

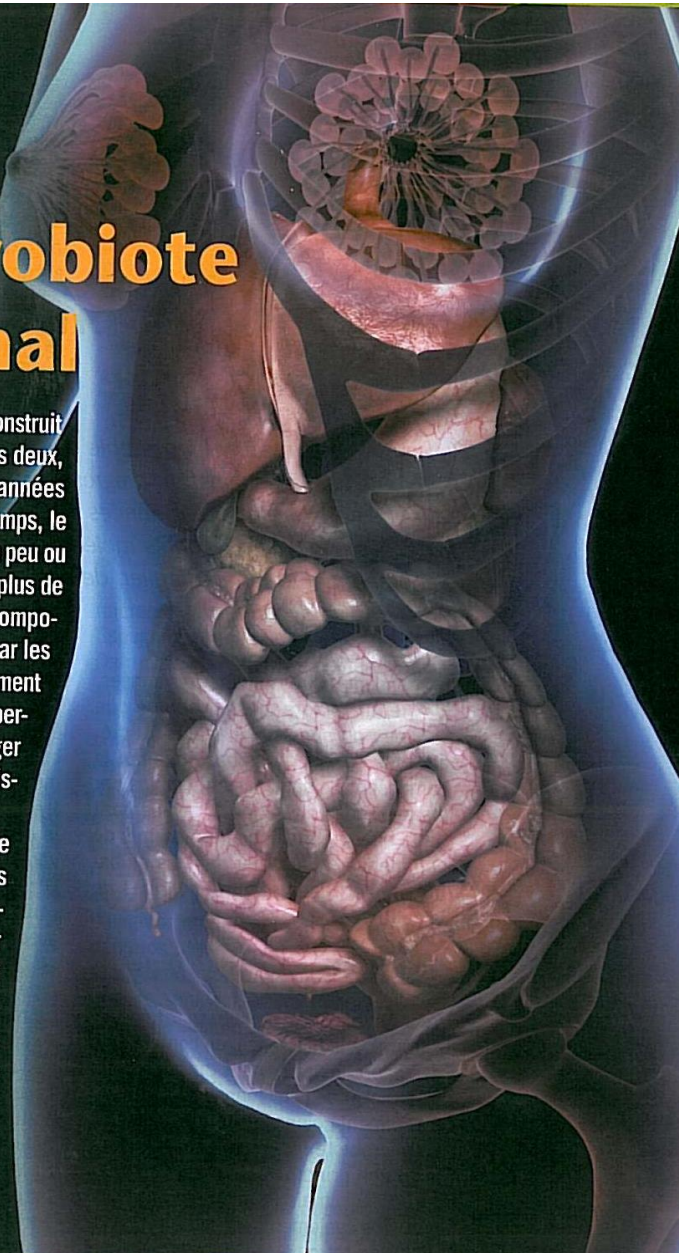
FRUITS, LÉGUMES ET MICROBIOTE UNE ALLIANCE SANTÉ

Nathalie Delzenne

Jean-Michel Lecerf

Le microbiote intestinal

Le microbiote intestinal se construit progressivement au cours des deux, voire des quatre premières années de la vie. Pendant très longtemps, le microbiote digestif n'a été que peu ou superficiellement étudié, car plus de 70 % des bactéries qui le composent ne sont pas cultivables par les méthodes classiques. L'avènement de la biologie moléculaire a permis de commencer à l'envisager dans sa globalité en s'affranchissant des limites de la culture. Dans ce dossier sera fait le point sur les connaissances actuelles concernant la colonisation du tube digestif par le microbiote intestinal, ainsi que sa composition et sa dynamique. Seront enfin exposées les activités métaboliques portées par ce microbiote intestinal, avant d'aborder l'influence qu'il exerce sur la physiologie et la santé.

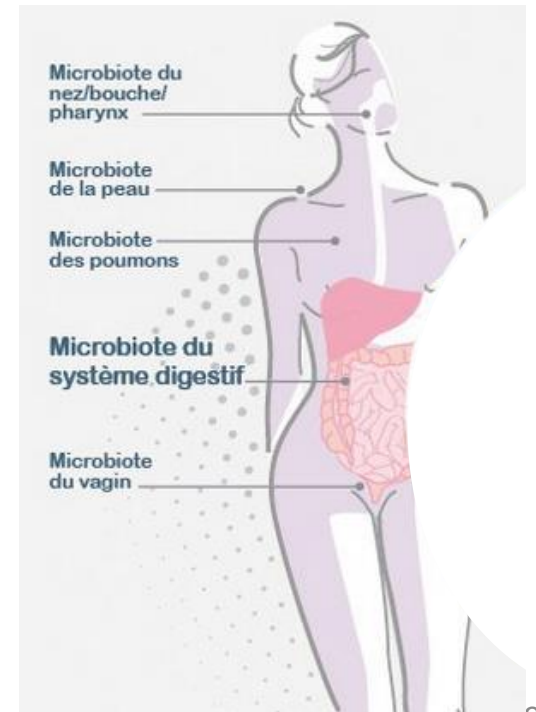
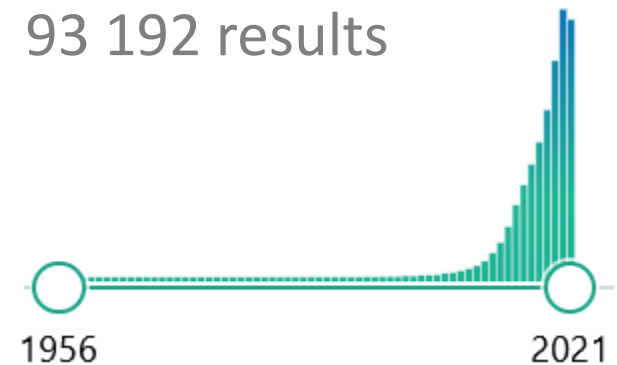


Contexte

- « Human microbiome »
 - Intensification des études à partir c 2008
 - Microbiote : ensemble des micro-organismes : bactéries, virus, champignons, levures...
 - 100 mille milliards de bactéries à explorer
 - 5 microbiotes humains différents identifiés
 - Microbiote intestinal : le plus étudié

RESULTS BY YEAR

93 192 results



Source : Inserm
2021

Espèces microbiennes prédominantes

BACTEROIDETES

Bacteroides spp.
Prevotella spp.
Xylanibacter spp.

FIRMICUTES

Clostridium spp.
Eubacterium spp.
Roseburia spp.
Blautia spp.

Clostridial
Cluster XIVa

Clostridium spp.
Ruminococcus spp.
Faecalibacterium sp.

Clostridial
Cluster IV

Lactobacillus spp.

Actinobacteria

Bifidobacterium spp.
*Proplionibacterium
spp.*

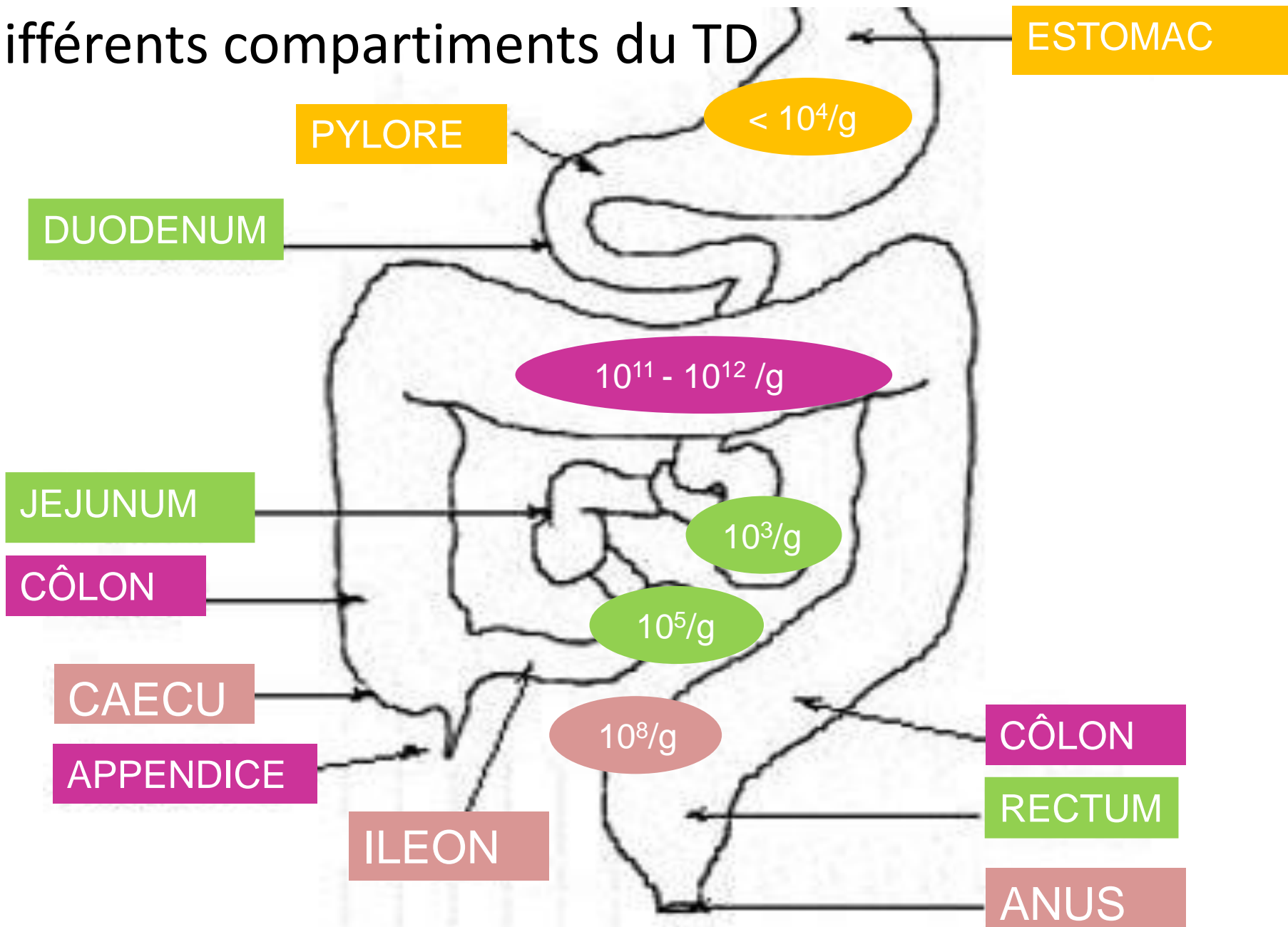
Proteobacteria

Escherichia coli

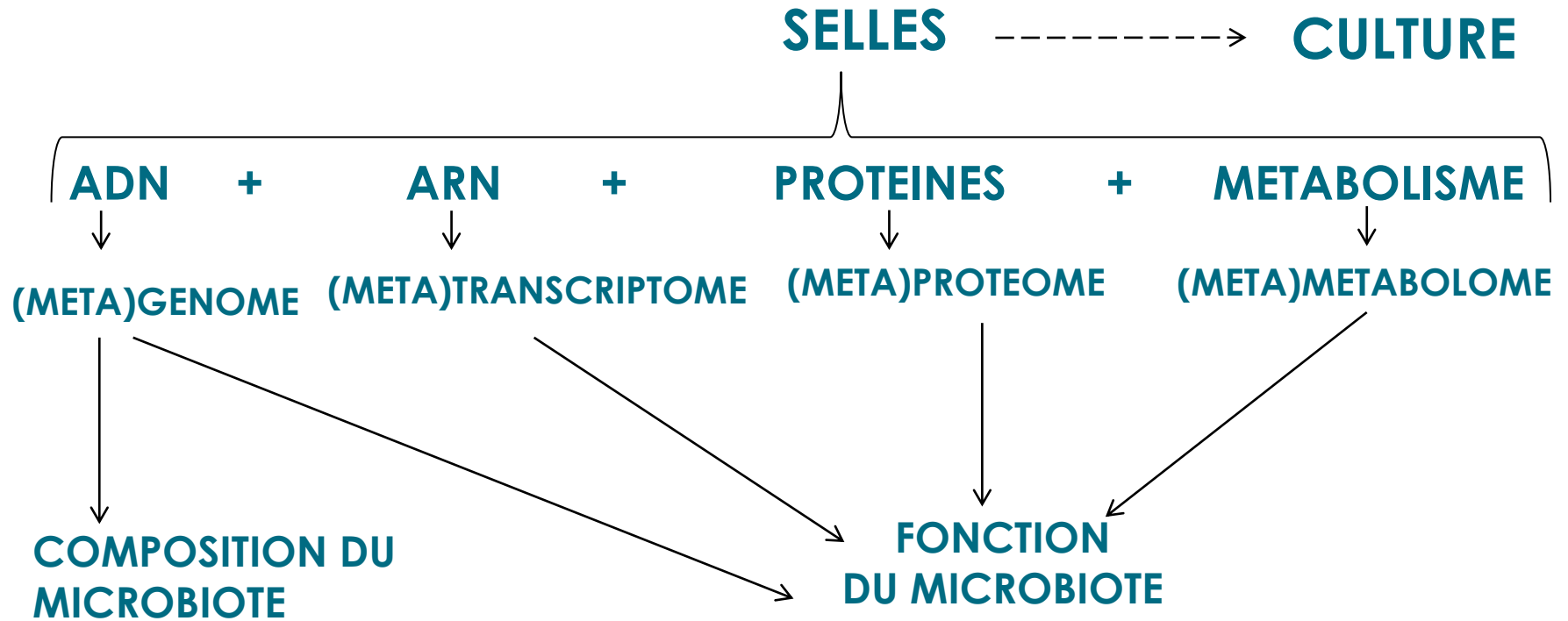
Verrucomicrobia

Akkermansia sp.

Densité bactérienne dans les différents compartiments du TD



Analyse du microbiote



(META) = INFORMATION SUR UN ENSEMBLE DE MICROORGANISMES

Le microbiote intestinal est « altéré » (dysbiose) dans la majorité des pathologies associées au déséquilibre alimentaire....

Intolérances, allergies

NASH, stéatose

Cancer

Dénutrition (âge)

Pathologies infectieuses



Autisme

dépression, addictions

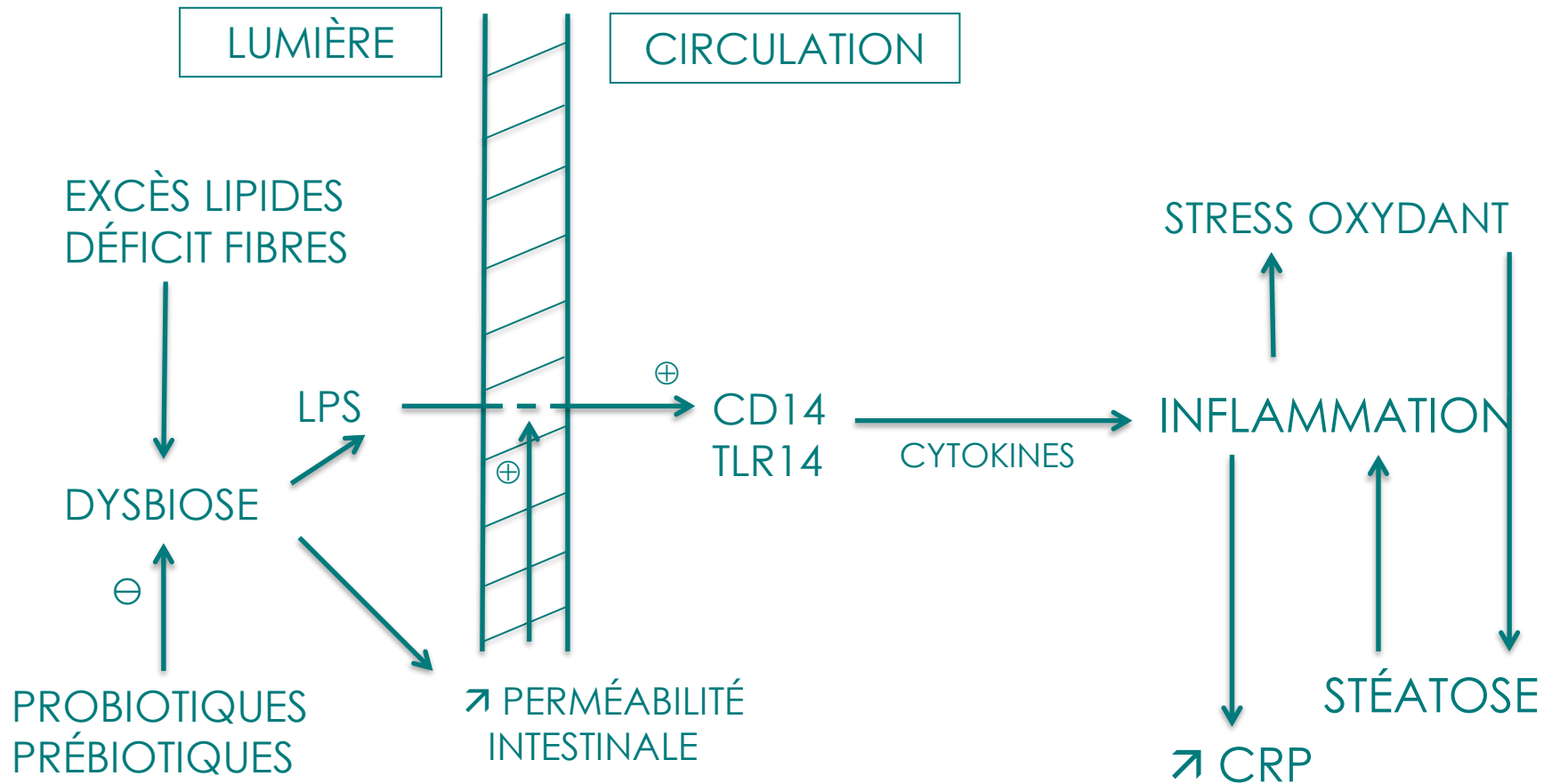
Obésité

Diabète

*Pathologies
cardio-vasculaires*

Pathologies/syndromes inflammatoires

Microbiote et barrière intestinale



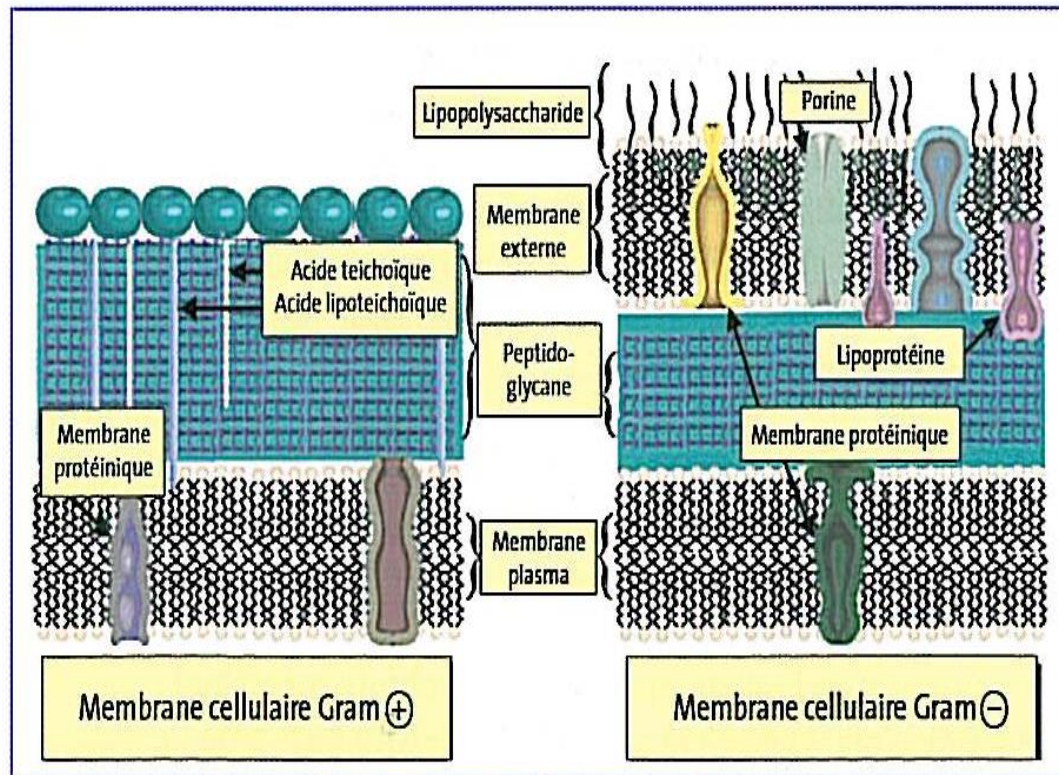
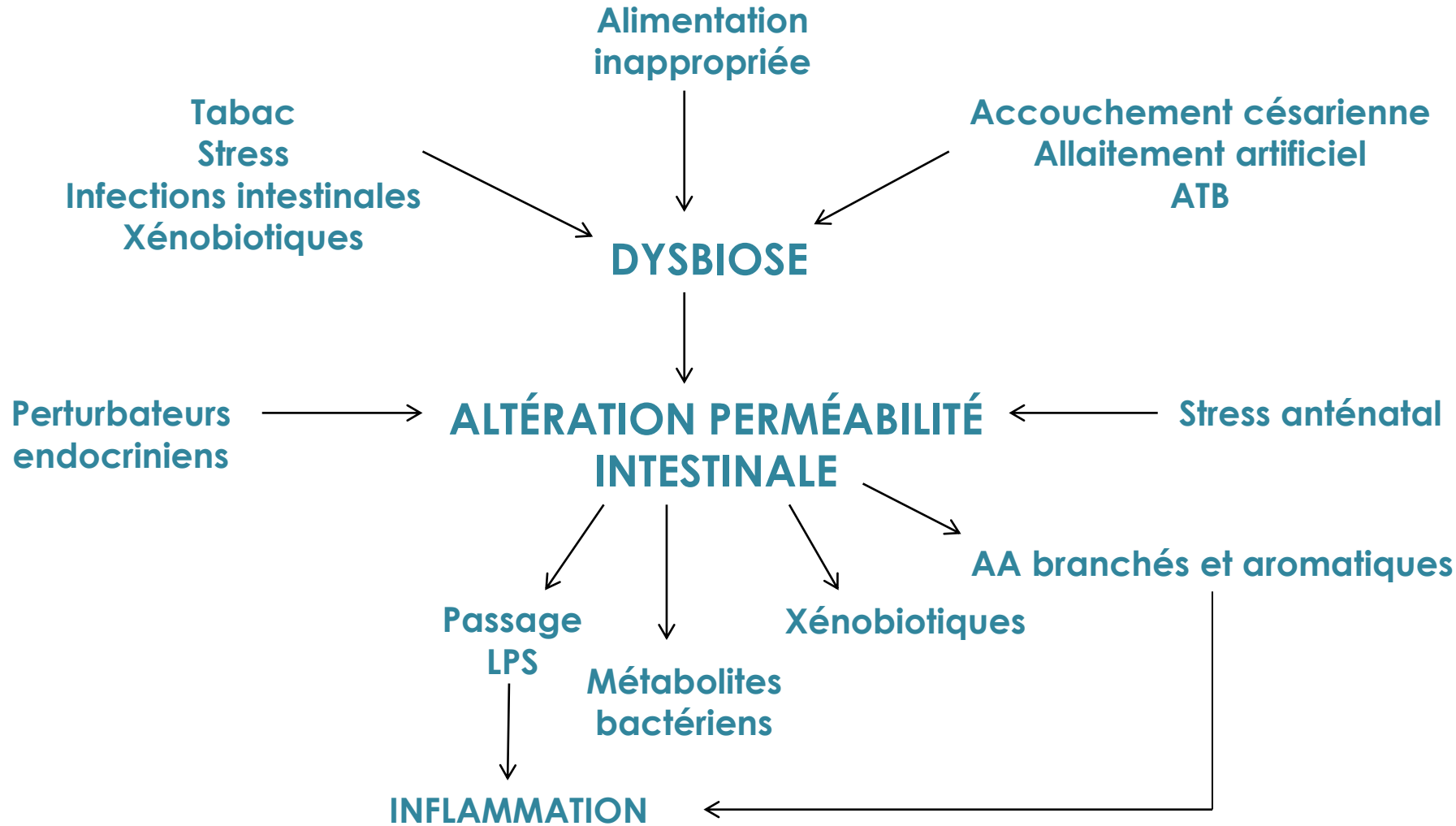


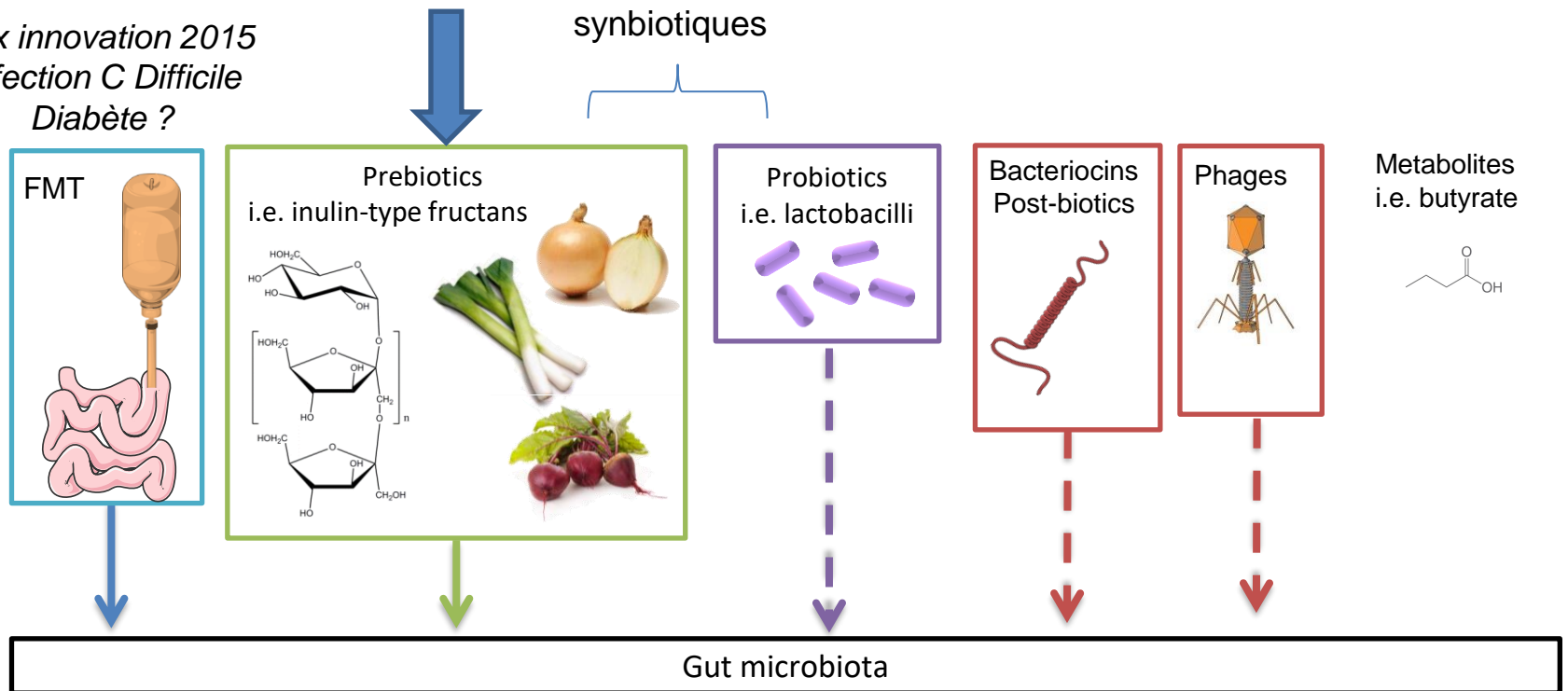
FIG. 1: La composition de la membrane des cellules Gram positive et Gram négative. La grande différence entre ces deux types de cellules est que les cellules de gram positive ne possèdent pas la membrane externe ni la couche de lipopolysaccharides, mais une couche beaucoup plus épaisse de peptidoglycane à la place permet d'être colorées par le cristal violet. Le peptidoglycane assume la forme des cellules ainsi qu'une protection mécanique et physique.

Nutrition inflammation et microbiote

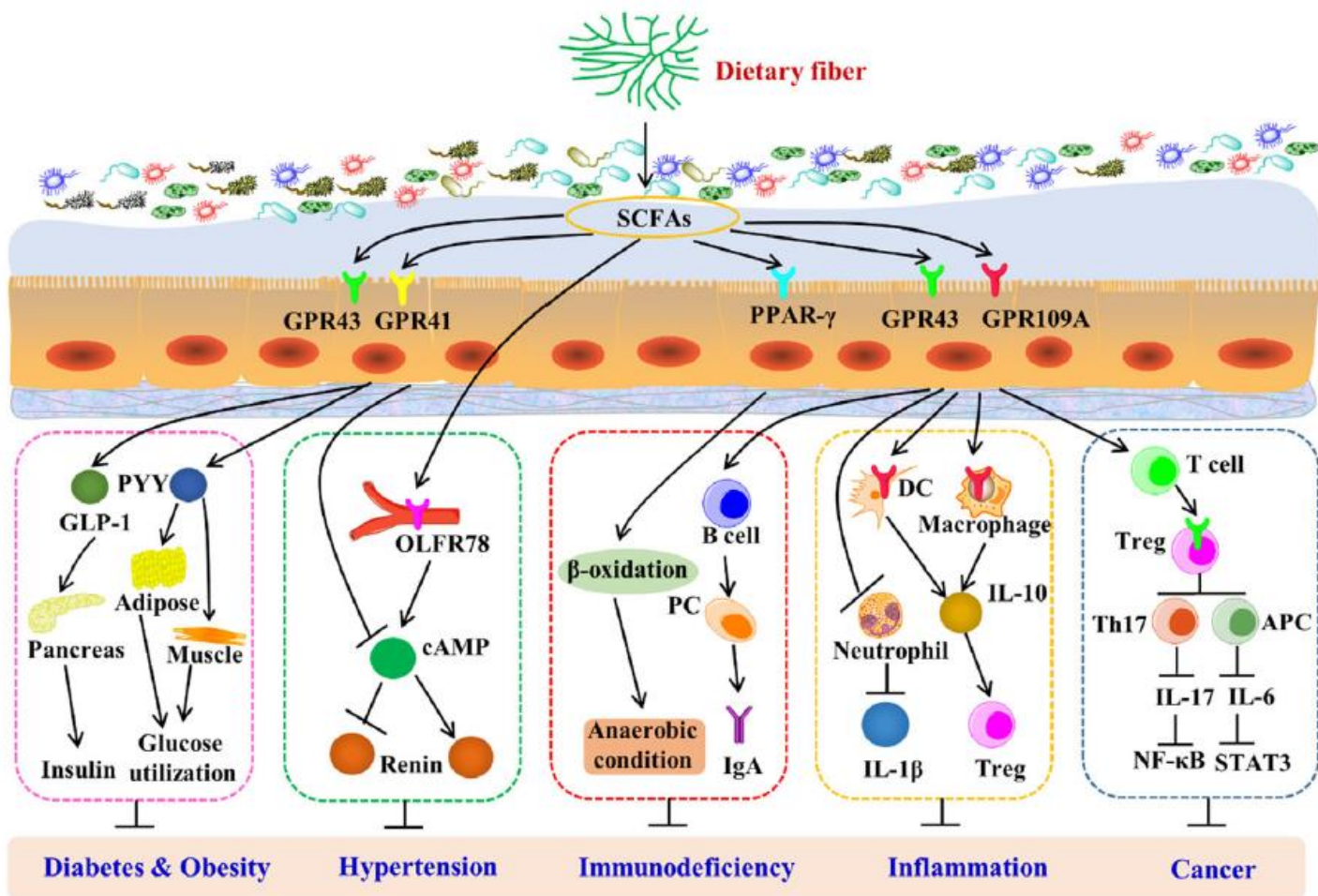


Les « outils » pour cibler le microbiote

Prix innovation 2015
Infection C Difficile
Diabète ?



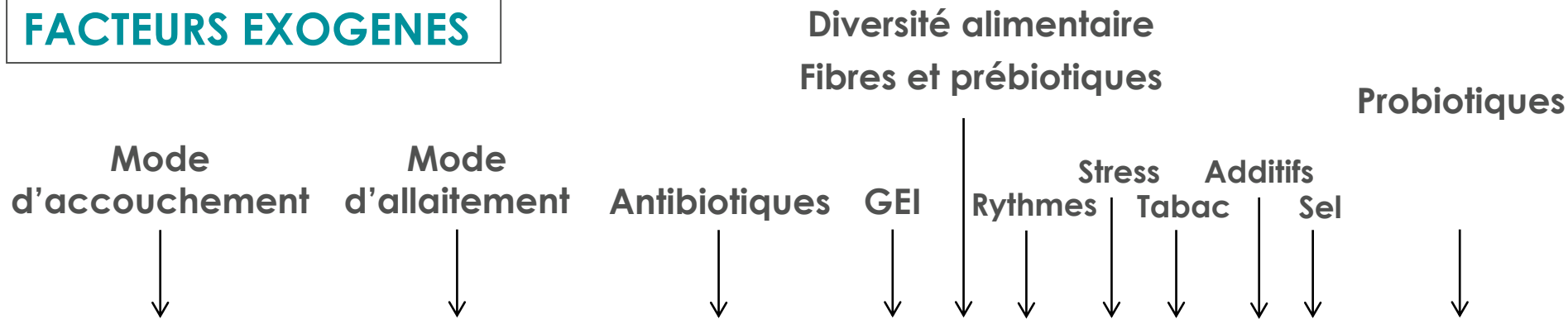
Adapted from Bindels & Delzenne, Int J Biochem Cell Biol 2013



Dietary Fibers from Fruits and Vegetables and Their Health Benefits via Modulation of Gut Microbiota

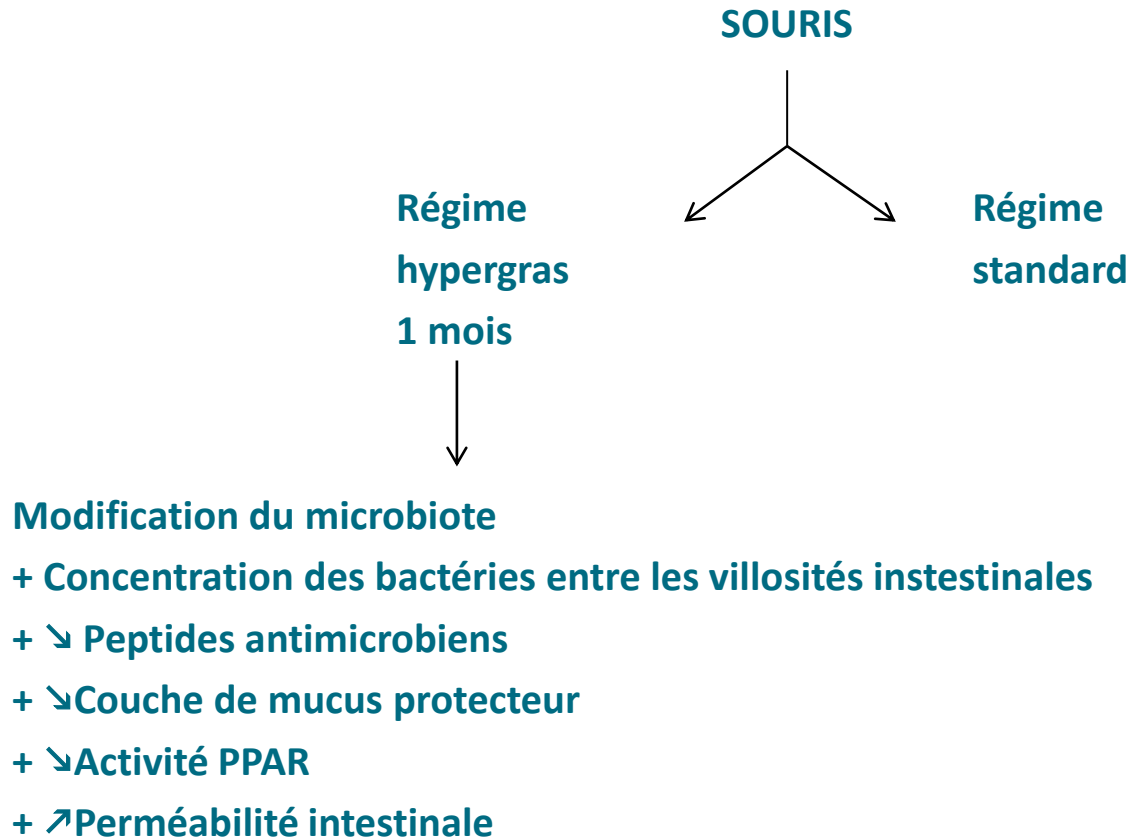
Facteurs impliqués dans la constitution et l'entretien du microbiote

FACTEURS EXOGENES



FACTEURS ENDOGENES

Un régime hyper gras modifie le microbiote et la perméabilité intestinale



Les changements de microbiote sont rapides

20 Sud Africains

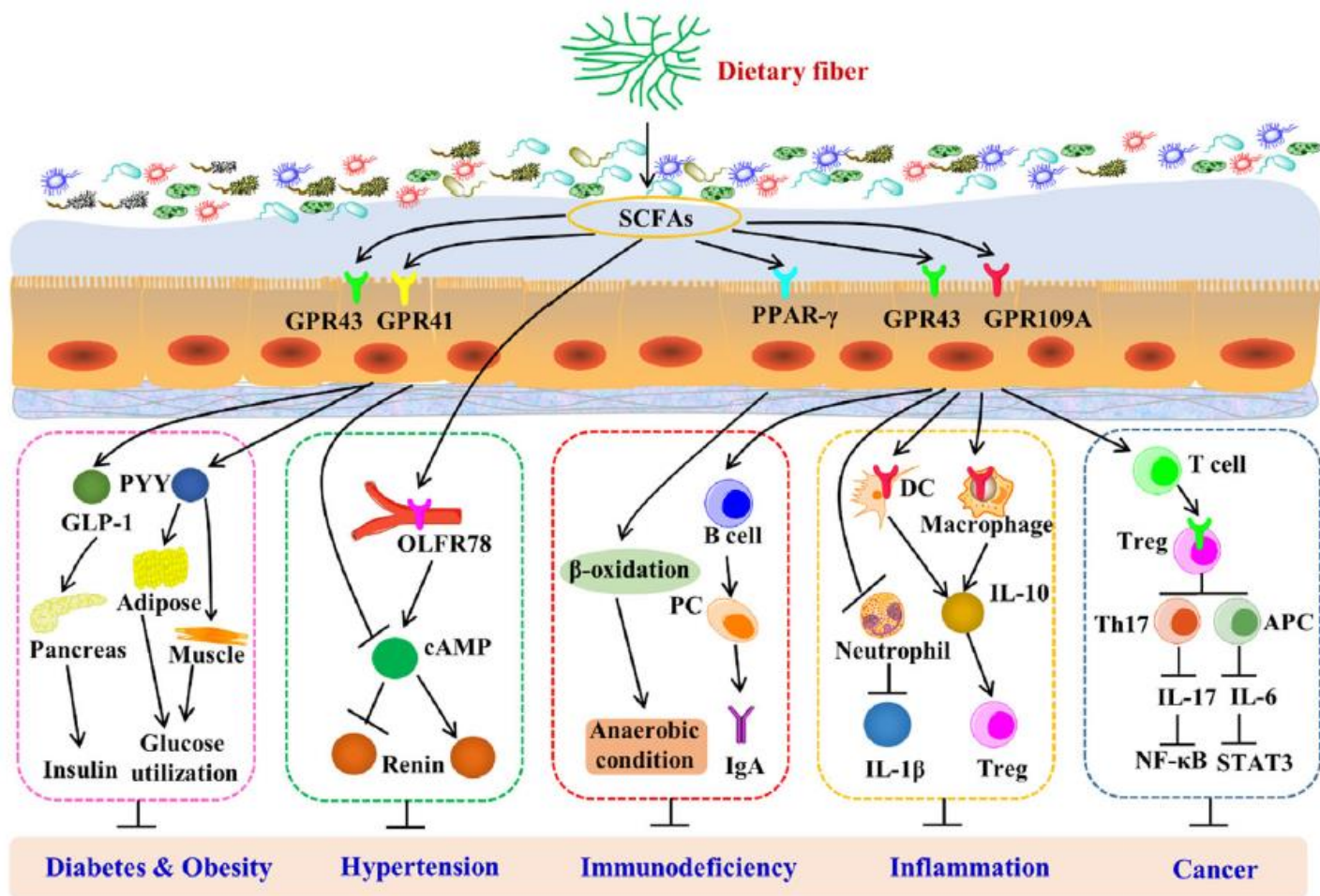
20 Afro Américains

CROSS-OVER  Riche en fibres, pauvre en graisses

2 semaines

Riche en protéines animales et en graisses

- Changement des marqueurs cancer colorectal
- Changement microbiote
- Changement métabolome
- Fermentation – butyrogenèse – synthèse acides biliaires



Dietary Fibers from Fruits and Vegetables and Their Health Benefits via Modulation of Gut Microbiota

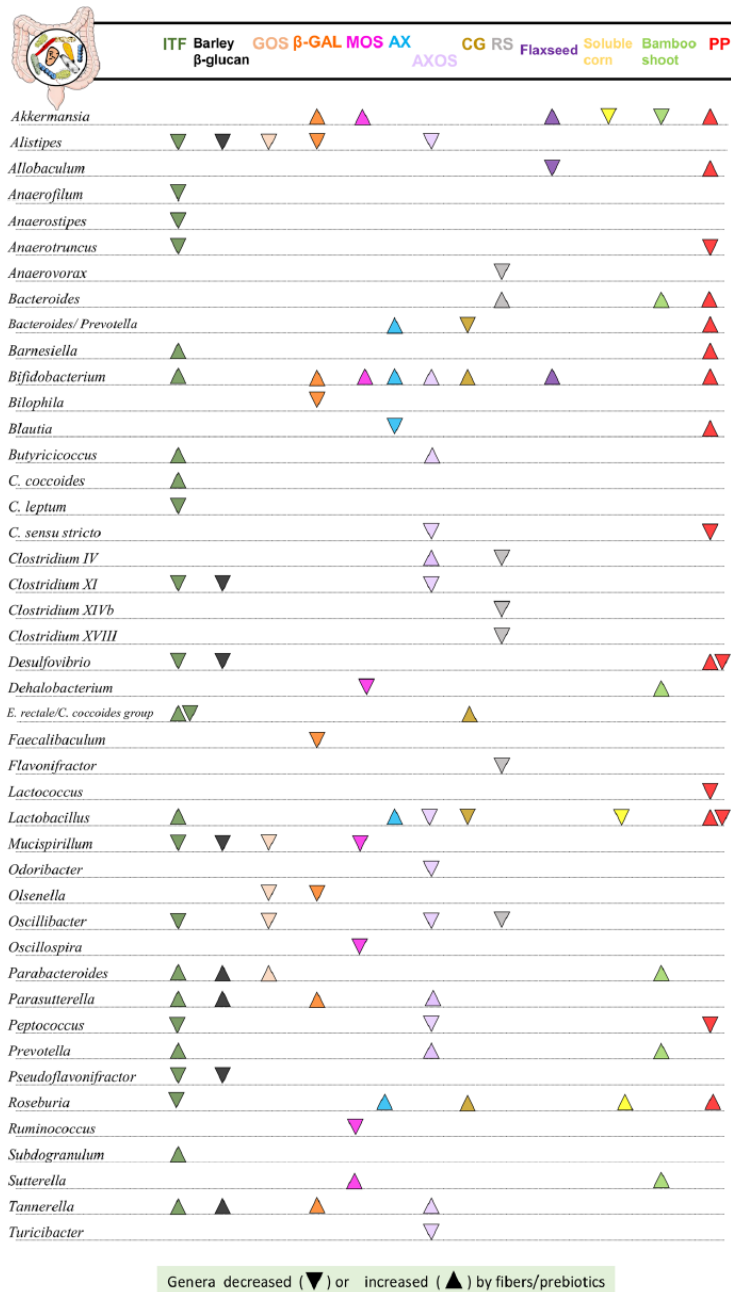
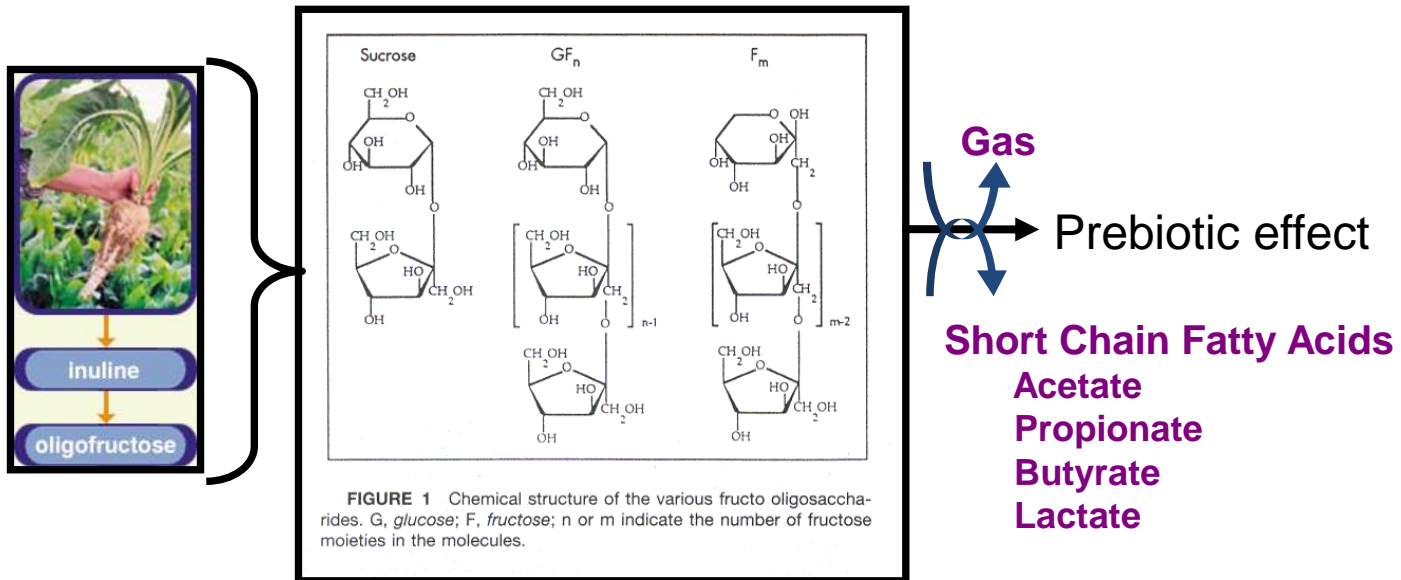


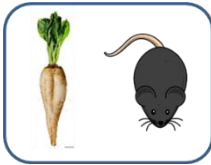
Figure 1
Effects of prebiotics on the gut microbiota composition in rodent models of obesity. The figure summarized the changes observed on the gut microbiota, at the genus level following a supplementation with prebiotics in obese mice. Genera increased (▲) or decreased (▼) by prebiotics are listed. Each prebiotics is defined by a specific color, as indicated in the figure. ITF, inulin-type fructans; β-GAL, β-galacto-oligosaccharides; GOS, gluco-oligosaccharides; MOS, mannan-oligosaccharides; AX, arabinoxylan; AXOS, arabinoxylan oligosaccharides; CG, chitin-glucan; RS, resistant starch; PP, polyphenols.

Elaboration du concept de prébiotique sur base de l'effet des fructanes de type inuline

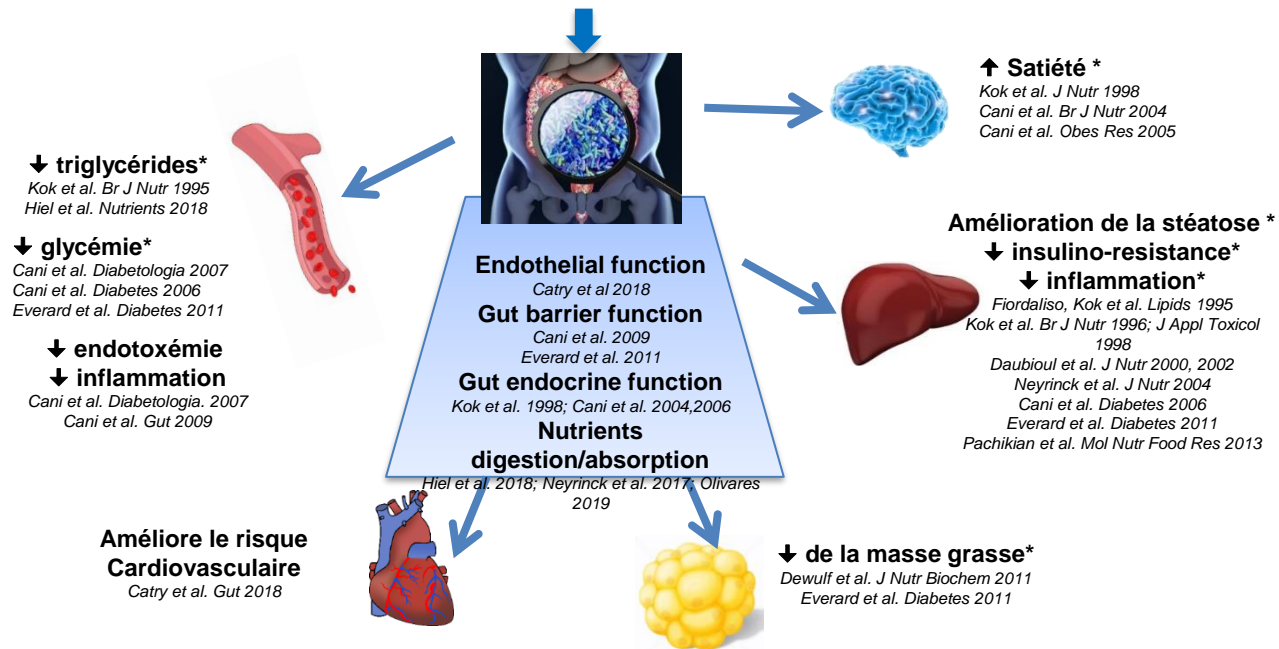
Fermentation « sélective » par les bactéries exprimant les beta-fructosidases
Bifidobactéries, Roseburia...



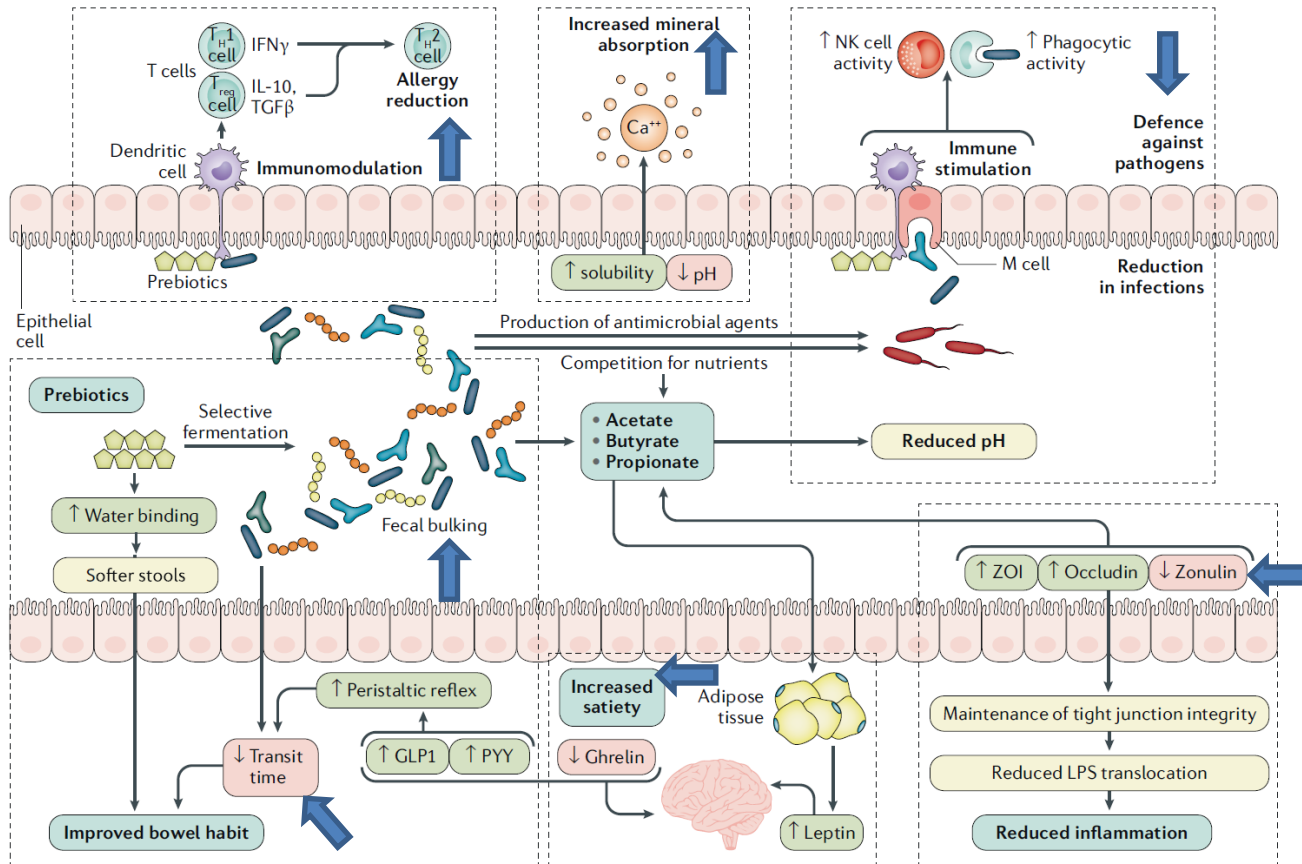
Gibson and Roberfroid, 1995



Fructanes de type inuline modulent des fonctions clés de l'intestin et améliorent les pathologies associées à l'obésité (modèles expérimentaux et études d'intervention versus placebo*)



Mécanisme d'action des prébiotiques

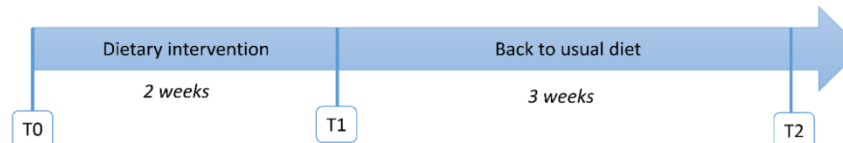


Systematic review on the prebiotic potential of inulin : Hughes et al, ASN 2021

Peut-on penser apporter suffisamment d'inuline via l'alimentation? Preuve de concept



- Selection of foods (root vegetables like leeks, Jerusalem artichoke, onions...) (Kalala et al 2017, 2019)
- Volunteers : 14 women, 12 men recruited; 25 completed the study (mean BMI 22,5 kg/m²)
- Exclusion criteria : smoking; AB- pre- or probiotics for the last 6 weeks; drugs (antidiabetics, proton pump inhibitors, laxatives..) , pregnancy, chronic diseases, psychiatric problems.
- Strict control of meals during the intervention period



Before T0, T1, T2 :

- 3-day fulfillment of food diary
- Fecal sample collection

During T0, T1, T2 :

- Hydrogen breath test
- Visual analogue scale for gastrointestinal symptoms and appetite feelings
- Sucrose detection threshold test
- Behavioural study

Every day during dietary intervention :

- Meal consumption containing vegetables rich in ITF (± 15 g ITF/day)
- Visual analogue scale for gastrointestinal symptoms and appetite feelings
- Bristol stool scale



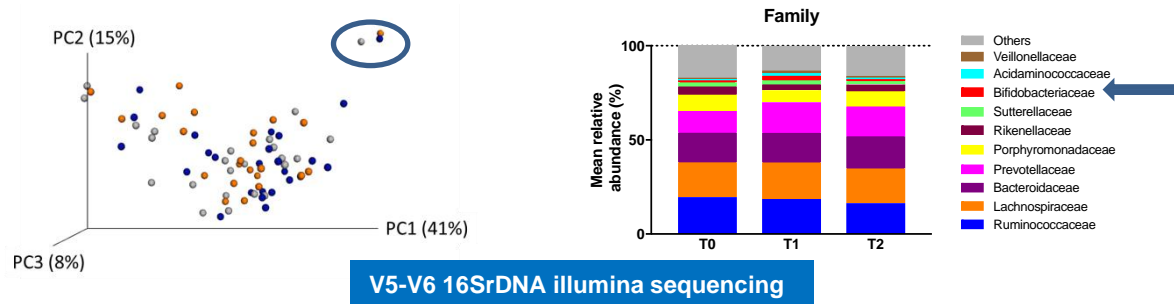
Hiel, Bindels, Pachikian et al, Am J Clin Nutr June 2019



Data are expressed as mean±SEM and analyzed by a repeated measures one-way ANOVA followed by Tukey post test, or Friedman test followed by Dunn's post test: *** P<0.001 versus T0. # P<0.05, ### P<0.001 versus T1. n=25.

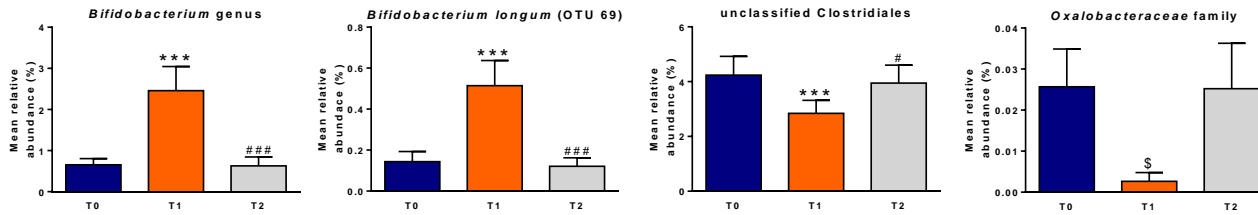
	T0	T1	T2
Energy (kcal/day)	1975 ± 77	1888 ± 70	1949 ± 75
Carbohydrates (g/day)	254.2 ± 10.4	221.6 ± 9.6	240.9 ± 10.1
Starch	139.9 ± 8.6	124.2 ± 7.2	153.5 [#] ± 10.6
Sugars	87.1 ± 5.8	83.6 ± 4.2	83.7 ± 6.2
Lipid (g/day)	67.3 ± 5.1	68.2 ± 3.8	70.7 ± 4.2
Protein (g/day)	74.8 ± 3.3	80.6 ± 3.1	74.6 ± 3.9
Fibres (g/day)	18.29 ± 1.61	31.46 ^{***} ± 1.08	16.62 ^{###} ± 1.45
Fructans	3.06 ± 0.51	15.67 ^{***} ± 0.31	2.68 ^{###} ± 0.26

Changements « réversibles » de la composition du microbiote après l'intervention



V5-V6 16SrDNA illumina sequencing

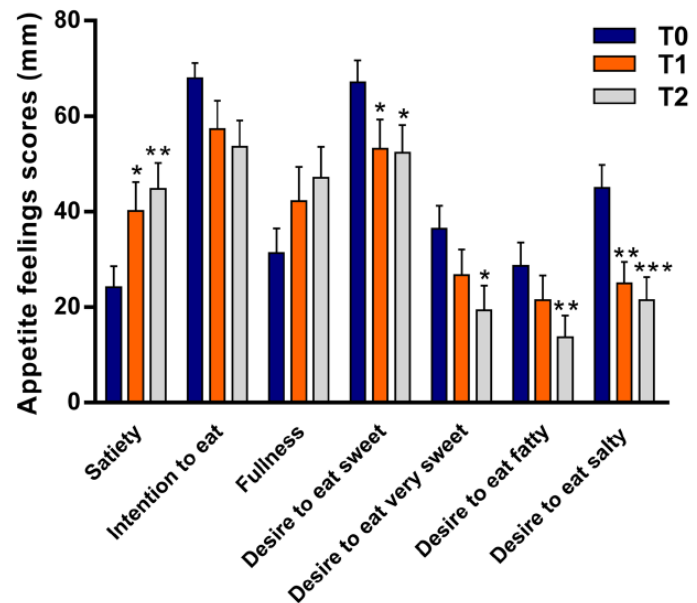
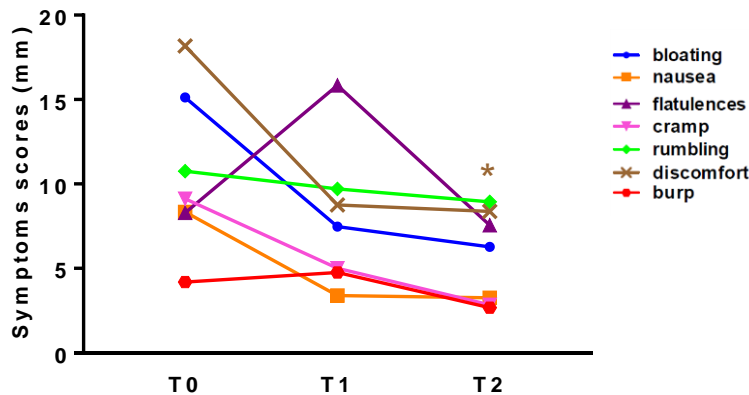
Taxa



Hiel, Bindels, Pachikian et al, Am J Clin Nutr June 2019

Effet persistants sur l'amélioration de la tolérance gastrointestinale et sur les intentions alimentaires

Corrélié avec *Clostridium* cluster IV et *Ruminococcus callidus*



Hiel, Bindels, Pachikian et al, Am J Clin Nutr June 2019



Conclusions de l'étude

- L'alimentation végétale riche en inuline est bien tolérée, permet des changements significatifs du microbiote intestinal (réversibles), et peuvent induire des changements persistants du comportement alimentaire et des compétences émotionnelles
- L'augmentation de *Bifidobacterium* apparaît comme la signature de l'apport en inuline; une augmentation de *Prevotella* et une diminution d'*Oscillibacter* sp., de *Lachnospiraceae*, et d' *Alistipes* est intéressante dans le contexte du contrôle des altérations métaboliques
- Les volontaires ont mis en évidence une diminution de l'inconfort intestinal, lié (inversement) à la fréquence de *Clostridium* cluster IV et de *Ruminococcus callidus*.
- *En préparation : un livre de recettes pour promouvoir les aliments riches en prébiotiques*

Développement du « Prebio-score »

Recette:  Hiver 

Soupe **Soupe vichyssoise**



4 personnes

Préparation : 15 min

Cuisson : 35 min

NUTRI-SCORE

A B C D E

EPI-SCORE



Ingrédients

- 400 g de poireaux
- 1 oignon
- 1 patate douce de taille moyenne
- 100 ml de lait entier
- 1 L d'eau
- 2 càs de margarine de cuisson
- 50 ml de crème culinaire 20% MG
- 1 cube de bouillon de légumes
- Cumin, gingembre, paprika
- Persil frais

Préparation

- Epluchez la patate douce et l'oignon. Coupez-les en gros cubes. Éliminez le vert des poireaux, coupez-les dans la longueur, rincez-les et détaillez-les en tronçons.
- Faites fondre la margarine dans une cocotte, mettez les morceaux de patates douces, les morceaux d'oignons et les tronçons de poireaux à revenir 10 min à feu doux, en remuant.
- Ajoutez 1 L d'eau bouillante et le cube de bouillon de légumes.
- Mélangez et laissez frémir 25 min.
- Mixez la soupe en ajoutant la crème, le lait entier et les épices.
- Rectifiez le volume et l'assaisonnement à vos souhaits.

Présentation

Versez la soupe dans un bol ou dans une assiette creuse et garnissez de persil frais finement haché.

Ustensiles

- Couteau
- Louche
- Cocotte
- Bol ou assiette creuse
- Mixeur

Valeur nutritionnelle par portion :

Energie : 116 kcal
 Protéines : 3.3 g
 Lipides : 4.6 g
 Glucides : 15.4 g
 Fibres : 4.1 g

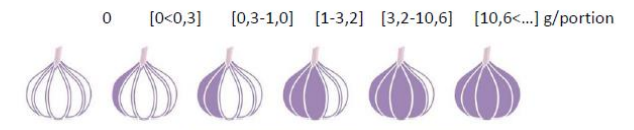




Figure 12. Echelle du Prebio-score à 6 niveaux


Prebio-score

Prebio-score



27

Neyrinck, Delzenne (M Voos) En préparation

Sophie Hiel, Audrey Neyrinck, Jullie Rodriguez (MN
MD JP Thissen , N Lanthier, (UCL) N Paquot (Ulg), M. Cnop (ULB)



- Evaluer l'impact de l'inuline native combinée avec une alimentation à base de légumes enrichis en inuline sur le contrôle du poids et les altérations métaboliques chez le patient obèse.

Diminution du poids, de l'hypertension, de la glycémie vs placebo....pas de manière similaire chez tous les volontaires !

- Essai clinique randomisé, en simple aveugle.
- Objectif : 150 patients inclus
- 3 mois

Traité

- 16 g d'inuline purifiée
- Recettes à base de légumes riches en inuline



Placebo

- 16 g de maltodextrine
- Recettes à base de légumes à faible teneur en inuline



Hiel et al, Clin Nutr 2019 ; Rodriguez et al Gut 2020

Microbiote intestinal et santé humaine

Sous la direction de
Jean-Michel Lecerf et
Nathalie Delzenne



Elsevier Masson

Microbiote intestinal et santé humaine

Sous la direction de Jean-Michel Lecerf et Nathalie Delzenne

La mise en évidence de la complexité du microbiote et de ses rôles en santé humaine est une des plus importantes découvertes en biologie et en médecine de ce début de XXI^e siècle. Les connaissances dans ce domaine évoluent chaque jour, remettant en cause des paradigmes et idées préconçues de notre partenariat métabolique avec l'écosystème microbien. Faire un point à date est une nécessité. Sans être exhaustif, cet ouvrage reflète l'essentiel des connaissances en physiologie et en pathologie autour du microbiote.

Il s'articule autour de cinq grandes parties :

- Microbiote intestinal,
- Modulateurs du microbiote intestinal,
- Rôles du microbiote dans la physiologie de l'hôte,
- Microbiote intestinal et pathologie,
- Perspectives thérapeutiques.

Écrit par des experts ayant tous une activité de recherche dans ce domaine, cet ouvrage ouvre des perspectives diagnostiques et thérapeutiques que tout chercheur, tout clinicien doit connaître aujourd'hui.

Jean-Michel Lecerf est médecin, spécialiste en endocrinologie et maladies métaboliques, chef du service nutrition et activité physique et directeur médical du Centre Prévention Santé Longévité à l'Institut Pasteur de Lille (France).

Nathalie Delzenne est professeure de métabolisme et nutrition et présidente du Louvain Drug Research Institute à l'UCLouvain (Bruxelles, Belgique).



www.elsevier-masson.fr
www.elsevier.com/fr-fr/connect

