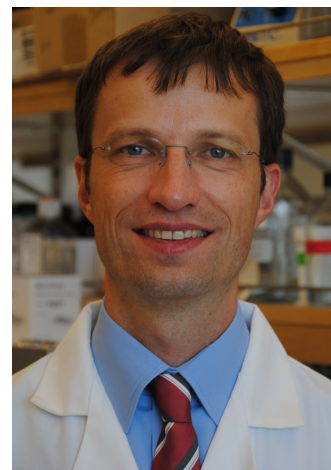


Miami, 5-6 mars 2016
Fiche d'information n° 3

À travers les brèches de la barrière : un déséquilibre du microbiote intestinal est dangereux pour le foie

Les conséquences potentielles d'une dysbiose intestinale ne se limitent pas au tube digestif. Le foie est l'un des principaux organes qui peut également en souffrir. Certaines maladies comme la stéatose hépatique non alcoolique, la stéatohépatite non alcoolique, l'hépatite alcoolique et la cirrhose du foie sont associées à un déséquilibre de la flore microbienne intestinale (dysbiose). Les mécanismes qui sous-tendent l'apparition de ces maladies sont mis en lumière par les travaux du Pr. Bernd Schnabl (Université de Californie à San Diego), qui est venu présenter ses résultats au sommet mondial sur le « Microbiote intestinal et la santé », organisé les 5 et 6 mars 2016 à Miami.

Les médecins ont établi depuis longtemps un lien entre les perturbations du microbiote et les maladies du foie en observant la prolifération des bactéries intestinales dans l'intestin grêle des patients atteints d'hépatite alcoolique. Il est clair aujourd'hui que les stéatoses du foie et les stéatohépatites non alcooliques, souvent associées à l'obésité, sont aussi liées à des déséquilibres du microbiote intestinal. Ce déséquilibre n'est pas seulement quantitatif, comme dans une prolifération bactérienne où le nombre total de bactéries est augmenté. Les changements qualitatifs sont tout aussi importants, comme l'a souligné le professeur Schnabl, avec une augmentation des populations de bactéries potentiellement pathogènes comme *E. coli* et une régression des souches bénéfiques telles que les lactobacilles. « Ce type de dysbiose cause une inflammation qui peut affaiblir la barrière intestinale et y créer des brèches par lesquelles des bactéries potentiellement pathogènes –et les produits de leur métabolisme –peuvent passer dans la circulation porte et parvenir jusqu'au foie », explique le Pr. Schnabl. Le fait qu'une alimentation riche en lipides et un abus d'alcool prolongé puissent causer des brèches dans la



Bernd Schnabl, USA

Miami, 5-6 mars 2016

Fiche d'information n° 3

barrière intestinale met en évidence le lien entre le mode de vie, et plus particulièrement l'alimentation, et ces déséquilibres.

Liaisons dangereuses

Les lipopolysaccharides font partie des endotoxines produites par les bactéries qui sont capables de passer de la lumière intestinale à la circulation sanguine. Leur concentration est élevée après la consommation d'aliments gras et peut aussi signifier une perte de continuité de la barrière muqueuse. Les lipopolysaccharides qui se fauillent dans les brèches de la barrière intestinale et parviennent au foie en passant par la veine porte peuvent se lier au récepteur *toll-like 4* (TLR4), un récepteur des cellules hépatiques qui fait partie du système immunitaire. En réaction, TLR4 active différentes cellules du foie et déclenche une inflammation, la mort cellulaire des hépatocytes et, à plus long terme, une fibrose ou cirrhose du foie. La paire TLR4-lipopolysaccharide n'est que l'une des nombreuses combinaisons de récepteur et de

molécule de liaison intervenant dans le déclenchement des processus d'inflammation et de fibrose.

«La prise de probiotiques en vue de rééquilibrer la dysbiose sous-jacente est une approche prometteuse pour stabiliser la barrière intestinale.»

Bernd Schnabl,
USA

Par ailleurs, les essais sur l'animal montrent que des souris génétiquement modifiées, dépourvues des récepteurs qui reconnaissent ces produits bactériens, ne développent pas de maladies hépatiques. Au niveau clinique, une solution intéressante serait de réduire la translocation des produits bactériens tels que les lipopolysaccharides, par exemple en administrant des antibiotiques qui

réduisent la population bactérienne totale dans l'intestin, et de ce fait la quantité de produits bactériens qui peuvent passer dans la circulation sanguine.

La promesse des probiotiques

La prise de probiotiques en vue de rééquilibrer la dysbiose sous-jacente est aussi une approche prometteuse pour stabiliser la barrière intestinale. Le professeur Schnabl a évoqué des essais cliniques dans lesquels l'utilisation de *Lactobacillus* a permis de corriger la

Miami, 5-6 mars 2016

Fiche d'information n° 3

dysbiose et de faire baisser la concentration de lipopolysaccharides chez des patients cirrhotiques. Il faudra cependant que ces résultats soient confirmés et complétés par d'autres études avant que l'utilisation de probiotiques ne devienne une méthode de soins standard. « Cet axe de recherche va dans le même sens que notre travail visant à développer des traitements personnalisés contre les maladies hépatiques », souligne le Pr. Schnabl. « Cela suppose une connaissance plus approfondie des différents types de composition du microbiote, que l'on pourrait associer à des symptômes cliniques et des évolutions de maladies. Des malades pourraient être traités différemment et plus efficacement en fonction de leur microbiote. Il y a encore du chemin à faire mais nous sommes certains d'avancer dans la bonne direction. »

Contact presse :

impresum health & science communication

Courriel : gutmicrobiota@impresum.de

Tél. : +49 40 – 31 78 64 10