois de régime hyperlipidique, les

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2678419>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2678419>

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