



Université Mohamed Khider Biskra
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie



CHAPITRE 4: La microflore du tube digestif

❖ *Dr. BABA ARBIS.*

Année universitaire: 2019-2020

4.1. La microflore digestive de l'homme

4.1.1. Définitions

- ✓ Le microbiote est l'ensemble des micro-organismes - bactéries, virus, parasites, champignons non pathogènes, dits commensaux - qui vivent dans un environnement spécifique. Dans l'organisme, il existe différents microbiotes, au niveau de la peau, de la bouche, du vagin...
- ✓ Le microbiote intestinal (anciennement appelé **flore intestinale**) est l'ensemble des microorganismes (archées, bactéries, fungi et virus) du tractus digestif.
- ✓ Il est le plus important, avec 10^{12} à 10^{14} micro-organismes : 2 à 10 fois plus que le nombre de cellules qui constituent notre corps, pour un poids de 2 kilos.
- ✓ Ce microbiote et son hôte humain sont un exemple de symbiose mutualiste (coopération entre différents types d'organismes impliquant un avantage pour chacun) et de commensalisme.
- ✚ **La microflore intestinale est en interrelation permanente avec les aliments et l'organisme humain, l'ensemble constituant un écosystème complexe. Indispensable au bon fonctionnement de l'organisme.**

4.1.2. Origine et développement des le microbiote intestinal

- Le microbiote d'un individu se constitue dès sa naissance, au **contact de la flore vaginale** après un accouchement par voie basse, ou au **contact des microorganismes de l'environnement** pour ceux nés par césarienne.
- La colonisation bactérienne a lieu de façon progressive, dans un ordre bien précis : les premières bactéries intestinales ont besoin d'oxygène pour se multiplier (bactéries aérobies : entérocoques, staphylocoques...). En consommant l'oxygène présent dans l'intestin, elles favorisent ensuite l'implantation de bactéries qui ne prolifèrent qu'en absence de ce gaz (bactéries anaérobies : *Bacteroidetes*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*...).
- Sous l'influence de la **diversification alimentaire**, de la **génétique**, du niveau d'**hygiène**, des **traitements médicaux** reçus et de l'**environnement**, la composition du microbiote intestinal va évoluer qualitativement et quantitativement pendant les premières années de vie.
- Ensuite, la composition qualitative et quantitative du microbiote reste assez stable. La fluctuation des hormones sexuelles – testostérone et estrogènes – pourra avoir un impact sur sa composition.
- Des traitements médicaux, des modifications de l'hygiène de vie ou divers événements peuvent aussi modifier le microbiote, de façon plus ou moins durable. Par exemple, un traitement antibiotique réduit la qualité et la quantité du microbiote sur plusieurs jours à plusieurs semaines. Les espèces initiales sont capables de se rétablir en grande partie, mais des différences peuvent subsister. Des antibiothérapies répétées au cours de la vie pourraient ainsi induire une évolution progressive et définitive du microbiote, potentiellement délétère.



4.1.3. Répartition de la flore digestive

La répartition de la flore varie selon les segments du tube digestif. Elle dépend de la teneur du milieu en oxygène, des sécrétions du tube digestif haut, des nutriments disponibles et de la vitesse du transit (rapide de la bouche au caséum, plus lent ensuite). Globalement il existe un gradient croissant oral-aboral :

- Dans l'estomac, du fait d'un pH bas, la flore est quasi inexistante (inférieure à 10^3 UFC/g) ,
- Dans l'intestin grêle, on observe une variation quantitative (duodénum 10^3 - 10^4 UFC/g, jéjunum 10^4 - 10^6 UFC/g, iléon 10^6 - 10^8 UFC/g) et qualitative : diminution progressive des bactéries aérobies au profit des bactéries anaérobies strictes. Il y a peu de bactéries dans l'intestin grêle où elles ne jouent pratiquement aucun rôle,
- Dans le côlon, le transit, très fortement ralenti, est à l'origine d'une stase d'où l'augmentation importante de la population bactérienne (de 10^9 à 10^{11} UFC/g). C'est une véritable chambre de fermentation, siège de très nombreuses biotransformations des aliments non assimilés au niveau du grêle. Le côlon est la seule zone colonisée de façon permanente : la flore microbienne essentiellement anaérobie est dense et active, produisant localement de nombreux métabolites.

Les bactéries présentes dans le tube digestif sont des xénobiotiques qui, n'étant pas reconnues par l'hôte, devraient être rejetées. Or, cette masse bactérienne énorme est tolérée et est même responsable d'une stimulation non spécifique du système immunitaire. La seule stase ne permet pas de l'expliquer : il est vraisemblable que les souches bactériennes possèdent des capacités d'adhésion soit aux mucines, soit aux cellules coliques par des systèmes spécifiques (adhésines) ou non spécifiques (liaisons ioniques, liaisons hydrogène).

4.1.4. Composition classique d'une flore intestinale humaine

On peut définir de façon "simpliste" une flore normale par l'ensemble des espèces présentes dans l'écosystème de façon constante et capables de s'y multiplier dans les conditions environnementales du tube digestif. Mais il existe de très grandes variations dans les résultats publiés, selon les modes de prélèvement, les méthodes microbiologiques, la présence éventuelle de bactéries d'origine alimentaire, la physiologie intestinale et le contexte environnemental. On est loin de connaître toutes les espèces et leurs différents types, donc de bien appréhender les variations de flore induites par les modifications de régime alimentaire, les bactéries exogènes, les substances antibiotiques...

Dans le côlon, on peut distinguer 4 types de flore :

- **Flore dominante** ($N > 10^9$ UFC/g) exclusivement anaérobie : *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Propionibacterium*,
- **Flore sous dominante** ($10^6 > N > 10^8$ UFC/g) : différentes espèces de la famille des *Enterobacteriaceae* (surtout *E. coli*) et les genres *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Fusobacterium*, *Desulfovibrio*, *Methanobrevibacter*,
- **Flore résiduelle** ($N < 10^6$ UFC/g) : bactéries en transit ou réprimées par la flore résidente,
- **Flore fécale** : facilement accessible pour l'analyse, elle renferme de nombreuses espèces mortes et n'est pas représentative des différentes niches écologiques de l'écosystème microbien digestif.

L'analyse de la flore fécale ne donne qu'une vue très limitée de l'écosystème mais permet de retrouver des souches pathogènes ou potentiellement pathogènes pour l'hôte.

Le microbiote intestinal est composé dans une très large majorité de bactéries anaérobies. La quantité d'*Archaea* et de *Fungi* est plus faible. La diversité des virus et bactériophages présents dans le microbiote semble très importante mais elle reste à être explorée et faible par rapport à la diversité dans le sol (abritant une vingtaine de groupes différents de bactéries), ce qui suggère que le microbiote intestinal a été « trié » à partir du milieu en fonction de facteurs biologiques (sexe, âge) et culturels (mode de vie, hygiène, alimentation).

95 % du microbiote est représenté par cinq phylums bactériens:

- Les *Firmicutes* (on y trouve notamment les genres : *Ruminococcus*, *Clostridium*, *Lactobacillus* (dont plusieurs souches utilisées comme probiotiques), et des *Eubacterium*, *Faecalibacterium* et *Roseburia* (productrices de butyrate) ;
- Les *Bacteroidetes* (dans ce groupe, les *Bacteroides*, *Prevotella* et *Xylanibacter* dégradent une grande variété de molécules complexes de glycanes) ;
- Les *Actinobacteria*, ce groupe inclut les genres *Collinsella* et *Bifidobacterium* (dont certaines souches de probiotiques connus) ;
- Les *Proteobacteria* dont communément des *Escherichia* (de la famille des *Enterobacteriaceae*) et des bactéries du groupe *Desulfovibrio* (bactéries réductrices de soufre) ;
- Les *Verrucomicrobia* (Ce groupe a été récemment découvert, il inclut les *Akkermansia* qui semblent spécialisées dans la dégradation des mucus).

La plupart des genres bactériens cités ci-dessus font partie du microbiote en dominance. Les genres tels que *Escherichia* et *Lactobacillus* se retrouvent en plus faible quantité. D'autres groupes bactériens rares ont aussi été détectés tels que *Fusobacterium*, *Lentisphaerae*, *Spirochaetes*

- Les genres de *Fungi* actuellement connus du microbiote intestinal comprennent *Candida*, *Saccharomyces*, *Aspergillus* et *Penicillium*.
- Pour les archées, un seul genre : *Methanobrevibacter*, et plus particulièrement l'espèce *Methanobrevibacter smithii*, a d'abord été observé, impliqué dans la méthanogenèse intestinale.

Puis la biologie moléculaire a montré la présence de nouveaux phylotypes, qui ne figurant dans aucun des cinq ordres méthanogènes déjà décrits . Il pourrait s'agir de méthanogènes et/ou de méthanotrophes, peut-être affiliés aux *Thermoplasmatales* ou cohabitant avec des membres encore inconnus de ceux-ci . Ces phylotypes nouveaux étaient d'autant plus présents que l'hôte était âgé, ce qui interroge quant à leur origine et leur rôle dans le microbiote intestinal humain . Les données microbiologistes et les mesure de méthane faites dans l'air expiré laissent penser que l'intestin humain n'est pas colonisé par les méthanogènes avant l'âge de 2-3 ans.

4.1.5. Rôles du microbiote intestinal

Certains auteurs suggèrent de considérer le microbiote en tant qu'entité ou qu'organe métabolique associé à l'organisme de leur porteur ; un organe composé d'un nombre d'organismes pouvant atteindre 10^{13} individus, dominés par des bactéries anaérobies, et pouvant comprendre 500 à environ 1 000 espèces dont le génome collectif est estimé contenir 100 fois plus de gènes que le génome humain.

On peut distinguer trois grandes effts du microbiote intestinal humain :

a/ Effets digestifs:

Le microbiote intestinal assure son propre métabolisme en puisant dans nos aliments (notamment parmi les fibres alimentaires de polysaccharides végétaux)). Dans le même temps, ses micro-organismes jouent un rôle direct dans la digestion :

- ils assurent la fermentation des substrats et des résidus alimentaires non digestibles via la fermentation colique (fonction de digestion) qui produit des acides gras volatils ; ces gaz fermentaires ne couvrent que 5 à 10 % (et non 80 % comme chez les ruminants) des besoins énergétiques totaux.
- ils facilitent l'assimilation des nutriments grâce à un ensemble d'enzymes dont l'organisme n'est pas pourvu.
- ils assurent l'hydrolyse de l'amidon, des polysaccharides...
- ils participent à la synthèse de certaines vitamines (vitamine K, B12, B8)
- ils régulent plusieurs voies métaboliques : absorption des acides gras, du calcium, du magnésium...

b/ Effets physiologiques :

Le microbiote agit en outre sur le fonctionnement de l'épithélium intestinal : modifications histologiques, l'épaisseur et le renouvellement de la muqueuse de l'intestin, la taille des villosités et de la bordure en brosse, l'angiogenèse sont co-régulés par le microbiote.

c/ Effets immunitaires :

- Le microbiote intestinal participe en effet important au fonctionnement du système immunitaire intestinal, ce dernier est indispensable au rôle barrière de la paroi intestinale, soumise dès la naissance à un flot d'antigènes d'origine alimentaire ou microbienne. Ainsi, des bactéries comme *Escherichia coli* luttent directement contre la colonisation du tube digestif par des espèces pathogènes, par phénomène de compétition et par production de substance bactéricides (bactériocines). Parallèlement, dès les premières années de vie, le microbiote est nécessaire pour que l'immunité intestinale apprenne à distinguer espèces *amies* (commensales) et pathogènes.
- Quelques espèces bactériennes symbiotiques ont montré une capacité à prévenir le développement de maladies inflammatoires. Le microbiote contient également des micro-organismes capables de susciter l'inflammation sous certaines conditions.

Le microbiote a donc la possibilité de commander des réponses pro- et anti-inflammatoires. La composition du microbiote intestinal pourrait être liée à son bon fonctionnement

