

# Microbiote intestinal du sujet âgé

Dr Rodrigue Dessenin

Laboratoire de Bactériologie-Hygiène  
Institut de Microbiologie  
Pôle de Biologie-Pathologie-Génétique  
CHRU de Lille

EA7366 Recherche Translationnelle  
Relation Hôte-Pathogène  
Université Lille Nord de France

# Microbiote humain

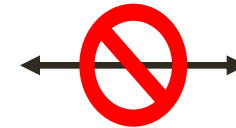
- 1- Ensemble des micro-organismes (bactéries, virus, parasites, fongiques...)
- 2- qui colonise le corps humain
- 3- qui vive en accord avec l'hôte

# Microbiote humain

Bénéfice

Commensalisme

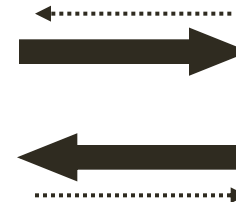
Microorganisme



Hôte

Symbiose

Microorganisme



Hôte

Mutualisme

Microorganisme



Hôte

# Microbiote humain

Bénéfice

Commensalisme

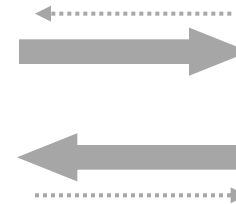
Microorganisme



Hôte

Symbiose

Microorganisme



Hôte

Mutualisme

Microorganisme



Hôte

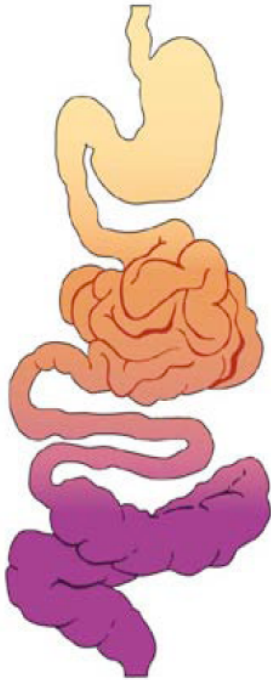
# Microbiote humain

- 1- Bactéries résidentes  $10 \times >$  cellules somatiques et germinales
- 2- Nombre de gènes  $100 \times >$  ceux du génome humain
- 3- Activité métabolique équivalente à celle du foie

Shanahan, 2002  
Bocci, 2002

# Microbiote intestinal: répartition

L'homme est un hybride primate-microbes



Estomac:  $10^1$ - $10^3$  CFU/ml,  
*Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, Entérobactéries,  
*Helicobacter*, levures

Duodénum et jéjunum:  $10^2$ - $10^5$  CFU/ml,  
*Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium*, Entérobactéries,  
*Staphylococcus*, levures

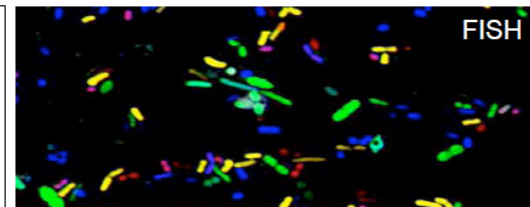
Iléon et caecum:  $10^3$ - $10^9$  CFU/ml,  
*Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, Entérobactéries,  
*Staphylococcus*, *Clostridium*

Colon (500-1000 espèces, peut être 10000-30000 !):  $10^{10}$ - $10^{12}$  CFU/g,  
*Bacteroides*, *Eubacterium*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus*, *Bifidobacterium*,  
*Fusobacterium*, *Lactobacillus*, Entérobactéries, *Staphylococcus*, levures,  
Anaérobies méthanogènes (archaeobactéries en symbiose avec eubactéries  
anaérobies strictes: *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Clostridium*)

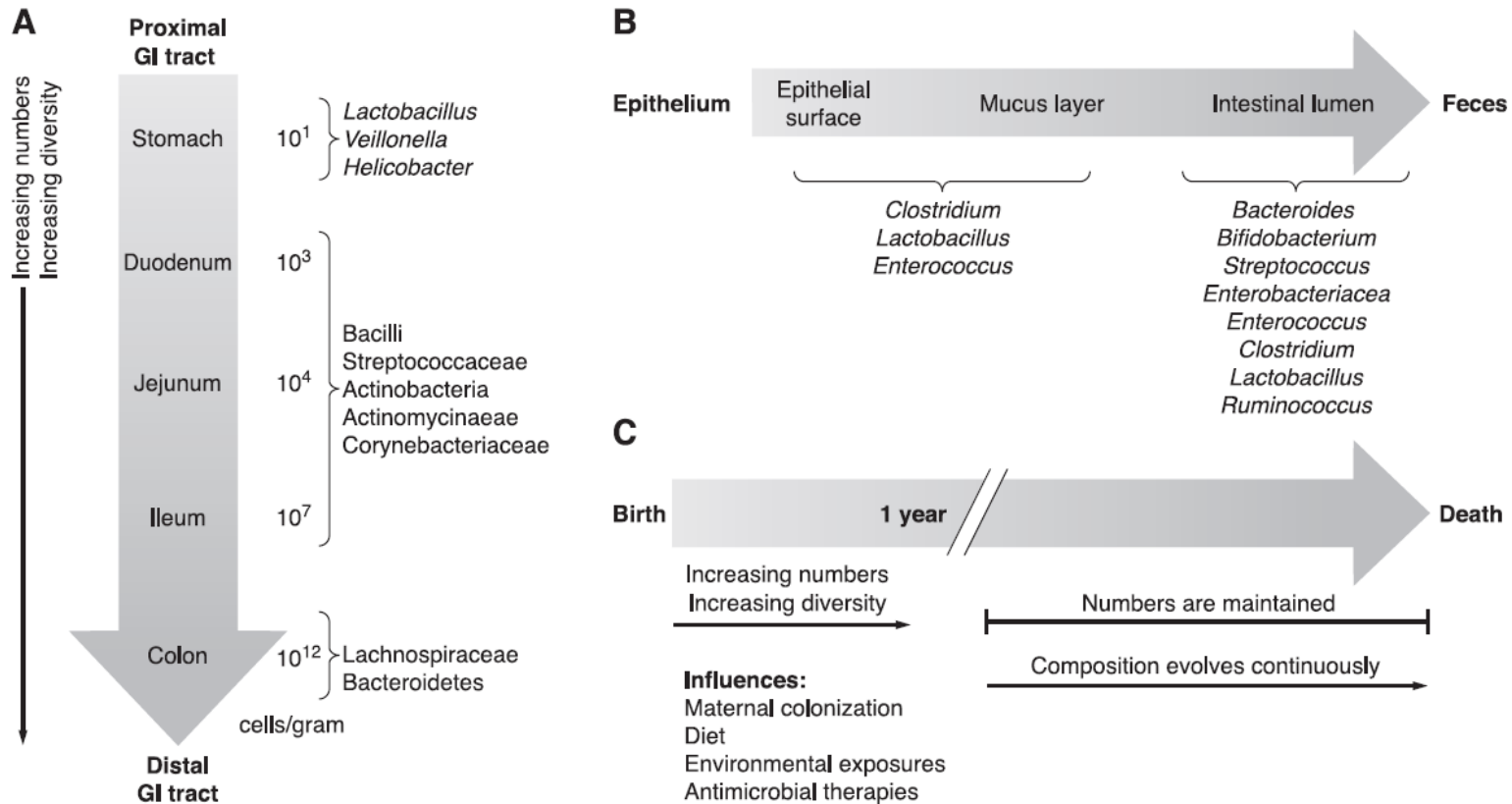
Les bactéries résidentes sont 10 fois plus nombreuses que les cellules somatiques et germinales du corps humain et représentent, combinées, un métagénome dont le nombre de gènes est 100 fois supérieur à celui du génome humain (Shanahan, 2002).

La flore intestinale a une activité métabolique globale égale à celle d'un organe comme le foie (Bocci, 1992).

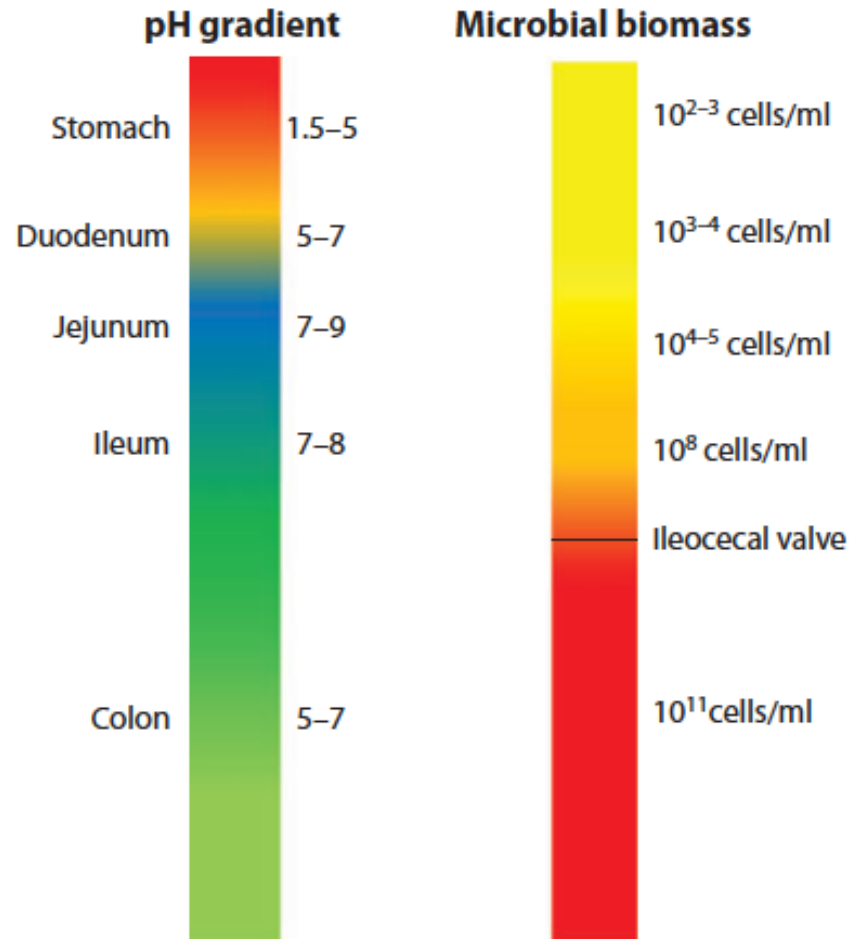
La séquence du métagénome de flores intestinales est en cours.



# Microbiote intestinale: répartition

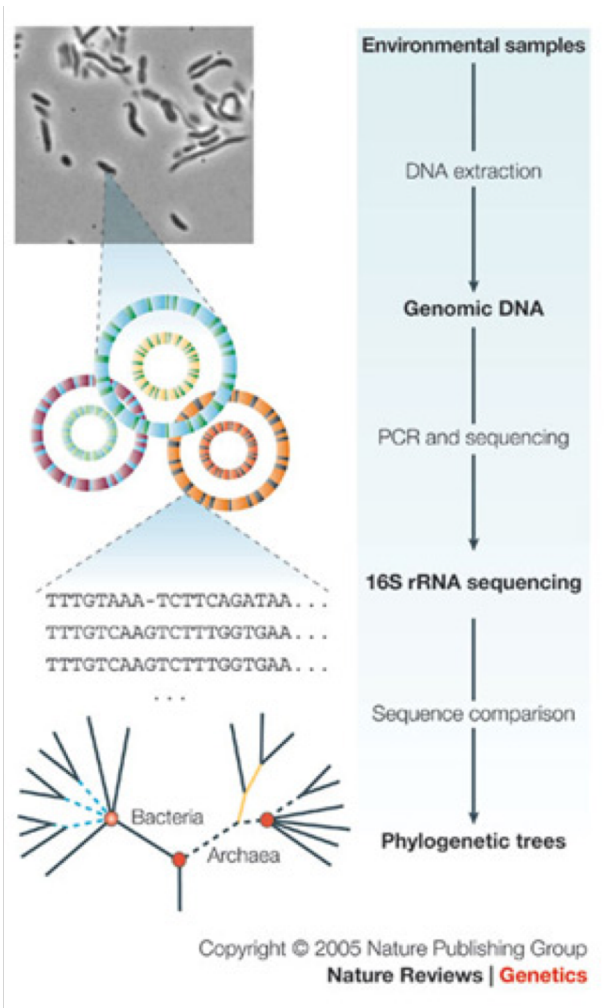


# Microbiote intestinale: répartition

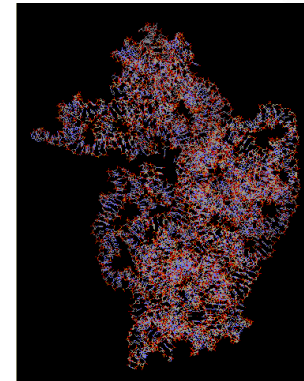
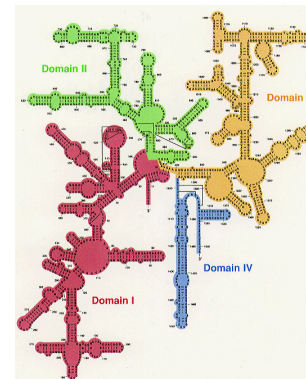




# Microbiote intestinal: composition

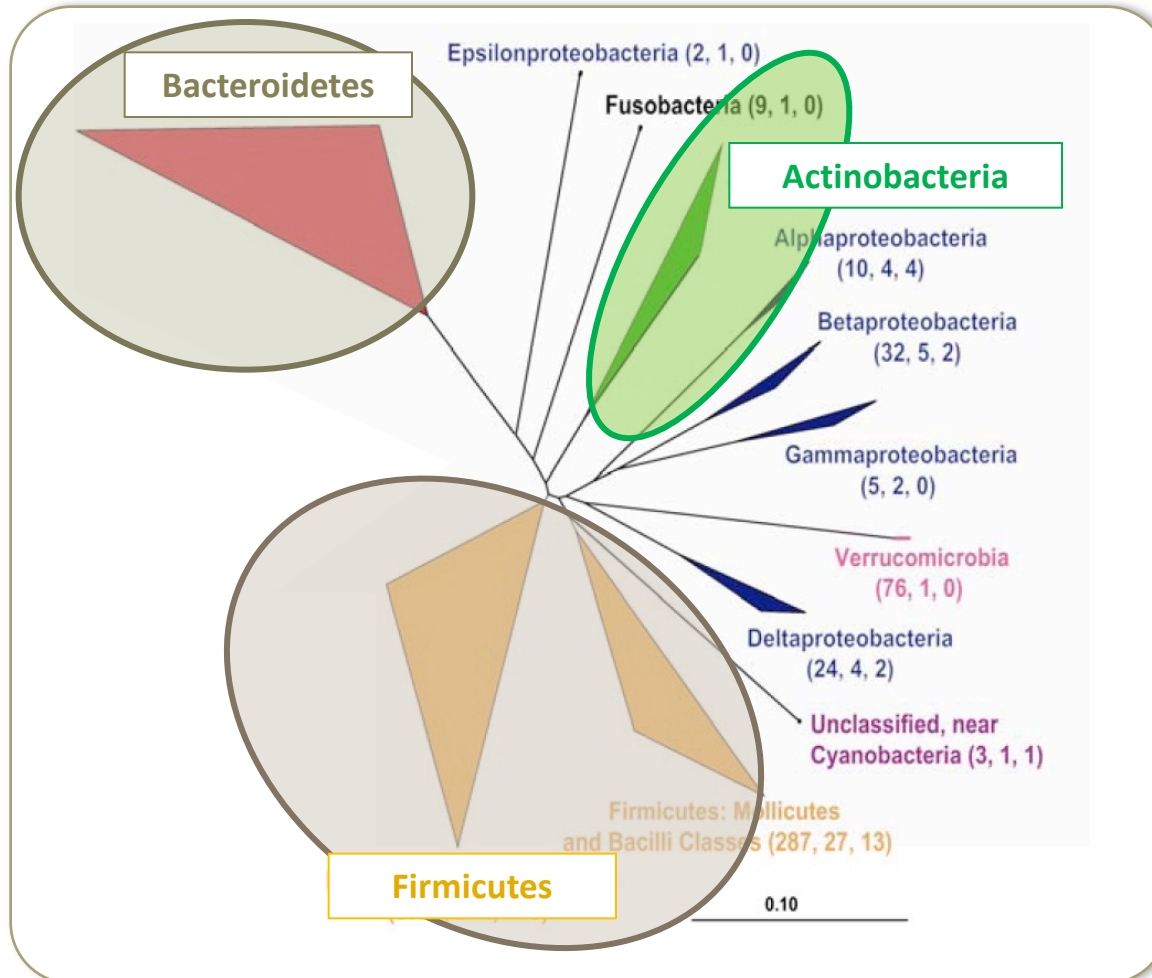


## ARNr 16S



- 20% du microbiote est cultivable

# Microbiote intestinal: composition



# Microbiote intestinal et santé

## Métabolisme et nutrition

- Hydrolyse et fermentation des polyosides (amidon résistant et polyosides végétaux complexes pour lesquels les enzymes ne sont pas disponibles)
- Hydrolyse du mucus endogène (ex.: *Akkermansia muciniphila*)
- Biosynthèse de vitamines (vitamine K, H, acide folique)
- Production d'acides gras à chaînes légères (ex.: le butyrate d'origine microbienne représente 50 % des sources d'hydrates de carbone des cellules épithéliales coliques)
- Métabolisme des xénobiotiques alimentaires

# Microbiote intestinal et santé

## **Effet de barrière contre les microorganismes allogènes / pathogènes**

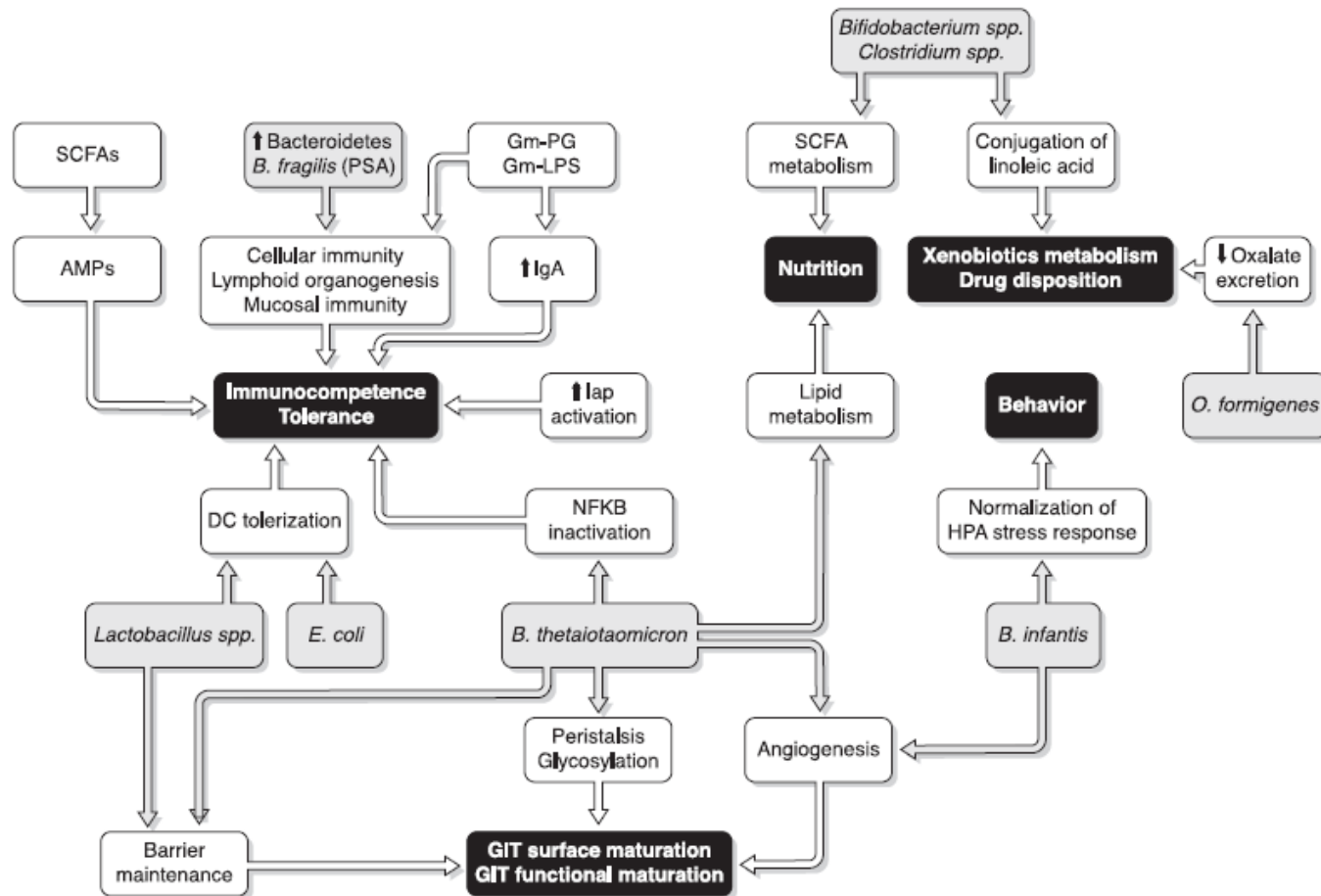
- Compétition pour des récepteurs et des nutriments
- Production de molécules bactéricides (acide lactique, bactériocines)  
et de bactériophages

# Microbiote intestinal et santé

## **Homéostasie de la barrière épithéliale intestinale**

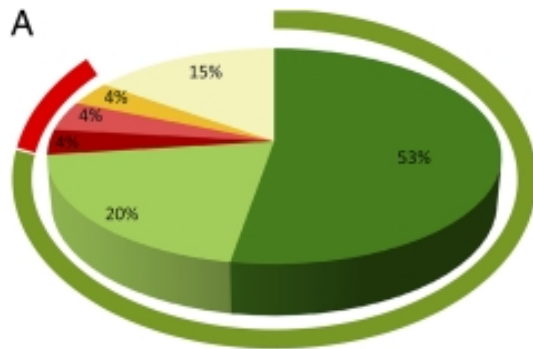
- Renouvellement / restitution de l'épithélium, signalisation tolérogène
- Renforcement de la barrière épithéliales (jonctions serrées)
- Développement et maintien du système immunitaire muqueux, IgA
- Développement du tissu sous-épithélial (réseau vasculaire)

# Le microbiote, un réseau complexe de fonctions



# Microbiote intestinale: variation

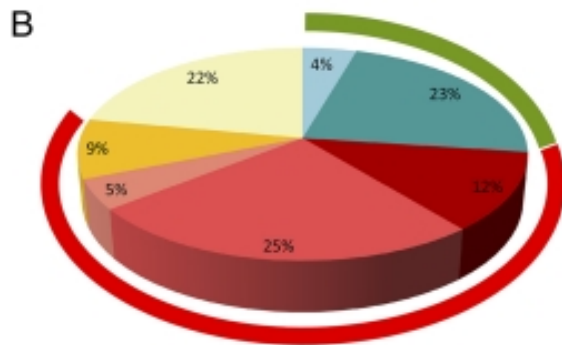
## Enfants Burkinabe ruraux



### Bacteroidetes

- 1- *Prevotella*
- 2- *Xylanobacter*

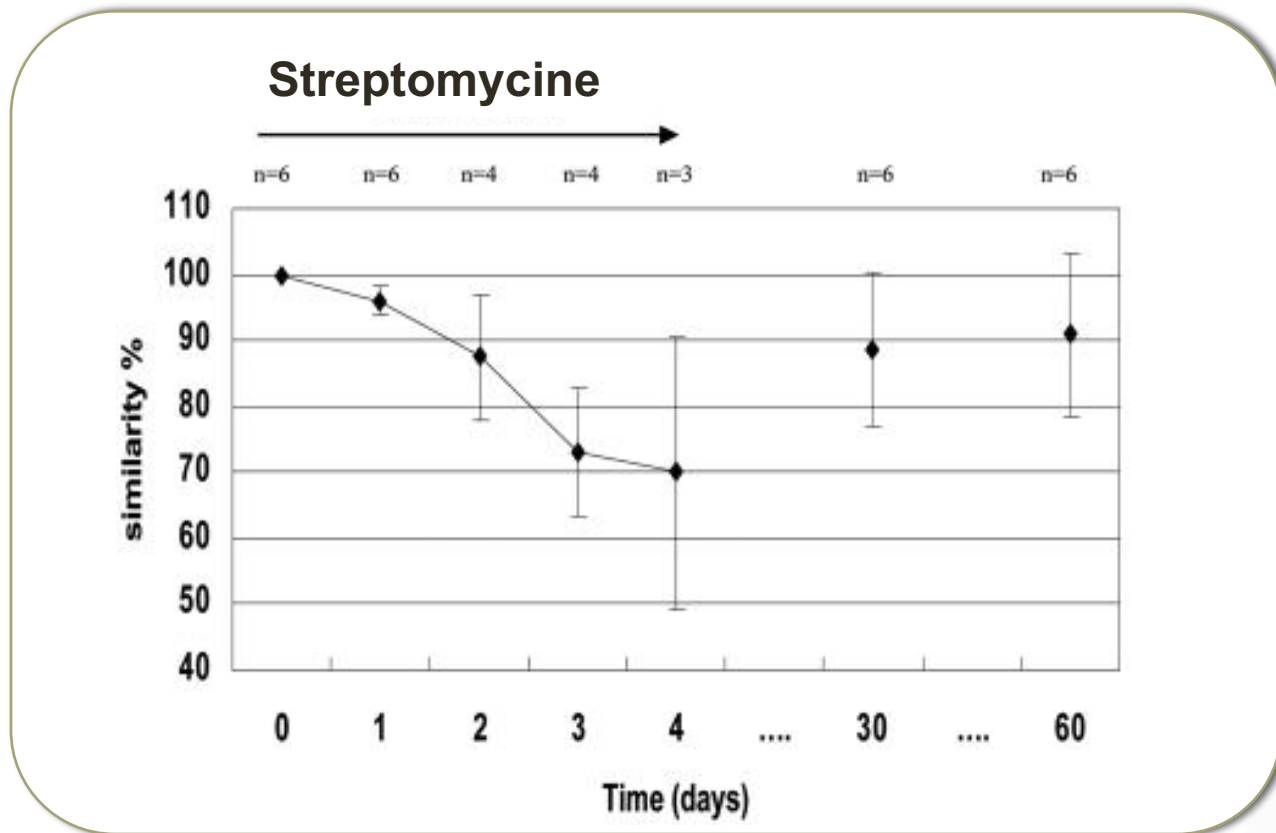
## Enfants Européens citadins



### Firmicutes

- 1- *Acetivomaculum*
- 2- *Faecalibacterium*
- 3- *Roseburia*
- 4- *Subdoligranulum*

# Microbiote intestinal: variation

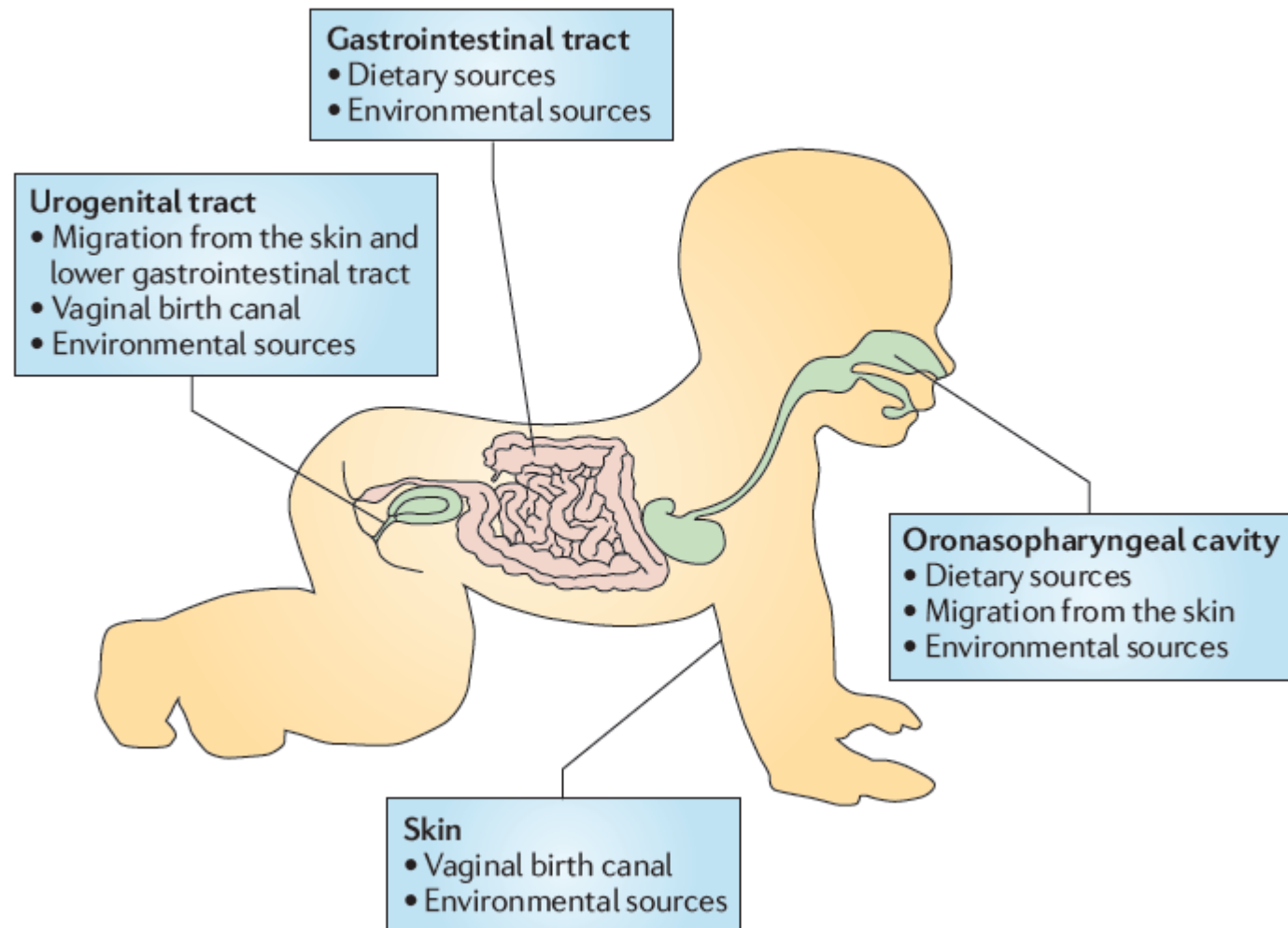


Résilience ?

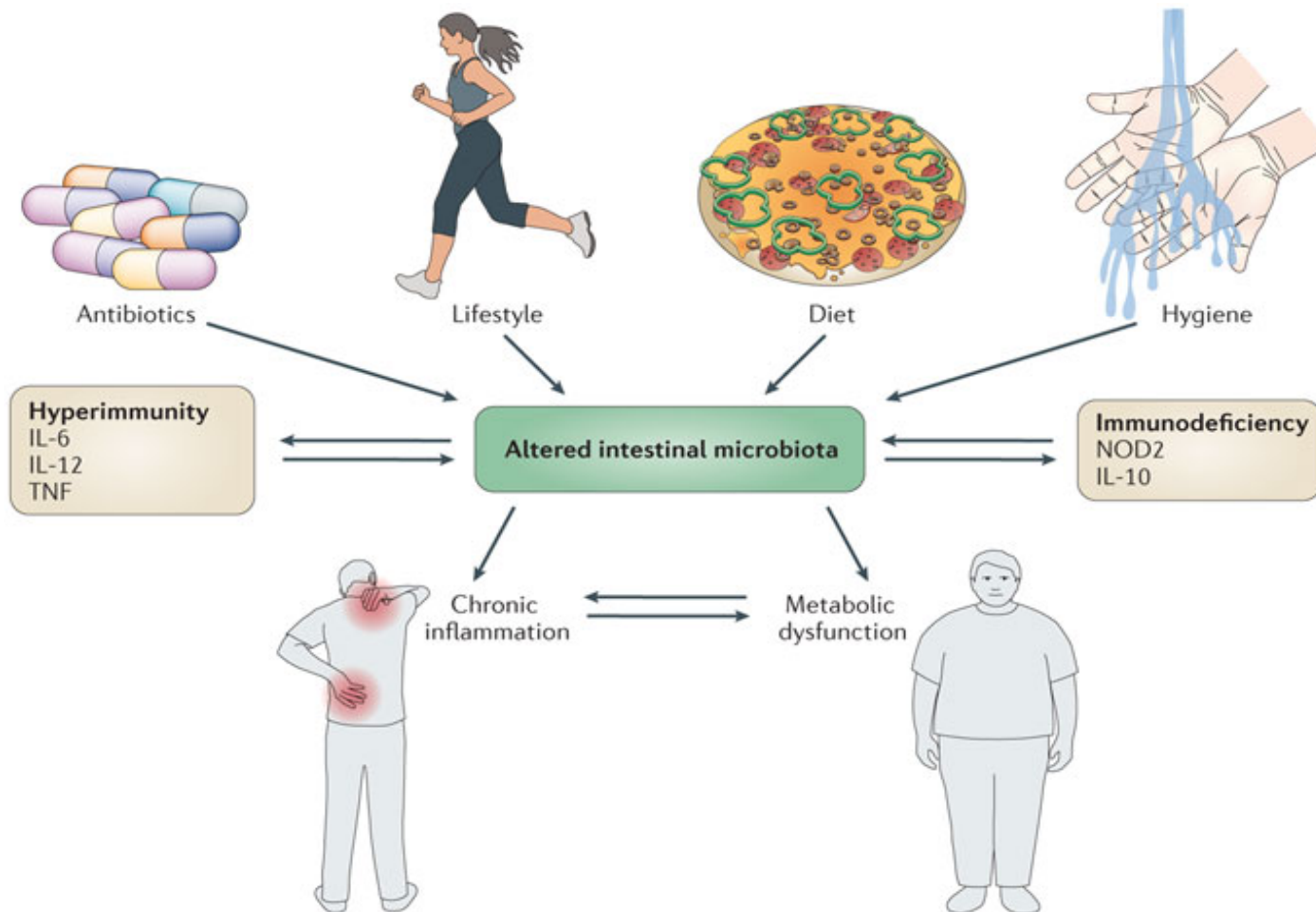
De la Cochetière, 2005



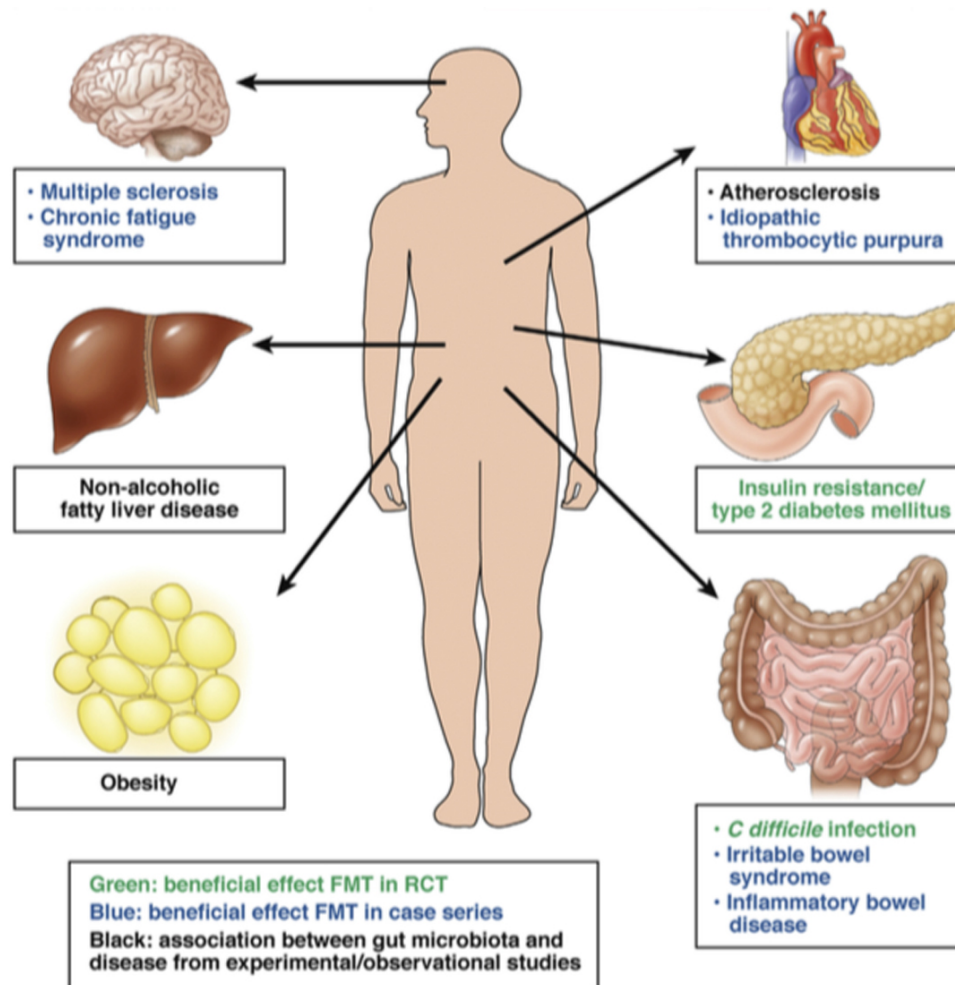
# Microbiote intestinal: acquisition



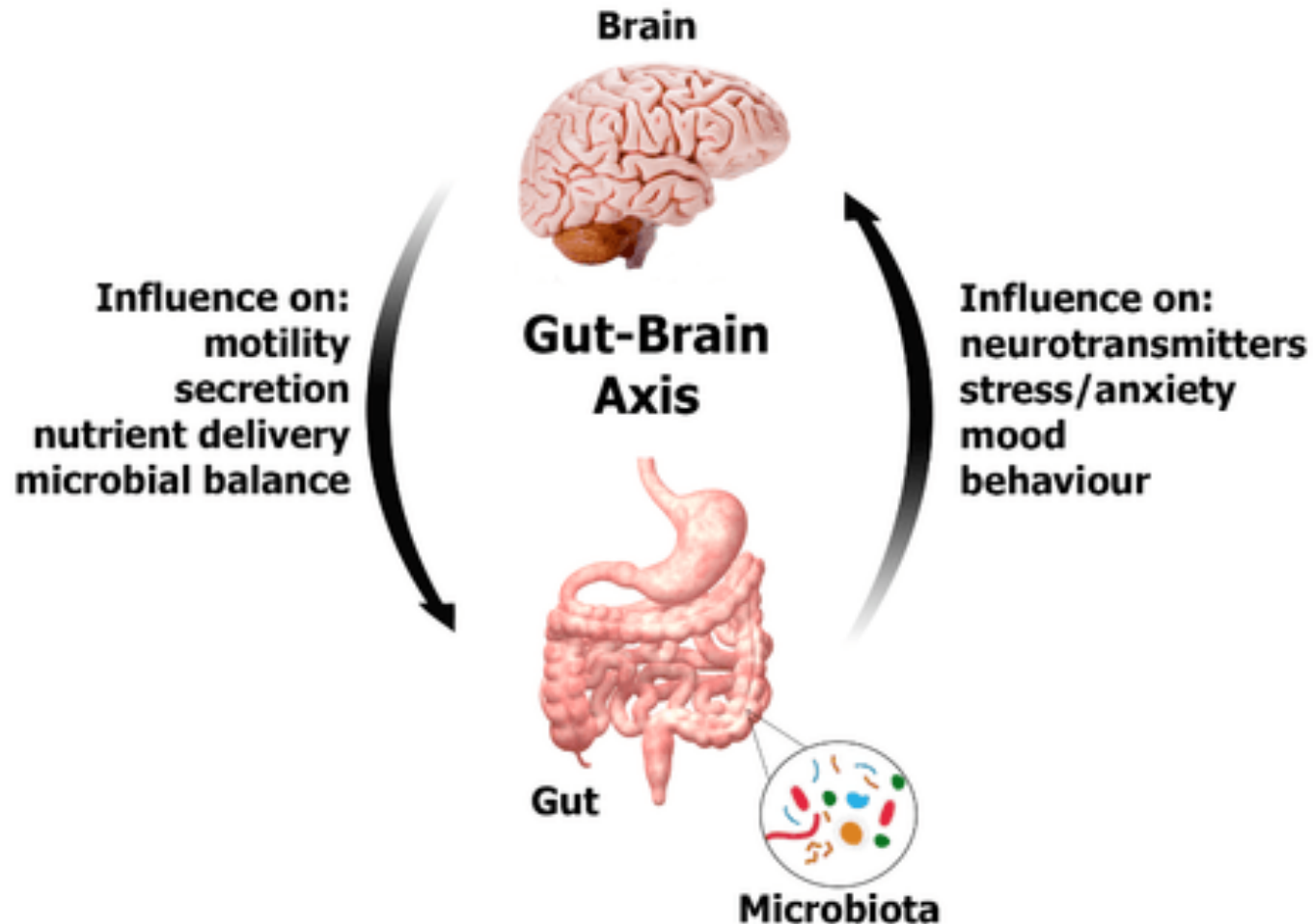
# Microbiote, inflammation et métabolisme ?



# Microbiote et maladies chroniques ?



# Microbiote et neurologie ?



# Microbiote et senescence ?

Le concept introduit par Metchnikoff en 1908.

Prix Nobel de Médecine pour son travail sur les phagocytes.

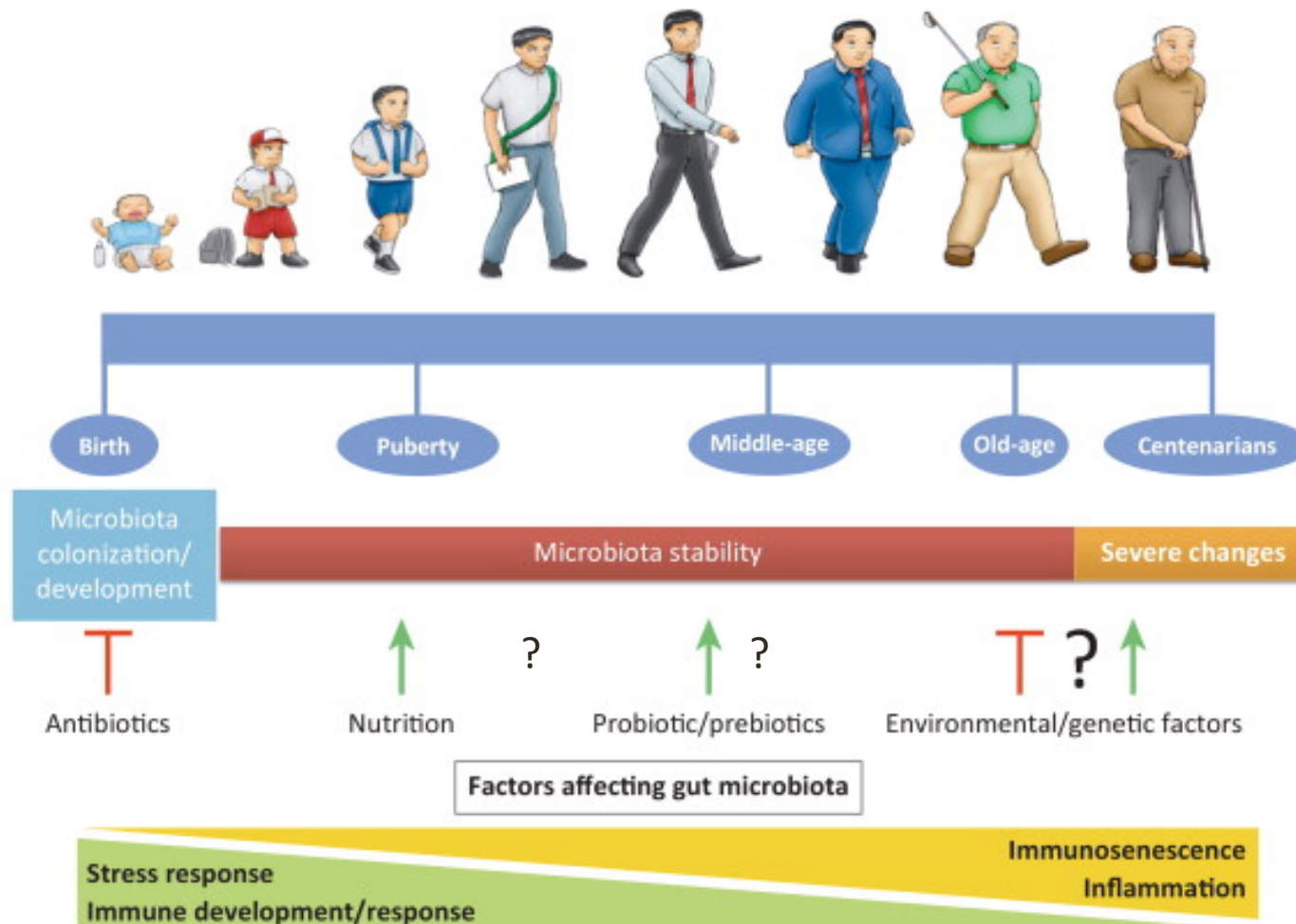


**Vieillesse** = **microbes** (comme les *Clostridia*) en putréfaction (phénols, indoles et ammoniac) = « **auto-intoxication** ».

Il propose que de consommer du **lait tourné** connu pour être le siège d'une prolifération de bactérie (dénommée ensuite *Bulgarian Bacillus*) va par formation d'acide lactique et diminution du pH supprimer le développement de bactérie protéolytique néfaste.

Pour preuve la longévité des Bulgares à l'époque...

# Microbiote et sénescence ?



# Plein d'espoir mais ....

- Pas de définition claire d'un microbiote normal limitant le résultat des études
- Majorité des études sur les selles moulées qui sont non représentatives du microbiote intestinal
- Si faire varier le microbiote peut être positif, il peut être également négatif pour l'hôte: est-ce une cible thérapeutique viable ?
- Dans quelles mesures modifier le microbiote peut-il modifier le pronostic de maladies chroniques ?