

## Activité 2 : Modéliser le microbiote pour étudier l'inflammation de l'intestin (1 à 2 séances)

De nombreuses pathologies sont liées à une inflammation de l'intestin et semblent provoquées par un déséquilibre du microbiote (= dysbiose) entre bactéries pro-inflammatoires et bactéries anti-inflammatoires. Par exemple, certaines crises de diarrhées aiguës correspondent à une inflammation transitoire de l'intestin, quant aux maladies intestinales chroniques inflammatoires (MICI), comme la maladie de Crohn et la Rectocolite Hémorragique (RCH), elles sont associées à une inflammation permanente de la paroi intestinale.

**Nous allons étudier dans cette activité l'influence de certains facteurs de l'environnement qui peuvent modifier l'équilibre du microbiote et expliquer, soit une dysbiose à l'origine d'une inflammation, soit au contraire un rééquilibrage du microbiote.**

### TRAVAIL A RÉALISER :

Par **équipe** de 2 à 3 élèves, **relevez** les différents **défis** proposés afin d'étudier le lien entre l'équilibre du microbiote et l'inflammation de l'intestin. Vous **utiliserez** le logiciel Edu'Modèles pour réaliser un **modèle** numérique du microbiote.

Votre travail présentera le **détail de chaque modèle** réalisé (exporter un résumé) et des **captures d'écrans du logiciel** pour **argumenter** vos réponses. Une **critique** des modèles sera de plus effectuée.

#### Information scientifique n°1 : Des cellules immunitaires dans la paroi intestinale

De très nombreuses **cellules immunitaires** sont présentes dans la **paroi** de l'intestin. Elles sont capables de détecter des molécules provenant des micro-organismes du microbiote et ensuite de sécréter d'autres molécules activant l'inflammation des tissus (= **cytokines**) : c'est la première étape de la réponse immunitaire du corps face à des agents pathogènes.

Ce contact permanent entre les cellules immunitaires et les molécules provenant du microbiote sont nécessaires à la maturation du système immunitaire.

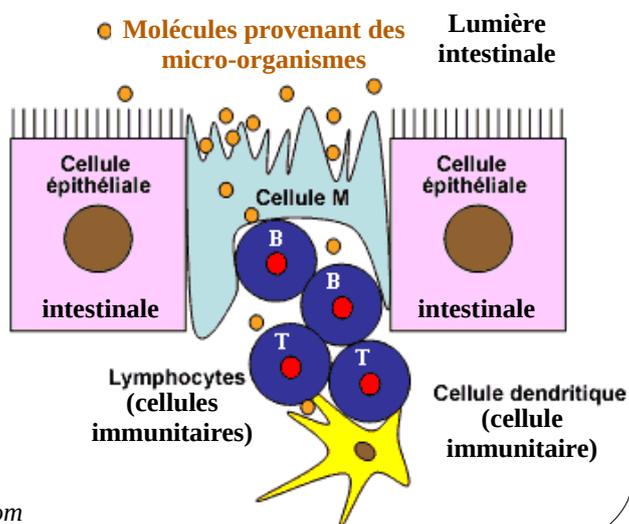


Illustration modifiée, d'après <https://www.3trois3.com>

#### Information scientifique n°2 : La bactérie *Clostridium difficile*



*Clostridium difficile* est une bactérie pathogène de notre microbiote, qui sécrète des toxines à l'origine d'une **inflammation** de l'intestin pouvant engendrer des **diarrhées**, voire entraîner la mort dans le cas d'une dysbiose sévère. Une infection chez un sujet sain, avec un microbiote normal est asymptomatique. Cette bactérie est **résistante à de nombreux antibiotiques**.

**Image au MEB de *Clostridium difficile*.**

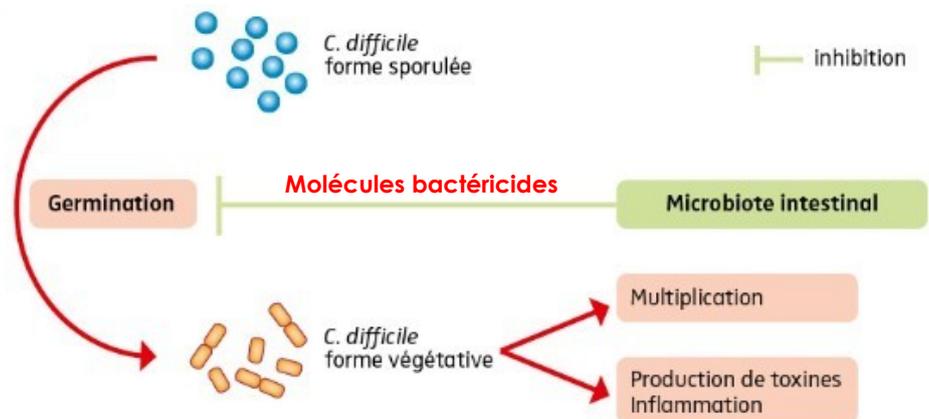
(illustration issue du manuel de Seconde, Belin, 2019)

### Information scientifique n°3 : La production de substances bactéricides par le microbiote

Certaines bactéries du microbiote intestinal sécrètent des substances qui vont **empêcher la germination des formes sporulées de *Clostridium difficile*** (formes résistantes en vie ralentie de la bactérie). Ces substances peuvent être considérées comme des « **bactéricides** » dans notre modélisation, c'est-à-dire des molécules provoquant la mort de la bactérie (en réalité, elles permettent l'évacuation des spores de l'intestin en inhibant leur germination).

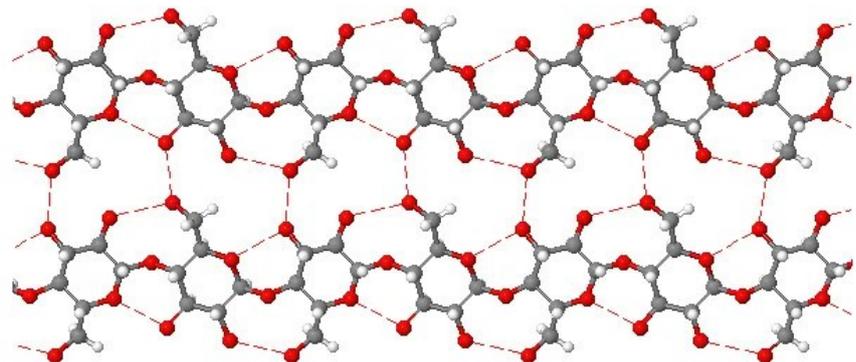
#### Inhibition de la propagation de *C. difficile* par le microbiote intestinal.

(illustration issue du manuel de Seconde, Nathan, 2019)



### Information scientifique n°4 : L'effet de la consommation de fibres sur le microbiote

Les fibres sont des **sucres complexes** que l'on rencontre dans les fruits et les légumes, dont une grande partie n'est pas digérée par les enzymes digestives humaines (comme la cellulose). Par contre, de **nombreuses bactéries anti-inflammatoires de notre microbiote sont capables de les dégrader** pour en tirer de l'énergie et fabriquer en retour certains nutriments essentiels à notre métabolisme (vitamines, acides gras...).



**Modèle moléculaire de la cellulose**

La biodiversité du microbiote est donc fortement dépendante de la quantité de fibres consommées dans notre alimentation :

- plus la quantité de fibres ingérées est élevée et plus la biodiversité est grande (ce qui est favorable aux bactéries anti-inflammatoires du fait de la baisse de la compétition pour les ressources alimentaires, ce qui n'est pas le cas des bactéries pro-inflammatoires qui ne les consomment pas) ;
- plus la quantité de fibres ingérées est faible et moins la biodiversité est grande (ce qui est donc favorable aux bactéries pro-inflammatoires).