

PETIT-DEJEUNER SCIENTIFIQUE DE L'IFN

**EN QUOI L'EQUILIBRE  
DE NOTRE FLORE INTESTINALE  
INFLUE-T-IL SUR NOTRE SANTE ?**

30 AVRIL 2009



Les textes de ce dossier sont libres de droit, avec mentions obligatoires :

- Nom des intervenants
- Petit-déjeuner scientifique de l'IFN

Contact presse : Morgane Guirriec 01.45.00.92.50 – [guirriec@ifn.asso.fr](mailto:guirriec@ifn.asso.fr)



## **Petit-déjeuner scientifique de l'IFN**

### **« Flore intestinale et santé »**

**30 avril 2009**

Nous hébergeons dans notre tractus digestif une importante population microbienne avec qui nous vivons, le plus souvent, en « bonne entente ». On oublie souvent que cette microflore (microbiote pour faire moderne) nous est devenue indispensable. Sans elle notre système immunitaire serait atrophié, n'importe quelle bactérie pourrait nous coloniser, la digestion de nos aliments serait altérée, certains aliments cancérigènes ne seraient pas transformés en produits « inoffensifs », le métabolisme du cholestérol serait différent, mais les flatulences nous seraient inconnues.

Ces dernières années de grands progrès ont été accomplis dans la connaissance de cette microflore et de ses fonctions. Du dialogue entre nous et les bactéries qui nous habitent peuvent dépendre l'obésité, les troubles inflammatoires et le diabète. Actuellement on suspecte même une action sur notre système nerveux central.

Il était donc temps d'en débattre et de se rappeler que l'ancienne expression « Comment allez vous ? » était du temps de nos rois « Comment allez vous à la selle ? ». L'influence de cette microflore inconnue était déjà pressentie.

**Gérard CORTIER**

**Administrateur de l'IFN**

**Directeur de l'UEPSD, Unité de Recherches INRA**



## Petit-déjeuner scientifique de l'IFN

### « Flore intestinale et santé »

30 avril 2009

## Présentation des intervenants

### Philippe LANGELLA

Docteur en Sciences de la vie

Directeur adjoint de l'Unité d'écologie et de physiologie du système digestif (UEPSD, INRA, Jouy-en-Josas)

Leader de l'équipe « Interactions des bactéries commensales et probiotiques avec l'hôte »

Depuis son arrivée en 2004 au sein de l'UEPSD, Philippe Langella a créé un pôle d'excellence autour des bactéries probiotiques. Le thème principal de travail de son équipe est l'étude des effets anti-inflammatoires de souches naturelles et recombinantes de bactéries probiotiques. Depuis 2006, il développe des recherches sur les bactéries commensales et la composition du microbiote dans le cas de pathologies inflammatoires digestives et de l'obésité.

### Philippe SEKSIK

Docteur en Médecine et en Microbiologie

Praticien hospitalier universitaire

Service de gastroentérologie et nutrition

Hôpital Saint-Antoine, Paris

Dans sa fonction de praticien hospitalier universitaire, Philippe Seksik développe des activités de soins, d'enseignement et de recherche. Il se consacre d'une part à la recherche clinique dans le domaine des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Il investit d'autre part une grande partie de son temps à la recherche pré-clinique et fondamentale au travers d'un projet ayant pour but d'explorer les liens entre les bactéries présentes dans le tube digestif et l'hôte, et plus particulièrement leur rôle dans l'inflammation intestinale avec comme modèle de pathologie humaine les MICI.



## Petit-déjeuner scientifique de l'IFN

### « Flore intestinale et santé »

30 avril 2009

Philippe Langella - INRA, Jouy-en-Josas

Philippe Seksik - Hôpital Saint-Antoine, Paris

#### ***Qu'est-ce que le microbiote intestinal ?***

Le microbiote intestinal, autrefois appelé microflore intestinale, est l'ensemble des bactéries qui vivent dans le tube digestif. Chaque individu héberge  $10^{14}$  bactéries dans son intestin, ce qui représente 10 à 100 fois le nombre de cellules du corps humain. Ces bactéries se répartissent de façon non homogène tout le long du tube digestif et sont plus nombreuses au niveau du côlon qu'au niveau de l'intestin grêle.

A la naissance, le tube digestif est stérile et dépourvu de bactéries. La colonisation microbienne débute dès les premiers instants de vie, sous la dépendance des contacts humains (principalement de la mère), de l'alimentation, de l'environnement mais aussi des sécrétions du tube digestif. C'est vers l'âge de deux ans que le microbiote devient stable aux plans structurel et fonctionnel.

#### ***Comment étudie-t-on le microbiote ?***

Plus de 70% des bactéries du microbiote ne sont pas cultivables par les méthodes classiques. Grâce à l'avènement de la taxonomie moléculaire et plus récemment grâce à une nouvelle approche appelée métagénomique (séquençage de la totalité des génomes bactériens d'un microbiote), nous pouvons accéder au génome des bactéries, sans passer par leur culture en laboratoire. Il est donc possible d'étudier le microbiote dans sa globalité, d'en décrire la grande diversité et de classer les bactéries.

#### ***Quelles sont les bactéries qui composent le microbiote ?***

Pour un seul individu, la diversité bactérienne du microbiote semble atteindre l'ordre du millier d'espèces. De plus, la diversité est très grande d'un individu à l'autre : on estime que 10 individus adultes ont rarement plus d'une espèce bactérienne en commun. Le microbiote d'un individu lui est donc propre, avec les 2/3 des espèces bactériennes intestinales dominantes qui lui sont totalement spécifiques. En plus d'être spécifique, cette microflore semble extraordinairement stable dans le temps. Chaque individu dispose donc d'un « code barre » bactérien unique et stable, qui résulte de son histoire personnelle depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte (alimentation, hygiène, prise d'antibiotiques...).

On peut cependant observer des similitudes entre individus en considérant la diversité au niveau de grands « groupes » rassemblant plusieurs genres bactériens. Trois grands

groupes sont retrouvés chez tous les individus : les Firmicutes, les Bactéroidetes et les Actinobacteries.

On note que le ratio Firmicutes/Bacteroidetes est de l'ordre de 10/1 chez un adulte non obèse mais diffère chez les enfants, les personnes âgées et les obèses.

### **Quels sont les principaux effets de la microflore intestinale ?**

Cette notion de stabilité dans le temps du microbiote est fondamentale et permet de le rapprocher d'une entité structurée et fonctionnelle, telle un véritable « organe caché ». Cette importante biomasse bactérienne exerce de nombreuses fonctions physiologiques dont les répercussions pour l'hôte sont pour la plupart bénéfiques en termes de nutrition et de santé. Certaines grandes fonctions du microbiote ont des rôles essentiels pour le maintien de la santé de l'hôte :

- la dégradation de composés d'origine alimentaire indigestibles

Une grande proportion de nos aliments n'est pas digérée dans l'intestin grêle et sera fermentée par le microbiote dans le gros intestin, entraînant la libération de petites molécules et de gaz. Certains des acides gras libérés sont des nutriments pour les cellules intestinales et peuvent avoir des effets bénéfiques sur la santé humaine. Le bol alimentaire apporte des micronutriments qui peuvent être modifiés par le microbiote dans un sens bénéfique (détoxification) ou néfaste (toxification).

- la protection contre la colonisation du tube digestif par des microorganismes pathogènes

Le microbiote résident exerce un fort antagonisme vis-à-vis des bactéries en transit avec le bol alimentaire, assurant une protection contre les agents pathogènes.

- le développement et la maturation du système immunitaire

Le système immunitaire serait très atrophié sans la stimulation permanente exercée par le microbiote digestif et ce dernier est donc à ce titre indispensable.

- la physiologie intestinale et le développement du tube digestif

En l'absence de microbiote intestinal, la physiologie du tube digestif n'atteint pas sa maturité et reste également atrophiée. Récemment, des études sur des rongeurs ont montré que le microbiote joue un rôle sur le développement du système sanguin qui irrigue la muqueuse intestinale.

Certaines de ces fonctions ne sont établies qu'après l'âge de 2 ans, laissant suggérer qu'une maturation du microbiote est nécessaire.

### **L'alimentation a-t-elle un impact sur le microbiote ?**

Le maintien de l'équilibre du microbiote est dépendant de la nature et de la quantité de substrats disponibles pour la fermentation bactérienne. Les glucides et les protéines alimentaires sont les principales sources de carbone et d'énergie utilisables pour la maintenance du microbiote. Une modification du régime alimentaire retentit en partie sur les fonctions du microbiote. Nous n'observons cependant pas directement de changement au niveau des espèces présentes, qui sont stables au cours du temps chez un individu donné.

### **Existe-t-il un lien entre microbiote et obésité ?**

Le rôle du microbiote intestinal dans le stockage des graisses et l'obésité a été récemment étudié. Des résultats obtenus par l'équipe de Jeffrey Gordon (Washington University, USA) suggèrent que le microbiote i) permet une meilleure digestion des résidus alimentaires, en contribuant à l'absorption par l'hôte de glucides et de lipides, et ii) favorise le stockage des graisses.

Cette équipe a en effet montré que les souris sans microbiote mangeaient plus mais accumulaient moins de graisse. De plus, le transfert du microbiote de souris obèses à des

souris sans microbiote induisait une augmentation de l'extraction énergétique des aliments ingérés et une prise de poids supérieure à celle induite par le transfert d'un microbiote de souris minces.

Plus récemment, il a été montré que l'homme obèse présentait un déséquilibre du microbiote, avec un ratio Firmicutes/Bacteroidetes de l'ordre de 100/1 (correspondant à un fort déficit en Bacteroidetes), identique à celui des souris génétiquement obèses (déficientes en leptine, hormone régulant le métabolisme des graisses). La perte de poids semble par ailleurs corrélée à l'augmentation de la proportion de Bacteroidetes avec un changement du ratio qui évolue vers 10/1.

Au cours de l'évolution, l'homme a souvent été confronté à une insuffisance de nourriture et il est possible que la co-évolution de l'homme et de son microbiote ait favorisé l'extraction maximale de cette nourriture. Cette symbiose « trop » efficace pourrait donc être une des explications de l'obésité actuelle.

### **Une prévention de l'obésité peut-elle être envisagée via le microbiote ?**

Si chez la souris obèse il semble que le microbiote soit plus actif pour récupérer de l'énergie à partir des résidus alimentaires, il n'est pas possible actuellement de savoir si chez l'homme la perte de poids est la cause ou la conséquence du changement de l'équilibre du microbiote.

Les travaux évoqués indiquent que le microbiote devrait être pris en compte dans la gestion de l'obésité, mais il s'agit surtout dans l'immédiat d'une nouvelle piste de recherche sur l'obésité à explorer.

### **Comment le microbiote agit-il sur l'inflammation intestinale ?**

Dans des conditions rares et encore mal connues, il arrive que la stimulation du système immunitaire par le microbiote soit excessive et entraîne des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), telles que la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique. Au cours des MICI en poussée, il y a une rupture de la tolérance immunitaire qu'exerce habituellement le système immunitaire muqueux d'un individu vis-à-vis de son propre microbiote. Le microbiote n'est donc pas le seul responsable de ces dérèglements mais il peut y contribuer.

La maladie de Crohn touche 60.000 patients en France et l'on estime qu'elle touchera 80 à 100.000 personnes dans 10 ans. Elle se manifeste par des poussées suivies de phases de rémission et se caractérise par des douleurs abdominales, un amaigrissement, une diarrhée et de la fièvre. A ce jour, aucun traitement n'est capable de guérir cette MICI.

L'étude du microbiote intestinal de patients atteints de la maladie de Crohn montre une modification du rapport Firmicutes/Bacteroidetes, avec un rapport qui s'échelonne de 1/1 à 3/1 au lieu de 10/1 chez le sujet sain, avec un déficit marqué du groupe Firmicutes, à la fois en nombre d'espèces et en proportion. La présence en très faible quantité de l'une des espèces les plus représentatives des Firmicutes – une bactérie appelée *Faecalibacterium prausnitzii* – pourrait être responsable en grande partie de ce déficit et provoquerait un dérèglement du système de défense immunitaire au niveau de l'intestin. De plus, chez les patients pour lesquels une intervention chirurgicale s'était avérée nécessaire, le risque de récurrence précoce est d'autant plus important que leurs taux de *F. prausnitzii* est bas. Sur des cellules en culture, les molécules sécrétées par *F. prausnitzii* ont d'importantes propriétés anti-inflammatoires. Aussi, chez des souris cobayes, l'administration de cette bactérie ou des molécules qu'elle sécrète réduit l'inflammation intestinale et améliore nettement la survie. Par ailleurs, l'administration par voie orale ou par injection suggère une diffusion de cette bactérie-clé via la circulation sanguine.

Il semble actuellement bien établi que le microbiote joue un rôle délétère pro-inflammatoire au cours des MICI. De nombreux arguments cliniques et expérimentaux illustrent ce fait. La confirmation épidémiologique de ces observations ouvrirait des perspectives de recherches sur les causes de la maladie, le développement d'outils diagnostiques et à terme de

nouvelles clefs thérapeutiques prenant en compte la composante qu'est le microbiote intestinal.

### ***Quid des probiotiques et prébiotiques et de leur intérêt ?***

Nous consommons de longue date des bactéries lactiques, notamment dans les produits laitiers fermentés tels que les yaourts ou les fromages. Il y a une dizaine d'années environ, de nouvelles bactéries lactiques sélectionnées ont été introduites dans l'alimentation pour leurs effets bénéfiques potentiels sur la santé. Ces bactéries sont dites probiotiques à savoir qu' « elles peuvent exercer des effets bénéfiques sur la santé après ingestion vivantes et en quantités adéquates » (OMS, 2001). Il est important de souligner que les effets sont étroitement liés à la souche bactérienne et que la matrice contenant le probiotique peut, par elle-même, influencer sur la physiologie de la bactérie et donc sur son impact santé.

Les prébiotiques ont été définis comme étant « un ingrédient fermenté sélectivement qui induit des changements spécifiques de la composition et/ou de l'activité de la microflore intestinale, conférant des bénéfices pour la santé et le bien-être de l'hôte ». Le prébiotique stimule sélectivement la croissance d'une (ou d'un nombre limité de) population(s) bactérienne(s), induisant une modification significative de la composition ou de l'activité de l'écosystème.

Les preuves scientifiques s'accumulent pour montrer ou pour suggérer, dans certains cas précis, que des probiotiques et des prébiotiques, qui tous deux influencent le microbiote endogène, puissent avoir un rôle thérapeutique ou préventif dans les maladies digestives. La poursuite d'études randomisées contrôlées est nécessaire pour mieux comprendre les mécanismes d'action de ces substances et l'interface entre bactéries et cellules humaines au centre de la physiopathologie de ces maladies. Dans ce domaine prometteur à la frontière de la pharmacologie et de la nutrition, la distinction doit cependant être faite entre ce que l'on peut attendre d'un médicament et d'un aliment. Un aliment qui réduit légèrement un risque ne doit pas être confondu avec un médicament qui soigne un dysfonctionnement.

## Institut Français pour la Nutrition

### **L'unique plate-forme d'échange entre scientifiques et acteurs de la chaîne alimentaire**

La Fondation Française pour la Nutrition (FFN) aujourd'hui Institut Français pour la Nutrition (IFN) a été créée en 1974 par les Professeurs Bour† et Trémolières†, nutritionnistes, et par plusieurs industriels de l'agroalimentaire. C'est une association sans but lucratif, régie par la loi du 1er juillet 1901. Elle s'est fixé pour objectif de "favoriser la concertation entre les milieux scientifiques et les professionnels de la chaîne agroalimentaire à l'occasion des questions intéressant la Nutrition et l'Alimentation dans leurs différentes dimensions, et leur promotion..." (Statuts - 13 mars 1974, révisés en 2001).

L'IFN est une plate-forme d'échange et de communication scientifiques. Ses instances de réflexion et d'orientation sont composées pour moitié de représentants de la chaîne agroalimentaire et pour moitié de scientifiques du secteur public.

### **Des actions pour aider la recherche et diffuser une information scientifique objective**

L'IFN organise des colloques et des conférences, publie des dossiers scientifiques, met en place des groupes de travail sur des sujets d'actualité et soutient la recherche par la remise de prix.

L'IFN met à la disposition de ses adhérents, ainsi que des professions-relais, notamment des journalistes et des enseignants, différents services tels que : un centre de documentation ; une mise en contact avec des spécialistes ; un site web <[www.ifn.asso.fr](http://www.ifn.asso.fr)>.

Début 2007, l'IFN a enrichi son site Internet d'un espace grand public intitulé "Nos aliments en 200 questions", répondant de façon simple et objective aux questions les plus fréquemment posées par les consommateurs.

### **LES MEMBRES DE L'IFN AUJOURD'HUI :**

- 250 membres chercheurs des secteurs privé et public
- 200 membres associés (médecins, diététiciens, enseignants, ...)
- 28 entreprises et organismes : Arnaud • Coca-Cola France • Fromageries Bel • Groupe Danone • Kellogg's Produits Alimentaires • Kraft Biscuits Europe • Kraft Foods France • Laboratoire Oenobiol • Laboratoire Martin-Privat • Sopadiet • Marie Surgelés • Mars Chocolats France • Nestlé France • Roquette Frères • Saint-Hubert • Unilever France • Alliance 7 • ANIA (Association nationale des industries alimentaires) • CEDUS (Centre d'études et de documentation du sucre) • CNIEL (Centre national interprofessionnel de l'économie laitière) • FICT (Fédération nationale des industriels charcutiers traiteurs et transformateurs de viandes) • FNCG (Fédération nationale des industries de corps gras) • ILEC (Institut de liaisons et d'études des industries de consommation) • ITERG (Institut des corps gras) • Passion Céréales • SNFPSC (Syndicat national des fabricants de produits surgelés et congelés) • UDIA (Union pour le développement des industries alimentaires) • UPIIA (Union pour la promotion des industries de l'appertisé)

### **L'IFN et la presse : Information et documentation**

- Un centre de documentation : 800 ouvrages, 40 revues spécialisées et 80 dossiers thématiques
- Des réponses adaptées à chaque question
- Un fichier de spécialistes
- Un site Internet : <[www.ifn.asso.fr](http://www.ifn.asso.fr)>, avec des actualités, des fiches bibliographiques et un espace "Nos aliments en 200 questions"



## Les conférences et colloques de l'IFN

L'IFN organise chaque mois des conférences sur des thèmes d'actualité et chaque année des colloques et symposia sur des sujets prospectifs.

Ces manifestations sont suivies d'une discussion qui permet de confronter les expériences et préoccupations de l'assemblée : industriels, chercheurs, institutionnels, professionnels de la santé, journalistes, consultants...

Les conférences sont reprises sous forme de "Lettres Scientifiques" adressées aux adhérents, et les Actes des colloques et des symposia sont également publiés.

Vous pouvez les commander sur notre site Internet <[www.ifn.asso.fr](http://www.ifn.asso.fr)>.

### Quelques manifestations à venir :

**- L'évaluation risque-bénéfice : du modèle théorique à l'application pratique pour soutenir les politiques nutritionnelles**

*par Philippe Verger (INRA - AgroParisTech, Paris)*

mardi 19 mai à 9h30

**- Stress, dépression et troubles du comportement alimentaire**

*par Nicolas Dantchev (Hôtel-Dieu, Paris) et Olivier Guilbaud (Institut mutualiste Montsouris, Paris)*

mardi 16 juin à 9h30

Renseignements et inscriptions : IFN, 71 Avenue Victor Hugo, 75116 Paris,  
Tél. : 01 45 00 92 50, Fax : 01 40 67 17 76  
Courriel : [institut.nutrition@ifn.asso.fr](mailto:institut.nutrition@ifn.asso.fr)

✂

**POUR RECEVOIR SYSTEMATIQUEMENT LE PROGRAMME DES  
CONFERENCES ET COLLOQUES DE L'IFN**

NOM .....

PRENOM .....

SUPPORT/ORGANISME .....

ADRESSE .....

E-MAIL ..... TELEPHONE .....

**A retourner à l'IFN**

## Quelques exemples de conférences et colloques passés :

- **Le développement du comportement alimentaire dans les deux premières années de vie: résultats préliminaires de l'étude Opaline**  
*Sophie Nicklaus (INRA, Dijon)*
- **Eduquer les mangeurs ? De l'éducation nutritionnelle à l'éducation alimentaire**  
*Colloque d'une journée*
- **Le poisson : quels enjeux pour sa consommation ?**  
*Françoise Médale (INRA, St-Pée), Jean-Charles Leblanc (Afssa) et Philippe Gros (Ifremer)*
- **Quelles interactions entre aliments et médicaments ?**  
*Bruno Lacarelle (Hôpital de la Timone, Marseille)*
- **Côlon, prébiotiques et probiotiques, et effets sur la santé**  
*Marcel Roberfroid (Université catholique de Louvain, Belgique)*
- **Les profils nutritionnels**  
*Symposium d'une journée*
- **Les édulcorants intenses : considérations toxicologiques et pondérales**  
*Dominique Parent-Massin (Université de Brest), France Bellisle (CRNH d'Ile-de-France)*
- **Les effets de génération sur le comportement alimentaire**  
*Pascale Hebel (CREDOC)*
- **La restauration scolaire au collège : c'est bon pour qui ?**  
*Christine César (sociologue de l'alimentation, Conservatoire national des arts et métiers)*
- **Décontamination des aliments et des animaux. Que s'est-il passé pendant les 20 années qui ont suivi Tchernobyl ?**  
*Maurice Arnaud (Nestlé)*
- **Nourrir la pauvreté : aide alimentaire et inégalités sociales de santé**  
*Christine César (sociologue de l'alimentation, Conservatoire national des arts et métiers)*
- **La fonctionnalité alimentaire, illusion aujourd'hui, réalité demain**  
*Luc Méjean (ENSAIA, Nancy)*
- **Le plaisir : ami ou ennemi de notre alimentation ?**  
*Colloque d'une journée*
- **Alimentation et activité physique**  
*Gilbert Pérès (Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris) et Jean-Michel Oppert (Hôtel-Dieu, Paris)*
- **Modalités et risques de transfert des micropolluants organiques dans la chaîne alimentaire**  
*Guido Rychen (ENSAIA-INPL, Nancy)*
- **Nutrition et vieillissement cérébral : approche épidémiologique**  
*Pascale Barberger-Gateau (Université de Bordeaux 2)*
- **L'économie fait-elle la loi dans nos assiettes ? Déterminants économiques des choix alimentaires**  
*Colloque d'une journée*
- **La contamination des aliments par les perturbateurs endocriniens : quels risques pour l'homme?**  
*Jean-Pierre Cravedi (INRA, Toulouse)*
- **Consommation alimentaire et poids corporel : l'influence de la taille des portions et de la densité énergétique des aliments**  
*Serge Michels (Protéines, Paris) et France Bellisle (INRA, Paris)*