

COPAix 2018

5^E COLLOQUE MULTIDISCIPLINAIRE
SUR L'OBÉSITÉ MORBIDE



JEUDI 22 NOVEMBRE À 20H00

Microbiote et obésité



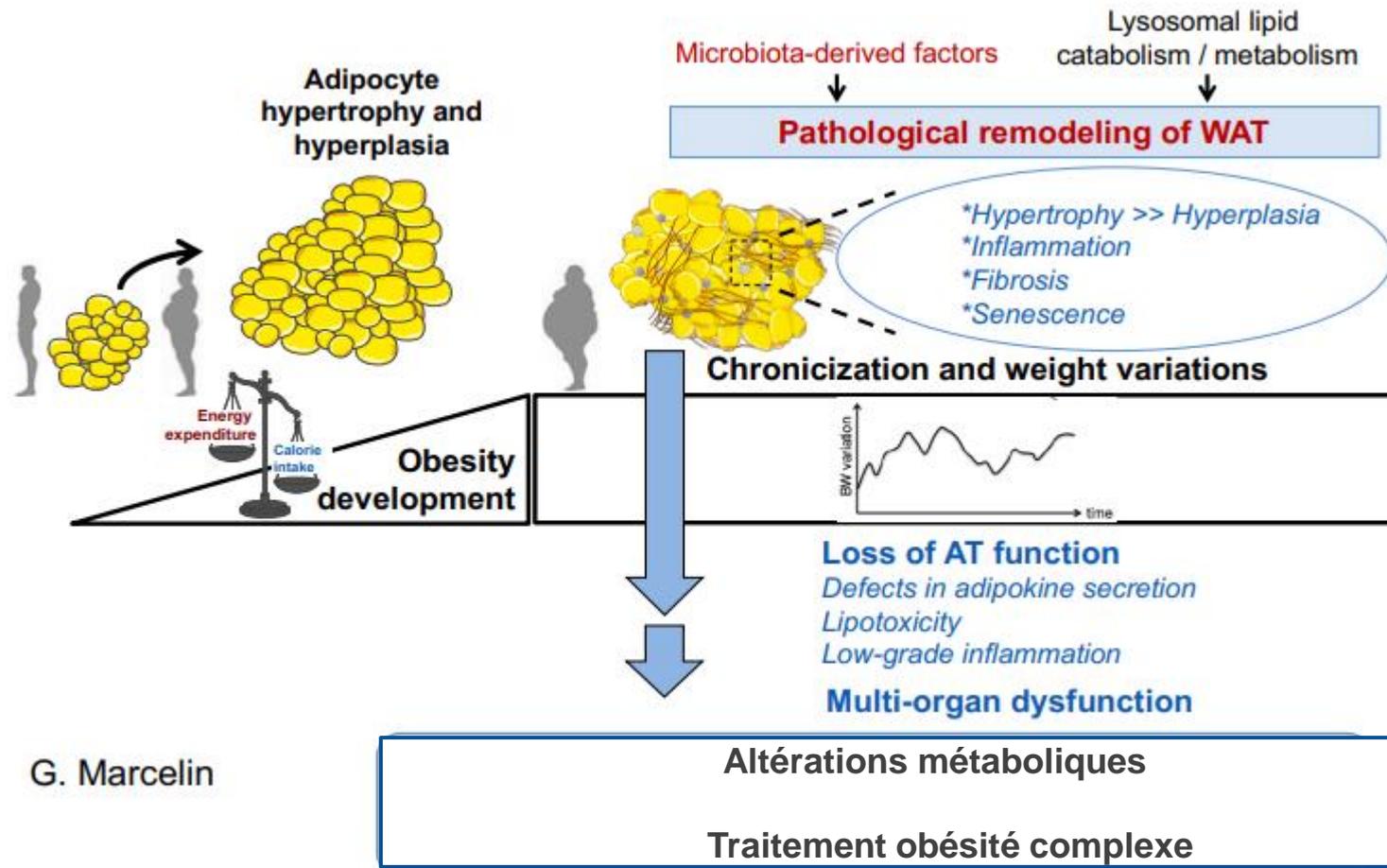
- ▶ **Obésité une maladie d'organes et des systèmes**
- ▶ **Contribution du microbiote dans la physiopathologie de l'obésité : ?**
- ▶ **Cible thérapeutique : pec et suivi des patients**

Modifications du tissu adipeux

Altérations physiologiques du tissu adipeux

- Hyperplasie
- Dysplasie
- Inflammation
- Fibrose

Altérations du TA ► aggravation de l'obésité



Une distribution du tissu adipeux modifiée

Hétérogénéité phénotypique

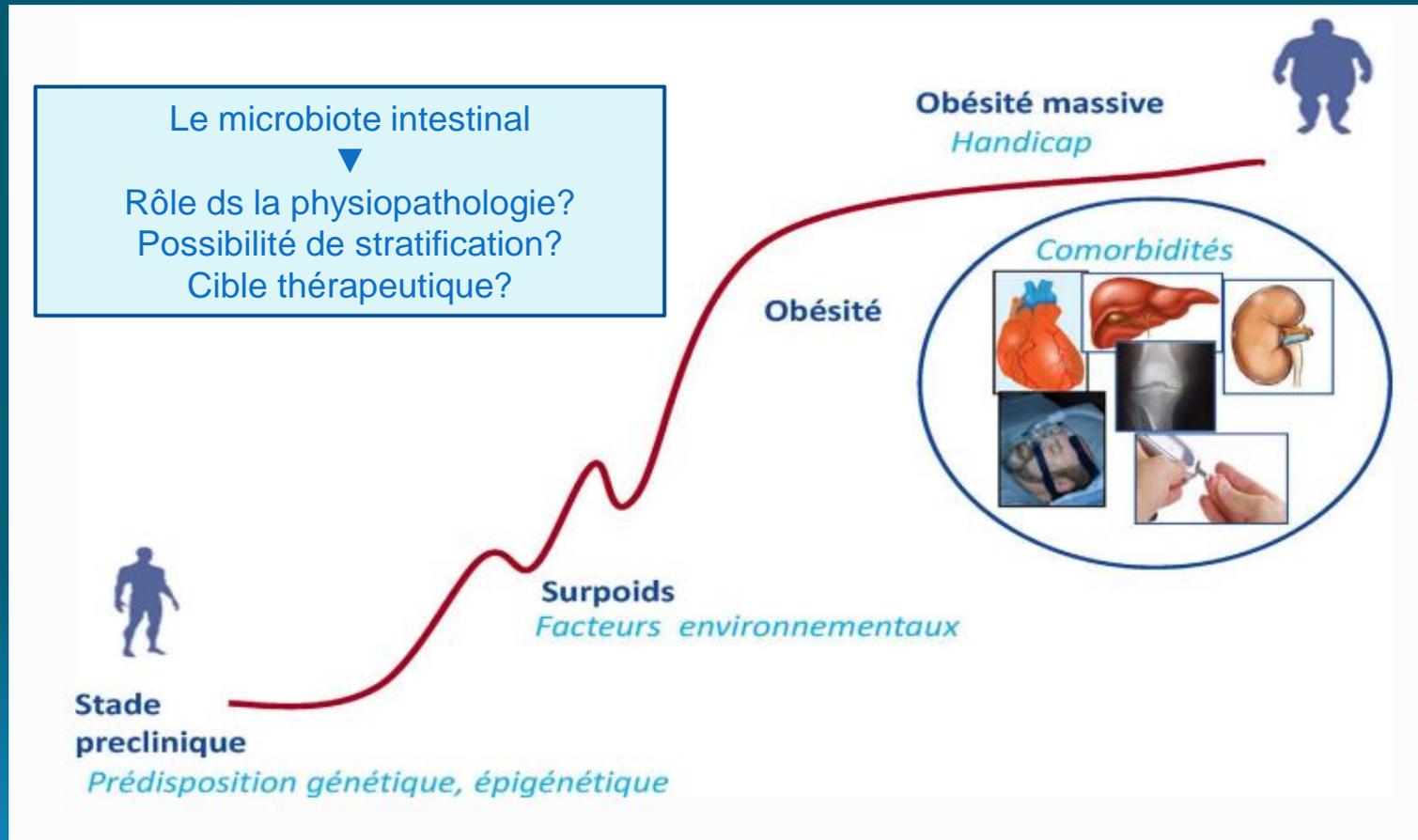
-Androïde Vs Gynoïde

-Sous cutanée Vs Viscérale

-#IMC

**Tour de taille= marqueur
d'adiposité viscérale et de
risque CM**

Cycle naturel du développement de l'obésité

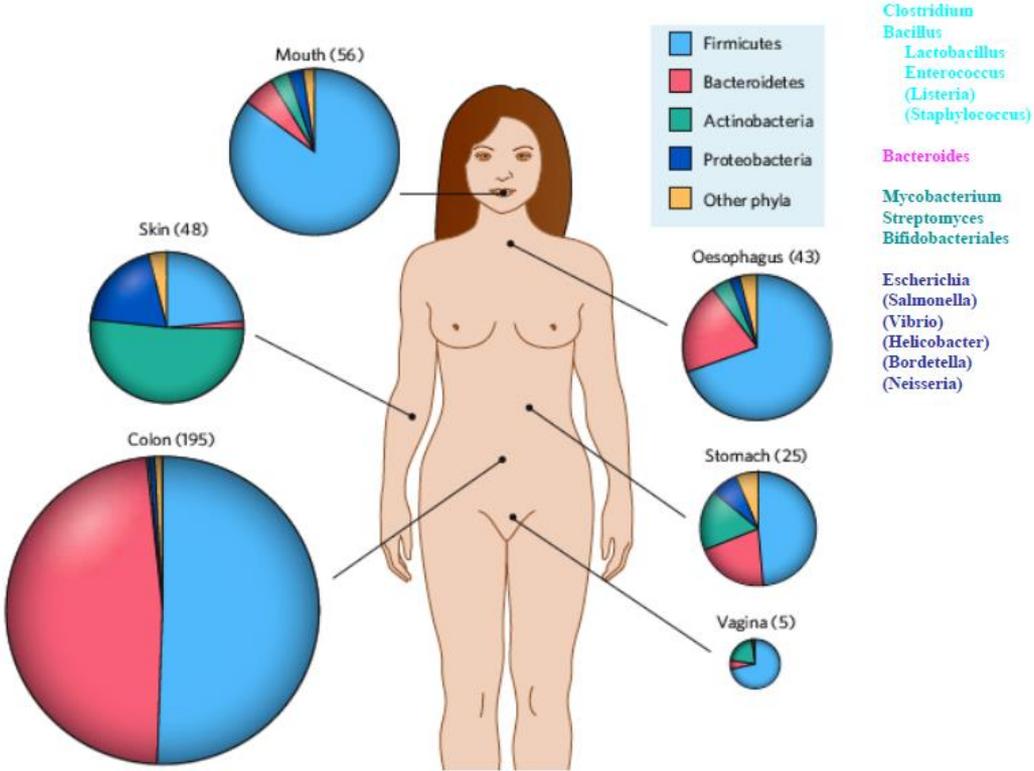




▶ **Le microbiote : organe central?**

Des microbiotes

Bacterial commensals of the human body



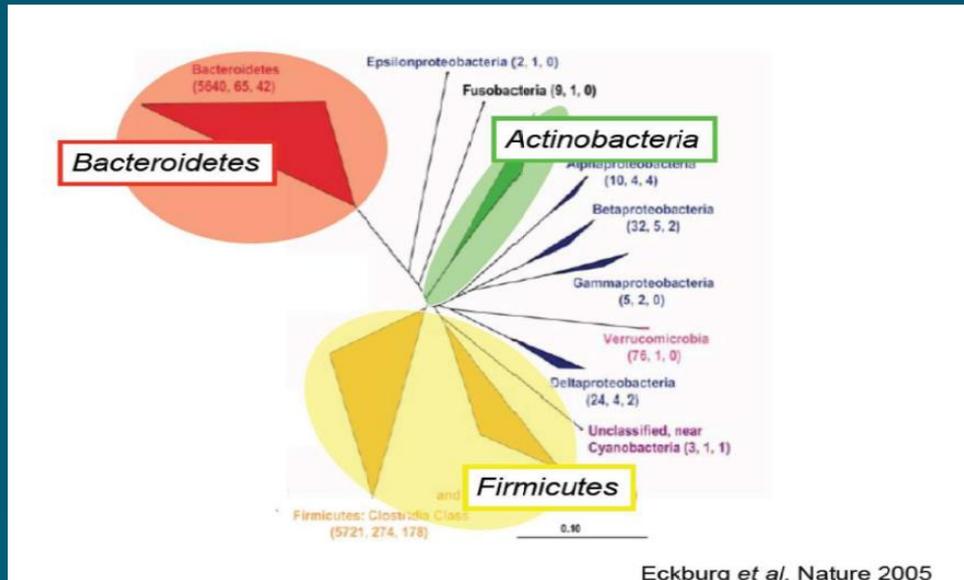
Un écosystème riche et complexe

Bactéries/ Virus/ phages/champignon/levures/archaea

La composante bactérienne est la plus étudiée

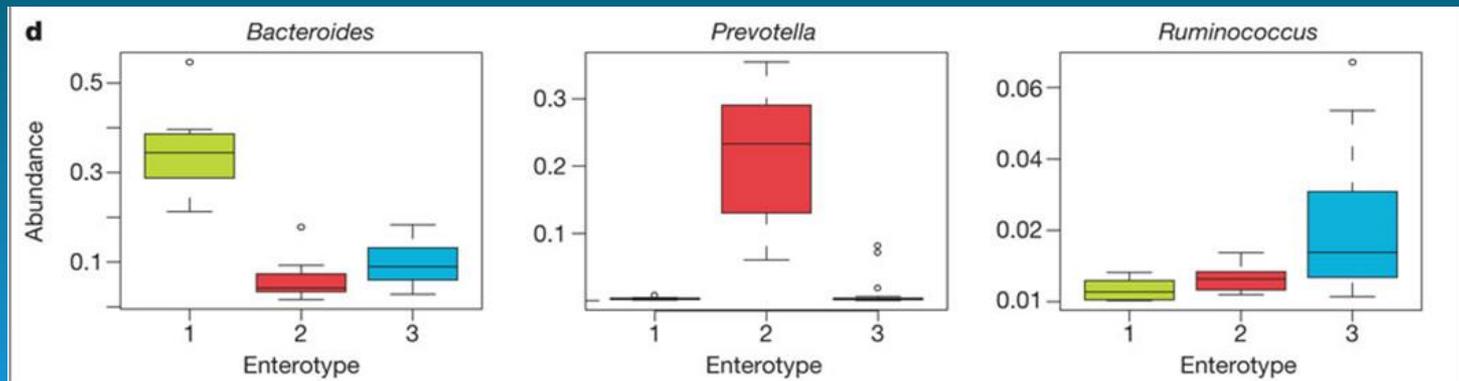
+ Virome, phagome, autres pièces du puzzle...

Un identité génomique

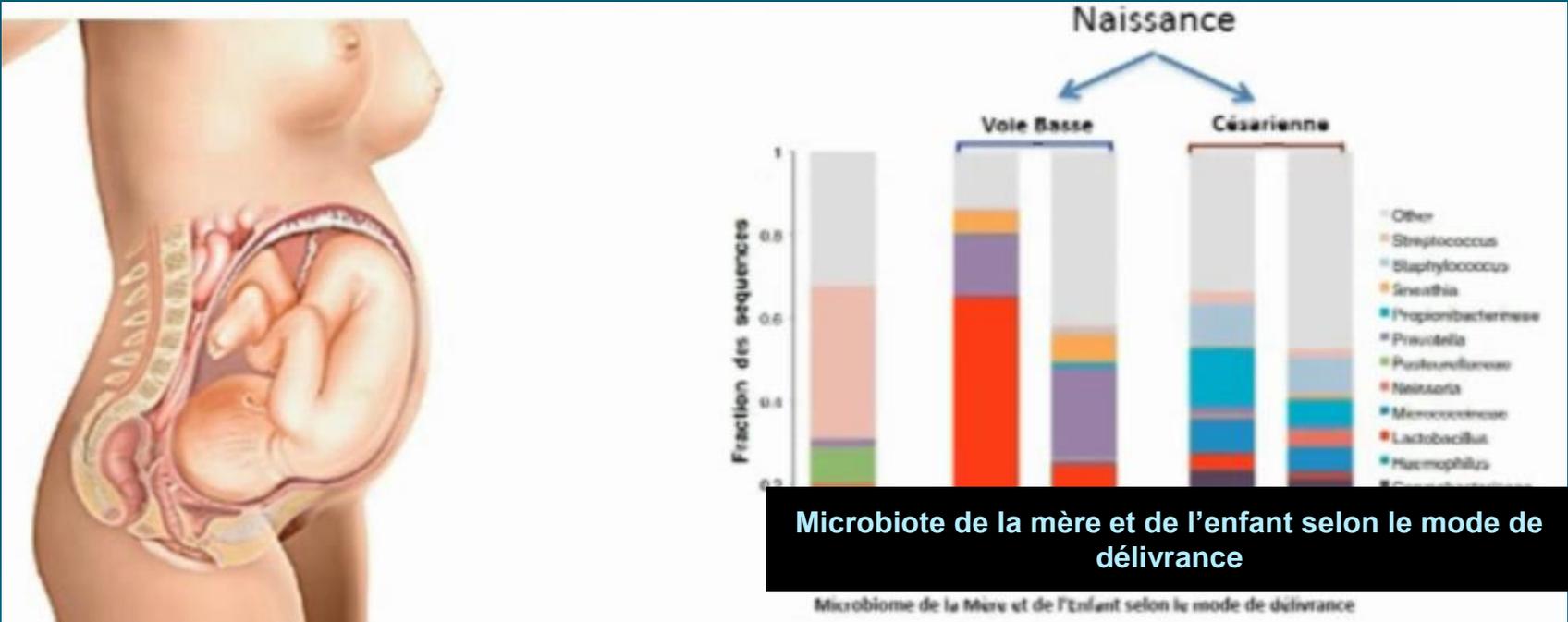


1^{er} catalogue du
métagénome (Nature 2010)

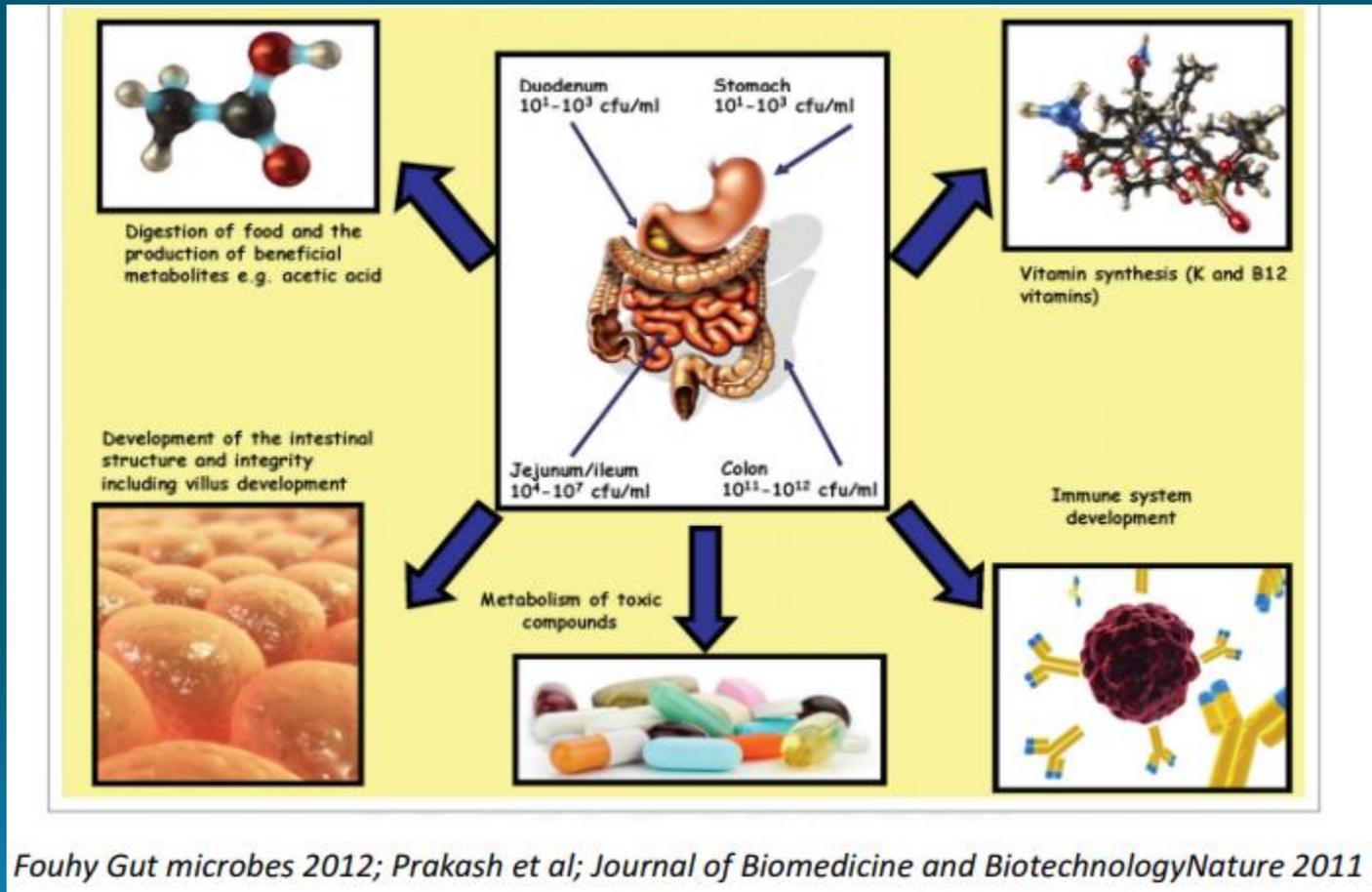
- Firmicutes+++ (G+) (clostridium, lactobacilles...)
- Actinobacteria+ (G+) (bifidobactéries)
- Bacteroidetes++(G-) :(Bacteroides, prevotella)
- ...Proteobacteria (G-) +- (ecoli, helicobacter)



Origine et mode d'acquisition

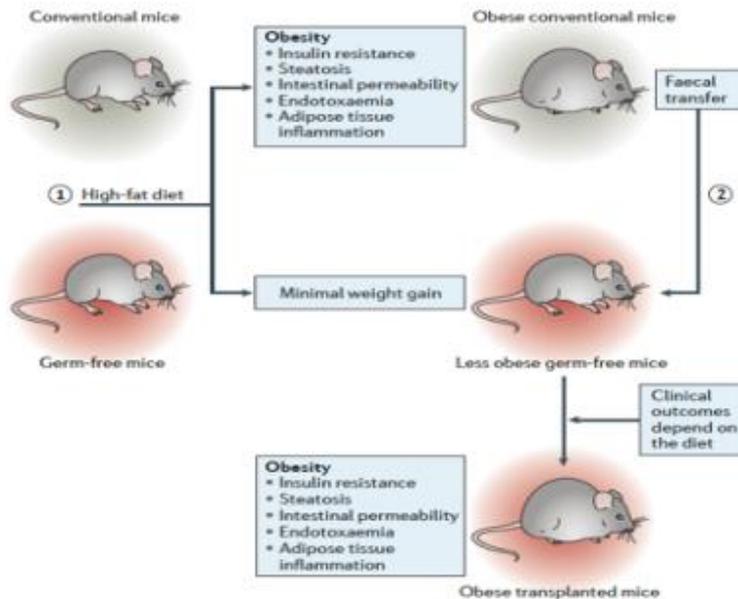


Des fonctions métaboliques essentielles pour certaines fonctions.



Les expériences fondatrices (1)

Mice deprived of any gut bacteria (« germ free ») have decreased adiposity, a better metabolic profile and are resistant to HFD induced weight gain



Tumbaugh et al., Nature 2006
 Tumbaugh et al., Cell Host Microbe 2008
 Ridaura, V. K. et al. Science 2013
 Backhed et al., PNAS 2004

Aron-Wisnewsky & Clémentet al., Nature Reviews 2016

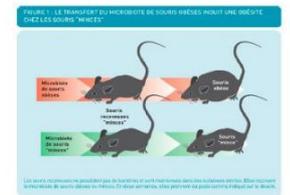
ARTICLES

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

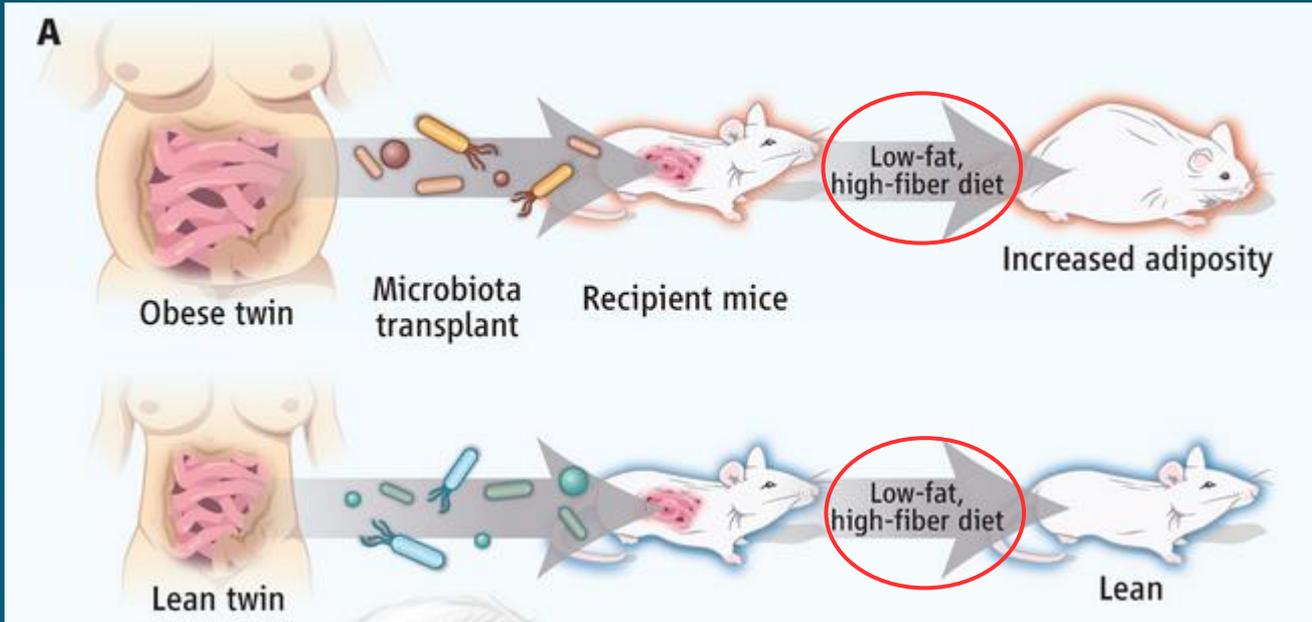
Peter J. Turnbaugh¹, Ruth E. Ley¹, Michael A. Mahowald¹, Vincent Magrin¹, Elaine R. Martin^{1,2} & Jeffrey I. Gordon¹

The worldwide obesity epidemic is stimulating efforts to identify host and environmental factors that affect energy balance. Comparisons of the distal gut microbiota of genetically obese mice and their lean littermates, as well as those of obese and lean human volunteers have revealed that obesity is associated with changes in the relative abundance of the two dominant bacterial divisions, the Bacteroidetes and the Firmicutes. Here, we demonstrate through metagenomic and biochemical analyses that these changes affect the metabolic potential of the mouse gut microbiota. Our results indicate that the obese microbiota has an increased capacity to harvest energy from the diet. Furthermore, this trait is transmissible: colonization of germ-free mice with an 'obese microbiota' results in a significantly greater increase in total body fat than colonization with a 'lean microbiota'. These results identify the gut microbiota as an additional contributing factor to the pathophysiology of obesity.

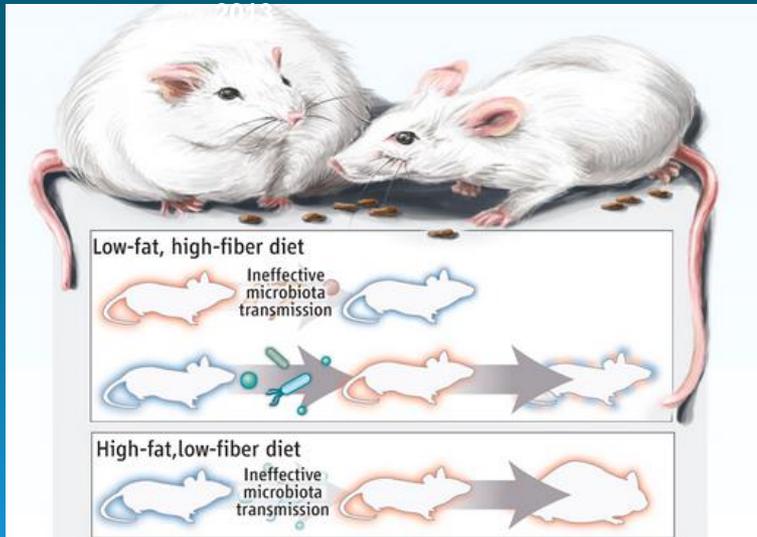
Bien que les généticiens continuent à chercher des traits chez l'hôte pouvant rendre compte de risques de survenue de l'obésité, des données s'accumulent sur un rôle significatif du microbiote.



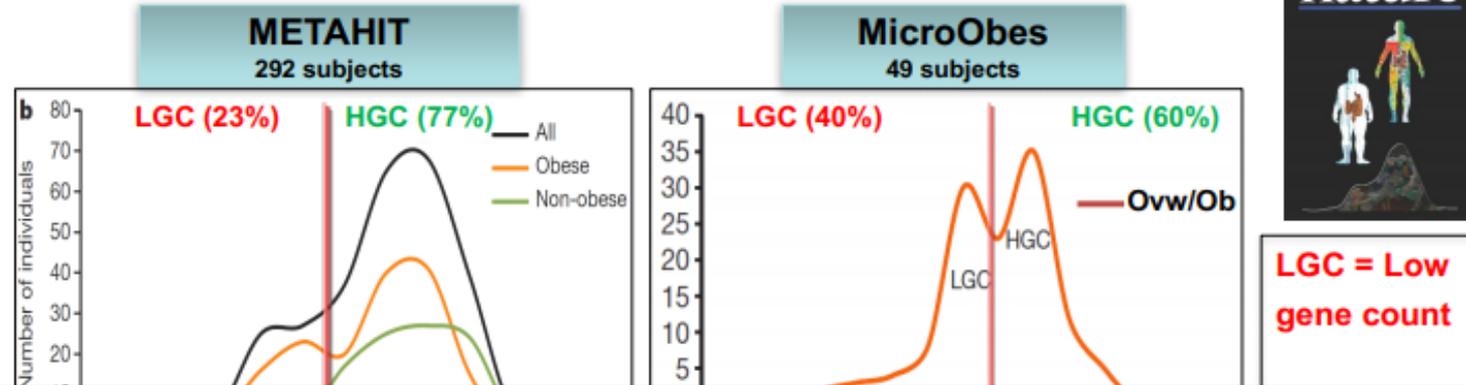
Expériences fondatrices (2)



De Ridaura *et al.*, Science,



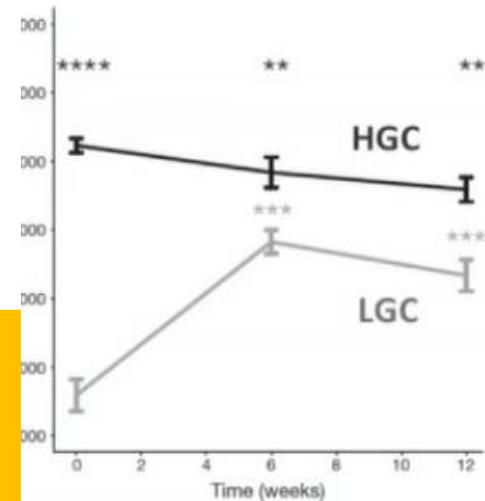
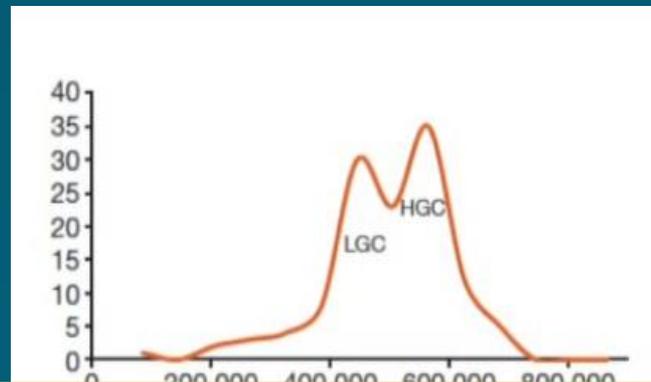
Microbiote intestinal - obésité et perte de diversité



Les patients en obésité sévère: effondrement de la diversité

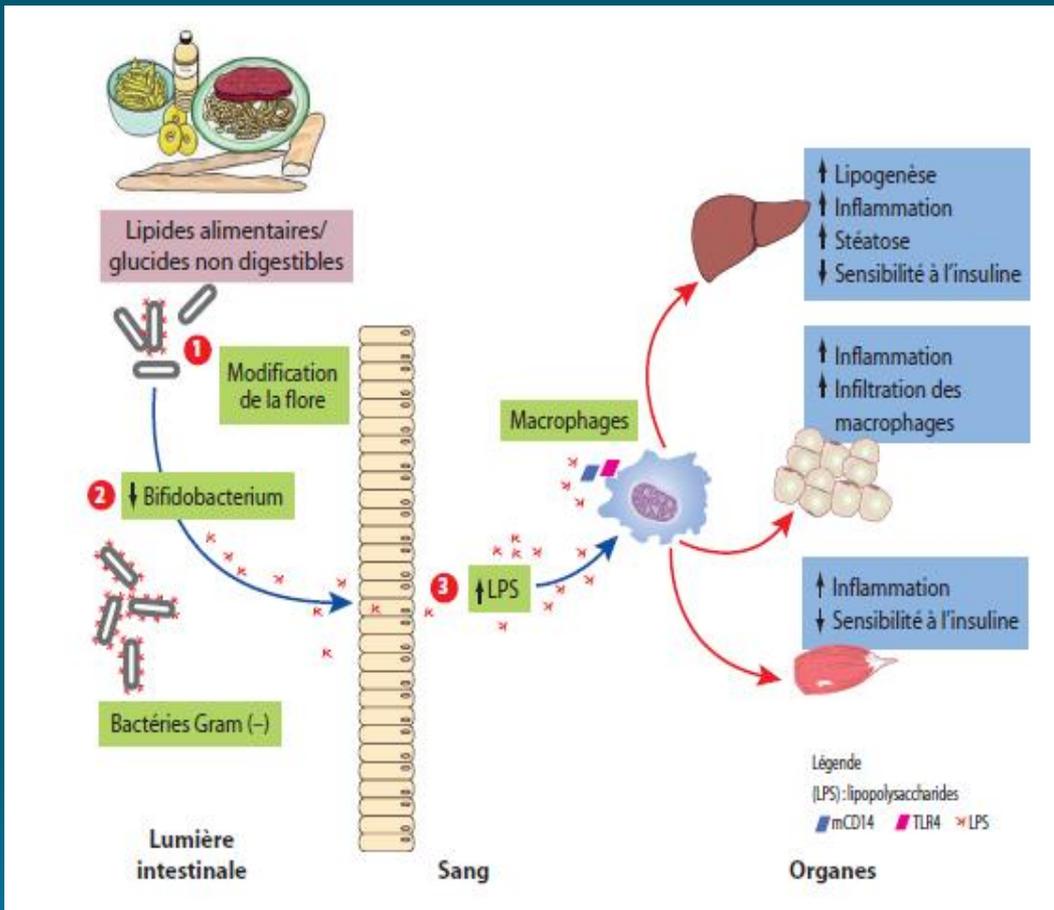


Microbiote intestinal et intervention diététique/ intervention chirurgicale



- Diminution de la taille adipocytaire
- Diminution du LDL cholestérol
- Diminution de l'inflammation bas grade

Théorie du LPS



Nathalie M. Delzenne, Patrice D. Cani, *Medicine, sciences* 2008

OPEN ACCESS Freely available online **PLOS ONE**

Dietary Patterns Differently Associate with Inflammation and Gut Microbiota in Overweight and Obese Subjects

Ling Chun Kong^{1,2,3}, Bridget A. Holmes^{3,4}, Aurelie Cotillard^{1,2}, Fatiha Habi-Rachedi³, Rémi Brazzelles^{3,4}, Sophie Gougis², Nicolas Gausserès³, Patrice D. Cani⁵, Soraya Fellahi^{2,6}, Jean-Philippe Bastard^{2,6}, Sean P. Kennedy⁷, Joel Doré⁷, Stanislav Dusko Ehrlich⁷, Jean-Daniel Zucker^{1,2}, Salwa W. Rizkalla^{1,2*}, Karine Clément^{1,2*}

1 INSERM, UMR_S U1166, Nutrimics, Paris, France; Sorbonne Université, Université Pierre et Marie Curie Paris, Paris, France; 2 Institute of Cardiomatobolism and Nutrition (ICAN), Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Heart and Nutrition Department, and Human Nutrition Research Center-He de France, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France; 3 Danone Research, RD 128, Palaiseau, France; 4 IT&M STATS, Paris, France; 5 Université catholique de Louvain, Louvain Drug Research Institute, WELBIO (Wallon Excellence in Life sciences and BIOTechnology), Metabolism and Nutrition Research group, Brussels, Belgium; 6 Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Service de Biochimie et Hormonologie, Hôpital Tenon, Paris, France; 7 Institut National de la Recherche Agronomique, UMR 1319 MICALIS, Jouy en Josas, France

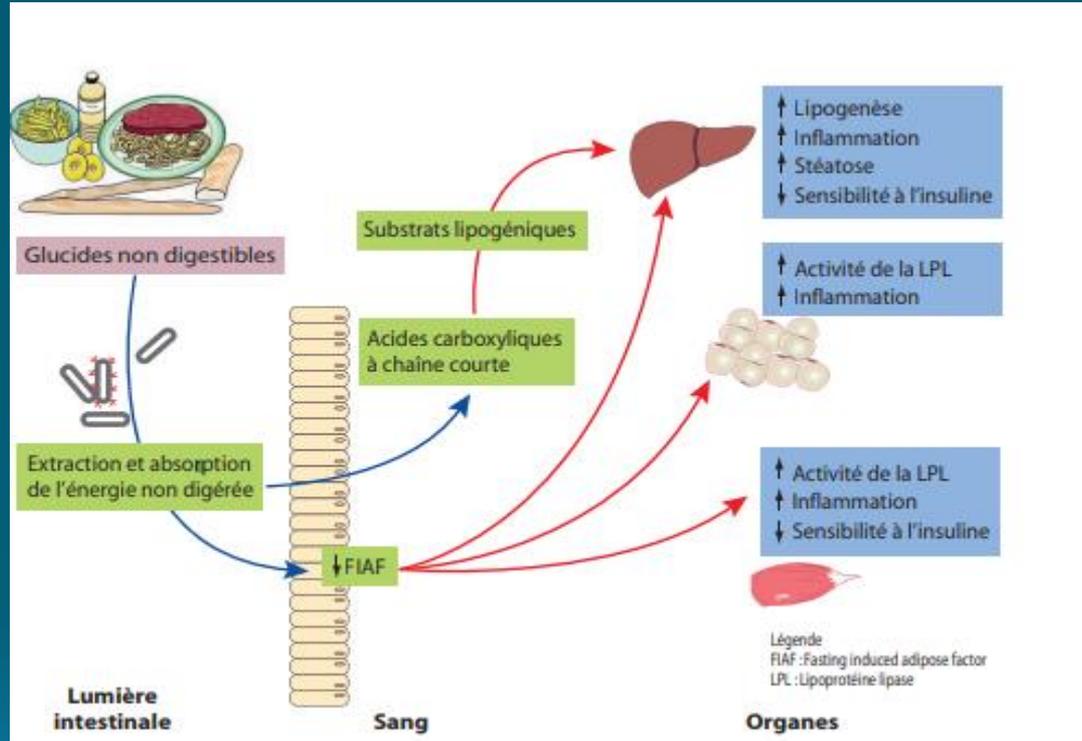
Abstract

Background: Associations between dietary patterns, metabolic and inflammatory markers and gut microbiota are yet to be elucidated.

Objectives: We aimed to characterize dietary patterns in overweight and obese subjects and evaluate the different dietary patterns in relation to metabolic and inflammatory variables as well as gut microbiota.

Design: Dietary patterns, plasma and adipose tissue markers, and gut microbiota were evaluated in a group of 45

Théorie de la rentabilité énergétique et du FIAF



Cible thérapeutique:

- Prébiotiques, Probiotiques, de 3^{ème} génération....
- Stratification des patients: alimentation personnalisée du futur
- Le transfert : plusieurs essais en cours, bons résultats (colites pseudomembraneuses à *clostridium difficile*, *Akk en cours*)

les probiotiques classiques

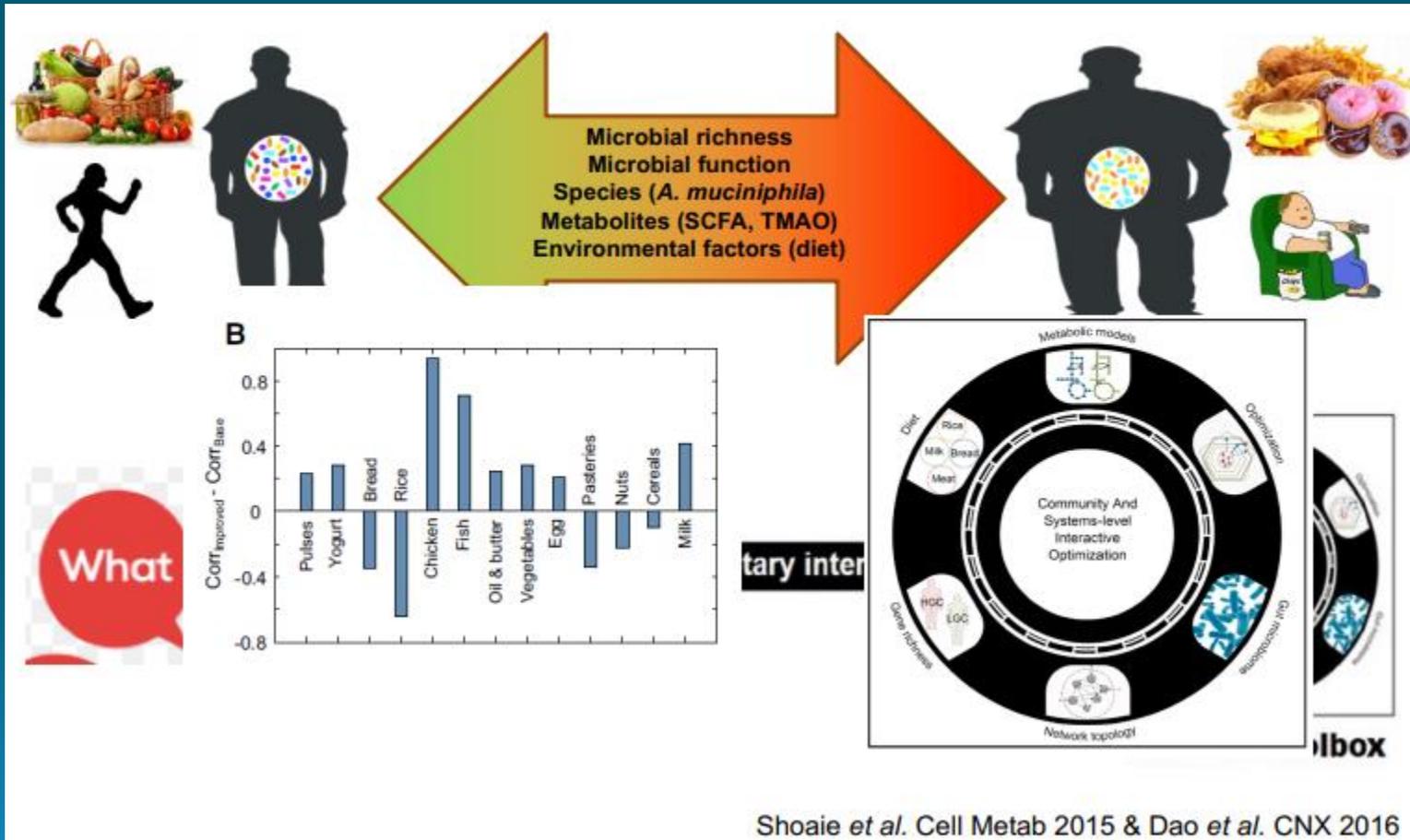


Probiotiques de 3^{ème} génération: *Akkermansia*

Prébiotiques



Vers une alimentation de précision #obésité/ maladies associées.



Shoai *et al.* Cell Metab 2015 & Dao *et al.* CNX 2016

COPAix 2018

5^E COLLOQUE MULTIDISCIPLINAIRE
SUR L'OBÉSITÉ MORBIDE



JEUDI 22 NOVEMBRE À 20H00