



# Nutrition et Produits Laitiers Frais

La Lettre Scientifique et Pratique de SYNDIFRAIS

N° 2 • Janvier 2014

## Microbiote intestinal

## Obésité et MICI : rôle du microbiote intestinal

Les bactéries présentes dans notre intestin exercent de nombreuses fonctions essentielles à notre santé ([voir numéro précédent](#)).

Cependant, le microbiote serait également impliqué au cours de certaines pathologies. Il existe des différences de composition du microbiote entre les individus obèses et ceux de poids normal ainsi qu'entre les personnes atteintes d'une Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) et les sujets sains. Bien que l'origine des perturbations observées soit encore inconnue, leur impact délétère au cours de la pathologie est fortement suspecté.

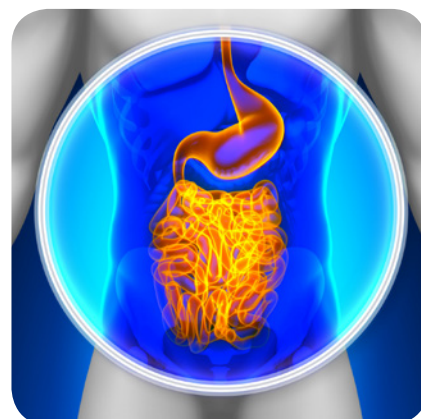
Agir directement sur le microbiote intestinal représente donc aujourd'hui un grand espoir de pouvoir prévenir et traiter certaines pathologies qui semblent associées à des perturbations microbiennes. En particulier, certaines bactéries, déjà couramment présentes dans les yaourts et laits fermentés, pourraient avoir un rôle bénéfique.

### Points clés

- Le microbiote intestinal est impliqué dans certaines pathologies comme les MICI ou encore l'obésité.
- Moduler le microbiote pour prévenir, voire traiter ces pathologies, représente une piste de recherche prometteuse.
- Les yaourts et laits fermentés, qui contiennent des ferments vivants, peuvent avoir un rôle préventif ou thérapeutique.

### SOMMAIRE

- 1 Microbiote intestinal : un nouvel acteur de santé
- 2 Des constituants bactériens impliqués dans l'inflammation à bas bruit
- 3 Les ferments des Produits Laitiers Frais : un rôle thérapeutique et préventif





# Microbiote intestinal : un nouvel acteur de santé

## Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

Dans des conditions 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). Le microbiote est impliqué mais n'est pas LE seul responsable de ces pathologies.

### ► Un microbiote différent de celui d'un sujet sain

On a récemment découvert que le microbiote de patients atteints de MICI, et même de patients en rémission, comporte des différences significatives par rapport à celui d'un sujet sain (dites **dysbiose\***)<sup>[1]</sup>.

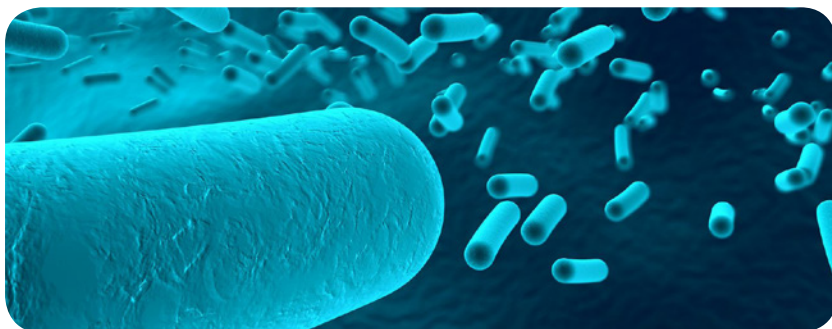
L'équilibre entre les grands groupes bactériens *Firmicutes* et *Bacteroidetes* semble être le principal marqueur de ces perturbations (tableau 1). Le microbiote de personnes atteintes de MICI présente un déficit marqué du groupe *Firmicutes* à la fois en nombre d'espèces et en proportion. La présence en très faible quantité de l'une des espèces les plus représentatives des *Firmicutes* – la bactérie *Faecalibacterium prausnitzii* – pourrait être en grande partie responsable de ce déficit.

Néanmoins, ces différences ne sont pas assez systématiques pour permettre de définir un « bon » ou un « mauvais » profil bactérien dans cette pathologie. L'origine de ces perturbations reste également inconnue : **l'état de dysbiose pourrait être à l'origine de la pathologie ou bien un simple marqueur de l'état pathologique.**

### ► Un risque d'inflammation accru

S'il n'existe pas un type de microbiote systématiquement détecté, les perturbations généralement observées vont dans le sens d'un risque d'inflammation accru avec :

- une diminution de bactéries aux fonctions anti-inflammatoires protectrices habituellement dominantes chez le sujet sain. En particulier, la bactérie *F. prausnitzii* pourrait avoir d'importantes propriétés anti-inflammatoires<sup>[2]</sup>. Par ailleurs, 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<sup>[2]</sup>.
- une augmentation de bactéries pro-inflammatoires à potentiel pathogène de type *Escherichia coli*<sup>[3]</sup>.



## Focus sur les MICI

- Les MICI regroupent la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH).
- Elles se caractérisent par une inflammation de la paroi du tube digestif localisée le plus souvent au niveau de l'intestin dans la maladie de Crohn et au niveau du rectum et du colon dans la RCH.
- Elles évoluent par poussées inflammatoires - provoquant diarrhées, douleurs abdominales, amaigrissement et fièvre - en alternance avec des phases de rémission.
- Elles sont le plus souvent diagnostiquées chez des sujets âgés de 20 à 30 ans mais peuvent survenir à tout âge.
- Aujourd'hui, la maladie de Crohn touche environ 60 000 personnes en France.

### GLOSSAIRE :

\* **Dysbiose** : Différences significatives de la composition du microbiote intestinal d'un sujet malade par rapport à un sujet sain.

## Point clé

- Les perturbations du microbiote observées représentent un risque d'inflammation accru.

### EN PRATIQUE :

- En période de poussée, **conseiller un régime pauvre en fibres afin de limiter les symptômes digestifs.**
- En rémission, **conseiller une alimentation diversifiée et équilibrée pour éviter les carences.**
- Orienter le patient vers un gastro-entérologue ou une diététicienne.



## Obésité

L'obésité est liée à des interactions complexes entre facteurs génétiques et environnementaux tels que le régime alimentaire ou le mode de vie. Mais le microbiote pourrait être un facteur supplémentaire.

### ► Un microbiote différent de celui d'un sujet sain

Le ratio *Firmicutes/Bacteroidetes* semble également être le principal marqueur des perturbations microbiennes chez un individu obèse, marqué par une diminution des *Bacteroidetes*<sup>[5]</sup> (tableau 1). La perte de poids induite par un régime hypocalorique permettrait un retour à un profil bactérien similaire à celui des personnes minces<sup>[5]</sup>.

Néanmoins, les travaux étudiant la composition du microbiote intestinal d'individus obèses aboutissent à des résultats discordants. **Ils ne permettent pas d'établir un type de microbiote intestinal unique associé à l'obésité.**

De plus, la dysbiose observée ne permet pas de dire si ce microbiote est en partie responsable de l'obésité ou si c'est simplement un témoin des changements alimentaires ou de l'état d'obésité.

### ► Le microbiote pourrait-il jouer un rôle dans la prise de poids ?

Le microbiote pourrait être impliqué dans notre métabolisme énergétique : les bactéries intestinales pourraient fournir à notre organisme de l'énergie récupérée de nos résidus alimentaires<sup>[6]</sup>.

Existerait-il alors un type de microbiote induisant une plus grande capacité à extraire l'énergie de l'alimentation ? Chez l'animal, lors d'un régime riche en graisse, le microbiote de souris obèses semblerait être - de façon modeste - plus efficace que celui de souris minces dans la récupération d'énergie<sup>[7]</sup>. Néanmoins, il est primordial de considérer les interactions entre régime alimentaire et l'ensemble intestin-microbiote : **attribuer au seul microbiote un rôle décisif dans le développement de la masse grasse n'est pas envisageable.**

On sait aujourd'hui qu'une combinaison de facteurs environnementaux et génétiques contribue à l'établissement d'un microbiote spécifique d'un individu, lequel pourrait favoriser ou non le développement d'une obésité.

### ► Des marqueurs microbiens prédictifs de l'obésité ?

De récents travaux suggèrent que les personnes ayant une faible diversité bactérienne (en nombre de gènes) auraient un risque plus important de développer des complications associées à l'obésité<sup>[8,9]</sup>. Ces résultats restent à confirmer, mais pourraient représenter un nouvel outil dans le diagnostic de l'obésité.

Population	Adulte de poids normal (20-50 ans)	Adulte obèse (20-50 ans)	Adulte atteint de MICI (20-50 ans)
Ratio <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i>	10/1	100/1	1/1 à 3/1

Tableau 1 - L'équilibre *Firmicutes* et *Bacteroidetes*, principal marqueur bactérien.

## Focus sur l'obésité

- En France, 32 % des adultes sont en surpoids et 15 % présentent une obésité<sup>[4]</sup>.

## Points clés

Une combinaison de facteurs environnementaux et génétiques contribue :

- à l'établissement d'un microbiote spécifique d'un individu,
- qui pourrait favoriser ou non le développement d'une obésité.

## PERSPECTIVES

La confirmation de ces observations ouvrirait des perspectives de recherches sur :

- les causes de ces pathologies ;
- des outils de diagnostic ;
- de nouvelles clefs thérapeutiques.





# Des constituants bactériens impliqués dans l'inflammation à bas bruit

L'obésité est caractérisée par un ensemble de troubles métaboliques dont le développement a été associé à une **inflammation chronique de bas bruit**<sup>[10]</sup> (figure 1). De plus en plus de preuves suggèrent que le microbiote pourrait être impliqué dans le développement de cette inflammation à bas bruit.

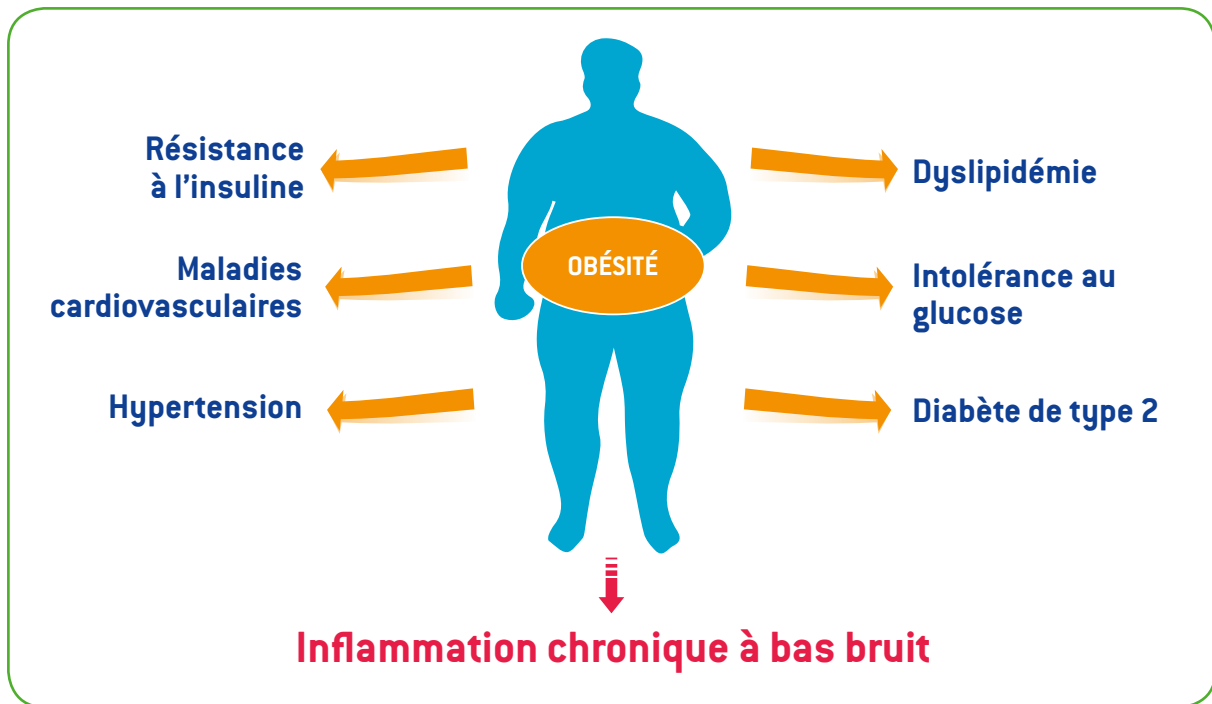


Figure 1 - L'obésité et ses pathologies sont associées à une inflammation chronique à bas bruit.

## Un excès de lipides pourrait altérer la perméabilité intestinale

Une alimentation riche en lipides pourrait altérer la perméabilité intestinale et faciliter le passage de composés d'origine bactérienne dans le sang<sup>[11]</sup>. En particulier chez l'animal, les **Lipopolysaccharides**<sup>™</sup> (LPS) – molécules issues de la paroi des bactéries gram négatives – passeraient plus facilement dans le sang. Si pour des souris saines, les taux de LPS plasmatiques sont très faibles, ce dernier est quasiment doublé pour des souris soumises à un régime riches en matières grasses<sup>[12]</sup>.

Or un régime riche en graisse s'accompagne également d'une modification de la composition du microbiote intestinal, notamment caractérisé par une diminution drastique du nombre de **Bifidobactéries** (bactéries à Gram positives). Étonnamment, le nombre de Bifidobactéries est directement associé au taux de LPS sanguin :

- plus le microbiote est pauvre en bifidobactéries, plus le taux de LPS sanguin est important<sup>[12]</sup>.

Plusieurs mécanismes d'action sont suggérés comme par exemple l'augmentation de la formation de chylomicrons (complexes moléculaires permettant le passage de molécules d'origine bactérienne dans le sang) ou la diminution de l'activité de l'enzyme responsable du clivage de LPS dans l'intestin (figure 2).

### GLOSSAIRE :

\* **L'inflammation chronique à bas bruit** présente chez des patients obèses correspond à une augmentation modérée mais durable de marqueurs d'inflammation dans le sang.

\*\* **Lipopolysaccharides (LPS)** : Constituants bactériens produits de façon continue dans la lumière intestinale suite à la lyse des bactéries gram négatives.



## Et favoriser l'installation d'une inflammation à bas bruit

Une fois dans le sang, les LPS peuvent stimuler la synthèse et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires dans les tissus périphériques, favorisant ainsi l'installation d'une inflammation chronique à bas bruit.

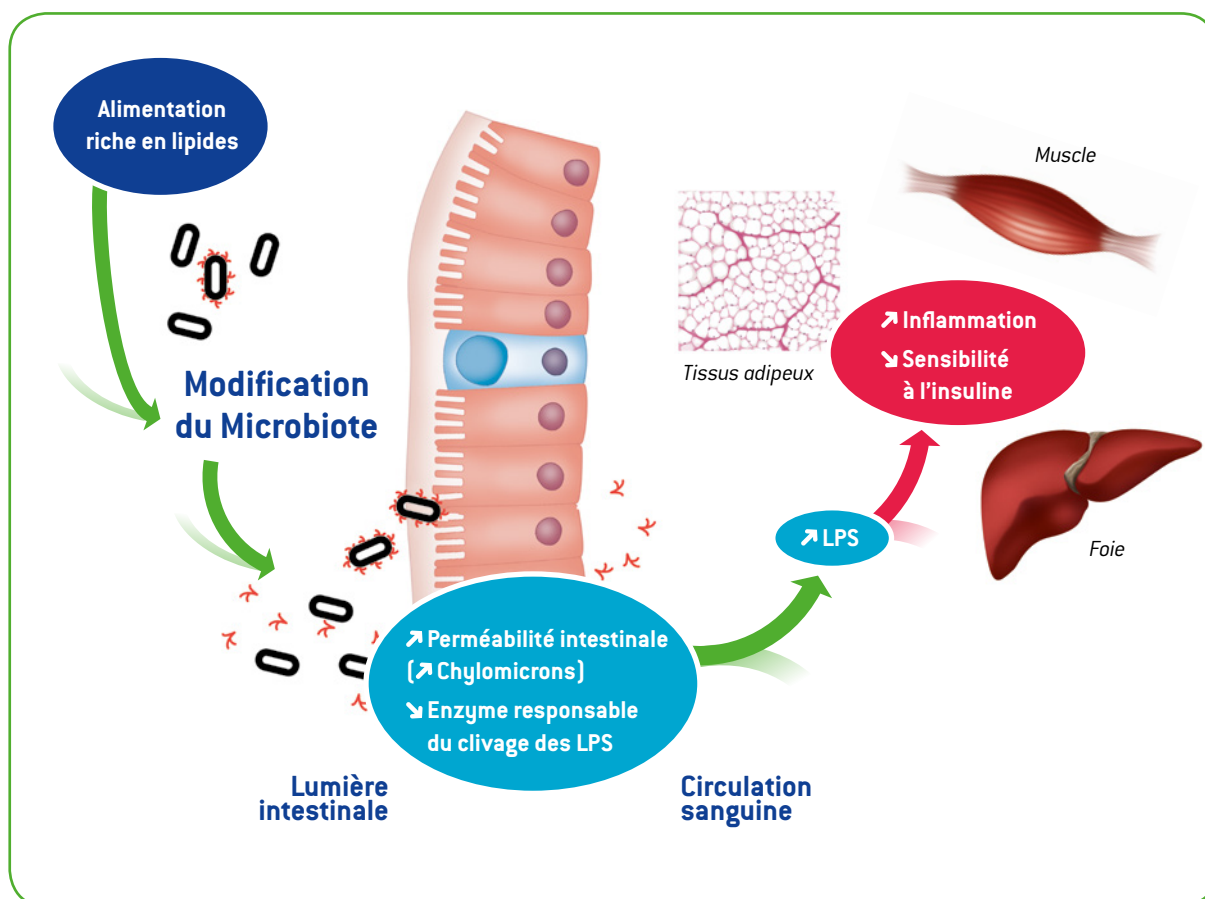
Les LPS pourraient également être impliqués dans le développement du diabète de type 2 associé à l'obésité : les patients diabétiques de type 2 présentant également des taux de LPS plasmatiques significativement plus élevés par rapport à des sujets sains<sup>(13)</sup>.

## Point clé

- Un excès de lipides participerait à l'installation d'une inflammation à bas bruit.

### EN PRATIQUE :

Conseiller une alimentation équilibrée et éviter les excès de lipides.



**Figure 2** - L'ingestion d'une alimentation riche en lipides pourrait participer à l'installation d'une inflammation à bas bruit (modifié à partir de Cani & Delzenne 2011<sup>(14)</sup>).





# Les ferments des Produits Laitiers Frais : un rôle thérapeutique et préventif

La possibilité d'agir sur le microbiote représente un nouvel espoir de traitement. Les preuves scientifiques s'accumulent pour montrer ou pour suggérer les effets bénéfiques de certaines bactéries, déjà couramment présentes dans les yaourts (*Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus bulgaricus*) et les laits fermentés (essentiellement des souches de *Lactobacilles* et de *Bifidobactéries*).

## Effets préventifs et curatifs au cours des MICI

Les essais cliniques montrent des efficacités très inégales des probiotiques sur les MICI, mais certaines souches prometteuses pourraient à l'avenir être intégrées au traitement de la maladie.

Parmi les exemples récents, un synbiotique (associant la bactérie *Bifidobacterium* et un prébiotique) a permis de diminuer l'intensité et la gravité des symptômes de la maladie de Crohn<sup>(15)</sup>, tandis qu'une réduction significative des saignements a été obtenue dans le cas de la rectocolite hémorragique avec un mélange d'espèces probiotiques<sup>(16)</sup>.

L'ensemble des travaux portant sur l'action des probiotiques sur la rectocolite hémorragique montre des taux de rémission plus importants (environ 10 %) chez les personnes qui reçoivent un probiotique (espèces bactériennes isolées ou cocktails de bactéries, associés ou non à un prébiotique)<sup>(17)</sup>. Ces derniers présentent également un risque de rechute plus faible d'environ 10 %<sup>(17)</sup>.

## Réduction de la masse adipeuse et diminution du risque de développer une obésité

De plus en plus d'études montrent que les yaourts et les laits fermentés peuvent être bénéfiques pour la gestion du poids et la réduction du risque de développer une obésité.

### ► Réduction significative de la masse adipeuse

La consommation de yaourts permettrait de réduire la masse grasse, tout en protégeant la masse maigre, en particulier chez des personnes obèses ou en surpoids lors d'un régime hypocalorique<sup>(18)</sup> (3 yaourts 0% de matière grasse par jour). La consommation de yaourts semble en effet efficace pour réduire la sensation de faim au cours d'un régime.

Certains ferments lactiques pourraient également être particulièrement bénéfiques. En particulier, la consommation journalière d'un lait fermenté contenant une souche de *Lactobacilles* (*L. gasseri* SBT2055) réduit significativement la masse adipeuse, en particulier la graisse abdominale, chez les personnes obèses<sup>(19,20)</sup>.

### ► Réduction du risque de développer une obésité

Plusieurs études suggèrent un effet bénéfique de certains probiotiques sur la prévention de l'obésité. Deux études d'interventions récentes montrent des résultats significatifs.

- Une combinaison de probiotiques pendant la grossesse **réduit significativement le risque de développer une obésité abdominale après l'accouchement**<sup>(21)</sup>.
- Les nouveau-nés possédant un nombre élevé de bifidobactéries dans leur microbiote intestinal (de la naissance à 12 mois) **sont moins nombreux à devenir obèses à l'âge de 7 ans**<sup>(22)</sup>.



## Points clés

Certaines souches probiotiques permettent de réduire :

- l'intensité des symptômes,
- le risque de rechute.

### EN PRATIQUE :

Si des études sont encore nécessaires pour une prescription en routine, il n'y a pas de contre-indication à conseiller des produits laitiers chez les personnes atteintes de MICI.

## Points clés

Les yaourts et laits fermentés peuvent être bénéfiques pour réduire :

- la masse grasse,
- le risque de développer une obésité.

### EN PRATIQUE :

■ Les yaourts et laits fermentés peuvent être conseillés lors d'un régime hypocalorique chez des personnes obèses ou en surpoids.



## En résumé

### ▶ Ce qu'il faut retenir...

- Le microbiote de personnes obèses ou atteintes de MICI est en dysbiose.
- Au cours de la pathologie, ces perturbations microbiennes pourraient provoquer un risque de complication accru.
- La modulation du microbiote intestinal constitue une piste de recherche clé pour prévenir, voire traiter certaines pathologies associées à une dysbiose.
  - ➔ En particulier certaines bactéries, déjà couramment présentes dans les yaourts et laits fermentés, peuvent avoir un rôle thérapeutique ou préventif.



## EN PRATIQUE

### Prévention

- Une alimentation variée et équilibrée.
- Éviter les excès de lipides.
- Une consommation régulière de Produits Laitiers Frais.



### Thérapeutique

- **Chez les personnes atteintes de MICI :**
  - ➔ Limiter les fibres en période de poussée.
  - ➔ Une alimentation la plus diversifiée et équilibrée possible en période de rémission.
  - ➔ Pas de contre-indication à conseiller des yaourts et laits fermentés.
- **Chez des personnes en surpoids ou obèses :**
  - ➔ Intégrer les yaourts et laits fermentés lors d'un régime hypocalorique.



Figure 3 - Rôle majeur des Yaourts & Laits fermentés en prévention et thérapeutique.

## Attention !

- Chez les animaux d'élevage, certains probiotiques, différents de ceux utilisés dans l'alimentation humaine, stimulent l'immunité et entraînent une meilleure résistance aux maladies, ce qui assure une croissance normale de l'animal.
- Les bactéries lactiques utilisées dans les processus de fermentation du lait n'ont jamais été mises en cause par des études scientifiques sur un quelconque lien avec une prise de poids.



# Nutrition et Produits Laitiers Frais

La Lettre Scientifique et Pratique de SYNDIFRAIS

## Références :

- [1] **Marteau et al.** Review article: gut flora and inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Oct;20 Suppl 4:18-23.
- [2] **Sokol et al.** Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Oct 28;105(43):16731-6.
- [3] **Seksik et al.** Alterations of the dominant faecal bacterial groups in patients with Crohn's disease of the colon. *Gut.* 2003 Feb;52(2):237-42.
- [4] **Roche, Inserm, Kantar Health.** Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité (ObEpi) 2012.
- [5] **Ley et al.** Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006 Dec 21;444(7122):1022-3.
- [6] **Bäckhed et al.** Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science.* 2005 Mar 25;307(5717):1915-20.
- [7] **Turnbaugh et al.** Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe.* 2008 Apr 17;3(4):213-23.
- [8] **Le Chatelier et al.** Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature.* 2013 Aug 29;500(7464):541-6.
- [9] **Cotillard et al.** Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature.* 2013 Aug 29;500(7464):585-8.
- [10] **Hotamisligil GS.** Inflammation and metabolic disorders. *Nature.* 2006 Dec 14;444(7121):860-7.
- [11] **Cani et al.** Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes.* 2012 Jul-Aug;3(4):279-88.
- [12] **Cani et al.** Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes.* 2007 Jul;56(7):1761-72.
- [13] **Creely et al.** Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007 Mar;292(3):E740-7.
- [14] **Cani & Delzenne.** Lipides et inflammation postprandiale : impact du microbiote intestinal. *CND* 2011 Jul ;46(5) :230-233.
- [15] **Steed et al.** Clinical trial: the microbiological and immunological effects of synbiotic consumption - a randomized double-blind placebo-controlled study in active Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Oct;32(7):872-83.
- [16] **Tursi et al.** Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2010 Oct;105(10):2218-27.
- [17] **Sang et al.** Remission induction and maintenance effect of probiotics on ulcerative colitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2010 Apr 21;16(15):1908-15.
- [18] **Zemel et al.** Dairy augmentation of total and central fat loss in obese subjects. *Int J Obes (Lond).* 2005 Apr;29(4):391-7.
- [19] **Kadooka et al.** Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2010 Jun;64(6):636-43.
- [20] **Kadooka et al.** Effect of *Lactobacillus gasseri* SBT2055 in fermented milk on abdominal adiposity in adults in a randomized controlled trial. *Br J Nutr.* 2013 Nov;110(9):1696-703.
- [21] **Ilmonen et al.,** Impact of dietary counselling and probiotic intervention on maternal anthropometric measurements during and after pregnancy: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2011 Apr;30(2):156-64.
- [22] **Kalliomäki et al.** Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr.* 2008 Mar;87(3):534-8.

Directeur de la publication :  
Isabelle Gilles

Rédaction :  
Anne-Sophie Lubrano-Lavadera  
(Syndifrais)  
Jean-Louis Bresson (MD, PhD)  
Valérie Benoit  
Brigitte Coudray  
Mission Scientifique de Syndifrais

Réalisation :  
Gaelle Ryouq (PrPa)

Conception graphique :  
Coppélia®

Abonnement électronique sur demande :  
[Cliquez ici.](#)

Syndifrais :  
Syndicat National des Fabricants Français  
de Produits Laitiers Frais  
42, rue de Châteaudun  
75314 PARIS cedex 9 – France

Site Internet :  
[www.syndifrais.com](http://www.syndifrais.com)

## Nutrition et Produits Laitiers Frais

Une revue de nutrition spécialisée destinée aux professionnels de santé qui met à leur disposition des synthèses scientifiques de qualité sur les Produits Laitiers Frais ainsi que des conseils pratiques pour leur traduction en application clinique.

Les Produits Laitiers Frais regroupent les yaourts & laits fermentés, les fromages blancs & petits suisses, les desserts lactés et les crèmes fraîches.

Tous les numéros parus sont librement téléchargeables ici.



**SYNDIFrais**  
PRODUITS LAITIERS FRAIS