

Le microbiote : qu'est-ce que c'est ?

Olivier Meilhac

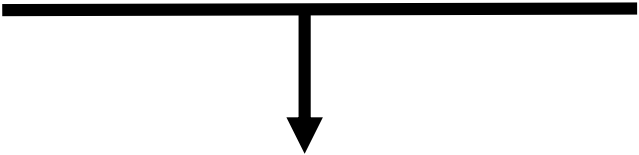


Microbiote – microbiome - métagénome

Microbiote :

Ensemble des micro-organismes vivant dans un environnement spécifique :

- **bactéries**
- levures
- champignons
- protistes
- virus



Microbiome :

- organisme (animal ou végétal)
- matière (animale ou végétale)

Métagénome :

Génome du microbiote

(anglais : ensemble des micro-organismes de leurs gènes)



HOST

10^{13} cells

30 000 genes

GUT MICROBIOME

10^{14} bacteria

3 000 000 genes

« metabolic core »
for adaptation to intestinal life

+ genes influencing
host metabolism and functions

Le microbiote

- rôle essentiel dans l'évolution de la vie eucaryote multicellulaire
- bactéries :
 - photosynthèse
 - respiration aérobie

Flore intestinale : 100 000 milliards de bactéries (nb > cellules du corps entier)

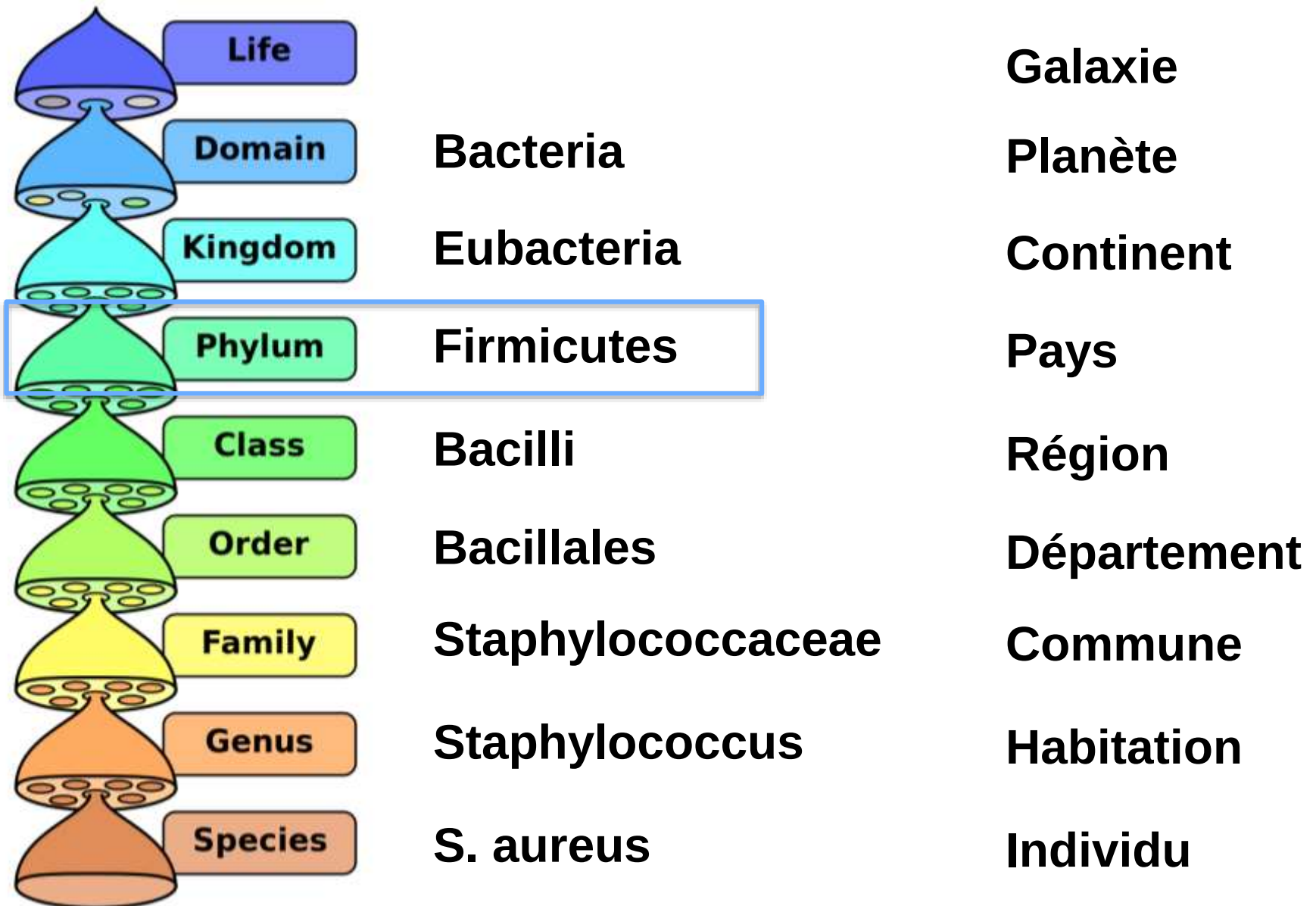
1200 espèces

Entre 1 et 5 kg du corps humain, dépend de facteurs génétiques et environnementaux (++ alimentation)

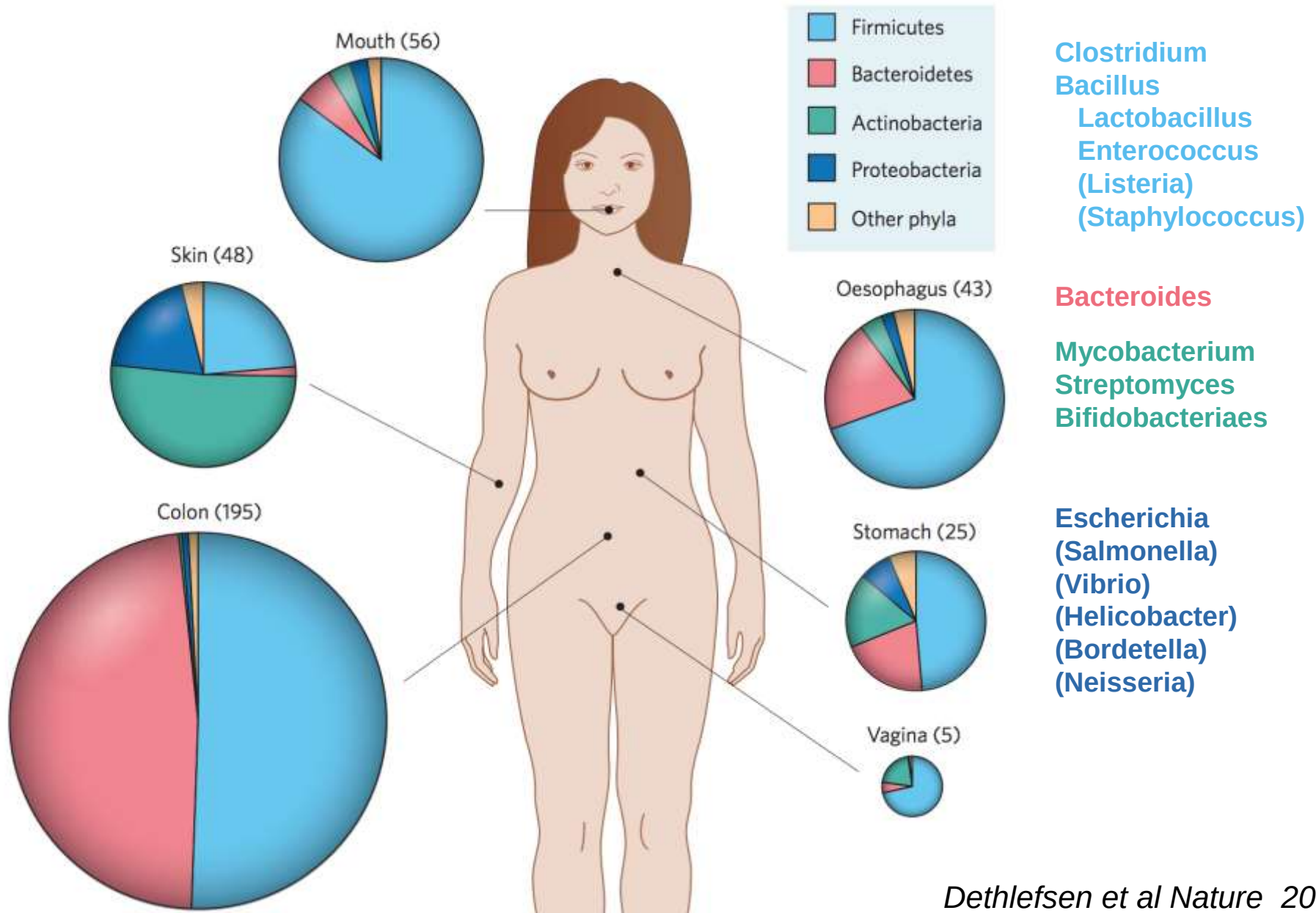
« The Microbial World—Biology's Sleeping Giant »

« La biomasse cellulaire de notre planète est essentiellement microbienne, le nombre de populations microbiennes écrase complètement les organismes multicellulaires. C'est le réseau d'interactions entre les microorganismes qui définit et structure la biosphère, l'écosystème global »

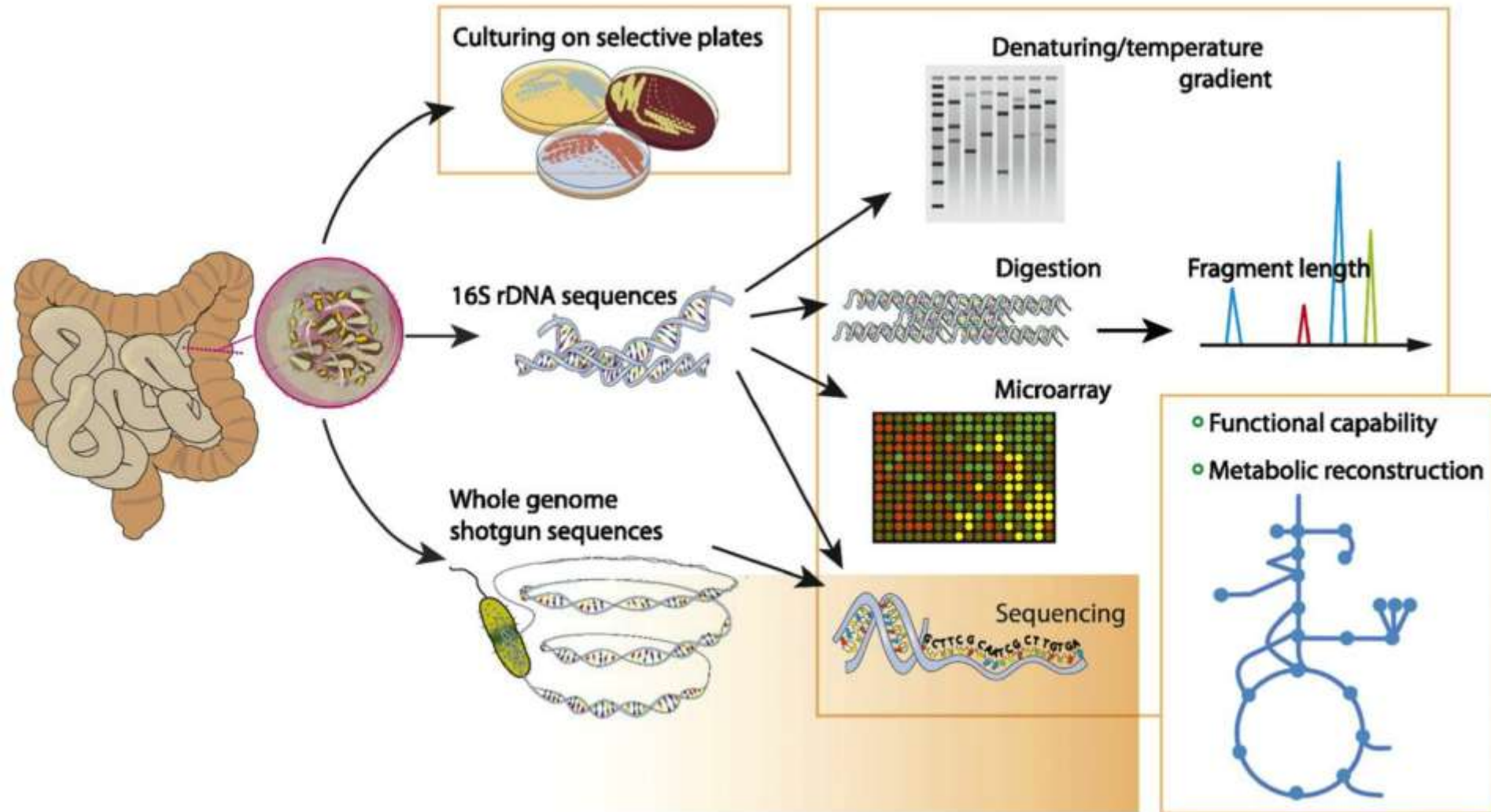
Classification des bactéries



Distribution des familles de bactéries chez un sujet sain



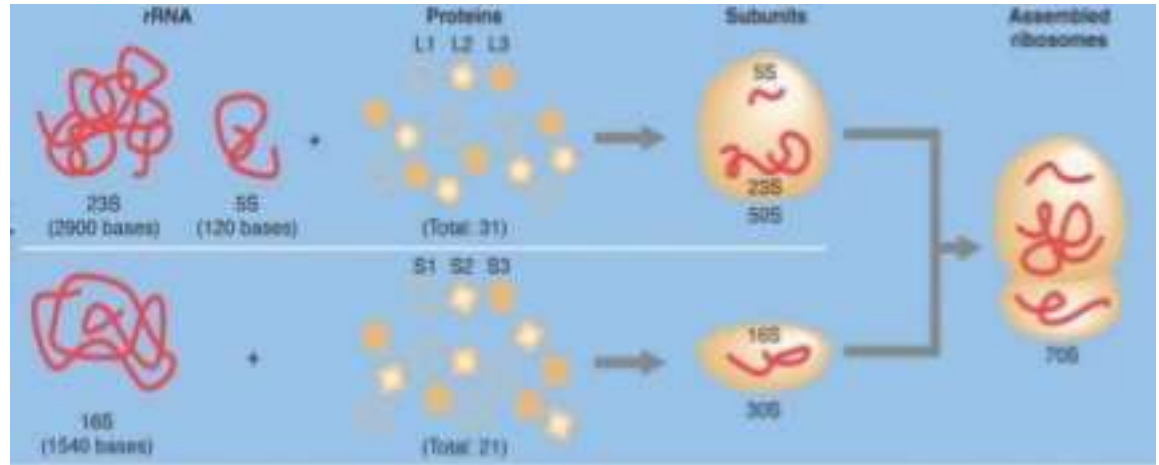
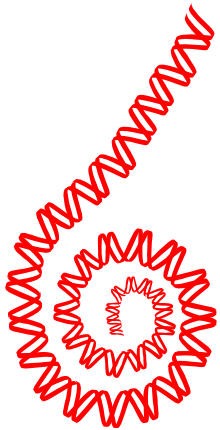
Comment étudier le microbiote ?



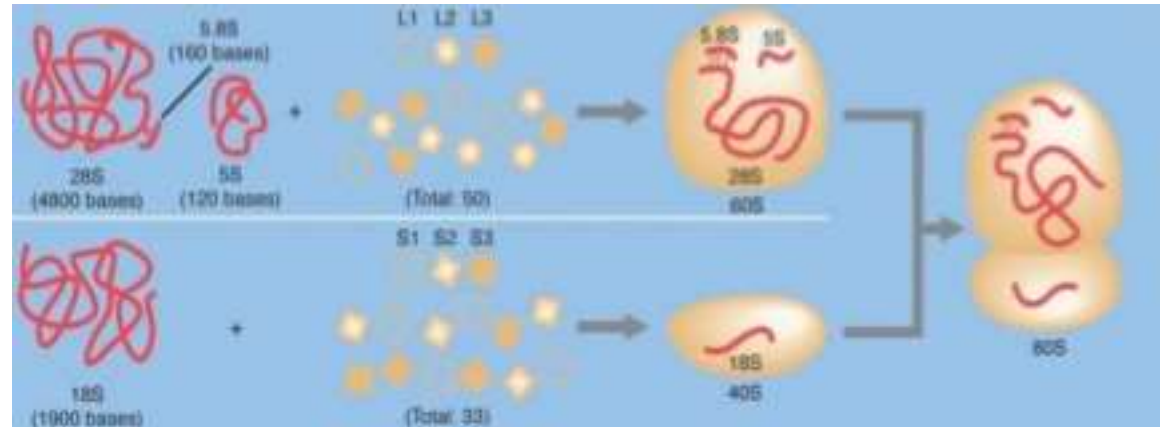
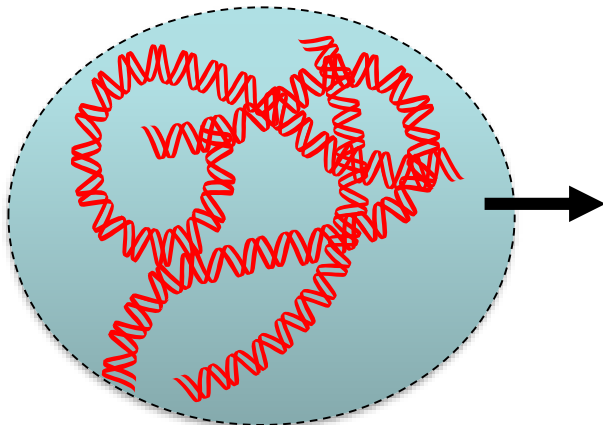
Gènes codant pour les ARN ribosomiaux



- Procaryotes : 23S, 5S, 16S

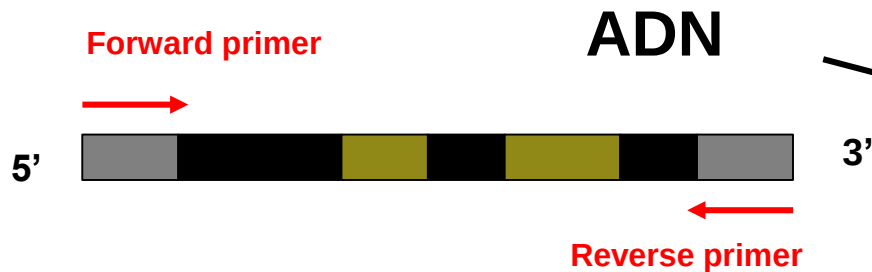


- Eucaryotes : 28S, 5.8S, 5S, 18S

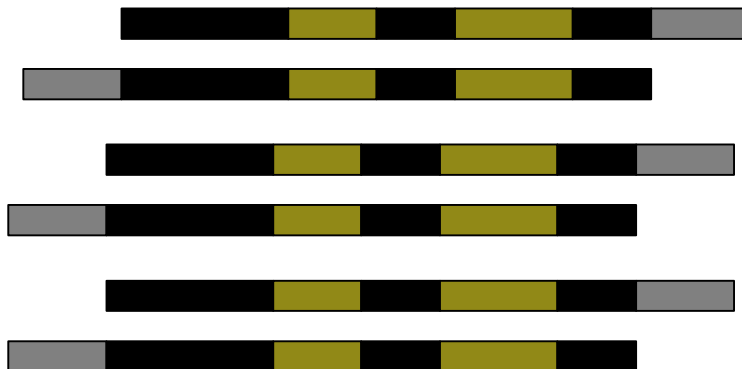


Les ARN ribosomiaux chez les procaryotes

Nom	Taille (nucléotides)	Sous-unité
5S	120	Grande
16S	1500	Petite
23S	2900	Grande

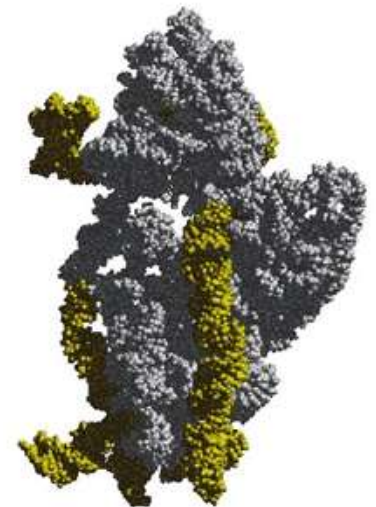
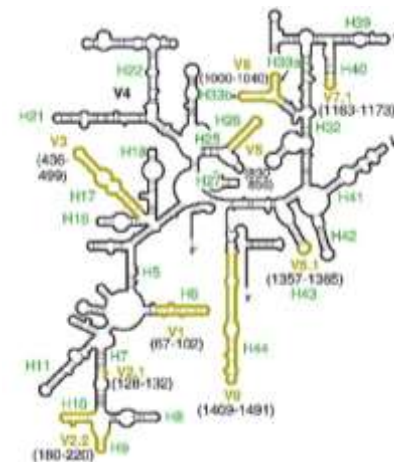


PCR



séquençage : AATTGCTAC...

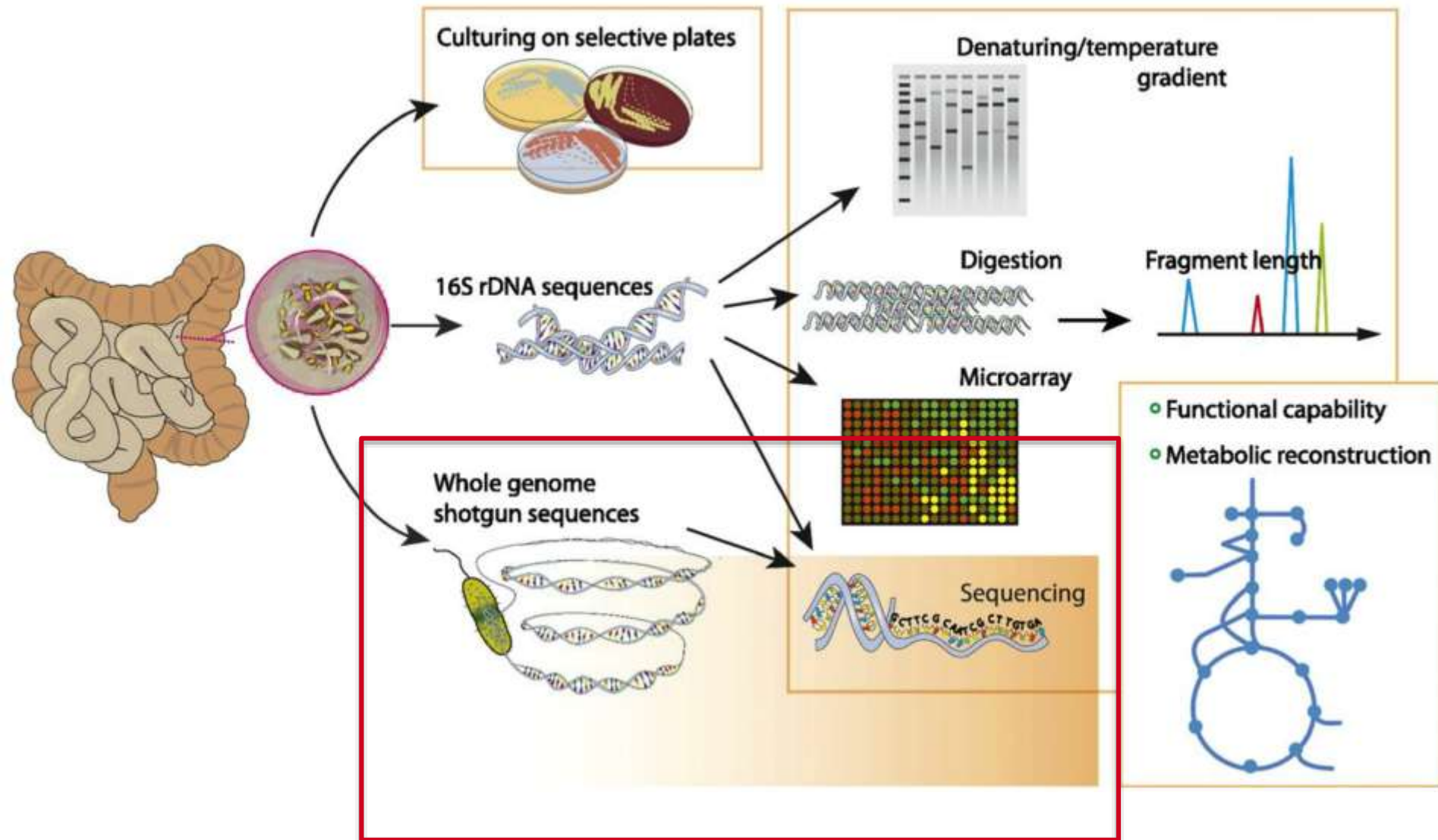
ARNr



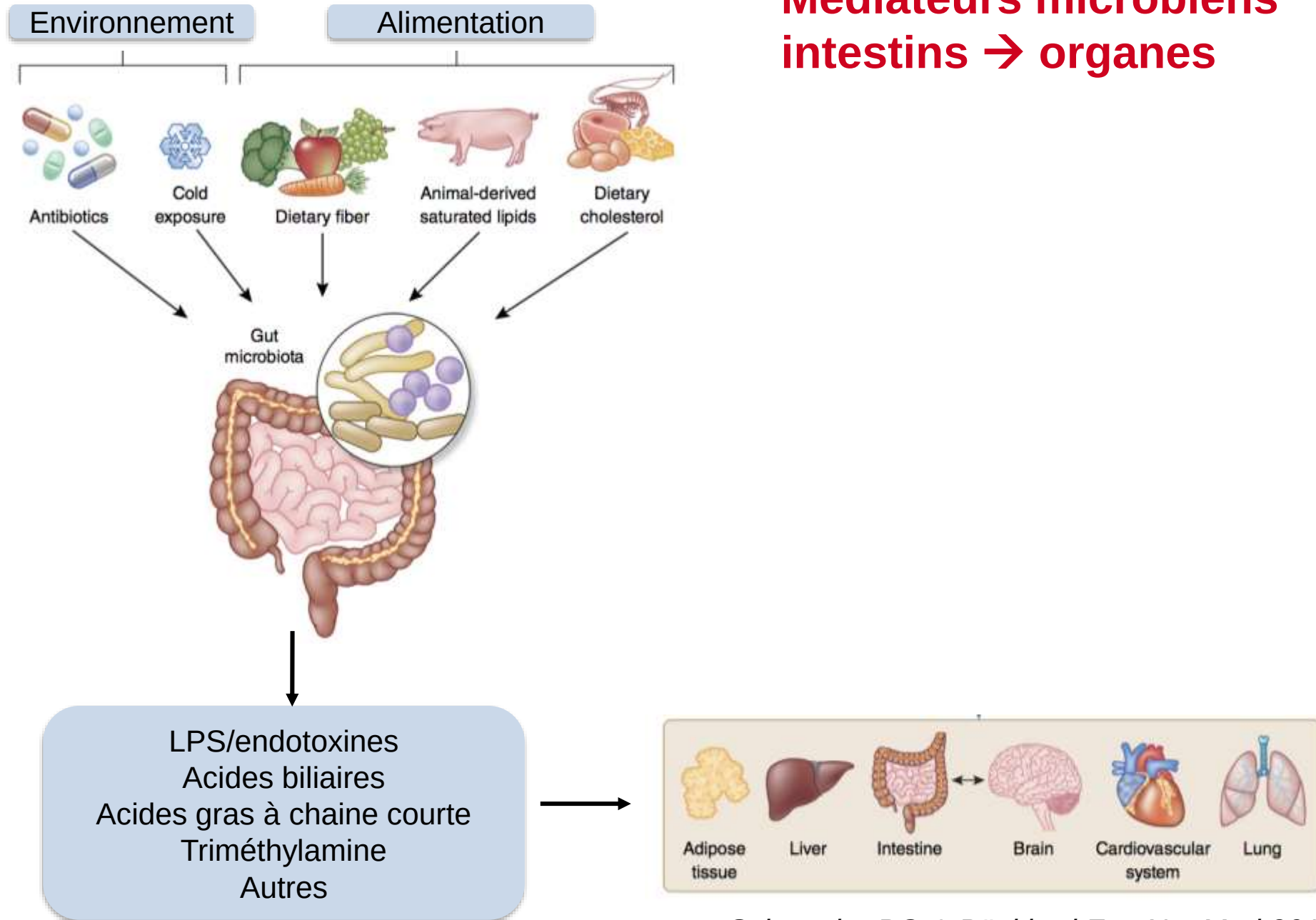
 Régions hypervariables

 Régions conservées

Métagénomique



Médiateurs microbiens intestins → organes

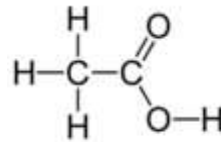


Les acides gras à courte chaines

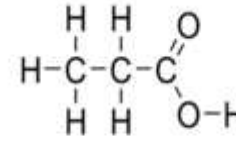
Fibres alimentaires

microbiote (fermentation)

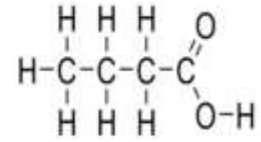
butyrate,
propionate,
acétate



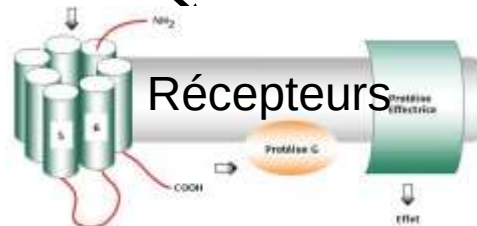
Acetic acid (acetate)



Propionic acid (propionate)



Butyric acid (butyrate)



GPR43

GPR41

Tissu adipeux

↓ accumulation de gras
↑ dépense énergétique
(foie, muscle)

↑ GLP-1

sécrétion d'insuline

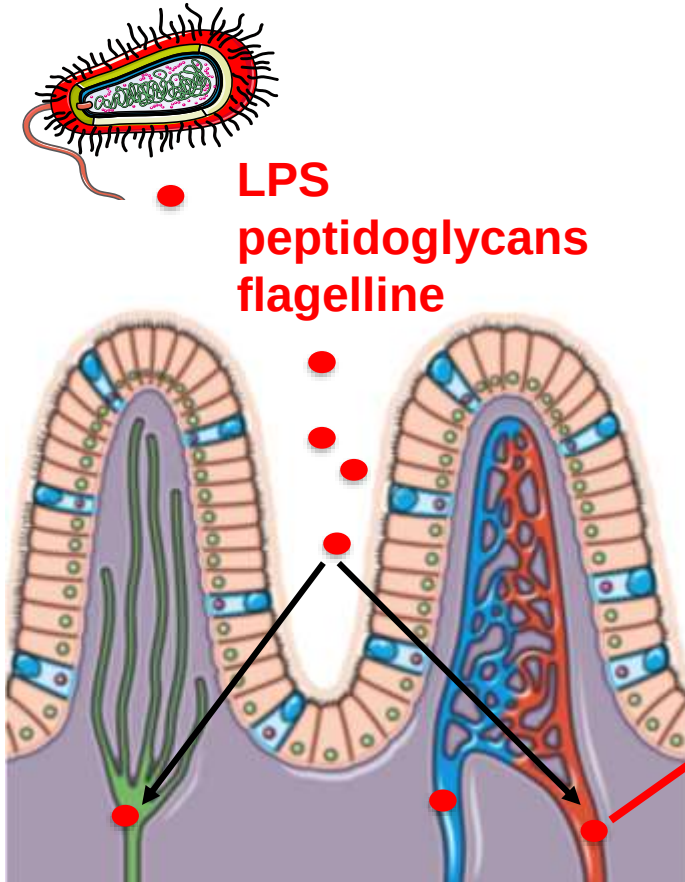
↑ peptide YY

appétit

stimulation nerveuse

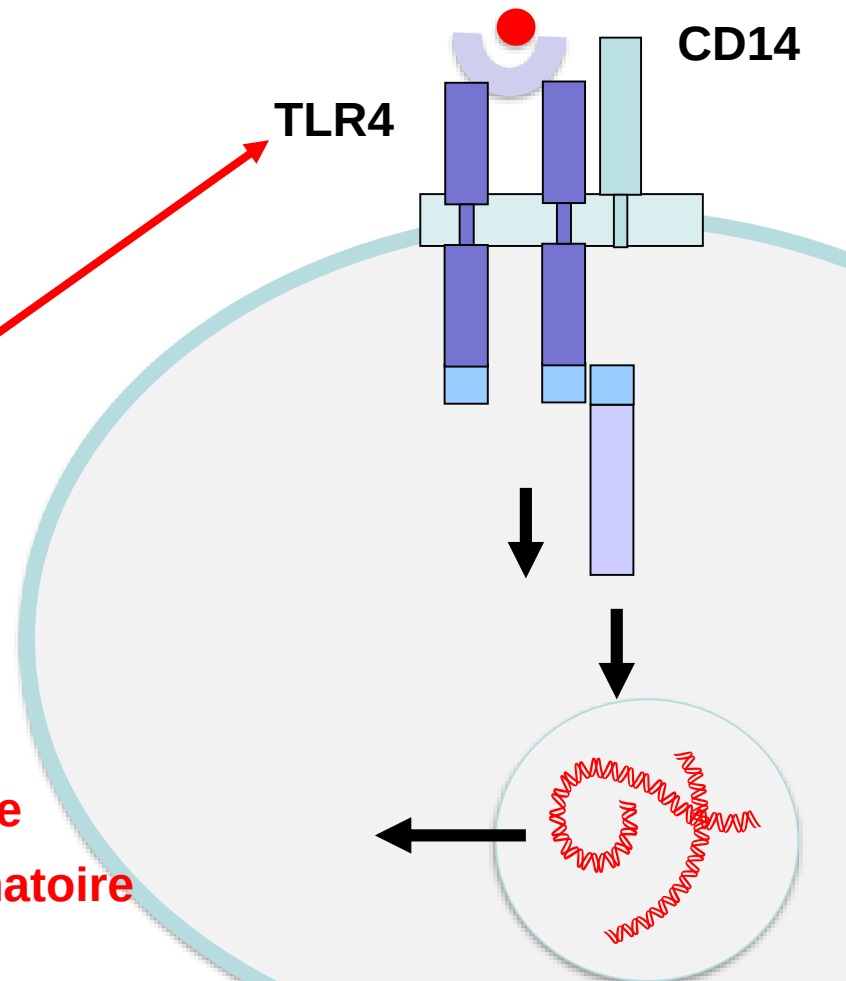
cerveau

Microbe-associated molecular patterns (MAMPs)

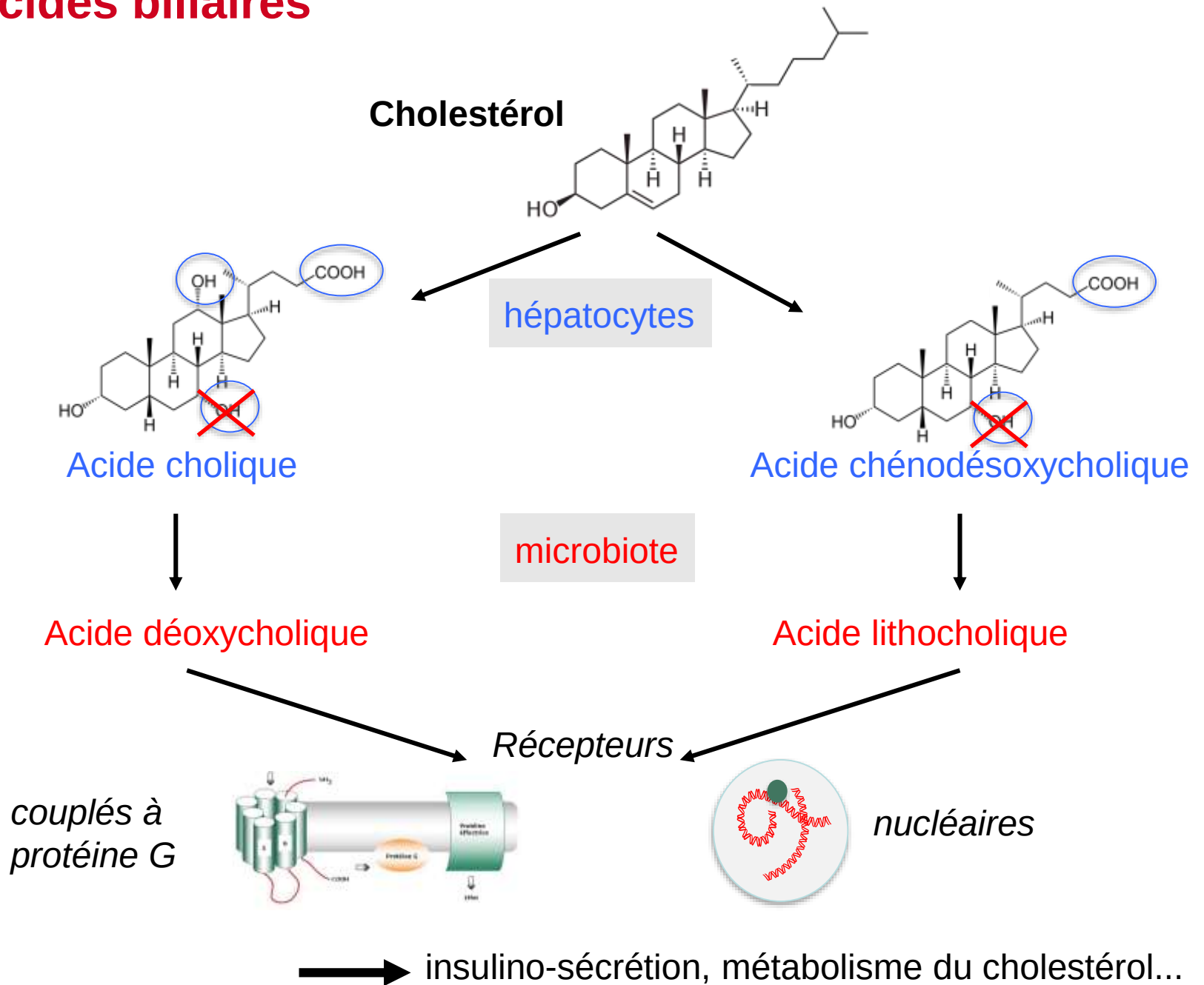


**Réponse
inflammatoire**

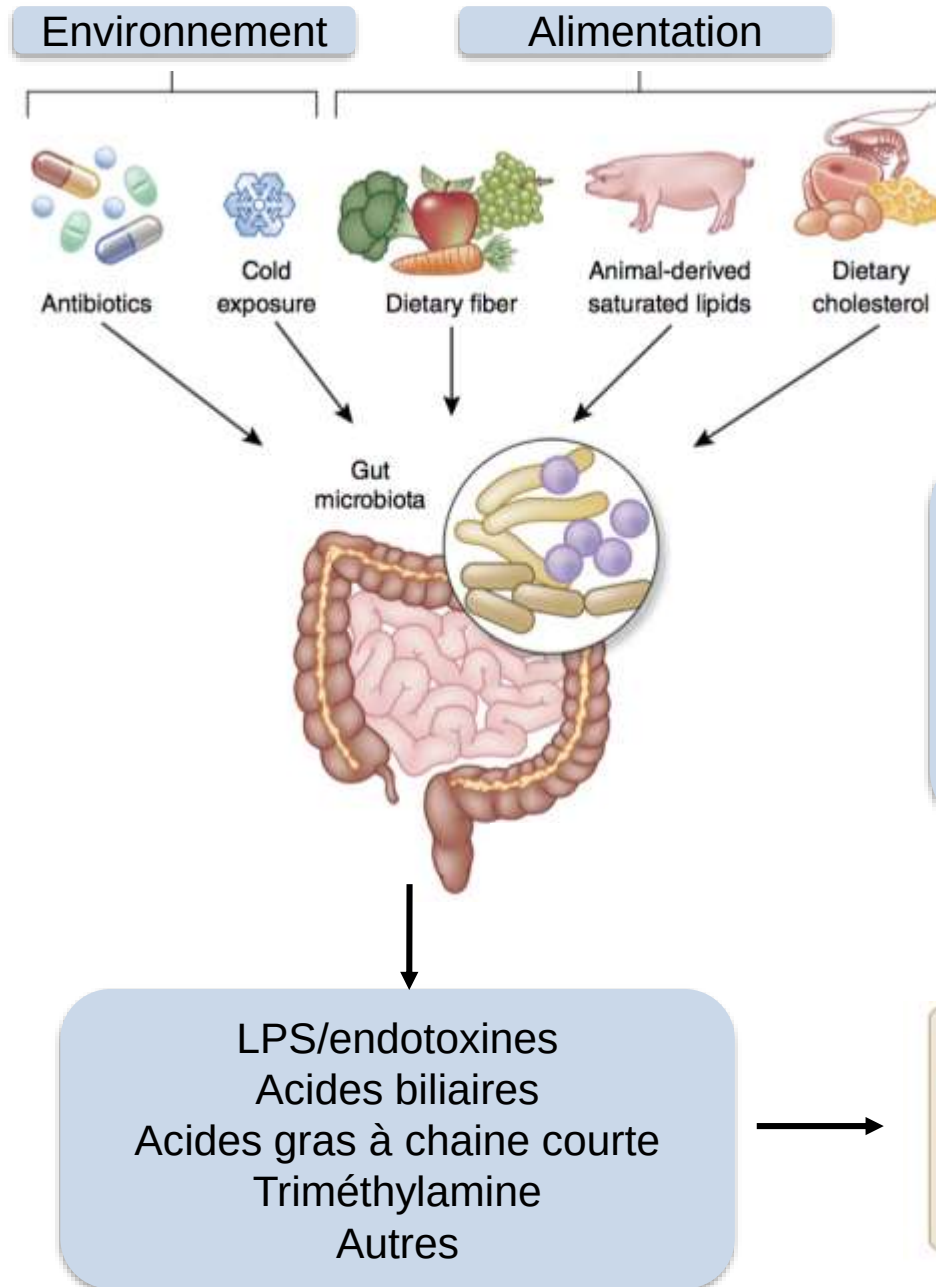
PRRs
(pattern recognition
receptors)



Les acides biliaires

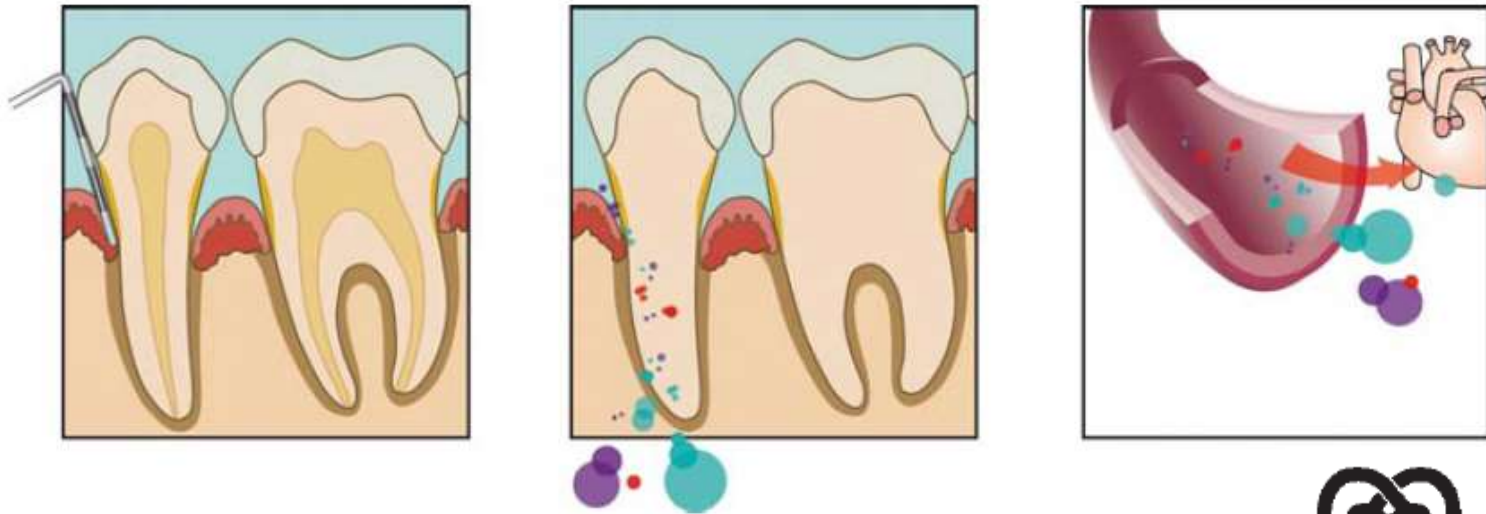


Médiateurs microbiens intestins → organes (dysfonctions)



- Obésité / insulino-résistance
- NASH/NAFLD
- Troubles du comportement (alimentaire, autisme, réponse au stress)
- Stroke, athérosclérose, thrombose
- Allergie, Asthme

Focus sur le microbiote oral

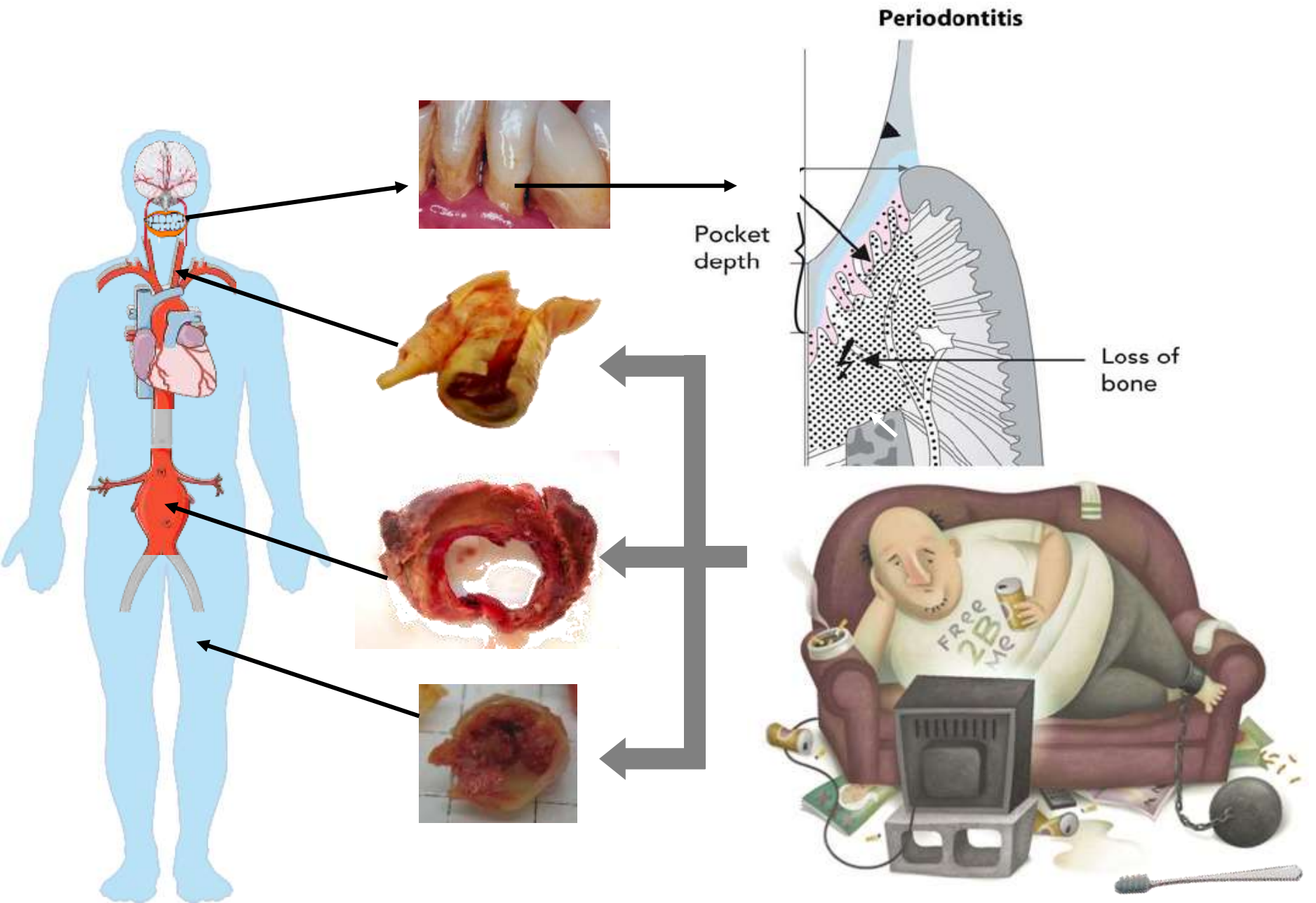


European Heart Journal Supplements (2010) 12 (Supplement B), B13–B22

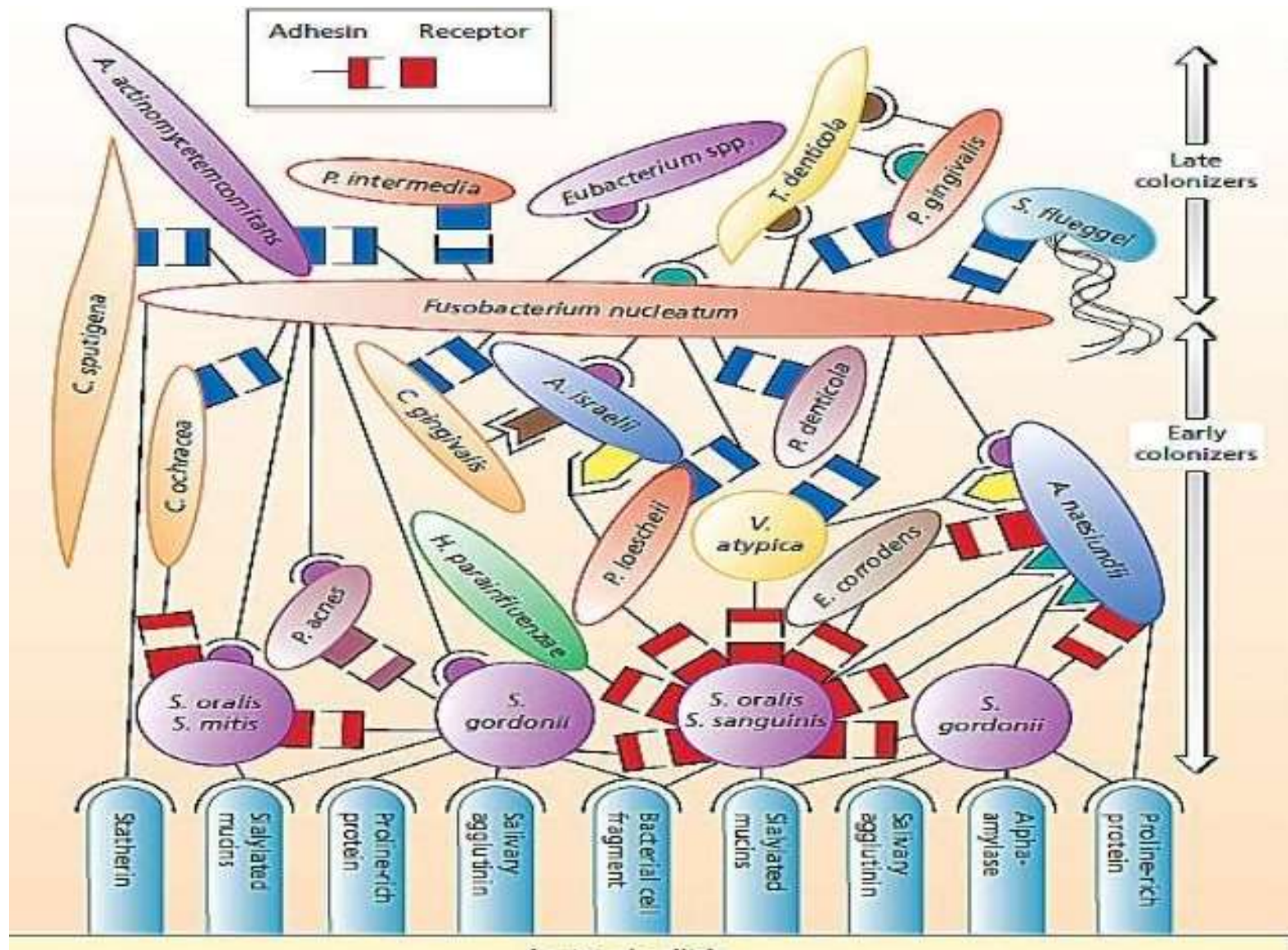


- Effets indirects : inflammation locale → systémique
- Médiateurs : LPS, métabolites secondaires
- Translocation des bactéries → bactéries dans les tissus CV

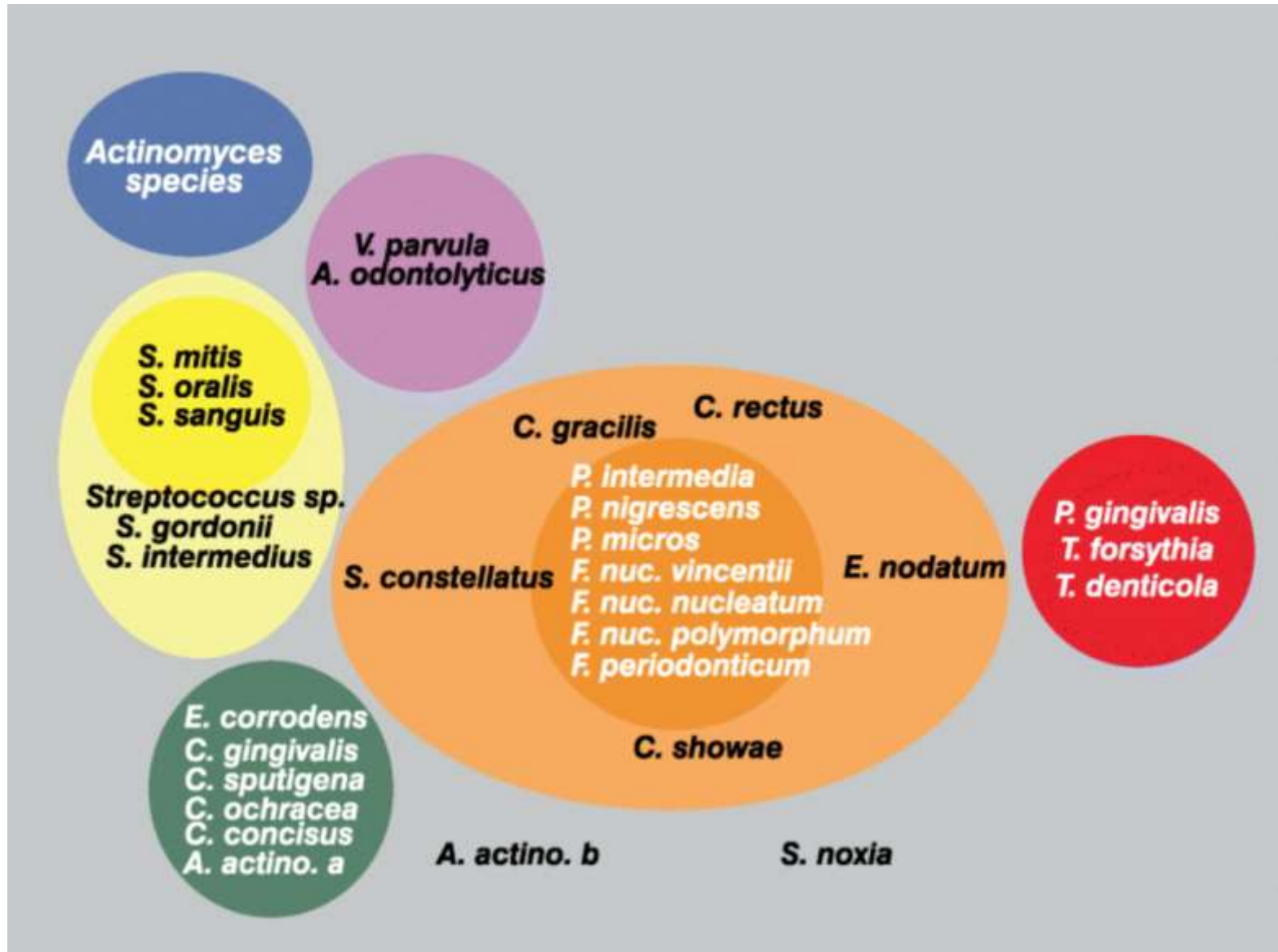
Maladie parodontale et athérothrombose



Organisation du microbiote oral normal et pathologique



Organisation du microbiote oral normal et pathologique



C. gracilis
C. rectus
C. showae
E. nodatum
F. nuc. nucleatum
P. intermedia
P. micros
P. nigrescens
S. constellatus

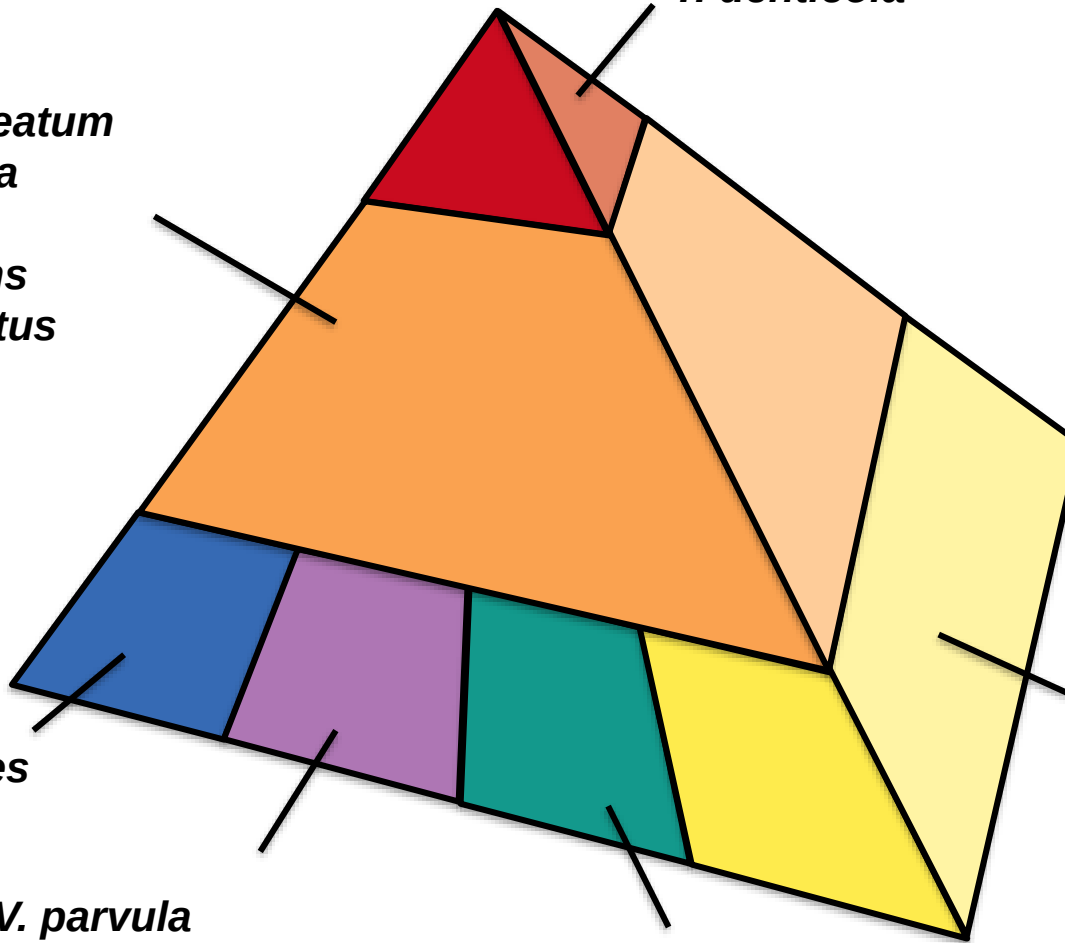
P. gingivalis
T. forsythia
T. denticola

Actinomyces
species

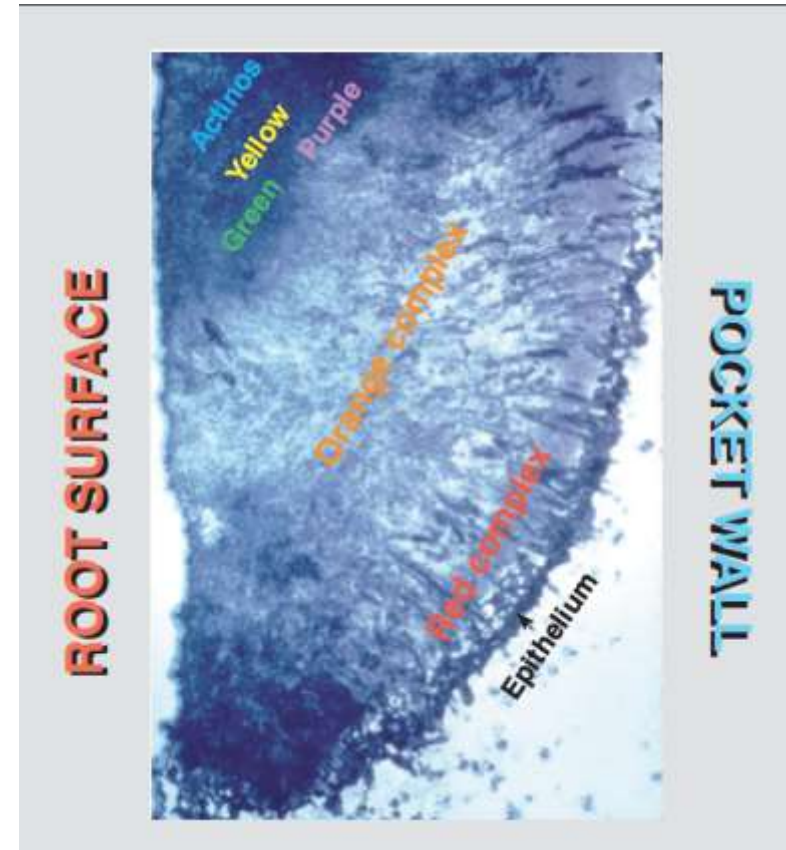
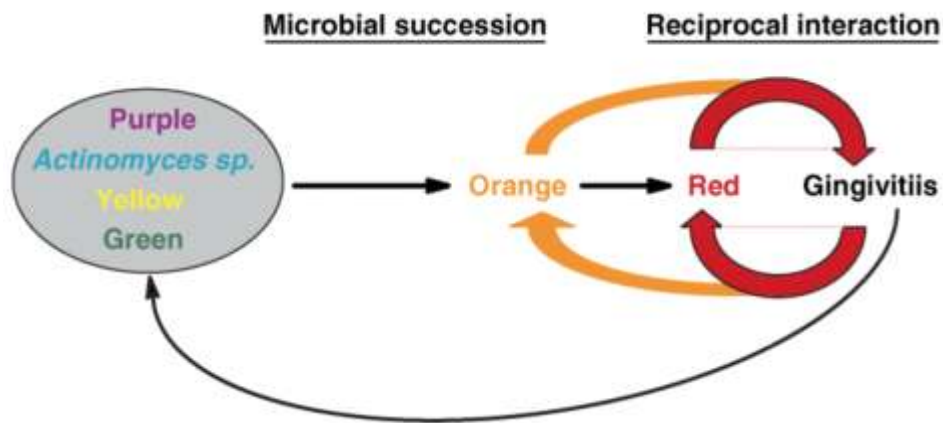
V. parvula
A. odontolyticus

E. corrodens
C. gingivalis
C. sputigena
C. ochrasea
C. concisus
A. actino. a

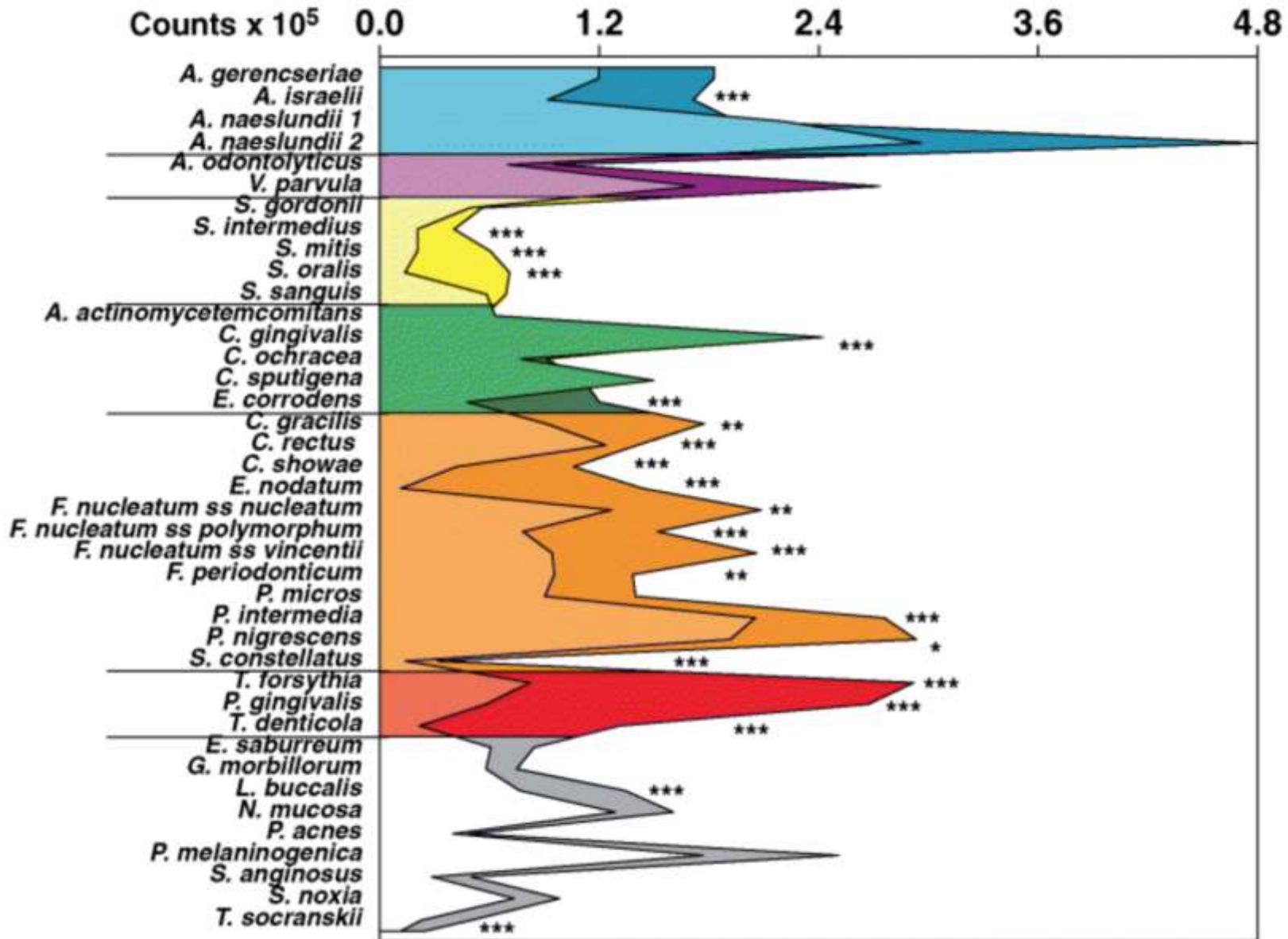
S. mitis
S. oralis
S. Sanguis
Streptococcus spp.
S. gordonii
S. intermedius



Organisation du microbiote oral normal et pathologique



Microbiote oral normal et pathologique

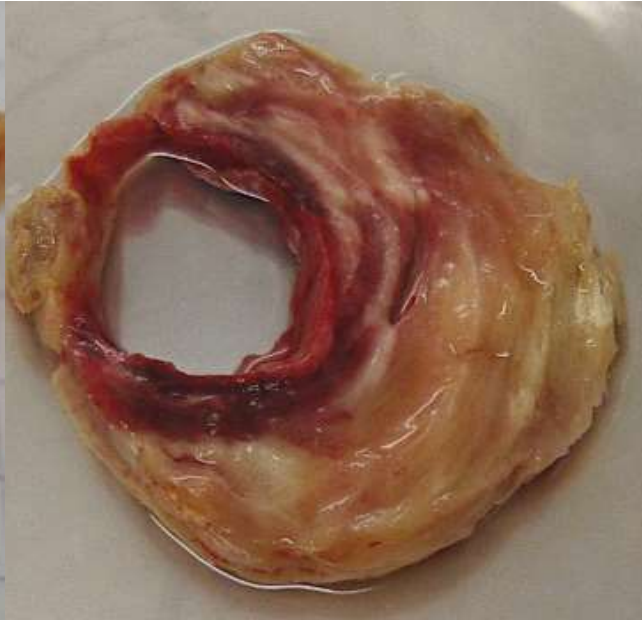


Bactéries et tissus cardiovasculaires

Carotide humaine



Thrombus d'AAA (H)



**Modèle d'AAA chez le rat +
P. gingivalis**

Conclusions

- **microbiote → microbiotes**
- **descriptif → mécanismes**
 - **part de la génétique ?**
 - **quels médiateurs ?**
 - **quels rôles ?**
 - **cibles thérapeutiques ?**
 - **facteurs modifiables ?**