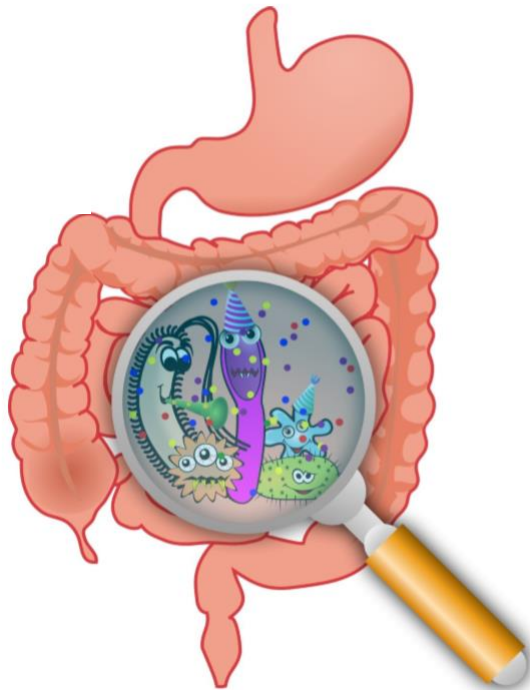


LE MICROBIOTE INTESTINAL

UN NOUVEL ORGANE

2022-2023



Dr Lise CREMET - MCU-PH

Service de Bactériologie - CHU de Nantes

Faculté de Pharmacie de Nantes

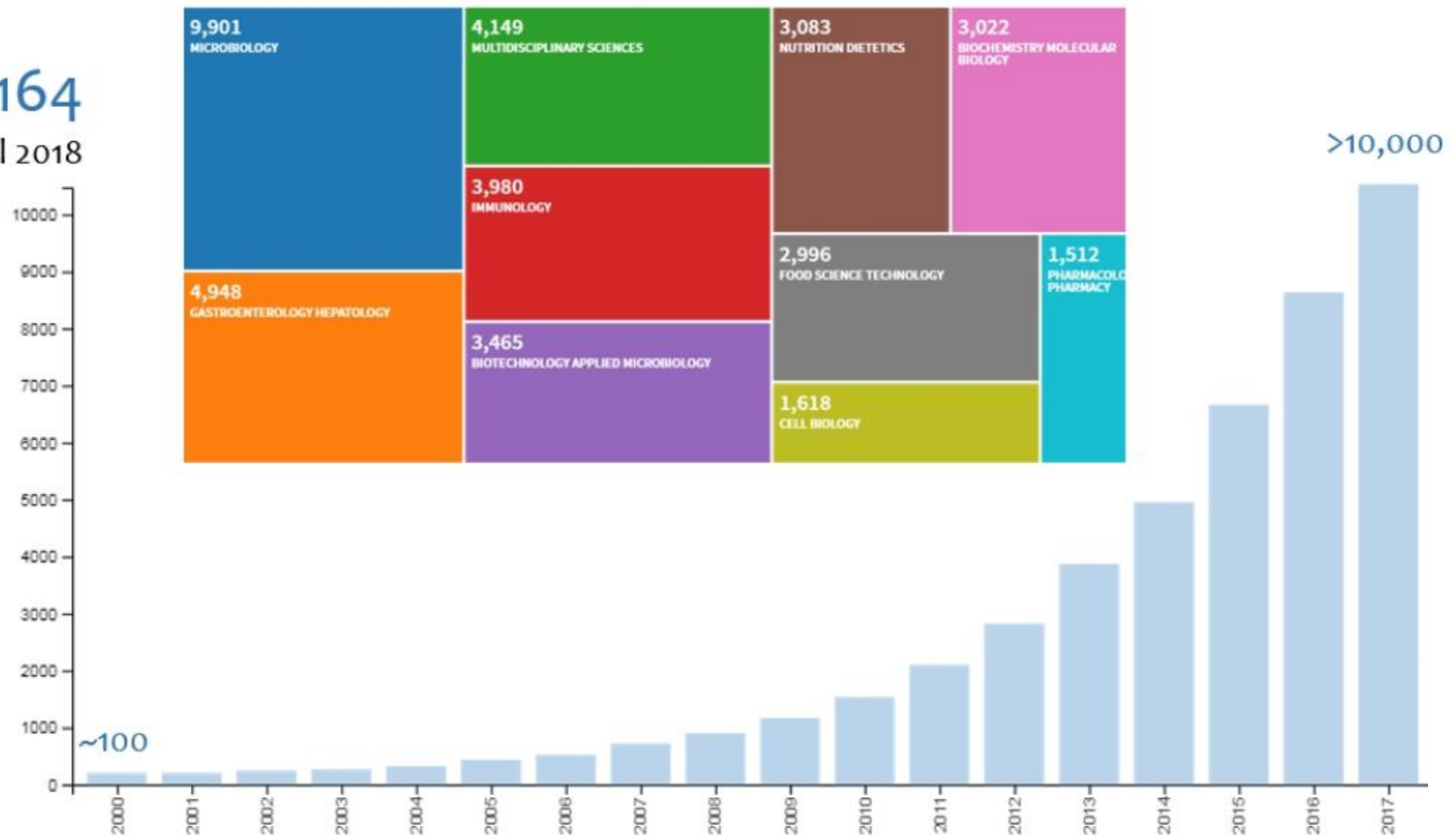
CR2TI Equipe 6, IRS2 Nantes Biotech

lise.cremet@univ-nantes.fr

lise.cremet@chu-nantes.fr

La Science du microbiome est en pleine expansion

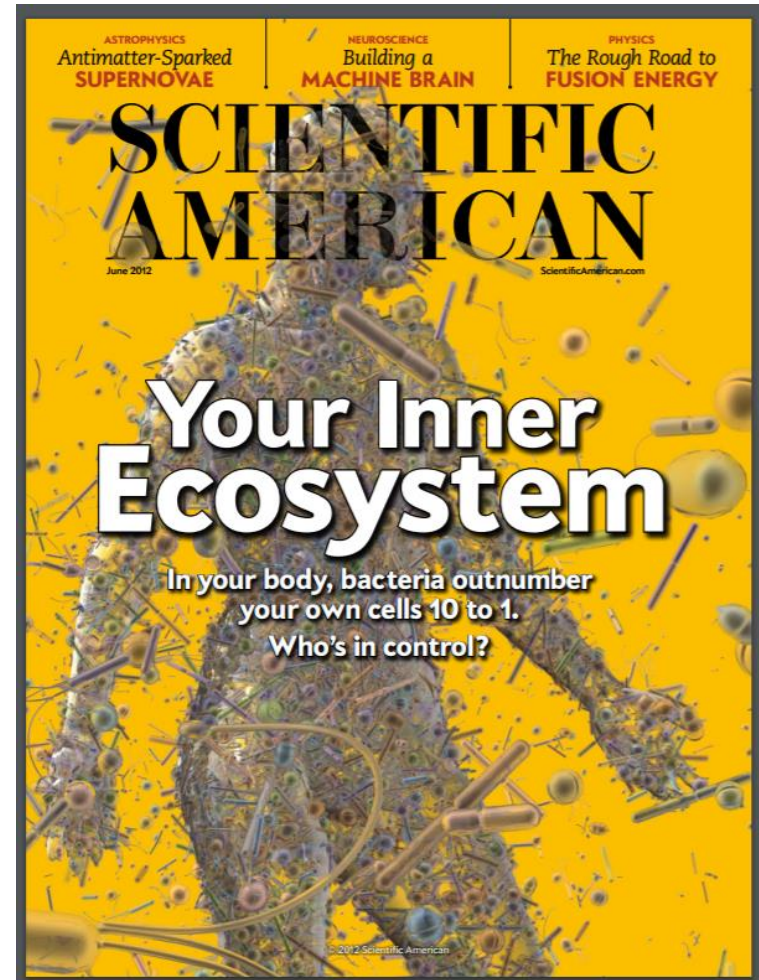
48,164
1 April 2018



Publication de la 1^{ère} métaséquence de microbiomes humains : MetaHit Consortium (Quin et al. 2010. Nature)

Le microbiote intestinal, un nouvel organe au potentiel extraordinaire

- 100 000 milliards de bactéries vivant dans notre intestin
- 1-10 fois plus que le nombre de cellules humaines
- Pèse 2 kg à lui tout seul
- $> 10^{11}$ bactéries/g de selles
- 100 fois plus de gènes que notre propre génome
- Un des écosystèmes microbiens les plus densément peuplés de la planète



Une relation symbiotique

Les bactéries profitent d'un environnement stable :

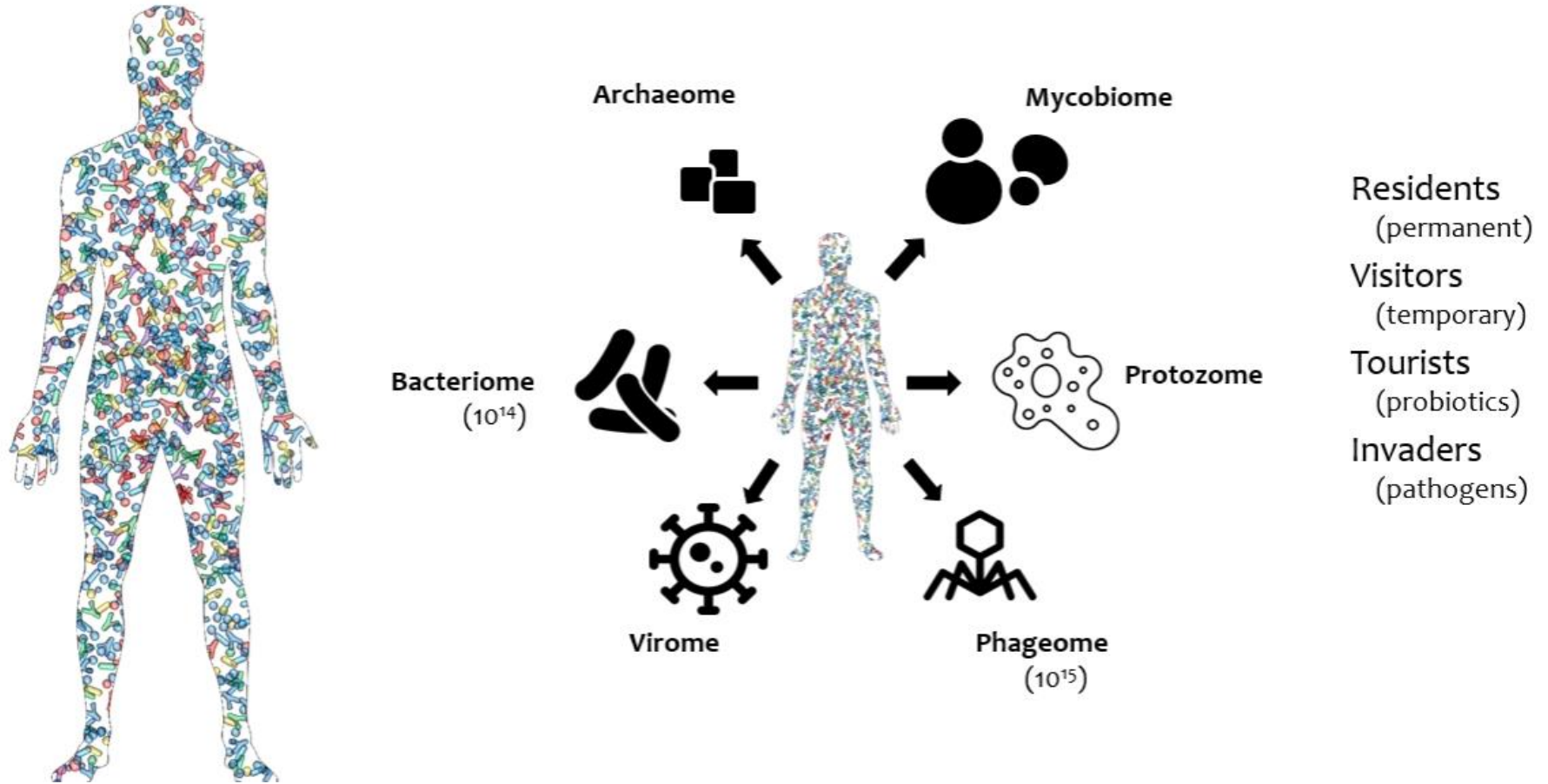
- température
- oxygène
- pH
- nutriments

L'hôte gagne :

- un large spectre de capacités digestives, métabolique et nutritionnelles
- une capacités de protection contre l'intrusion de microorganisme allogènes/pathogènes (effet barrière)
- une stimulation contrôlées de son immunité

- Un déséquilibre dans sa composition = **DYSBIOSE**

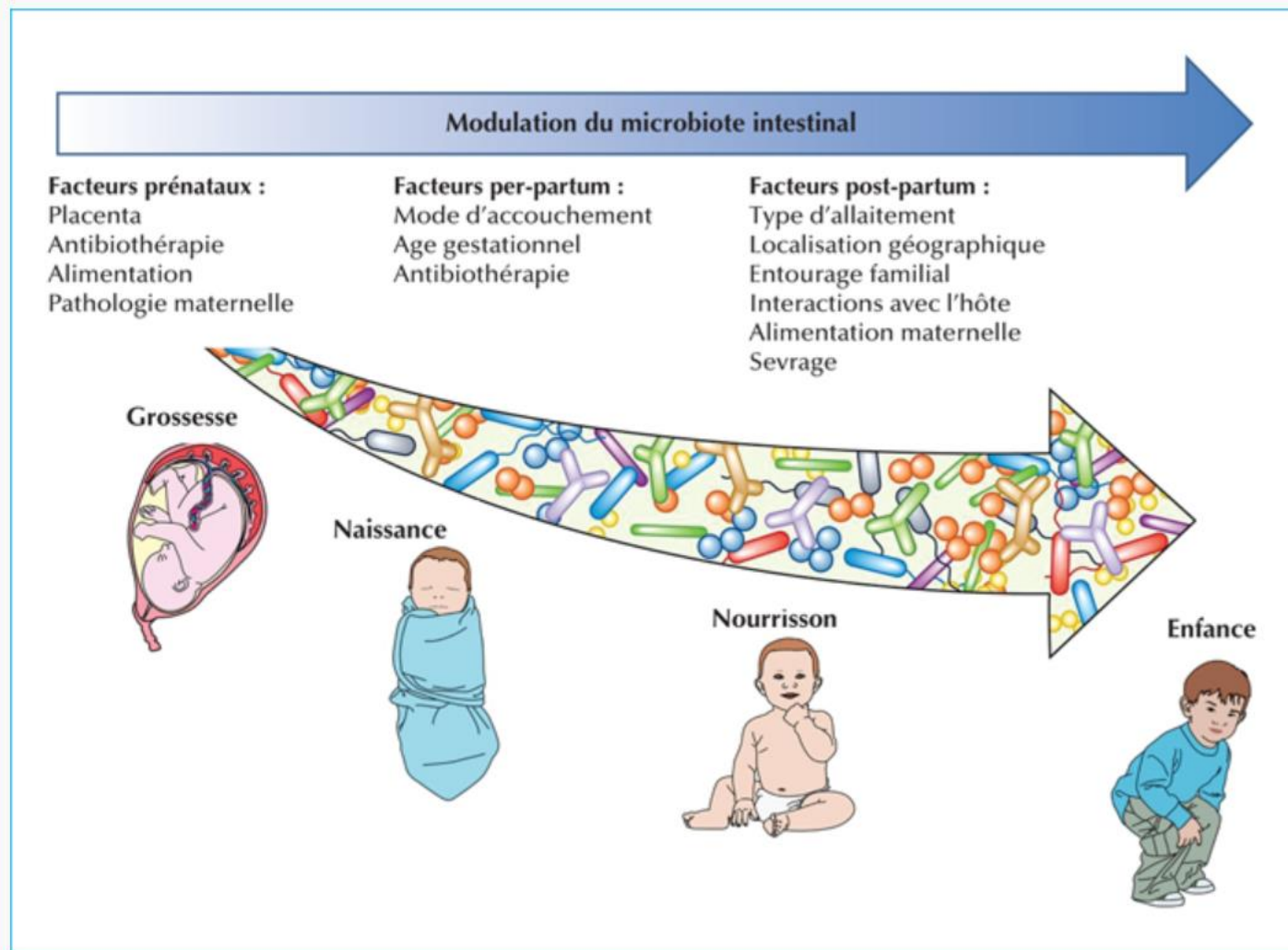
Microbiome = Bactériome + ...



Microbiote = ensemble des micro-organismes (bactéries, levures, champignons, protistes, virus) vivant dans un environnement spécifique.

Microbiome = ensemble des génomes de micro-organismes vivant dans un organisme.
Ce sont les données génétiques du microbiote

Etablissement du microbiote intestinal



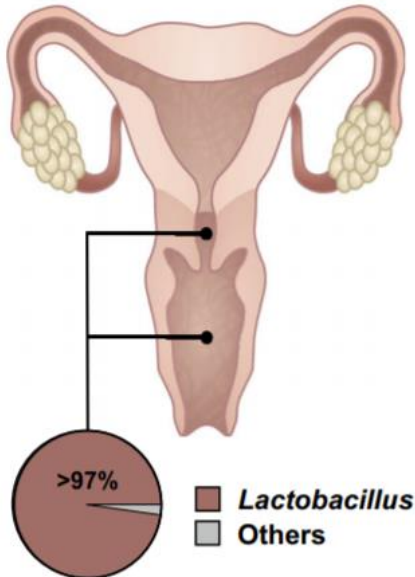
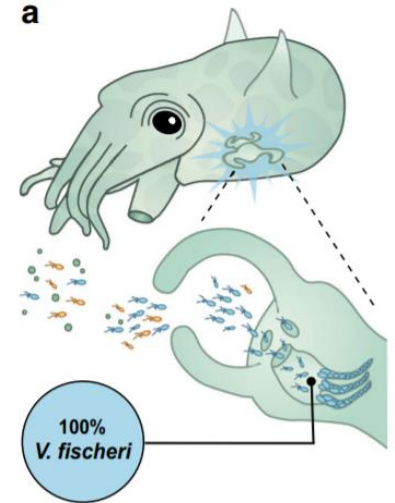
Le microbiote est considéré comme stable aux alentours de 3 ans



Contrôle de l'hôte sur son microbiote

- **Seiches sépioles bioluminescentes :**

- Hébergent une seule espèce bactérienne
- Utilisent la lumière symbiotique produite par *Vibrio fischeri*



- **Flore vaginale humaine :**

- Dominée par *Lactobacillus* (Firmicutes)
- Fermentation du glycogène produit sous contrôle hormonal (œstrogènes), en acides organiques
- Production de substances antimicrobiennes (H_2O_2 , bactériocines) et compétition vis-à-vis de certains nutriments (arginine)
- Rôle protecteur vis-à-vis d'autres pathogènes

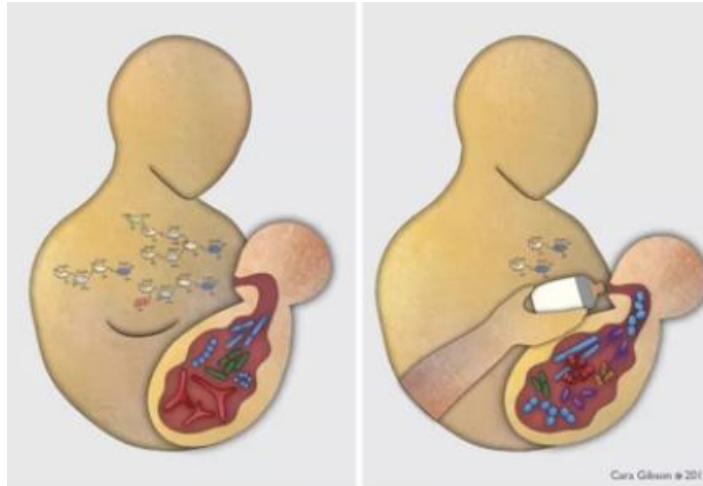
Contrôle de l'hôte sur son microbiote

• Etablissement du microbiote à la naissance

Lait maternel

*Très riche en
oligosaccharides
complexes non digérés
par le bébé*

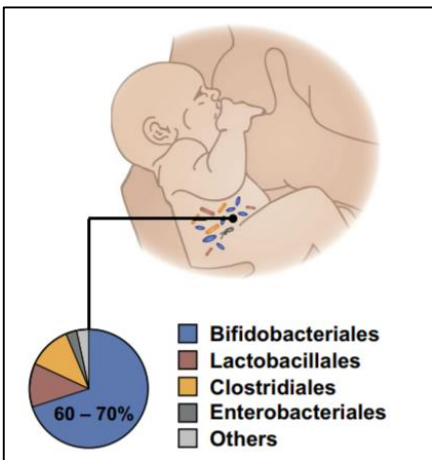
*Un assemblage unique
de bactéries*



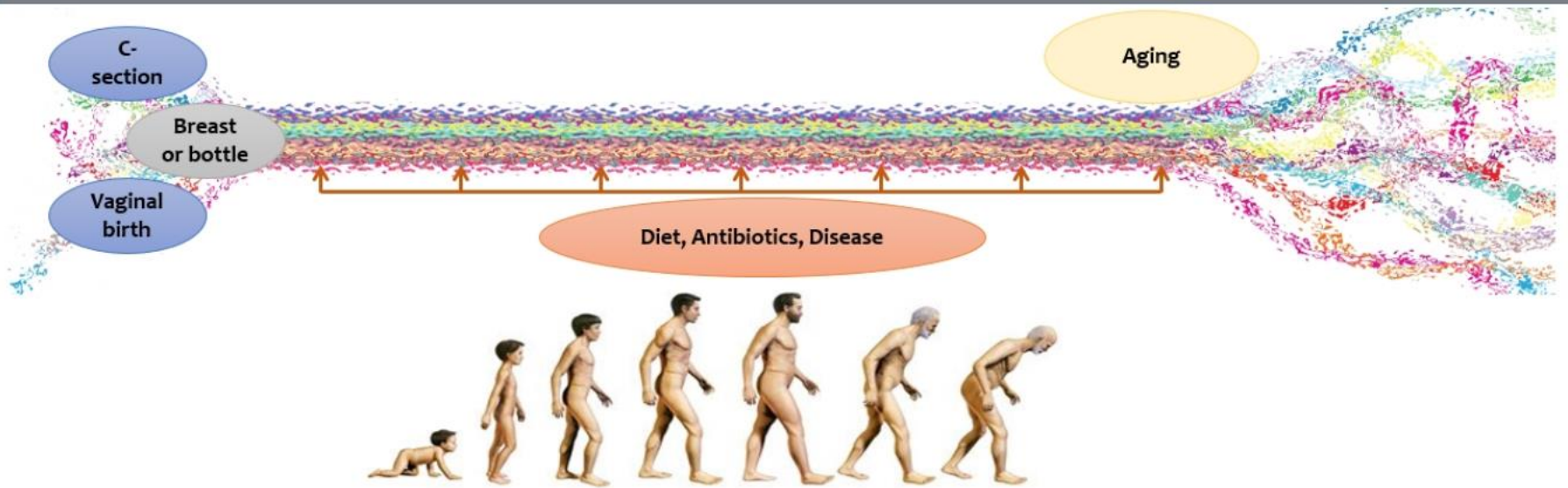
Lait maternisé

*Plus ou moins
supplémenté en
fructo et galacto-
oligosaccharides*

- L'allaitement favorise l'établissement d'un microbiote dominé par des Bifidobactéries (phylum Actinobacteria), considéré comme bénéfique
- Le bébé nourri au lait maternisé possède un microbiote plus diversifié
- Cette diversité pourrait être néfaste chez les bébés dont le système immunitaire est en développement
- Les divers oligosaccharides contenus dans le lait maternel pourraient permettre de contrôler les abondances relatives des différentes espèces bactériennes



Stabilisation du microbiote



- Le microbiote dominant d'un individu à l'âge adulte subit peu de variations (**résilience**)
- Il est difficile de définir un microbiote fécal normal puisqu'il existe des variations interindividuelles
- Le microbiote est caractéristique de l'individu, similaire à une « empreinte digitale »
- Cette stabilité souligne une adaptation intime du microbiote à l'écosystème intestinal et par extension du microbiote à son hôte

Facteurs modulant la composition du microbiote

FACTEURS ENDOGÈNES

Génotype de l'hôte

Système immunitaire

Mucus, pH, apport O₂

Rythme circadien

Pathologies

FACTEURS EXOGÈNES

Micro-organismes en transit

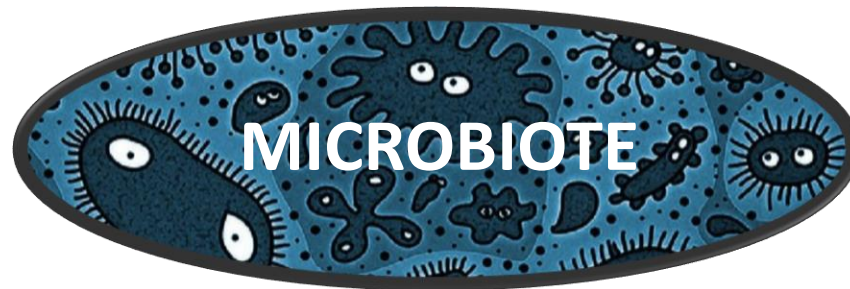
Alimentation

Antibiotiques

Probiotiques

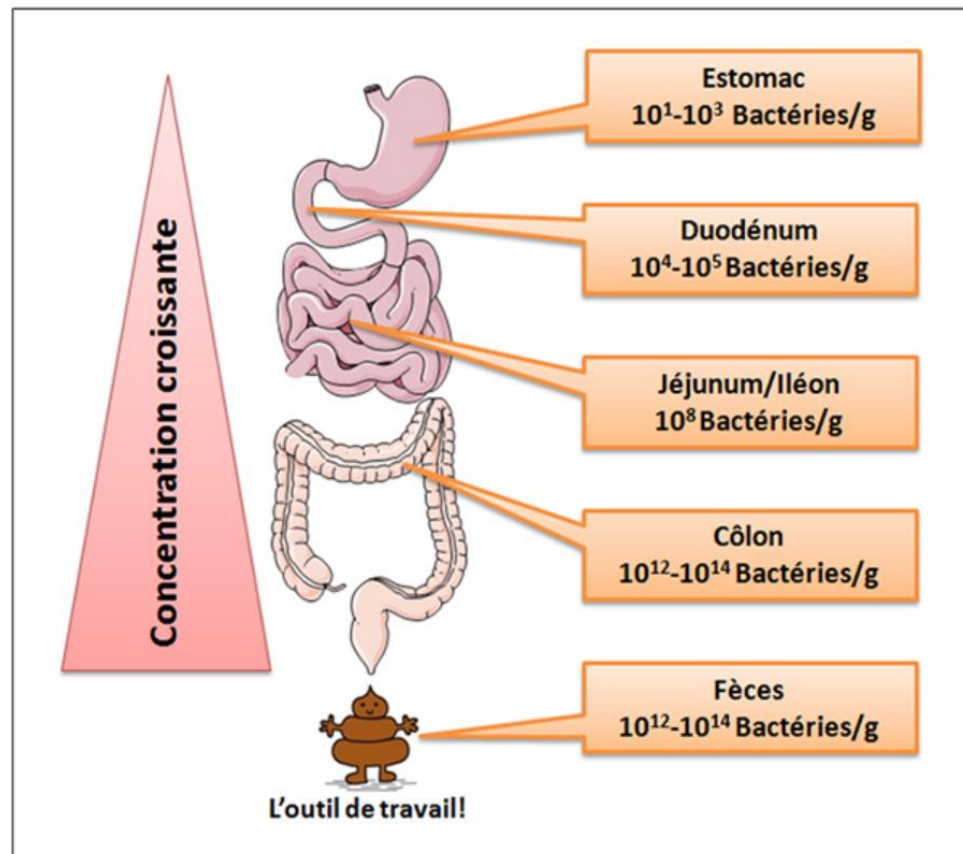
Environnement
(polluants, toxiques...)

Médicaments



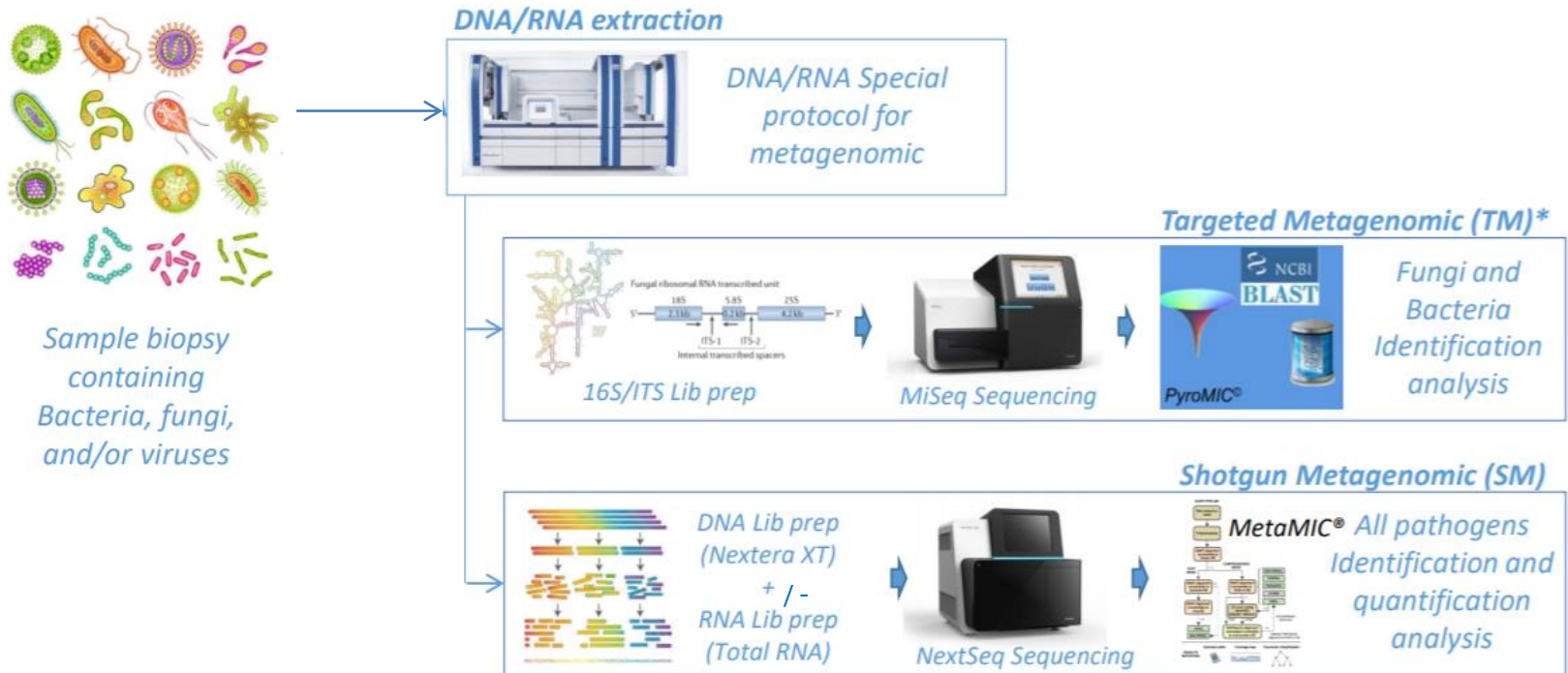
Composition du microbiote intestinal

- Diversement réparti, la concentration et la biodiversité les plus élevées se situant au niveau du côlon



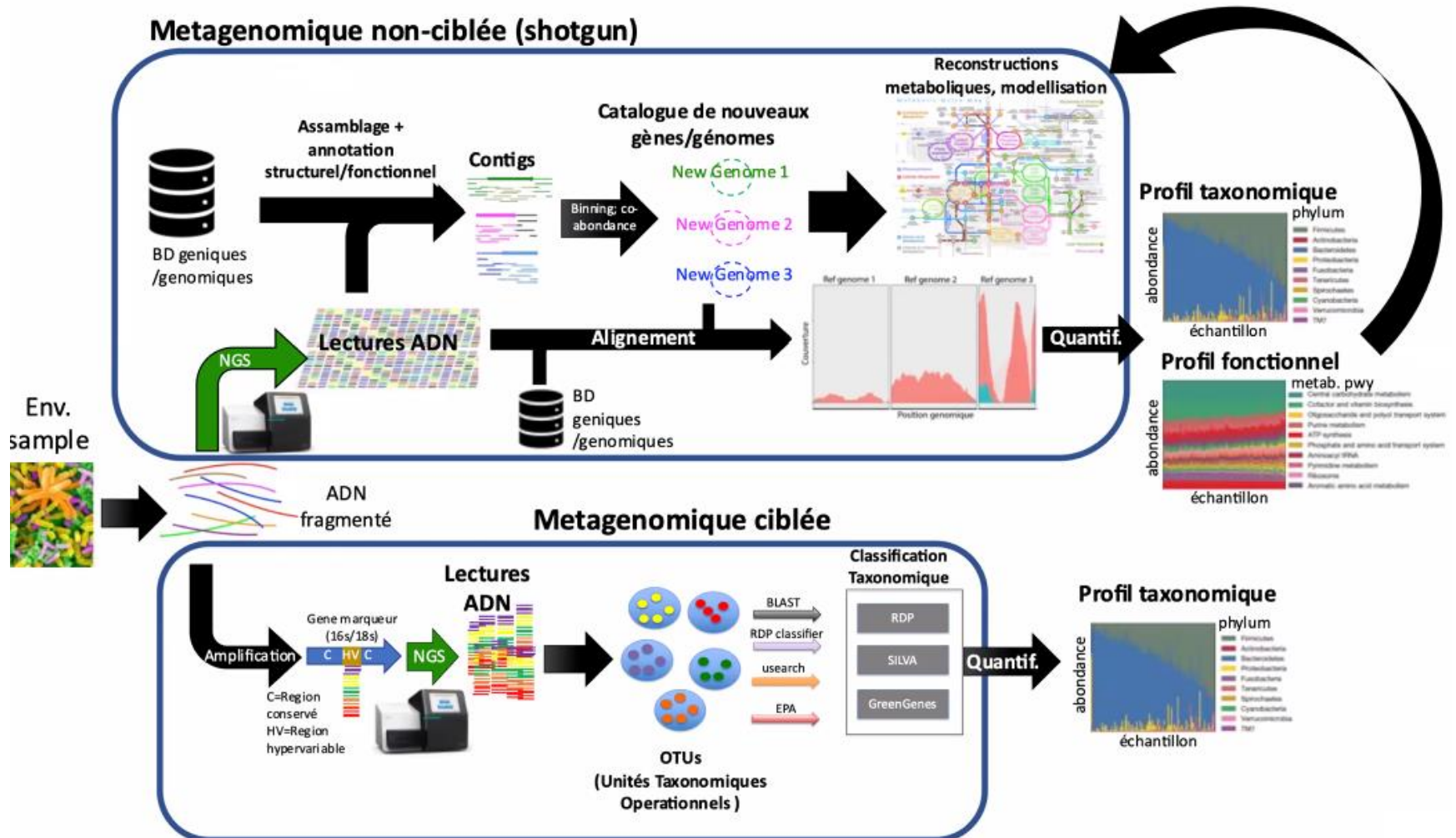
Reflet imparfait du
microbiote intestinal !

Analyse métagénomique du microbiote



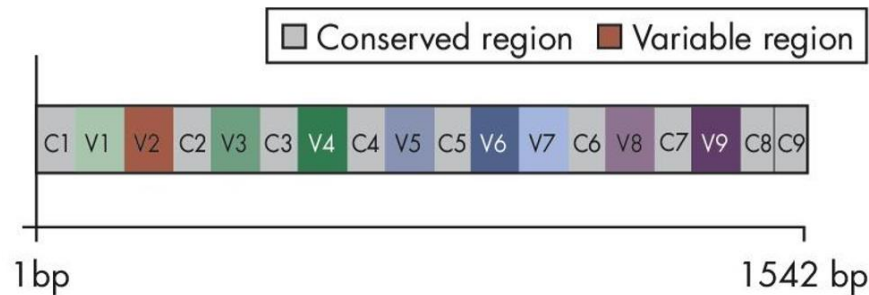
- Nécessité d'une standardisation des techniques et des méthodes d'analyse des données pour améliorer la comparabilité
- Comparaisons et méta-analyses limitées dans leur interprétabilité

Analyse métagénomique du microbiote



Séquençage "16S"

- L'ADNr 16S est un **GÈNE UNIVERSEL** = chez toutes les **bactéries** (NB = 18S ou ITS chez les Protistes et Fungi)



- Les régions variables n'ont pas de rôle fonctionnel important et peuvent diverger au cours de l'évolution sous l'effet des mutations neutres. Elles vont permettre de discriminer les taxons bactériens
- L'ADNr 16S est :
 - suffisamment **conservé** pour permettre une amplification et un alignement fiable
 - suffisamment **variable** pour permettre l'affiliation taxonomique et l'analyse phylogénétique

Taxonomie microbienne

Kingdom	Bacteria	Bacteria	Bacteria	 16S rRNA OTU
Phylum	Proteobacteria	Firmicutes	Bacteroidetes	
Class	γ Proteobacteria	Clostridia	Bacteroidia	
Order	Enterobacteriales	Clostridiales	Bacteroidales	
Family	Enterobacteriaceae	Clostridiaceae	Bacteroidaceae	
Genus	<i>Escherichia</i>	<i>Clostridium</i>	<i>Bacteroides</i>	
Species	<i>coli</i>	<i>perfringens</i>	<i>intestinalis</i>	
strains				

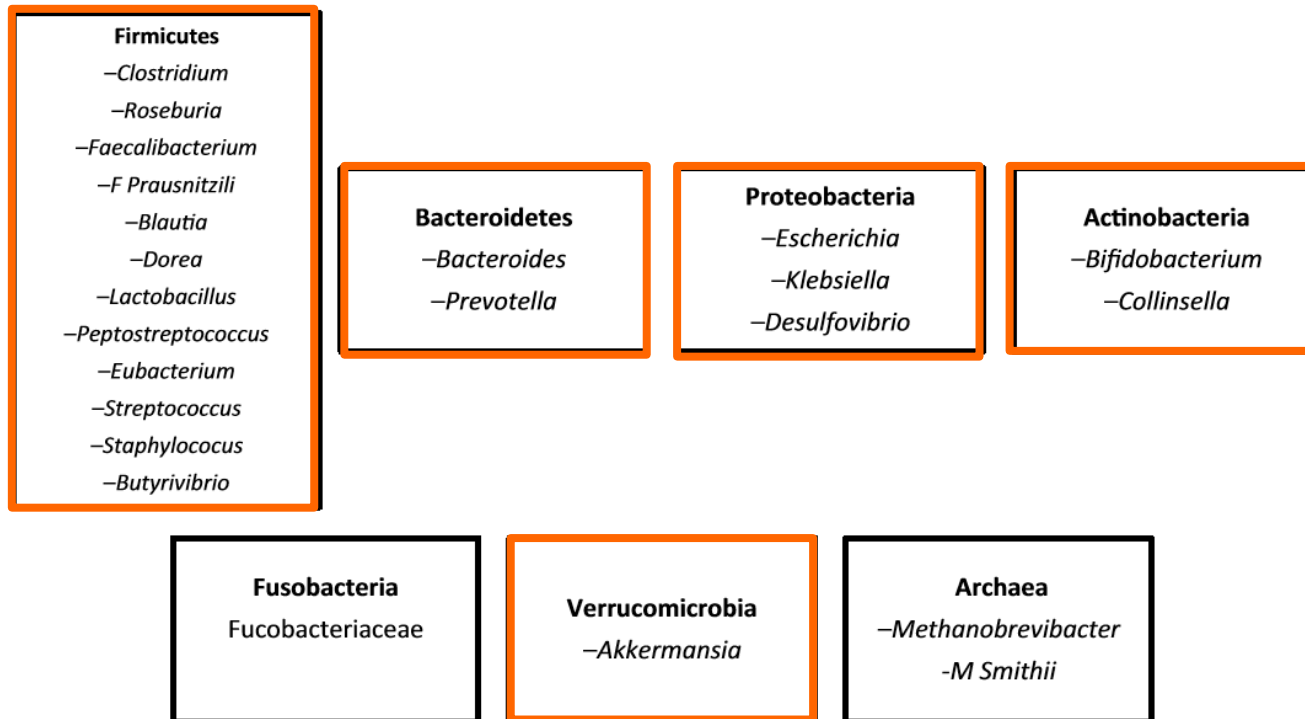
OTU « unité taxonomique opérationnelle » : C'est l'équivalent d'une espèce moléculaire.

Une OTU correspond à un ensemble de bactéries dont les séquences de l'ADNr 16S présentent au moins 97% d'identité entre elles.

Composition du microbiome



- Chaque individu adulte héberge dans son microbiote plus d'1 millier d'espèces bactériennes qui peuvent être regroupées en 5 phyla majoritaires :

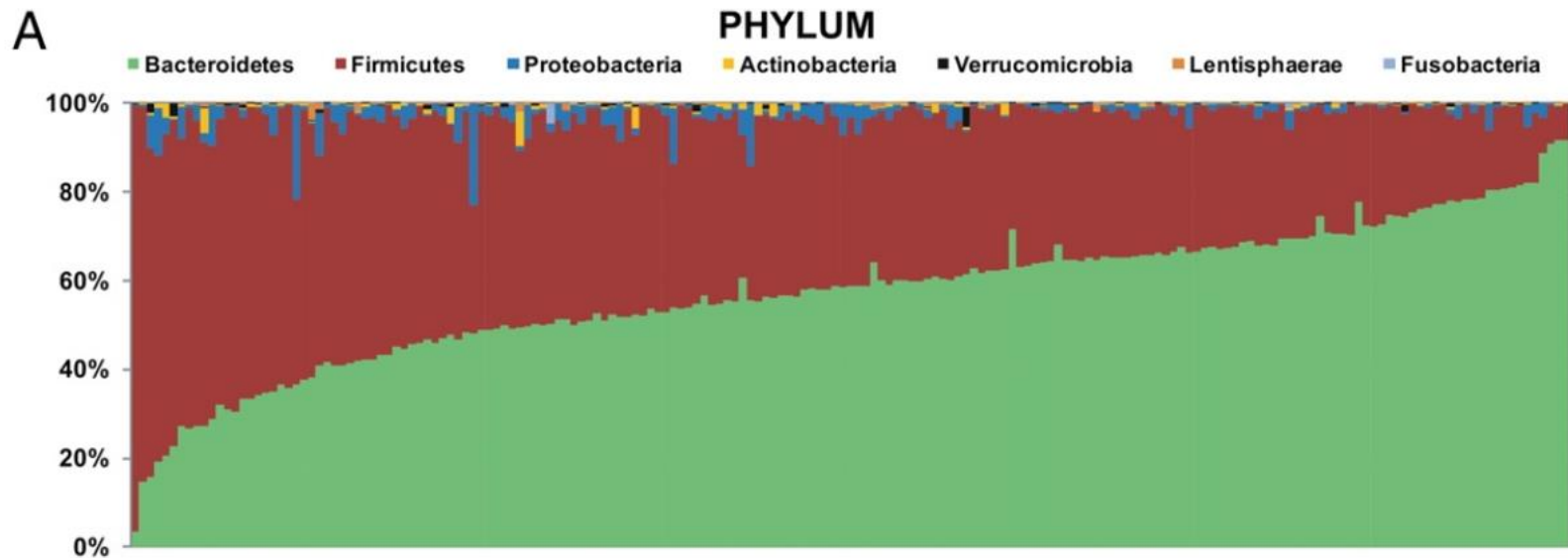


Main phyla and genera with selected examples of human gut microbiota

- En très grande majorité des bactéries non cultivables par les méthodes classiques

Composition du microbiome

- Les Firmicutes et les Bacteroidetes représentent à eux seuls 90 à 99% de l'ensemble des bactéries



Gut microbiome of 170 elderly subjects



Composition du microbiote intestinal

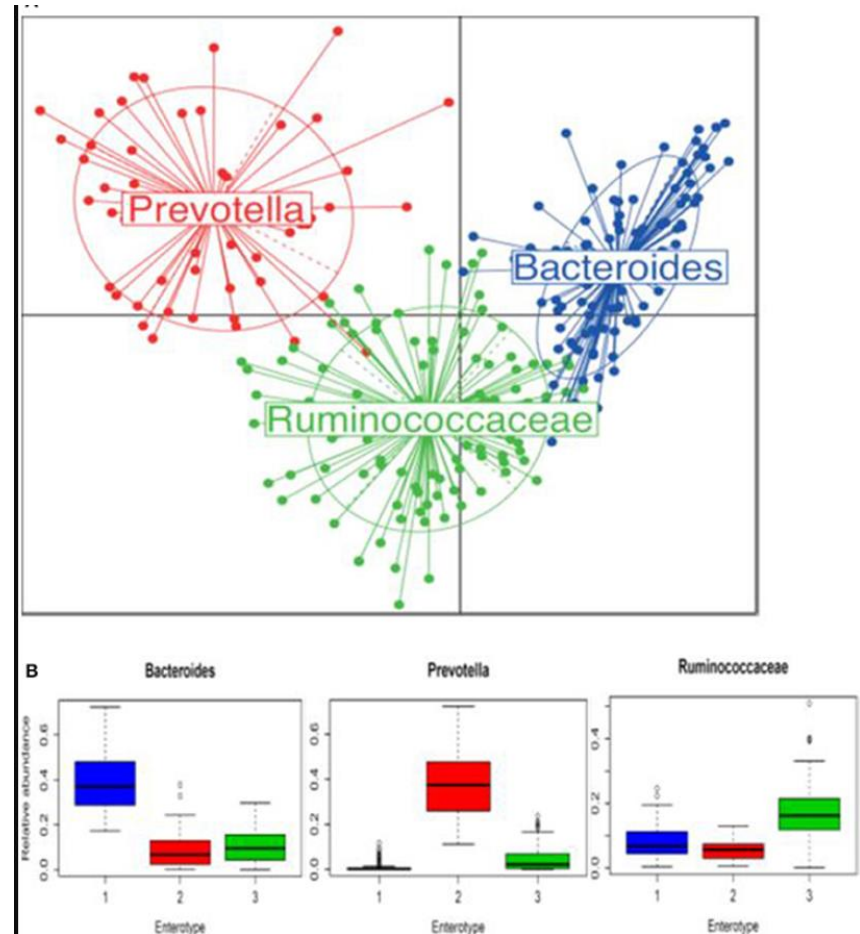
- Plus d'un millier d'espèces bactériennes différentes réparties le long du système digestif
 - 99,9% bactéries anaérobies strictes
 - 0,1% bactéries anaérobies facultatives
- Les espèces du microbiote dominant sont uniquement trouvées dans les écosystèmes intestinaux (humain et animal)
- Un noyau d'espèces conservées (communauté résidente) joue un rôle majeur dans de nombreuses fonctions physiologiques du tractus gastro-intestinal

Stratification en entérotypes

A l'image des groupes sanguins, les microbiotes coliques humains oscillent entre 3 entérotypes qui diffèrent par leur composition :

- **Type 1 : riche en Bacteroides**
Lié aux régimes riches en protéines, sucres simples et graisses animales
- **Type 2 : riche en Prevotella**
Lié aux régimes riches en fibres et en glucides
- **Type 3 : riche en Ruminococcus**

Indépendants de l'âge, du sexe ou de l'origine géographique, mais liés aux habitudes alimentaires

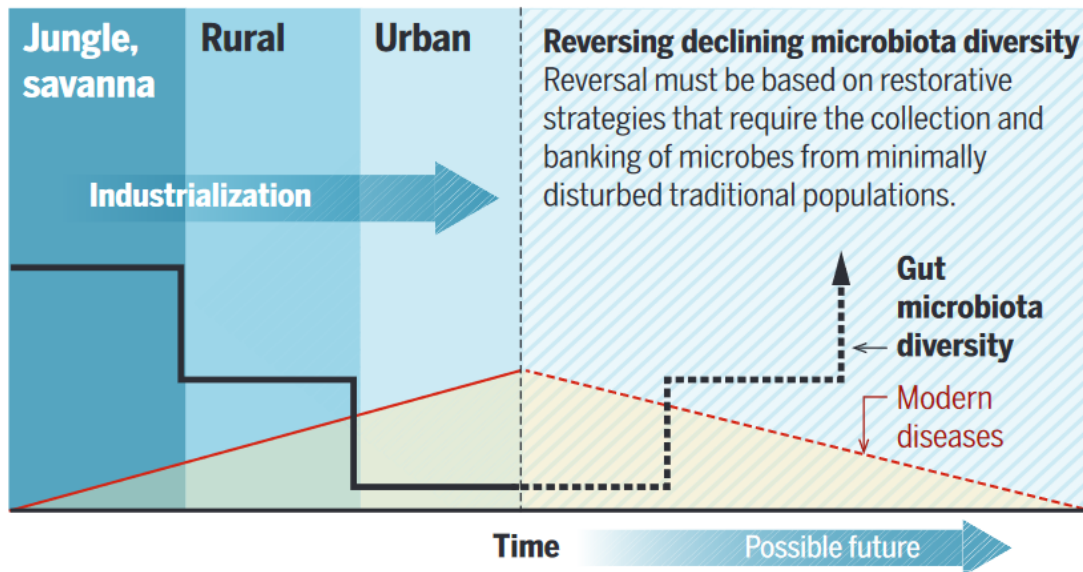


Stratification en fonction de la diversité/richeesse en gènes/espèces

- La richesse/diversité en espèces dominantes est un **marqueur de santé**, de la **symbiose entre le microbiote et son hôte**

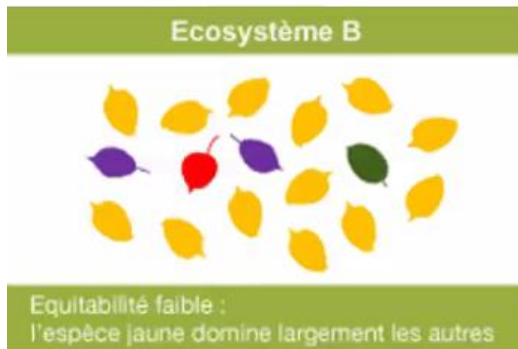
Declining human intestinal microbial diversity with industrialization

There has been a progressive decline in human gut microbiota diversity with industrialization. The compounded effects of chlorinated water, antibiotics, antiseptics, cesarean section birthing, and formula feeding may all contribute. This decline has been linked to the rise of modern diseases: obesity, asthma, food allergies, diabetes, inflammatory bowel disease, and cognitive disorders.



Stratification en fonction de la diversité/richeesse en gènes/espèces

- La richesse/diversité en espèces dominantes est un **marqueur de santé, de la symbiose entre le microbiote et son hôte**
 - **Diversité alpha:** au sein d'un échantillon unique (reflète le nombre d'espèces et leur abondance relative) *Ex. indice de Shannon*
 - **Richesse:** Nombre d'espèces par échantillon



Shannon minimal :

Diversité la plus faible, tous les individus de la population sont de la même espèce (ou une seule espèce est sur-représentée alors que toutes les autres ne contiennent qu'un seul individu)

Shannon maximal :

Tous les individus sont équitablement répartis entre les espèces

Stratification en fonction de la diversité/richeesse en gènes/espèces

- La richesse/diversité en espèces dominantes est un **marqueur de santé, de la symbiose entre le microbiote et son hôte**
 - **Diversité beta**: comparaison entre différents échantillons, fréquemment représentée sous forme d'une *analyse en coordonnées principales (PCoA)*

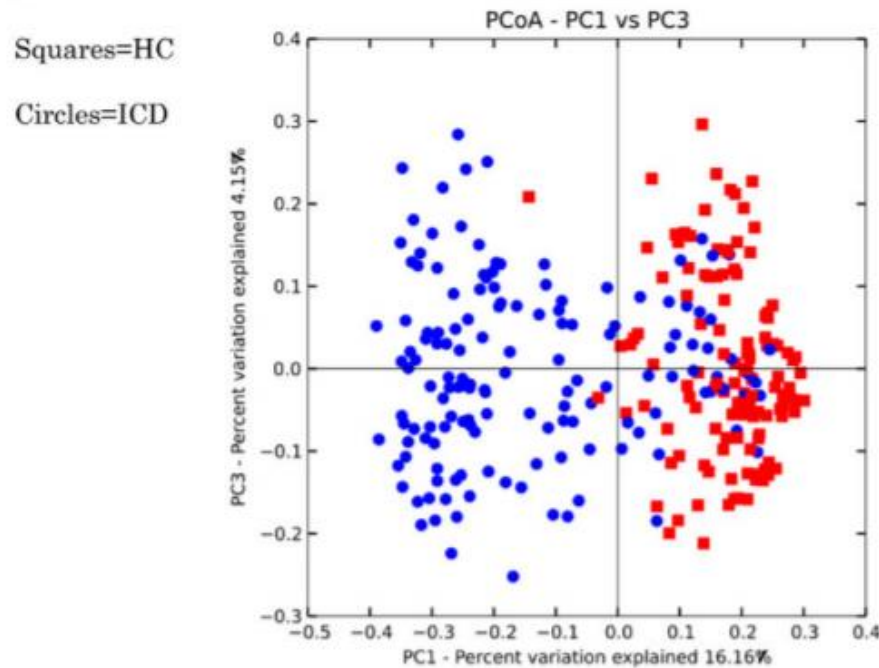


Figure 10. PCoA plots of healthy controls versus subjects with IBD

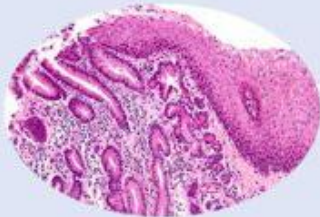
Pourquoi sommes-nous hôtes d'un microbiote intestinal ?

Les principales fonctions du microbiote

Synthèse de vitamines
et de composés bioactifs



Maturation du système immunitaire
et de l'épithélium intestinal



Rôle de barrière vis-à-vis de la colonisation
par des micro-organismes pathogènes

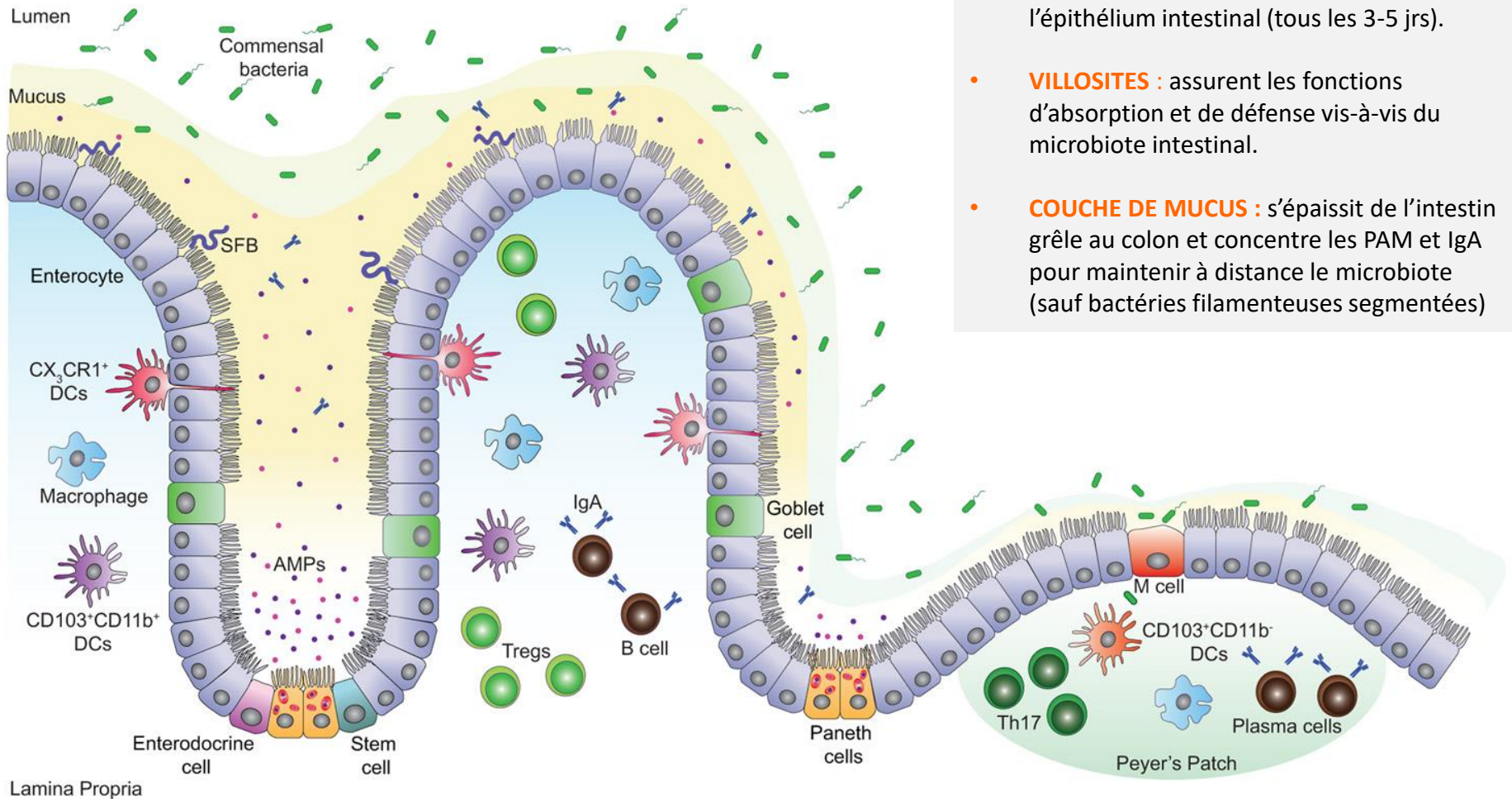


Fermentation des substrats disponibles
au niveau du côlon



Les principales fonctions du microbiote sont : un rôle de barrière vis-à-vis de la colonisation par des micro-organismes pathogènes, la fermentation des substrats disponibles au niveau du côlon, la synthèse de vitamines et de composés bioactifs, ainsi que la maturation du système immunitaire et de l'épithélium intestinal

Epithélium intestinal et microbiote : une relation contrôlée et appréciée



- **CRYPTES** : zone de prolifération cellulaire qui permet le renouvellement constant de l'épithélium intestinal (tous les 3-5 jrs).
- **VILLOSITES** : assurent les fonctions d'absorption et de défense vis-à-vis du microbiote intestinal.
- **COUCHE DE MUCUS** : s'épaissit de l'intestin grêle au colon et concentre les PAM et IgA pour maintenir à distance le microbiote (sauf bactéries filamenteuses segmentées)

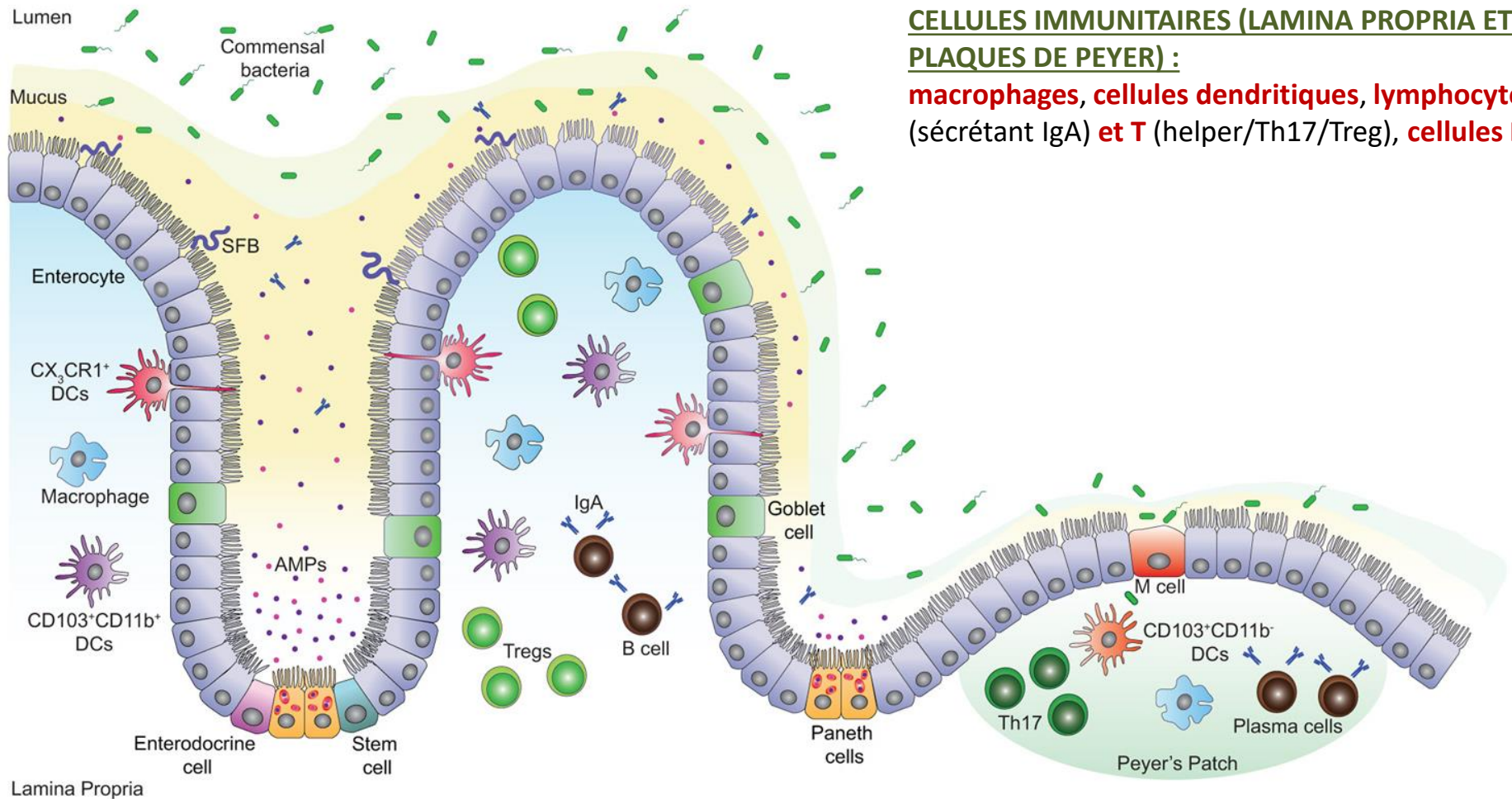
Les cellules épithéliales intestinales : sentinelles du système immunitaire

5 TYPES DE CELLULES ÉPITHÉLIALES INTESTINALES :

- **Entérocytes** : sécrétion/absorption eau/nutriments
- **Cellules caliciformes** : sécrétion de mucus
- **Cellules de Paneth** : sécrétion de PAM
- **Cellules entéro-endocrines** : sécrétion de peptides intestinaux et d'hormones
- **Cellules M** : surveillance immunitaire

CELLULES IMMUNITAIRES (LAMINA PROPRIA ET PLAQUES DE PEYER) :

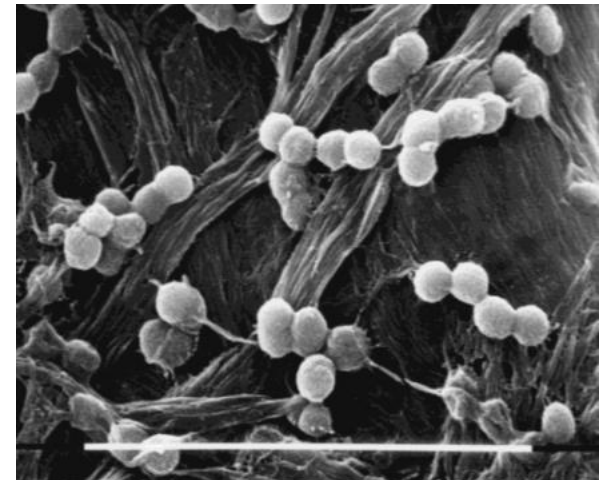
macrophages, cellules dendritiques, lymphocytes B (sécrétant IgA) **et T** (helper/Th17/Treg), **cellules M**



Microbiote intestinal et capacités métaboliques

- L'activité métabolique du microbiote intestinal correspond à la capacité des espèces bactériennes à transformer les composés alimentaires (protéines, glucides, fibres alimentaires non digérés dans la partie supérieure du tractus digestif) en molécules plus petites (métabolites) assimilables par l'hôte
- La biotransformation de ces substrats implique l'**existence d'une variété d'activités métaboliques** des microorganismes en présence
- La majorité des métabolites formés ont des **effets bénéfiques** pour la santé (ex. acides gras à chaîne courte, vitamines...) mais certains peuvent avoir des **effets délétères** (ex. gaz, sulfures...)

***Ruminococcus** dégradant des
fibres de cellulose*



Métabolisme des glucides

- 10-60 g/ jour de glucides fermentescibles parvenant au colon (ex. amidon résistant aux alpha-amylases, polyosides de la paroi des végétaux...)
- Les espèces hydrolytiques, grâce à une grande variété d'hydrolases non produites par l'hôte, vont dégrader les polymères en fragments plus petits également assimilables par les espèces non hydrolytiques

Espèces fibrolytiques

Ruminococcus
Bacteroides
Roseburia
Faecalibacterium
Prevotella

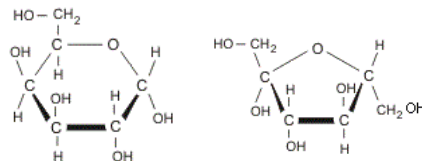
Espèces glycolytiques

La plupart des espèces dominantes

Polyosides
végétaux

Mono- et
oligosides

AGCC et gaz



Acétate, Butyrate, Propionate,
H₂, CO₂, CH₄, H₂S

Autres voies métaboliques

Table 1 | Products of gut microbial fermentation of carbohydrates, protein and dietary polyphenols

Metabolite	Pathway	Genera or species
Acetate	Pyruvate decarboxylation to acetyl-CoA	<i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Bacteroides</i> spp., <i>Bifidobacterium</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Ruminococcus</i> spp. ^{21,26–28}
	Wood–Ljungdahl pathway	<i>Blautia hydrogenotrophica</i> , <i>Clostridium</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. ^{21,26–28}
Propionate	Acrylate pathway	<i>Coprococcus catus</i> , <i>Eubacterium hallii</i> , <i>Megasphaera elsdenii</i> , <i>Veillonella</i> spp. ^{21,26–28}
	Succinate pathway	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Dialister</i> spp., <i>Phascolarctobacterium succinatutens</i> , <i>Veillonella</i> spp. ^{21,26–28}
	Propanediol pathway	<i>Roseburia inulinivorans</i> , <i>Ruminococcus obeum</i> , <i>Salmonella enterica</i> ^{21,26–28}
Butyrate	Classical pathway via butyrate kinase	<i>Coprococcus comes</i> , <i>Coprococcus eutactus</i> ^{21,26–28}
	Alternate pathway using exogenous acetate	<i>Anaerostipes</i> spp., <i>C. catus</i> , <i>E. hallii</i> , <i>Eubacterium rectale</i> , <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Roseburia</i> spp. ^{21,27,28,35}
Short-chain fatty acids and branched-chain fatty acids	Amino acid fermentation through various dissimilatory proteolytic reactions	<i>Acidaminococcus</i> spp., <i>Acidaminobacter</i> spp., <i>Campylobacter</i> spp., <i>Clostridia</i> spp., <i>Eubacterium</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp. ^{21,26–28,44}
'Kynurenines' (kynurenine and its derivatives)	Various bacterial enzymes homologous to mammalian enzymes of the kynurenine pathway	<i>Lactobacillus</i> spp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ⁸⁹ , <i>Pseudomonas fluorescens</i> ⁹⁵ Putative: <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Xanthomonas</i> spp., <i>Burkholderia</i> spp., <i>Stenotrophomonas</i> spp., <i>Shewanella</i> spp., <i>Bacillus</i> spp., members of <i>Rhodobacteraceae</i> , <i>Micrococcaceae</i> and <i>Halomonadaceae</i> families ⁹⁵
Indole	Hydrolytic β -elimination of tryptophan to indole (tryptophanase)	<i>Achromobacter liquefaciens</i> , <i>Bacteroides ovatus</i> , <i>Bacteroides thetaiotamicron</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Paracolobactrum coliforme</i> , <i>Proteus vulgaris</i> ^{11,89}
Indole derivatives	Multiple	<i>Bacteroides</i> spp., <i>Clostridium</i> spp. (<i>Clostridium sporogenes</i> , <i>Clostridium cadaveris</i> , <i>Clostridium bartlettii</i>), <i>E. coli</i> , <i>Lactobacillus</i> spp., <i>E. hallii</i> , <i>Parabacteroides distasonis</i> , <i>Peptostreptococcus</i> spp. (<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>) ^{4,11,89,167}

Autres voies métaboliques

Table 1 | Products of gut microbial fermentation of carbohydrates, protein and dietary polyphenols

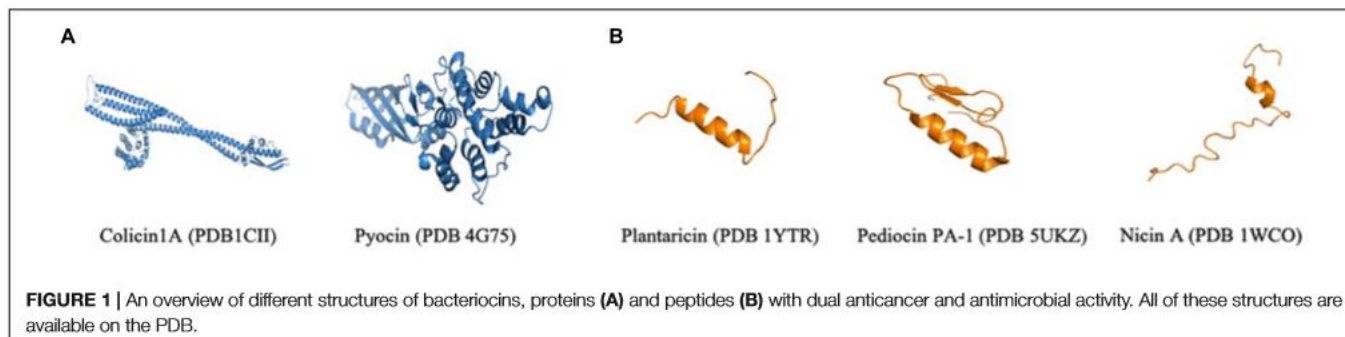
Metabolite	Pathway	Genera or species
Tryptamine	Decarboxylation of tryptophan	<i>C. sporogenes</i> , <i>Ruminococcus gnavus</i> ¹⁶⁸
Serotonin	Induction of host synthesis ^a	Indigenous spore-forming bacteria, dominated by <i>Clostridium</i> spp. ⁵⁹ and <i>Turicibacter</i> spp. ¹⁰³
Histamine	Decarboxylation of histidine (histidine decarboxylase (HDC))	<i>E. coli</i> , <i>Morganella morganii</i> , <i>Lactobacillus vaginalis</i> ¹⁰⁵ Putative: <i>Fusobacterium</i> spp. ¹⁰¹
Imidazole propionate (ImP)	Non-oxidative deamination of histidine to urocanate followed by reduction of urocanate to ImP by urocanate reductase (UrdA)	<i>Aerococcus urinae</i> , <i>Adlercreutzia equolifaciens</i> , <i>Anaerococcus prevotii</i> , <i>Brevibacillus laterosporus</i> , <i>Eggerthella lenta</i> , <i>Lactobacillus paraplantarum</i> , <i>Shewanella oneidensis</i> , <i>Streptococcus mutans</i> ¹⁰⁶
Dopamine	Decarboxylation of levodopa (L-DOPA) via tyrosine decarboxylase (TyrDC)	<i>Enterococcus</i> spp. (<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , 77 human isolates of <i>Enterococcus</i> spp.), <i>Lactobacillus brevis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> ^{107,108}
<i>p</i> -Cresol	From tyrosine or phenylalanine via two pathways: direct cleavage of the C α -C β bond in tyrosine to yield <i>p</i> -cresol by tyrosine lyase; and a series of reactions involving transamination, deamination and decarboxylation of tyrosine or phenylalanine via formation of the cresol precursor phenylacetic acid ^{4,169}	Assay proven: <i>Blautia hydrogenotrophica</i> , <i>Clostridioides difficile</i> , <i>Olsenella uli</i> , <i>Romboutsia lituseburensis</i> ¹⁶⁹ Predicted: <i>Acidaminococcus fermentans</i> , <i>Anaerococcus vaginalis</i> , <i>Anaerostipes</i> spp., <i>Bacteroides</i> spp., <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Blautia</i> spp., <i>Citrobacter koseri</i> , <i>Clostridium</i> spp., <i>Eubacterium siraeum</i> , <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Lactobacillus</i> spp., <i>M. elsdenii</i> , <i>Roseburia</i> spp., <i>Ruminococcus</i> spp., <i>Veillonella parvula</i> ¹⁶⁹
Phenylacetylglutamine (PAGln) and phenylacetylglutamine (PAGly)	Synthesized during host hepatic phase II metabolism via conjugation of either glutamine or glycine to phenylacetic acid, an intermediate in microbial fermentation of phenylalanine ^{4,117}	Conjugation of phenylacetic acid to glutamine or glycine occurs in the host liver; see <i>p</i> -cresol (above) for information about its precursor, phenylacetic acid

^aDespite studies identifying genomic potential within the microbiota for serotonin production¹⁰¹, there are no reports to our knowledge of validated serotonin synthesis by the mammalian gut microbiota.

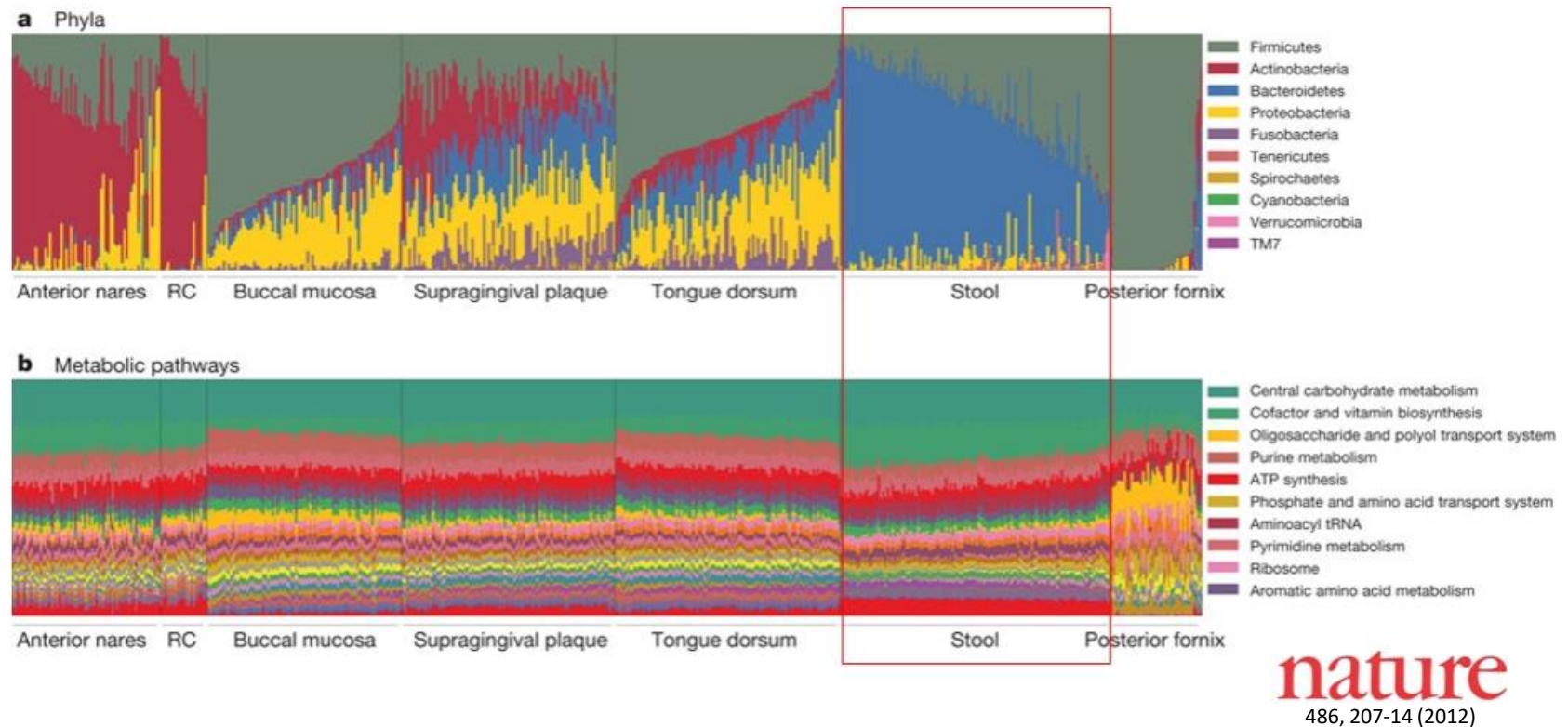
Autres voies de biosynthèse



- **Vitamines :**
 - Vitamine K (Facteurs II, VII, IX, X – Coagulation)
 - Vitamine B12 (cobalamine – son déficit entraine une anémie)
 - Vitamine B8 (Biotine)
 - Vitamine B2 (Riboflavine)
- **Bactériocines** (toxines produites pour tuer/inhiber d'autres espèces bactériennes) :
 - Effet sur la régulation des populations commensales et effet barrière vis à vis des bactéries pathogènes



- Alors que la composition phylogénétique du microbiote peut être très différente d'un sujet sain à l'autre, **les fonctions exercées sont très semblables**



- Cette homogénéité de fonction s'expliquerait par la **redondance**, entre diverses espèces bactériennes, d'un certain nombre **d'activités métaboliques essentielles** au fonctionnement de l'écosystème

The study of « Meta-omics »

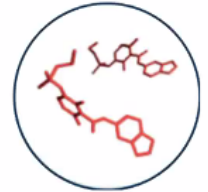
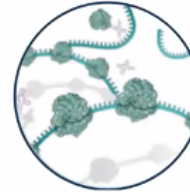
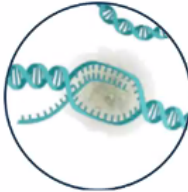
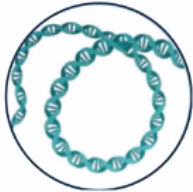


Metagenomics

Metatranscriptomics

Metaproteomics

Metabolomics



16S
sequencing

Shotgun
sequencing

RNA sequencing

Mass spectrometry (MS)

MS or Nuclear Magnetic Resonance
(NMR)



Who is here?

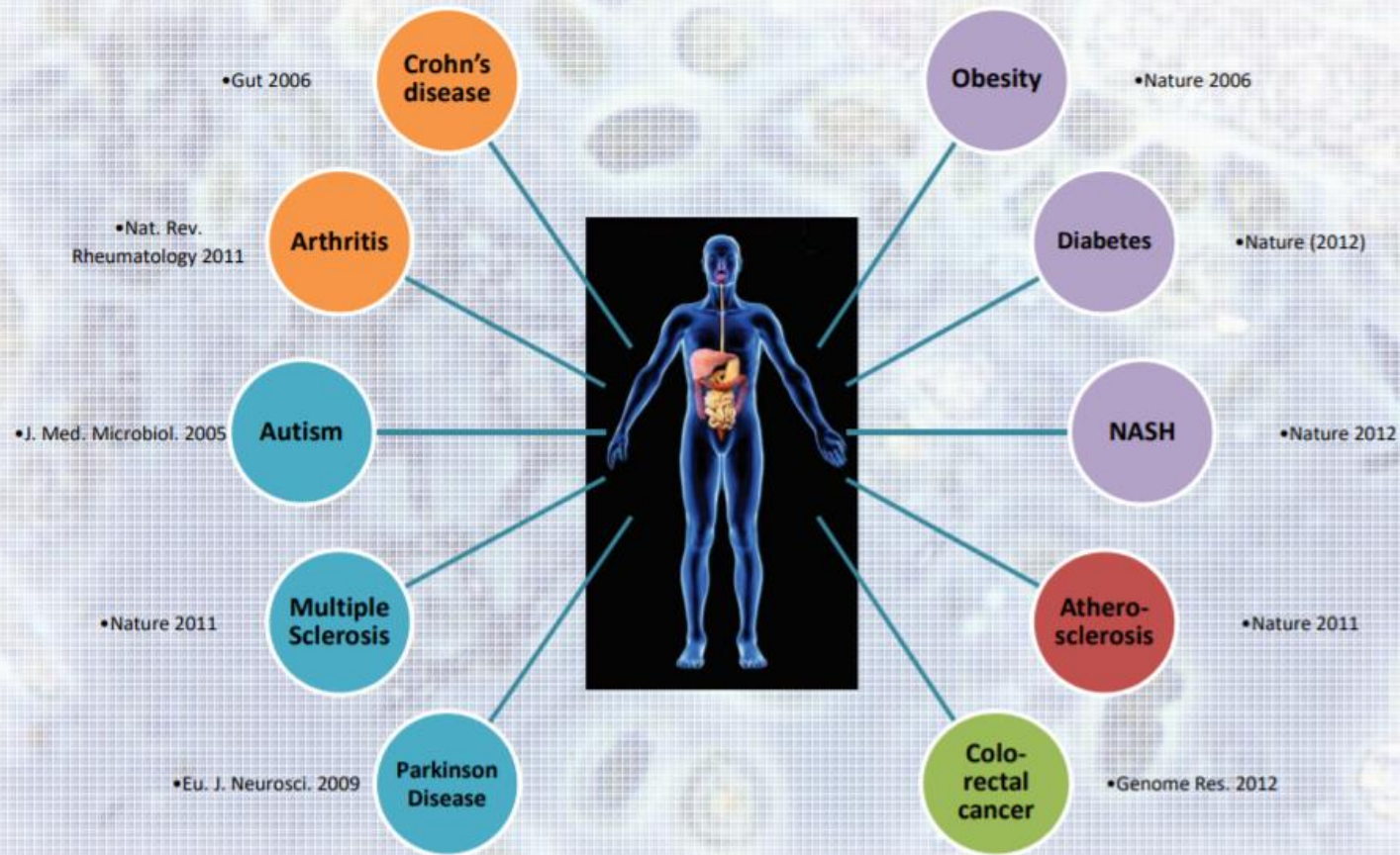
What can they do?

What are they doing?

What are the proteins
operating in the system?

What are the chemical fingerprints
that cellular processes leave behind?

Dysbiose et maladies



Inflammatory diseases



Neurological disorders



Metabolic diseases



Cardiovascular diseases



Cancer

Le microbiome : pathologies et santé

The human superorganism

Human cells + microbial cells
Genome + Microbiome

FIXED

MUTABLE

The microbiome represents
both a target and a source of
therapeutic or prophylactic
interventions to restore or
protect health



- Acne
- Antibiotic-associated diarrhoea
- Arthritis
- Asthma/allergies
- Atherosclerosis
- Autism
- Autoimmune diseases
- Cancer
- Dental caries
- Depression and anxiety
- Diabetes
- Eczema
- Gastric ulcers
- Infections
- Inflammatory bowel diseases
- Malnutrition
- Metabolic syndrome
- Necrotizing enterocolitis
- Obesity
- Parkinson's disease
- Psoriasis
- Vaginosis

Prise en charge de la dysbiose

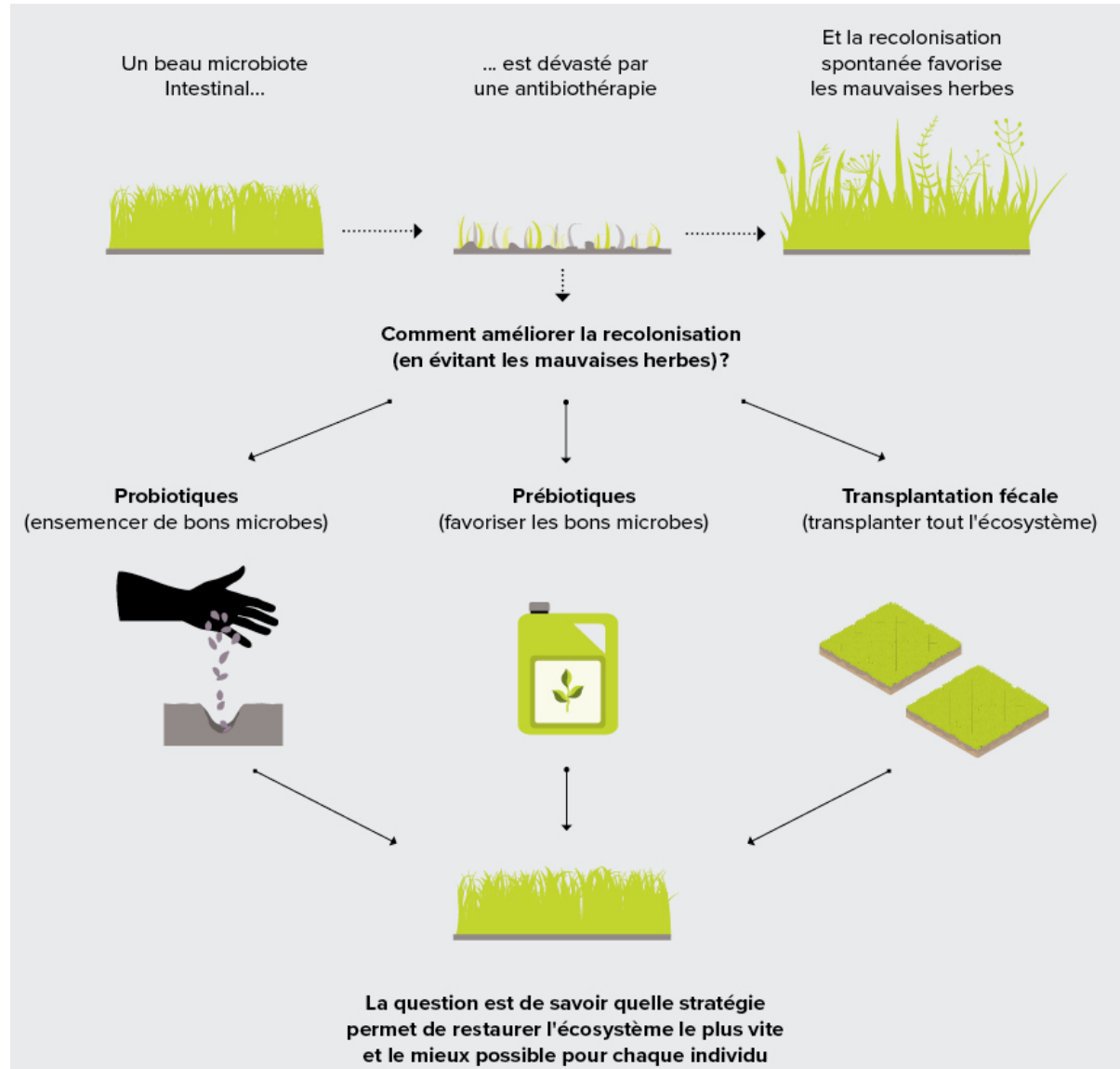
Probiotiques :

- ✓ Nos bactéries indigènes

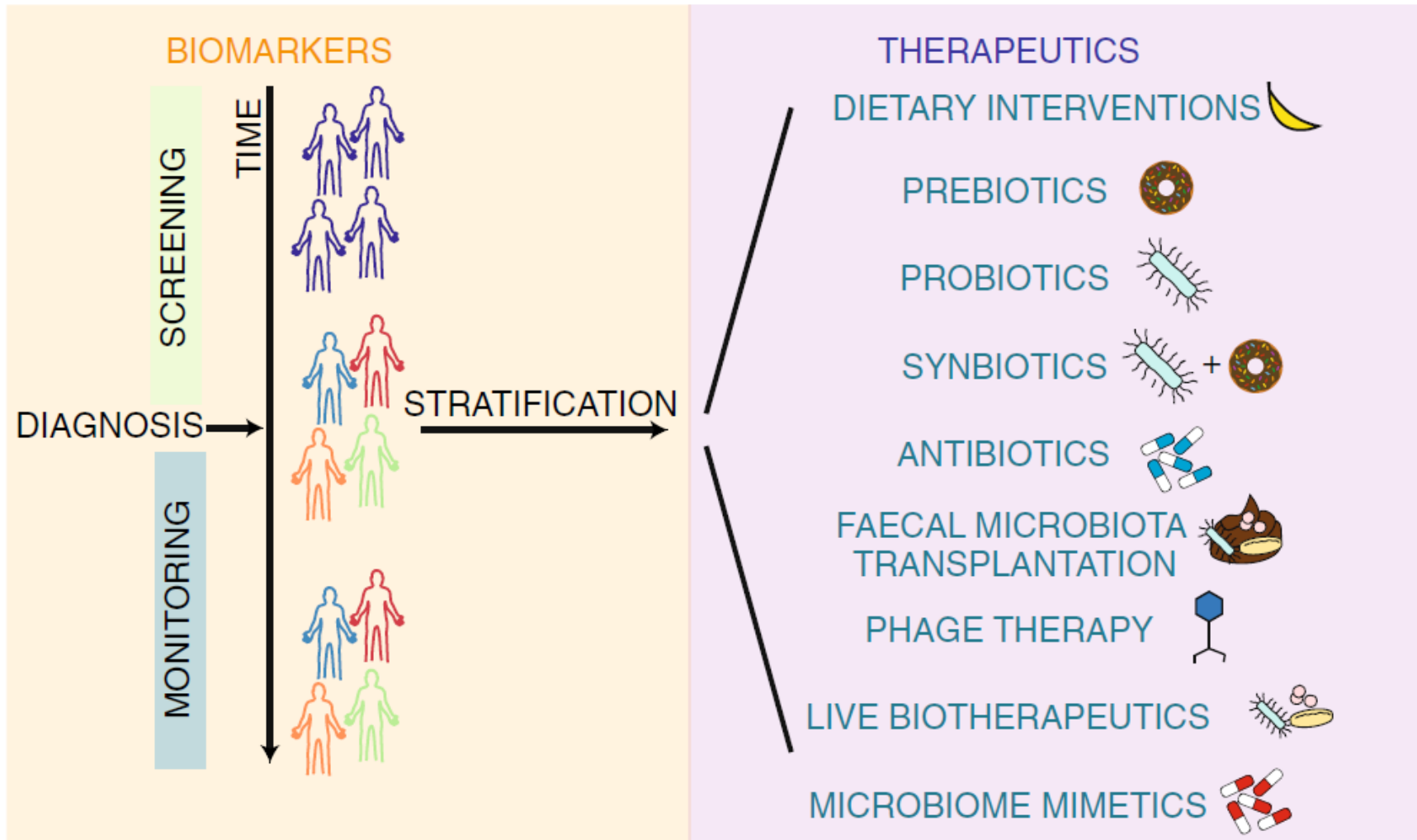


Prébiotiques :

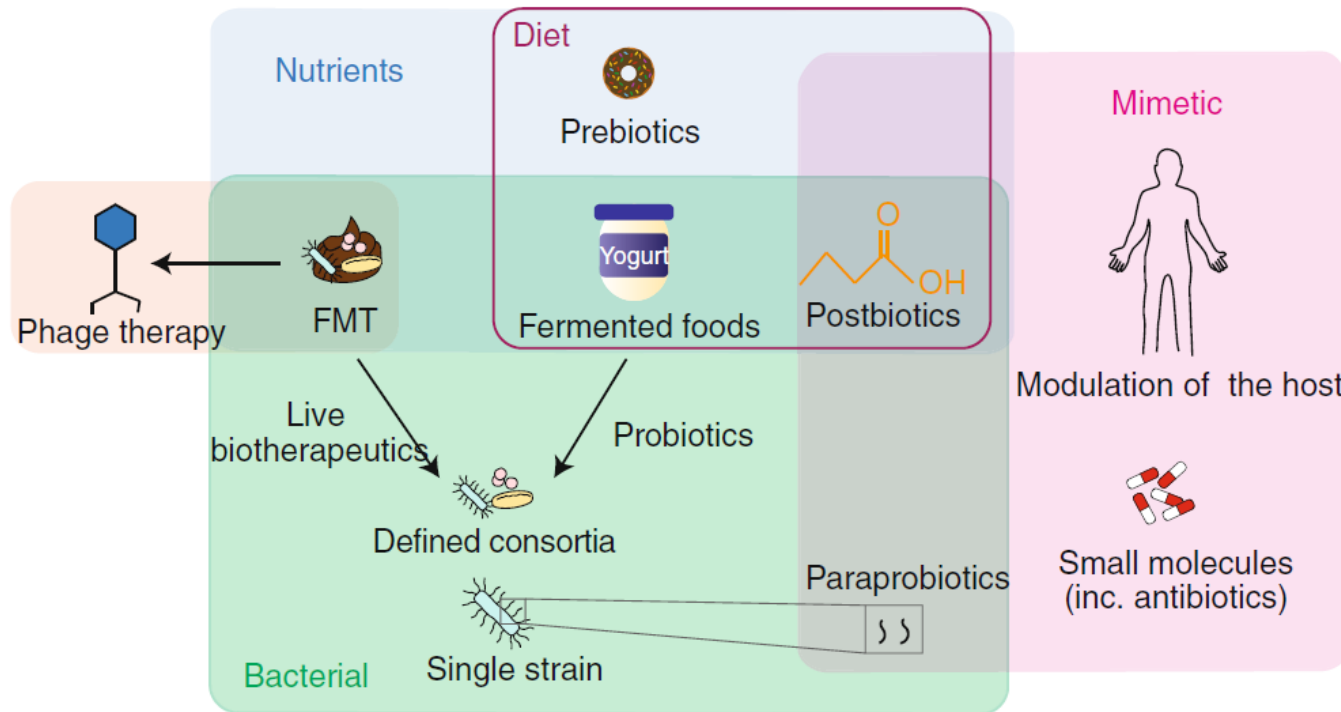
- ✓ Aliments destinés à nourrir nos bactéries bénéfiques



Options thérapeutiques



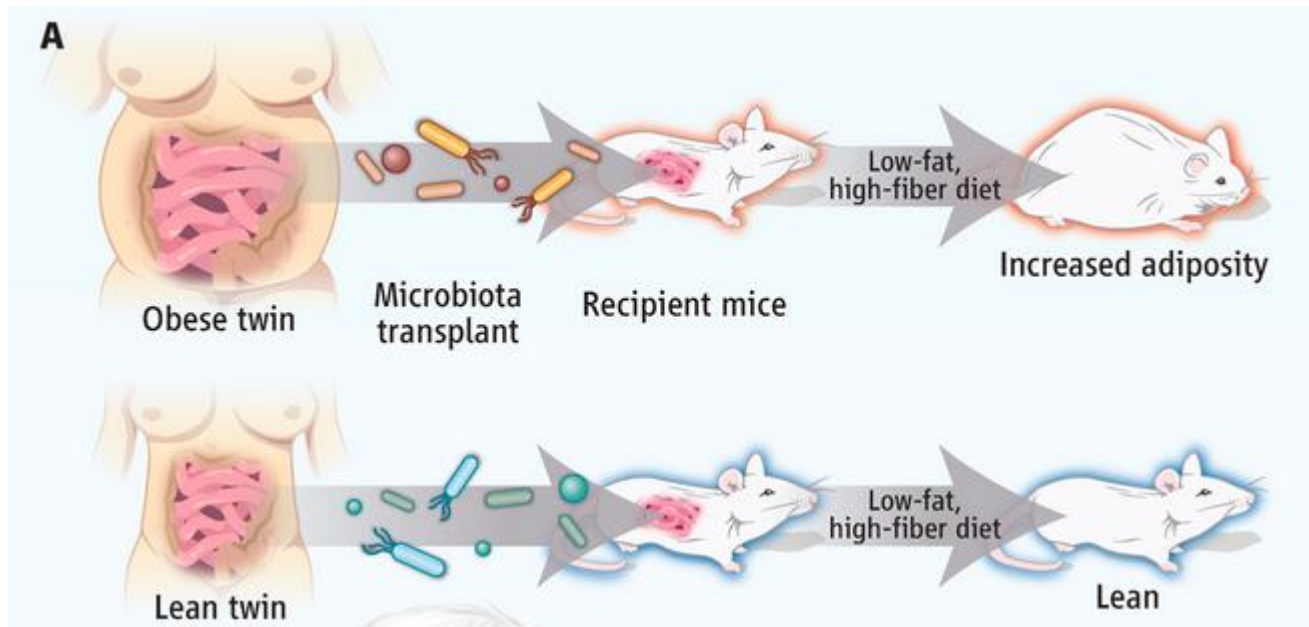
Options thérapeutiques



Microbiote intestinal et obésité



- **Transfert de flore chez le rongeur (souris axéniques)**
 - Les altérations métaboliques de l'obésité sont transmissibles par le microbiote intestinal d'un animal à l'autre et d'un humain à des souris axéniques



Microbiote intestinal et obésité

- Comparaison de groupes d'individus obèses ou non
 - Des modifications à la fois quantitatives (**perte de diversité**) et qualitatives (**changement dans la composition**) du microbiote ont été observées en comparant des individus obèses ou non par différentes techniques

RESEARCH

Open Access

Differences in gut microbiota composition between obese and lean children: a cross-sectional study

Liene Bervoets^{1,2*}, Kim Van Hoorenbeeck^{3,4}, Ineke Kortleven⁵, Caroline Van Noten⁵, Niel Hens^{5,6,7}, Herman Goossens⁷, Kristine N. Desager^{3,4} and Vanessa Vankerckhoven⁷

Nature. 2009 January 22; 457(7228): 480–484. doi:10.1038/nature07554

Published in final edited form as:
Nature. 2009 January 22; 457(7228): 480–484. doi:10.1038/nature07554

A core gut microbiome in obese and lean twins

Junjie Qin¹, Micah Hamady³, Tanya Yatsunenko¹, Brandi L. Cantarel⁵, Alexis E. Caporaso¹, William J. Jones⁷, Bruce A. Roe⁸, Jason P. Sogin⁶, Andrew C. Heath², Rob Knight⁴, and the Human Microbiome Project Consortium*

Structure, function and diversity of the healthy human microbiome

The Human Microbiome Project Consortium*

ARTICLE

A taxonomic signature of obesity in a large study of American adults

Brandilyn A. Peters^{1,2*}, Jean A. Shapiro², Timothy R. Church³, George Miller^{4,5,6}, Chau Trinh-Shevrin^{4,6}, Elizabeth Yuen⁷, Charles Friedlander⁷, Richard B. Hayes^{4,6} & Jiyoung Ahn^{4,5}

doi:10.1038/nature07554 506

Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers

Laetitia Le Chatelier^{1*}, Trine Nielsen^{2*}, Junjie Qin^{3*}, Edi Prifti^{1*}, Falk Hildebrand^{4,5}, Gwen Falony^{4,5}, Mathieu Almeida¹, Pierre Leonard¹, Junhua Li^{3,7}, Kristoffer Burgdorf², Marcela Bertalan¹³, and the ISME Journal (2013) 7, 707–717

© 2013 International Society for Microbial Ecology. All rights reserved 1751-7362/13 www.nature.com/ismej

ORIGINAL ARTICLE

Microbiota conservation and BMI signatures in adult monozygotic twins

Sebastian Tims¹, Catherine Derom², Daisy M Jonkers³, Robert Vlietinck², Wim H Saris⁴, Michiel Kleerebezem^{1,5}, Willem M de Vos^{1,6} and Erwin G Zoetendal¹

An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest

Peter J. Turnbaugh¹, Ruth E. Ley¹, Michael A. Mahowald¹, Vincent Magrini², Elaine R. Mardis^{1,2} & Jeffrey I. Gordon¹

ORIGINAL ARTICLE

Correlation between body mass index and faecal microbiota from children

A. Ignacio¹, M. R. Fernandes¹, V. A. A. Rodrigues¹, F. C. Groppo², A. L. Cardoso³, M. J. Avila-Campos¹ and V. Nakano¹

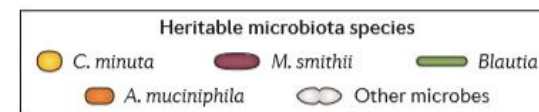
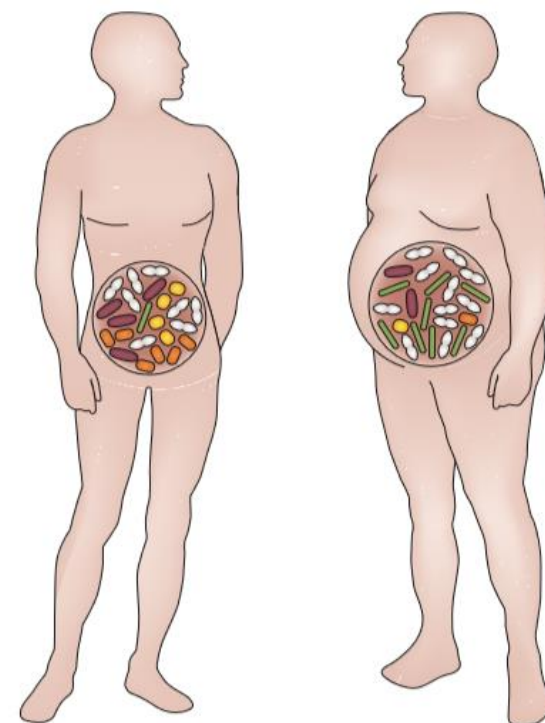
Microbiote intestinal et obésité

• Rôle de certains taxons bactériens ?

Table 1

Reported taxon enrichment and depletion in the obese gut as reported in prior studies

Abundance shifts in obese guts			
Taxa	Increased	Decreased	Citation
Actinobacteria			
<i>Bifidobacterium</i> (genus)		+	[23]
<i>Bifidobacterium animalis</i>		+	[46]
Euryarchaeota			
<i>Methanobrevibacter smithii</i>	+	+	[22, 23]
Firmicutes			
<i>Oscillospira</i> [sp]		+	[24]
Clostridium cluster XIVa	+		[18]
<i>Roseburia intestinalis</i>	+		[18, 24]
<i>Eubacterium rectale</i>	+		[15, 24]
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>		+	[16, 18]
<i>Lactobacillus</i> (genus)	+		[13, 47]
<i>Lactobacillus casei/paracasei</i>		+	[46]
<i>Lactobacillus reuteri</i>	+		[46]
Bacteroidetes			
<i>Bacteroides</i> (genus)	+		[15, 22]
<i>Bacteroides vulgates</i>		+	[13, 18]
<i>Bacteroides uniformis</i>		+	[18]
<i>Alistipes</i> (genus)		+	[18]



Espèces	Increased	Decreased
<i>Christensenella minuta</i>		+
<i>Akkermansia muciniphila</i>		+
<i>Methanobrevibacter smithii</i>		+
<i>Blautia</i>	+	

Microbiote intestinal et obésité

- **Meta-analyse de microbiotes intestinaux associés à l'obésité**

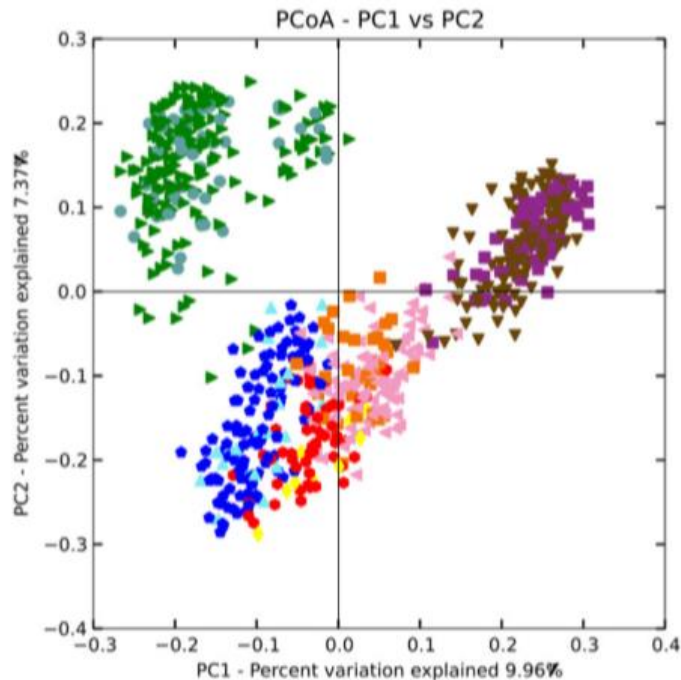


Figure 6. Clustering of BMI samples with unweighted UniFrac

Shape/Color: Study/BMI category

Purple square: Zupancic normal

Brown triangle: Zupancic obese

Orange square: Turnbaugh normal

Pink triangle: Turnbaugh obese

Red circle: Wu normal

Yellow diamond: Wu obese

Dark blue circle: HMP normal

Light blue triangle: HMP obese

Green triangle: Yatsunenko normal

Grey circle: Yatsunenko obese

La variabilité des microbiotes est plus importante entre les différentes études que les différences observées dans chacune d'elles entre sujets obèses ou non

Walters et al. *FEBS Lett.* Author manuscript; available in PMC 2016 October 04.

Hétérogénéité des études et limites méthodologiques



Le seul biomarqueur qui peut être généralisé est la réduction de la diversité des espèces bactériennes