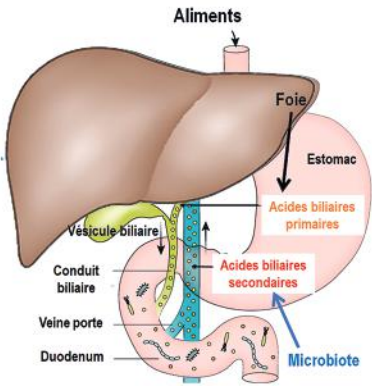


Microbiote et santé de notre foie

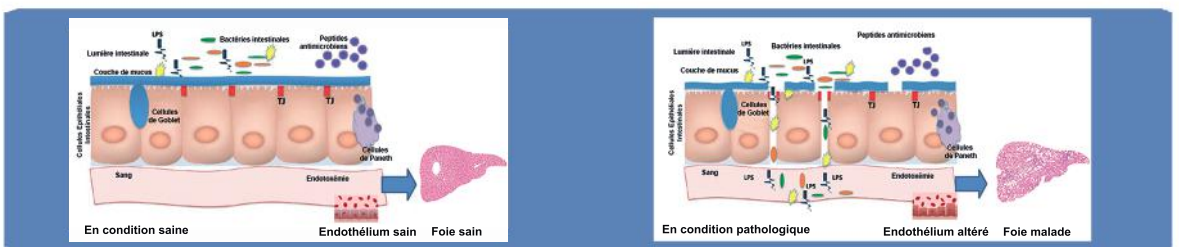
Le foie : un organe vital



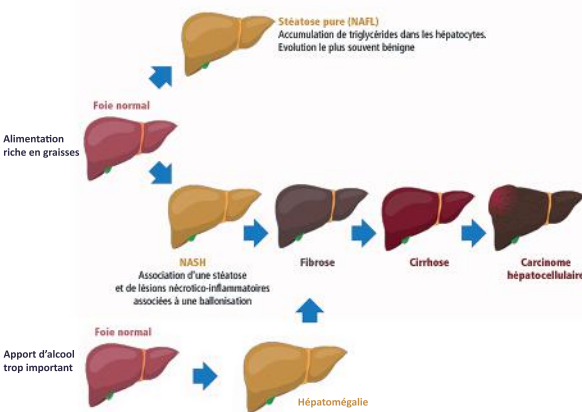
Le foie est un organe important tant par sa taille (1,5 à 2kg chez l'adulte) que par ses fonctions essentielles à notre santé. Il **participe activement au métabolisme** des sucres, des vitamines, des oligo-éléments et des graisses. De plus, il a un rôle **protecteur en détruisant les toxines** de notre organisme. Le foie est un des organes les plus densément vascularisés du corps humain. Les cellules du foie sécrètent de la bile de façon continue. Les acides biliaires et d'autres composants de la bile interviennent dans la digestion des graisses. Comme l'intestin, le foie est exposé aux nutriments, toxines, antigènes alimentaires ou produits microbiens.

Le rôle joué par le microbiote intestinal dans le métabolisme hépatique est désormais reconnu. Prenons l'exemple du métabolisme des acides biliaires. Le foie produit des acides biliaires qui se déversent dans le tube digestif au niveau du duodénum. Ils sont par la suite métabolisés par des **bactéries intestinales qui les transforment en acides biliaires secondaires**, essentiels au bon fonctionnement de notre organisme.

Les maladies du foie peuvent avoir une origine nutritionnelle, comme une alimentation trop grasse pour la NASH ou l'alcool pour la maladie alcoolique du foie. Quelle qu'en soit la cause, l'existence d'une susceptibilité individuelle ne peut être expliquée par la seule variabilité génétique. D'autres cofacteurs participent à la progression des lésions hépatiques parmi lesquels le microbiote.



Le microbiote dans les pathologies hépatiques



©L. Emeline M. Steatopathie métabolique : définition et histoire naturelle. Gastroentérologie clinique et biologique. 2009;33:398-404.

La **maladie du foie gras non alcoolique (en anglais, NAFLD)** est associée à une accumulation de graisses due à un mauvais régime alimentaire et à un manque d'exercice. Cette pathologie peut évoluer vers une forme plus grave, la **stéatohépatite non alcoolique (en anglais, NASH)**, maladie inflammatoire qui se caractérise par de la **fibrose**, pouvant conduire à une **cirrhose**, voire pour les cas les plus graves à un **carcinome hépatocellulaire**.

La stéatose, qui est une accumulation de dépôt de graisses à l'intérieur des cellules hépatiques, est également observée dans l'**hépatite alcoolique**. Cette maladie est associée à une consommation chronique d'alcool qui peut conduire à une hépatomégalie (augmentation du volume du foie). La stéatose régresse en principe à l'arrêt de la consommation d'alcool. Si la consommation persiste, une inflammation et une fibrose apparaissent, dégradant le foie qui évolue vers une cirrhose ou également un carcinome hépatocellulaire. Cette maladie conduit à la perte des fonctions de l'organe et s'accompagne de multiples complications. A terme, la cirrhose aboutit à une **insuffisance hépatique** dont le seul traitement curatif est la transplantation hépatique.

Le microbiote intestinal pourrait être impliqué dans l'évolution de toutes ces pathologies hépatiques puisqu'il joue un rôle régulateur dans le métabolisme des graisses et également dans la production de molécules proinflammatoires. De récentes études ont mis en évidence des différences dans la composition du microbiote intestinal selon les stades évolutifs du foie stéatosique. Ces études ouvrent de nouvelles perspectives d'utilisation du microbiote intestinal comme biomarqueurs potentiels de diagnostic des pathologies hépatiques chroniques.

Le microbiote dans les pathologies métaboliques

Le diabète se caractérise par une hyperglycémie chronique. L'obésité désigne les personnes ayant un indice de masse corporelle supérieure à 30 (défini par l'OMS). Ces maladies ont une origine à la fois génétique, nutritionnelle et environnementale au sein desquelles le microbiote joue un rôle.

L'augmentation des graisses dans l'alimentation habituelle augmente la proportion d'une catégorie de bactéries, nommées bactéries à Gram négatif, pro-inflammatoire. L'inflammation à bas bruit qui s'installe dans le foie, les tissus adipeux, musculaires de façon chronique favorise l'insulino-résistance préalable au diabète.

| | | | |
|--|--|--|--|
| 422 millions d'adultes diabétiques dans le Monde (d'après l'OMS en 2014) | En FRANCE, 3,7 millions d'adultes diabétiques (en 2015) | 1,9 milliards d'adultes en surpoids dans le Monde dont 650 millions de personnes obèses (d'après l'OMS en 2016) | Nombre d'enfants en surpoids ou obèses dans le Monde : 41 millions - de 5 ans 340 millions 5 ans à 19 ans (d'après l'OMS en 2016) |
|--|--|--|--|



Alexandre Villard Focus sur les projets de recherche MiBioGate

Doctorant, sous la direction du Dr Ramarason Andriantsitohaina (UMR1063 SOPAM) et du Dr Jérôme Boursier (EA3859 HIFIH)

«Les bactéries du microbiote sécrètent des vésicules contenant diverses molécules (ADN, ARN, protéines) afin de communiquer entre elles et avec leur hôte. Ces vésicules, que l'on nomme vésicules extracellulaires, ont la capacité de passer à travers les barrières des organes et de circuler dans tout notre organisme via la circulation sanguine. L'objectif de mon projet de thèse est de caractériser les vésicules extracellulaires émises par le microbiote intestinal chez des patients atteints de NAFLD et de NASH et déterminer si ces vésicules extracellulaires participent en partie à l'évolution et à la sévérité des maladies hépatiques. Par ailleurs, ces mêmes vésicules pourraient être à terme utilisées comme des biomarqueurs potentiels des maladies hépatiques»