

COMMUNIQUE DE PRESSE

Les bactéries intestinales, facteur d'aggravation des maladies liées à l'obésité

Les bactéries de l'intestin (ou microbiote intestinal) sont responsables du développement des complications métaboliques du foie associés à l'obésité. Pour la première fois, des chercheurs de l'Inra et de l'Inserm établissent ce lien de causalité grâce à des transplantations de bactéries intestinales chez des souris. Publiés en ligne sur le site de la revue *Gut* le 29 novembre 2012, ces résultats laissent entrevoir des pistes préventives et thérapeutiques basées sur la maîtrise du microbiote intestinal pour enrayer le diabète de type 2 ou les maladies hépatiques liées à l'obésité.

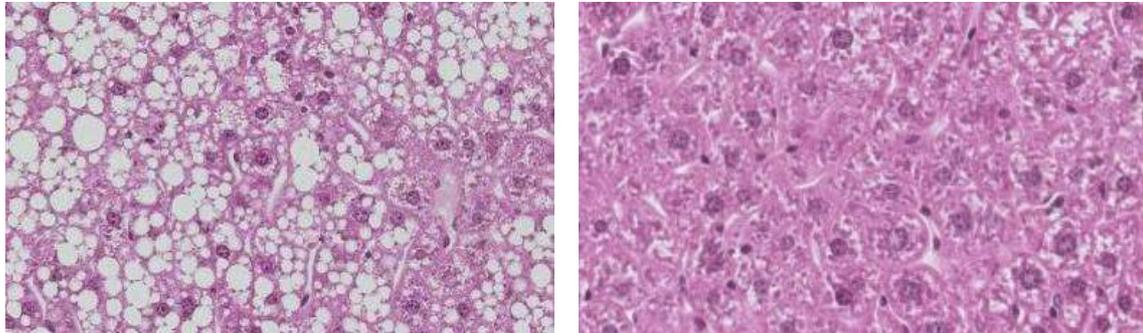
Un certain nombre de maladies hépatiques sont associées au syndrome métabolique¹ et surviennent notamment chez les personnes obèses. Ces pathologies se déclinent en plusieurs stades : depuis la stéatose hépatique caractérisée par le stockage de lipides dans le foie et qui affecte 80% des personnes obèses jusqu'à la cirrhose pour 20 à 30% d'entre eux.

Le métabolisme des individus ne réagit pas de manière identique à un même régime riche en graisses. Partant de ce constat, une équipe de l'Inra a voulu tester, en collaboration avec une équipe Inserm, le rôle des milliards de bactéries qui peuplent le tube digestif (le microbiote intestinal) sur la survenue ou l'aggravation des maladies du foie associées à l'obésité. Pour établir le rôle réel de ces bactéries intestinales, les chercheurs ont effectué des transplantations de microbiote chez des souris ne possédant pas de germe. Un groupe a reçu le microbiote intestinal d'une souris présentant une insulino-résistance² et une stéatose hépatique tandis qu'un autre groupe a reçu le microbiote d'une souris saine. Nourries pendant 16 semaines avec un régime hyperlipidique, tous les animaux sont devenus obèses mais ceux qui avaient reçu le microbiote de la souris insulino-résistante et stéatosique ont développé une hyper-glycémie et une hyper-insulinémie, au contraire des autres animaux qui n'ont pas développé ces complications métaboliques. De plus, l'examen des tissus hépatiques révèle une stéatose plus importante dans le premier groupe, analyse confirmée par une concentration de lipides plus élevée dans le foie de ces souris (*voir photos ci-dessous*). L'analyse de la composition du microbiote par séquençage a par ailleurs mis en évidence des espèces bactériennes différentes dans les deux groupes de souris.

Ces résultats révèlent que la composition du microbiote intestinal (qui dépend de facteurs très divers : alimentation, génétique, environnement...) détermine le développement des pathologies associées au syndrome métabolique. Si on ne connaît pas le mécanisme d'action de ces bactéries, cette étude suggère qu'une maîtrise ou des transplantations de microbiote intestinal pourraient constituer de nouvelles voies pour la prévention ou le traitement du diabète de type 2 ou des maladies du foie liées à l'obésité.

¹ Le syndrome métabolique décrit un état qui est considéré comme préfigurant plusieurs maladies graves : diabète de type 2, troubles cardiovasculaires, accident vasculaire cérébral (AVC).

² L'insulino-résistance est caractéristique de l'obésité. Pendant la période d'insulino-résistance, le pancréas des personnes obèses sécrète toujours de l'insuline mais celle-ci n'agit plus sur ces récepteurs : c'est le phénomène d'insensibilisation. Malgré l'insuline, le glucose ne pénètre donc plus autant dans les cellules et s'accumule dans la circulation sanguine ; d'où l'augmentation de la glycémie (hyper-glycémie). Cette augmentation stimule une hypersécrétion de l'insuline du pancréas (hyper-insulinémie).



Coupes de foie des souris associées au microbiote de la souris présentant des désordres métaboliques (*à gauche*) ou au microbiote de la souris sans désordre métabolique (*à droite*). Seules les souris associées au « mauvais » microbiote (*à gauche*) développent une stéatose hépatique massive en réponse à un régime hyperlipidique (on distingue nettement les gouttelettes de lipides (*en blanc*)).

© Stephan Bouet, Atelier d'histologie, GABI, INRA

Référence :

Intestinal Microbiota Determines Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice.

Tiphaine Le Roy, Marta Llopis, Patricia Lepage, Aurélia Bruneau, Sylvie Rabot, Claudia Bevilacqua, Patrice Martin, Catherine Philippe, Francine Walker, André Bado, Gabriel Perlemuter, Anne-Marie Cassard-Doulier, Philippe Gérard

Gut, en ligne le 29 novembre 2012

Contact scientifique :

Philippe Gérard

T. 01 34 65 24 28 - philippe.gerard@jouy.inra.fr

Unité MICrobiologie de l'ALimentation au Service de la Santé (MICALIS)

Département scientifique « Microbiologie et chaîne alimentaire »

Centre de Jouy en Josas

Contact presse Inra :

T. 01 42 75 91 86 - presse@inra.fr