



Avant-propos

Vous trouverez dans la suite de ce document l'interprétation des résultats de l'analyse métagénomique (par la méthode de séquençage de l'ARN 16S) du microbiote de votre patient.

Nous nous limitons, pour des raisons évidentes, à la recherche et la quantification des espèces pour lesquelles il existe une relation scientifiquement démontrée avec certaines pathologies et aussi pour lesquelles il a été démontré que des modifications nutritionnelles et/ou micronutritionnelles peuvent modifier leur importance. Nous ne mentionnons volontairement pas les espèces pour lesquelles il n'existe soit pas de corrélation avec des pathologie, soit pas de moyen connu d'en modifier l'importance.

Il est évident que nous restons à l'affut, au niveau du comité scientifique du laboratoire LIMS-MBNEXT, de toute évolution dans le domaine du microbiote intestinal et que les adaptations et ajouts d'espèces se feront au fur et à mesure de l'évolution des connaissances.

Les informations de ce document doivent être interprétées en fonction de la clinique du patient, qui reste primordiale.

L'interprétation des résultats est présentée en **TROIS PARTIES** :

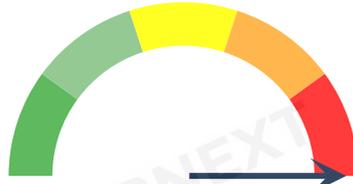
1. Une **INTERPRÉTATION RAPIDE** sous forme d'un tableau de bord résumé suivi d'explications simplifiées.
2. Une **INTERPRÉTATION DÉTAILLÉE** par genre ou par espèce, suivie d'un tableau récapitulatif des perturbations et de leur prise en charge.
3. Une **INTERPRÉTATION PAR RAPPORT AUX PATHOLOGIES** sélectionnées lors de votre demande.

1. INTERPRÉTATION RAPIDE DU MICROBIOTE

Tableau de bord



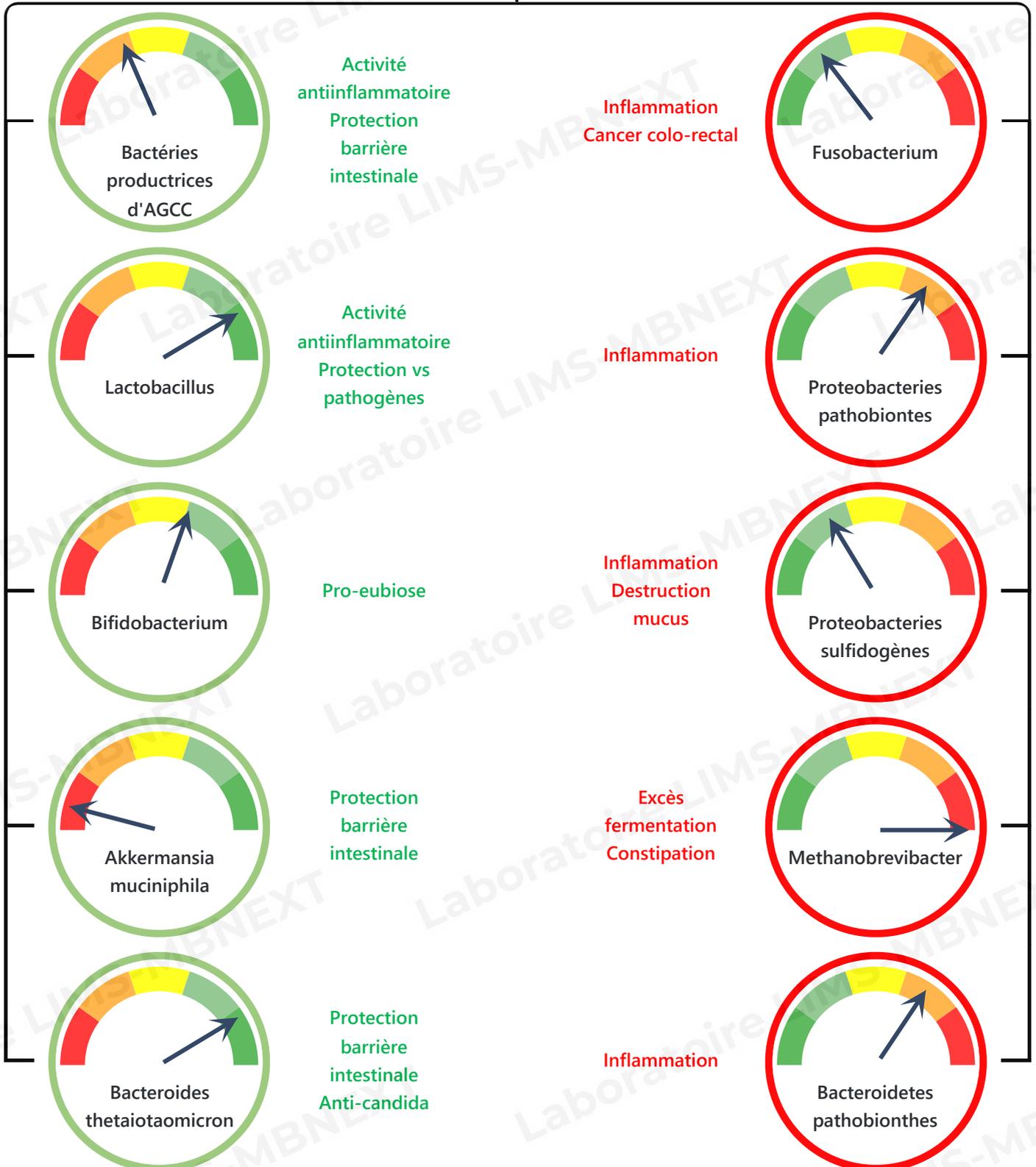
Indice Santé



Indice de Dysbiose



Indice de Diversité



Indice Santé

Votre patient présente un faible indice de santé de son microbiote intestinal qui correspond à un microbiote intestinal fortement perturbé.

C'est à dire qu'il répond à certaines des caractéristiques suivantes

- Une diversité de son microbiote très faible (indice de Shannon)
- et/ou Une augmentation du nombre de mauvaises bactéries notamment celles pathogènes.
- et/ou Une diminution du nombre de bonnes bactéries.
- et/ou, de manière plus rare, Une augmentation anormale du taux de certaines bonnes bactéries.



La place laissée vacante par les bonnes bactéries va être majoritairement occupée par des mauvaises bactéries. On est face à une situation préoccupante car il peut y avoir une absence de 40 à 50% de bactéries intestinales, cela veut dire que l'ensemble des fonctions qu'elles étaient censées remplir est manquante.

Un microbiote intestinal fortement perturbé peut être un indicateur d'un risque très augmenté de développer un grand nombre de Maladies Chroniques dites de « civilisation » comme l'allergie et l'asthme allergique, le diabète de type 1 et 2, l'obésité, les inflammations ostéoarticulaires, les maladies intestinales (maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique, la maladie cœliaque), les hépatopathies (stéatose, stéatohépatite, cirrhose non alcoolique, cancer hépatocellulaire), les troubles du spectre de l'autisme, la sclérose en plaque, certaines dépressions et états d'anxiété, la fibromyalgie, certaines maladies cardiovasculaires, cancer colorectal....

Indice de Diversité

Votre patient présente un bon niveau de diversité bactérienne (indice de Shannon)

La diversité bactérienne dans le côlon est bénéfique car elle augmente la probabilité d'inclure des espèces qui peuvent décomposer tous les carbohydrates fermentescibles (prébiotiques) en produits de la fermentation qui jouent un rôle nutritif au niveau du mucus et des cellules intestinales et un rôle modulateur au niveau de l'immunité et du microbiote.

Celles-ci se retrouvent majoritairement en nombre parmi les membres du phylum *Firmicutes* et phylum *Bacteroidetes* (classes dominantes de la communauté des bactéries anaérobies obligatoires dans le côlon adulte) et codent pour un large éventail d'enzymes hydrolysant les différents carbohydrates fermentescibles (prébiotiques).



Indice de Dysbiose

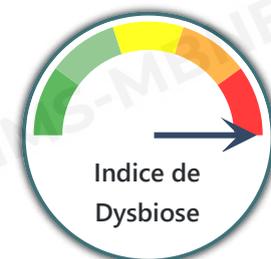
Vous trouverez ci-dessous les **CONCLUSIONS PRINCIPALES ET PRIORITAIRES DANS LA PRISE EN CHARGE** de votre patient. C'est donc volontairement que nous n'avons pas repris, dans cette interprétation rapide, la totalité des déséquilibres du microbiote de votre patient. Ceux-ci se retrouvent bien entendu dans la **partie 2 : Interprétation détaillée**.

Le taux de Protéobactéries pathobiontes est augmenté chez votre patient

Ces protéobactéries produisent des LPS (lipopolysaccharides constitutifs de leur membrane) qui sont plus inflammatoires que ceux produits par les autres Bactéries Gram -, à savoir les bacteroidetes.

De plus, Escherichia, Enterobater, Klebsiella sont des pathogènes opportunistes capables de causer une inflammation et même une infection si la niche écologique est perturbée

!! Attention à des taux élevés de protéobactéries associés à des taux bas de Faecalibacterium, Lactobacilles et Bifidobactéries !!



Le taux de Firmicutes producteurs d'AGCC (*Faecalibacterium*, *Eubacterium*, *Roseburia*, *ruminocoques*, *Butyrivibrio*, *Blautia*) est diminué chez votre patient

Ces bactéries sont spécialisées dans la dégradation des polysaccharides complexes et la production d'acides gras à courte chaînes (AGCC : acétate, propionate, butyrate). Ces AGCC et particulièrement le butyrate ont un effet bénéfique sur l'intégrité de la paroi digestive et jouent un rôle anti-inflammatoire clé au sein de la muqueuse digestive et à distance (peau, poumons, cerveau...). *Eubacterium rectale* joue un rôle très intéressant pour la santé colique en neutralisant les amines hétérocycliques provenant de la viande rouge. Il remplirait de ce fait un rôle protecteur contre le cancer.

Un taux réduit des bactéries productrices de butyrate est associé à :

- * un risque accru de syndrome métabolique et de diabète de type 2
- * un risque potentiellement accru de développer un cancer du côlon si *Eubacterium rectale* diminué
- * un risque accru de maladie de Parkinson
- * un risque accru de MICI et de côlon irritable
- * un risque accru d'allergie
- * un risque accru de maladies auto-immunes
- * un risque accru de dépression

Le taux de Méthanobrevibacter est augmenté chez votre patient

Les méthanobrevibacter sont des archées (et non des bactéries) qui représentent une part significative du microbiote.

Une augmentation de la quantité de méthanobrevibacter peut être associée à une plus grande extraction énergétique (à partir de glucides non absorbés) au niveau du côlon et aussi à une production de gaz (méthane) et à de la constipation

A noter que la présence excessive de méthanobrevibacter est souvent associée à la présence excessive de candida.

Le taux d'*Akkermansia muciniphila* est diminué chez votre patient

La bactérie *Akkermansia* stimule la sécrétion de mucus par l'épithélium digestif et présente une protéine de surface qui stimule le bon fonctionnement des jonctions serrées favorisant l'intégrité de la barrière digestive.

Le taux de Bactéroïdes pathobiontes est augmenté chez votre patient

Les bactéroïdes peuvent être considérés comme des bactéries généralistes de par leur capacité à dégrader tous types de substrats tels que les hydrates de carbone, les protéines et les glycanes endogènes. Ils sont fortement favorisés en cas de restriction alimentaire car ils peuvent changer facilement de sources d'énergie.

Ils sont tous plus ou moins proinflammatoires, excepté *B. thetaiotaomicron*.

Certains d'entre eux comme *B. Caccae* et *B. vulgatus* sont capables de dégrader les mucines via la métabolisation des acides sialiques qui se trouvent à leurs extrémités. La perte de la couche de mucus augmente encore leur effet proinflammatoire.

Remarque importante :

Si vous présentez des signes de fermentation (ballonnement, gaz) il faudra introduire les prébiotiques progressivement et ne commencer dans un premier temps que par des prébiotiques à faible contenu en FODMAP et des co-biotiques comme :

- flocon avoine CUIT
- fruits : baies (Myrtilles, framboises, ...)
- lentilles corail : idéalement trempées la veille ou quelques heures avant
- légumes cuits : artichaut, asperge, aubergine, brocoli, choux fleur
- pommes de terre froides en salade
- poissons gras riches en oméga 3 (sardines, hareng, saumon, thon)

!!! Eviter les autres sources d'aliments prébiotiques riches en FODMAP dans un premier temps :

- pommes & poires crues
- oignons, poireaux : en grande quantité ou cru
- choux, ail
- pois chiches, gros haricots, fèves de soja

Recommandations nutritionnelles, micro- & phytonutritionnelles

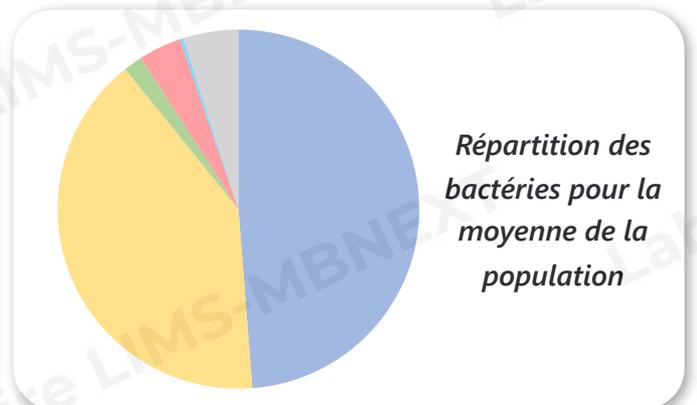
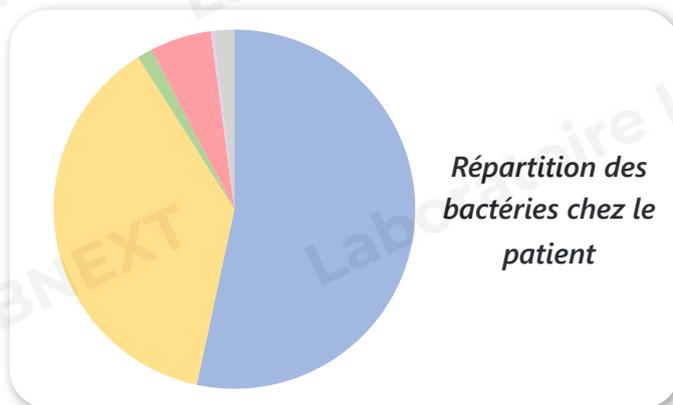
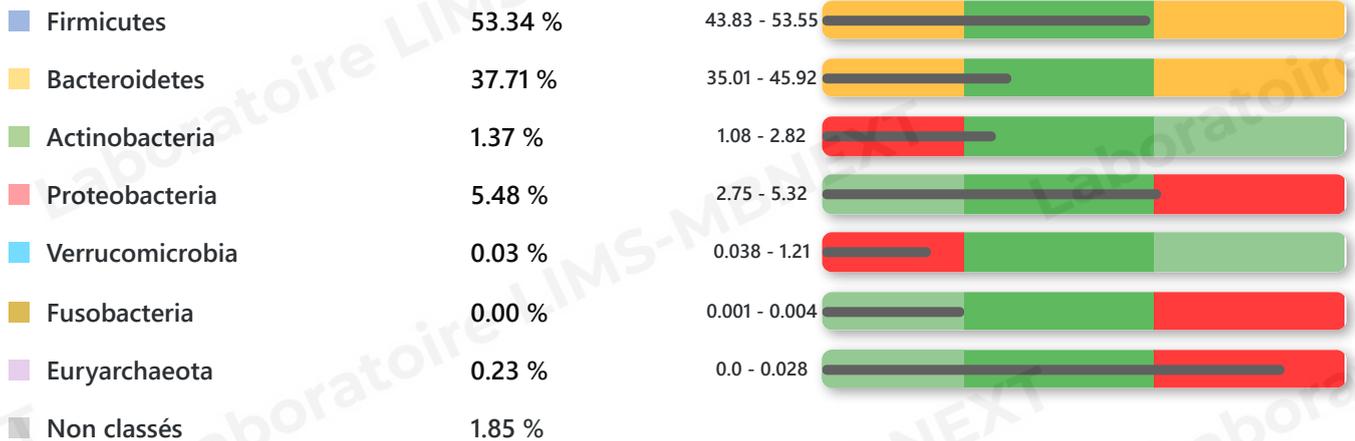
| | | |
|-------------------------------|---|--|
| Proteobacteries pathobiontes | Inflammation | <ul style="list-style-type: none">• Diminuer la consommation de viande rouge et de graisses animales• Favoriser la consommation de crucifères• Augmenter la consommation de céréales complètes• Régime méditerranéen |
| Bactéries productrices d'AGCC | Activité antiinflammatoire Protection barrière intestinale | <ul style="list-style-type: none">• Augmenter dans l'alimentation la consommation d'inuline et de fructo-oligosaccharides (artichaut, poireau, ail, oignon, topinambour, asperge, orge) et de pectines (fruits).• Prébiotiques• Régime méditerranéen |
| Methanobrevibacter | Excès fermentation Constipation | <ul style="list-style-type: none">• Diminuer drastiquement la consommation de glucides complexes (féculents)• Allicine (ail) + berbérine ou origan |
| Akkermansia muciniphila | Protection barrière intestinale | <ul style="list-style-type: none">• Augmenter la consommation de cobiotiques : huile de poisson (oméga3), extrait de cranberries, de raisins (resvératrol) et de thé vert (gallate d'épicatéchine)• Jeûne intermittent / restriction calorique |
| Bacteroidetes pathobiontes | Inflammation | <ul style="list-style-type: none">• Diminuer les graisses animales surtout pour Alistipes• Augmenter l'apport en prébiotique et diminuer les protéines animales pour Bacteroides• Prendre du Resvératrol pour diminuer Prevotella |

2. INTERPRÉTATION DÉTAILLÉE DU MICROBIOTE

Signification des **codes couleurs des graphiques relatifs à la distribution des phyla** :

- Zone verte centrale : valeurs pour la moyenne de la population
- Zone vert clair : aucune référence scientifique ne nous permet de considérer que ces taux soient délétères pour la santé
- Zone orange : ces taux peuvent, chez certaines personnes, être délétères; une analyse plus détaillée des bactéries en excès ou en carence est nécessaire
- Zone rouge : des études scientifiques montrent que ces taux peuvent être délétères pour la santé

Phyla (distribution)



Rapport Firmicutes/Bacteroidetes



Détail des familles

Firmicutes

Bactéries productrices d'AGCC

| | | | |
|----------------------------------|---------|--------------|--|
| (E) Faecalibacterium prausnitzii | 1.032 % | 4.43 - 8.42 | |
| (G) Eubacterium | 0.723 % | 0.6 - 1.21 | |
| (G) Roseburia | 0.621 % | 1.14 - 3.08 | |
| (G) Ruminococcus | 0.060 % | 0.66 - 2.05 | |
| (G) Blautia | 1.348 % | 1.22 - 2.43 | |
| (G) Butyrivibrio | 0.232 % | 0.037 - 0.13 | |

Autres

| | | | |
|-------------------|---------|---------------|--|
| (G) Lactobacillus | 0.040 % | 0.007 - 0.022 | |
| (G) Dorea | 0.187 % | 0.28 - 0.67 | |

Bacteroidetes

| | | | |
|----------------------------------|----------|---------------|--|
| (G) Bacteroides | 17.916 % | 14.34 - 22.73 | |
| (E) Bacteroides caccae | 0.072 % | 0.029 - 0.55 | |
| (E) Bacteroides vulgatus | 9.227 % | 0.572 - 3.524 | |
| (E) Bacteroides thetaiotaomicron | 0.627 % | 0.097 - 0.476 | |
| (E) Bacteroides fragilis | N.D. | 0.004 - 0.11 | |
| (G) Alistipes | 4.875 % | 1.83 - 4.5 | |
| (G) Prevotella | 1.846 % | 0.125 - 6.66 | |
| (E) Prevotella copri | 1.751 % | 0.039 - 0.93 | |

Actinobacteria

| | | | |
|---------------------|---------|------------|--|
| (G) Bifidobacterium | 0.058 % | 0.05 - 0.6 | |
|---------------------|---------|------------|--|

Proteobacteria

Bactéries pathogènes ou potentiellement pathogènes

| | | | |
|------------------|---------|--------------|--|
| (G) Escherichia | 0.046 % | 0.014 - 0.13 | |
| (G) Proteus | N.D. | 0.0 - 0.0005 | |
| (G) Klebsiella | 0.418 % | 0.0 - 0.001 | |
| (G) Enterobacter | 0.188 % | 0.0 - 0.001 | |

Bactéries productrices d'H2S

| | | | |
|--------------------|---------|--------------|--|
| (G) Desulfovibrio | 0.011 % | 0.017 - 0.14 | |
| (G) Desulfuromonas | 0.004 % | 0.0 - 0.0005 | |
| (G) Bilophila | 0.131 % | 0.11 - 0.41 | |

Verrucomicrobia

(E) Akkermansia muciniphila

0.003 %

0.02 - 0.95



Fusobacteria

(G) Fusobacterium

0.001 %

0.0 - 0.002



Euryarchaeota

(G) Methanobrevibacter

0.221 %

0.0 - 0.018



Firmicutes producteurs d'AGCC (Faecalibacterium prausnitzii, Roseburia, Ruminococcus) ↘

Physiologie : Ces bactéries sont spécialisées dans la dégradation des polysaccharides complexes et la production d'acides gras à courtes chaînes (AGCC) (acétate, propionate, butyrate).

A noter que ces bactéries ne sont pas les seules à pouvoir produire des AGCC. En effet, les Prevotella et les Bacteroides, lorsque notre alimentation est suffisamment riche en prébiotiques vont elles aussi produire des AGCC.

Elles sont capables de produire des acides gras à courtes chaînes (AGCC) soit directement en réponse aux polysaccharides alimentaires, soit en fermentant le lactate produit par les dégradeurs primaires. En effet, ces Firmicutes font partie des dégradeurs secondaires. Faecalibacterium prausnitzii et Roseburia sont les deux principaux producteurs de butyrate.

Ces AGCC et particulièrement le butyrate ont un effet bénéfique sur l'intégrité de la paroi digestive et ils jouent un rôle anti-inflammatoire clé au sein de la muqueuse digestive. En effet ces AGCC assurent le maintien de l'homéostasie au sein des populations de lymphocytes T régulateurs dans la muqueuse digestive et régulent l'inflammasome, remplissant de facto un rôle anti-inflammatoire.

Eubacterium rectale joue un rôle très intéressant pour la santé colique en neutralisant les amines hétérocycliques provenant de la viande rouge. Elles rempliraient de ce fait un rôle protecteur contre le cancer.

Par ailleurs ces AGCC exercent des effets métaboliques systémiques via la présence de récepteurs qui leur sont dédiés au niveau du foie, des muscles squelettiques.

Ils jouent aussi un rôle anti-inflammatoire via la modulation des lymphocytes régulateurs au niveau respiratoire.

Diminution : Le taux de firmicutes producteurs d'AGCC (Ruminococcus, Eubacterium, Faecalibacterium prausnitzii, Roseburia, Coprococcus) est diminué chez votre patient. Au vu de la littérature récente sur le sujet, un taux réduit de bactéries productrices d'AGCC peut avoir différentes implications chez votre patient.

Association taux réduit des bactéries productrices de butyrate (Ruminococcus, Eubacterium, Faecalibacterium prausnitzii, Roseburia) et différentes pathologies

- Risque accru d'obésité (Faecalibacterium prausnitzii est généralement manquant chez les patients obèses et son expression se voit augmentée en post chirurgie bariatrique).
- Risque accru de syndrome métabolique.
- Risque accru de diabète de type 2.
- Risque potentiellement accru de développer un cancer du côlon si Eubacterium rectale diminué.
- Associé à la maladie de Parkinson.
- Associé aux MICI et au côlon irritable.
- Associé à l'allergie.
- Associé aux maladies auto-immunes.
- Associé à la dépression.

Conseils Nutritionnels : Comment augmenter le taux de bactéries productrices d'AGCC (Ruminococcus, Eubacterium, Faecalibacterium prausnitzii, Roseburia, Coprococcus) :

- Augmentation de la consommation de l'inuline et des fructo-oligosaccharides dans l'alimentation : artichaut, poireaux, ails, oignons, topinambours, racines de chicorée, asperge, orge.
- Augmentation des pectines : fruits et légumes.
- Le régime végétarien est associé à une augmentation des faecalibacterium prauznitzii.
- Réduire la consommation de protéines et de graisse animales.
- Eviter les régimes alimentaires pauvres en fibres de type atkins, dukan, paléo, céto-gènes.
- Choisir des régimes de type DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) de type végétarien ou méditerranéen.
- En cas de Diabète de type2 : supplémentation en inuline ou gomme de guar partiellement hydrolysée pour améliorer la sensibilité à l'insuline si faecalibacterium diminué et supplémentation en fibres insolubles si rumminococcus diminué.

Références

- * Smith, P. M. et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science* **341**, 569–573 (2013).
- * David, L. A. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* **505**, 559–563 (2014).
- * Duncan, S. H. et al. Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. *Appl. Environ. Microbiol.* **73**, 1073–1078 (2007).
- * Chambers, E. S. et al. Effects of targeted delivery of propionate to the human colon on appetite regulation, body weight maintenance and adiposity in overweight adults. *Gut* **64**, 1744–1754 (2015).
- * Furusawa, Y. et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature* **504**, 446–450 (2013).

BACTEROIDETES

Bacteroides vulgatus ↗

Physiologie : *Bacteroides vulgatus* est en général associé à une inflammation de bas grade et une augmentation de risque inflammatoire intestinal (1,2,3 4).

En effet , il pourrait être impliqué dans l'inflammation intestinale. En utilisant des souris atteintes de colite induite par le sulfate de dextran , la réponse inflammatoire est favorisée par la perte de la couche de mucus augmentée par la libération d' acide sialique par les glycanes de l'hôte via l' activité sialidase provenant de *Bacteroides vulgatus*, ce qui exacerbe la réponse inflammatoire en stimulant la production de cytokines pro-inflammatoires.par les cellules dendritiques intestinales.

Chez l'humain, il a aussi été montré que la prévalence des espèces à Gram négatif dans l'intestin et l'augmentation de l'IL-6 plasmatique chez les patients pourraient être liées à une inflammation de bas grade et à une résistance à l'insuline. Les espèces *P. copri* et *B. vulgatus* pourraient représenter une signature du microbiote intestinal, associée au développement du DT2 (4).

Augmentation : Le taux de *Bacteroides vulgatus* est augmenté chez votre patient.

- Sera associé, surtout en cas de déficit alimentaire en prébiotique dans l'alimentation, à l'apparition de maladies inflammatoires de l'intestin.
- Associé au diabète de type 2.

Conseils Nutritionnels :

Alimentation riche en prébiotiques.

Références

1. *Microbes Infect.* 2003 Feb;5(2):115-22. Prevention of gut inflammation by Bifidobacterium in dextran sulfate-treated gnotobiotic mice associated with *Bacteroides* strains isolated from ulcerative colitis patients. Hiromi Setoyama et coll.
2. *Microbiology and Immunology.* First published: 14 November 2013.The Suppressive Effect of Bifidobacteria on *Bacteroides vulgatus*, a Putative Pathogenic Microbe in Inflammatory Bowel Disease. Tadahiko shiba et coll.
3. *Cell Host & Microbe*9, 390–403, May 19, 2011. Commensal *Bacteroides* Species Induce Colitis in Host-Genotype-Specific Fashion in a Mouse Model of Inflammatory Bowel Disease. M. Bloom et coll.
4. *Front Immunol.* 2017 Sep 15;8:1107 Detection of Increased Plasma Interleukin-6 Levels and Prevalence of *Prevotella copri* and *Bacteroides vulgatus* in the Feces of Type 2 Diabetes Patients. Aline Zazeri Leite et coll.

Alistipes ↗

Physiologie : *Alistipes fait partie des bactéries tolérantes au sels biliaires et sont dès lors enrichies lors de la consommation d'un régime riches en produits animaux (graisses et protéines).*

Augmentation : Le taux de Alistipes est augmenté chez votre patient. Au vu de la littérature récente sur le sujet, un taux augmenté de Alistipes peut avoir différentes implications chez votre patient :

Association taux élevé des ALISTIPES et maladies

- Côlon irritable (1).
- Cancer du côlon (2).
- Dépression (3).

Conseils Nutritionnels :

- Diminuer la consommation de graisses animales (4).

Références

- (1) Saulnier, D. M. et al. Gastrointestinal microbiome signatures of pediatric patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 141, 1782-1791.
- (2) Feng, Q. et al. Gut microbiome development along the colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Nat Commun* 6, 6528, doi:10.1038/ncomms7528 (2015).
- (3) Jiang, H. et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Brain Behav Immun* 48, 186-194, doi:10.1016/j.bbi.2015.03.016 (2015).
- (4) David, L. A. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505, 559-563, doi:10.1038/nature12820 (2014).

Prevotella copri ↗

Augmentation : Le taux de *Prevotella copri* est augmenté chez votre patient.

Prevotella copri n'est pas une espèce monotypique mais composée de quatre souches distinctes.

Le complexe *P. copri* est plus répandu dans les populations aux modes de vie non occidentalisés . Des échantillons de selles anciennes suggèrent que l'occidentalisation a mené à une sous-représentation de *P. copri*.

Néanmoins, un taux augmenté de *Prevotella copri* peut avoir différentes implications chez votre patient. Il a en effet été démontré que :

Il existe une association entre un taux augmenté de *Prevotella copri* et :

- Arthrite.

Conseils Nutritionnels :

- En général, la prise de Resvératrol diminue *Prevotella*.

Références

- * Deshire Alpizar-Rodriguez et al. *Prevotella copri* in individuals at risk for rheumatoid arthritis. *Ann Rheu Dis* 2019 May;78(5):590-593.

PROTEOBACTERIA

Protéobactéries pathobiontes (Klebsiella, Enterobacter) ↗

Physiologie : *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* sont des *Proteobacter*, bactéries à gram négatif représentant une partie mineure du microbiote intestinal. De nombreux membres de cette famille tels que *Escherichia*, *Enterobacter*, *Klebsiella* sont des pathogènes opportunistes capables de causer une inflammation et même une infection si la niche écologique est perturbée.

Ces *Proteobacters* produisent des LPS (lipopolysaccharides constitutifs de leur membrane) qui sont plus inflammatoires que ceux produits par les autres bactéries Gram -, à savoir les Bactéroidetes.

Une augmentation des *Proteobacters* est donc associée à un état inflammatoire local, une augmentation de la perméabilité intestinale et au passage de LPS dans la circulation menant à une endotoxémie métabolique favorisant notamment le développement d'un syndrome métabolique.

Cet état inflammatoire au sein de la muqueuse digestive favoriserait également le développement de MICI (maladie inflammatoire chronique de l'intestin) et un taux important des protéobactères est corrélé à la sévérité de la RCUH.

La présence d'un taux élevé de *Proteobacters* est aussi souvent associée à une instabilité du microbiote.

Cette augmentation de *Proteobacters* favorise la fermentation protéique aboutissant à la production de composés nitrosés (ammoniaques, nitrites, nitrates) toxiques pour les colonocytes et carcinogènes.

Augmentation : Le taux de *Proteobacters* (*Enterobacter*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Proteus*) est augmenté chez votre patient. Au vu de la littérature récente sur le sujet, un taux augmenté de protéobactères (*Enterobacter*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Proteus*) peut avoir différentes implications chez votre patient.

Association taux élevé de *Proteobacters* (*Enterobacter*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Proteus*) et :

- MICI
- Syndrome métabolique, obésité
- NASH
- Cancer du côlon.

Conseils Nutritionnels : Comment diminuer le taux des *Proteobacters* (*Enterobacter*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Proteus*) chez votre patient par l'alimentation :

Leur taux sera diminué par :

- la prise d'acides gras oméga 3.
- la consommation de fibres alimentaires.
- la diminution des graisses saturées (essentiellement les entérobactériacae). De nombreuses études montrent qu'une augmentation de la consommation de graisses saturées chez l'homme est associée à une augmentation des entérobactères.
- la diminution des sucres rapides.
- l'éviction stricte des additifs alimentaires tels que PS 80 (Polysorbate 80) et CMC (Carboxyméthylcellulose).
- l'évictions des artificiel sweetners (édulcorants) favorisation l'expansion des *Proteobacters* et particulièrement des *Enterobacteriacae*.

De façon générale :

- Eviter les régimes riches en graisses et protéines animales de type Atkins, Ducan, western diet.
- Choisir des régimes de type DASH ou méditerranéens riches en fibres.
- Cures de 3 jours de régime végétarien ou cures de jus végétaux.
- Éviter la nourriture industrielle riche en émulsifiant et en édulcorants.

Références

- * Chassaing, B. et al. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature* **519**, 92–96 (2015).
- * De Filippo, C. et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **107**, 14691–14696 (2010).
- * Hildebrandt, M. A. et al. High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. *Gastroenterology* **137**, 1716–1724 (2009).
- * Amar, J. et al. Energy intake is associated with endotoxemia in apparently healthy men. *Am. J. Clin. Nutr.* **87**, 1219–1223 (2008).

Protéobactéries productrices d'H₂S (Desulfuromonas) ↗

Physiologie : *Bilophila* / *Desulfuvibrio* / *Desulfuromonas* fait partie des bactéries sulfidogéniques, c'est-à-dire libérant des H₂S à partir des acides aminés (aa) riches en soufre.

Une des sources principale d'H₂S dans le tube digestif est en effet la métabolisation des résidus sulfites libérés à partir des substrats sulfurisés provenant des aa endogènes (mucus, bile) ou des aa alimentaires tels que la taurine, par les bactéries de la famille de *Bilophila* / *Desulfuvibrio* / *Desulfuromonas*.

Augmentation : Le taux de *Bilophila* / *desulfuvibrio* / *desulfuromonas* est augmenté chez votre patient. Au vu de la littérature récente sur le sujet, un taux augmenté de *Bilophila* / *desulfuvibrio* / *desulfuromonas* peut avoir différentes implications chez votre patient :

Association taux élevé de *Bilophila* / *Desulfuvibrio* / *Desulfuromonas* et maladies

- Cancer colo-rectal.
- Côlon irritable.
- Nash.
- Maladies auto-immunes (SA).

Conseils Nutritionnels :

- Diminuer la consommation de graisses animales et de protéines.
- Augmenter l'apport en Inuline et en produits laitiers fermentés.

Références

- * David, L. A. et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* **505**, 559–563 (2014).

Akkermansia muciniphila ↘

Physiologie : *Akkermansia* est une bactérie se logeant dans la couche muqueuse de l'intestin, se nourrissant des mucines dérivées de l'hôte, notamment du mucus digestif.

Akkermansia stimule la sécrétion de mucus par l'épithélium digestif et la synthèse de protéines participant à la réalisation des tight junctions, favorisant dès lors l'intégrité de la barrière digestive et évitant la fuite de produits microbiens pro-inflammatoires dans la circulation.

Akkermansia produit aussi des Acides gras à courte chaîne (acétate et propionate).

Diminution : Le taux d'*Akkermansia* est diminué chez votre patient. Au vu de la littérature récente sur le sujet, un taux réduit d'*Akkermansia* peut avoir différentes implications chez votre patient.

Association taux réduit d'*Akkermansia* et différentes pathologies

- Risque accru d'obésité.
- Mauvaise réponse pondérale à la restriction calorique.
- Risque accru de syndrome métabolique.

Conseils Nutritionnels : Comment augmenter le taux d'*Akkermansia* chez votre patient par l'alimentation :

- Augmenter la consommation d'huile de poisson (omega3) et dans une moindre mesure d'autres sources d'acides gras insaturé.
- Augmenter la consommation de polyphénols : en particulier : extrait de cranberries, de raisins, et de café.
- Le jeûne intermittent ainsi que la restriction calorique augmentent les taux d'*Akkermansia*.
- Eviter les édulcorants qui réduisent son expression et les additifs alimentaires tel que le PS 80 et la carboxyméthylcellulose.

Références

Références :

* Caesar, R., Tremaroli, V., Kovatcheva-Datchary, P., Cani, P. D. & Backhed, F. Crosstalk between gut microbiota and dietary lipids aggravates WAT inflammation through TLR signaling. *Cell Metab.* **22**, 658–668 (2015).

* Dao, M. C. et al. *Akkermansia muciniphila* and improved metabolic health during a dietary intervention in obesity: relationship with gut microbiome richness and ecology. *Gut* **65**, 426–436 (2016).

* Anhe, F. F. et al. A polyphenol-rich cranberry extract protects from diet-induced obesity, insulin resistance and intestinal inflammation in association with increased *Akkermansia* spp. population in the gut microbiota of mice. *Gut* **64**, 872–883 (2015).

* Roopchand, D. E. et al. Dietary polyphenols promote growth of the gut bacterium *Akkermansia muciniphila* and attenuate high-fat diet-induced metabolic syndrome. *Diabetes* **64**, 2847–2858 (2015).

* Kitamoto S, Terrapon N, Muller A, Young VB, Henrissat B, Wilmes P, Stappenbeck TS, Nunez G, Martens EC. 2016. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility. *Cell* 167:1339–1353.e21. doi:10.1016/j.cell.2016.10.043. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

Methanobrevibacter ↗

Physiologie : Le microbiote intestinal humain est dominé par deux divisions de bactéries, les Bacteroidetes et les Firmicutes, qui englobent > 90% de tous les types phylogénétiques (phylotypes). Les archées sont également représentées principalement par un euryarchéote méthanogène, *Méthanobrevibacter smithii*, qui représente jusqu'à 10% de tous les anaérobies d'un adulte en bonne santé (1, 2).

Des études sur des souris gnotobiotiques indiquent que *Méthanobrevibacter smithii* affecte la spécificité et l'efficacité de la digestion bactérienne des polysaccharides alimentaires, influant ainsi sur la récolte de calories et l'adiposité chez l'hôte (3).

Des études métagénomiques des communautés microbiennes intestinales de souris génétiquement obèses et de leurs congénères maigres ont montré que les premières contenaient une représentation améliorée des gènes impliqués dans la dégradation des polysaccharides, possédaient plus de *Méthanobrevibacter* et démontraient une plus grande capacité à favoriser l'adiposité lorsqu'elles étaient transplantées dans des receveurs sans germes (4).

Un nombre plus élevé de *Méthanobrevibacter* dans l'intestin des enfants est associé à plus de poids, un IMC plus élevé et un surpoids (5).

Les patients atteints du côlon irritable (SCI), en particulier du SCI-C (constipation), ont un nombre de *Méthanobrevibacter* plus élevé que celui des sujets normaux. Lors des tests respiratoires au lactulose, les niveaux de méthane dans l'air expiré étaient corrélés aux charges de *Méthanobrevibacter* (6).

Enfin, une étude effectuée chez 98 sujets a montré une corrélation positive entre les taux de *Méthanobrevibacter* et de *Candida albicans* dans le microbiote. Cette même étude a aussi montré que les candidas ainsi que les *Méthanobrevibacter* étaient augmentés par un régime riche en carbohydrates et inversement (7).

Augmentation : Le taux de *Méthanobrevibacter* est augmenté chez votre patient. Au vu de la littérature récente sur le sujet, un taux augmenté de *Méthanobrevibacter* peut avoir différentes implications chez votre patient :

Association taux élevé de *Méthanobrevibacter* et maladies

- Surcharge pondérale.
- Côlon irritable.

Conseils Nutritionnels :

- Diminuer la consommation de carbohydrates.

Références

- (1) Eckburg PB, Bik EM, CN Bernstein, Purdom E, L Dethlefsen, M Sargent, SR RS Gill, KE KE, Relman DA. Science. 2005; 308 : 1635-1638.
- (2) Miller TL, Wolin MJ. Syst Appl Microbiol. 1986; 7 : 223-229.
- (3) Samuel BS, Gordon JI. Proc Natl Acad Sci USA. 2006; 103 : 10011-10016.
- (4) PJ Turnbaugh, Ley RE, MA Mahowald, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. La nature. 2006; 444 : 1027-1031.
- (5) Gut colonization with methanobrevibacter smithii is associated with childhood weight development. Obesity Volume23, Issue12 December 2015 Pages 2508-2516. Catherine A. Mbakwa, John Penders.
- (6) Gut Liver. 2016 Nov; 10(6): 932-938. Irritable Bowel Syndrome, Particularly the Constipation-Predominant Form, Involves an Increase in Methanobrevibacter smithii, Which Is Associated with Higher Methane Production. Ujjala Ghoshal, Ratnakar Shukla, Deepakshi Srivastava and Uday C Ghoshal
- (7) Plos one. 2013; 8(6): Published online 2013 Jun 17. Hoffmann C. Et al. Archaea and Fungi of the Human Gut Microbiome: Correlations with Diet and Bacterial Residents.

Tableau récapitulatif

| Phylum | Genre | Espèce | | Risques associés | Régimes | Micronutrition & phytothérapie |
|---------------|-------------------------|------------------------------|---|---|---|---|
| FIRMICUTES | Faecalibacterium | Faecalibacterium prausnitzii | ↘ | Diminution de la production d'AGCC* | FAVORISER : Légumes riches en prébiotiques : artichaut, poireau, ail, oignon, topinambour, racine de chicorée, asperge, orge. Aliments riches en Pectine : fruits et légumes Régime de type méditerranéen | Prébiotiques |
| FIRMICUTES | Roseburia, Ruminococcus | | ↘ | Diminution de la production d'AGCC* | FAVORISER : Légumes riches en prébiotiques : artichaut, poireau, ail, oignon, topinambour, racine de chicorée, asperge, orge. Aliments riches en Pectine : fruits et légumes Régime de type méditerranéen | Prébiotiques |
| BACTEROIDETES | Bacteroides | Bacteroides vulgatus | ↗ | Proinflammatoire Dégradation mucus | Diminuer la consommation de viande rouge, favoriser la consommation de crucifères, augmenter la consommation de céréales complètes Régime méditerranéen | Augmenter la consommation de vitamine A favorisant l'activation des cellules immunitaires contrôlant cette population bactérienne. Prébiotiques / Probiotiques |
| BACTEROIDETES | Alistipes | | ↗ | Proinflammatoire | Diminuer les graisses animales | |
| BACTEROIDETES | Prevotella | Prevotella copri | ↗ | En cas d'alimentation type "western diet" et/ou en présence de signes d'inflammation, il pourra s'agir de souches proinflammatoires. Peut être augmenté en cas de RA | Augmenter les aliments riches en resvératrol (raisin) | Resvératrol |

| Phylum | Genre | Espèce | Risques associés | Régimes | Micronutrition & phytothérapie |
|----------------|----------------|--------|---|---|---|
| PROTEOBACTERIA | Klebsiella | | ↗ Proinflammatoire / éthanogène (favorise la stéatose hépatique) | <p>FAVORISER : Poissons gras / Fibres alimentaires</p> <p>Diminuer les graisses saturées, associées à une augmentation des entérobacters / Diminuer des sucres rapides</p> <p>Éviter les régimes riches en graisses et protéines animales de type atkins, Ducan, western diet / Choisir des régimes de type DASH ou méditerranéen riches en fibres / Cures de 3 jours de régime végétarien ou cures de jus végétaux</p> <p>Éviction stricte des additifs alimentaires tels que PS80 (Polysorbate 80) et CMC (Carboxyméthylcellulose) et des édulcorants artificiels</p> <p>favorisation l'expansion des proteobacters et particulièrement des enterobacteriaceae</p> <p>Éviter la nourriture industrielle riche en émulsifiants et en édulcorants</p> | <p>Acides gras oméga 3 / Prébiotiques / Probiotiques</p> <p>Apigénine (persil, romarin) / Acide ellagique (grenade)</p> |
| PROTEOBACTERIA | Enterobacter | | ↗ Proinflammatoire | <p>FAVORISER : Poissons gras / Fibres alimentaires</p> <p>Diminuer les graisses saturées, associées à une augmentation des entérobacters / Diminuer des sucres rapides</p> <p>Éviter les régimes riches en graisses et protéines animales de type atkins, Ducan, western diet / Choisir des régimes de type DASH ou méditerranéen riches en fibres / Cures de 3 jours de régime végétarien ou cures de jus végétaux</p> <p>Éviction stricte des additifs alimentaires tels que PS80 (Polysorbate 80) et CMC (Carboxyméthylcellulose) et des édulcorants artificiels</p> <p>favorisation l'expansion des proteobacters et particulièrement des enterobacteriaceae</p> <p>Éviter la nourriture industrielle riche en émulsifiants et en édulcorants</p> | <p>Acides gras oméga 3 / Prébiotiques / Probiotiques</p> <p>Apigénine (persil, romarin) / Acide ellagique (grenade)</p> |
| PROTEOBACTERIA | Desulfuromonas | | ↗ Proinflammatoire, destruction du mucus, fermentation avec production d'H2S | <p>Diminuer la consommation d'œufs, de viande rouge, ail, oignons et brassicacées et de sulfites</p> | <p>Origan</p> <p>Molybdène (cofacteur de la sulfotransférase)</p> <p>Hydroxycobalamine</p> |

| Phylum | Genre | Espèce | Risques associés | Régimes | Micronutrition & phytothérapie |
|-----------------|--------------------|-------------------------|--|---|---|
| VERRUCOMICROBIA | Akkermansia | Akkermansia muciniphila | ↘ Diminution de la production de mucus, diminution de la perméabilité intestinale, favorise le syndrome métabolique | FAVORISER : Poissons gras et dans une moindre mesure autres sources d'acides gras insaturés. / Polyphénols : en particulier : extrait de cranberries, de raisins, de café, de thé vert Jeûne intermittent / Restriction calorique Eviter les édulcorants et les additifs alimentaires tel que le PS 80 et la carboxyméthylcellulose | Huile de poisson (omega3) et dans une moindre mesure d'autres sources d'acides gras insaturés Polyphénols, en particulier : extrait de cranberries, de raisins, de café, de thé vert |
| EURYARCHAEOTA | Methanobrevibacter | | ↗ Production de CH4 Associé à la constipation Souvent associé à une prolifération fongique | Diminuer la consommation de carbohydrates | Ail |

*Les AGCC ont un effet bénéfique sur :

- la perméabilité intestinale,
- l'inflammation intestinale,
- l'allergie et l'inflammation à distance (poumon,cerveau...),
- la prévention du cancer du colon.