

**SESSION 2024**

---

**CAPLP ET CAFEP**  
CONCOURS EXTERNE  
TROISIEME CONCOURS

Section

**BIOTECHNOLOGIES**

Option

**SANTÉ – ENVIRONNEMENT**

**Épreuve écrite disciplinaire**

*L'épreuve a pour objectif de vérifier, dans l'option choisie, que le candidat est capable de mobiliser l'ensemble de ses connaissances scientifiques, technologiques et professionnelles, d'exploiter les documents qui lui auront été éventuellement fournis pour construire un développement structuré, argumenté dans le cadre d'un sujet de synthèse relatif aux disciplines fondamentales alimentant les champs de la spécialité.*

*Selon le cas, le sujet pourra être élargi aux dimensions sociétales, à l'histoire des sciences ou à tout autre domaine en lien avec les disciplines alimentant les champs de la spécialité.*

**Durée : 5 heures**

---

L'usage de tout ouvrage de référence, de tout dictionnaire et de tout matériel électronique (y compris la calculatrice) est rigoureusement interdit.

Il appartient au candidat de vérifier qu'il a reçu un sujet complet et correspondant à l'épreuve à laquelle il se présente.

Si vous repérez ce qui vous semble être une erreur d'énoncé, vous devez le signaler très lisiblement sur votre copie, en proposer la correction et poursuivre l'épreuve en conséquence. De même, si cela vous conduit à formuler une ou plusieurs hypothèses, vous devez la (ou les) mentionner explicitement.

**NB : Conformément au principe d'anonymat, votre copie ne doit comporter aucun signe distinctif, tel que nom, signature, origine, etc. Si le travail qui vous est demandé consiste notamment en la rédaction d'un projet ou d'une note, vous devrez impérativement vous abstenir de la signer ou de l'identifier. Le fait de rendre une copie blanche est éliminatoire.**

**Tournez la page S.V.P.**

### INFORMATION AUX CANDIDATS

Vous trouverez ci-après les codes nécessaires vous permettant de compléter les rubriques figurant en en-tête de votre copie. Ces codes doivent être reportés sur chacune des copies que vous remettrez.

► Concours externe du CAPLP de l'enseignement public :

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EFE	7200L	101	9311

► Troisième Concours externe du CAPLP de l'enseignement public :

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EFV	7200L	101	9311

► Concours externe du CAPLP de l'enseignement privé :

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EFF	7200L	101	9311

► Troisième Concours externe du CAPLP de l'enseignement privé :

Concours	Section/option	Epreuve	Matière
EFw	7200L	101	9311





## MICROBIOTE INTESTINAL ET SANTÉ

Notre tube digestif n'abrite pas moins de  $10^{13}$  micro-organismes, soit autant que le nombre de cellules qui constituent notre corps. [...]

Le rôle du microbiote intestinal est de mieux en mieux connu et les chercheurs tentent aujourd'hui de comprendre les liens entre les déséquilibres de sa composition en micro-organismes et certaines pathologies, en particulier parmi les maladies auto-immunes et inflammatoires.[...]

L'étude MetaHIT, lancée en 2008 et coordonnée par l'INRAE, a eu pour objectif d'identifier l'ensemble des génomes microbiens intestinaux (métagénome) par séquençage haut débit. Elle a aussi permis de dessiner une ébauche des interactions entre métagénome et santé. Cette étude, première du genre, est fondée sur l'analyse d'échantillons de selles recueillis auprès de 124 personnes. Elle a identifié ainsi un total de 3,3 millions de gènes différents, appartenant à plus de 1 000 espèces différentes, dont une large majorité est d'origine bactérienne. Au plan individuel, elle a aussi montré que chaque individu portait en moyenne 540 000 gènes microbiens, soient environ 160 espèces, réparties en sept phyla (groupes de familles) différents. Enfin, MetaHIT a été la première étude à démontrer l'extrême richesse de la flore intestinale, en identifiant des centaines d'espèces bactériennes inconnues jusque-là.

Source : D'après la source : *Microbiote intestinal – Pix Science pour l'INSERM pour l'INSERM – 12/07/2017*

### Enoncé

**Développer un exposé sur la thématique « microbiote intestinal et santé » à l'aide des annexes et des consignes ci-dessous.**

Q1. A l'aide de schémas, représenter et décrire l'anatomie et la physiologie de l'intestin, de l'échelle de l'appareil à l'échelle cellulaire.

Q2. Proposer une définition et préciser les caractéristiques du microbiote intestinal. Expliquer son rôle métabolique, ses fonctions barrière et immunitaire.

Q3. Exposer les facteurs modulant le développement du microbiote intestinal d'un individu. Expliquer les conséquences d'un déséquilibre de la flore (dysbiose) et formuler des recommandations permettant un retour à l'équilibre.

Q4. Analyser les études expérimentales disponibles et proposer une synthèse concernant la lutte contre l'obésité par l'intermédiaire du microbiote intestinal. Distinguer les pistes thérapeutiques et les mesures préventives.

## Annexe 1 – Caractéristiques du microbiote dans les différentes niches de l'appareil digestif

**Estomac** : pH très acide,  $10^1$ - $10^2$  colony-forming units (CFU\*)/g, *Lactobacillus*, *Helicobacter pylori*.

**Jéjunum** : acides biliaires, transit rapide,  $10^2$ - $10^4$  CFU/g, *Lactobacillus*, *Streptococcus*.

**Iléon** : transit plus lent,  $10^4$ - $10^6$  CFU/g, Firmicutes : *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Bactéroides*.

**Colon** : transit très lent, substrats exogènes diminués, anaérobiose,  $10^8$ - $10^{12}$  CFU/g Firmicutes : *Clostridium*, etc., Bactéroidetes, Bifidobactérium, entérobactérie.

Source : Marteau P. Microbiote intestinal. EMC – Gastro-entérologie 2013 ;8(2) :1-8 [Article 9-000-B-20]

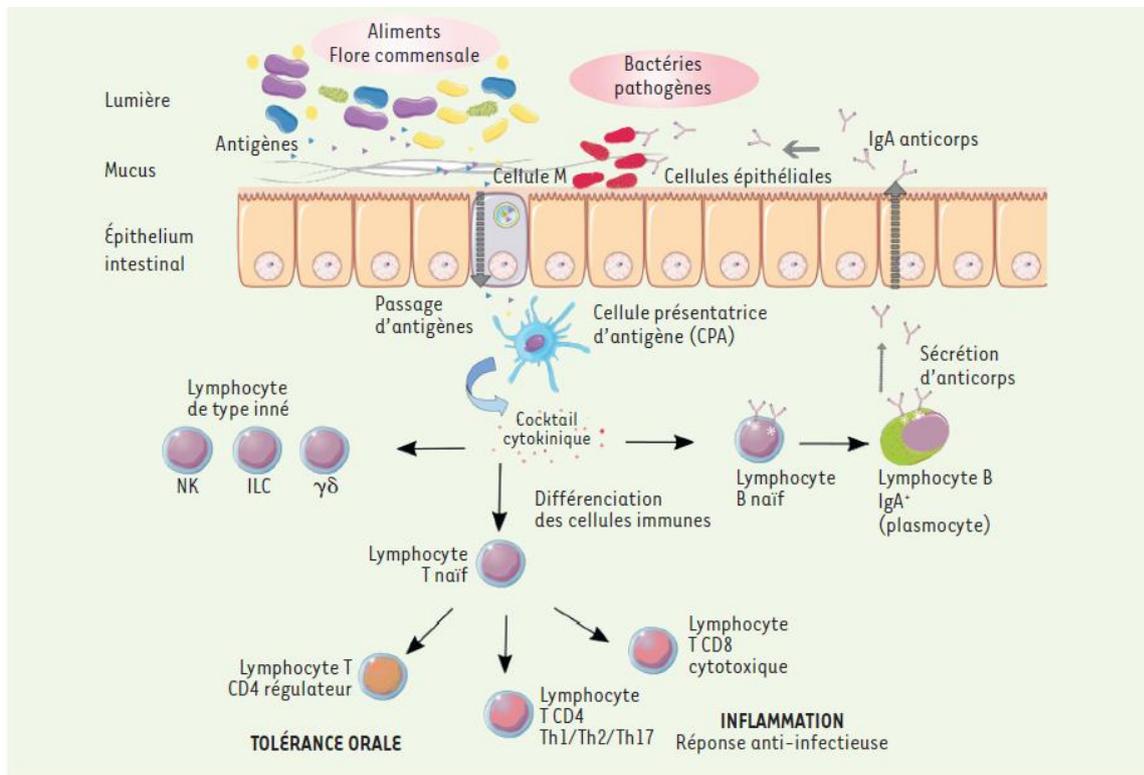
\*CFU en français UFC : unité formant colonie

## Annexe 2- Le microbiote intestinal bactérien.

Les progrès en biologie moléculaire ont permis d'étudier la composition du microbiote intestinal bactérien. Quatre phyla dominent : les Firmicutes (60 à 75 % des bactéries du microbiote), les Bacteroidetes (10 à 40 %), les Actinobacteria (3 %) et les Proteobacteria. Coexistent également, mais à des taux bien plus bas, des Fusobacteria et des Verrucomicrobia.

Source : La Revue du Praticien publié le 20 septembre 2019

## Annexe 3 - L'immunité mucoale intestinale, un équilibre entre tolérance et inflammation



Les bactéries du microbiote intestinal induisent une inflammation constitutive à bas bruit qui stimule l'immunité des muqueuses.[...]

La plupart des bactéries commensales sécrètent des métabolites, tels que des acides gras à chaîne courte, qui diffusent dans le mucus. Ces métabolites sont transmis, via les cellules M\*, aux cellules immunitaires sous-jacentes et orchestrent leur différenciation.

Source : Partenariat médecine/sciences Magazine 2019 : Microbiote et immunité : nouveaux mécanismes, nouveaux acteurs

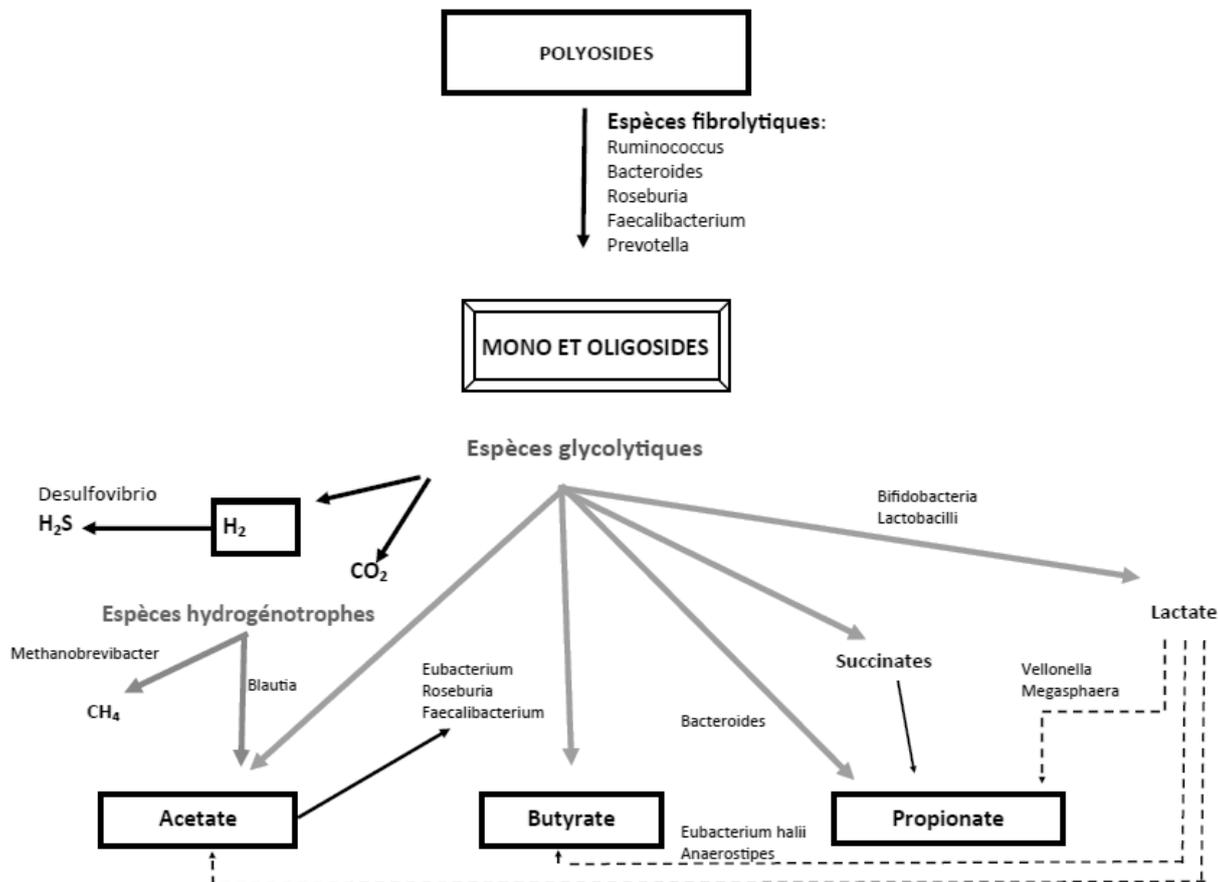
\*Les cellules M (ou Microfold cells, qui se traduit par cellules à plis microscopiques)

## Annexe 4 – Fonction de barrière du microbiote intestinal

L'effet de barrière est un effet protecteur du microbiote intestinal non seulement vis-à-vis des bactéries pathogènes exogènes, mais également vis-à-vis de bactéries présentes dans l'intestin en faible quantité et potentiellement délétères si leur concentration augmente.

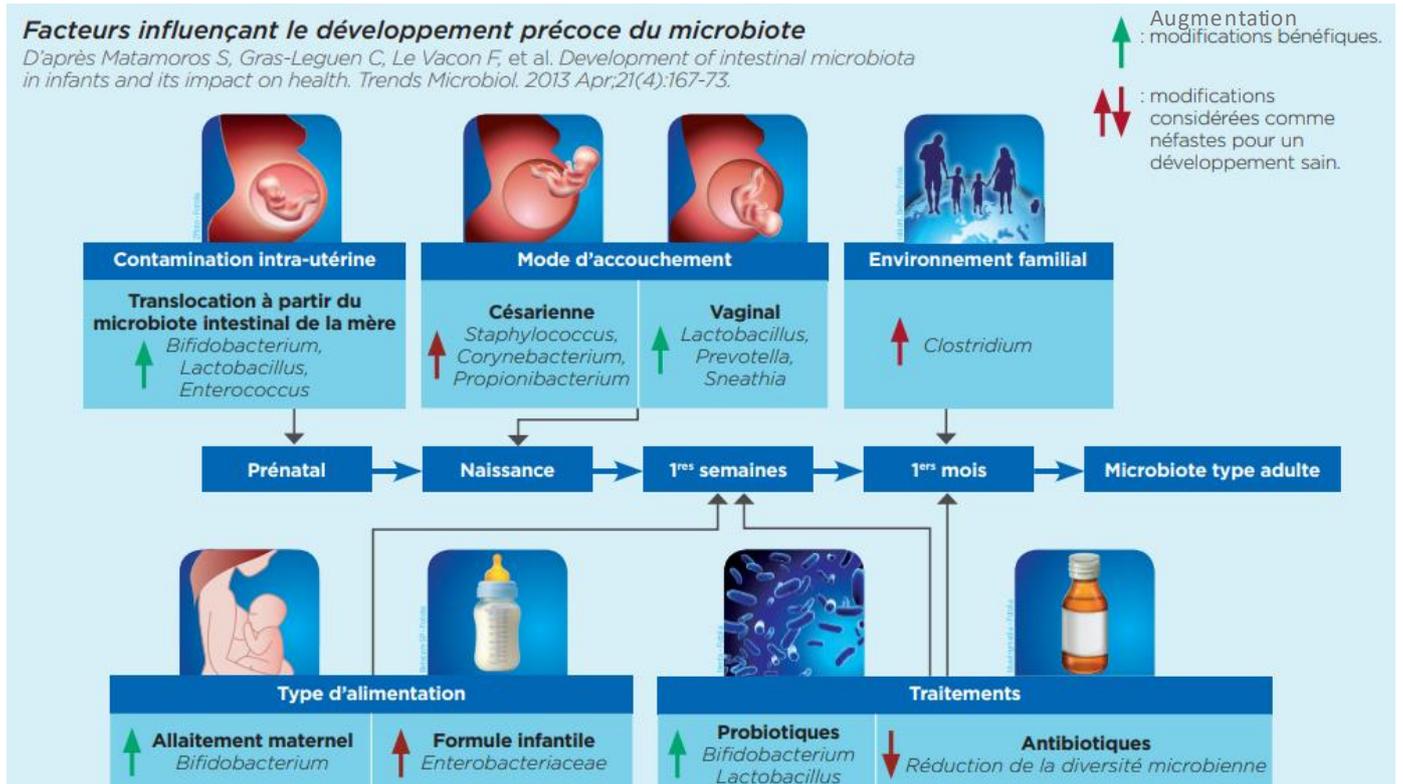
Source : *Les fondamentaux de la pathologie digestive CDU-HGE/Editions Elsevier-Masson – octobre 2014*

## Annexe 5 - Dégradation des fibres et production des acides gras à chaînes courtes par le microbiote



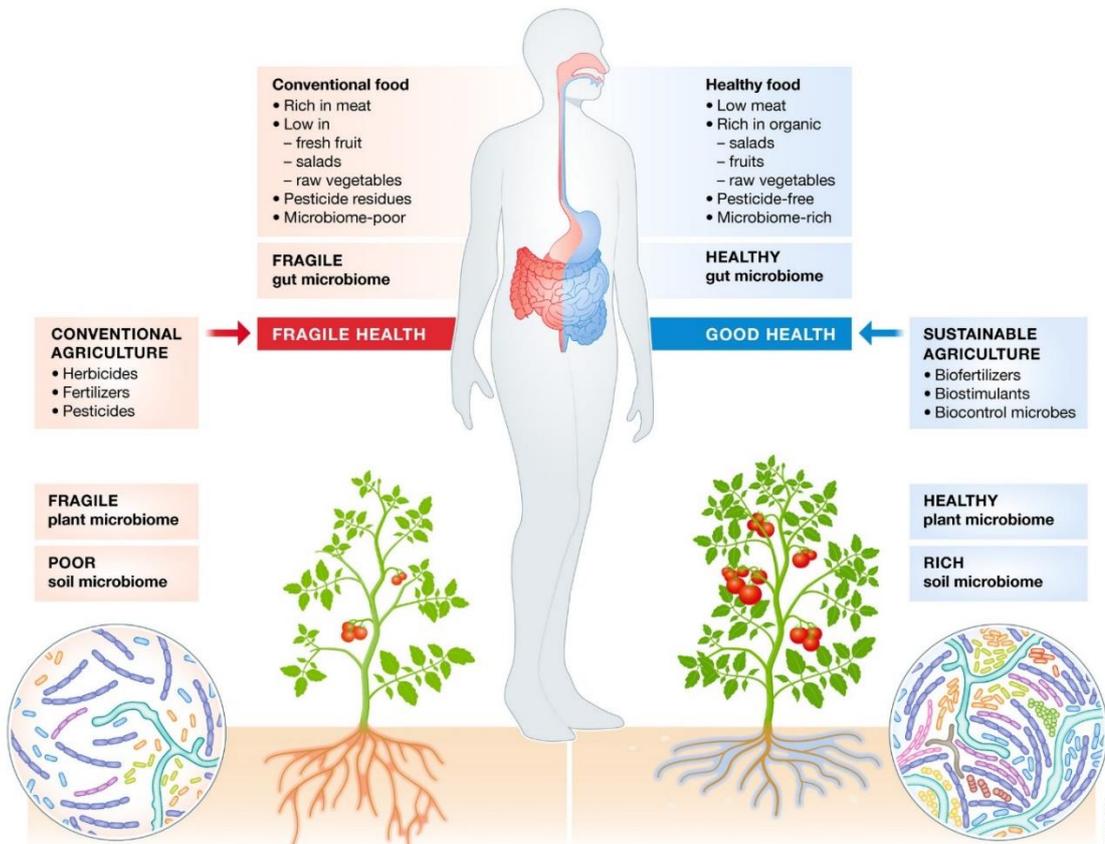
Source : D'après *Le microbiote intestinal : un organe à part entière*, Marteau P, Dore J. (coord.). Montrouge : John Libbey Eurotext, 2017, 86p

## Annexe 6 – Facteurs influençant le développement précoce du microbiote



Source : La revue des microbiotes – numéro 3 – octobre 2015

## Annexe 7 – The direct and indirect effects of the plant microbiota on the human gut microbiome

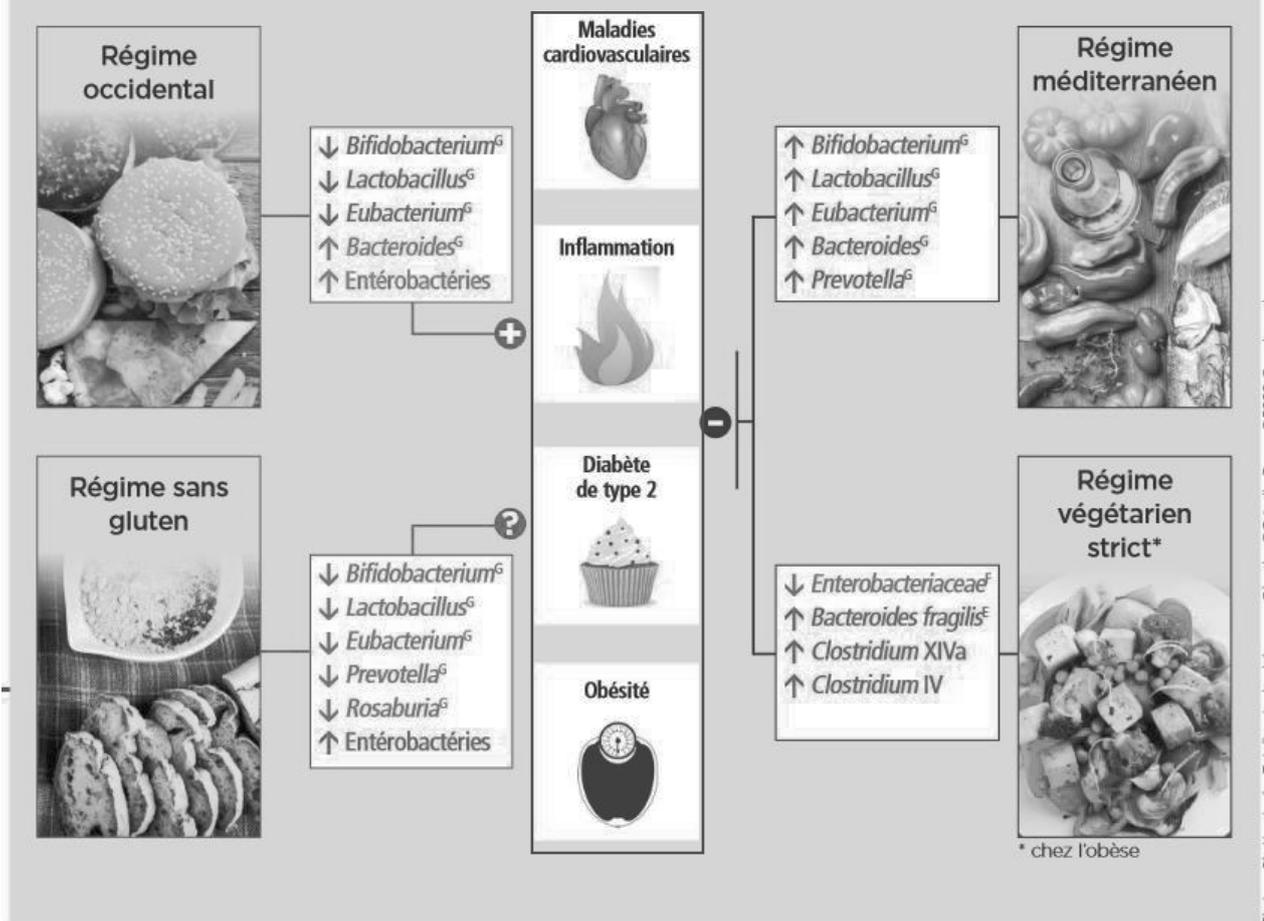


Source : Healthy soils for healthy plants for healthy humans - Héribert Hirt – Science and society – 2020

Gut : intestin Raw : cru Sustainable : raisonnée

## Annexe 8 : Effet des différents régimes sur le microbiote intestinal et conséquences sur la santé

Figure 2 : Effets des différents régimes sur le microbiote intestinal et conséquences sur la santé d'après 20, 59



Riche en protéines animales et en graisses, pauvre en fibres, le régime occidental a été associé à une diminution de la diversité du microbiote intestinal : domination par le genre *Bacteroides* et sous-représentation de bactéries bénéfiques appartenant aux genres *Bifidobacterium*, *Eubacterium* ou *Prevotella*. D'un point de vue clinique, ce régime a été associé à de nombreuses pathologies dont les troubles cardio-métaboliques, les maladies inflammatoires ou les cancers.

À l'inverse, le régime méditerranéen est considéré comme un régime bénéfique [...]. L'observance de ce type de régime a été associée à une augmentation des taux d'AGCC (acides gras à chaîne courte), à une prévention des troubles métaboliques et à la prévention de l'inflammation. Ces bénéfices seraient, potentiellement liés à une augmentation en *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Prevotella* ou autres Firmicutes.

L'impact du régime végétarien strict a également été testé pendant 1 mois chez 6 sujets obèses souffrant de diabète de type 2 ou d'hypertension artérielle. Les résultats ont montré une réduction du ratio Firmicutes/Bacteroidetes. Ces modifications étaient associées à une réduction de la lipocaline-2 intestinale, un marqueur de l'inflammation, et des AGCC. D'un point de vue clinique, il a été noté une diminution du poids, des taux de lipides sanguins et une amélioration du métabolisme glucidique.

Les études récentes démontrent une hétérogénéité de réponses au sein de la population humaine, c'est-à-dire que les modifications du microbiote intestinal induites par une intervention nutritionnelle donnée sont différentes en fonction des individus. Une des explications réside dans le fait que chaque individu héberge un microbiote qui lui est propre et qui va par conséquent répondre selon ses propres caractéristiques à un changement de régime alimentaire.

Source : D'après La revue des microbiotes – numéro 9 – octobre 2017

## Annexe 9 : Dysbiose, métabolisme et maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires (athérosclérose, hypertension, AVC...) et cardiométaboliques (diabète, obésité) ont une origine multifactorielle, à la fois génétique, nutritionnelle et environnementale. La part respective de chacun de ces facteurs est variable d'un individu à l'autre et les mécanismes moléculaires sous-jacents restent à décrire précisément. Cependant, il apparaît de plus en plus clairement que le microbiote intestinal joue un rôle dans leur genèse. Il est par exemple décrit que l'implantation d'un microbiote qui provient d'une souris obèse chez une souris axénique<sup>1</sup> provoque une prise de poids importante et rapide chez cette dernière. On sait aussi que la prise d'antibiotiques au long cours peut avoir une incidence sur le risque de développer une maladie cardiovasculaire. Plusieurs mécanismes pourraient être à l'origine de ces relations : dans le diabète ou l'obésité, il existe une inflammation chronique, favorisée par l'augmentation des graisses dans l'alimentation. Ces dernières augmentent la proportion des bactéries à Gram négatif dans l'intestin et donc le taux local de LPS<sup>2</sup> inflammatoire. Le LPS est ensuite capable de passer dans la circulation sanguine, dans le foie, les tissus adipeux, musculaires [...] où il favorise l'installation d'une inflammation chronique à bas bruit. Celle-ci va à son tour favoriser l'apparition d'une insulino-résistance, préalable au diabète et à l'obésité. D'autres mécanismes qui impliquent le microbiote entrent probablement aussi en jeu : l'augmentation de la perméabilité de la paroi intestinale pourrait laisser passer des bactéries entières. Leur implantation durable au niveau des tissus adipeux, musculaires et hépatiques participerait alors le maintien de l'inflammation *in situ*.

Source : Microbiote intestinal. Inserm, La science pour la santé -18/10/2021

<sup>1</sup>Axénique : animal dont le tube digestif ne contient aucun microorganismes

<sup>2</sup>LPS : lipopolysaccharide – composant majeur de la paroi des bactéries à Gram négatif.

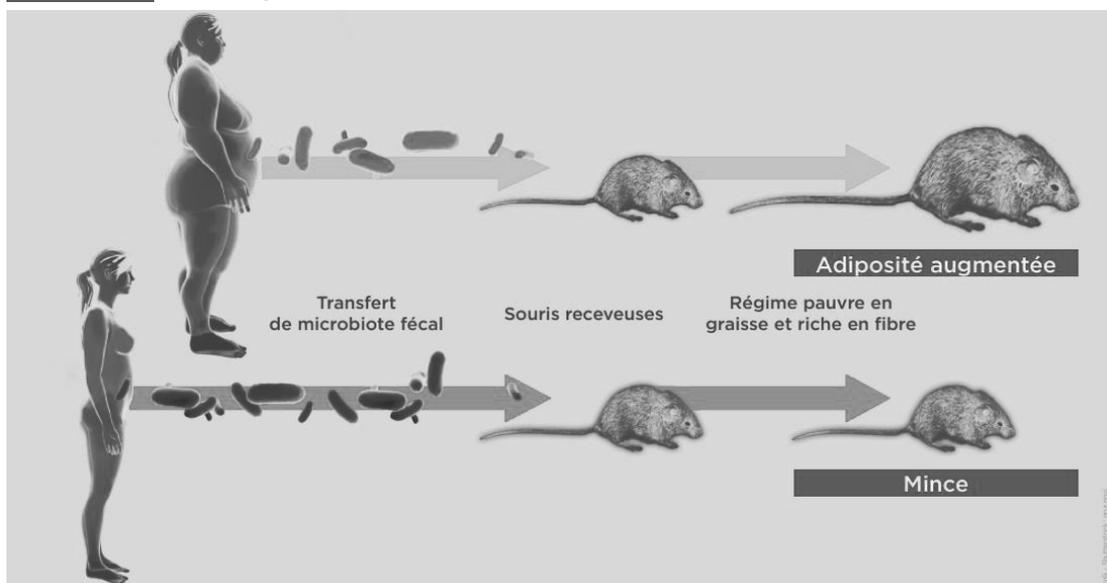
## Annexe 10 : La supplémentation avec *Akkermansia muciniphila* chez des humains

*Akkermansia muciniphila* est une bactérie intestinale, membre du phylum Verrucomicrobiota. Elle génère des métabolites qui ont plusieurs effets bénéfiques sur le métabolisme et l'immunité. Elle est présente en quantité réduite chez les personnes souffrant de certaines maladies dont l'obésité [...].

La supplémentation avec *Akkermansia muciniphila* chez des humains a été testée en 2019 sur 32 volontaires en surpoids ou obèses. Le but principal de cette étude randomisée et contrôlée était d'établir l'innocuité, la tolérabilité de la supplémentation et de mesurer divers paramètres métaboliques liés à l'obésité. La supplémentation par voie orale durant trois mois avec 10 milliards de bactéries *Akkermansia muciniphila* (vivantes ou pasteurisées) par jour s'est avérée sécuritaire et a été bien tolérée. En comparaison avec le placebo, la supplémentation avec *Akkermansia muciniphila* a amélioré la sensibilité à l'insuline, et réduit l'insulinémie et le cholestérol sanguin total. Après les trois mois de supplémentation, *Akkermansia muciniphila* a réduit les niveaux sanguins de plusieurs marqueurs du dysfonctionnement du foie et de l'inflammation.

Source : *Akkermansia muciniphila* : une bactérie essentielle au maintien d'une bonne santé - Institut de cardiologie de Montréal -Dr Martin Juneau, M.D., FRCP- 27 mars 2023

## Annexe 11 : Transplantation de microbiote fécal



Transfert du microbiote fécal de deux sœurs jumelles monozygote ou dizygote de phénotype différent à des souris axéniques soumises à un régime pauvre en graisse et riche en fibres

Source : La revue des microbiotes – numéro 4 – mars 2016

## **Annexe 12 : Intérêt des prébiotiques\* dans la gestion de maladies métaboliques**

De nombreuses données ont démontré des effets bénéfiques des oligosaccharides, principalement les GOS\*\*, les FTI\*\* et les FOS\*\* (5 à 10% de l'alimentation) sur l'évolution du poids corporel et de la masse grasse dans des modèles animaux. Bien que le rôle bénéfique des prébiotiques sur l'obésité ait été intensivement étayé dans toutes ces études expérimentales, les résultats obtenus lors des essais cliniques sont plutôt contradictoires. Deux revues, publiées en 2019 et en 2020, ont analysé toutes les études précliniques et/ou les études d'intervention chez l'homme obèse dans lesquelles le microbiote intestinal, la satiété, l'apport énergétique, le poids corporel, l'IMC, la glycémie postprandiale, la résistance à l'insuline et l'inflammation de bas grade étaient améliorés suite à une supplémentation en prébiotiques. Cependant, il y a aussi des études qui ne montrent aucun effet sur le poids corporel ou l'apport énergétique suite à un traitement à l'inuline de plus courte durée (4-8 semaines), seul ou en combinaison avec des FOS. Ces résultats semblent suggérer qu'une supplémentation en prébiotiques sur de longues périodes est nécessaire pour obtenir des effets bénéfiques sur l'apport énergétique et par conséquent sur le poids corporel. En réponse à une supplémentation quotidienne en FTI ou en inuline enrichie en FOS pendant 12 à 16 semaines chez des enfants et des adultes en surpoids et obèses, il y a eu une amélioration des indices de satiété et une réduction de la consommation alimentaire potentielle.

Source : D'après *Microbiote intestinal et santé humaine Elsevier Masson – novembre 2021 -p.206*

\* Prébiotique : substance non digestible par le corps humain, elle sert de substrat au microbiote intestinal

\*\* GOS : galacto-oligosaccharide - FTI : fructane de type inuline - FOS : fructo-oligosaccharide

## **Annexe 13 : Effet de l'activité physique sur le microbiote**

Au terme d'une intervention de six semaines chez des femmes en surpoids, un exercice d'endurance a induit des modifications de la composition du microbiote intestinal chez les participantes. L'analyse métagénomique par séquençage du gène de l'ARNr 16S a révélé des changements taxonomiques, y compris une augmentation du genre *Akkermensia* et une diminution du phylum Proteobacteria. A noter que ces changements étaient indépendants de l'âge, du poids, du pourcentage de graisses et de l'apport énergétique ou en fibres. Ils signent un état de santé amélioré, *Akkermensia* ayant des propriétés anti-obésité et plusieurs espèces appartenant au phylum Proteobacteria étant pro-inflammatoires.

Source : *La revue des microbiotes – numéro 20 – Juin 2021*

## **Annexe 14 : Un microbiote flambant neuf**

Plusieurs moyens existent pour modifier notre flore intestinale. Une approche radicale est la transplantation de microbiote fécal (TMF). Son principe consiste à administrer dans le tube digestif de patients une préparation obtenue à partir de selles d'individus sains. « Ce traitement n'est officiellement autorisé que dans la colite récidivante à *Clostridioides difficile* », explique Harry Sokol, responsable du Centre de transplantation fécale de l'AP-HP à l'hôpital Saint-Antoine. « L'infection causée par cette bactérie est alors maîtrisée dans 80 à 90 % des cas. » Ce type original de greffe suscite actuellement des espoirs pour le traitement d'autres maladies. Quelques améliorations ont été observées suite à une TMF chez des patients obèses ou autistes, mais ces résultats demandent à être validés par des essais cliniques rigoureux.[...]. Le traitement par TMF est complexe, variable et pas totalement dénué de risque. Il doit donc être encadré médicalement, car la transmission d'infections bactériennes et/ou de parasites est possible.

Source : *Grand angle - Le ventre : une attention méritée ? Inserm le magazine n°50 - 2021*