

Microbiome intestinal et obésité

<http://ebook.ecog-obesity.eu/fr/biologie/microbiome-intestinal-et-obesite/>



Grzegorz Telega

Medical College of Wisconsin
9000 W Watertown Plank Road
Milwaukee, WI 53045
USA

Tel : 001 414 266 3690
Fax: 001 414 266 3676
E-mail: [telega @mcw.edu](mailto:telega@mcw.edu)

INTRODUCTION

L'intestin humain est un écosystème complexe dont l'équilibre est maintenu par l'interaction de nombreuses espèces du microbiote avec l'organisme humain et les substances ingérées. On estime que le nombre de bactéries qui colonisent l'intestin humain est supérieur au nombre total de cellules du corps. A l'intérieur de l'intestin humain existent de 10 à 100 millions de bactéries, appartenant à environ 10 embranchements, et au moins 15000 espèces identifiées. Les deux embranchements dominants en nombre sont *Firmicutes* et *Bacteroides* (1,2,3).

Les phages et les virus interviennent en tant que prédateurs de l'écosystème intestinal. Ils jouent un rôle important dans le transfert de gènes entre les espèces. De tels transferts de gènes, rapportés dans de nombreux systèmes *in vitro*, pourraient être responsables du développement de nouvelles caractéristiques, dont la résistance aux antibiotiques et le changement des propriétés immunologiques des protéines bactériennes (1,2,3).

L'intestin humain est également un hôte pour *Archaea*, un nouveau règne d'organismes, connus pour habiter des sources thermales des fonds marins ou des sources volcaniques chaudes.

Dans l'intestin humain, l'espèce dominante d'*Archaea* est *Methanobrevibacter smithii* (1,2).

Les récents progrès dans la compréhension du microbiome intestinal sont associés au développement du séquençage du RNA ribosomal (SSU rRNA; 16S rRNA) des *Bacteria* et des *Archaea*. L'importance de cette technologie tient au fait que la majorité du microbiote intestinal ne peut survivre *in vitro*. Le séquençage du RNA ribosomal permet la classification et l'étude des bactéries sans les avoir isolées préalablement en culture (1,4).

Chez les individus sains, la composition des bactéries intestinales est remarquablement stable au cours de la vie. Les changements dans la composition bactérienne sont notamment mineurs, du sevrage du lait maternel jusqu'à l'âge adulte. Après une perturbation, la flore intestinale tend à revenir à l'équilibre homéostatique. Des facteurs environnementaux tels que l'exposition aux antibiotiques, le changement de régime alimentaire ou une intervention chirurgicale peuvent affecter la composition de la flore intestinale, mais après la fin de la perturbation, la composition des espèces bactériennes revient au niveau de référence dans un délai de 6 à 52 semaines (1,2,5). Le microbiome intestinal est adaptable dans la mesure où l'expression des gènes bactériens et l'activité des voies métaboliques sont influencées par le stade de développement de l'hôte, la disponibilité des nutriments et la présence d'autres espèces microbiennes (2).

Si la flore individuelle se caractérise par une grande stabilité, des variations importantes de la composition de la flore intestinale existent entre les individus (1,2,6).

Le microbiome intestinal a des capacités enzymatiques qui ne sont pas codées par le génome humain ou animal. Cela permet à l'organisme d'avoir accès à des circuits biochimiques multiples qui dépendent de la constitution génétique microbienne. Les analyses métagénomiques de toutes les voies biochimiques actives dans un écosystème donné laissent penser que les différents organismes n'ont la capacité que d'exécuter un nombre limité de réactions chimiques (Figure 1). Certaines voies seront redondantes : certaines espèces effectuant les mêmes réactions chimiques, se trouvent en compétition pour des ressources limitées. Certaines voies disponibles seulement chez quelques espèces permettent la présence dans la circulation de l'écosystème de substrats qui en seraient absents. Dans une perspective métagénomique, le microbiome intestinal est un système de réactions biochimiques dans lequel l'homme et la bactérie se complètent (7,8).

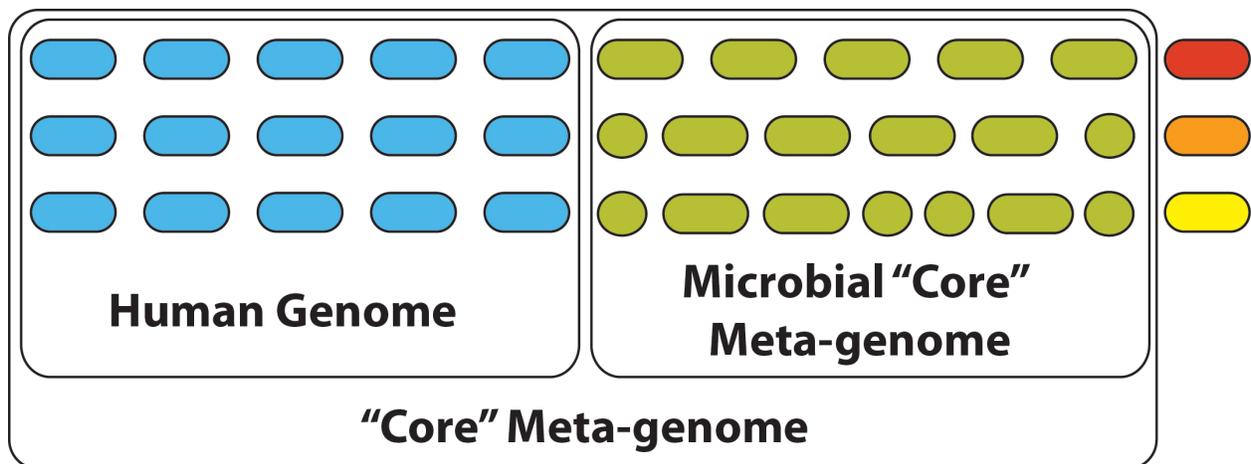


Figure 1 - Concept des chemins métaboliques complémentaires métagénomiques dans l'écosystème comprenant l'homme et le microbiote intestinal. De point de vue biochimique, les hommes sont presque identiques. Beaucoup de voies métaboliques sont communes quand on compare les microbiomes de plusieurs individus. Il est fréquent que plusieurs organismes participent à des aspects différents de la même voie métabolique. D'une manière générale, la diversité des voies métaboliques microbiennes dépasse largement les différences entre les individus humains.

Dans l'écosystème intestinal ont été décrites de nombreuses relations homme/bactérie et bactérie/bactérie. Ces relations couvrent tout le spectre de relations entre les espèces, des pathogéniques aux relations de commensalité et mutualisation (9).

MICROBIOME INTESTINAL ET METABOLISME ENERGETIQUE - ETUDES ANIMALES

Le modèle des souris axéniques permet l'étude du métabolisme énergétique en l'absence des bactéries intestinales. En comparaison avec la souris de laboratoire commune, la souris axénique pèse environ 40% de moins. Cette discordance n'est pas due à la différence de nourriture ingérée ou de dépense d'énergie. La souris axénique va atteindre un poids normal dès qu'elle sera transférée dans un environnement normal (non stérile) et sera colonisée par le microbiote intestinal. De cette expérience découle l'hypothèse d'une augmentation de la biodisponibilité de certains substrats alimentaires due au microbiote intestinal. En effet, des études ultérieures ont montré l'augmentation de l'assimilation des monosaccharides alimentaires. Curieusement, le microbiote intestinal augmente également l'insulino-résistance, la production de lipides hépatiques, change la composition des acides biliaires et augmente l'intégrité de l'épithélium intestinal. Le résultat de ces échanges métaboliques et endocriniens est une augmentation de déposition de masse grasse corporelle. Le mécanisme de ces échanges n'est pas encore très bien compris (10).

Le Fiaf (Fasting-induced adipose factor) est l'un des médiateurs reliant la flore intestinale au tissu adipeux. Chez la souris axénique la concentration de Fiaf circulant est augmentée. Le Fiaf inhibe la lipoprotéine lipase endothéliale responsable de la libération de triglycérides à partir des chylomicrons et des VLDL circulants. Par conséquent, moins de triglycérides sont disponibles pour être déposés dans le tissu adipeux (Figure 2).

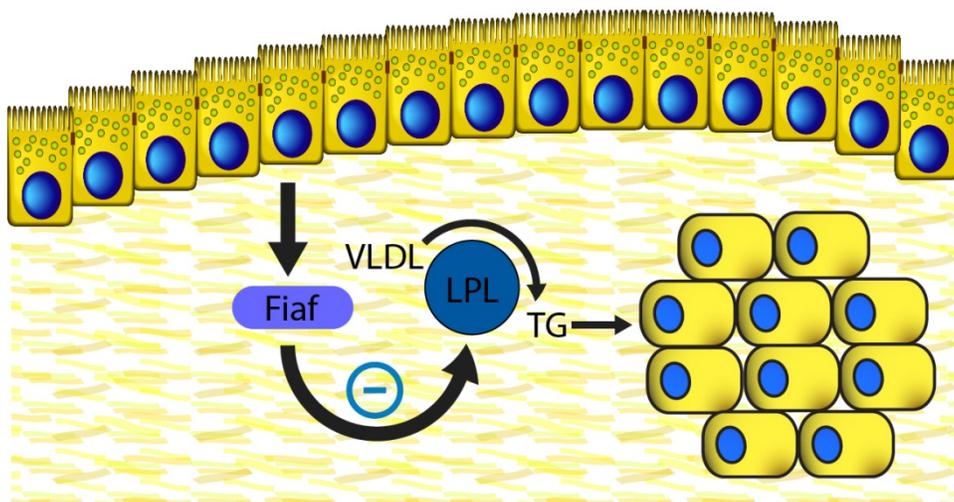


Figure 2. Les souris axéniques ont un taux élevé de Fiaf (Fasting-induced adipose factor). Le Fiaf agit en inhibant la LPL (lipoprotéine lipase) et diminue la récupération des triglycérides par l'adipocyte.

La colonisation des souris sans germe par une flore intestinale conventionnelle conduit à la suppression du Fiaf à travers des mécanismes inconnus. Par la suite, le transfert des triglycérides des chylomicrons et VLDL vers le tissu adipeux augmente (Figure 3). La confirmation de l'hypothèse du Fiaf est fournie par des expériences similaires sur des souris knock out pour Fiaf (Fiaf $-/-$). Dans ce modèle, les souris axéniques Fiaf $-/-$, pèsent le même poids que de la souris de laboratoire commune. Ceci suggère que l'effet des bactéries intestinales sur la déposition de la graisse est médiée par le Fiaf (Figure 4) (10).

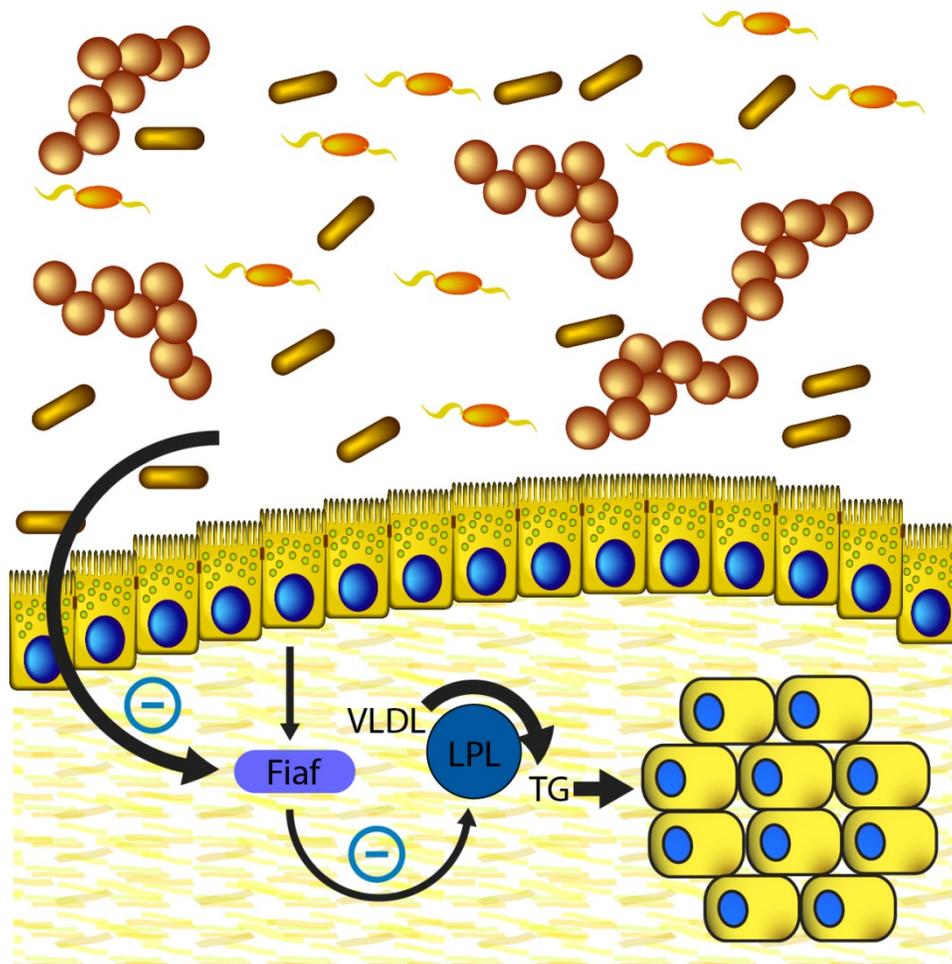


Figure 3 - La colonisation de l'intestin diminue le taux de Fiaf et conduit à l'activation de la LPL et du transfert de triglycérides vers le tissu adipeux.

L'AMPK (Adenosine monophosphate-activated protein kinase) est un médiateur moléculaire intracellulaire activé lors du stress métabolique. L'AMPK élevée pendant le stress métabolique, augmente l'utilisation d'énergie et diminue son stockage. L'AMPK qui augmente la bêta oxydation des acides gras réduit les réserves de graisses et de glycogène. L'activité de l'AMPK est augmentée chez les souris axéniques, d'où une diminution des réserves de masse grasse malgré une consommation calorique normale. Le mécanisme de l'activation de l'AMPK dans un environnement stérile est encore inconnu (11).

L'homme a un répertoire de gènes limité pour la digestion et l'absorption des glucides complexes. Les bactéries sont capables de métaboliser les glucides complexes et de produire des acides gras à chaînes courtes (AGCC) tels que l'acétate, le propionate et le butyrate. Les AGCC peuvent être facilement absorbés par diffusion et contribuent à l'augmentation du rendement calorique de la nourriture. Les AGCC peuvent se lier au récepteur couplé à la protéine G (Gpr41/42), molécule qui régule la sécrétion du peptide YY (PYY). Le PYY réduit la motilité du tube digestif et améliore l'absorption des AGCC. L'augmentation d'énergie ainsi récoltée conduira à un bilan d'énergie positif puis, à terme, à une obésité (Figure 4) (12,13). Les AGCC produits par le microbiote intestinal peuvent avoir un effet sur la communication cerveau-intestin.

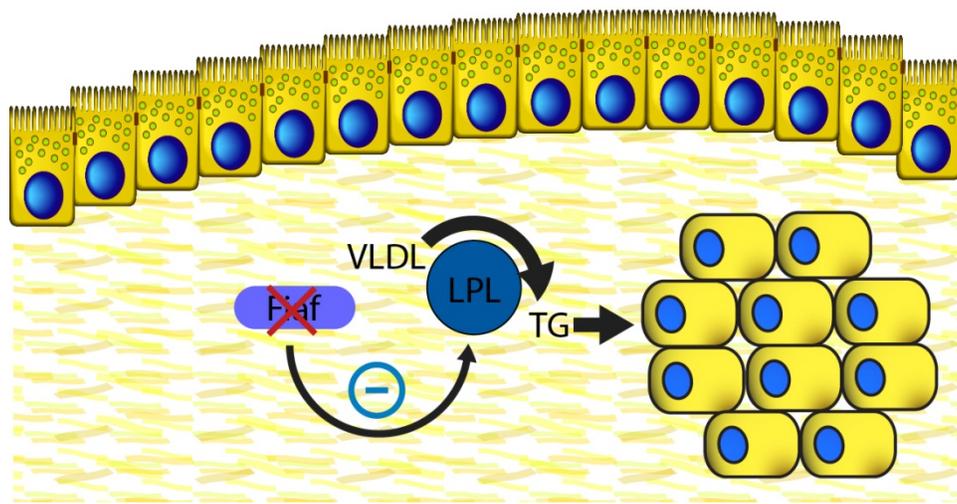


Figure 4A - Les souris axéniques *Fiaf* ^{-/-} prennent du poids au même rythme que les souris élevées de manière conventionnelle.

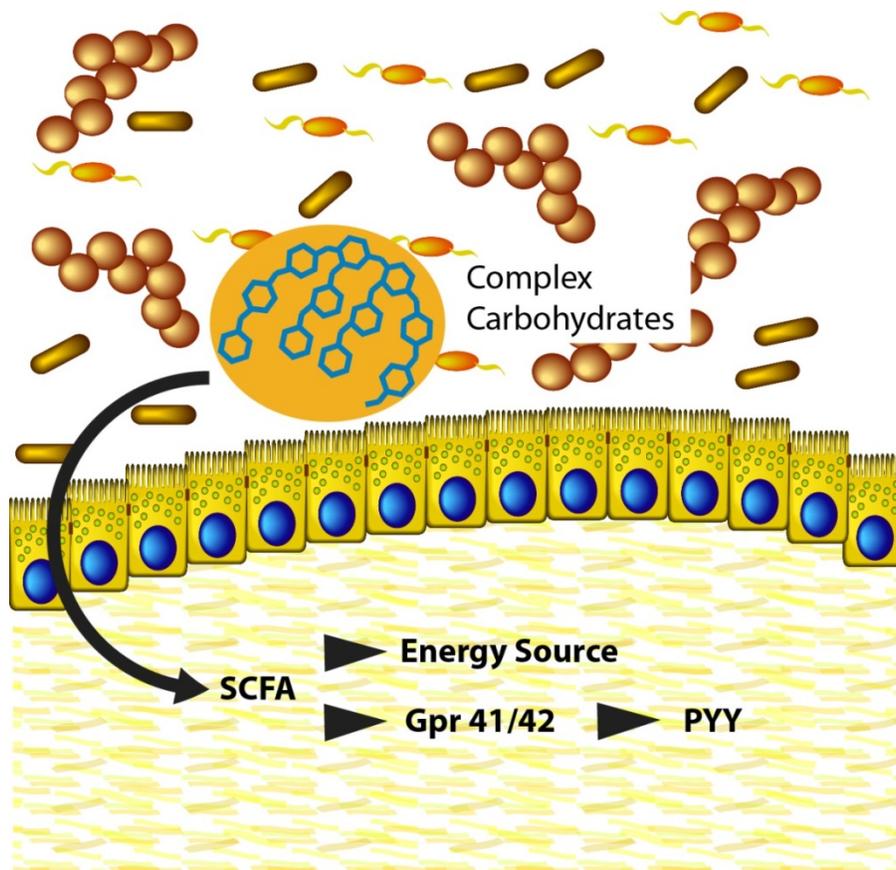


Figure 4B – Les acides gras à chaînes courtes sont produits par les bactéries intestinales. Les glucides complexes peu absorbables servent de substrat. De plus, elles interagissent avec la protéine Gpr 41/42 et affectent la sécrétion de PYY.

Un aperçu de la variation individuelle en énergie récupérée est apporté par des études de co-colonisation. Le modèle des souris axéniques permet la colonisation de ces animaux avec des espèces sélectionnées de microbes. Ceci permet d'étudier la contribution des espèces de microbes à la récupération de l'énergie alimentaire. Certaines espèces de bactéries collaborent pour augmenter l'énergie récupérée. Par exemple, *M. smithii* et *B. Thetaiotaomicron* récoltent plus d'énergie à partir d'un régime standard quand l'animal est colonisé par une combinaison de ces deux espèces, que s'il est colonisé par une seule d'entre elles. L'ajout d'*Arhaea* à la plupart des modèles de colonisation bactérienne augmente l'efficacité de la fermentation en réduisant l'hydrogène (3,15).

Les interactions entre l'organisme, l'alimentation et le microbiote peuvent entraîner une altération de la récupération d'énergie. Les souris génétiquement obèses ob/ob ont une mutation homozygote du gène de la leptine qui entraîne une augmentation de la consommation d'énergie. Il est intéressant de noter que la flore intestinale des souris ob/ob est différente de celle des souris sauvages et des souris hétérozygotes ob/+. Les souris ob/ob ont des populations de *Firmicutes* et *Arhaea* élevées. La flore intestinale des souris ob/ob a amplifié la capacité à couper les polysaccharides, la production d'AGCC et a augmenté l'efficacité de la fermentation. Par conséquent, l'énergie apportée par un régime standard chez la souris ob/ob peut être supérieure de 50% à celle de la souris de type sauvage. La transmission de la flore intestinale de la souris de type ob/ob vers la souris axénique augmente sa masse grasse et corporelle. Cet effet excède le gain pondéral et la masse grasse de la souris axénique colonisée avec la flore intestinale

d'une souris de type sauvage. En conclusion, le microbiote des souris ob/ob entraîne un gain pondéral excessif en augmentant la récupération d'énergie (16,17,18).

Un régime seul peut avoir un impact sur la récupération d'énergie. Les souris soumises à un régime riche en sucres et graisses (destiné à ressembler au régime occidental) ont une augmentation de la population de *Mollicutes* aux dépens des *Bactéroides*. Le changement de la composition du microbiote a pour résultat une augmentation de la récupération d'énergie. L'intensification de l'efficacité de la fermentation du fructose et des N-acétyl-galactosides semble être le mécanisme en cause (19). Le microbiote intestinal n'est, évidemment ni la seule cause de l'obésité ni sa cause principale. Après tout, les souris témoins ob/ob sont toujours obèses et les autres souris témoins peuvent devenir obèses avec un régime riche en graisses.

MICROBIOME INTESTINAL ET METABOLISME ENERGETIQUE - DONNEES CHEZ L'HOMME

La flore bactérienne est en grande partie héritée de la mère, bien qu'il y ait une transmission de bactéries entre les membres de la famille. Cette hypothèse est basée sur le fait qu'il n'y a pas de différence significative dans la composition de la flore intestinale chez des jumeaux monozygotes ou dizygotes (20). L'impact du microbiote pourrait être partiellement responsable du taux accru d'obésité chez les enfants nés par césarienne (22).

Le rôle du microbiote dans l'augmentation de la récupération d'énergie a été démontré chez l'homme. L'obésité est corrélée à un niveau inférieur de *Bacteroides* et supérieur d' *Actinobacteria*. L'analyse métagénomique du microbiote montre une surexpression des gènes responsables du traitement des glucides chez les sujets obèses (23). L'hypothèse d'un rôle du ratio *Bacteroides*/Firmicutes dans le développement de l'obésité est avancée (24). La perte de poids et l'utilisation prolongée d'un régime hypocalorique ont pour résultat des changements de composition bactérienne dont la signification métabolique reste inconnue.

Les doutes quant à l'impact du microbiote dans l'obésité chez l'homme demeurent justifiés car des analyses du microbiome des selles dans des échantillons métagénomiques nombreux n'ont révélé aucune association entre les indices de masse corporelle (IMC) et la composition taxonomique du microbiome. Dans ces analyses le ratio *Bacteroidetes* et *Firmicutes* n'était associé ni à l'obésité ni à l'IMC et la diversité de la communauté du microbiome intestinal ne l'était pas à l'IMC (25).

OBESITE ET INFLAMMATION

Les lipo-polysaccharides (LPS) bactériens sont connus pour induire des réponses inflammatoires. Ces réponses sont dues à la molécule CD14 qui sert de récepteur aux LPS. La flore intestinale est une source importante de LPS circulants. Des changements dans la flore intestinale peuvent affecter le taux de LPS. Chez les souris soumises à 4 semaines de régime riche en graisses, le taux de LPS augmente proportionnellement au nombre de bactéries productrices de LPS dans l'intestin. Chez l'homme, un régime de 3 jours riche en graisses peut suffire à entraîner l'augmentation des taux de LPS. Les antibiotiques réduisent les taux de LPS chez les souris nourries avec un régime gras. Dans ce modèle animal, les antibiotiques ont réduit les marqueurs de l'inflammation et amélioré la perméabilité intestinale. Les antibiotiques ont également amélioré l'intolérance au glucose, réduit la prise de poids et diminué le tissu adipeux viscéral (26).

Le rôle du LPS dans les maladies humaines est suggéré par l'observation des patients avec un intestin

court et une prolifération des bactéries intestinales documentée, et dont les taux de LPS sont élevés. Dans ce groupe de patients, le taux de LPS est corrélé à la gravité de l'atteinte hépatique lors de la nutrition parentérale totale (TPN). Les arguments en faveur d'un rôle du microbiote intestinal dans le développement de la réponse inflammatoire dans l'obésité deviennent plus consistants (27,28).

FLORE INTESTINALE ET COMPLICATIONS DE L'OBESITE

Les bactéries intestinales semblent influencer plusieurs facteurs du développement chez l'homme des stéatohépatites non-alcooliques. La synthèse des acides gras, l'insulino-résistance, les taux de protéine C-réactive et la production des VLDL ont été associés aux changements de la flore intestinale. Les acides gras à chaînes courtes générées par le microbiote, agissant à travers le récepteur GPR42, sont l'un des principaux mécanismes impliqués dans l'amélioration des dépôts lipidiques médiés par l'insuline (29,30). Des facteurs de risque similaires pour des maladies cardiovasculaires ont été associés aux probiotiques et à la composition de la flore intestinale (31).

La composition du microbiote a été corrélée à l'insulino-résistance et à l'augmentation de l'index HOMA (32,33).

LES PROBIOTIQUES

Plusieurs espèces de bactéries, dont celles intervenant dans la fermentation lactique sont considérées comme bénéfiques pour l'équilibre gastro-intestinal. Ces espèces sont généralement utilisées dans la conservation des aliments par fermentation, tels que le yaourt et la préparation des fromages, les conserves de légumes au vinaigre, etc. Malgré leur large utilisation, leur bénéfice pour la santé dans le traitement de l'obésité n'est pas clarifié.

Plusieurs espèces de bactéries se sont avérées prometteuses dans des processus impliqués dans la physiopathologie de l'obésité dans les modèles animaux. La supplémentation en *Bifidobacteria* conduit chez la souris à la diminution du taux de lipo-polysaccharide. *Bifidobacteria* augmente la déconjugaison des acides biliaires conduisant à la déplétion du pool biliaire et réduit le taux de cholestérol, substrat nécessaire à la production d'acides biliaires. Les probiotiques semblent améliorer la sensibilité à l'insuline et l'oxydation des acides gras. *Lactobacillus paracasei* a réduit les effets d'un régime riche en graisses chez le rat (34). Des effets similaires ont été montrés pour *Agaricus blazei* chez les rats (35). La modification de la composition microbienne du tractus gastro-intestinal a montré des effets protecteurs contre l'obésité, liée au régime occidental (riche en graisses et en glucides) chez les souris (36). Néanmoins, l'impact des probiotiques n'est pas établi même dans les études animales car dans de nombreux travaux, aucun effet sur l'obésité n'a été mis en évidence (37,38).

Les prébiotiques sont définis comme des compléments alimentaires (oligosaccharides faiblement absorbables) capables d'influencer l'environnement intestinal et de changer la composition de la flore bactérienne. Par exemple, les fructo-oligosaccharides administrées aux souris ont accru le nombre de *Bifidobacteria*. Les effets métaboliques des prébiotiques sont similaires à ceux obtenus par une supplémentation en *Bifidobacteria* ^(xxxviii).

Les données sur les effets des probiotiques dans l'obésité chez l'homme ne sont pas concluantes.

QUESTION SUR LE ROLE DU MICROBIOTE DANS L'OBESITE

Le sujet du microbiote intestinal est relativement récent dans l'étude de l'obésité. Une multitude de questions sur la méthodologie des tests et des analyses du microbiote intestinal se pose (41). Ces nouvelles données soulèvent beaucoup de questions intrigantes qui pourraient être résolues par de futures recherches.

La récupération d'énergie qui dépend de la composition de la flore bactérienne remet en question la valeur calorique des aliments. Selon les modèles qui intègrent le concept métagénomique, la valeur calorique des aliments peut changer d'un individu à l'autre puisque la récupération d'énergie dépend de la composition de la flore intestinale.

Il apparaît évident que les facteurs liés à l'hôte et le régime peuvent affecter le microbiote et qu'en retour le microbiote peut affecter l'hôte. Bien que les études animales aient éclairci plusieurs des mécanismes potentiellement impliqués, nous savons peu de choses sur les interactions chez l'homme. Le sens de l'interaction reste peu clair : l'obésité et le régime hypercalorique entraînent-ils des changements défavorables dans la flore intestinale ou la variation individuelle dans la flore intestinale prédispose-t-elle au développement de l'obésité (42) ? La recherche, encore à ses débuts, ne devrait pas être surinterprétée et traduite en recommandations cliniques.

REFERENCES

1. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, et al. The human microbiome project. *Nature* 2007;449:804–810.
2. Ley RE, Peterson DA, Gordon JI. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. *Cell* 2006;124:837–848.
3. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 2001;292:1115–1118.
4. Neish AS. Microbes in Gastrointestinal Health and Disease. *Gastroenterology* 2009;136:65–80.
5. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005;308:1635–1638.
6. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science* 2001;292:1115–1118.
7. Flint HJ, Bayer EA, Rincon MT, et al. Polysaccharide utilization by gut bacteria: potential for new insights from genomic analysis. *Nat Rev Microbiol* 2008;6:121–131.
8. Hooper LV, Wong MH, Thelin A, et al. Molecular analysis of commensal host-microbial relationships in the intestine. *Science* 2001;291:881–884.
9. Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL, et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 2005;307:1915–1920.
10. Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101:15718–15723.
11. Kahn BB, Alquier T, Carling D, et al. AMP-activated protein kinase: ancient energy gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metab* 2005;1:15–25.
12. Samuel BS, Shaito A, Motoike T, et al. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fattyacid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008;105:16767–16772.
13. Sonnenburg JL, Xu J, Leip DD, et al. Glycan foraging in vivo by an intestine-adapted bacterial symbionta. *Science* 2005;307:1955–1959.
14. De Vadder F. Kovatcheva-Datchary P. Goncalves D. Vinera J. Zitoun C. Duchamp A. Backhed F. Mithieux G. Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell* 2014;156(1-2):84-96.

15. Samuel BS, Gordon JI. A humanized gnotobiotic mouse model of host-archaeal-bacterial mutualism. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:10011–10016.
16. Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, et al. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:11070–11075.
17. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006;444:1027–1031.
18. Ferraris RP, Vinnakota RR. Intestinal nutrient transport in genetically obese mice. *Am J Clin Nutr* 1995;62:540–546.
19. Turnbaugh PJ, Backhed F, Fulton L, et al. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe* 2008;3:213–223.
20. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunencko T, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009;457:480–484.
21. Luoto R, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Reshaping the gut microbiota at an early age: functional impact on obesity risk? *Annals of Nutrition & Metabolism*. 63 Suppl 2013;2:17-26.
22. Blustein J, Attina T, Liu M, Ryan AM, Cox LM, Blaser MJ, Trasande L. Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years. *International Journal of Obesity*. 2013;37(7):900-6.
23. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006;444:1022–1023.
24. Knights D, Costello EK, Knight R (2011) Supervised classification of human microbiota. *FEMS Microbiology Reviews* 35: 343–359.
25. Finucane MM, Sharpton TJ, Laurent TJ, Pollard KS (2014) A Taxonomic Signature of Obesity in the Microbiome? Getting to the Guts of the Matter. *PLoS ONE* [Electronic Resource] 9(1): e84689.
26. Neish AS. Microbes in Gastrointestinal Health and Disease. *Gastroenterology* 2009;136:65–80.

27. Verdam FJ. Fuentes S. de Jonge C. Zoetendal EG. Erbil R. Greve JW. Buurman WA. de Vos WM. Rensen SS. Human intestinal microbiota composition is associated with local and systemic inflammation in obesity. *Obesity*. 2013;21(12):E607-15.
28. Graessler J. Qin Y. Zhong H. Zhang J. Licinio J. Wong ML. Xu A. Chavakis T. Bornstein AB. Ehrhart-Bornstein M. Lamounier-Zepter V. Lohmann T. Wolf T. Bornstein SR. Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: correlation with inflammatory and metabolic parameters. *Pharmacogenomics Journal*. 2013;13(6):514-22.
29. Mehal WZ. The Gordian Knot of dysbiosis, obesity and NAFLD. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2013;10(11):637-44.
30. Kimura I. Ozawa K. Inoue D. Imamura T. Kimura K. Maeda T. Terasawa K. Kashiwara D. Hirano K. Tani T. Takahashi T. Miyauchi S. Shioi G. Inoue H. Tsujimoto G. The gut microbiota suppresses insulin-mediated fat accumulation via the short-chain fatty acid receptor GPR43 *Nature communications* . 2013;4:1829.
31. Ebel B. Lemetais G. Beney L. Cachon R. Sokol H. Langella P. Gervais P. Impact of probiotics on risk factors for cardiovascular diseases. A review. *Critical Reviews in Food Science & Nutrition*. 2014;54(2):175-89.
32. F S Teixeira T. Grzeskowiak LM. Salminen S. Laitinen K. Bressan J. Gouveia Peluzio Mdo C. Faecal levels of *Bifidobacterium* and *Clostridium coccoides* but not plasma lipopolysaccharide are inversely related to insulin and HOMA index in women. *Clinical Nutrition*. 2013;32(6):1017-22.
33. Serino M. Fernandez-Real JM. Garcia-Fuentes E. Queipo-Ortuno M. Moreno-Navarrete JM. Sanchez A. Burcelin R. Tinahones F. Managing the manager: gut microbes, stem cells and metabolism. *Acta Diabetologica*. 2013;50(5):753-61.
34. Lee BH, Lo YH, Pan TM Anti-obesity activity of *Lactobacillus* fermented soy milk products. *J Funct Foods* 2013;5:905–913
35. Vincent M. Philippe E. Everard A. Kassis N. Rouch C. Denom J. Takeda Y. Uchiyama S. Delzenne NM. Cani PD. Migrenne S. Magnan C. Dietary supplementation with *Agaricus blazei* murill extract prevents diet-induced obesity and insulin resistance in rats. *Obesity*. 2013;21(3):553-61.
36. Poutahidis T. Kleinewietfeld M. Smillie C. Levkovich T. Perrotta A. Bhela S. Varian BJ. Ibrahim YM. Lakritz JR. Kearney SM. Chatzigiagkos A. Hafler DA. Alm EJ. Erdman SE. Microbial reprogramming inhibits Western diet-associated obesity. *PLoS ONE [Electronic Resource]*. 2013;8(7):e68596.

37. Yin YN, Yu QF, Fu N, Liu XW, Lu FG (2010) Effects of four *Bifidobacteria* on obesity in high-fat diet induced rats. *World J Gastroenterol* 16:3394–3401
38. Arora T, Anastasovska J, Gibson G, Tuohy K, Sharma RK, Bell J, Frost G (2012) Effect of *Lactobacillus acidophilus* NCDC 13 supplementation on the progression of obesity in diet-induced obese mice. *Br J Nutr* 108:1382–1389
39. Respondek F, Gerard P, Bossim M, Boschat L, Bruneau A, Rabot S, Wagner A, Martin JC. Short-chain fructo-oligosaccharides modulate intestinal microbiota and metabolic parameters of humanized gnotobiotic diet induced obesity mice. *PLoS ONE* [Electronic Resource]. 2013;8(8):e71026.
40. Raoult D, Henrissat B. Are stool samples suitable for studying the link between gut microbiota and obesity? *European Journal of Epidemiology*. 2014;29(5):307-9
41. DeWeerd S. Microbiome: A complicated relationship status. *Nature*. 2014;508(7496):S61-3.

~ **Les auteurs** ~



Grzegorz Telega
Medical College of Wisconsin
9000 W Watertown Plank Road
Milwaukee, WI 53045
USA

Tel : 001 414 266 3690
Fax: 001 414 266 3676
E-mail: telega@mcw.edu

~ Comment utiliser cet article ~

Vous êtes autorisé(e) à utiliser, partager et copier cet article en le citant comme suit :

Telega G (2017). Microbiome intestinal et obésité. Dans M.L. Frelut (Ed.), Le livre électronique (eBook) de l'ECOG sur l'obésité des enfants et des adolescents. Téléchargé sur ebook.ecog-obesity.eu.

Assurez-vous également de donner de créditer de façon appropriée ce contenu lors de son utilisation. Visitez ebook.ecog-obesity.eu/fr/conditions-utilisation/sommaire/ pour plus d'informations.

~ Mot final ~

Merci pour votre intérêt dans cet article. Si vous pensez que cela que quelqu'un d'autre peut être intéressé n'hésitez pas à le partager ! Enfin rendez-vous sur ebook.ecog-obesity.eu pour découvrir d'autres articles.
