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

Recherche appliquée volailles / Journée Technique Volailles MG2MIX / Guérande, 21/01/16

Microbiote digestif des volailles

1. Microbiote digestif

1.1. Composition

1.2. Facteurs modulant le microbiote

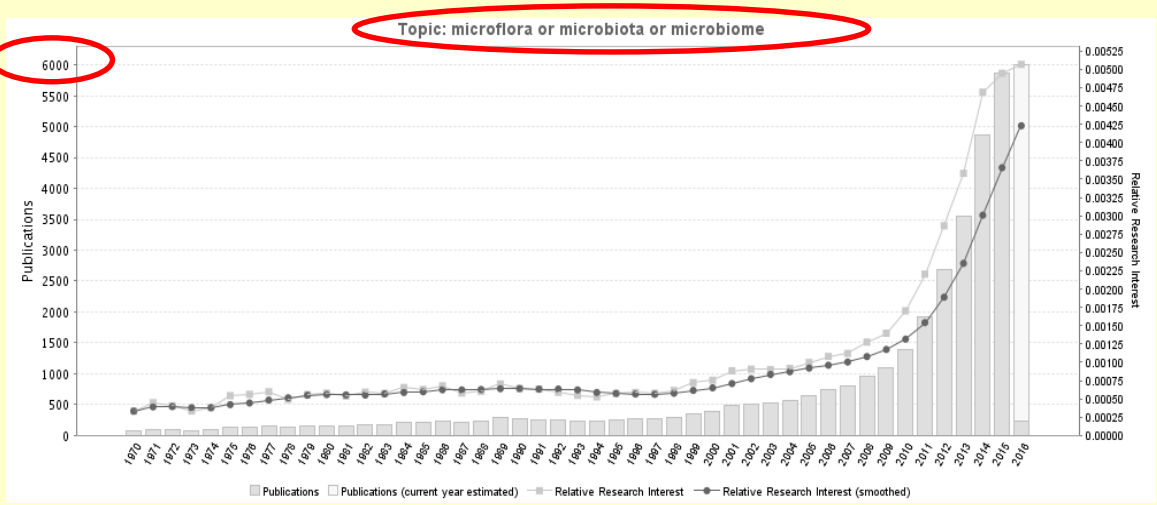
1.3. Effet du microbiote sur l'animal

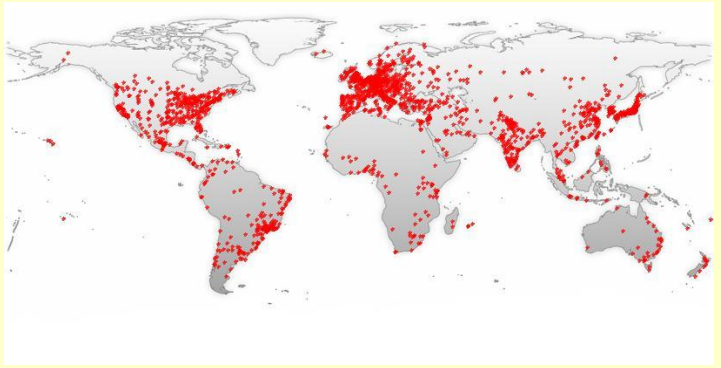
1.4. Mode d'action du microbiote

2. Facteurs alimentaires pouvant moduler le microbiote digestif

Développement des travaux publiés sur le microbiote

Tous les travaux sur le microbiote



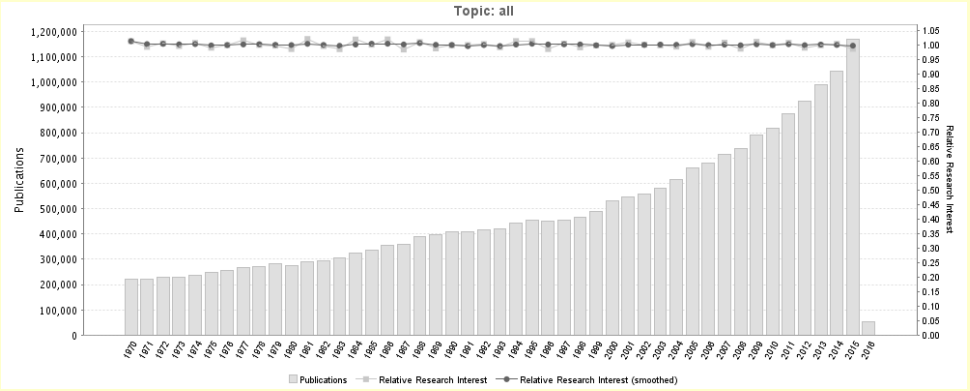


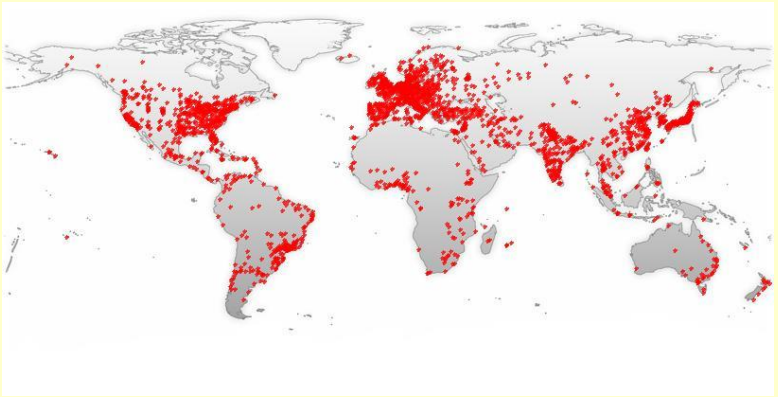
Forte augmentation depuis 2010

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

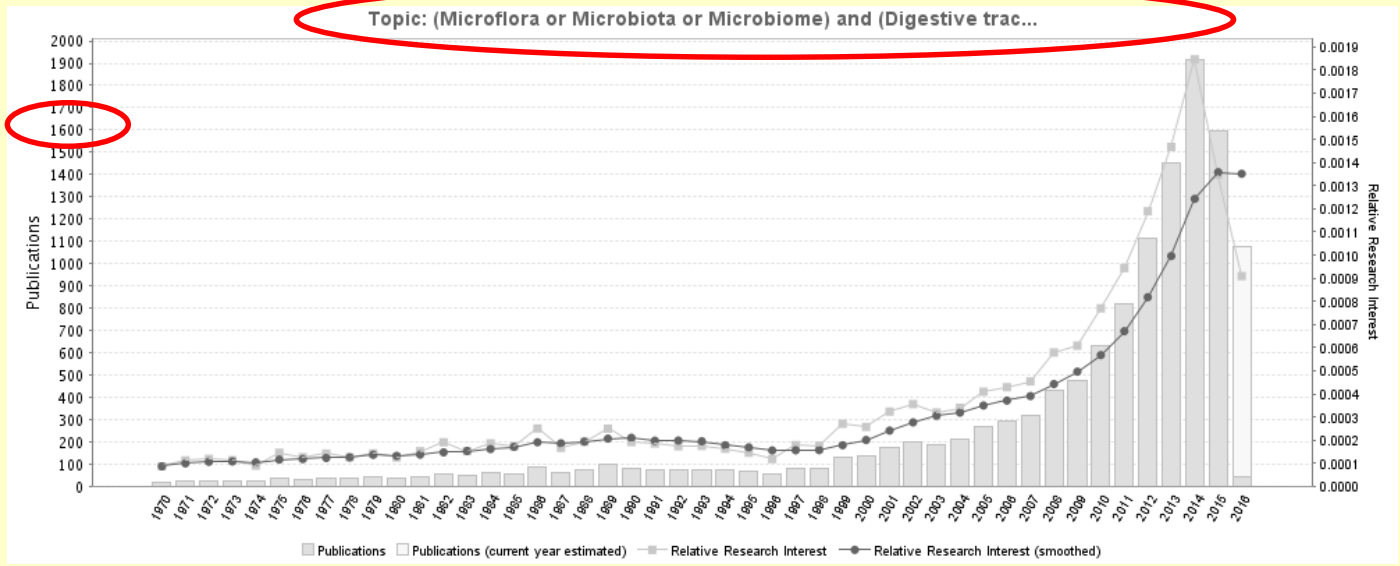




Le nombre de publications totales augmentent depuis 1970
(de 200 000 à + 1 170 000 actuellement / an)

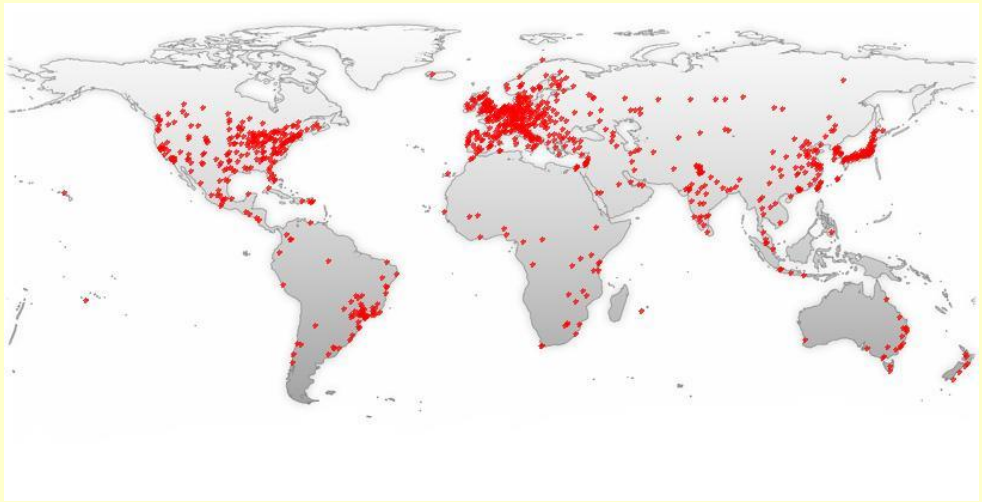
http://www.gopubmed.org/web/gopubmed/

Travaux sur le **microbiote DIGESTIF** chez l'**HOMME**



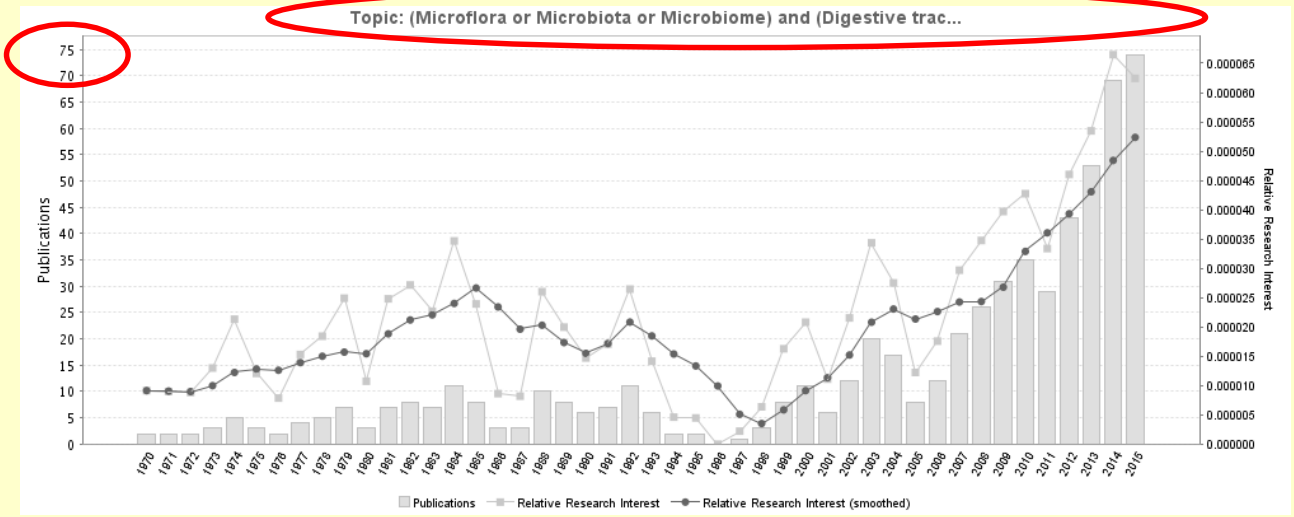
Forte augmentation depuis 2009-2010

En 2015 : ≈ 1 600 réponses



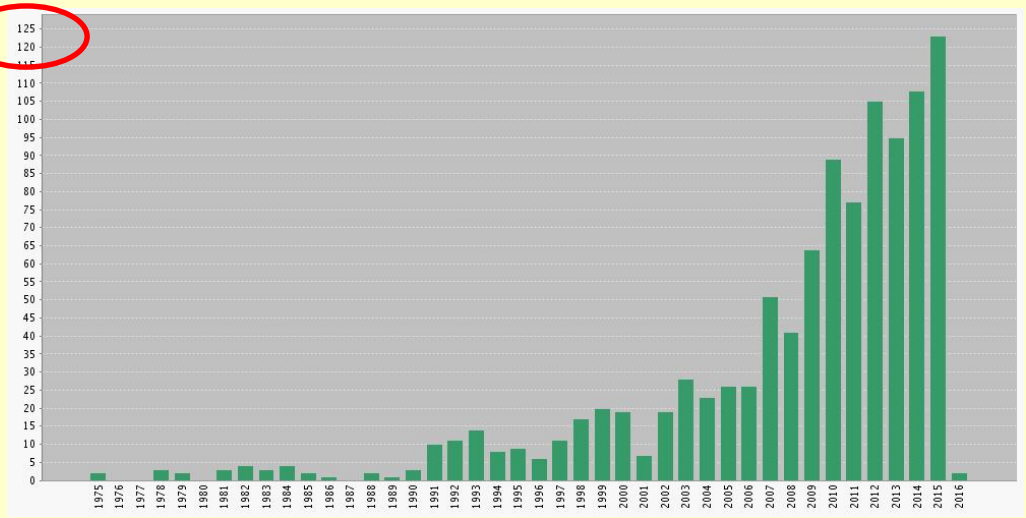
http://www.gopubmed.org/web/gopubmed/

Travaux sur le **microbiote digestif** chez les **VOLAILLES**



Phase 1 : 1970-1998
Phase 2 : 1999 et +

En 2015 : 74 réponses



Web of Science

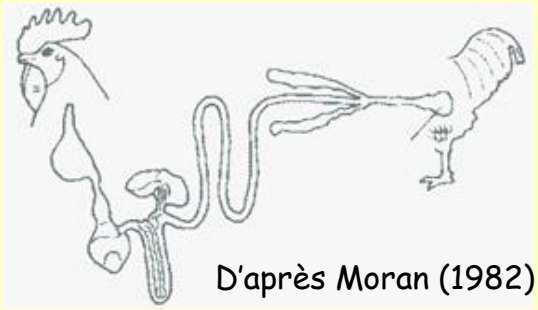
En 2015 : 123 réponses

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

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

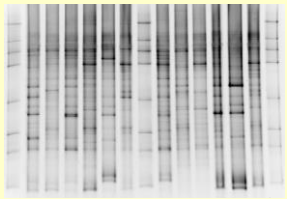
Approches culturales

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

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

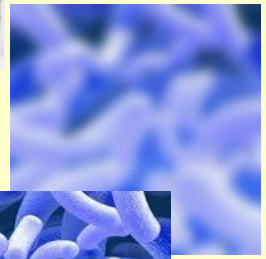
Méthodes qualitatives

Empreintes moléculaires (DGGE, SSCP, …)



Méthodes quantitatives

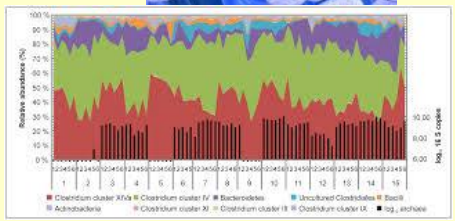
Hybridation in situ par fluorescence (FISH)
PCR quantitative



➡ 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

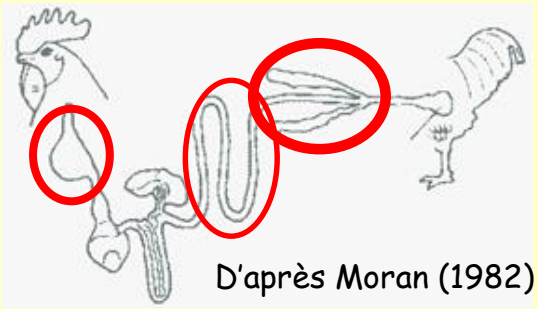
Microbiote bactérien digestif du poulet

Contenus digestifs

Le + étudié

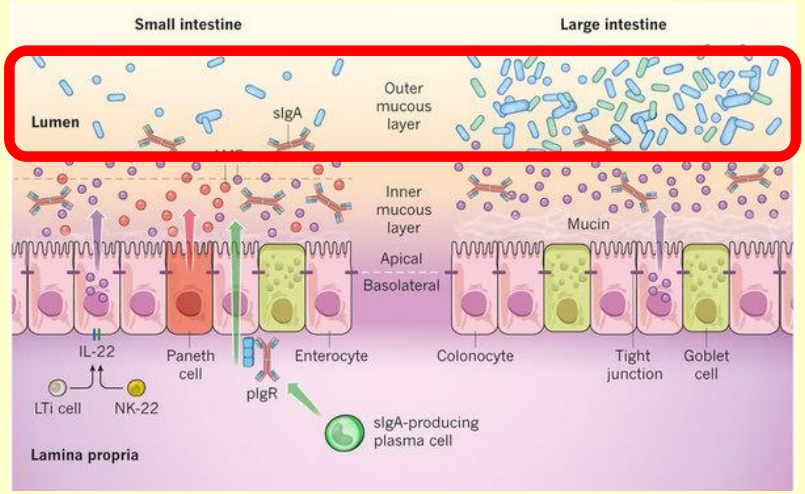
Importance quantitative

1. Caeca
2. Jabot
3. Intestin grêle

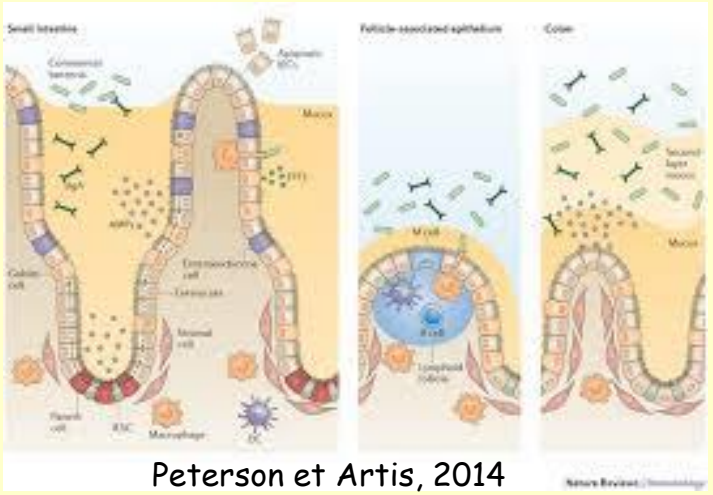


D'après Moran (1982)

Mucus digestif



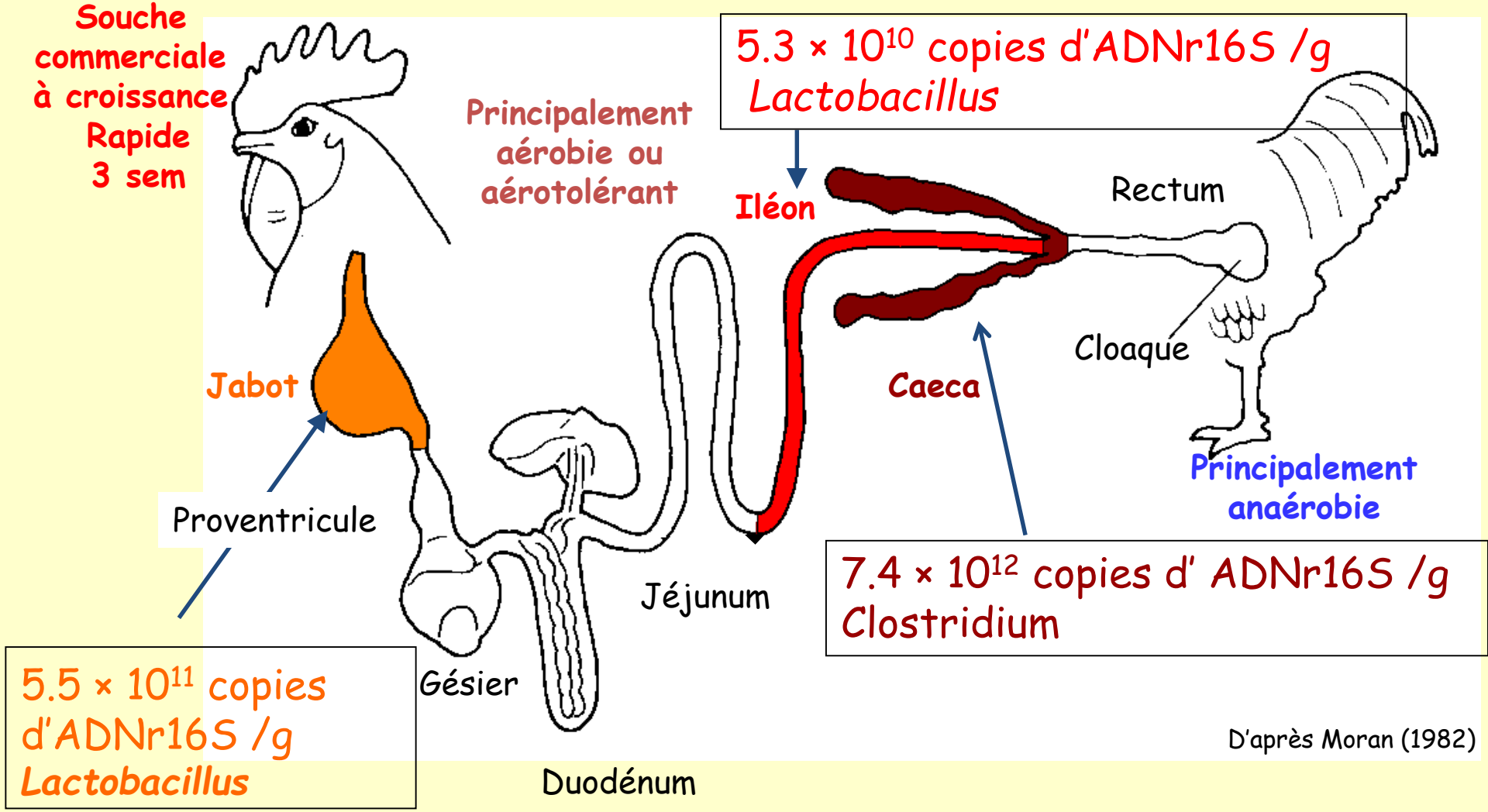
Maynard, et al, 2012



Peterson et Artis, 2014

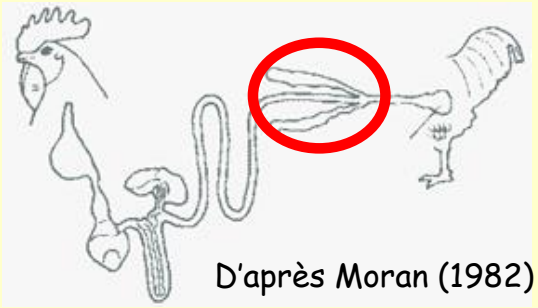
Composition du microbiote du mucus ≠ Composition du microbiote des contenus

Microbiote digestif le long du tractus gastrointestinal



Guardia *et al.* (2011)

Un grand nombre


D'après Moran (1982)

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

∑ Différentes études → + 900 espèces (Wei et al, 2013)

Caeca ≈ 700 espèces (Sergeant et al, 2014)

200 à 350 espèces / individus

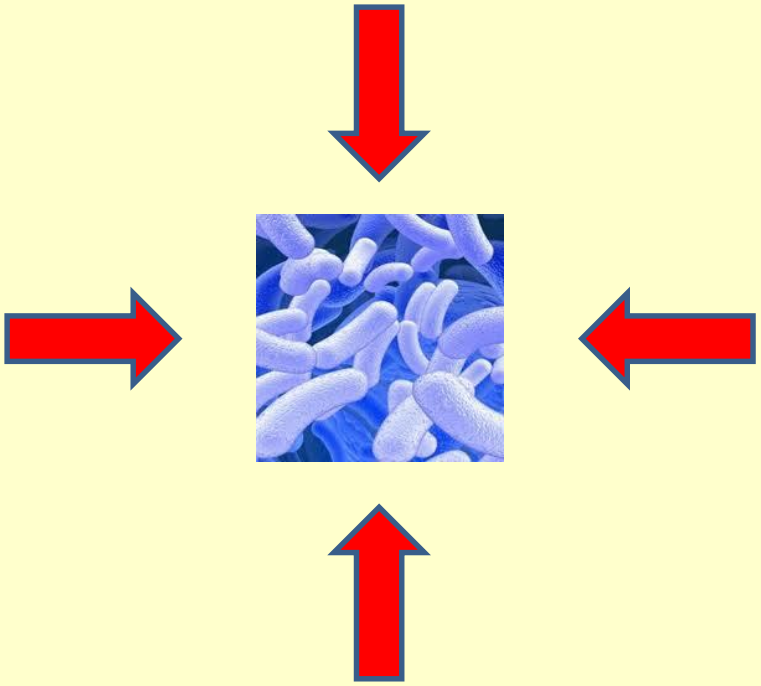
≈ 30% serait de nouvelles espèces

Rq: Malgré cette grande diversité, seuls certains phyla sont représentés (Principalement Firmicutes; Bacteroidetes, Proteobacteria)
→ Forte sélection d'espèces adaptées aux environnements digestifs

Danzeisen *et al.*, 2011; Nordentoft *et al.*, 2011; Stanley et al, 2012; Wei et al, 2013; Sergeant et al, 2014; Witzig et al, 2015; Mon et al, 2015

1. Microbiote digestif

1.2. Facteurs modulant le microbiote

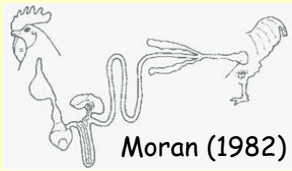


Facteurs modulant le microbiote (1)

- Environnement des 1er jours : Contact avec les premières bactéries
Eclosoir, coquilles d'œufs
Manipulations humaines
Boites 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

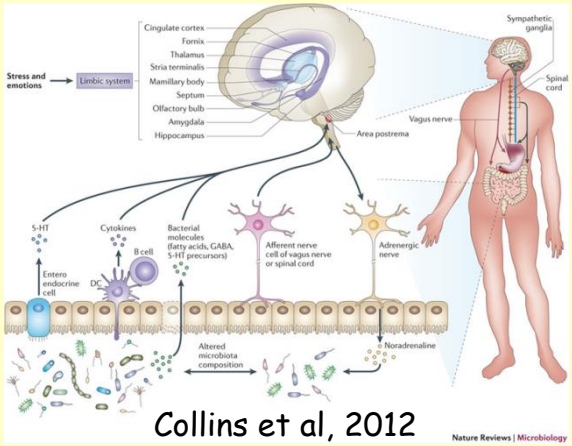
Gabriel et al 2006, 2014; Oakley et al 2014; Stanley et al 2014; Shaufi et al 2015

Facteurs modulant le microbiote (2)

- Système nerveux

- Stress

Interactions
Microbiote
Intestin
Cerveau



Collins et al, 2012

- Environnement d'élevage

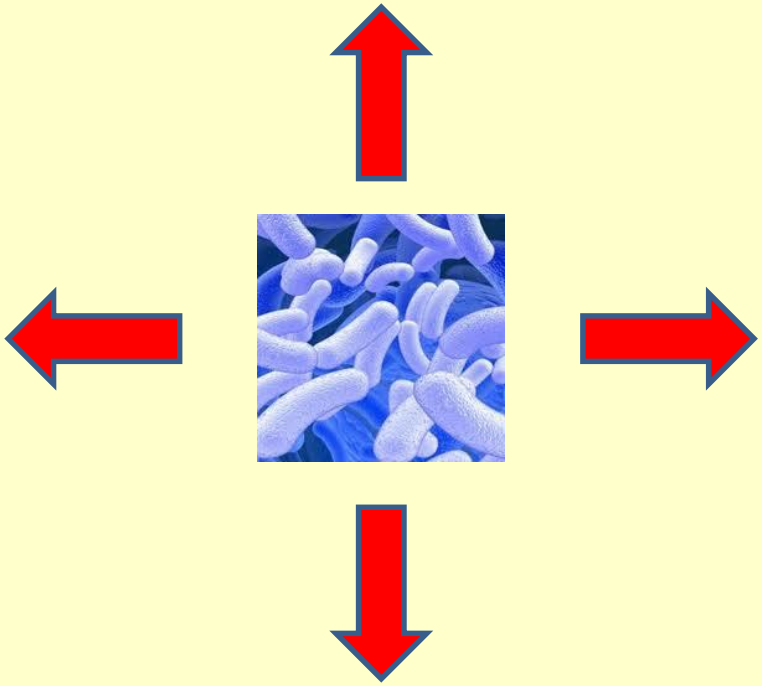
- Génétique de l'hôte

- Effet de l'alimentation maternelle

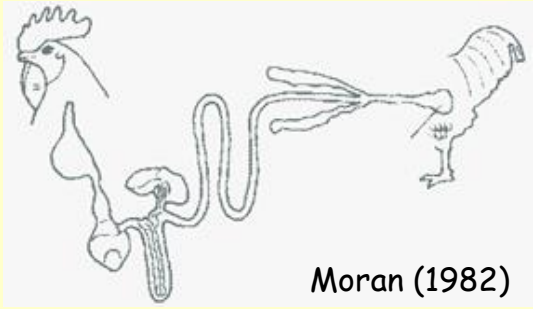
Torok *et al.* 2011; Guardia et al., 2011; Gabriel et al, 2014; Stanley et al. 2014; Mignon-Grasteau et al, 2015

1. Microbiote digestif

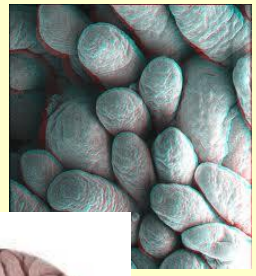
1.3. Effet du microbiote



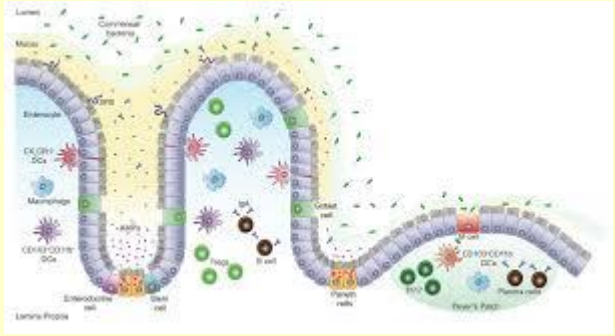
Sur la physiologie digestive


Moran (1982)

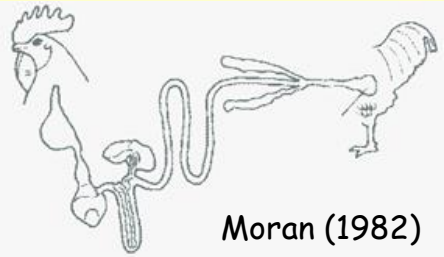
Microbiote digestif → Appareil digestif



* 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 chaine 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)
Métaprotéomique (Polansky et al, 2015)

Sur la santé digestive

Effet barrière

Protection contre les microorganismes pathogènes

Système immunitaire

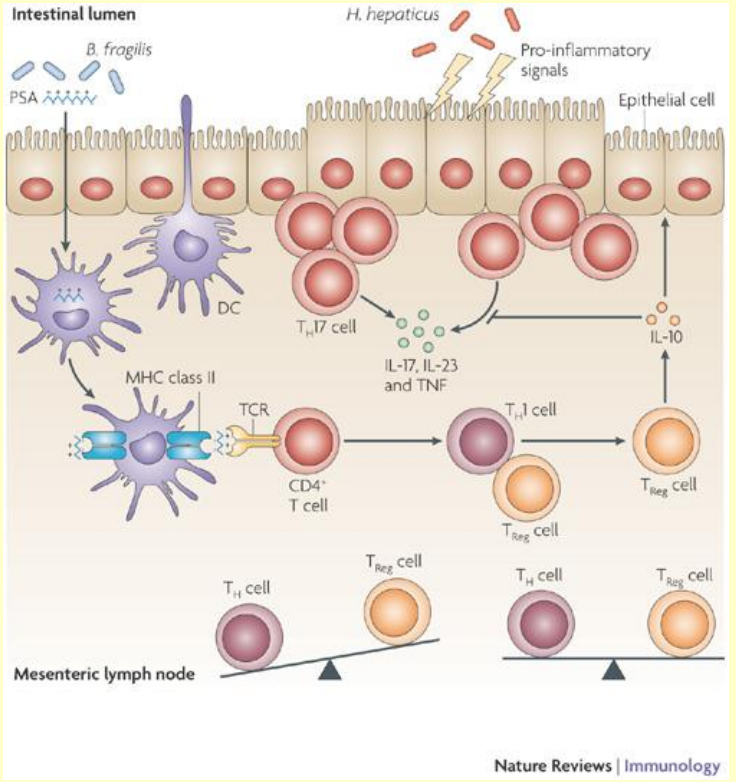
Développement du système immunitaire adaptatif au niveau intestinal (Kaspers et al, 2015)

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



Round et Mazmanian, 2009

Sur la physiologie extra-digestive

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

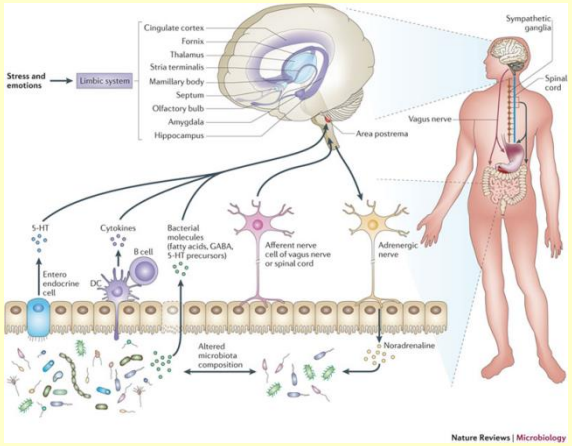
Métabolisme protéique :
+ 6-8% des synthèses protéiques (Muramatsu et al., 1987)
Foie (métabolisme et détoxification des produits bactériens) : +25%
Intestin (Organe avec un fort renouvellement) : + 45%

Augmentation des besoins énergétiques (Furuse and Okumura, 1994)

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

Système 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

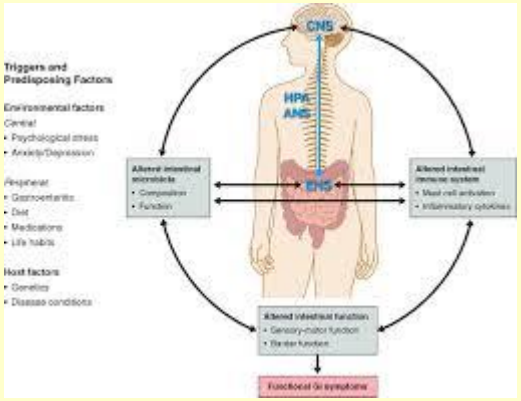
1. Microbiote digestif

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

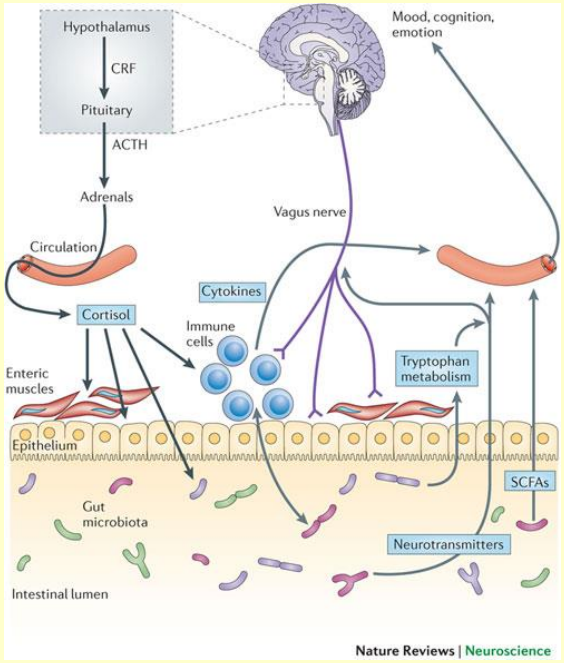


Ringel and Maharshak (2013)

Microbiote digestif

Produits bactériens

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



Cryan et Dinan, 2012

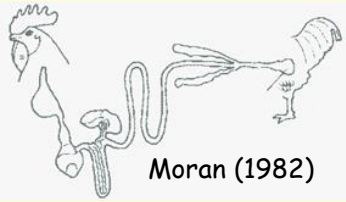
Effets systémiques

Physiologie animale

Physiologie digestive

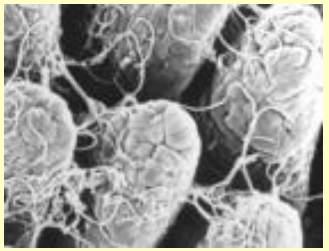
Activités enzymatiques
Transit
…

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 ?

Ensemble des gènes bactériens

Que font-ils ?

Potentiellement

Ensemble des produits bactériens

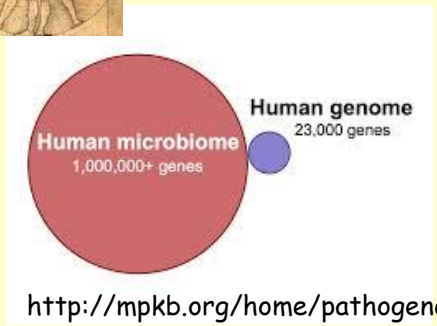
Réellement

Phénotype animal

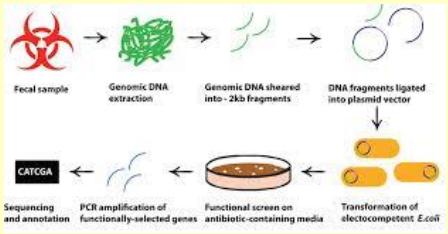
Etude des fonctions du microbiote

Méta génomique

Fonctions potentielles : l'ensemble des gènes bactériens



http://mpkb.org/home/pathogenesis/microbiota



Moore et al, 2011

MetaHIT

Metagenomics of the Human Intestinal Tract

INRA SCIENCE & IMPACT

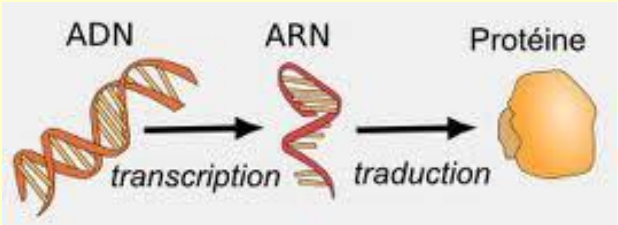
Noyau fonctionnel
(Qin et al, 2010)

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

INRA SCIENCE & IMPACT MetaChick (Catalogue)



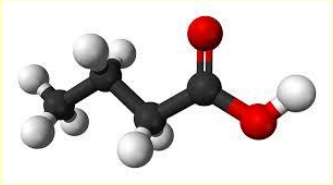
Métaprotéomique

Fonctions réelles :

Ensemble des protéines bactériennes

Tang et al, 2014; Polansky et al, 2015

Et l'étape finale :



Méta bolomique

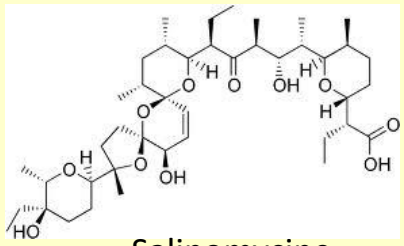
Ensemble des métabolites digestifs

Bailey, 2010; Gabriel et al, 2015

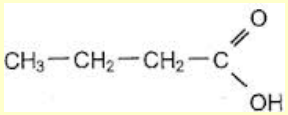
2. Facteurs alimentaires pouvant moduler le microbiote digestif

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

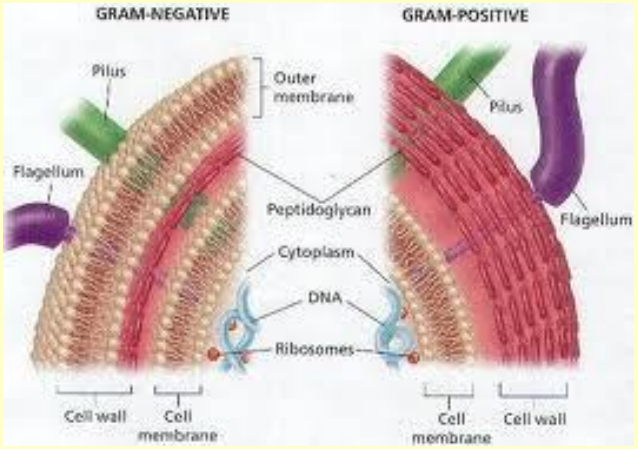
Bactériocine
Bactériophage et enzymes dérivées (Endolysine, …)
Peptides antimicrobiens
…

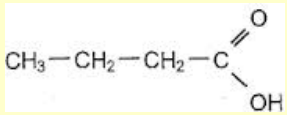
Seal et al, 2013; Cheng et al, 2014

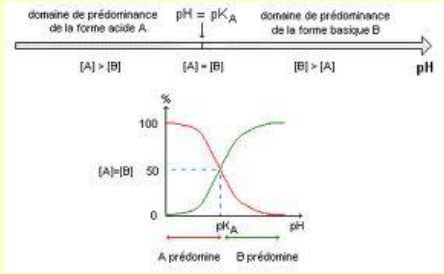
Acides Organiques

Hypothèses des modes d'action sur les bactéries

Acides Gras à Chaine Courte (AGCC; ≤ C5)







Condition acide (pH < pKa) : Forme non dissociée

pKa 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+

→
- H+ → Acidification du cytoplasme
- R-COO- → Accumulation dans la cellule

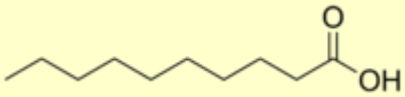
→ Perturbation de la physiologie et du métabolisme des bactéries

→ Inhibition de la croissance / Mort cellulaire

Rq : Adaptation bactérienne : ↘ pH → ↘ R-COO-

Van Immerseel et al, 2006; Huyghebaert et al, 2011; Berge et Wierup; 2012; Broom, 2015

Hypothèses des mode d'action sur les bactéries



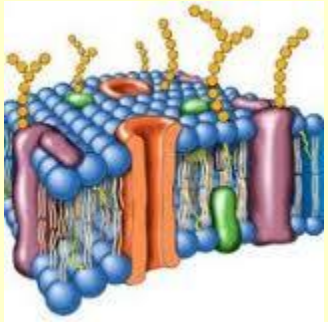
Acides Gras à Chaine Moyenne (AGCM, C6-C12)

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

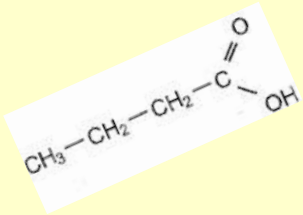
Autres modes d'action

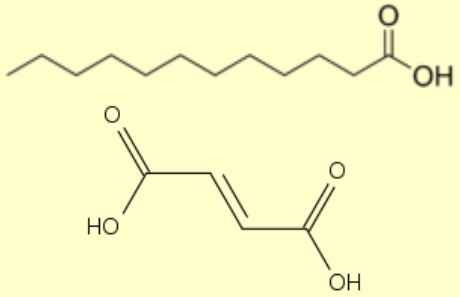
Augmentation de la fluidité et perméabilité membranaire
Inhibition d'activités enzymatiques
Détérioration de l'absorption de nutriments
Génération de produits toxiques (peroxydation et auto-oxydation)

→ Inhibition de la croissance / Lyse des cellules bactériennes

Desbois et Smith, 2010; Desbois, 2012; Rodriguez-Moya et Gonzalez, 2015

L'effet des acides gras dépend de





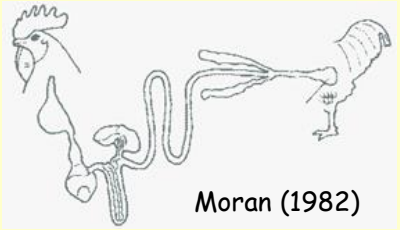
Acide gras

pKa
Longueur de chaine
Présence, nombre, position et orientation des doubles liaisons

Concentration

Animal

Etat physiologique



Milieu digestif

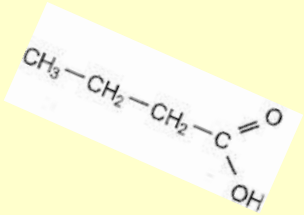
pH (pouvoir tampon des aliments)
Temps de transit (temps d'exposition)

Bactéries

Sensibilité

Amélioration de l'efficacité des acides organiques

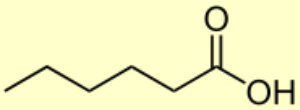
Propriétés antimicrobiennes



Forme de présentation

Protection par imprégnation ou encapsulation

→ Intestin grêle / Caeca



Synergie Plusieurs AGCC et/ou AGCM

→ + Faibles concentrations

Van Immerseel et al, 2003, 2004; Berge et Wierup; 2012 ; Kim et Rhee, 2013

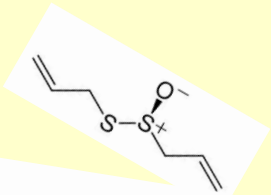
Plantes et extraits de plantes

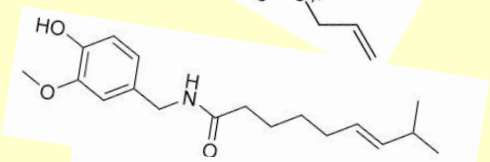
Complexité des produits à base de plantes

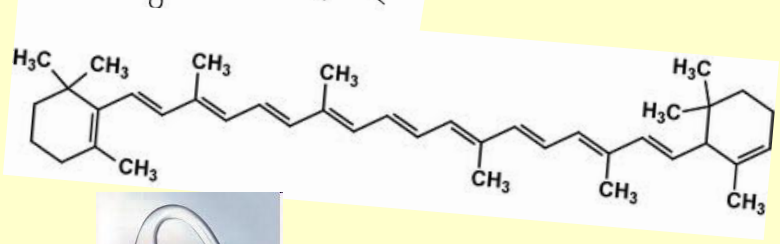
Très grande diversité de molécules

6 catégories
(Scalbert et al 2011)

- Glucides
- Acides organiques et lipides
- Composés azotés
- Alcaloides
- Phénols
- Terpénoïdes



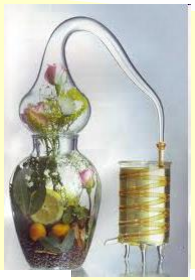


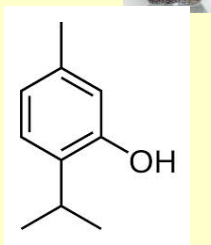


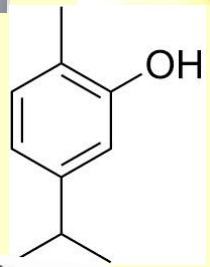
Complexité des huiles essentielles

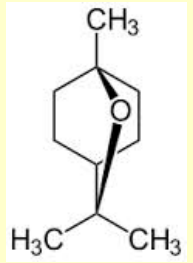
7 catégories
(Malecky 2008)

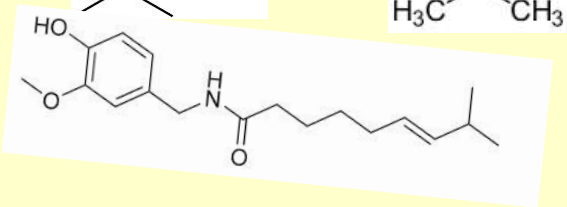
- Monoterpènes (C10) (+900)
- Sesquiterpènes (C15) (+3 000)
- Diterpènes (C20) (+2 700)
- Sesterpènes (C25) (+150)
- Triterpènes (C30) (+1 700)
- Tétraterpènes (C40)
- Polyterpènes (+8 molécules d'isoprène)







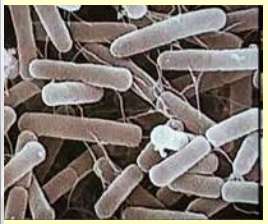




Très grande variabilité de composition chimique

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

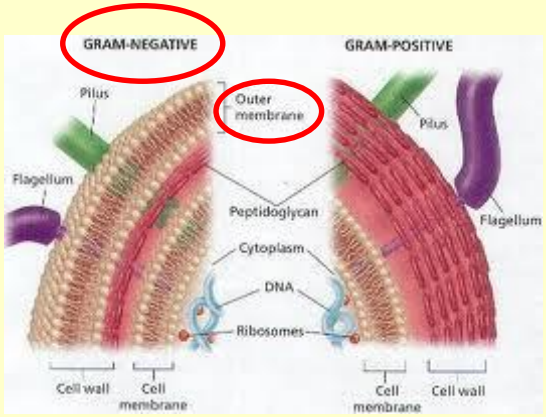
(Dorman et Deans, 2000; Ouwehand et al, 2010)

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 …)

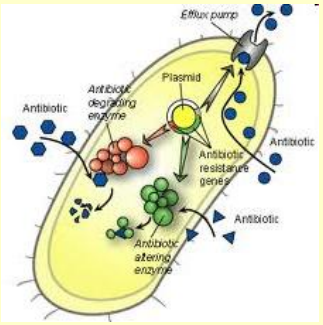
Augmentation de la sensibilité par l'ajout de substances affectant la membrane externe (Griffin et al, 2001)

Stimulation de la croissance de certaines bactéries

(Ouwehand et al, 2010)

Rq : Création de résistance chez les bactéries

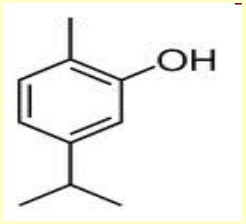
Molécule seule … Mélanges complexes



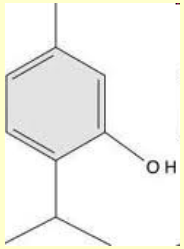
Gabriel et al, 2013

Propriétés des HE dépendent de

Carvacrol



Thymol

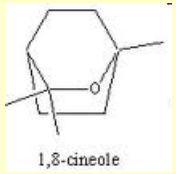


Composants principaux

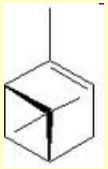
Pas de relation simple entre structure et fonction

Différences d'activité entre isomères / stéréo-isomères

1,8-cinéole



α-pinène

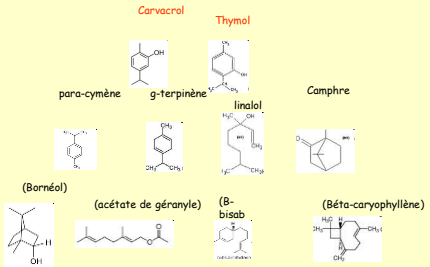


Phénomènes de synergie / antagonisme

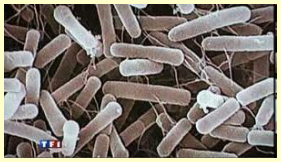
Composants mineurs (Wang et al, 2008)

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

Composés non déterminés



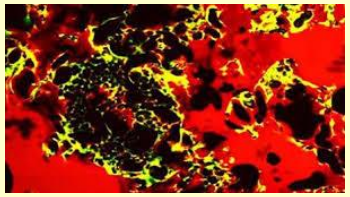
⟶ **HE complètes plus efficaces** que la somme de leurs composants majoritaires (Gill et al, 2002 ; Mourey et Canillac, 2002)



Effets sur le microbiote digestif

Dépendent de plusieurs facteurs

Matrice complexe des contenus digestifs (riche en MO)



http://www.gepea.fr

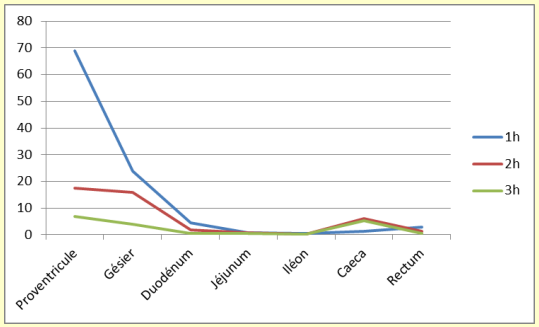
→ Concentration inhibitrice + élevée que *in vitro*

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

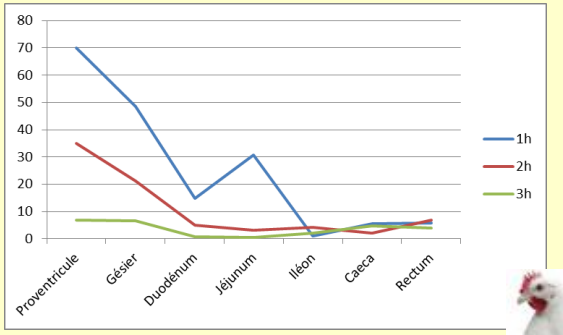
Absorption

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

Biais de publication

Résultats positifs

Selon les conditions

Produit	Composition / Dose / Mode d'administration
Animal	Génétique, sexe / Age / Etat physiologique
Environnement d'élevage	
Alimentation	

En résumé …

Microbiote digestif :

un équilibre complexe

Génétique
Poussin
Alimentation / Eau
Environnement
d'élevage

Système 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

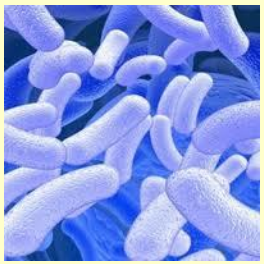
Proches des conditions d'élevage

➡ Modifications des performances de croissance

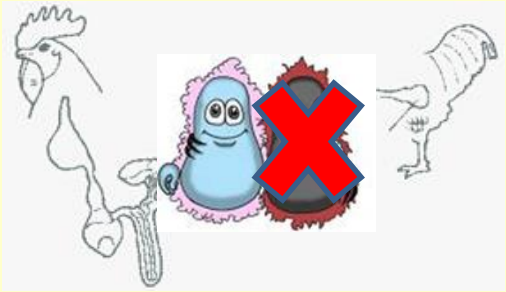
Modifications d'indicateurs non invasifs de l'état de la santé digestive (Litières, pododermatites, plumes)

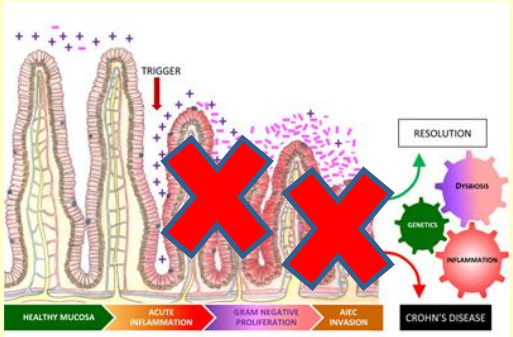
Modification de l'estimation de la quantité d'eau éliminée au niveau iléal

Microbiote digestif ?



Merci pour votre attention





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