

Miami, 5-6 mars 2016
Fiche d'information n° 2

Quand la flore intestinale perd l'équilibre

Le microbiote intestinal est un réseau incroyablement complexe de micro-organismes qui interagissent les uns avec les autres ; il joue un rôle essentiel dans la digestion mais aussi dans l'immunité. Il influence également les fonctions endocriniennes et affecte même le système nerveux central. Au fil des études, des preuves de plus en plus nombreuses viennent confirmer qu'un microbiote diversifié et équilibré est indispensable à notre bien-être. Le Pr. Francisco Guarner de l'Hôpital universitaire Vall d'Hebron à Barcelone, membre du comité scientifique du sommet mondial « Microbiote intestinal et la santé » 2016 et autorité mondiale reconnue en la matière, est venu expliquer en quoi les perturbations de l'équilibre microbien intestinal étaient impliquées dans de nombreuses pathologies.

Chez les individus en bonne santé, la composition du microbiote intestinal est très diverse, mais les souches bactériennes protectrices y sont supérieures en nombre aux pathogènes potentiels. Les tâches sont ainsi bien réparties au sein du microbiote intestinal. La perte de cette diversité, combinée à l'apparition de déséquilibres entre les différentes espèces de bactéries, peut avoir des conséquences graves. La rupture de l'équilibre, appelée dysbiose, est associée à de nombreuses pathologies : diarrhée, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), cancers colorectaux, mais aussi certaines maladies du foie et allergies, ainsi que des pathologies métaboliques comme l'obésité, le diabète de type 2 et la maladie cœliaque. Les changements de composition du microbiote intestinal affectent également le système nerveux central car l'intestin et le cerveau sont reliés par de multiples voies de communication que les métabolites d'origine bactérienne peuvent emprunter. On ne s'étonnera donc pas que certains aillent jusqu'à faire le lien entre les dysbioses intestinales et des troubles psychiques tels que la dépression, l'anxiété et l'autisme. La perte de la diversité microbienne intestinale s'accompagne d'une instabilité de l'écosystème composé de ces micro-organismes interdépendants : lors d'une dysbiose, la composition du microbiote est perturbée et sa résilience diminue. La communauté microbienne met plus longtemps à revenir à son état initial après une exposition à un antibiotique ou dans les suites d'une diarrhée aiguë et, souvent, elle n'y parvient pas totalement.



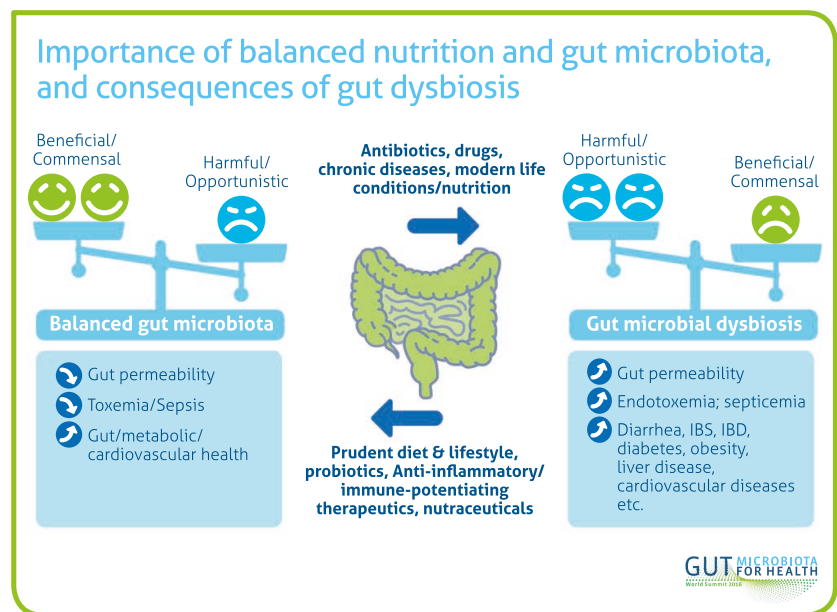
Francisco Guarner, Spain

Miami, 5-6 mars 2016

Fiche d'information n° 2

Déséquilibres et causes

D'un point de vue biochimique, les dysbioses ont quelques points communs : le nombre de bactéries produisant des acides gras à chaîne courte, par exemple celles productrices de butyrate telles que *Faecalibacterium*, *Roseburia* ou *Eubacterium*, est diminué. Les conséquences sont néfastes car ces bactéries renforcent la barrière intestinale et le système immunitaire et aident à lutter contre les pathogènes. Dans le même temps, la proportion de micro-organismes délétères augmente, avec notamment des bactéries productrices de lipopolysaccharide, une endotoxine pro-inflammatoire ainsi que des micro-organismes qui résistent à l'oxygène et peuvent ainsi atteindre et endommager les cellules épithéliales qui tapissent la muqueuse. Ces cellules, qui prolifèrent dans les situations de dysbiose, ont également une capacité accrue à produire du sulfure d'hydrogène, toxique pour les cellules épithéliales.



Les causes des dysbioses sont multiples mais l'hygiène moderne et le recours fréquent aux antibiotiques est l'une des plus importantes. On se rend compte du bouleversement que ces pratiques ont entraîné dans l'environnement microbien des populations occidentales par rapport à leurs ancêtres quand on le compare à celui des populations vivant dans des conditions préindustrielles : celles-ci présentent une plus grande diversité microbienne que les Européens ou les Américains du Nord et partagent des points communs qui les distinguent nettement des microbiotes « occidentaux ». Cependant, la question cruciale du lien de cause à effet entre les dysbioses et les maladies associées n'a pas encore de réponse. Certains changements de la flore microbienne sont peut-être la conséquence de pathologies sous-jacentes tandis que d'autres sont la cause de maladies. C'est ce que suggèrent des études qui montrent qu'il est

Miami, 5-6 mars 2016

Fiche d'information n° 2

possible de transférer certaines pathologies métaboliques et inflammatoires, mais aussi des modes de comportement et de cognition, d'un animal à un autre en transplantant des échantillons de microbiote fécal.

Traiter les dysbioses

Plusieurs options de traitement visant à rééquilibrer les dysbioses afin de réduire le risque de maladie sont actuellement à l'étude. La transplantation de microbiote fécal s'est avérée très efficace contre les colites à *C. difficile* et c'est l'une des meilleures options pour la prévention des

« Les causes des dysbioses sont multiples mais l'hygiène moderne et l'usage fréquent d'antibiotiques est l'une des plus importantes. »

Francisco Guarner,
Spain

récidives. Elle semble avoir amélioré la sensibilité à l'insuline de sujets diabétiques de type 2, mais cet effet bénéfique n'est pas permanent. Les résultats obtenus jusqu'ici sur les MICI ne sont pas constants et, selon le Pr. Guarner, il ne faut pas espérer d'amélioration spectaculaire. Des études de transplantations du microbiote fécal dans les troubles du spectre autistique sont en cours. « En définitive, plusieurs limites rédhibitoires font que les transplantations de microbiote fécal ne constituent pas une stratégie thérapeutique largement utilisable : manque de standardisation, absence d'identification des microbes

bénéfiques et de ceux qui sont potentiellement dangereux pour la santé, diminution de la viabilité des espèces sensibles à l'oxygène au cours de l'intervention », tempère le Pr. Guarner.

Les stratégies diététiques qui font actuellement l'objet d'essais systématiques offrent en revanche des perspectives prometteuses. Les aliments visant à augmenter les populations de bactéries bénéfiques peuvent prévenir ou soigner les maladies liées aux dysbioses. Les prébiotiques, des nutriments qui « nourrissent » les bactéries bénéfiques, améliorent l'activité métabolique du microbiote intestinal en favorisant la production d'acides gras à chaîne courte et la multiplication d'espèces telles que *Faecalibacterium* et *Akkermansia*. Ainsi, on a démontré qu'un régime enrichi en prébiotiques facilitait la restriction calorique chez les diabétiques de type 2 obèses.

Miami, 5-6 mars 2016 Fiche d'information n° 2

La promesse des probiotiques

Il y a longtemps déjà que les bactéries bénéfiques intéressent le grand public autant que les experts, sous la forme de probiotiques, car elles semblent offrir des options intéressantes. En étant présent au sein de l'écosystème de l'intestin grêle, les probiotiques déclenchent des mécanismes anti-inflammatoires et renforcent l'effet de barrière de la muqueuse. Des essais cliniques ont montré qu'ils sont efficaces pour prévenir et traiter les diarrhées mais aussi certaines formes de MICI, certaines allergies et peut-être l'encéphalopathie hépatique. Des études en cours s'intéressent aux effets potentiels de la consommation au long cours de probiotiques dans la prévention et le traitement des perturbations métaboliques tels que l'obésité et le diabète de type 2. « Bien que le bénéfice de ces stratégies diététiques soit peut-être modeste, elles sont sans danger et facilement applicables », commente le Pr. Guarner.

Cela dit, le potentiel des probiotiques est loin d'avoir été complètement exploité. Comme l'a souligné le Pr. Guarner, certaines bactéries du microbiote humain pourraient être intéressantes pour développer de nouveaux probiotiques, par exemple *Akkermansia muciniphila* et *Faecalibacterium prausnitzii* ainsi que d'autres espèces productrices de butyrates comme *Roseburia sp.* et *Eubacterium hallii*. « L'utilisation de ces micro-organismes dans des aliments, des compléments alimentaires ou des médicaments dépendra de leur efficacité et de leur innocuité démontrées pour ces utilisations, ainsi que du cadre réglementaire », prévient le Pr. Guarner, pour qui des études approfondies sont indispensables : « Pour ces nouveaux probiotiques, qui pourront contenir des espèces peu étudiées, il serait judicieux de procéder en étudiant une souche à la fois, jusqu'à ce que nous disposions de suffisamment d'informations et d'une bonne compréhension mécanistique que nous pourrions extrapoler aux espèces. Au lieu des souches séparées, il se peut que les meilleurs résultats soient obtenus avec des communautés bactériennes composées de différentes souches issues de la flore intestinale humaine, qui constitueraient l'outil optimal pour corriger les dysbioses et réduire le risque de pathologies associées. »

Contact presse :

impresum health & science communication

Courriel : gutmicrobiota@impresum.de

Tél. : +49 40 – 31 78 64 10