



HAL
open science

Dégradation des fibres alimentaires par le microbiote colique de l'Homme

Pascale Mosoni

► **To cite this version:**

Pascale Mosoni. Dégradation des fibres alimentaires par le microbiote colique de l'Homme. *Innovations Agronomiques*, 2014, 36, pp.83-96. 10.17180/d1zf-vd69 . hal-02637241

HAL Id: hal-02637241

<https://hal.inrae.fr/hal-02637241>

Submitted on 27 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Dégradation des fibres alimentaires par le microbiote colique de l'Homme

Mosoni P.

INRA, UR454 Microbiologie, F-63122 Saint Genès Champanelle

Correspondance : pascale.mosoni@clermont.inra.fr

Résumé

Le côlon ou gros intestin est la partie terminale de notre tube digestif qui est essentiellement dédiée à l'absorption d'eau mais qui se charge aussi de dégrader les composés alimentaires qui n'ont pas été digérés et absorbés en amont dans l'estomac et l'intestin grêle. Ce compartiment digestif est très dense en microorganismes et ce sont eux (et non pas nos propres enzymes) qui métabolisent les résidus alimentaires. En effet, une des principales fonctions de cette communauté microbienne colique, récemment renommée microbiote colique, est de dégrader puis fermenter les fibres alimentaires. Les fibres alimentaires sont des glucides plus ou moins complexes (cellulose, hémicelluloses, pectines, amidon résistant...) et sont retrouvées dans les fruits, les légumes ou les céréales que nous consommons. L'apport de fibres dans notre alimentation a des effets bénéfiques sur notre santé et ces effets sont en grande partie dus à l'activité des microorganismes que nous hébergeons dans notre tube digestif.

Mots-clés : Fibres alimentaires, prébiotiques, microbiote, côlon, bactéries fibrolytiques, acides gras à chaîne courte (AGCC), santé.

Abstract: Degradation of dietary fibres by the human colonic microbiota

The colon or large intestine is the distal segment of our digestive tract that is essentially dedicated to water absorption but that also supports the degradation of the food compounds that are not digested and absorbed upstream in the stomach and the small intestine. This digestive compartment is rich in microorganisms, and it is them (and not our own enzymes) that metabolize dietary residues. Indeed, one main function of this colonic microbial community, recently renamed colonic microbiota, is to degrade and ferment dietary fibres. Dietary fibres correspond to more or less complex carbohydrates (cellulose, hemicelluloses, pectins, resistant starch...) that are found in fruits, vegetables and cereals that we consume. The addition of fibres in our diet has several beneficial health effects, and these effects are for a major part due to the activity of the microorganisms that we harbor in our digestive tract.

Keywords: Dietary fibres, prebiotics, microbiota, colon, fibrolytic bacteria, short chain fatty acids (SCFA), health.

1. Les fibres alimentaires

Pour les nutritionnistes, les fibres alimentaires correspondent à la fraction de glucides non digérée dans la partie haute du tube digestif. Ainsi, on estime que 20 à 60g de fibres atteignent le côlon chaque jour avec un régime occidental (Cummings et Macfarlane, 1991). La principale source de fibres vient des fruits, des légumes et des céréales que nous consommons.

Sur le plan chimique et structural, il y a plusieurs types de fibres alimentaires :

- 1) L'amidon résistant, qui correspond à la fraction de l'amidon qui n'est pas dégradée par nos enzymes digestives. L'amidon est un mélange d'amylose (polymère d'unités glucose liées en α 1-4) et d'amylopectine (polymère d'unités glucose liées en α 1-4 avec branchements d'unités glucose en α 1-6). L'amidon peut être résistant car protégé par les parois végétales (amidon de type 1), par sa structure granulaire (amidon de type 2), par rétrogradation, i.e., résultat du refroidissement après cuisson (amidon de type 3), par liaisons chimiques provoquées lors de traitements technologiques (amidon de type 4) ou par complexation avec des lipides (amidon de type 5) (Fuentes-Zaragoza *et al.*, 2010; Fuentes-Zaragoza *et al.*, 2011). La principale source d'amidon se trouve dans les produits céréaliers (pain, pâtes, riz...) et les féculents (pommes de terre, haricots secs...).
- 2) Les fibres pariétales, qui correspondent aux polysides constitutifs des parois des cellules végétales et aux lignines. Parmi ces polysides, il y a la cellulose (polymère insoluble d'unités glucose liées en β 1-4), les hémicelluloses (ensemble de polysides branchés à base de xylose, mannose, glucose) et les pectines (polysides complexes solubles à base d'acide galacturonique, galactose, arabinose et rhamnose). La principale source de fibres pariétales se trouve dans les fruits et légumes.
- 3) Les oligosides, qui correspondent à des oligomères de sucres avec un degré de polymérisation (DP) et une complexité structurale moins importants que ceux des polymères cités ci-dessus. On trouve par exemple les oligosides à base de fructose ou FOS (inuline, DP < 65) dans l'ail, l'oignon ou la banane, les oligosides à base de galactose ou GOS (DP 3 à 10) dans le lait, les oligosides à base de xylose ou XOS ou d'arabinose/xylose ou AXOS dans le son de blé.
- 4) Certains oses tels que le lactulose, raffinose, sorbitol ...

2. Le microbiote colique

2.1 Généralités

Le côlon, aussi appelé gros intestin, est la partie terminale du tube digestif humain située entre l'iléon (fin de l'intestin grêle) et le rectum. Il est divisé en trois parties : le côlon ascendant ou droit ou proximal, le côlon transverse et le côlon descendant ou gauche ou distal (Figure 1). Il mesure environ 1,20 mètre pour un diamètre allant de 6 à 8 centimètres. C'est un compartiment digestif anaérobie (exempt d'oxygène) dont le pH varie de 5,5 (côlon proximal) à 7 (côlon distal).

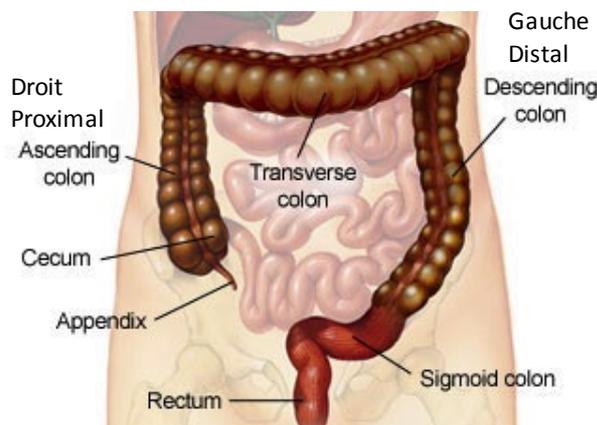


Figure 1 : Anatomie du côlon humain

Le côlon est de loin le compartiment digestif le plus riche en microorganismes (Figure 2). Il est composé d'une communauté microbienne (ou microbiote) extrêmement dense et diversifiée, composée de bactéries, d'archées, de champignons/levures ou encore de virus (Marchesi, 2010). A ce jour, l'analyse du microbiote colique se fait essentiellement à partir de selles dans lesquelles la charge bactérienne est

de plusieurs centaines de milliards de bactéries (10^{11} à 10^{12}) par gramme. Il est à noter que les données obtenues à partir des selles sont plus représentatives du côlon distal que du côlon proximal.

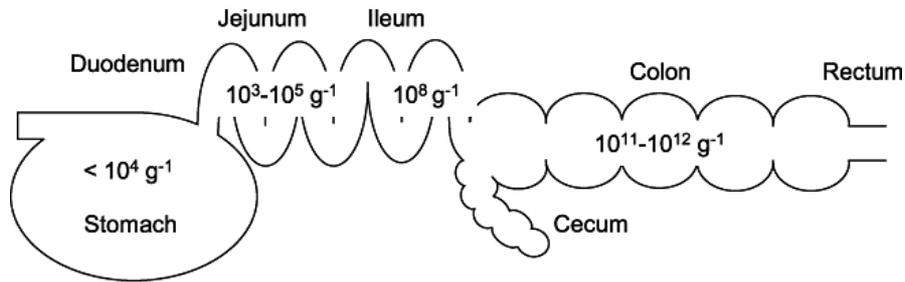


Figure 2 : Densité bactérienne dans les différents compartiments du tube digestif humain exprimée en bactéries par gramme de contenu digestif (Leser et Molbak, 2009)

Les connaissances sur le microbiote colique ont beaucoup progressé ces dernières années grâce aux nouvelles technologies d'analyse à haut débit qui permettent de s'affranchir des techniques culturelles de microorganismes anaérobies stricts qui sont extrêmement lourdes et fastidieuses (Figure 3). Ainsi, ces nouvelles technologies permettent d'étudier la composition et/ou la fonction du microbiote colique en travaillant à partir des acides nucléiques (ADN et ARN), des protéines ou des métabolites directement extraits de selles. A partir du moment où on accède à des informations sur un ensemble de microorganismes, le préfixe « méta » est ajouté aux termes généralement utilisés pour décrire l'ensemble des gènes, transcrits et protéines présents chez un seul microorganisme, i.e. génome (métagénome), transcriptome (métatranscriptome) et protéome (métaprotéome). Seul le terme « métabolome » est resté inchangé et représente l'ensemble des métabolites produits par un ou plusieurs microorganismes.

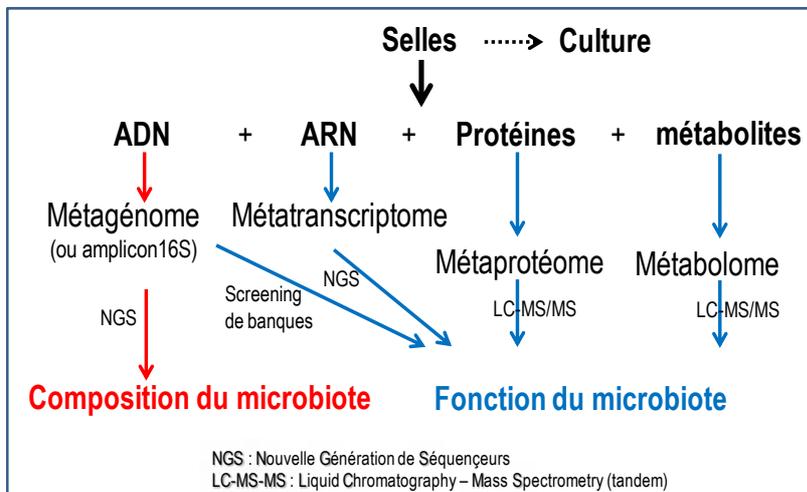


Figure 3 : Analyse du microbiote colique à l'ère du haut débit

2.2 Composition du microbiote colique

En 2007-2008, des programmes de recherches de grande envergure portant sur des cohortes de plusieurs dizaines, voire plusieurs centaines d'individus, ont été initiés en Europe (MetaHIT, ELDERMET) et aux USA (HMP) dans le but de mieux caractériser le microbiote colique et d'établir des corrélations entre la composition, le potentiel métabolique du microbiote et la santé. Ces études essentiellement métagénomiques ont permis de montrer que :

- Le microbiote colique est constitué de deux phyla majeurs, les Firmicutes et les Bacteroidetes, respectivement représentés par une forte proportion de bactéries du genre *Bacteroides* et *Faecalibacterium/Roseburia* (Figure 4). Le phylum des Actinobacteria, proportionnellement moins important est surtout représenté par les bactéries du genre *Bifidobacterium* (Arumugam *et al.*, 2011).

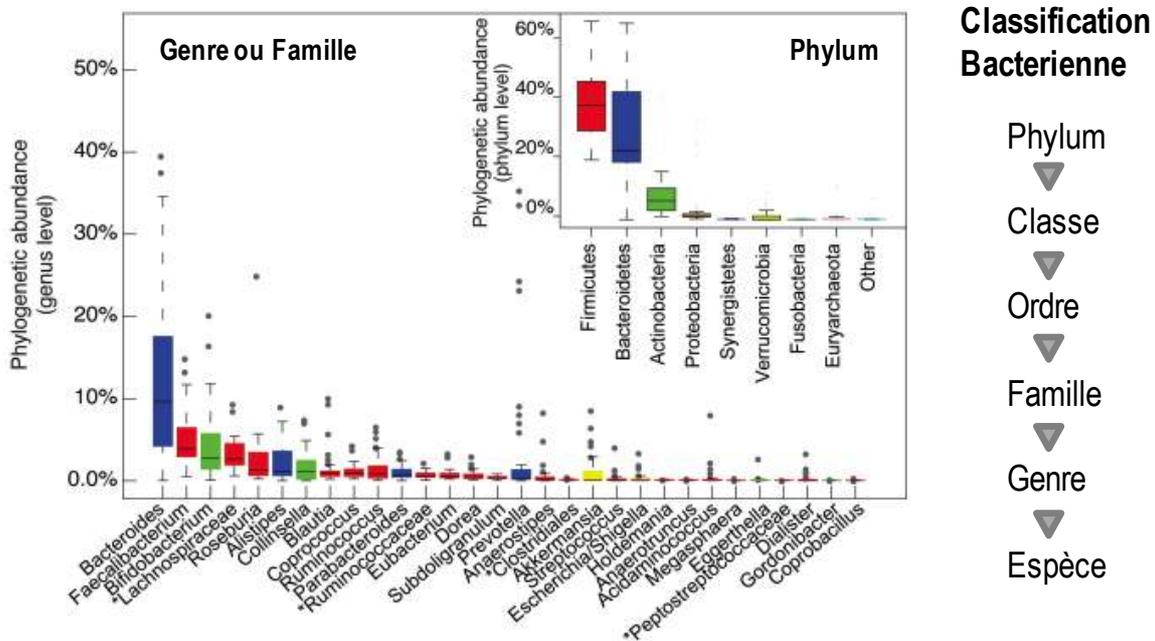


Figure 4 : Composition du microbiote colique (Arumugam *et al.*, 2011)

- Le microbiote de chaque individu est composé de 100 à 200 espèces bactériennes, et bien qu'il y ait des différences interindividuelles significatives, certaines espèces sont constamment présentes chez plus de 90% des individus. Ces espèces, au nombre de 57, constitueraient donc un noyau commun à tous les individus (Qin *et al.*, 2010). On trouve en majorité dans ce noyau des Firmicutes (genres *Ruminococcus*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*...) et des Bacteroidetes (genre *Bacteroides*, *Parabacteroides*, *Alistipes* ...) (Figure 4). Il faut noter que les espèces bactériennes mises en évidence dans ce noyau commun par méthode moléculaire ont toutes des représentants cultivés. Ceci souligne la complémentarité des approches moléculaires et culturales pour la caractérisation d'un écosystème microbien extrêmement complexe.
- Le microbiote de chaque individu serait aussi caractérisé par une signature microbienne appelée « entérotype » (Arumugam *et al.*, 2011). Ainsi il existerait trois entérotypes correspondant à une dominance de *Bacteroides*, *Prevotella* ou *Ruminococcus* avec pour chacun des entérotypes une co-abondance de genres bactériens différents. L'existence de l'entérotype *Ruminococcus* est cependant controversée (Wu *et al.*, 2011). De plus, les entérotypes *Bacteroides* et *Prevotella* seraient étroitement corrélés à la nature de notre régime alimentaire. Le lien entre régime alimentaire et entérotype est traité plus loin dans cette revue (voir paragraphe 4.1.).
- A l'heure actuelle, il est établi que le microbiote colique est relativement stable chez un adulte sain. Sa composition est la résultante de différents facteurs tels que la génétique de l'hôte, le transfert de microorganismes de la mère à l'enfant associé à l'acquisition de microorganismes par contact avec l'environnement, l'hygiène, le stress, l'âge et la nutrition (Aziz *et al.*, 2013). On sait aussi que le microbiote peut subir des modifications transitoires en réponse à un changement d'alimentation ou à la prise d'antibiotique mais il retrouve sa composition initiale après arrêt du traitement. On parle ici de résilience du microbiote.

- Enfin, des déséquilibres dans la composition du microbiote aussi appelés dysbioses seraient corrélés à des pathologies digestives (maladie de Crohn, syndrome de l'intestin irritable ...), métaboliques (obésité, diabète ...) ou autres (allergies, autisme...) (Aziz *et al.*, 2013). Même si ces pathologies ont probablement une origine multifactorielle, il est clair que les recherches actuelles considèrent de plus en plus le microbiote comme un facteur à ne pas négliger pour tenter de prévenir ou traiter certaines de ces pathologies. Les stratégies de recherches s'orientent, entre autres, vers l'utilisation de probiotiques et/ou de prébiotiques (voir paragraphe 4.2.).

2.3 Fonctions du microbiote colique : quels bénéfices santé pour l'hôte ?

Le microbiote colique est impliqué dans de nombreuses fonctions en lien avec notre santé. Il nous protège contre la colonisation par des bactéries pathogènes en inhibant la croissance de ces dernières, en consommant les nutriments disponibles et/ou en produisant des bactériocines. Il prévient aussi leur invasion en maintenant l'intégrité de l'épithélium intestinal (Khosravi et Mazmanian, 2013). Il participe à la maturation de notre système immunitaire en induisant la réponse immune innée (Brestoff et Artis, 2013 ; Brown *et al.*, 2013). Et enfin, il est impliqué dans un certain nombre de fonctions métaboliques comme la synthèse de vitamines (LeBlanc *et al.*, 2013), le métabolisme de substrats endogènes tels que les mucines (Koropatkin *et al.*, 2012), ou exogènes tels que les xénobiotiques (Haiser et Turnbaugh, 2013) et les fibres alimentaires (Cumings et Macfarlane, 1991). La suite de ce paragraphe se focalisera sur le métabolisme des fibres alimentaires par le microbiote et sur ses répercussions santé.

La dégradation des fibres alimentaires fait intervenir un grand nombre de microorganismes organisés en chaîne trophique (Figure 5).

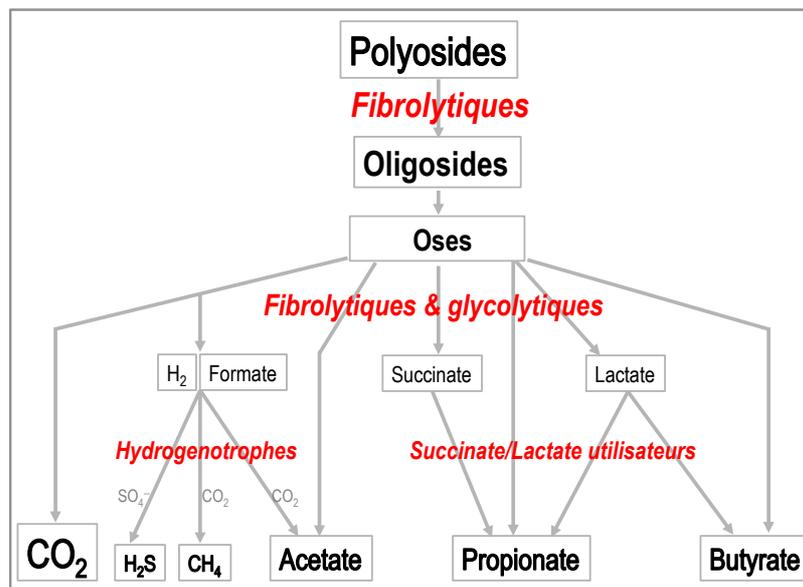


Figure 5 : Chaîne trophique de dégradation des fibres alimentaires.

Les communautés bactériennes mentionnées en rouge correspondent à des communautés fonctionnelles de microorganismes. Celles-ci regroupent plusieurs espèces de bactéries (ou d'archées) capables d'assurer la fonction de dégradation des fibres (fibrolytiques), de fermentation des oses (glycolytiques), d'utilisation du succinate, lactate ou formate ou d'utilisation de l'hydrogène gazeux (H₂) (hydrogénéotrophes).

En haut de cette chaîne trophique, se trouvent les communautés bactériennes fibrolytiques. Ces bactéries ont les potentialités enzymatiques leur permettant de dégrader les polyosides complexes en

oligosides puis en oses. Elles sont aussi glycolytiques puisqu'elles fermentent les oses libérés et en tirent l'énergie nécessaire à leur croissance. Parmi celles-ci, certaines ne dégradent pas les polysides mais sont capables de métaboliser les oligosides et les oses. A un niveau inférieur de cette chaîne, on trouve les communautés bactériennes glycolytiques qui fermentent uniquement les oses disponibles. Toutes ces communautés génèrent des produits intermédiaires (lactate, formate, succinate ...) et/ou des produits finaux de fermentation, i.e acides gras à chaîne courte ou AGCC (acétate, propionate, butyrate), ainsi que des gaz (H₂, CO₂).

En fin de chaîne trophique, on trouve des bactéries utilisatrices de lactate, succinate ou formate et des microorganismes hydrogénotrophes (utilisateurs d'hydrogène) qui réduisent le dioxyde de carbone et/ou formate en méthane (archées méthanogènes), les sulfates en sulfure d'hydrogène (bactéries sulfato-réductrices) et le CO₂ en acétate (bactéries acétogènes réductrices).

Cette chaîne trophique ne pourrait pas fonctionner sans la présence des bactéries fibrolytiques qui initient le processus de dégradation des fibres alimentaires. Elle aboutit à trois AGCC majeurs, acétate, propionate et butyrate, qui sont reconnus à ce jour pour présenter des effets santé divers. Tout d'abord, ces AGCC constituent une source d'énergie importante pour notre organisme (Flint *et al.*, 2012; Scott *et al.*, 2013). L'acétate est absorbé et métabolisé dans les tissus périphériques où il sert de précurseur à la synthèse de cholestérol et d'acides gras. Le propionate est absorbé et métabolisé dans le foie et est un précurseur de la gluconéogenèse. Il inhibe également la liponéogenèse et la synthèse de cholestérol. De ce fait, le propionate est proposé comme un métabolite potentiellement intéressant pour prévenir l'obésité et le diabète (Arora *et al.*, 2011). Il interviendrait aussi, avec l'acétate, dans la diminution de la carcinogénèse dans d'autres tissus que l'épithélium intestinal (Hosseini *et al.*, 2011). Enfin, le butyrate est directement métabolisé par les côlonocytes dont il est la principale source d'énergie. Il favorise ainsi une bonne différenciation et prolifération cellulaire de l'épithélium colique. Le butyrate est proposé comme un métabolite particulièrement important dans la prévention du cancer colorectal, des maladies inflammatoires ou infectieuses du côlon, à la fois parce qu'il participe au maintien de l'intégrité de la barrière intestinale et parce qu'il a des propriétés anti-inflammatoires (Canani *et al.*, 2011). Pour finir, les AGCC stimulent aussi la motricité intestinale et donc le transit et activent la production d'hormones de satiété (Arora *et al.*, 2011).

Par ailleurs, les fibres alimentaires et surtout les fibres pariétales piègent un certain nombre de micronutriments (vitamines, polyphénols) et de minéraux qui sont véhiculés jusqu'au côlon sans être métabolisés ni absorbés en amont (Saura-Calixto, 2011). En dégradant les fibres, le microbiote libère ces molécules aux propriétés anti-oxydantes et/ou anti-inflammatoires et les rend bioaccessibles pour l'hôte. Ainsi, la dégradation des fibres alimentaires par le microbiote colique a certainement un rôle à jouer dans la prévention d'un certain nombre de pathologies, que ce soit des pathologies digestives (cancer colorectal, colites, infections) ou des pathologies métaboliques (obésité, diabète, maladies cardio-vasculaires). Certains travaux de recherches montrent d'ores et déjà qu'il est possible d'orienter le métabolisme microbien vers la production de butyrate en consommant certaines fibres ou prébiotiques (voir paragraphe 4.2). Par ailleurs, l'augmentation de la bioaccessibilité de micronutriments aux propriétés antioxydantes en agissant sur le microbiote et/ou la matrice alimentaire est probablement un sujet de recherche d'intérêt pour augmenter le potentiel santé de certains aliments, notamment les produits céréaliers ou les légumineuses (via par exemple la pré-fermentation et/ou la germination) (Fardet, 2013a).

3. Quelles espèces bactériennes dégradent les fibres alimentaires dans le côlon et comment ?

Tout d'abord, il faut souligner que les bactéries fibrolytiques sont à des niveaux de population élevés dans le côlon. Les bactéries fibrolytiques correspondent entre autres aux bactéries capables de

dégrader l'amidon (bactéries amylolytiques), le xylane qui est une composante des hémicelluloses (bactéries xylanolytiques), ou la cellulose (bactéries cellulolytiques).

Lors d'une étude sur volontaires sains, notre équipe a pu montrer par dénombrement en culture que les bactéries amylolytiques et xylanolytiques dépassaient 10^{10} bactéries par gramme de selles alors que les bactéries cellulolytiques avaient des niveaux moins élevés et variables en fonction des sujets et de la cristallinité de la cellulose utilisée comme substrat (10^9 sur cellulose amorphe Sigmacell 101 et 10^4 à 10^6 sur cellulose de papier filtre) (Chassard *et al.*, 2008b).

La majorité des espèces fibrolytiques isolées et cultivées à ce jour font partie du noyau commun à tous les individus (cf. 2.2). Elles sont surtout représentées par des espèces appartenant aux deux phyla majeurs mentionnés plus haut. On trouve ainsi essentiellement des espèces du genre *Bacteroides* et des espèces du genre *Eubacterium*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Ruminococcus* (Tableau 1).

Tableau 1: Espèces bactériennes du côlon humain caractérisées comme étant fibrolytiques et déposées en collection^a

Espèce bactérienne	Souche type (N° collection)	Polyosides dégradés	Références
Phylum des Bacteroidetes			
<i>Bacteroides caccae</i>	DSM 19024 ^T	Inuline, Amidon ^c	(Johnson <i>et al.</i> , 1986)
<i>Bacteroides eggerthii</i>	DSM 20697 ^T	Amidon, Xylanes	(Holdeman et Moore, 1974; Salyers <i>et al.</i> , 1977)
<i>Bacteroides fragilis</i>	DSM 2151 ^T	Amidon, Inuline, Pectines	(Eggerth et Gagnon, 1933; Shinohara <i>et al.</i> , 2010)
<i>Bacteroides intestinalis</i>	DSM 17393 ^T	Xylane, Amidon ^c	(Bakir <i>et al.</i> , 2006b; Robert <i>et al.</i> , 2007)
<i>Bacteroides ovatus</i>	DSM 1896 ^T	Amidon, Inuline, Xylanes, Pectines	(Eggerth et Gagnon, 1933; Salyers <i>et al.</i> , 1977)
<i>Bacteroides stercoris</i>	DSM 19555 ^T	Amidon, Inuline, Xylanes	(Johnson <i>et al.</i> , 1986)
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	DSM 2079 ^T	Amidon, Inuline, Pectines	(Eggerth et Gagnon, 1933; Salyers <i>et al.</i> , 1977)
<i>Bacteroides uniformis</i>	DSM 6597 ^T	Amidon, Inuline, Pectines	(Eggerth et Gagnon 1933; Shinohara <i>et al.</i> , 2010)
<i>Bacteroides vulgatus</i>	DSM 1447 ^T	Amidon, Inuline, Pectines	(Eggerth et Gagnon, 1933; Shinohara <i>et al.</i> , 2010)
<i>Bacteroides xylanisolvens</i>	DSM 18836 ^T	Xylanes, Pectines, Arabinoxylanes ^c	(Chassard <i>et al.</i> , 2008a)
<i>Parabacteroides distasonis</i>	DSM 20701 ^T	Amidon, Inuline	(Eggerth et Gagnon, 1933; Salyers <i>et al.</i> , 1977)
<i>Bacteroides cellulosilyticus</i> ^b	DSM 14838 ^T	Cellulose, Amidon, Xylanes ^c	(Robert <i>et al.</i> , 2007)
Phylum des Firmicutes			
<i>Eubacterium rectale</i>	DSM 17629	Amidon	(Duncan et Flint, 2008; Ze <i>et al.</i> , 2012)
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	DSM 17677	pectines	(Duncan <i>et al.</i> , 2002b; Lopez-Siles <i>et al.</i> , 2012)
<i>Roseburia inulinivorans</i> ^b	DSM 16841 ^T	Amidon, Inuline	(Duncan <i>et al.</i> , 2006; Scott <i>et al.</i> , 2011)
<i>Roseburia intestinalis</i>	DSM 14610 ^T	Amidon, Xylanes	(Duncan <i>et al.</i> , 2002a)
<i>Ruminococcus bromii</i>	ATCC 27255 ^T	Amidon	(Moore <i>et al.</i> , 1972)
<i>Ruminococcus champanellensis</i> ^b	DSM 18848 ^T	Cellulose, Xylanes	(Chassard <i>et al.</i> , 2012)

^a Liste d'espèces fibrolytiques probablement non exhaustive : par exemple, *Bacteroides dorei* et *Bacteroides finegoldii* sont également fibrolytiques (résultats non publiés) mais n'ont pas été décrites comme telles par les auteurs qui les ont caractérisées (Bakir *et al.*, 2006a ; Bakir *et al.*, 2006c). ^b Espèce ne faisant pas partie du noyau commun ; ^c Croissance faible.

Il est à noter que ces espèces ont la capacité de se développer en présence de différents polyosides, ce qui leur procure certainement un avantage compétitif nécessaire à leur survie dans un écosystème

microbien aussi complexe que le côlon. Un certain nombre de ces espèces, en particulier les espèces cellulolytiques, ont été isolées et caractérisées pour la première fois dans notre laboratoire (Chassard *et al.*, 2008a ; Chassard *et al.*, 2012 ; Robert *et al.*, 2007). Par ailleurs, les espèces du genre *Bifidobacterium* (Phylum des Actinobacteria) et *Lactobacillus* (Phylum des Firmicutes), non répertoriées dans le Tableau 1, ne sont pas capables de dégrader les polysides complexes, mais peuvent utiliser les oligosides, participant ainsi au métabolisme des « fibres » au sens large. Les espèces cellulolytiques, les bifidobactéries et les lactobacilles ont des niveaux de population plus faibles dans l'écosystème et ne font pas partie du noyau commun.

Les bactéries fibrolytiques hébergent dans leur génome un grand nombre de gènes codant des enzymes impliquées dans la dégradation des polysides. La plupart de ces enzymes appartiennent à la famille des glycoside-hydrolases (GH), des polysaccharide-lyases (PL) ou des carbohydre-esterases (CE). Toutes ces enzymes agissent en synergie pour dégrader les fibres alimentaires et sont répertoriées sur le site CAZy (Carbohydrate Active enZymes, <http://www.cazy.org/>). Il existe à ce jour 133 familles de GH, 23 familles de PL et 16 familles de CE. L'analyse récente de 77 génomes bactériens par le groupe de B. Henrissat (CNRS, Marseille) a montré que les *Bacteroides* pouvaient porter jusqu'à 330 GHs et PLs sur leur génome alors que les espèces du phylum des Firmicutes ou Actinobacteria ont un potentiel fibrolytique qui semble plus restreint (<180 gènes) (Figure 6) (El Kaoutari *et al.*, 2013).

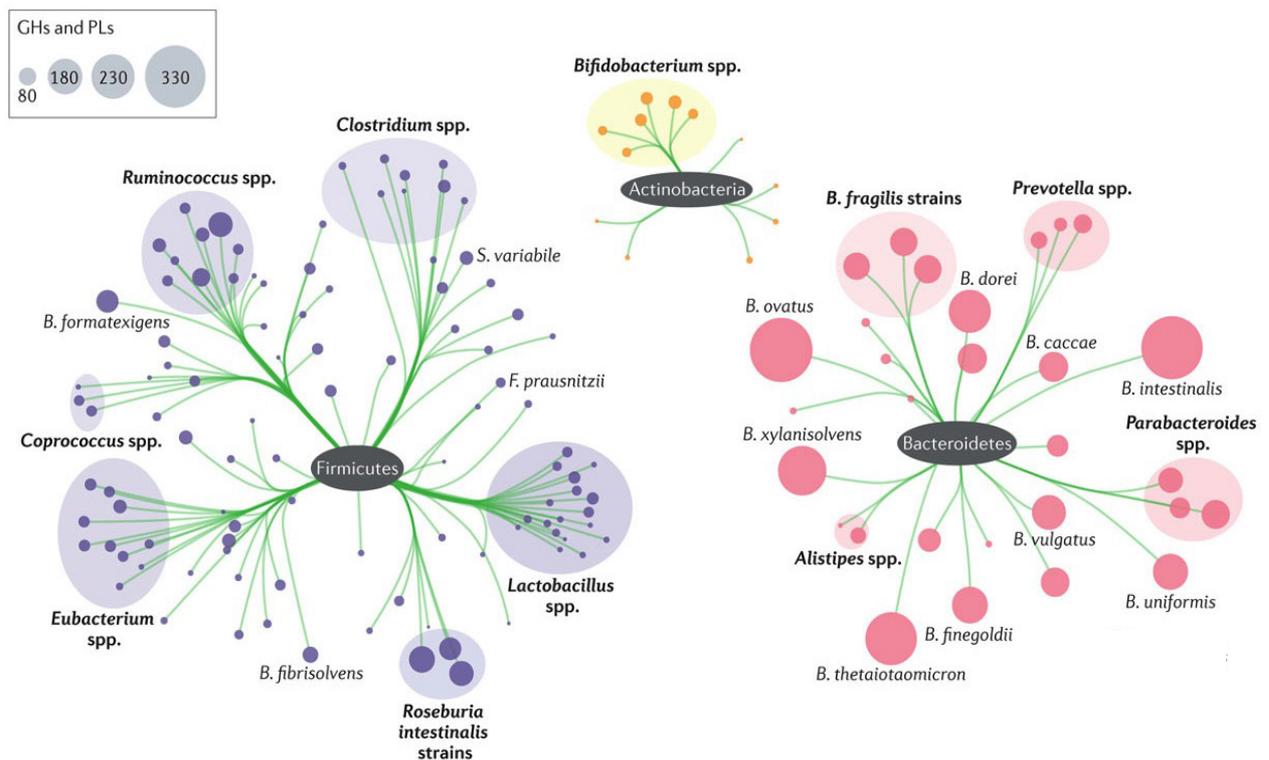


Figure 6 : Nombres de gènes de glycoside hydrolases (GHs) et de polysaccharide lyases (PLs) présents sur les génomes de 77 bactéries intestinales (El Kaoutari *et al.*, 2013).

Ceci n'indique pas une efficacité d'hydrolyse moindre chez les Firmicutes mais montre une diversité fonctionnelle plus large chez les *Bacteroides*. En d'autres termes, les *Bacteroides* seraient des bactéries généralistes, i.e. capables de dégrader des fibres alimentaires de structure et composition très diverses alors que les autres genres seraient qualifiés de spécialistes et donc moins adaptables à des changements de régimes alimentaires. Notons que certains *Bacteroides* sont également capables de dégrader les substrats endogènes (glycanes présents dans le mucus recouvrant l'épithélium intestinal).

A ce jour, le système enzymatique le mieux exploré est celui de *Bacteroides thetaiotaomicron*, bactérie amylolytique, mais aussi capable de dégrader un spectre large de polysides endogènes et exogènes. L'opéron « Starch utilization system » (Sus) décrit chez cette espèce code huit protéines spécialisées dans la dégradation de l'amidon (Martens *et al.*, 2009a). Le système enzymatique Sus permet la fixation de l'amidon à la surface de la bactérie via SusD, sa dégradation partielle par des amylases de surface (SusG), puis l'internalisation des oligosides dans le périplasma de la bactérie via un pore membranaire SusC et enfin l'hydrolyse complète par des amylases périplasmiques (SusA et SusB). Cet opéron est régulé par SusR qui active l'expression des gènes de l'opéron en réponse au maltose libéré dans le périplasma (Figure 7).

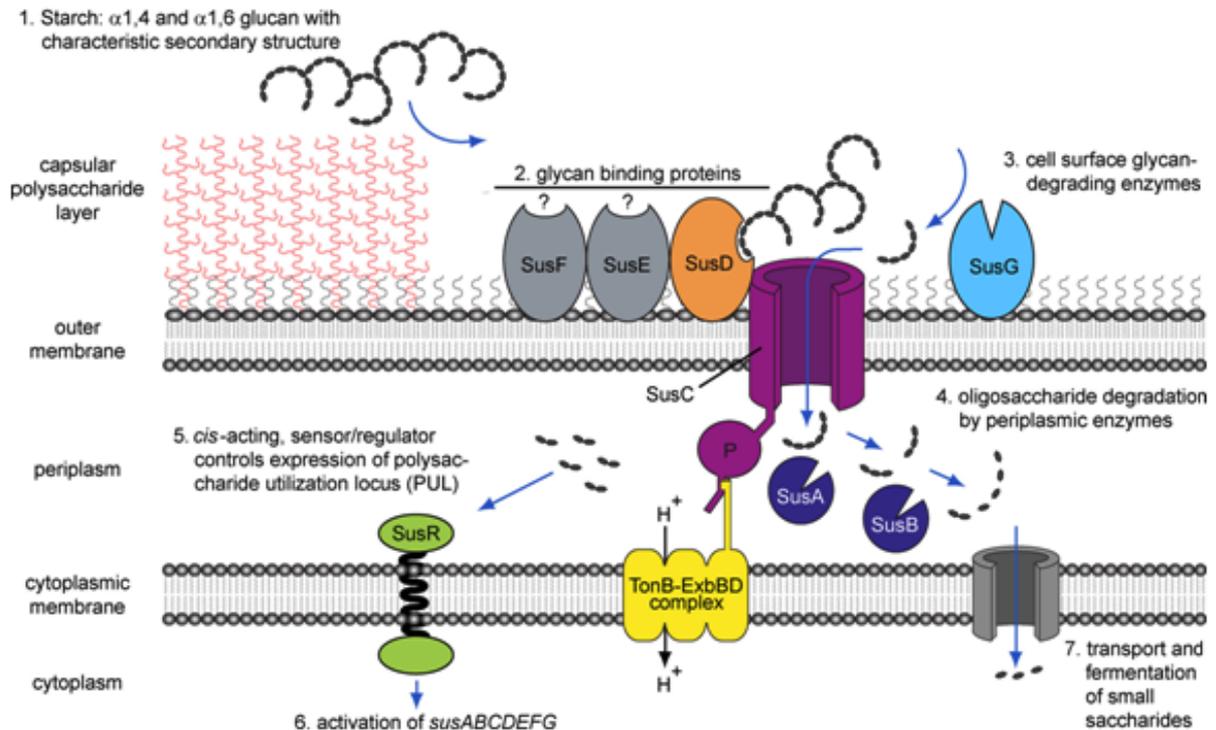


Figure 7: Systèmes enzymatiques de dégradation de l'amidon soluble chez *B. thetaiotaomicron* (Martens *et al.*, 2009a).

Représentation schématique de l'enveloppe cellulaire de la bactérie (double membrane caractéristique d'une bactérie à Gram négatif) avec la localisation de toutes les protéines SusABCDEFGR impliquées dans le système enzymatique : 1) Les protéines SusDEFG exposées à la surface de la bactérie impliquées dans la captation et la pré-hydrolyse de l'amidon, 2) la protéine SusC (pore transmembranaire associée au complexe TonB) permet le passage actif des oligosides dans l'espace périplasmique (compartiment intermembranaire), 3) Les amylases périplasmiques SusAB génèrent le maltose (dimère α1-4 du glucose) à partir des oligosides qui ont franchi la membrane externe, et 4) SusR le senseur/régulateur perçoit le maltose et stimule la production par la bactérie des protéines précitées. Le maltose, substrat énergétique pour la bactérie, entre dans la cellule (cytoplasme) via un système de transport des sucres qui est indépendant du système enzymatique.

Des systèmes homologues ont été retrouvés chez un grand nombre d'espèces du genre *Bacteroides* pour la dégradation des xylanes (Dodd *et al.*, 2011), des fructanes (Sonnenburg *et al.*, 2010) et des glycanes endogènes de l'hôte (Martens *et al.*, 2009b). En revanche, le système hydrolytique des espèces du genre *Roseburia* et *Ruminococcus* appartenant au phylum des Firmicutes a été très peu décrit. Il semble cependant que pour une même fonction, la xylanolyse par exemple, *Bacteroides xylanisolvens* et *Roseburia intestinalis*, possèdent des systèmes d'adhésion aux fibres et d'hydrolyse qui soient totalement différents (Mirande *et al.*, 2010). Ceci suggère que ces deux espèces occupent une niche différente et qu'elles pourraient présenter une synergie ou une complémentarité dans la fonction qui irait à l'encontre de la notion de redondance fonctionnelle au sein de la communauté fibrolytique mentionnée par de nombreux auteurs.

En conclusion, un grand nombre de questions restent posées quant au mode de fonctionnement des systèmes enzymatiques des espèces fibrolytiques dans le côlon, en particulier pour les espèces appartenant au phylum des Firmicutes. De même, les interactions (compétition ou synergie) entre espèces fibrolytiques ou avec d'autres espèces bactériennes de l'écosystème (glycolytiques, hydrogénéotrophes etc.) sont peu étudiées. La fonction et l'écologie de ces bactéries a certainement un rôle à jouer dans l'orientation métabolique de l'écosystème colique et ce métabolisme peut avoir des répercussions sur la santé de l'Homme (cf. 2.3).

4. Impact des fibres alimentaires sur le microbiote colique et répercussions santé

4.1 Régime alimentaire et entérotipe

Nous avons vu plus haut que le microbiote de chaque individu était caractérisé sur le plan de sa composition par un entérotipe. Wu *et al.* (2011) ont montré sur une cohorte de 98 individus sains, que l'entérotipe était fortement corrélé à notre régime alimentaire sur le long terme. L'entérotipe *Bacteroides* serait associé à un régime riche en protéines et graisses animales alors que l'entérotipe *Prevotella* serait associé à un régime riche en glucides/fibres. Ils montrent également qu'un changement de régime pendant 10 jours ne suffit pas à changer d'entérotipe mais que les sujets végétariens sont plus fréquemment d'entérotipe *Prevotella*.

On peut donc se demander si l'un ou l'autre des entérotypes aurait une plus forte incidence sur certaines pathologies digestives ou métaboliques et si l'entérotipe peut être modifié sous l'effet d'un régime particulier. Une étude récente sur l'effet à court terme (5 jours) d'un régime riche en fibres ou en protéines animales sur le microbiote a montré que les deux régimes altéraient transitoirement le microbiote et que le régime « protéines » stimulait certaines espèces susceptibles de déclencher des pathologies digestives inflammatoires (David *et al.*, 2014). Pour ce qui est de l'effet du régime sur le long terme, l'étude du microbiote d'enfants Européens (régime occidental) et Africains du Burkina Fasso (régime à base de farines de millet/sorgho + légumes locaux, très peu de lipides et protéines animales) montre que ces derniers ont clairement un entérotipe *Prevotella* (De Filippo *et al.*, 2010). Le microbiote des enfants Africains révèle une abondance remarquable en bactéries fibrolytiques du genre *Prevotella* et *Xylanibacter*. De plus, les entérobactéries (*Shigella*, *Escherichia*) sont largement sous-représentées. Les auteurs font l'hypothèse que le microbiote a co-évolué avec le régime riche en fibres, permettant aux individus de maximiser l'apport d'énergie à partir des fibres.

Il est clair que les recherches devront être poursuivies pour approfondir l'impact du régime alimentaire à court et long terme sur la composition et le métabolisme du microbiote afin de pouvoir à terme proposer des pistes nutritionnelles susceptibles de prévenir voire traiter certains troubles ou pathologies impliquant le microbiote.

4.2 Recherche de fibres alimentaires aux effets « prébiotiques »

Un certain nombre de fibres alimentaires ont été ou sont actuellement testées comme prébiotiques. Il faut savoir que tous les prébiotiques sont des fibres alors que toutes les fibres ne sont pas des prébiotiques. Par définition, les prébiotiques sont des fibres alimentaires qui stimulent sélectivement la croissance et/ou l'activité de bactéries intestinales potentiellement associées à la santé et au bien-être de l'Hôte.

Les effets santé recherchés sont les suivants :

- Réduire la prévalence et la durée de diarrhées infectieuses ou associées à la prise d'antibiotique,
- Réduire les symptômes associés aux maladies inflammatoires du tube digestif,
- Exercer un effet protecteur contre le cancer colorectal,
- Diminuer le risque de maladies cardiovasculaires,

- Promouvoir la satiété et la perte de poids et ainsi prévenir l'obésité,
- Favoriser la biodisponibilité des minéraux (calcium, Magnésium, fer),
- Réduire les allergies.

Les oligosides (FOS, GOS, XOS, AXOS, etc.) et les oses fermentescibles ont été très étudiés pour leurs potentialités prébiotiques. Il est maintenant admis que les effets santé cités ci-dessus sont souvent associés à l'augmentation de l'abondance du genre *Bifidobacterium* au sein du microbiote intestinal. Toutes les études ayant testé des prébiotiques dans l'objectif de stimuler des groupes bactériens spécifiques et en particuliers les bifidobactéries sont extrêmement bien documentées dans des revues (Broekaert *et al.*, 2011; Roberfroid *et al.*, 2010).

Des études plus récentes commencent à s'intéresser à des fibres plus complexes dans l'objectif de stimuler des espèces fibrolytiques productrices de butyrate telles que *Roseburia sp.*, *Eubacterium rectale* ou *Faecalibacterium prausnitzii*. Il faut noter que *F. prausnitzii* est une bactérie particulièrement intéressante puisqu'elle présente aussi une activité anti-inflammatoire (Miquel *et al.*, 2013). Les dernières études interventionnelles chez l'homme visant à stimuler ces cibles bactériennes font aussi l'objet d'une revue (Flint *et al.*, 2012) et ne seront pas présentées ici en détail. Parmi les effets intéressants, on note qu'un régime enrichi en amidon de type 3 stimule la croissance des espèces bactériennes amylolytiques dont les *Roseburia sp.* et *E. rectale* (Walker *et al.*, 2011). Pour stimuler *F. prausnitzii*, il semblerait que les FOS (oligosides à base de fructose) soient des prébiotiques potentiels (Ramirez-Farias *et al.*, 2009). Contrairement à l'amidon résistant, l'effet des fibres pariétales (cellulose, hémicelluloses, pectines) sur la composition et le métabolisme du microbiote colique est beaucoup moins étudié du fait de la complexité chimique et structurale de ces polyosides (Fardet, 2013b).

En conclusion, un défi important pour la recherche d'aujourd'hui et de demain est d'établir dans quelle mesure l'origine, la structure et la composition chimique des fibres alimentaires que nous consommons affectent la composition et le métabolisme de notre microbiote et de relier ces deux entités, fibres et microbes, à des bénéfices santé. Ces aspects vont prendre une importance croissante en recherche car il est maintenant admis que pour réussir à nourrir la population mondiale qui ne cesse de croître (Guillou et Matheron, 2011), il faudra recourir à une augmentation de la part des protéines végétales dans notre alimentation, et ceci sera forcément associé à une consommation accrue de fibres alimentaires.

Références bibliographiques

- Arora T., Sharma R., Frost G., 2011. Propionate. Anti-obesity and satiety enhancing factor? *Appetite* 56 (2), 511-515.
- Arumugam M., Raes J., Pelletier E., Le Paslier D., Yamada T., Mende D.R., Fernandes G.R., Tap J., Bruls T., Batto J.M., Bertalan M., Borruel N., Casellas F., Fernandez L., Gautier L., Hansen T., Hattori M., Hayashi T., Kleerebezem M., Kurokawa K., Leclerc M., Levenez F., Manichanh C., Nielsen H.B., Nielsen T., Pons N., Poulain J., Qin J.J., Sicheritz-Ponten T., Tims S., Torrents D., Ugarte E., Zoetendal E.G., Wang J., Guarner F., Pedersen O., de Vos W.M., Brunak S., Dore J., Weissenbach J., Ehrlich S.D., Bork P., Meta H.I.T.C., 2011. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature* 473 (7346), 174-180.
- Aziz Q., Dore J., Emmanuel A., Guarner F., Quigley E.M.M., 2013. Gut microbiota and gastrointestinal health: current concepts and future directions. *Neurogastroenterology and Motility* 25 (1), 4-15.
- Bakir M.A., Kitahara M., Sakamoto M., Matsumoto M., Benno Y., 2006a. *Bacteroides fingoldii* sp nov., isolated from human faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 56, 931-935.
- Bakir M.A., Kitahara M., Sakamoto M., Matsumoto M., Benno Y., 2006b. *Bacteroides intestinalis* sp nov., isolated from human faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 56, 151-154.

- Bakir M.A., Sakamoto M., Kitahara M., Matsumoto M., Benno, Y., 2006c. *Bacteroides dorei* sp nov., isolated from human faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 56, 1639-1643.
- Brestoff J.R., Artis D., 2013. Commensal bacteria at the interface of host metabolism and the immune system. *Nature Immunology* 14 (7), 676-684.
- Broekaert W.F., Courtin C.M., Verbeke K., Van de Wiele T., Verstraete W., Delcour J.A., 2011. Prebiotic and Other Health-Related Effects of Cereal-Derived Arabinoxylans, Arabinoxylan-Oligosaccharides, and Xylooligosaccharides. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 51 (2), 178-194.
- Brown E.M., Sadarangani M., Finlay B.B., 2013. The role of the immune system in governing host-microbe interactions in the intestine. *Nature Immunology* 14 (7), 660-667.
- Canani R.B., Di Costanzo M., Leone L., Pedata M., Meli R., Calignano A., 2011. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. *World Journal of Gastroenterology* 17 (12), 1519-1528.
- Chassard C., Delmas E., Lawson P.A., Bernalier-Donadille A., 2008a. *Bacteroides xylanisolvens* sp. nov., a xylan-degrading bacterium isolated from human faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 58, 1008-1013.
- Chassard C., Delmas E., Robert C., Lawson P.A., Bernalier-Donadille A., 2012. *Ruminococcus champanellensis* sp. nov., a cellulose-degrading bacteria from the human gut microbiota. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 62, 138-143.
- Chassard C., Scott K.P., Marquet P., Martin J.C., Del'homme C., Dapoigny M., Flint H.J., Bernalier-Donadille A., 2008b. Assessment of metabolic diversity within the intestinal microbiota from healthy humans using combined molecular and cultural approaches. *FEMS Microbiology Ecology* 66 (3), 496-504.
- Cummings J.H., Macfarlane G.T., 1991. The control and consequences of bacterial fermentation in the human colon. *Journal of Applied Bacteriology* 70 (6), 443-459.
- David L.A., Maurice C.F., Carmody R.N., Gootenberg D.B., Button J.E., Wolfe B.E., Ling A.V., Devlin A.S., Varma Y., Fischbach M.A., Biddinger S.B., Dutton R.J., Turnbaugh P.J., 2014. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505 (7484), 559-563.
- De Filippo C., Cavalieri D., Di Paola M., Ramazzotti M., Poullet J.B., Massart S., Collini S., Pieraccini G., Lionetti P., 2010. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107 (33), 14691-14696.
- Dodd D., Mackie R.I., Cann I.K.O., 2011. Xylan degradation, a metabolic property shared by rumen and human colonic *Bacteroidetes*. *Molecular Microbiology* 79 (2), 292-304.
- Duncan S.H., Aminov R.I., Scott K.P., Louis P., Stanton T.B., Flint H.J., 2006. Proposal of *Roseburia faecis* sp. nov., *Roseburia hominis* sp. nov. and *Roseburia inulinivorans* sp. nov., based on isolates from human faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 56 (Pt 10), 2437-2441.
- Duncan S.H., Flint H.J., 2008. Proposal of a neotype strain (A1-86) for *Eubacterium rectale*. Request for an Opinion. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 58, 1735-1736.
- Duncan S.H., Hold G.L., Barcenilla A., Stewart C.S., Flint, H. J., 2002a. *Roseburia intestinalis* sp. nov., a novel saccharolytic, butyrate-producing bacterium from human faeces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 52 (Pt 5), 1615-1620.
- Duncan S.H., Hold G.L., Harmsen H.J.M., Stewart C.S., Flint H.J., 2002b. Growth requirements and fermentation products of *Fusobacterium prausnitzii*, and a proposal to reclassify it as *Faecalibacterium prausnitzii* gen. nov., comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 52, 2141-2146.
- Eggerth A.H., Gagnon B.H., 1933. The *Bacteroides* of Human Feces. *Journal of Bacteriology* 25 (4), 389-413.

- El Kaoutari A., Armougom F., Gordon J.I., Raoult D., Henrissat B., 2013. The abundance and variety of carbohydrate-active enzymes in the human gut microbiota. *Nature Reviews Microbiology* 11 (7), 497-504.
- Fardet A., 2013a. Sucres lents, préhydrolyse et préfermentation. In: A. Fardet, I. Souchon, D. Dupont, (Eds.), *Structure des aliments et effets nutritionnels*. Editions Quae, Versailles, pp. 353-366
- Fardet A., 2013b. Structure physique des fibres alimentaires et devenir fermentaire. In: A. Fardet, I. Souchon, D. Dupont, (Eds.), *Structure des aliments et effets nutritionnels*. Editions Quae, Versailles, pp. 255-265
- Flint H.J., Scott K.P., Louis P., Duncan S.H., 2012. The role of the gut microbiota in nutrition and health. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 9 (10), 577-589.
- Fuentes-Zaragoza E., Riquelme-Navarrete M.J., Sanchez-Zapata E., Perez-Alvarez J.A., 2010. Resistant starch as functional ingredient: A review. *Food Research International* 43 (4), 931-942.
- Fuentes-Zaragoza E., Sanchez-Zapata E., Sendra E., Sayas E., Navarro C., Fernandez-Lopez J., Perez-Alvarez J.A., 2011. Resistant starch as prebiotic: A review. *Starch-Starke* 63 (7), 406-415.
- Guillou M., Matheron G., 2011. 9 Milliards d'hommes à nourrir : un défi pour demain. Editions François Bourin, Paris, ISBN 978-2-84941-239-8.
- Haiser H.J., Turnbaugh P.J., 2013. Developing a metagenomic view of xenobiotic metabolism. *Pharmacological Research* 69 (1), 21-31.
- Holdeman L.V., Moore W.E., 1974. New genus, *Coprococcus*, twelve new species, and emended descriptions of four previously described species of bacteria from human feces. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 24, 260-277.
- Hosseini E., Grootaert C., Verstraete W., Van de Wiele T., 2011. Propionate as a health-promoting microbial metabolite in the human gut. *Nutrition Reviews* 69 (5), 245-258.
- Johnson J.L., Moore W.E.C., Moore, L.V.H., 1986. *Bacteroides caccae* sp. nov., *Bacteroides merdae* sp. nov., and *Bacteroides stercoris* sp. nov. isolated from human feces. *International Journal of Systematic Bacteriology* 36 (4), 499-501.
- Khosravi A., Mazmanian S.K., 2013. Disruption of the gut microbiome as a risk factor for microbial infections. *Current Opinion in Microbiology* 16 (2), 221-227.
- Koropatkin N.M., Cameron E.A., Martens E. C., 2012. How glycan metabolism shapes the human gut microbiota. *Nature Reviews Microbiology* 10 (5), 323-335.
- LeBlanc J.G., Milani C., de Giori G.S., Sesma F., van Sinderen D., Ventura M., 2013. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Current Opinion in Biotechnology* 24 (2), 160-168.
- Leser T.D., Molbak L., 2009. Better living through microbial action: the benefits of the mammalian gastrointestinal microbiota on the host. *Environmental Microbiology* 11 (9), 2194-2206.
- Lopez-Siles M., Khan T.M., Duncan S.H., Harmsen H.J.M., Garcia-Gil L.J., Flint H.J., 2012. Cultured Representatives of Two Major Phylogroups of Human Colonic *Faecalibacterium prausnitzii* Can Utilize Pectin, Uronic Acids, and Host-Derived Substrates for Growth. *Applied and Environmental Microbiology* 78 (2), 420-428.
- Marchesi J.R., 2010. Prokaryotic and eukaryotic diversity of the human gut. *Advances in Applied Microbiology* 72, 43-62.
- Martens E.C., Koropatkin N.M., Smith T.J., Gordon J.I., 2009a. Complex glycan catabolism by the human gut microbiota: The *Bacteroidetes* sus-like paradigm. *Journal of Biological Chemistry* 284 (37), 24673-24677.
- Martens E.C., Roth R., Heuser J.E., Gordon J.I., 2009b. Coordinate regulation of glycan degradation and polysaccharide capsule biosynthesis by a prominent human gut symbiont. *Journal of Biological Chemistry* 284 (27), 18445-18457.
- Miquel S., Martin R., Rossi O., Bermudez-Humaran L.G., Chatel J.M., Sokol H., Thomas M., Wells J.M., Langella P., 2013. *Faecalibacterium prausnitzii* and human intestinal health. *Current Opinion in Microbiology* 16 (3), 255-261.

- Mirande C., Kadlecikova E., Matulova M., Capek P., Bernalier-Donadille A., Forano E., Bera-Maillet C., 2010. Dietary fibre degradation and fermentation by two xylanolytic bacteria *Bacteroides xylanisolvens* XB1A and *Roseburia intestinalis* XB6B4 from the human intestine. *J Appl Microbiol* 109 (2), 451-460.
- Moore W.E.C., Cato E.P., Holdeman L.V., 1972. *Ruminococcus bromii* sp. nov. and emendation of the description of *Ruminococcus sijpesteini*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 22, 78-80.
- Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf K.S., Manichanh C., Nielsen T., Pons N., Levenez F., Yamada T., Mende D.R., Li J., Xu J., Li S., Li D., Cao J., Wang B., Liang H., Zheng H., Xie Y., Tap J., Lepage P., Bertalan M., Batto J.M., Hansen T., Le Paslier D., Linneberg A., Nielsen H.B., Pelletier E., Renault P., Sicheritz-Ponten T., Turner K., Zhu H., Yu C., Jian M., Zhou Y., Li Y., Zhang X., Qin N., Yang H., Wang J., Brunak S., Dore J., Guarner F., Kristiansen K., Pedersen O., Parkhill J., Weissenbach J., Bork P., Ehrlich S.D., 2010. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 464 (7285), 59-65.
- Ramirez-Farias C., Slezak K., Fuller Z., Duncan A., Holtrop G., Louis P., 2009. Effect of inulin on the human gut microbiota: stimulation of *Bifidobacterium adolescentis* and *Faecalibacterium prausnitzii*. *British Journal of Nutrition* 101 (4), 541-550.
- Roberfroid M., Gibson G.R., Hoyles L., McCartney A.L., Rastall R., Rowland I., Wolvers D., Watzl B., Szajewska H., Stahl B., Guarner F., Respondek F., Whelan K., Coxam V., Davicco M.J., Leotoing L., Wittrant Y., Delzenne N.M., Cani P.D., Neyrinck A.M., Meheust A., 2010. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition* 104, S1-S63.
- Robert C., Chassard C., Lawson P.A., Bernalier-Donadille A., 2007. *Bacteroides cellulosilyticus* sp. nov., a cellulolytic bacterium from the human gut microbial community. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 57, 1516-1520.
- Salyers A.A., Vercellotti J.R., West S.E., Wilkins T.D., 1977. Fermentation of mucin and plant polysaccharides by strains of *Bacteroides* from the human colon. *Applied and Environmental Microbiology* 33 (2), 319-322.
- Saura-Calixto F., 2011. Dietary Fiber as a Carrier of Dietary Antioxidants: An Essential Physiological Function. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 59 (1), 43-49.
- Scott K.P., Gratz S.W., Sheridan P.O., Flint H.J., Duncan S.H., 2013. The influence of diet on the gut microbiota. *Pharmacological Research* 69 (1), 52-60.
- Scott K.P., Martin J.C., Chassard C., Clerget M., Potrykus J., Campbell G., Mayer C.D., Young P., Rucklidge G., Ramsay A.G., Flint H.J., 2011. Substrate-driven gene expression in *Roseburia inulinivorans*: Importance of inducible enzymes in the utilization of inulin and starch. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 108, 4672-4679.
- Shinohara K., Ohashi Y., Kawasumi K., Terada A., Fujisawa, T., 2010. Effect of apple intake on fecal microbiota and metabolites in humans. *Anaerobe* 16 (5), 510-515.
- Sonnenburg E.D., Zheng H.J., Joglekar P., Higginbottom S.K., Firbank S.J., Bolam D.N., Sonnenburg J.L., 2010. Specificity of polysaccharide use in Intestinal *Bacteroides* species determines diet-induced microbiota alterations. *Cell* 141 (7), 1241-1256.
- Walker A.W., Ince J., Duncan S.H., Webster L.M., Holtrop G., Ze X.L., Brown D., Stares M.D., Scott P., Bergerat A., Louis P., McIntosh F., Johnstone A.M., Lobley G.E., Parkhill J., Flint H.J., 2011. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME Journal* 5 (2), 220-230.
- Wu G.D., Chen J., Hoffmann C., Bittinger K., Chen Y.Y., Keilbaugh S.A., Bewtra M., Knights D., Walters W.A., Knight R., Sinha R., Gilroy E., Gupta K., Baldassano R., Nessel L., Li H., Bushman F. D., Lewis, J.D., 2011. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 334 (6052), 105-108.
- Ze X.L., Duncan S.H., Louis P., Flint H.J., 2012. *Ruminococcus bromii* is a keystone species for the degradation of resistant starch in the human colon. *ISME Journal* 6 (8), 1535-1543.