



EFFET DES PROBIOTIQUES ET/OU DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE SUR LE MICROBIOTE ET CERTAINS PARAMÈTRES PHYSIOLOGIQUES ET PSYCHOLOGIQUES CHEZ LA FEMME

EFFECT OF PROBIOTICS AND/OR PHYSICAL ACTIVITY ON THE MICROBIOTA AND CERTAIN PHYSIOLOGICAL AND PSYCHOLOGICAL PARAMETERS OF WOMEN WITH DIFFERENT BMI WITH OR WITHOUT EATING DISORDERS

Etablissement **Université d'Orléans**

École doctorale **Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV**

Spécialité **STAPS**

Unité de recherche **CIAMS - Complexité, Innovation, Activités Motrices et Sportives**

Encadrement de la thèse **Nathalie RIETH (detailResp.pl?resp=36184)**

Co-Directeur **Sandrine SCHIANO-LOMORIELLO (detailResp.pl?resp=62910)**

Financement du 01-10-2023 au 30-09-2026 *origine* **Allocation doctorale de la région Centre-Val de Loire** *Employeur* **Université d'Orléans**

Début de la thèse le **1 octobre 2023**

Date limite de candidature (à 23h59) **24 mars 2023**

Mots clés - Keywords

probiotiques, activité physique, femme, microbiote, troubles de l'humeur, comportement alimentaire

probiotics, physical activity, women, microbiota, mood disorders, eating behavior

Description de la problématique de recherche - Project description

Différents facteurs peuvent modifier la composition du microbiote intestinal comme l'âge, le sexe, l'alimentation ou l'activité physique. Les probiotiques améliorent les défenses immunitaires et ont un effet positif sur la composition corporelle et performance en enrichissant le microbiote. Il serait donc intéressant d'étudier l'effet d'une supplémentation en probiotiques de type Lactobacilles- Bifidobacterium sur la composition corporelle, le microbiote et les troubles de l'humeur d'une part chez des femmes en surpoids pratiquant une activité physique adaptée, et d'autre part chez des femmes sportives, dans les 2 cas sous contraceptifs ou pas. Cent vingt femmes seront réparties en 2 groupes, 1 groupe de non sportives en surpoids ou obèse (OB) et 1 groupe de sportives (SP). Chaque groupe sera divisé en 2 sous-groupes, l'un prendra une supplémentation de probiotiques (PRO) et l'autre un placebo (PLA). Pour chaque groupe, la prise d'oestrogénostatifs sera prise en compte.

Le groupe OB suivra un programme d'APA durant toute la durée de l'étude (8 semaines) tandis que le groupe SP suivra son entraînement habituel. La supplémentation en probiotique ou en placebo se fera sur la même période et en double aveugle. Des tests de condition physique, de force, des troubles de l'humeur, de la qualité de vie ainsi que la mesure de la composition corporelle, le dosage du cortisol salivaire, l'analyse du microbiote et l'étude du comportement alimentaire seront effectués au début et à la fin de l'étude.

Les résultats attendus sont la diminution de la masse grasse, l'augmentation de la force et de la masse musculaire, l'amélioration de la qualité de vie et la diminution des troubles de l'humeur suite à la supplémentation en probiotiques. Ces résultats seraient majorés par la consommation régulière de prébiotiques (alimentation). L'effet perturbateur des oestrogénostatifs sur le microbiote intestinal devrait être compensé par la supplémentation en probiotiques.

Different factors can change the composition of the intestinal microbiota such as age, sex, diet or physical activity. Probiotics improve immune defences and have a positive effect on body composition and performance by enriching the microbiota. It would therefore be interesting to study the effect of probiotic supplementation such as Lactobacilli- Bifidobacterium on body composition, microbiota and mood disorders on the one hand in overweight women practising adapted physical activity, and also in sports women, in both cases on contraceptives or not. One hundred and twenty women will be divided into two groups, one group of overweight or obese non sporty women (OB) and one group of sporty women (SP). Each group will be divided into 2 subgroups, one will take a probiotic supplement (PRO) and the other a placebo (PLA). For each group, taking estrogen will be taken into account.

The OB group will follow an APA program throughout the study (8 weeks) while the SP group will follow their regular training. Probiotic or placebo supplementation will occur over the same period and in double blind. Physical fitness tests, strength tests, mood disorders, quality of life tests as well as body composition measurements, salivary cortisol assays, microbiota analysis and dietary behaviour studies will be conducted at the beginning and end of the study.

The expected results are the decrease in fat mass, the increase in strength and muscle mass, the improvement in quality of life and the decrease in mood disorders following probiotic supplementation. These results would be increased by regular consumption of prebiotics (diet). The disruptive effect of estrogen on the intestinal microbiota should be compensated by probiotic supplementation.

Thématique / Domaine / Contexte

nutrition, compléments alimentaires, APA, composition corporelle, facteurs psychologiques

Physiologie, psychologie, APA

Le microbiote intestinal, composé d'un millier d'espèces de bactéries commensales joue un rôle important dans de nombreux processus métaboliques.

La composition du microbiote varie d'un individu à l'autre et peut être modifiée par différents facteurs comme l'âge, le sexe, un traitement médicamenteux (Vich Vila, 2020) mais aussi par l'alimentation (David, 2014), le niveau de pratique d'une activité physique (Das 2019, Mohr 2020) ou la composition corporelle (Abenavoli 2019).

Les cellules du microbiote se nourrissent de micro-organismes vivants, les probiotiques qui, consommés en quantité adéquate ont un effet bénéfique sur la santé de l'hôte (FAO/WHO 2001).

Nous savons depuis plusieurs années que les probiotiques peuvent stimuler le système immunitaire (Winkler 2005) mais peuvent également améliorer la performance chez le sportif en réduisant les troubles digestifs consécutifs à un exercice long et intense (Salarkia 2013, Coqueiro 2017), réduire le stress induit par l'exercice (Clark 2016) ou favoriser la perte de poids chez les personnes en surpoids ou obèses (Alvarez-Arrano 2021).

Les effets indirects des probiotiques sur la performance ont été complétés par d'autres travaux qui ont mis en évidence un lien direct entre le microbiote intestinal et le muscle. Dans une étude menée chez l'animal, il a été mis en évidence que la déplétion du microbiote intestinal réduit les capacités contractiles musculaires ex-vivo ainsi que le contenu en glycogène musculaire alors que le réensemencement naturel normalise l'ensemble de ces effets (Chen 2016). Il est désormais admis aujourd'hui qu'il existe un axe microbiote intestinal-muscle

squelettique (Ticinesi 2019, Giron 2021) qui permettrait de lutter contre la sarcopénie et la cachéxie des personnes âgées grâce à l'enrichissement de leur microbiote (Giron 2021).

La plupart des études reliant les probiotiques à la performance ont été menées sur l'animal (majoritairement) et chez le sujet de sexe masculin mais peu chez la femme. Par ailleurs, aucune étude à notre connaissance n'a pris en considération l'effet de probiotiques chez des femmes sous contraceptifs oraux. On sait aujourd'hui en effet que les contraceptifs oraux protègent le microbiote vaginal (Bastianelli 2021), mais sembleraient perturber le microbiote intestinal (Mihajlovic, 2021).

Aussi, il serait intéressant d'étudier dans une première partie l'effet d'une supplémentation en probiotiques de type Lactobacille et Bifidobacterium (les plus nombreux dans le microbiote intestinal) et/ou la pratique d'une activité physique encadrée sur le microbiote, la composition corporelle et différents paramètres physiologiques et psychologiques chez des femmes d'IMC différents, sportives ou suivant un programme d'APA. Puis, dans une seconde partie, de montrer dans quelle mesure la supplémentation en probiotiques pourrait compenser la perturbation du microbiote intestinal (dysbiose provoquant maux de ventre et diarrhées) induite par les contraceptifs oraux chez des femmes sportives ou sédentaires. Il sera aussi recherché comment les prébiotiques, nutriments des probiotiques (Gibson 1995), présents dans les aliments riches en fibres, peuvent améliorer l'effet des probiotiques sur l'organisme dans ces différentes situations.

Objectifs

Objectif principal: effet d'une supplémentation en probiotiques de type Lactobacille et Bifidobacterium et/ou de la pratique d'une activité physique encadrée sur le microbiote, la composition corporelle et différents paramètres physiologiques et psychologiques chez des femmes d'IMC différents, sportives ou suivant un programme d'APA.

Objectif secondaire: étudier comment la supplémentation en probiotiques pourrait compenser la perturbation du microbiote intestinal induite par les contraceptifs oraux chez des femmes sportives ou sédentaires. Il sera aussi recherché comment les prébiotiques, présents dans les aliments riches en fibres, peuvent améliorer l'effet des probiotiques sur l'organisme dans ces différentes situations.

Méthode

Cent-vingt femmes seront réparties en 2 groupes, 1 groupe de non sportives en surpoids ou obèse (OB) et 1 groupe de sportives (SP). Chaque groupe sera divisé en 2 sous-groupes, l'un prendra une supplémentation de probiotiques (PRO) et l'autre un placebo (PLA). Pour chaque groupe, la prise d'oestrogénostatifs sera prise en compte.

Le groupe OB suivra un programme d'APA durant toute la durée de l'étude (8 semaines) tandis que le groupe SP suivra son entraînement habituel. La supplémentation en probiotique (Lactobacillus plantarum et Bifidobacterium, 5 milliards CFU/jour) à raison d'une gélule par jour ou en placebo (cellulose microcristalline) se fera sur la même période et en double aveugle. Des tests de condition physique, de force, des troubles de l'humeur, de la qualité de vie ainsi que la mesure de la composition corporelle, le dosage du cortisol salivaire, l'analyse du microbiote et l'étude du comportement alimentaire seront effectués au début et à la fin de l'étude.

- La force sera mesurée grâce à différents tests:
- Test de force: 1 répétition maximale (1-RM) (squat, soulevé de terre et banc de presse)
- Test de performance: saut vertical
- Test de traction isométrique à mi-cuisse
- Test de préhension (dynamomètre)
- La composition corporelle sera mesurée grâce à une balance impédancemétrique et à la mesure de la circonférence de la cuisse et du bras
- Le comportement alimentaire sera évalué sur 3 jours à l'aide d'un carnet alimentaire type semainier. Celui-ci sera analysé à l'aide du logiciel Nutrilog.
- Les troubles de l'humeur seront étudiés à l'aide de 4 questionnaires : Qualité de vie, Santé perçue, PANAS, Douleur (St Antoine) et analysés à l'aide de logiciels adaptés.
- L'endurance cardio-respiratoire sera évaluée à l'aide du TM6

Résultats attendus - Expected results

Les résultats attendus sont la diminution de la masse grasse, l'augmentation de la force et de la masse musculaire, l'amélioration de la qualité de vie et la diminution des troubles de l'humeur suite à la supplémentation en probiotiques. Ces résultats seraient majorés par la consommation régulière de prébiotiques (alimentation). L'effet perturbateur des oestrogénostatifs sur le microbiote intestinal devrait être compensé par la supplémentation en probiotiques.

Références bibliographiques

- Abenavoli L et al. Gut microbiota and obesity : a rôle for probiotics. *Nutrients*. 2019, 11, 1-27.
- Alvarez-Arrano V, Martin-Pelaez S. Effects of probiotics and synbiotics on weight loss in subjects with overweight or obesity : a systematic review. *Nutrients*, 2021 Oct 17;13(10):3627.
- Bastianelli C, Farris M, Bianchi P, et al. The effect of different contraceptive methods on the vaginal microbiome. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2021 Apr 23:1-16.
- Chen, Y. M. et al. Lactobacillus plantarum TWK10 supplementation improves exercise performance and increases muscle mass in mice. *Nutrients*. 2016, 8(4), 205.
- Clark, A.; Mach, N. Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: A systematic review for athletes. *J. Int.Soc. Sports Nutr.*2016,13, 43
- Coqueiro, A.Y.; de-Oliveira-Garcia, A.B.; Rogero, M.M.; Tirapegui, J. Probiotic supplementation in sports and physical exercise: Does it present any ergogenic effect? *Nutr. Health* 2017,23, 239–249.
- Das, B.; Nair, G.B. Homeostasis and dysbiosis of the gut microbiome in health and disease. *J. Biosci.*2019,44.

- David, L.A.; Maurice, C.F.; Carmody, R.N.; Gootenberg, D.B.; Button, J.E.; Wolfe, B.E.; Ling, A.V.; Devlin, A.S.; Varna, Y.; Fischbach, M.A.; et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014, 505, 559–563.
- FAO–WHO. 2001. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation, Cordoba.
- Gibson, G. R. & Roberfroid, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.* 1995 125, 1401–1412.
- Giron M, Thomas M, Dardevet D, Chassard C, Savary-Auzeloux I. Gut microbes and muscle function : can probiotics make our muscles stronger ? *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle.* 2022 13: 1460–1476.
- Mihajlovic J, Leutner M, Hausmann B et al. Combined hormonal contraceptives are associated with minor changes in composition and diversity in gut microbiota of healthy women. *Environ Microbiol.* 2021 Apr 19.
- Mohr, A.E.; Jager, R.; Carpenter, K.C.; Kerksick, C.M.; Purpura, M.; Townsend, J.R.; West, N.P.; Black, K.; Gleeson, M.; Pyne, D.B.; et al. The athletic gut microbiota. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2020, 17, 24.
- Navarro-Tapia E et al. Effects of microbiota imbalance in anxiety and eating disorders : probiotics as novel therapeutic approaches. *Int. J Mol Sci* 2021, 22, 2351
- Rowland, I.; Gibson, G.; Heinken, A.; Scott, K.; Swann, J.; Thiele, I.; Tuohy, K. Gut microbiota functions: Metabolism of nutrients and other food components. *Eur. J. Nutr.* 2018, 57, 1–24.
- Salarkia N, Ghadamli L, Zaeri F, Sabaghian Rad L. Effects of probiotic yogurt on performance, respiratory and digestive systems of young adult female endurance swimmers: a randomized controlled trial. *Med J Islam Repub Iran.* 2013; 27:141–6.
- Shreiner, A.B.; Kao, J.Y.; Young, V.B. The gut microbiome in health and in disease. *Curr. Opin. Gastroenterol* 2015, 31, 69–75.

Précisions sur l'encadrement - Details on the thesis supervision

Le doctorant aura un bureau personnel au sein du laboratoire CIAMS (situé dans l'Université d'Orléans) et sera équipé de matériel informatique adéquat. Des rencontres seront organisées régulièrement avec ses directrices de thèse afin de faire le point sur l'avancée de ses recherches. Le doctorant sera invité à participer aux réunions mensuelles organisées par la fédération de recherche auquel le laboratoire CIAMS appartient ainsi qu'à tout événement organisé par le laboratoire.

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche

Les gélules de probiotiques seront fournies par un laboratoire reconnu (Pilleje) avec lequel nous allons établir une collaboration scientifique.

Les gélules de placebo seront fabriquées par un laboratoire agréées et seront financées par le laboratoire CIAMS.

Les dosages du microbiote seront effectués par un laboratoire de Jouy en Josas avec lequel une collaboration scientifique sera effectuée.

Le dosage du cortisol salivaire sera réalisé dans un laboratoire du CNRS (campus d'Orléans La Source) avec lequel une collaboration scientifique sera effectuée.

Les analyses nutritionnelles seront réalisées via le logiciel Nutrilog online que le laboratoire CIAMS-site d'Orléans possède.

La composition corporelle sera analysées avec des balances impédancemétriques que le laboratoire CIAMS-site d'Orléans possède.

Objectifs de valorisation des travaux de recherche du doctorant : diffusion, publication et confidentialité, droit à la propriété intellectuelle,...

Les travaux de recherche du doctorant feront l'objet d'au moins un congrès national (ACAPS) et d'un congrès international (ECSS). Plusieurs publications seront rédigées grâce aux résultats obtenus

Collaborations envisagées

Laboratoire de Jouy en Josas (analyse du microbiote)

Laboratoire Pilleje

Laboratoire CNRS du campus d'Orléans-La source

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

Le (ou la) candidat (e) devra être titulaire d'une licence APA-S. Il (elle) devra faire preuve de rigueur, de sérieux et d'une certaine autonomie. Il (elle) devra être mobile pour faire pratiquer les tests, l'analyse des dosages et le suivi de l'étude.

Le (ou la) candidat(e) devra maîtriser les concepts de base en physiologie (fonction endocrinienne, nutrition), en psychologie (bases sur l'utilisation des questionnaires) et maîtriser les bases de statistique.

Il (elle) devra avoir le sens du relationnel et se montrer disponible tout au long de la thèse.

Le (ou la) candidat(e) est susceptible de participer à un entretien qui aura lieu la première semaine d'avril afin d'échanger avec la directrice, la co-directrice de thèse et certains membres du laboratoire.

The candidate will be required to hold an APA-S licence and will be required to demonstrate rigour, seriousness and autonomy. He/she will need to be mobile to have tests, assay analysis and study follow-up.

The candidate will have to master the basic concepts of physiology (endocrine function, nutrition), psychology (bases on questionnaire use) and statistics.

He (she) must have a relational sense and be available throughout the thesis.

The candidate is likely to participate in an interview that will take place the first week of April to discuss with the supervisor, the co-director of the thesis and some members of the laboratory.

Dernière mise à jour le 16 février 2023