



CO-077 Métabolisme Intestin, microbiote 2019

Rôle causal du microbiote intestinal dans la modulation des phénotypes glucidique et pondéral après chirurgie bariatrique chez la souris

Jean DEBÉDAT (1), Chloé AMOUYAL (1), Lise VOLAND (1), Carla DA CUNHA (1), Camille GAMBLIN (1), Michèle GUERRE-MILLO (1), Tiphaine LE ROY (2), Judith ARON-WISNEWSKY (1), Karine CLÉMENT (1), Fabrizio ANDREELLI (1)

1. Sorbonne Université, INSERM, équipe Nutriomique Paris,
2. Louvain Drug Research Institute Louvain,

Introduction

La chirurgie bariatrique (CB), et notamment le bypass-en-Y, entraîne une perte de poids massive et durable ainsi qu'une rémission du diabète de type 2 (DT2), avec une variabilité d'amélioration entre les patients. Les effets bénéfiques de la CB sur le métabolisme glucidique ne dépendent pas uniquement de la restriction énergétique et de la perte de poids, ce qui ouvre des perspectives considérables sur les mécanismes impliqués. Plusieurs ont été proposés pour expliquer la rémission, tel qu'une modulation de la composition du microbiote intestinal (MI). L'objectif de cette étude murine est de démontrer que le MI participe à l'amélioration métabolique post-CB.

Matériels et Méthodes

Des souris conventionnelles ont subi une entéro-gastro-anastomose (EGA) ou une laparotomie (Sham). Les EGA ont été séparées en excellents (EGA-rep+) ou moins bons répondeurs (EGA-rep-). Leur MI a été transplanté à des souris conventionnelles par gavage.

Nous avons récolté des selles et mesuré la composition corporelle des souris receveuses. Leurs tolérances glucose/insuline ont été évaluées à 2,5 mois de l'inoculation.

Résultats

Par rapport aux souris Contrôles auto-inoculées, la transplantation de MI (t-) induit une forte prise de masse adipeuse chez les t-EGA-rep- et t-Sham. Les t-EGA-rep+ présentent au contraire un profil pondéral similaire aux Contrôles.

La transplantation induit surtout une nette amélioration de la tolérance au glucose chez les t-EGA-rep+, avec une glycémie à jeun inférieure (162 vs 193 mg/dl, $p < 0,05$) et une insulinosensibilité plus élevée par rapport aux Contrôles. En revanche, une nette détérioration de la tolérance au glucose est observée chez les t-EGA-rep- et t-Sham.

Discussion-conclusion

Ces résultats préliminaires montrent que le MI des EGA-rep- a induit un phénotype très altéré par rapport à celui induit par le MI des EGA-rep+, suggérant le rôle causal du MI dans la modulation du métabolisme glucidique post-CB et potentiellement dans la variabilité des réponses. Des séquençages par MinION sont en cours afin d'expliquer la différence de phénotype observé, ainsi qu'une évaluation des capacités insulinosécrétrices des souris donneuses et receveuses.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Références bibliographiques :

- Liou et al., 2013, Arora et al., 2017, Troy et al., 2008

Mots-clés insulino-résistance tissu adipeux Intestin et diabète