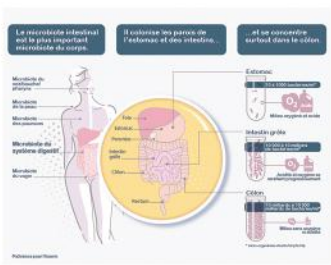
Microbiote et santé de notre intestin

Le microbiote intestinal

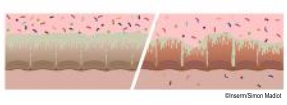


L'intestin est l'organe qui renferme la plus grande partie de notre microbiote. A titre indicatif, le microbiote intestinal représente entre 1.5 et 5kg du poids total chez un adulte. C'est au cours des premiers jours de vie, que le tube digestif du nouveau-né est progressivement colonisé par le microbiote de la mère, de l'environnement et de son alimentation. Les espèces aérobies, qui vivent en présence d'oxygène sont les premières à s'installer dans la partie supérieure du tube digestif (estomac, iléon, jéjunum). Les espèces anaérobies, qui n'ont pas besoin d'oxygène pour survivre, colonisent la partie distale de l'intestin, le côlon.

Le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans les fonctions digestives et métaboliques. Par exemple, il participe à la synthèse de vitamines (vitamines K, ...), à la fermentation des résidus alimentaires non digestibles et à la production d'énergie pour l'hôte, des acides gras à chaînes courtes comme le butyrate par exemple. Le microbiote intestinal exerce également des fonctions protectrices en favorisant le développement et la maturation du système immunitaire et en renforçant la barrière épithéliale intestinale (BEI).

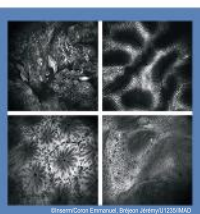
La Barrière Epithéliale Intestinale (BEI)

Le maintien de l'intégrité de la BEI est important. Chez une personne saine, les cellules épithéliales de la paroi intestinale sont étroitement accolées les unes aux autres, ne laissant le passage qu'aux nutriments et à certaines molécules produites par le microbiote et nécessaires au fonctionnement de notre organisme. **En condition inflammatoire, la perméabilité intestinale augmente**. Les espaces entre les cellules épithéliales sont plus larges, laissant le passage à de grosses molécules d'origine bactérienne et/ou de nature pathogène qui activent le système immunitaire et favorisent encore plus l'inflammation. Aujourd'hui, de **nombreuses** études pointent le rôle du microbiote dans l'installation du cercle vicieux de l'inflammation et dans la survenue de nombreuses pathologies intestinales et systémiques.



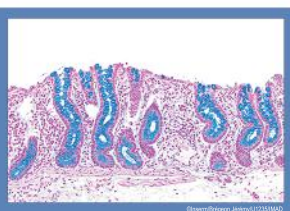
©Inserm/Simon Madot

Barrière Epithéliale Intestinale saine vs malade



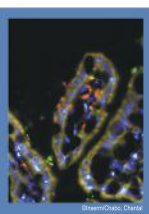
©Inserm/Coron Emmanuel, Bridgeon Jérémy/U1235/IMAD

Les barrières digestives
(en haut : muqueuses de l'oesophage et de l'estomac
en bas : muqueuses de côlon sain et malade)



©Inserm/Bridgeon Jérémy/U1235/IMAD

La muqueuse digestive



©Inserm/Chabo, Chantal

Translocation bactérienne

Le microbiote dans les pathologies digestives

1 LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

Les MICI sont caractérisées par une inflammation de la paroi digestive qui touche l'ensemble du tube digestif dans la maladie de Crohn et uniquement sa partie inférieure dans la Rectocolite Hémorragique. Les MICI évoluent par poussées espacées par des phases de rémission, asymptomatiques. Ces maladies sont très invalidantes en raison des symptômes associés : diarrhées, douleurs abdominales et rectorragie (saignements au niveau du rectum). Chez les patients atteints de MICI, **une dysbiose a été mise en évidence** et les symptômes sont en partie levés après une prise d'antibiotique. Ces données pointent l'hypothèse du rôle du microbiote dans les MICI, sans savoir encore s'il en est la cause ou la conséquence.

Aujourd'hui, des approches thérapeutiques visant à restaurer le microbiote sont testées. En particulier, la technique de transplantation de microbiote fécal d'un sujet sain vers un patient malade (FMT), validée dans l'infection à la bactérie *Clostridium difficile,* ou encore l'utilisation de probiotiques, peuvent être de nouvelles alternatives thérapeutiques dans le traitement des MICI.

200 000 personnes atteintes en France

Sur 100 malades, **45** Hommes **55** Femmes

5 Sur 100 000 français, **nouveaux cas** diagnostiqués chaque année

2 LE SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE (SII)

Le SII est une maladie fréquente, sans gravité, mais en raison de sa chronicité, elle altère la qualité de vie des personnes qui en souffrent. Les femmes sont deux fois plus touchées que les hommes. Les mécanismes de survenue du SII sont mal connus et multiples. Les symptômes sont un trouble de la motricité intestinale (alternance diarrhée-constipation), des douleurs abdominales, une micro-inflammation intestinale et des anomalies du microbiote digestif.
Des études scientifiques suggèrent que **les patients SII possèdent un microbiote altéré**, similaire à celui de patients souffrant de troubles du transit et/ou présentant un syndrome dépressif.

5% de la population française touchée

Le diagnostic est fait habituellement entre **30** et **40** ans

3 LES CANCERS DIGESTIFS

Un cancer désigne un développement anomal des cellules d'un organe associé à des mutations non contrôlées. Plusieurs études soulèvent l'hypothèse d'un rôle du microbiote dans la cancérogenèse. Le risque de cancer colorectal augmente en présence d'un déséquilibre du microbiote en faveur de certaines espèces bactériennes (*Fusobacterium*) et la présence de la bactérie *Helicobacter pylori* favorise la survenue du cancer gastrique. Une étude épidémiologique indique que des femmes jeunes ayant reçues en moyenne plus de deux antibiothérapies par an auraient un risque accru de cancer du sein. Cependant, la difficulté est de discriminer le rôle du microbiote de celui d'autres facteurs de risque cancérogènes – tabac, alcool…- qui favorisent eux-mêmes une dysbiose.
Le microbiote pourrait également augmenter l'efficacité des thérapies anticancéreuses en renforçant l'action du système immunitaire. Les perspectives thérapeutiques sont nombreuses : l'analyse du microbiote pourrait devenir un test systématique avant la mise en œuvre d'un traitement, prédictif de la réponse thérapeutique. L'utilisation de probiotiques connus pour être capables de stimuler les lymphocytes intratumoraux pourraient être associées au traitement conventionnel anticancéreux.

Environ **15%** des cancers en France

43 000 nouveaux cas de cancers du côlon et du rectum diagnostiqués en 2015

9 000 nouveaux cas de cancers du pancréas diagnostiqués en 2011

6 550 nouveaux cas de cancers de l'estomac diagnostiqués en 2012

Amélie Lê

Focus sur les projets de recherche MiBioGate

Doctorante sous la direction du Dr Malvyne Rolli-Derkinderen, UMR1235 TENS Inserm Université de Nantes et du Dr Marie Bodinier, UR1268 BIA INRA

«Mon projet de thèse est d'analyser si, dans un modèle de souris, un changement du microbiote intestinal de la mère peut modifier le développement de MICI chez sa descendance. Une stratégie de prévention est développée et vise à tester l'effet de l'administration d'un mélange de prébiotiques (=substrats digérés par le microbiote) sur la survenue de colites.»