



HAL
open science

Microbiote digestif des volailles

Irène Gabriel

► **To cite this version:**

Irène Gabriel. Microbiote digestif des volailles. Journée Technique Volailles MG2MIX, MG2MIX, Jan 2016, Guérande, France. 41 diapositives. hal-02801542

HAL Id: hal-02801542

<https://hal.inrae.fr/hal-02801542>

Submitted on 3 Oct 2022

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.



Microbiote digestif des volailles



Irène Gabriel

UR83 Recherches Avicoles
INRA Centre Val de Loire
Nouzilly



Microbiote digestif des volailles

1. Microbiote digestif

1.1. Composition

1.2. Facteurs modulant le microbiote

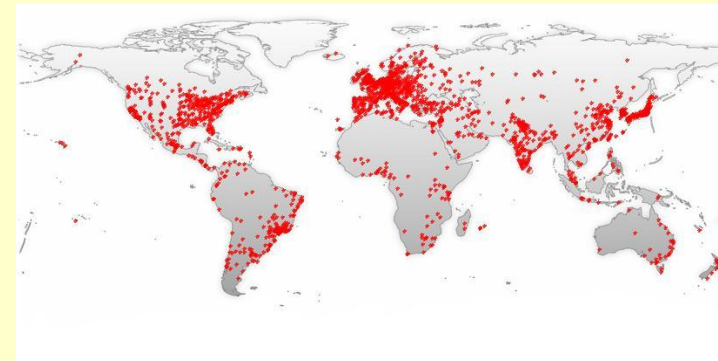
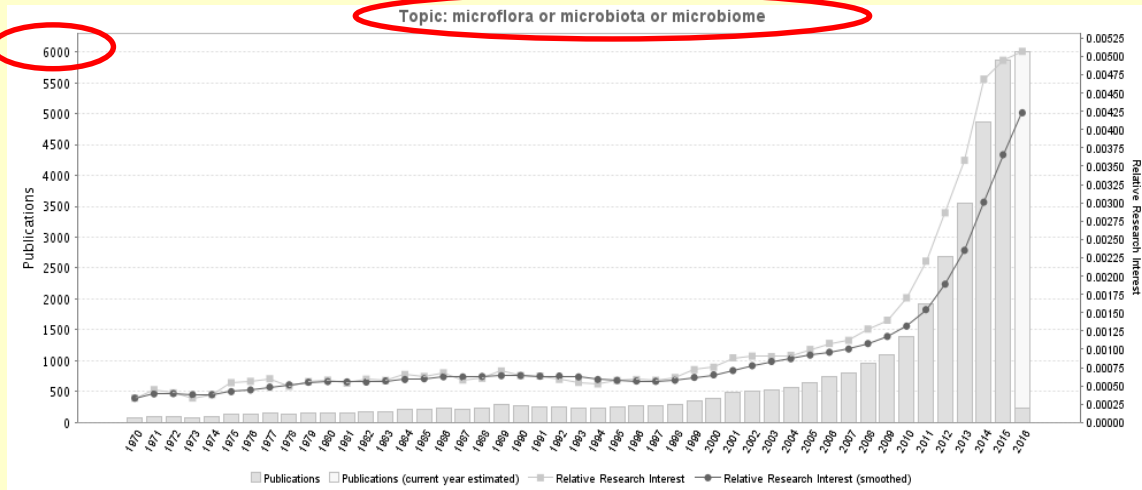
1.3. Effet du microbiote sur l'animal

1.4. Mode d'action du microbiote

2. Facteurs alimentaires pouvant moduler le microbiote digestif

Développement des travaux publiés sur le microbiote

Tous les travaux sur le microbiote



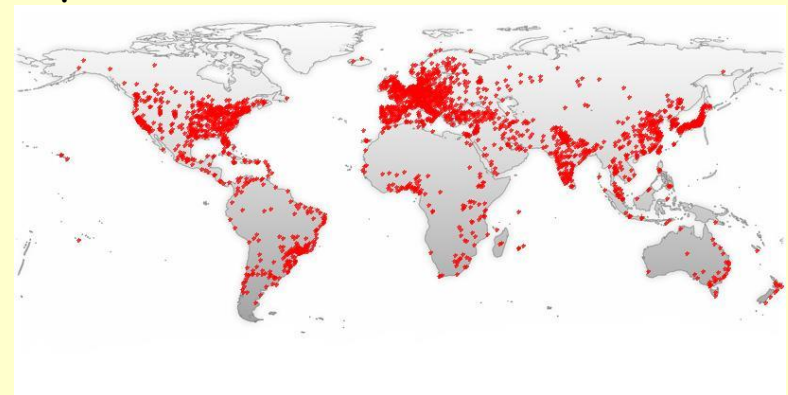
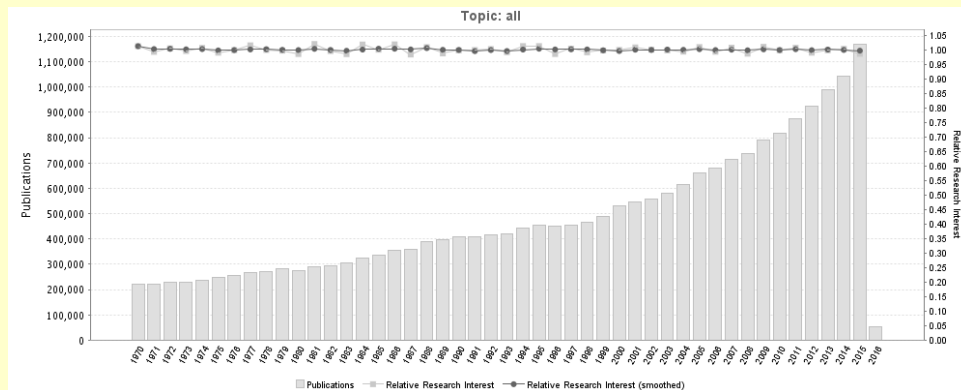
Forte augmentation depuis 2010

En 2015 : + 5 800 réponses

Intérêt de recherche relatif :

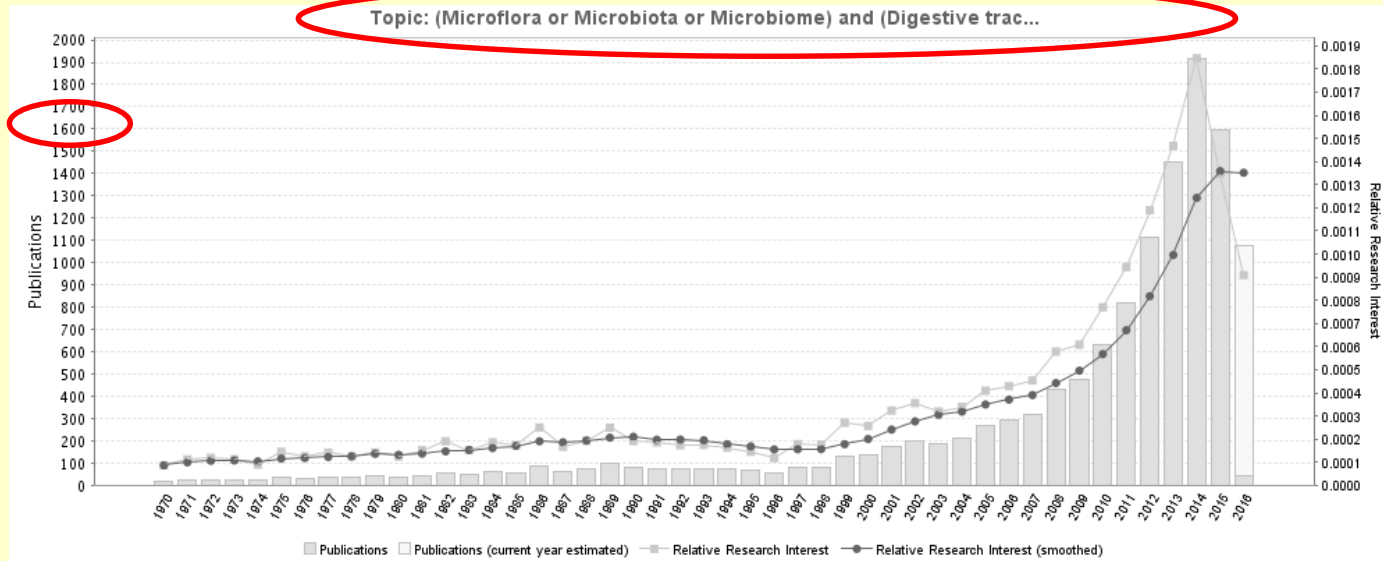
Pour chaque année : Nb de publications sur le sujet / Nb total de publications dans PubMed

Ensemble des travaux publiés



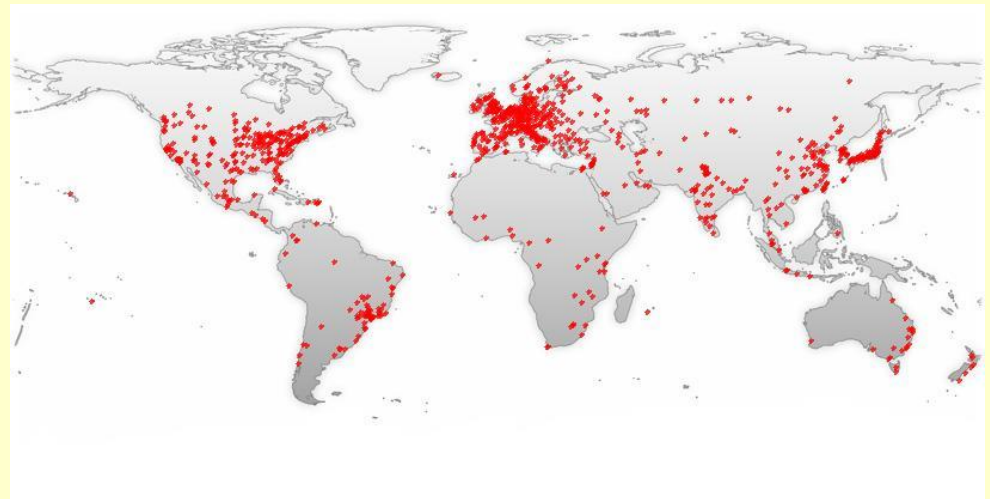
Le nombre de publications totales augmentent depuis 1970
(de 200 000 à + 1 170 000 actuellement / an)

Travaux sur le microbiote DIGESTIF chez l'HOMME



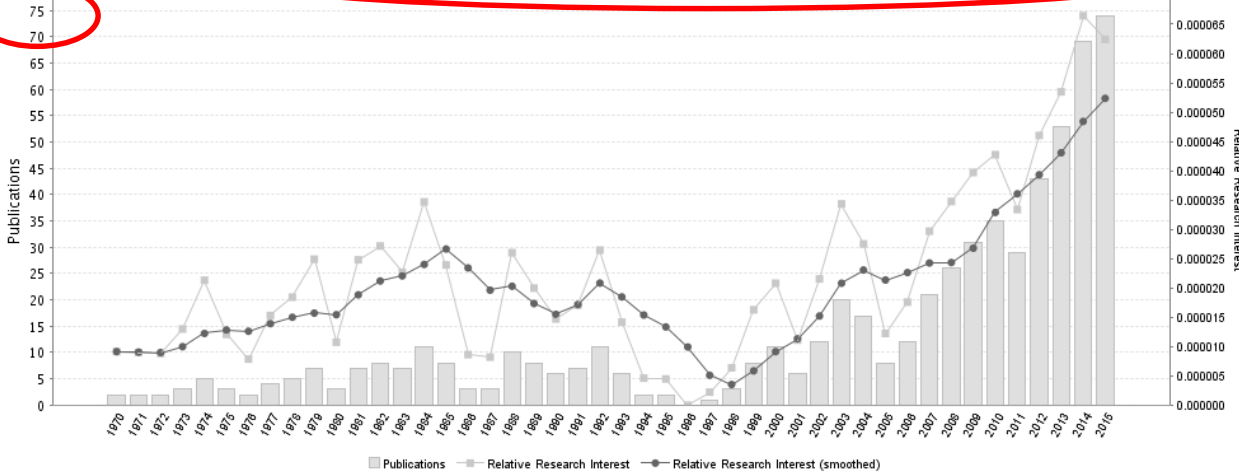
Forte augmentation depuis 2009-2010

En 2015 : $\approx 1\ 600$ réponses



Travaux sur le microbiote digestif chez les VOLAILLES

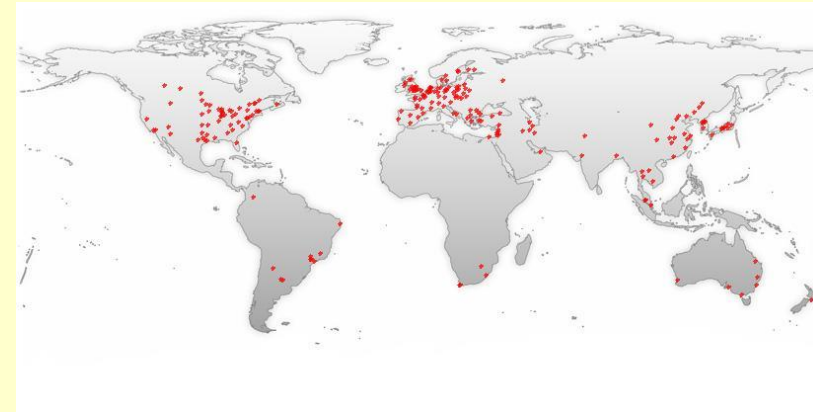
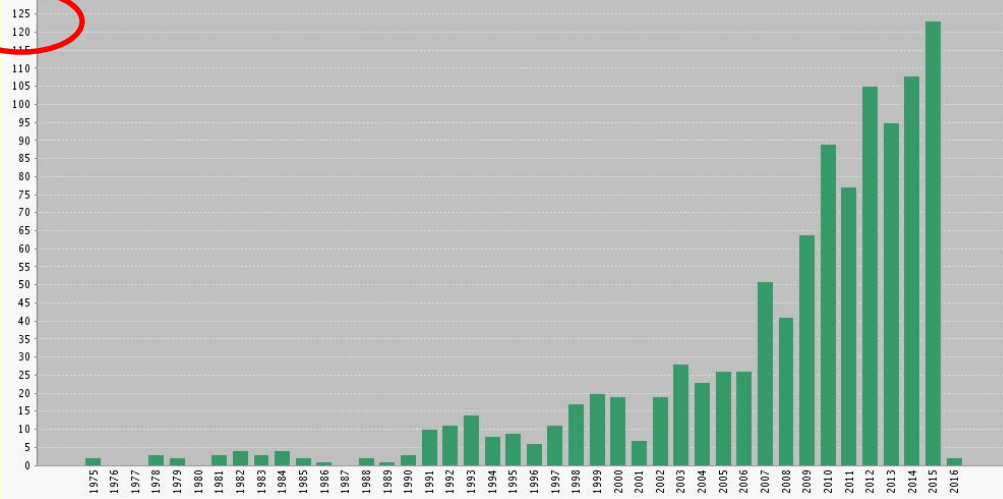
Topic: (Microflora or Microbiota or Microbiome) and (Digestive trac...



Phase 1 : 1970-1998

Phase 2 : 1999 et +

En 2015 : 74 réponses



<http://www.gopubmed.org/web/gopubmed/>

En 2015 : 123 réponses

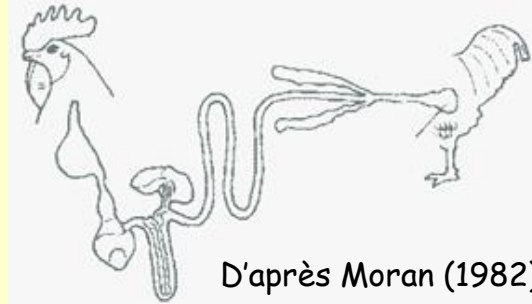
Web of Science

1. Microbiote digestif

1.1. Composition du microbiote digestif des volailles



Les microorganismes du TD des oiseaux



D'après Moran (1982)



Intestin grêle

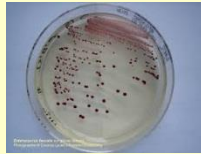
Caeca

	Kim et Mundt, 2011*	Danzeisen et al, 2011	Sergeant et al, 2014
Bactéries	92%	97,1%	97,8%
Archées	0,4%	2,1%	0,04%
Eucaryotes	4,2%	0,5%	2,1%
Virus	3,8%	0,3%	0,1%

*50% de séquences assignées

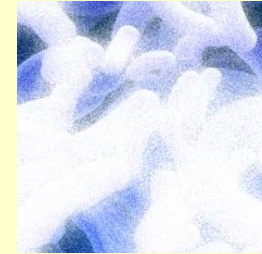
*47% de séquences assignées

Microbiote bactérien : Evolution des approches d'études

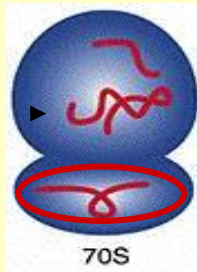


Approches
culturales

Une grande majorité non facilement cultivable (70-90%)

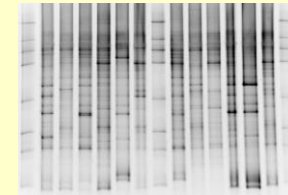


Approches indépendantes de la culture
Méthodes moléculaires basées sur un marqueur bactérien (ADNr 16S)



5S
23S
16S
Méthodes qualitatives

Empreintes moléculaires (DGGE, SSCP, ...)



Méthodes quantitatives

Hybridation in situ par fluorescence (FISH)
PCR quantitative

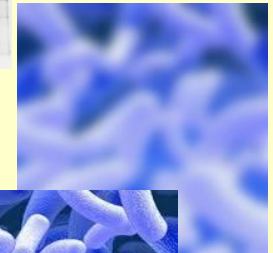


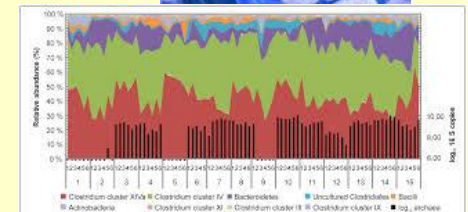
Image plus précise



+ Récemment : Séquençage à haut débit d'amplicons de l'ADNr 16S
Pyroséquençage (Next Generation Sequencing, NGS)

Illumina MiSeq , HiSeq ...

Image encore plus précise





Microbiote bactérien digestif du poulet

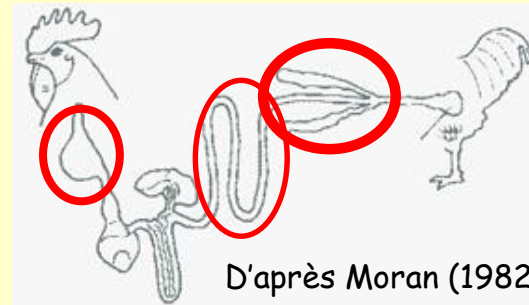


Contenus digestifs

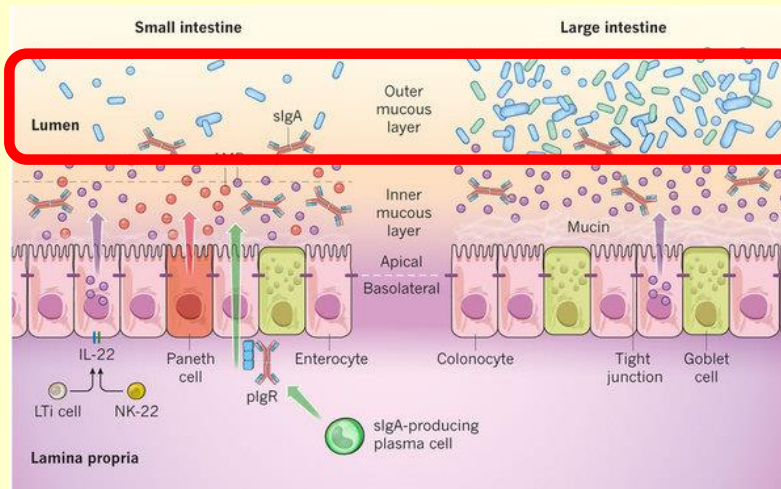
Le + étudié

Importance quantitative

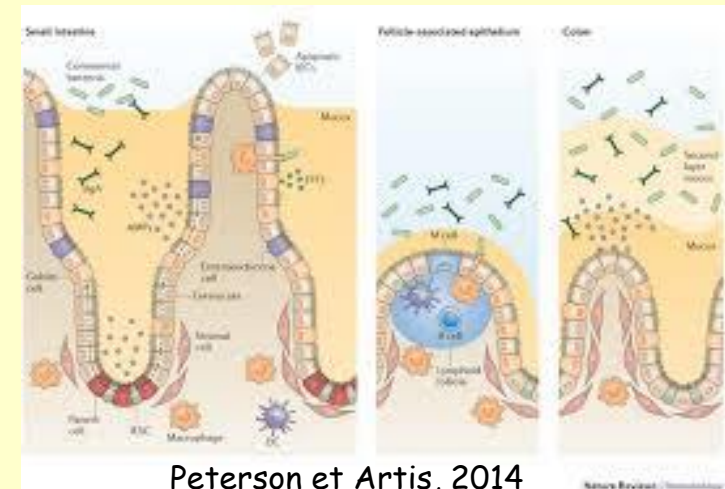
1. Caeca
2. Jabot
3. Intestin grêle



Mucus digestif



Maynard, et al, 2012



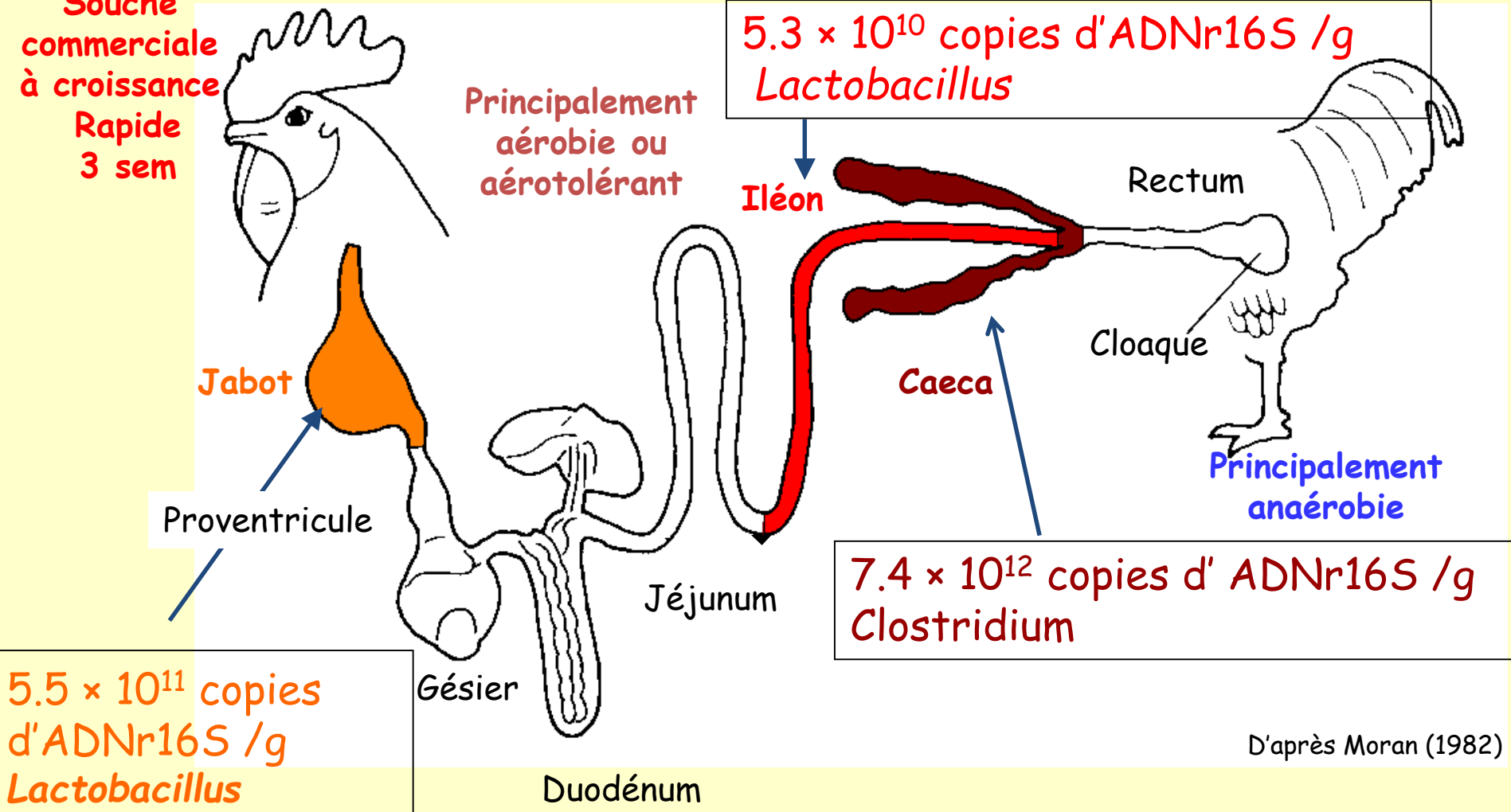
Composition du microbiote du mucus

≠

Composition du microbiote des contenus

Microbiote digestif le long du tractus gastrointestinal

Souche commerciale à croissance Rapide 3 sem



D'après Moran (1982)

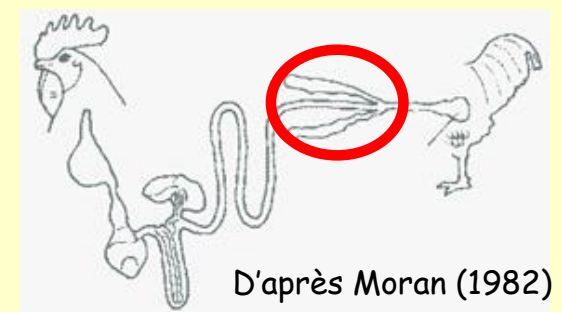
Guardia et al. (2011)

Un grand nombre

Principalement dans les **caeca**

Estimation (Ross, 3 semaines) : $7,7 \times 10^{12}$ bactéries

Homme 10^{14} cellules procaryote (Intestin : 1,5 à 2 kg)
(10^{13} cellules humaines)



Très grande diversité

Σ Différentes études \rightarrow + 900 espèces (Wei et al, 2013)

Caeca \approx 700 espèces (Sergeant et al, 2014)

200 à 350 espèces / individus

\approx 30% serait de nouvelles espèces

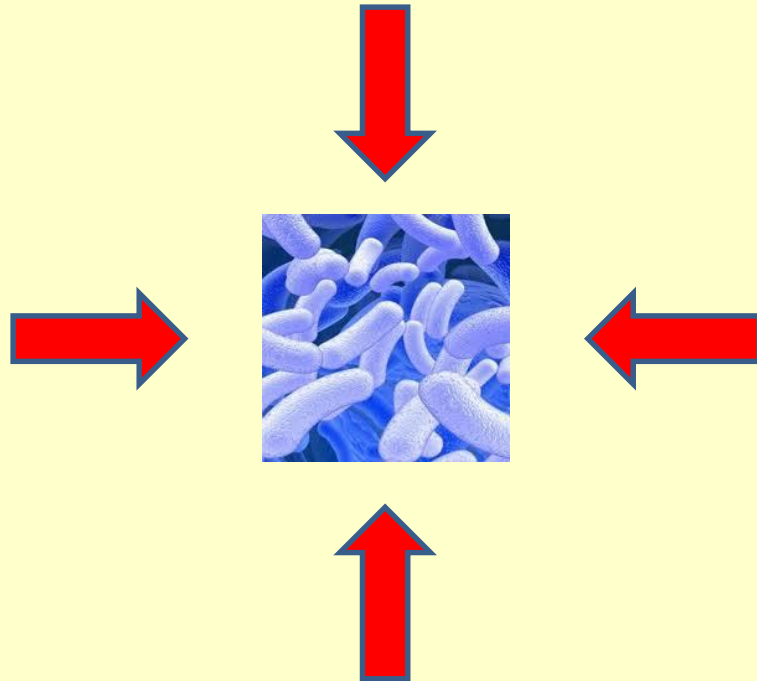
Rq: Malgré cette grande diversité, seuls **certaines phyla** sont représentés
(Principalement **Firmicutes**; Bacteroidetes, Proteobacteria)

\rightarrow **Forte sélection d'espèces** adaptées aux **environnements digestifs**



1. Microbiote digestif

1.2. Facteurs modulant le microbiote

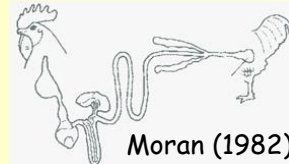


Facteurs modulant le microbiote (1)

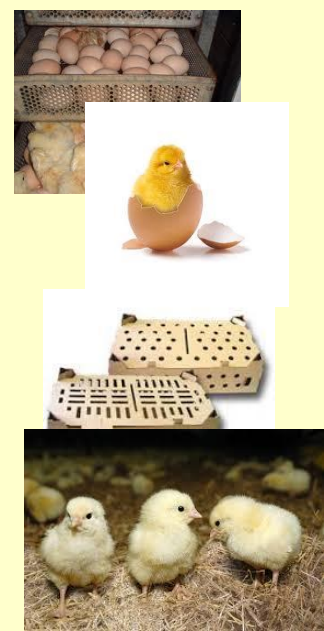
- Environnement des 1^{er} jours : Contact avec les premières bactéries
- Eclosoir, coquilles d'œufs
- Manipulations humaines
- Boîtes de transport
- Aliment / Eau des premiers jours
- Litière

- Age :
Augmentation quantitative
Augmentation de la complexité

- Segments digestifs



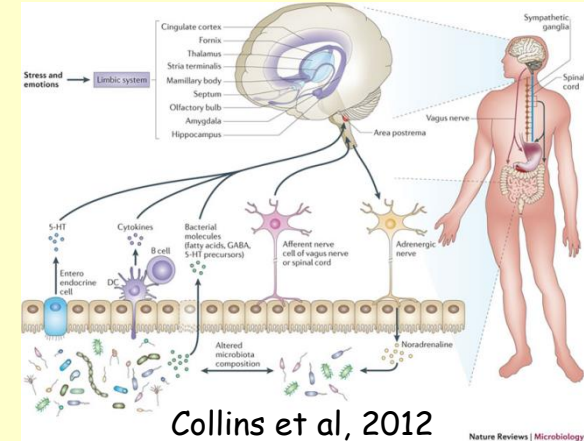
- Matières premières de l'aliment
- Structure de l'aliment
- Additifs alimentaires (Antibiotiques, alternatives aux AFC)
- Eau



Facteurs modulant le microbiote (2)

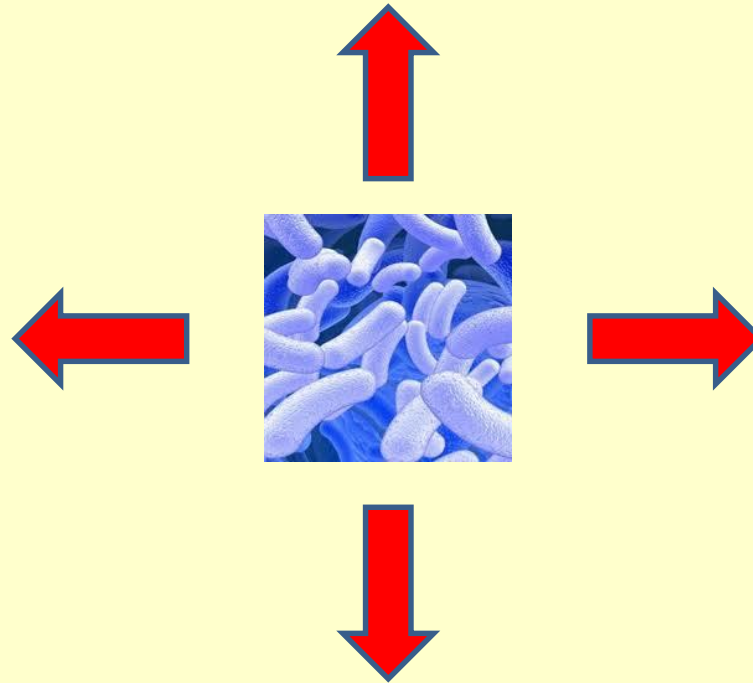
- Système nerveux
- Stress
- Environnement d'élevage
- Génétique de l'hôte
- Effet de l'alimentation maternelle

Interactions
Microbiote
Intestin
Cerveau

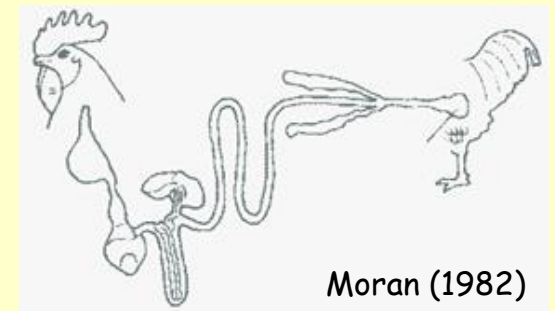


1. Microbiote digestif

1.3. Effet du microbiote

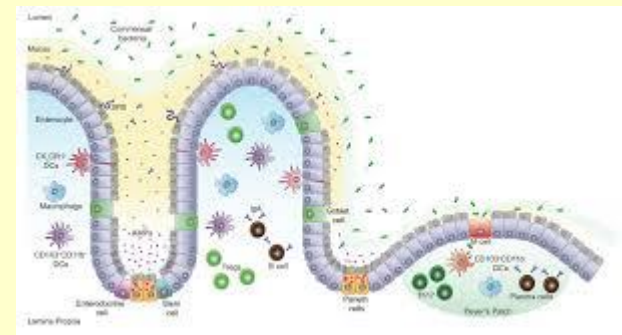
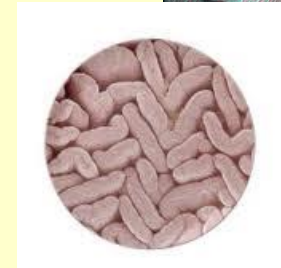
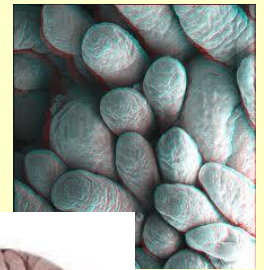


Sur la physiologie digestive



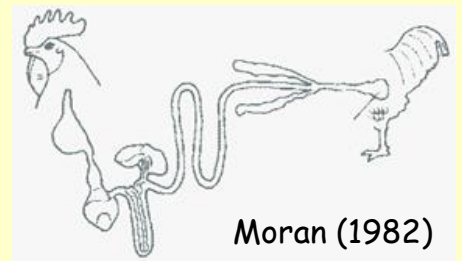
Microbiote digestif → Appareil digestif

- * Morphologie, renouvellement cellulaire
- * Fonctions digestives
- * Production de mucus
- * Motricité gastro-intestinale
- * Sensibilité viscérale



Muniz et al, 2012

Sur la digestion



Jabot Hydrolyse bactérienne de l'amidon
(Bolton, 1965; Ivorec-Szylit, 1971; Szylit et al 1980; Champs et al 1981)

Intestin grêle

Compétition avec l'hôte

Hydrolyse de composants non hydrolysable par l'hôte

Caeca Fermentation des composés non digérés (Mead, 1997)
Métabolisme bactérien de l'acide urique

→ Acides gras à chaîne courte (AGCC) → Absorption
3-4% voire 10-12% de l'apport énergétique
(Jozefiak et al., 2004)

→ NH₃ → Absorption → Aa non essentiels
(Vispo and Karasov, 1997)

Bactéries ayant des **enzymes** impliquées dans :

- la dégradation des polysaccharides
- la production d'AGCC
- le métabolisme des protéines, acides aminés et N

Métagénomique (Qu et al, 2008; Sergeant et al, 2014)

Métabolomique
(Polansky et al, 2015)

Sur la santé digestive

Effet barrière

Protection contre les microorganismes **pathogènes**

Système immunitaire

Développement du système immunitaire adaptatif au niveau intestinal (Kaspers et al, 2015)

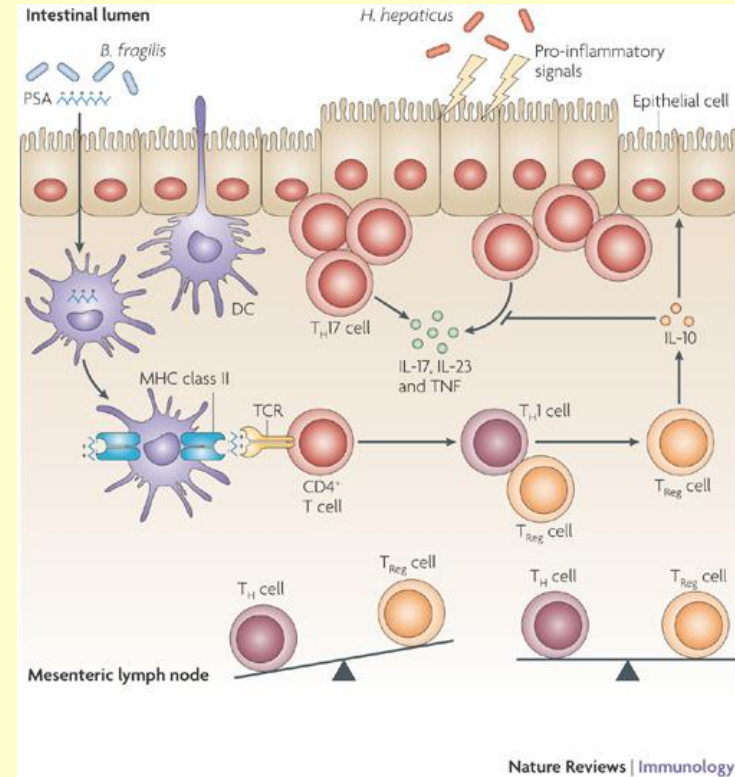


Stimulation du système immunitaire (Ismail and Hooper, 2005; Sharma et al., 2010)

→ Etat d'inflammation modérée permanente (Klasing et al., 1991)

Production de **substances toxiques**

Détoxification de certains composants



Nature Reviews | Immunology

Round et Mazmanian, 2009

Sur la physiologie extra-digestive

Métabolisme énergétique : Engraissement
(Backed *et al.*, 2004; Cani *et al.*, 2007)



Métabolisme protéique :
+ 6-8% des synthèses protéiques (Muramatsu *et al.*, 1987)
Foie (métabolisme et détoxification des produits bactériens) : +25%
Intestin (Organe avec un fort renouvellement) : + 45%

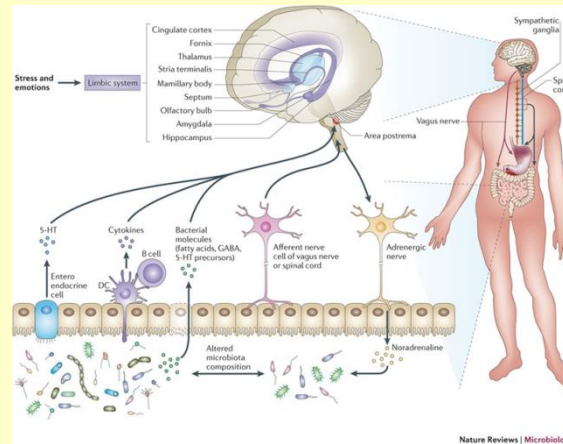


Augmentation des besoins énergétiques (Furuse and Okumura, 1994)

Modification du métabolisme lipidique (Zhao *et al.*, 2013)

Systeme nerveux central (Lyte, 2010; Diamond et al., 2011)

Interactions Microbiote / Intestin / Cerveau



Collins et al, 2012

Sérotonine

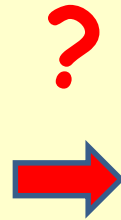
O'Mahony et al, 2014



Conséquences sur les performances de croissance

1. Microbiote digestif

1.4. Mode d'action du microbiote : local, systémique et central



Hypothèses des mécanismes impliqués de l'effet du microbiote digestif sur la physiologie animale

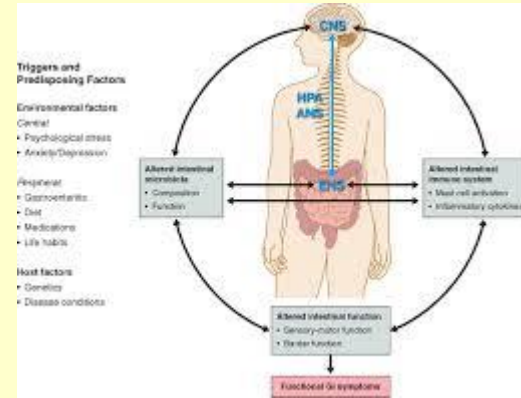
Interactions
Microbiote / Intestin / Cerveau



Microbiote digestif

Produits bactériens

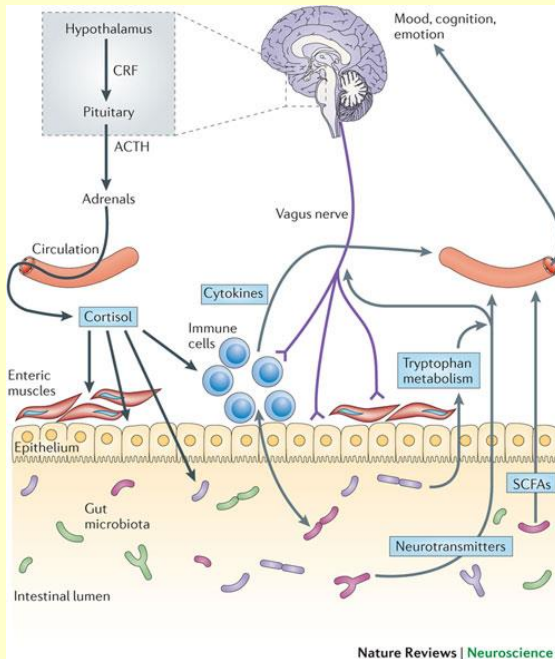
Voies
Nerveuses
Humorales
Immunitaires
Métaboliques
(Moloney et al, 2014)



Ringel and Maharshak (2013)

Effets systémiques

Physiologie animale



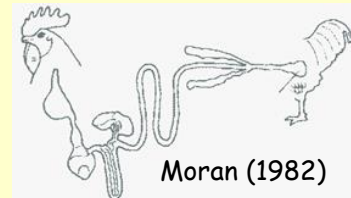
Nature Reviews | Neuroscience

Cryan et Dinan, 2012

Physiologie digestive

Activités enzymatiques
Transit
...

Digestion



Moran (1982)

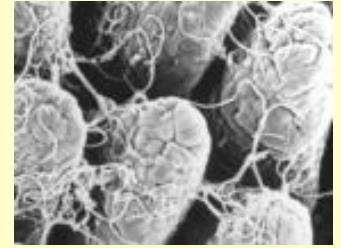
Microbiote digestif

Considéré comme un **ORGANE** du TD (Lyte, 2010)



Utilise des nutriments; Produit des métabolites
Capacité métabolique équivalente au foie
Reconnait et synthétise des hormones neuroendocrines
Interagit avec le système nerveux du TD

Produit de la biomasse cellulaire comme l'épithélium digestif



INTERACTIONS microbiote digestif / hôte

Le microbiote digestif et l'hôte **co-évoluent** après leur premier contact

Relation de type **mutualiste** (à l'équilibre) / Symbiose

Le microbiote + les cellules de l'hôte :

Super-organisme (supra-organisme)

(Lederberg, 2000; Glendinning et Free, 2014)



Microbiote digestif : Etat actuel des connaissances et perspectives



Microbiote digestif : Composition et FONCTIONS



Composition
précise



Qui sont-ils ?

Que font-ils ?

Ensemble
des gènes bactériens

Potentiellement

Ensemble
des produits bactériens

Réellement

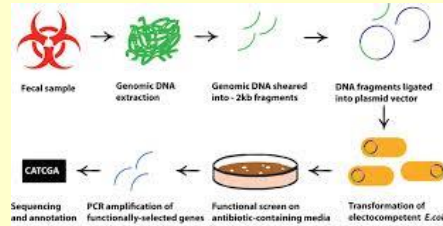
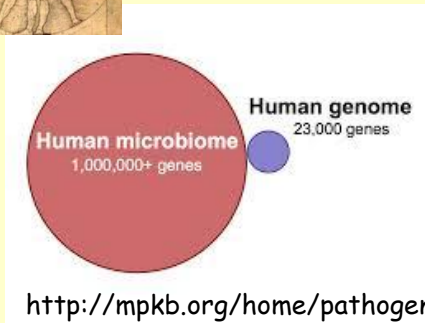
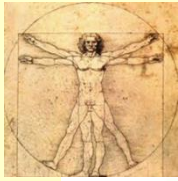
Phénotype
animal



Etude des fonctions du microbiote

Méta
génomique

Fonctions potentielles : l'ensemble des gènes bactériens



Moore et al, 2011



Metagenomics of the
Human Intestinal Tract



Noyau fonctionnel
(Qin et al, 2010)

Prédiction de fonctions à partir de l'ADNr 16S
(Waite et Taylor, 2014; Reed et al, 2015)

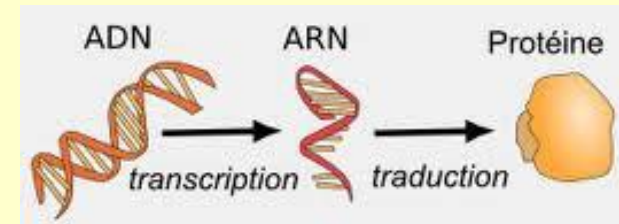


Métagénomique

Lu et al, 2007; Qu et al, 2008;
Danzeisen et al, 2011; Singh et al, 2014



MetaChick (Catalogue)



Métaprotéomique

Fonctions réelles :

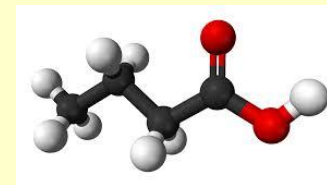
Ensemble des protéines bactériennes

Tang et al, 2014; Polansky et al, 2015

Et l'étape finale :

Ensemble des métabolites digestifs

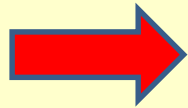
Bailey, 2010; Gabriel et al, 2015



Méta
bolomique



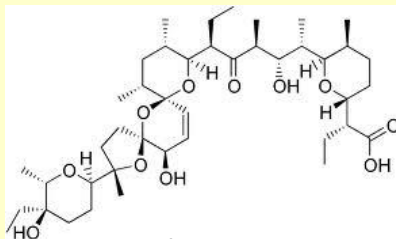
2. Facteurs alimentaires pouvant moduler le microbiote digestif



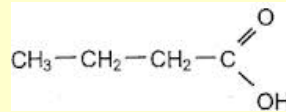
2. Facteurs alimentaires pouvant moduler le microbiote digestif



- 2.1. Matières premières
- 2.2. Structure de l'aliment
- 2.3. Anticoccidiens
- 2.4. Additifs alimentaires



Salinomycine



2.4. Additifs alimentaires

Les différents additifs étudiés* chez les volailles

* Faisant l'objet de publications référencées dans les bases de données Web of Science, PubMed

Acides organiques

Glucides (Prébiotiques, 'Fibres', MOS)

Probiotiques et symbiotiques

Enzymes : Digestives (Polysaccharidase, Phytase, protéases)

Plantes et extraits de plantes

Acides aminés

Vitamines

Argile

Charbon

Minéraux, oligoéléments

Bactériocine

Bactériophage et enzymes dérivées (Endolysine, ...)

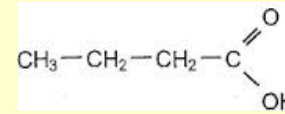
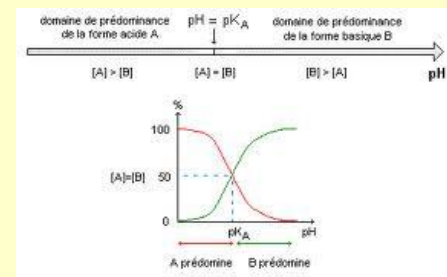
Peptides antimicrobiens

...

Acides Organiques

Hypothèses des modes d'action sur les bactéries

Acides Gras à Chaine Courte (AGCC; $\leq C5$)



Condition acide ($pH < pK_a$) : **Forme non dissociée**

pK_a entre 3,7 et 4,9

R-COOH

Contact bactérie - acide prolongé

→ Traverse les bicouches lipidiques

Dans la cellule bactérienne : pH + alcalin



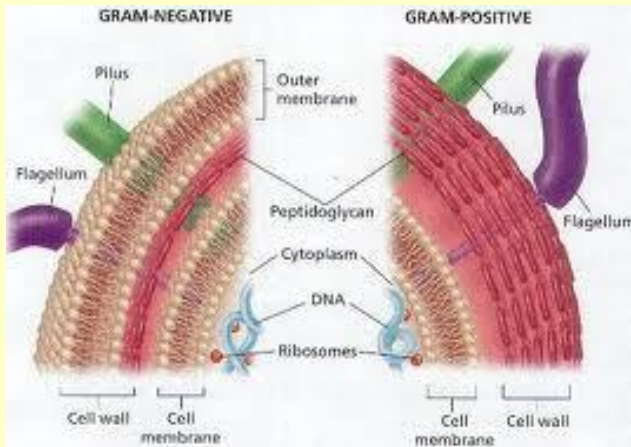
Dissociation : R-COO⁻ + H⁺

→ $\left\{ \begin{array}{l} H^+ \rightarrow \text{Acidification du cytoplasme} \\ R-COO^- \rightarrow \text{Accumulation dans la cellule} \end{array} \right.$

→ Perturbation de la physiologie et du métabolisme des bactéries

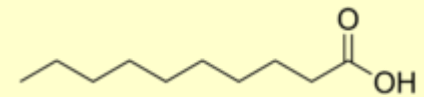
→ Inhibition de la croissance / Mort cellulaire

Rq : Adaptation bactérienne : $\square \downarrow pH \rightarrow \square \downarrow R-COO^-$



Hypothèses des mode d'action sur les bactéries

Acides Gras à Chaine Moyenne (AGCM, C6-C12)

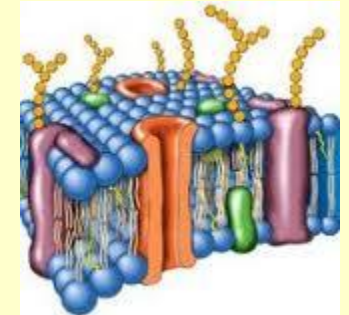


Cible principale : membrane cellulaire

Structure amphiphile → Détergent

→ Perturbation de la chaîne de transport d'électrons et des phosphorylation oxydatives (ATP)

→ Interférence avec la production d'énergie dans la cellule



<http://lesdefinitions.fr/membrane-cellulaire>

Autres modes d'action

Augmentation de la fluidité et perméabilité membranaire

Inhibition d'activités enzymatiques

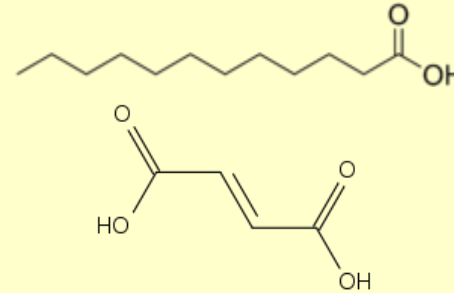
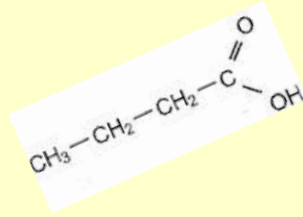
Détérioration de l'absorption de nutriments

Génération de produits toxiques (peroxydation et auto-oxydation)

→ Inhibition de la croissance / Lyse des cellules bactériennes

L'effet des acides gras dépend de

Acide gras



pKa

Longueur de chaîne

Présence, nombre, position et orientation des doubles liaisons

Concentration

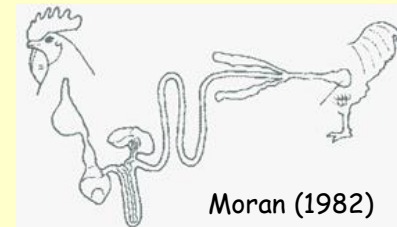
Animal

Etat physiologique

Milieu digestif

pH (pouvoir tampon des aliments)

Temps de transit (temps d'exposition)



Bactéries

Sensibilité



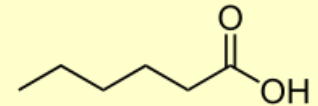
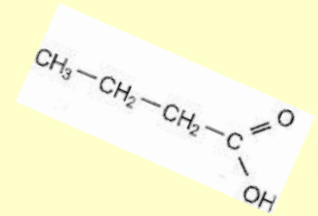
Amélioration de l'efficacité des acides organiques

Propriétés antimicrobiennes

Forme de présentation

Protection par imprégnation ou encapsulation

→ Intestin grêle / Caeca



Synergie Plusieurs AGCC et/ou AGCM

→ + Faibles concentrations



Plantes et extraits de plantes

Complexité des produits à base de plantes

Très grande diversité de molécules

6 catégories

(Scalbert et al 2011)

Glucides

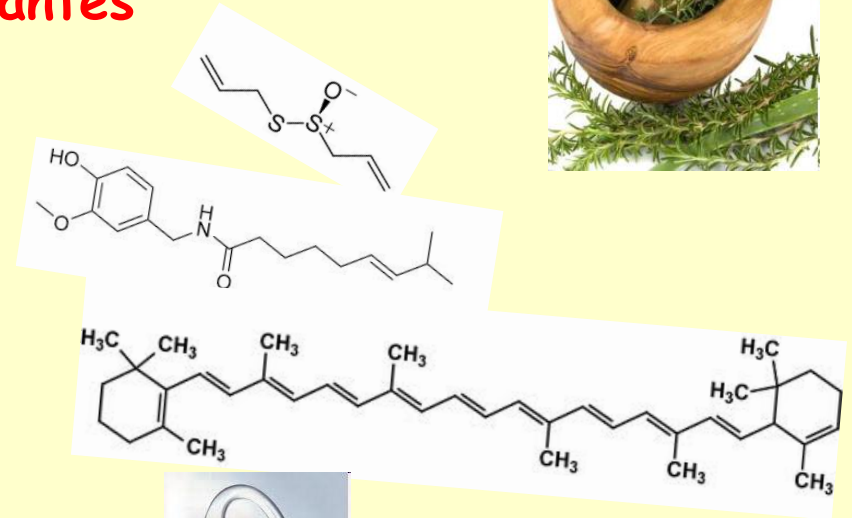
Acides organiques et lipides

Composés azotés

Alcaloïdes

Phénols

Terpénoïdes



Complexité des huiles essentielles

7 catégories

(Malecky 2008)

Monoterpènes (C10) (+900)

Sesquiterpènes (C15) (+3 000)

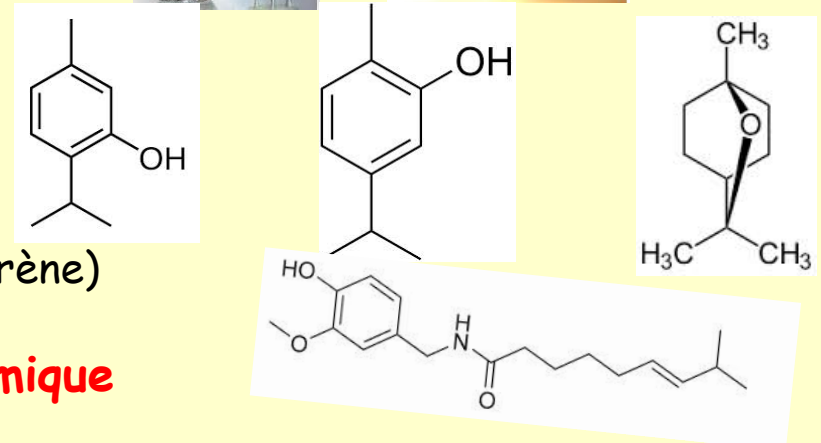
Diterpènes (C20) (+2 700)

Sesterpènes (C25) (+150)

Triterpènes (C30) (+1 700)

Tétraterpènes (C40)

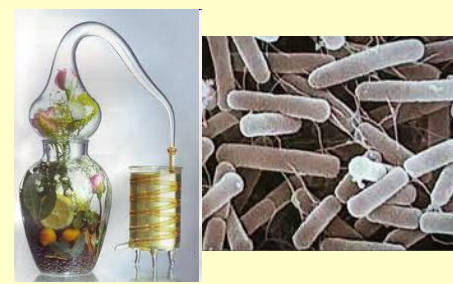
Polyterpènes (+8 molécules d'isoprène)



Très grande variabilité de composition chimique

Hypothèse des modes d'action des plantes et extraits de plantes sur les microorganismes

Exemple des huiles essentielles sur les bactéries In vitro



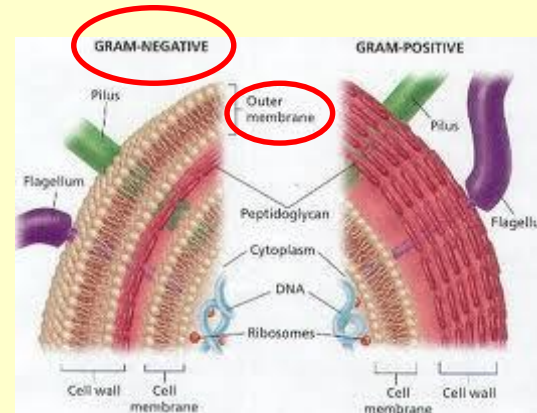
Effets négatifs sur la croissance des bactéries du TD

(Dorman et Deans, 2000; Ouwehand et al, 2010)

Plus particulièrement
sur les bactéries
à Gram +

Fonction des molécules

Gram -
Certaines
sensibles



Gram +
Certaines
insensibles

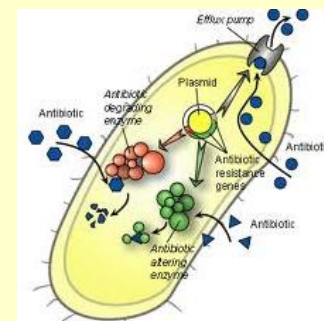
Mécanismes d'actions moléculaires très variables
(Membranes, intra-cellulaire, quorum sensing, production de toxines ...)

Augmentation de la sensibilité par l'ajout de substances affectant
la membrane externe (Griffin et al, 2001)

Stimulation de la croissance de certaines bactéries
(Ouwehand et al, 2010)

Rq : Création de résistance chez les bactéries

Molécule seule ... Mélanges complexes



Gabriel et al, 2013

Propriétés des HE dépendent de

Composants principaux

Pas de relation simple entre structure et fonction

Différences d'activité entre isomères / stéréo-isomères

Phénomènes de **synergie** / antagonisme

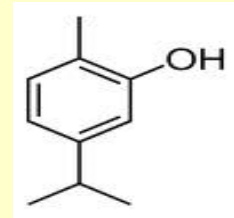
Composants mineurs (Wang et al, 2008)

Modulation de l'activité des composants principaux (Bakkali et al, 2008)

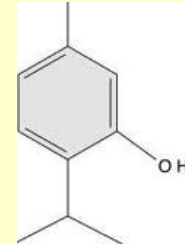
Composés non déterminés

→ **HE complètes plus efficaces** que la somme de leurs composants majoritaires (Gill et al, 2002 ; Mourey et Canillac, 2002)

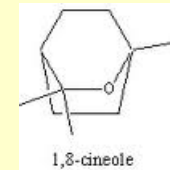
Carvacrol



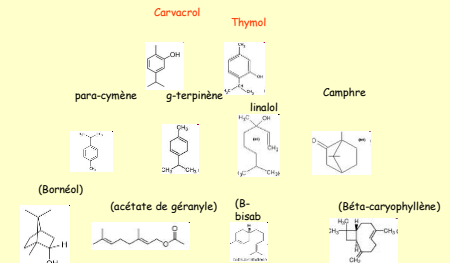
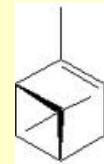
Thymol

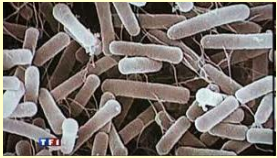


1,8-cinéole



α -pinène





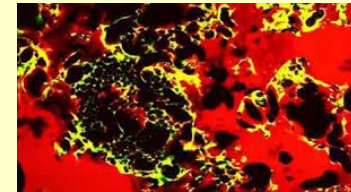
Effets sur le microbiote digestif

Dépendent de plusieurs facteurs

Matrice complexe des contenus digestifs (riche en MO)

→ Concentration inhibitrice + élevée que *in vitro*

Ex: Carvacrol dans une matrice alimentaire (Kim et al, 1995)
1.5% au lieu de 0.1% *in vitro*

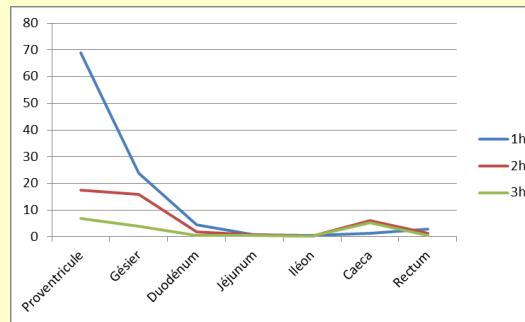


<http://www.gepea.fr>

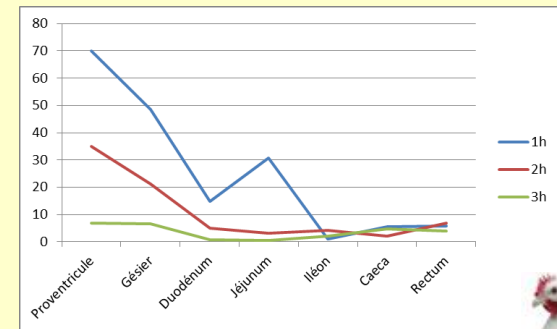
Absorption

Taux de rétention du carvacrol
(5 ou 29 mg / g d'aliment ou sous
forme de microparticules)
(Zhang et al, 2014)

Dans l'aliment



Encapsulé



Temps de transit Intestin grêle : environ 1 heure

Caeca : long (Vidange 1 à 2 fois/j)

Reflux urinaire



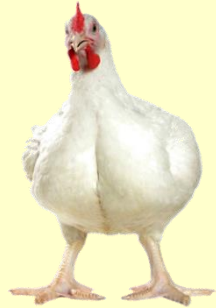
Modifications + importantes dans les caeca par rapport à l'intestin grêle
(Tiihonen et al, 2010; Guardia et al, 2011)

Action dépendante de la composition des microbiotes (Intestin grêle ≠ caeca)

Effets des additifs rapportés dans la littérature

Seuls ou en combinaison (synergie)

Résultats



Performances de croissance

Ingéré

Croissance

Indice de consommation

Mortalité

Santé digestive (dont **microbiote**)

Immunité

Qualité des produits

Réponses variables

Effets bénéfiques

Absence d'effet

Effets néfastes

Effets + sur la santé digestive

Pas d'effet sur les performances

Selon les conditions

Produit Composition / Dose / Mode d'administration

Animal Génétique, sexe / Age / Etat physiologique

Environnement d'élevage

Alimentation



Biais de publication

Résultats positifs



En résumé ...



Microbiote digestif :
un équilibre complexe



Génétique
Poussin
Alimentation / Eau
Environnement
d'élevage

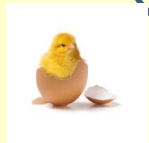


Systeme
immunitaire



Phénotype
animal

Santé
digestive



Recherche d'un modèle expérimental de troubles digestifs non spécifiques chez le poulet de chair

INRA / ITAVI / Partenaires industriels (6)

Facteurs inclus dans le modèle

Proches des conditions d'élevage

➔ Modifications des performances de croissance

Modifications d'indicateurs non invasifs de l'état de la santé digestive
(Litières, pododermatites, plumes)

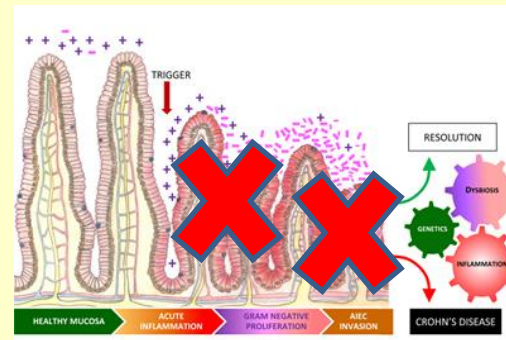
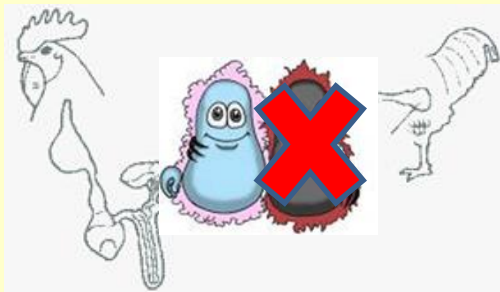
Modification de l'estimation de la quantité d'eau éliminée au niveau iléal

Microbiote digestif ?





Merci pour votre attention



<http://www.news.cornell.edu/stories/2012/08/inflammation-drives-crohns-disease-says-study>