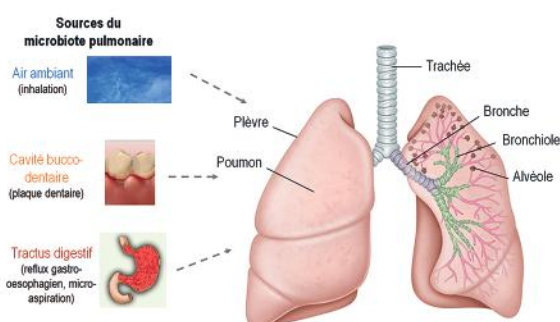


Microbiote et santé de notre poumon

Le microbiote pulmonaire

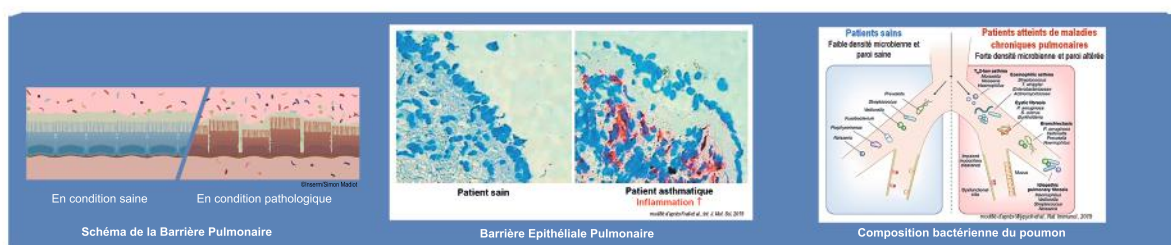


Un dogme est tombé ! Pendant plus d'un siècle on a enseigné qu'un poumon sain était un poumon stérile. En réalité, à l'instar d'autres organes, les poumons possèdent eux aussi leur propre microbiote. Devant l'augmentation du nombre de cas de personnes souffrant de pathologies respiratoires chroniques (plus de 300 millions de personnes atteintes d'après l'OMS), de plus en plus d'études prennent en compte le microbiote respiratoire afin d'apporter des clés physiopathologiques, diagnostiques voire thérapeutiques. **La biomasse bactérienne pulmonaire est un million de fois plus petite que celle de l'intestin**, et se distingue par une **exceptionnelle biodiversité** avec des bactéries provenant en majorité de la sphère bucco-dentaire, mais aussi de l'air inhalé et des voies digestives (par micro-aspiration).

La colonisation des voies aériennes commence tôt dans la vie et est influencée par le mode d'accouchement. Le microbiote pulmonaire serait fondamental pour la santé, avec trois rôles principaux :

- 1/ Établir une barrière contre les bactéries pathogènes
- 2/ Éduquer le système immunitaire local
- 3/ Modeler l'architecture pulmonaire.

De nombreuses maladies chroniques comme l'asthme, la bronchopneumopathie chronique obstructive, ou les maladies génétiques comme la mucoviscidose, se traduisent toutes par un changement profond du microbiote pulmonaire. Et l'administration pulmonaire et/ou digestive d'un cocktail de lactobacilles avant l'infection par le redoutable bacille pyocyanique (*Pseudomonas aeruginosa*) semble protectrice, que ce soit dans la mucoviscidose ou les pneumopathies nosocomiales.



Le microbiote dans les pathologies pulmonaires

1 L'ASTHME

L'asthme est l'exemple type de l'interaction hôte - microbiote - environnement parmi les allergies respiratoires. L'allergie est un dérèglement du système immunitaire qui correspond à une perte de la tolérance vis-à-vis de substances a priori inoffensives : les allergènes. Les réactions allergiques sont liées à la production d'anticorps (Immunoglobulines) et/ou à la stimulation des lymphocytes T, des cellules spécialisées du système immunitaire.

L'asthme se caractérise par une inflammation chronique des bronches qui se manifeste sous la forme de crises. Des études ont clairement démontré le lien entre l'environnement dans lequel a grandi l'enfant, la colonisation microbienne et le risque de développer un asthme. L'hypothèse, à l'heure actuelle, est qu'une modification du microbiote pulmonaire lors des premières années de vie pourrait modifier la réponse inflammatoire locale et favoriser la survenue de l'asthme.

235 millions d'asthmatiques dans le monde (d'après l'OMS)

En FRANCE, **3,5 millions** d'asthmatiques

Maladie Chronique la **plus courante** chez l'**enfant**

2 LA MUCOVISCIDOSE

La mucoviscidose est une maladie génétique qui touche principalement la fonction respiratoire et gastro-intestinale. Cette maladie est due à des mutations d'un gène situé sur le chromosome 7 et codant la protéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) qui est un canal d'échange d'ions chlore. Les mutations confèrent au mucus des voies respiratoires et digestives des propriétés d'hyperviscosité favorisant une prolifération polymicrobienne. La mucoviscidose présente également des comorbidités digestives.

6 000 malades en France avec **200 NAISSANCES** d'enfants atteints chaque année

Une espérance de vie de **5 ANS DANS LES ANNEES 60** et de **40 ans** aujourd'hui

3 LA BRONCHO-PNEUMOPATHIE CHRONIQUE OBSTRUCTIVE (BPCO)

La BPCO est une maladie inflammatoire due à une obstruction irréversible des voies respiratoires, généralement causée par l'association de deux phénomènes : une diminution du calibre des bronchioles et une destruction des alvéoles pulmonaires. Ces modifications sont associées à une réponse inflammatoire anormale notamment due à l'absorption de toxiques inhalés comme le tabac et la pollution. Des virus comme les rhinovirus peuvent exacerber la maladie. Grâce à l'avènement des techniques de séquençage massif, l'étude du microbiote pulmonaire dans la BPCO a clairement permis de montrer une modification du microbiote pulmonaire par rapport aux sujets sains.

64 millions de personnes atteintes dans le monde (d'après l'OMS en 2004)

3 millions de personnes en sont mortes (d'après l'OMS en 2004)

Dans le monde, **3ème** cause de décès estimée en 2030 (d'après l'OMS)



Éléonore Dijoux

Focus sur les projets de recherche MiBioGate

Doctorante sous la direction de Dr Antoine Magnan (UMR1087 Institut du Thorax) et du Dr Grégory Bouchaud (UR1268 BIA)

«L'objectif de mon projet de thèse est de déterminer l'influence de la voie par laquelle transite l'allergène (orale, percutanée, nasale) sur :

- 1) La sévérité de l'asthme
- 2) Le changement de composition des microbiotes, pulmonaire et intestinal
- 3) La perturbation des barrières épithéliales bronchique et intestinale»