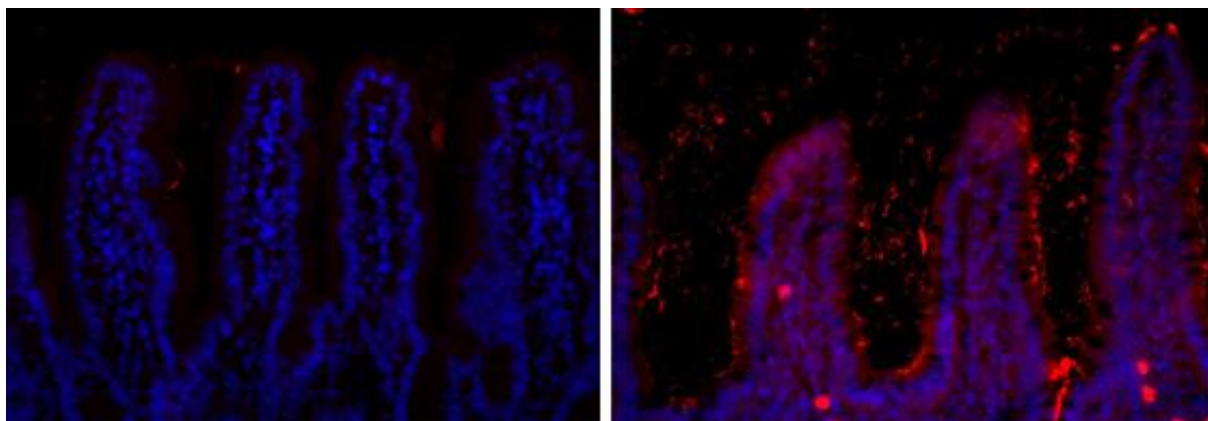


Communiqué de presse

Paris | 19 septembre 2016

Trop de gras déséquilibre rapidement la flore intestinale



Un élément perturbateur comme un changement d'alimentation, et c'est toute la flore intestinale qui se dérègle avec des répercussions possibles sur la santé. Une étude internationale de recherche, menée par l'unité de Pathogénie microbienne moléculaire (Institut Pasteur/Inserm) dirigée par Philippe Sansonetti, vient notamment de mettre en évidence, chez la souris, l'influence directe d'une alimentation trop riche en graisse sur la flore intestinale et son environnement. Face à ce nouveau régime, les communautés de bactéries se réorganisent et le petit intestin lui-même se métamorphose. Et ce, dès le premier mois. Ces résultats ont été publiés dans la revue *PNAS*, le 16 septembre.

.....

Les milliards de bactéries qui peuplent notre intestin – et qu'on appelle le microbiote – jouent un rôle central dans la digestion mais aussi dans certaines maladies comme le diabète de type 2 ou l'obésité. Ces pathologies ont souvent été associées à un déséquilibre de la flore intestinale, certaines bactéries devenant clairement prédominantes, et à un intestin perméable, susceptible de libérer dans le sang des substances inflammatoires. Mais si de nombreuses études se sont intéressées à l'état du microbiote intestinal une fois la pathologie installée, très peu se sont focalisées sur l'installation de ce déséquilibre intestinal lors de l'introduction d'une alimentation riche en graisse par exemple. C'est pourquoi une équipe internationale de recherche s'est penchée sur la question. « *Nous voulions voir, de façon précoce, comment se comportaient les bactéries intestinales face à un régime riche en gras, souligne Thierry Pédron, ingénieur de recherche dans l'unité de Pathogénie microbienne moléculaire (Institut Pasteur/Inserm). Et rapidement, nous avons concentré nos recherches sur l'intestin grêle car c'est là que nous avons observé les variations les plus flagrantes !* »

Certaines souris de l'étude ont donc reçu une alimentation ordinaire tandis que d'autres recevaient une alimentation composée à 70 % de lipides. Grâce à des techniques de génomique, les chercheurs ont pu identifier les différentes espèces bactériennes contenues dans des échantillons de fèces et suivre l'évolution de la composition du microbiote au cours du temps. Ils ont également localisé et identifié avec précision les bactéries au sein de l'intestin grêle. « *Un mois seulement après le début de*

ce nouveau régime riche en graisse, nous avons constaté des changements dans la composition du microbiote, présente Thierry Pédrón. Certaines espèces bactériennes proliféraient tandis que d'autres diminuaient, l'espèce Candidatus arthromitus ayant même complètement disparu. Par ailleurs, et de façon totalement inédite, nous avons observé une concentration massive des bactéries entre les villosités de l'épithélium intestinal ».

D'ordinaire, les bactéries ne peuvent pas se rapprocher ni même traverser la paroi intestinale car l'épithélium libère des peptides antimicrobiens et il est tapissé d'un mucus protecteur. Les chercheurs se sont alors intéressés à ces défenseurs de la paroi intestinale : ils ont constaté que la production de peptides antimicrobiens chutait suite à une ingestion massive de lipides et que la couche de mucus s'affinait. Autrement dit, non seulement le microbiote se réorganise sous l'influence des lipides mais l'intestin, lui-même, subit des métamorphoses. Et les modifications ne s'arrêtent pas là. Des mesures complémentaires ont permis de mettre en évidence une augmentation de la perméabilité de l'intestin grêle et une diminution de l'activité de PPAR- γ . « *PPAR- γ est une molécule qui a de nombreuses fonctions, elle joue un rôle important dans le métabolisme des acides gras, mais aussi dans l'inflammation et le développement embryonnaire*, explique Thierry Pédrón. *Cette chute semble intimement liée à celle des peptides antimicrobiens.* » Et si les liens entre tous ces résultats, et leurs implications potentielles dans certains déséquilibres alimentaires, ne sont pas encore établis, il est rassurant de noter que lorsque les souris retrouvent un régime alimentaire équilibré, tout rentre dans l'ordre au bout d'un mois !

Image : Localisation des bactéries dans l'iléum de souris soumises à un régime standard (image de gauche) ou à un régime riche en graisse (image de droite). © Institut Pasteur

Source

High-fat diet modifies the PPAR- γ pathway leading to disruption of microbial and physiological ecosystem in murine small intestine, *PNAS*, 16 septembre 2016. DOI : 10.1073/pnas.1612559113

Julie Tomas^{a,b,c}, Céline Mulet^a, Azadeh Saffarian^a, Jean-Baptiste Cavin^d, Robert Ducroc^d, Béatrice Regnault^e, Chek Kun Tan^f, Kalina Duszka^f, Rémy Burcelin^{g,h}, Walter Wahli^{f,i}, Philippe J. Sansonetti^{a,j,1}, and Thierry Pédrón^a

^a Unité de Pathogénie Microbienne Moléculaire, INSERM Unit U1202, Institut Pasteur, 75724 Paris Cedex 15, France;

^b Institut National de la Recherche Agronomique, UMR 1319 MICALIS, F-78350 Jouy-en-Josas, France;

^c AgroParisTech, UMR 1319 MICALIS, F-78350 Jouy-en-Josas, France;

^d INSERM UMRS 1149, Centre de Recherche sur l'inflammation, Unité de Formation et de Recherche de Médecine Paris Diderot, F-75018 Paris, France;

^e Plate-forme de Génotypage des Eucaryotes, Biomix Pole, Centre d'Innovation et Recherche Technologique, Institut Pasteur, Paris F-75015, France;

^f Lee Kong Chian School of Medicine, Nanyang Technological University, Singapore;

^g Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires, INSERM U1048 F-31432 Toulouse, France;

^h Université Paul Sabatier, F-31432 Toulouse, France;

ⁱ Center for Integrative Genomics, University of Lausanne, 1015 Lausanne, Switzerland; and

^j Chaire de Microbiologie et Maladies Infectieuses, Collège de France, 75005 Paris, France

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Marion Doucet – presse@pasteur.fr – 01 45 68 89 28

Myriam Rebeyrotte – presse@pasteur.fr – 01 45 68 81 01