

Dès 1983, Bernard Wostmann, de l'Université Notre Dame aux États-Unis, et ses collègues avaient observé que des rongeurs sans microbiote avaient besoin de 30 % de calories supplémentaires pour maintenir leur masse corporelle par rapport à des animaux normaux (avec microbiote). Cette observation était cependant passée inaperçue jusqu'à des travaux récents menés par l'équipe de Jeffrey Gordon, de l'Université Washington de Saint-Louis, aux États-Unis – la première à proposer une implication du microbiote intestinal dans le développement de l'obésité.

■ L'AUTEUR



Philippe GÉRARD est chercheur au laboratoire Micalis (UMR1319, Inra, AgroParisTech), à Jouy-en-Josas.

Les souris obèses ont un microbiote différent

En 2004, J. Gordon et ses collègues ont montré que la quantité de masse grasse présente chez des souris normales (donc avec microbiote) était supérieure de 42 % à celle de souris sans germes du même âge et de la même souche. De plus, la colonisation de ces souris axéniques par un microbiote intestinal aboutissait à une augmentation de 60 % de la masse grasse en deux semaines malgré une réduction de la prise alimentaire. Les biologistes ont proposé plusieurs mécanismes pour expliquer comment le microbiote intestinal

pouvait faciliter le stockage des graisses chez son hôte (voir l'encadré ci-dessous).

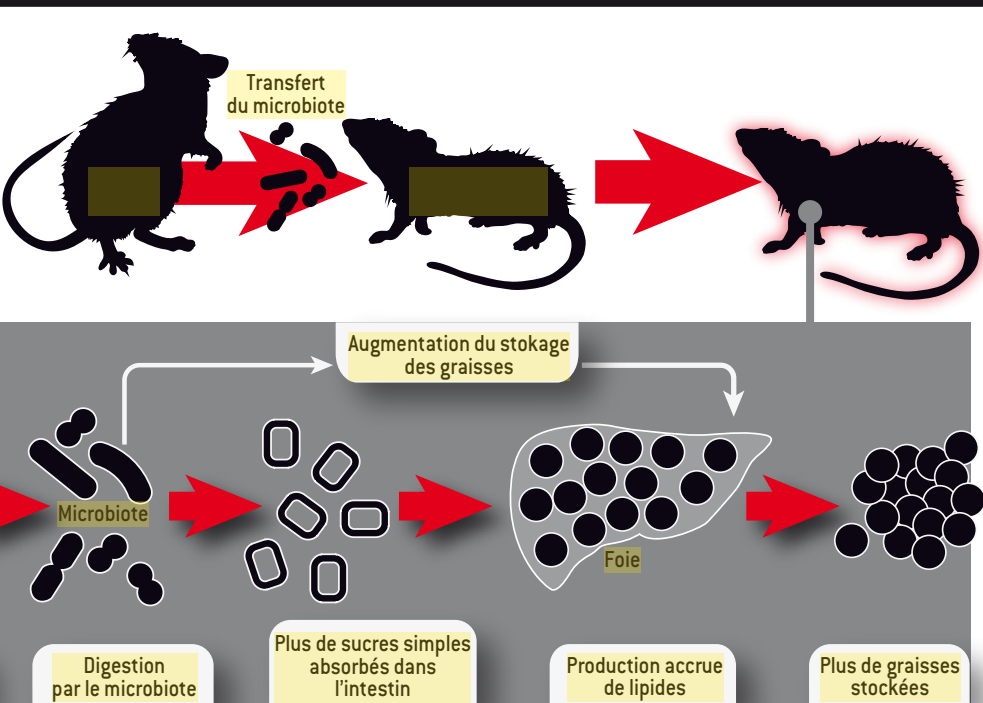
D'une façon ou d'une autre, le microbiote intestinal semblait être un élément clé du contrôle de ce stockage – ce que plusieurs travaux ont confirmé quelques années plus tard. J. Gordon et ses collègues ont observé non seulement que les souris axéniques avaient une masse grasse moins importante que leurs congénères non stériles, mais qu'elles restaient minces en réponse à un régime riche en graisses. Les souris avaient beau ingérer des lipides, elles n'en stockaient pas plus.

De même, notre équipe à l'Inra de Jouy-en-Josas a montré que, soumises à un régime riche en graisses, les souris axéniques prenaient trois fois moins de poids que les souris normales nourries de la même façon. De plus, leur métabolisme des sucres et des graisses était différent : les souris axéniques ainsi nourries présentaient moins de sucres et d'insuline dans le sang et régulaient mieux leur glycémie (la concentration de sucre dans le sang). Elles avaient aussi moins de lipides dans le sang et plus de cholestérol dans le foie. Ces résultats mettaient en évidence l'importance du microbiote intestinal dans la régulation des métabolismes glucidique et lipidique chez l'hôte.

Quelles étaient les bactéries intestinales responsables de ce phénomène ? Pour répondre à cette question, on a d'abord recherché si des souris génétiquement obèses (dont le gène de la leptine, une hormone régulant la satiété, avait été muté) hébergeaient un microbiote différent de celui de souris sauvages. La réponse fut positive : le microbiote des souris obèses présentait une proportion accrue de bactéries de la famille des *Firmicutes* et une plus faible proportion de *Bacteroidetes*, associées à une présence plus importante d'une autre famille, les *Archaea* méthanogènes. Il fallait donc à présent déterminer si les différences de composition du microbiote entraînaient des différences dans le métabolisme des aliments. Notamment, le microbiote des souris obèses extrayait-il de façon plus efficace l'énergie présente dans les aliments ? Plus le nombre de calories extraites est important, plus leur stockage sous la forme de graisse l'est aussi.

Là encore, la réponse fut positive. On a observé, d'une part, que le microbiote de souris génétiquement obèses présentait une plus grande proportion de gènes impliqués dans la digestion des sucres

STOCKAGE DES GRAISSES



© nemiza/shutterstock.com : Pour la Science