

DURÉE LIBRE



PAG20STDDOS

Partie réservée au service abonnement. Ne rien inscrire.

Autoportraits au microbiome

L'AUTEUR

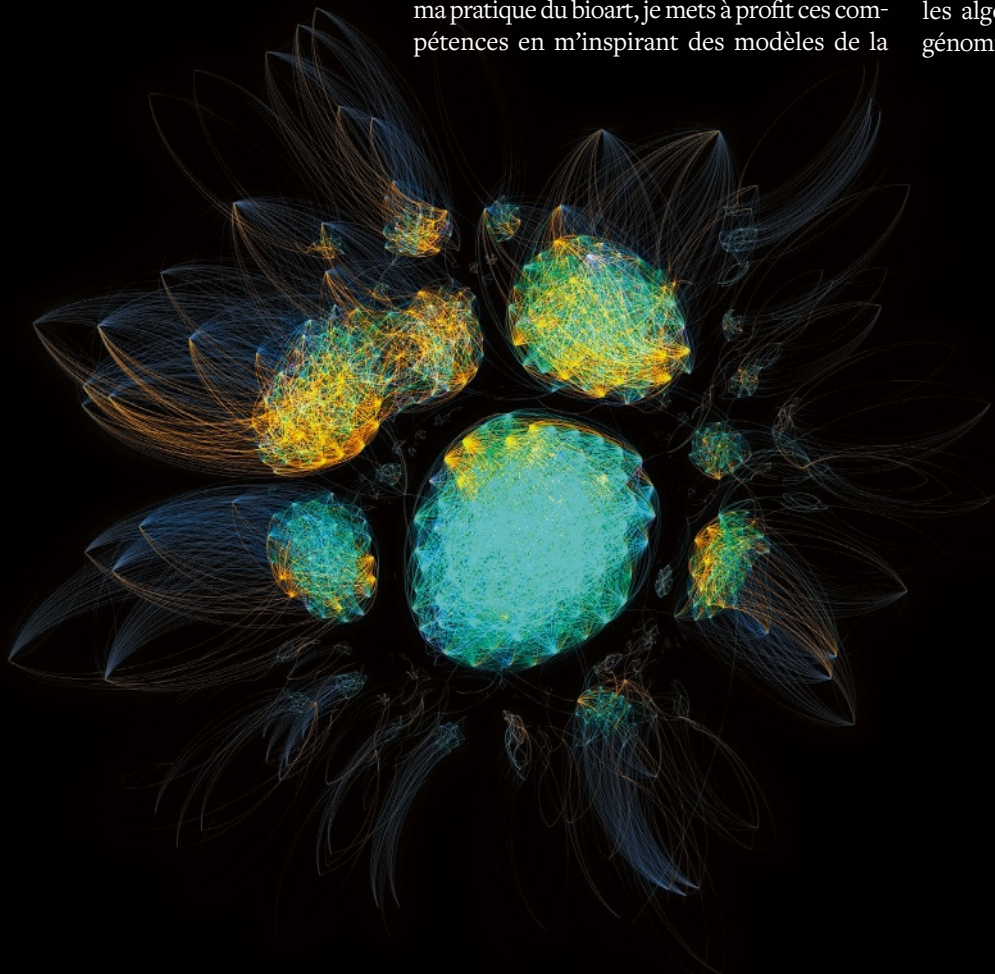


FRANÇOIS-JOSEPH
LAPOINTE
est professeur
au département
de sciences
biologiques
de l'université
de Montréal,
au Canada.

M

es travaux scientifiques portent sur la phylogénie, la systématique moléculaire, ainsi que sur la génétique des populations. Dans ma pratique du bioart, je mets à profit ces compétences en m'inspirant des modèles de la

biologie moléculaire et de la génétique à des fins de création. Ainsi, afin de détecter la transformation de mon microbiome soumis à diverses conditions expérimentales, j'utilise la métagénomique pour produire des « *microbiome selfies* », c'est-à-dire des autoportraits des gènes des communautés microbiennes (microbiote) internes ou externes récoltées sur mon corps. Ces selfies se présentent sous la forme de réseaux illustrant les relations génétiques entre les communautés bactériennes échantillonnées à différents intervalles de temps sur différentes parties de mon corps dans le cadre de performances scientifiques. Les images sont des versions esthétisées de ce que produisent les algorithmes de visualisation de réseaux génomiques.





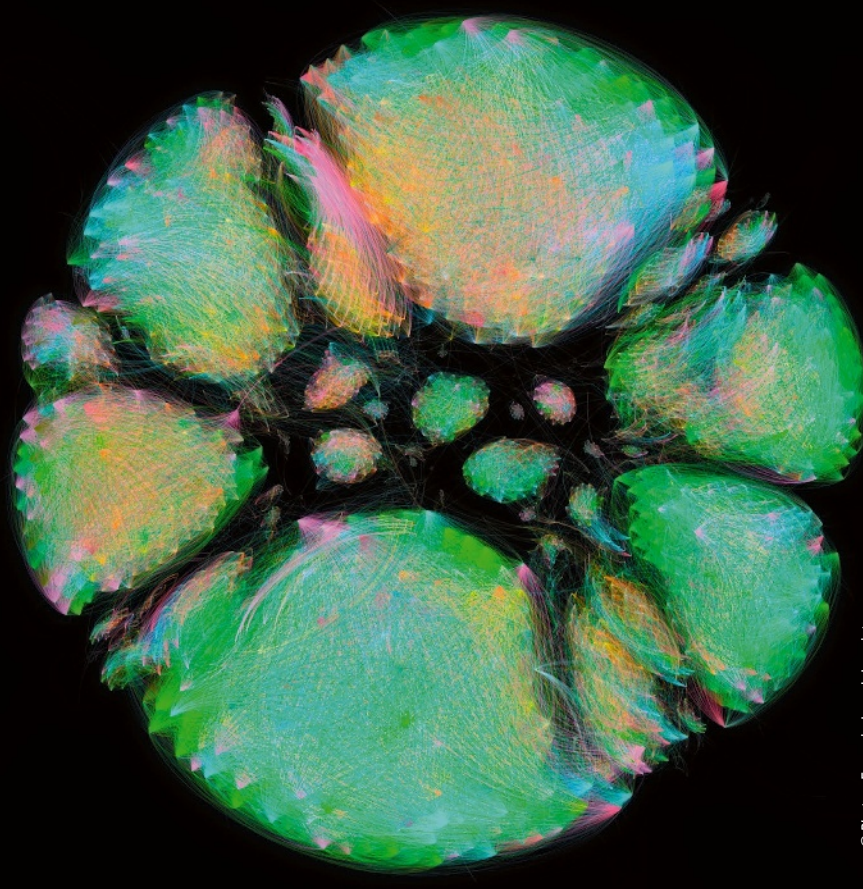
1 000 poignées de main

Depuis plusieurs années, je voyage de ville en ville en invitant des inconnus à me serrer la main. Au contact de l'autre, je transforme graduellement la personne que

je suis. Je récolte des bactéries et en échange j'en donne aussi. Cette performance étudie la dynamique de contagion microbienne en analysant

mon microbiome à intervalle régulier. Ces *microbiome selfies* présentent la diversité bactérienne des échantillons de ma main droite récoltés après 300, 700 et 1 000 poignées de

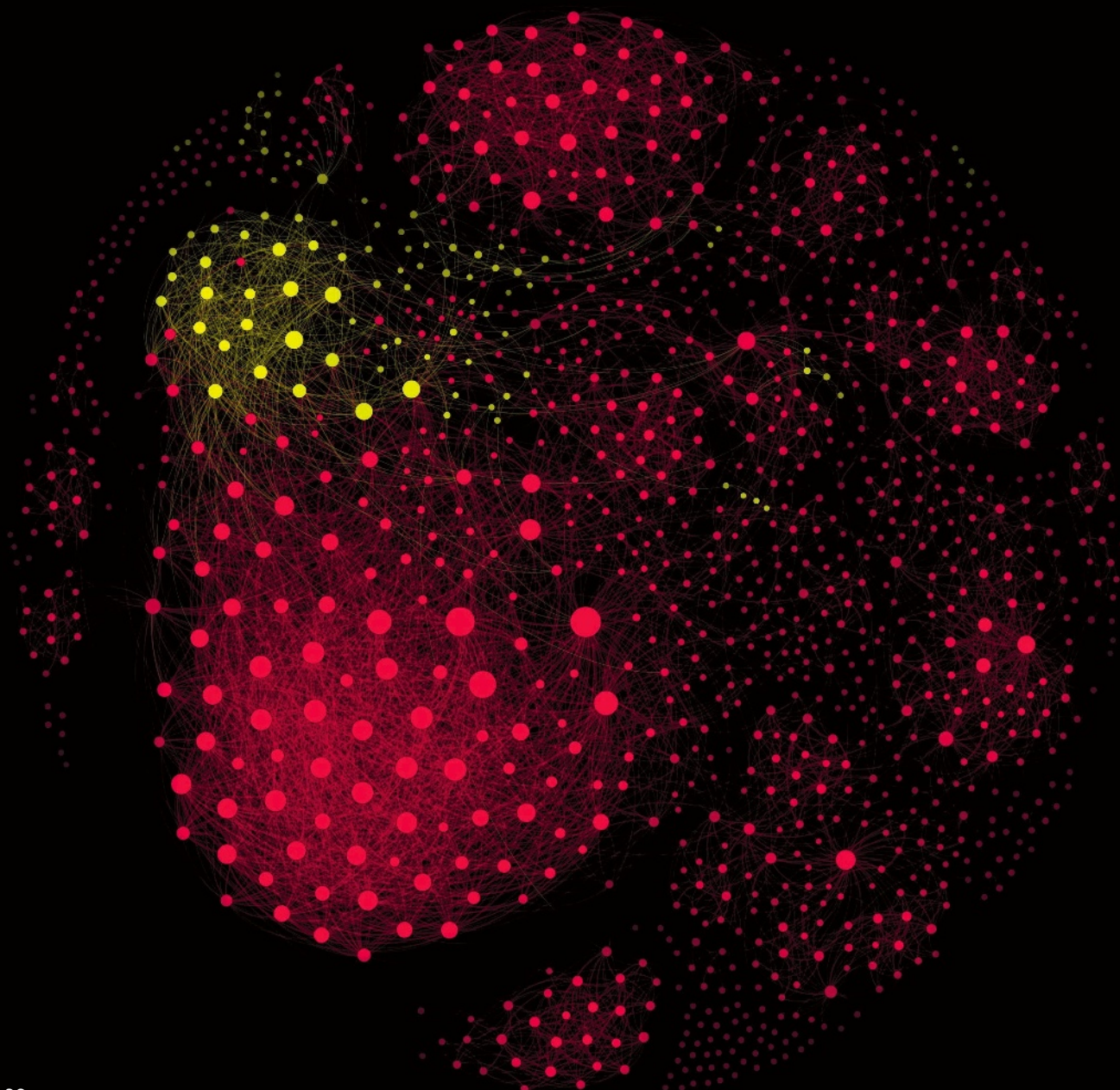
mains. La taille des réseaux et le nombre des couleurs augmentent, montrant que les populations bactériennes s'enrichissent et se complexifient.

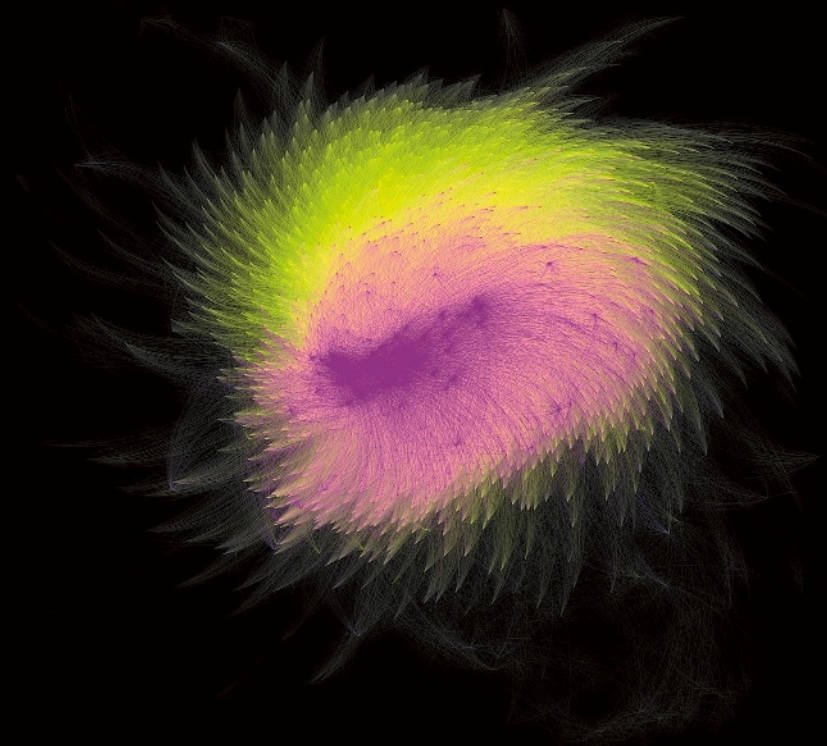
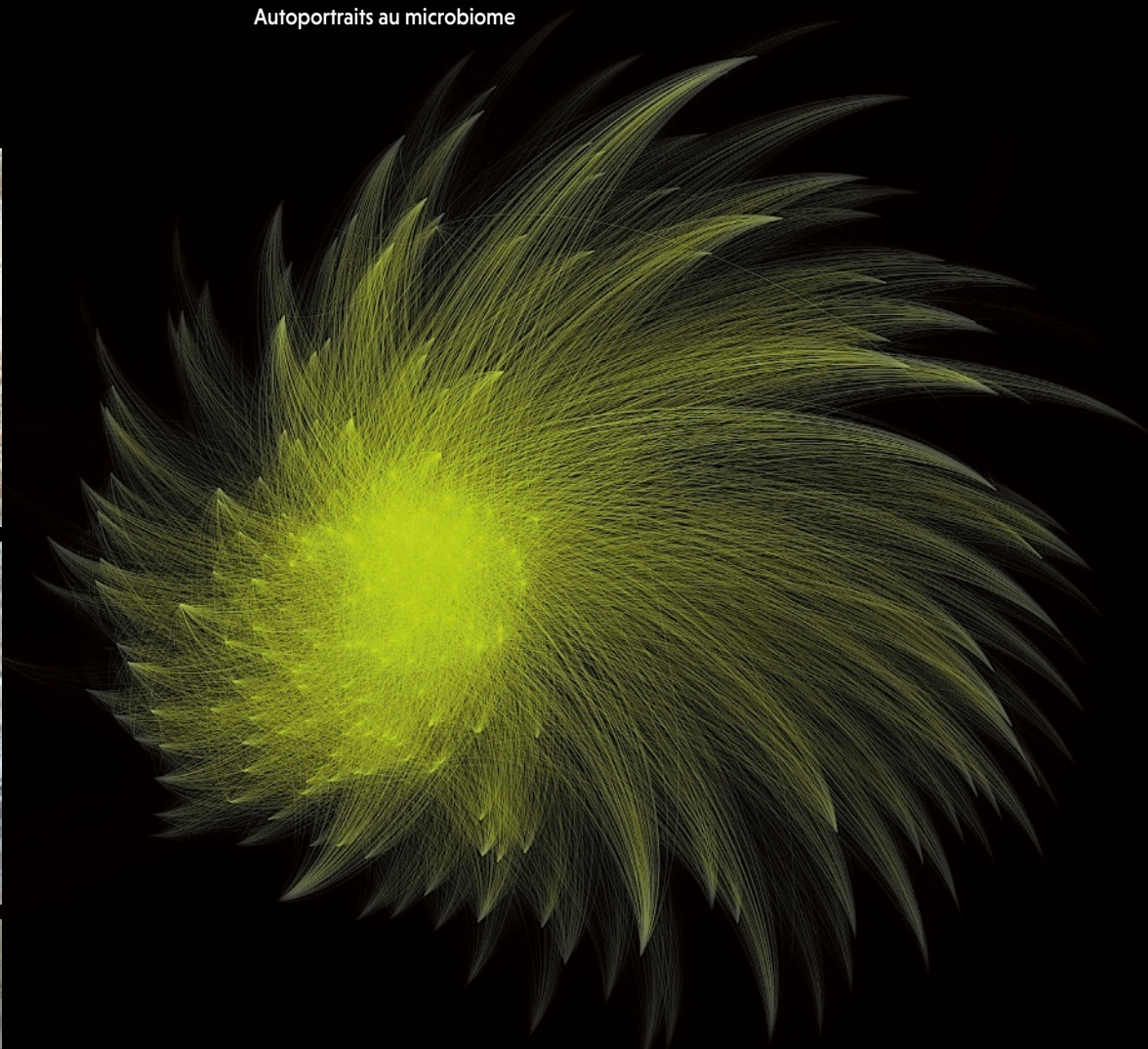


© Photos : François-Joseph Lapointe

Je mange donc je suis

Le microbiome humain est lié à notre alimentation, mais sommes-nous vraiment le produit de ce que nous mangeons ? Cette performance cherche à répondre à la question en récoltant mon microbiome oral et intestinal suite à l'ingestion de différents types d'aliments, ici après avoir mangé une chauve-souris. On distingue les bactéries d'origine humaine (*en rouge*) et celles de l'animal (*en jaune*). Le processus de transformation en Batman est initié !





Sacré microbiome

Ce projet performatif vise à échantillonner certains des sites religieux les plus importants dans le monde et à suivre les fidèles dans leurs rituels afin d'étudier la transformation de mon microbiome. L'analyse des données permet de visualiser la métamorphose de mon identité bactérienne suite à ces pèlerinages. Les deux *microbiome selfies* illustrent la diversité bactérienne des échantillons récoltés sur mon front avant et après une visite au Mur des Lamentations, à Jérusalem.

Au microbiome original (*en jaune*) se sont ajoutées de nouvelles souches bactériennes (*en magenta*).



Des bactéries à pleins poumons

Ignoré pendant longtemps, le microbiote pulmonaire est devenu un objet de recherche il y a seulement une dizaine d'années. Depuis, on découvre ses multiples effets sur la santé et même ses liens avec son homologue intestinal.

Les poumons, même sains, hébergent des bactéries. Une découverte récente!

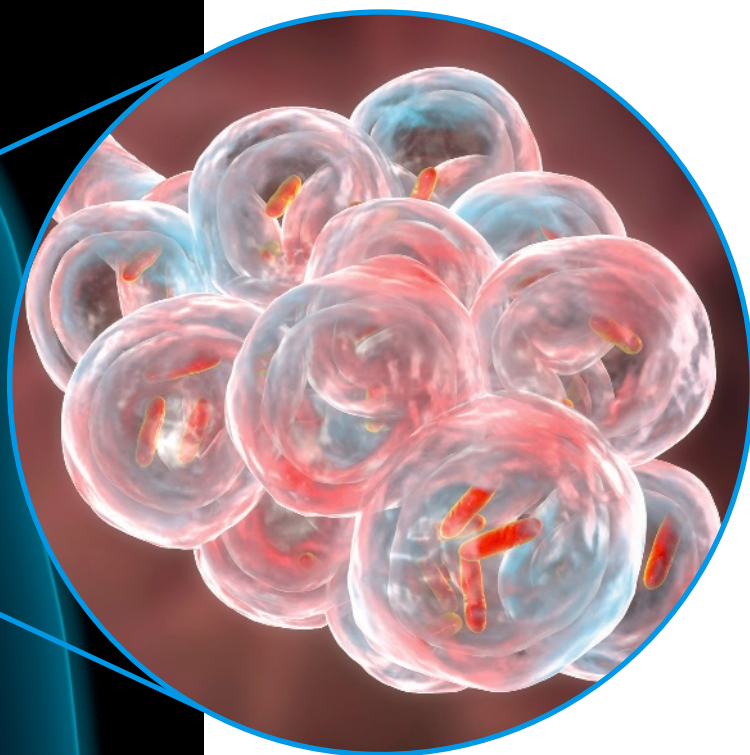
L'ESSENTIEL

- L'idée de microbiote pulmonaire ne s'est imposée qu'il y a une dizaine d'années.
- Il est étonnamment constitué pour moitié de bactéries anaérobies.
- Ces communautés bactériennes entretiennent des liens étroits avec le système immunitaire dont elles aident à la maturation.
- Le microbiote pulmonaire est également en lien avec son homologue intestinal et échange avec lui, par exemple *via* des acides gras à chaîne courte.

L'AUTRICE



GENEVIÈVE HÉRY-ARNAUD dirige le laboratoire de bactériologie de l'hôpital universitaire de Brest, et le groupe «Microbiota» de l'Inserm.



la difficulté pour collecter les échantillons! Mais, outre le sujet choisi, un mammifère marin de plusieurs tonnes, ces travaux peuvent surprendre pour une autre raison.

En effet, le «microbiote pulmonaire» associe deux termes que l'on supposait inconciliables il y a encore dix ans. Depuis Pasteur, on a répété à l'envi «qu'un poumon sain est un poumon stérile». Pourtant, les poumons, fenêtre ouverte sur l'extérieur, ont eux aussi, à l'instar des intestins, leur microbiote. Que savons-nous vraiment de ces communautés microbiennes? De quoi est composé ce microbiote? Les bactéries jouent-elles un rôle dans la santé pulmonaire, voire au-delà? Ce microbiote offre-t-il de nouvelles opportunités en médecine? Les premiers éléments de réponse commencent à être livrés, d'autant plus que l'être humain est un peu plus facile à approcher qu'une baleine. Retour sur un siècle d'ignorance.

UN MICROBIOTE PASSÉ INAPERÇU

Il aura été plus facile de prouver la présence de bactéries dans les abysses océaniques que dans les poumons de sujets sains. Pourtant, dès la fin du XIX^e siècle, les données indiquant une «flore» pulmonaire étaient disponibles chez l'humain, grâce à l'étude des poumons de vingt-trois cadavres indemnes d'affection pulmonaire. Dans deux tiers des cas, l'expérimentateur soulignait comme un «fait important et incontestable la présence dans la plupart des poumons sains de microbes pathogènes habituels des voies respiratoires excluant leur pénétration au moment de l'agonie». Seule erreur dans cette conclusion prémonitoire: le mot «pathogène».

Ces travaux sont passés inaperçus, et encore récemment, l'idée même d'un microbiote pulmonaire sain n'était pas acceptée. Preuve en est l'absence du poumon dans le grand projet de description des microbiotes humains sains, le «Human Microbiome Project», lancé en 2008

E

n juillet 2020, Catharina Vendl, de l'université de Nouvelle-Galles du Sud, à Sidney, en Australie, et ses collègues ont publié une étude étonnante. Ils se sont intéressés au microbiote pulmonaire... des baleines à bosse *Megaptera novaeangliae*! Leurs conclusions révèlent que le microbiote des cétacés perd en diversité et en richesse au cours de leur migration. On imagine

- aux États-Unis par les Instituts américains de la santé (NIH). Il aura fallu attendre l'application aux pathologies respiratoires chroniques d'une nouvelle technique d'analyse des flores microbiennes, la métagénomique, pour qu'en 2010 on admette enfin que le signal microbien détecté dans les voies aériennes inférieures de sujets témoins n'était pas une contamination ou une infection, mais bel et bien un microbiote pulmonaire. Depuis, même peu nombreuses (du fait de la difficulté d'accès à l'organe), les études menées en situation physiologique s'accordent toutes sur l'existence d'un microbiote pulmonaire commensal. Ainsi, la vision binaire opposant stérilité et pathogénicité a peu à peu cédé devant celle d'un microbiote pulmonaire qui jouerait un rôle dans la santé.

UN SAVANT ASSEMBLAGE

La mise en place du microbiote pulmonaire est très rapide comparée à celle de son homologue intestinal. On a coutume de dire que tout se joue avant l'âge de 2 à 3 ans pour ce dernier; pour le pulmonaire, c'est en semaines qu'il faut compter. En à peine 2 mois de vie, il a achevé sa maturation. Pendant cette période, l'environnement dans lequel grandit l'enfant serait déterminant pour son développement.

Des communautés microbiennes sont détectées dans la cavité orale et le nasopharynx dans les 5 minutes qui suivent la naissance et dans les poumons dès 24 heures. Le microbiote pulmonaire néonatal provient principalement de la mère. Ce «kit de démarrage» maternel est généralement constitué de bactéries d'origines vaginale, anorectale et cutanée, et diffère selon le mode d'accouchement.

Dès les trois premiers jours de vie, trois profils de microbiote, ou «pulmotypes» se distinguent. Le premier, diversifié et stable, est composé de *Neisseria*, *Streptococcus* et de bactéries anaérobies (*Prevotella*, *Veillonella*, *Fusobacterium* et *Porphyromonas*) et associé à une naissance à terme par voie basse. Les deux autres concernent les prématurés, l'un caractérisé par *Ureaplasma* chez les enfants nés par voie basse et l'autre dominé par *Staphylococcus* en cas de césarienne. Ces deux derniers pulmotypes sont temporaires.

Chez les grands prématurés atteints de bronchodysplasie (une anomalie du développement de l'appareil pulmonaire), on retrouve à l'âge adulte une dysbiose pulmonaire avec une nette diminution de l'abondance relative de *Prevotella*. Le lien entre le développement précoce du microbiote respiratoire et la santé respiratoire ultérieure a été démontré par plusieurs études, et confirme que les périodes péri- et néonatale sont cruciales pour la maturation microbienne pulmonaire.

Une fois en place, le microbiote pulmonaire présente des caractéristiques uniques. D'abord,

la niche microbienne est complexe ne serait-ce que par l'anatomie du poumon et la surface du tractus respiratoire (de 60 à 80 mètres carrés). Qui plus est, les sources microbiennes qui alimentent cette niche sont multiples: le réservoir buccodentaire en premier lieu, le tube digestif et l'air inhalé qui peut contenir à lui seul jusqu'à 100 000 bactéries par litre.

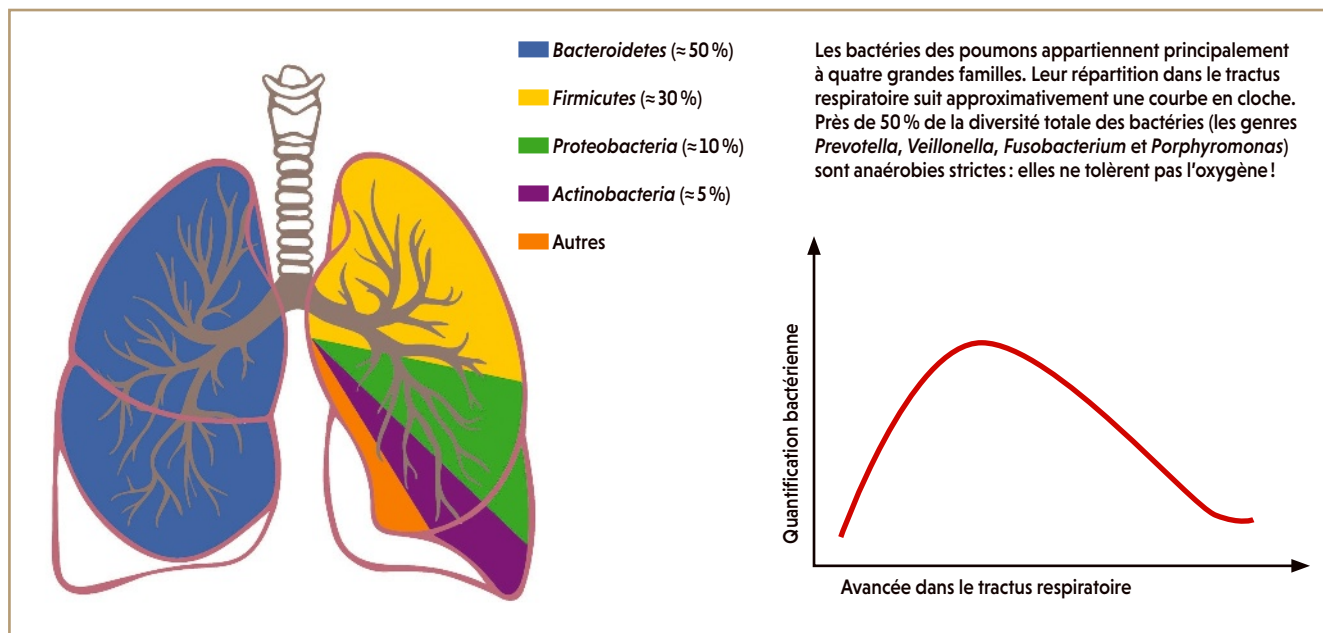
Ensuite, la composition du microbiote pulmonaire est notablement dynamique tout au long de la vie. Il est la résultante d'une balance entre apport (inhalation, microaspiration, dispersion à partir de la muqueuse oropharyngée...) et élimination (ascenseur mucociliaire et toux, sélection d'origine immunitaire ou du fait des facteurs abiotiques locaux, compétition entre microorganismes...).

Autre particularité, la densité microbienne est faible. Elle serait de l'ordre de 10^5 bactéries par millilitre de liquide bronchoalvéolaire chez l'adulte. Par comparaison, on compte 10^{11} à 10^{12} bactéries par millilitre dans le colon, soit une densité bactérienne de 1 à 10 millions de fois supérieure à celle du poumon. Aussi, l'analyse du microbiote pulmonaire par les techniques moléculaires hautement sensibles nécessite-t-elle une attention particulière aux risques de contamination et justifie l'ajout systématique de témoins négatifs afin de traquer le bruit de fond. Toutefois, si la richesse du microbiote pulmonaire est en quantité inférieure à celle du microbiote intestinal, sa diversité est bien supérieure, notamment en raison des multiples sources qui l'alimentent. Ceci pourrait expliquer sa capacité de résilience importante.

OXYGÈNE INTERDIT DANS LE POUMON

La caractéristique qui frappe peut-être le plus pour le microbiote d'un organe dédié à l'oxygénation, est la forte proportion de bactéries «qui détestent l'oxygène», c'est-à-dire anaérobies strictes. Elles constituent près de 50% de la diversité bactérienne totale avec les genres *Prevotella*, *Veillonella*, *Fusobacterium* ou *Porphyromonas*, qui constituent une sorte de «cœur anaérobie» au sein du microbiote pulmonaire. Ces bactéries anaérobies vont produire différents métabolites (sphingolipides, acides gras à chaîne courte et molécules du quorum-sensing, qui est le mode de communication des bactéries) qui jouent un rôle important dans la physiopathologie pulmonaire. Leur présence paradoxale s'explique notamment par l'anatomie du poumon qui regorge de galeries (bronches et bronchioles) et de culs-de-sac (sacs alvéolaires) propices à la formation de poches d'anaérobiose. La notion de biogéographie microbienne est ici fondamentale.

À côté de ces bactéries anaérobies, toutes les branches du monde microbien sont représentées dans l'écosystème pulmonaire. Il a ainsi été



rapporté une colonisation par des microchampignons nommés « micromycètes » (*Aspergillus*, *Cladosporium*, *Saccharomyces*...) et des levures. Des virus de toutes sortes ont également été repérés en grande quantité. Enfin, la présence d'Archées, la 3^e branche du vivant avec les eucaryotes et les procaryotes est aussi suspectée.

Bien que ces microorganismes prennent pleinement part au microbiote pulmonaire, peu de données sont disponibles. Avec le développement des méthodes métagénomiques dites « shotgun », qui consistent à analyser tous les fragments ADN présents dans un échantillon et non ceux d'un seul type, les connaissances sur la présence, les interactions et le rôle de ces autres microorganismes devraient s'étendre à court terme, en particulier dans le contexte actuel de la pandémie de Covid-19, qui a accéléré la constitution de collections d'échantillons respiratoires. Néanmoins, on dispose déjà de plusieurs informations importantes sur les fonctions du microbiote pulmonaire.

PROTECTION DU POUMON

À cause de la difficulté d'accès au tréfonds des poumons d'un humain, les données accumulées proviennent essentiellement d'expérimentations animales. Ainsi, chez les souris axéniques (dépourvues de microbes), des modifications anatomiques ont été observées, en particulier une plus grande finesse des parois alvéolaire et capillaire. Après instillation

de bactéries dans les poumons, ces souris ont gagné en surface d'échanges avec des alvéoles plus petites, mais plus nombreuses.

Outre ce rôle dans l'architecture pulmonaire, le microbiote protégerait également les poumons contre les infections, soit directement par des interactions microbe-microbe, soit indirectement par le biais du système immunitaire à

l'éducation duquel il participe. De fait, les souris axéniques sont plus sensibles aux infections pulmonaires, mais y sont moins vulnérables après avoir récupéré un microbiote avant l'infection. Le microbiote pulmonaire et ses métabolites, en particulier les acides gras à chaîne courte comme l'acétate, influencent la réponse immunitaire anti-infectieuse locale de l'hôte *via* plusieurs mécanismes qui stimulent l'activité bactéricide des macrophages alvéolaires, l'afflux local des polynucléaires neutrophiles également bactéricides et la production d'interféron β par les cellules épithéliales protégeant ainsi l'épithélium respiratoire contre les virus respiratoires. Le lien entre microbiote pulmonaire et immunité innée a aussi été démontré de la façon suivante : une souris saine développe une hyperinflammation pulmonaire dès lors qu'elle a reçu par simple instillation nasale du microbiote pulmonaire d'une souris souffrant de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

Comment le microbiote pulmonaire contribue-t-il à l'éducation du système immunitaire ? Les données épidémiologiques

LA CARACTÉRISTIQUE QUI FRAPPE PEUT-ÊTRE LE PLUS POUR LE MICROBIOTE PULMONAIRE EST LA FORTE PROPORTION DE BACTÉRIES « QUI DÉTESTENT L'OXYGÈNE »

► montrent que la période néonatale est critique. Ainsi, les premières semaines de vie sont comme un embranchement ferroviaire par lequel les facteurs environnementaux peuvent soit placer un individu sur les rails de la santé soit au contraire sur ceux des maladies respiratoires. En effet, c'est à ce moment que le système immunitaire arrive à maturité, et celle du microbiote pulmonaire est un paramètre clé de ce processus.

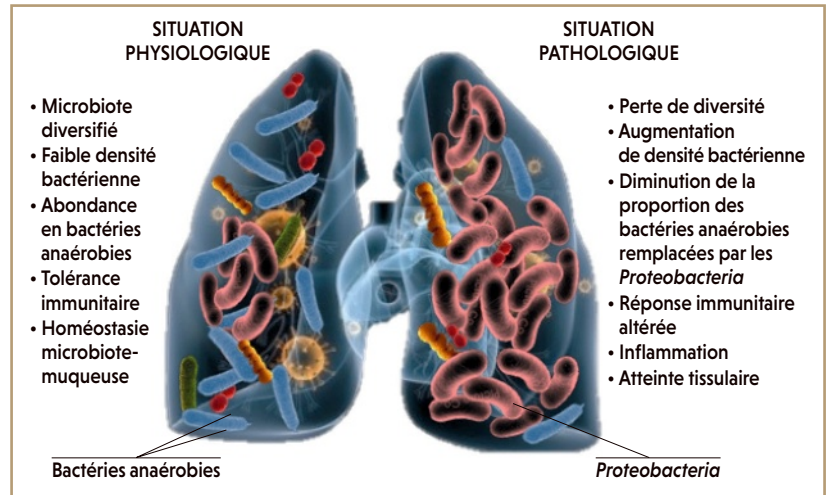
VERS L'ALLERGIE, OU PAS

Une étude réalisée chez les souriceaux montre une transformation du microbiote pulmonaire au cours des deux premières semaines de vie : la charge bactérienne dans les poumons augmente et les grands groupes taxonomiques bactériens voient leurs proportions évoluer en passant d'une prédominance des *Proteobacteria* et *Firmicutes* à celle des *Bacteroidetes*. Chez les souriceaux soumis à des aéroallergènes (des acariens), la réaction allergique (hyperéosinophilie pulmonaire et hyperréactivité des voies respiratoires) est diminuée lors de l'apparition des *Bacteroidetes*. L'apparition de ce groupe de bactéries anaérobies strictes est corrélée à l'émergence de lymphocytes T régulateurs et à l'augmentation de l'expression de PD-L1. Cette protéine de la surface des macrophages reconnaît un récepteur, le PD1, et module ainsi l'activité des cellules du système immunitaire. Ce couple PD-L1/PD1, dérégulé dans le cas de certains cancers, est la cible de certaines immunothérapies.

L'absence de colonisation bactérienne ou le blocage du PD-L1 pendant les deux premières semaines de vie maintient une réactivité exagérée aux allergènes jusqu'à l'âge adulte. Ainsi, la formation et la maturation du microbiote des voies respiratoires induit celle des cellules régulatrices au début de la vie. Une perturbation de ce système entraîne une sensibilité durable à l'inflammation allergique des voies respiratoires à l'âge adulte.

De tels liens ont pour conséquence un rôle central du microbiote des poumons dans les maladies touchant ces organes à commencer par les maladies respiratoires chroniques. Celles-ci concerneraient plus de 300 millions de personnes dans le monde selon l'Organisation mondiale de la santé. Les infections pulmonaires sont également la cause du décès de 15% des enfants de moins de 5 ans selon des données de 2019 de l'Unicef et de la Banque mondiale. Devant ces chiffres, le rôle du microbiote, qui est un facteur clé de l'homéostasie pulmonaire, a été décrypté dans plusieurs maladies, en particulier les maladies chroniques à composante inflammatoire et infectieuse comme l'asthme, la BPCO et la mucoviscidose.

Toutes ces pathologies, bien que différentes dans leur symptomatologie et leur étiologie, ont



Plusieurs maladies comme l'asthme, la BPCO, la mucoviscidose, les infections pulmonaires, le cancer... sont associées à des perturbations (à droite) du microbiote pulmonaire sain (à gauche).

en commun d'avoir l'interaction hôte-microbiote-environnement au cœur de leur physiopathologie. De manière remarquable, ces pathologies ont un élément commun : la dysbiose pulmonaire (voir la figure ci-dessus). Ce déséquilibre se traduit le plus souvent par une augmentation des *Proteobacteria* (*Haemophilus*, *Branhamella*/*Moraxella*, *Pseudomonas*) au détriment des bactéries anaérobies *Bacteroidetes* (*Prevotella*, *Veillonella*, *Porphyromonas*) et certaines *Firmicutes*, dont l'importance dans la fonction respiratoire est là encore soulignée.

LES DESSOUS DE L'ASTHME

Prenons l'asthme, l'exemple type de la maladie multifactorielle où les interactions hôte-microbiote-environnement entrent en jeu. Des études épidémiologiques ont démontré le lien entre l'environnement où grandit l'enfant, la colonisation microbienne pulmonaire et le risque asthmatique. Ainsi les enfants grandissant dans un milieu urbain et exposés à un environnement très aseptisé la première année de vie seraient plus à risque de développer un asthme allergique. Cette hypothèse dite «hygiéniste» a été développée à la faveur de la comparaison de populations aux modes de vie opposés comme les Allemands de l'Est et de l'Ouest avant la chute du mur de Berlin. On a également observé que les infections virales de la petite enfance, notamment les bronchiolites à rhinovirus, favorisent le développement de l'asthme sur un terrain pré-disposé. Par quel mécanisme ? Les infections virales en perturbant l'interface hôte-microbiote, favoriseraient la colonisation précoce de l'oropharynx par des bactéries pathogènes respiratoires (des pneumocoques en particulier) qui modifieraient la réponse inflammatoire locale favorisant la survenue de l'asthme.

Les maladies non chroniques, comme les infections pulmonaires, ont aussi à voir avec le microbiote. Qu'elles soient bactériennes ou virales, elles seraient favorisées par des altérations du microbiote des voies respiratoires

supérieures voire inférieures, cette dysbiose, ou déséquilibre, favoriserait l'implantation des agents infectieux. Par exemple, la colonisation du pharynx par des bactéries pathogènes comme *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ou bien *Moraxella catarrhalis* chez les nouveau-nés sains est associée à un risque accru de pneumonie et de bronchiolite au cours des trois premières années de vie. Ces liens illustrent là aussi la contribution du microbiote pulmonaire à la maturation de la réponse immunitaire contre les bactéries pathogènes.

Chez les adultes, une étude prospective a révélé que chez les patients admis dans une unité de soins intensifs pour une pneumonie grave (nécessitant une ventilation mécanique), une diminution de la diversité du microbiote pulmonaire est associée à une mortalité significativement plus élevée, indépendamment de la nature des espèces présentes dans le microbiote, de la raison de l'hospitalisation ou des comorbidités.

COVID-19 ET MICROBIOTE

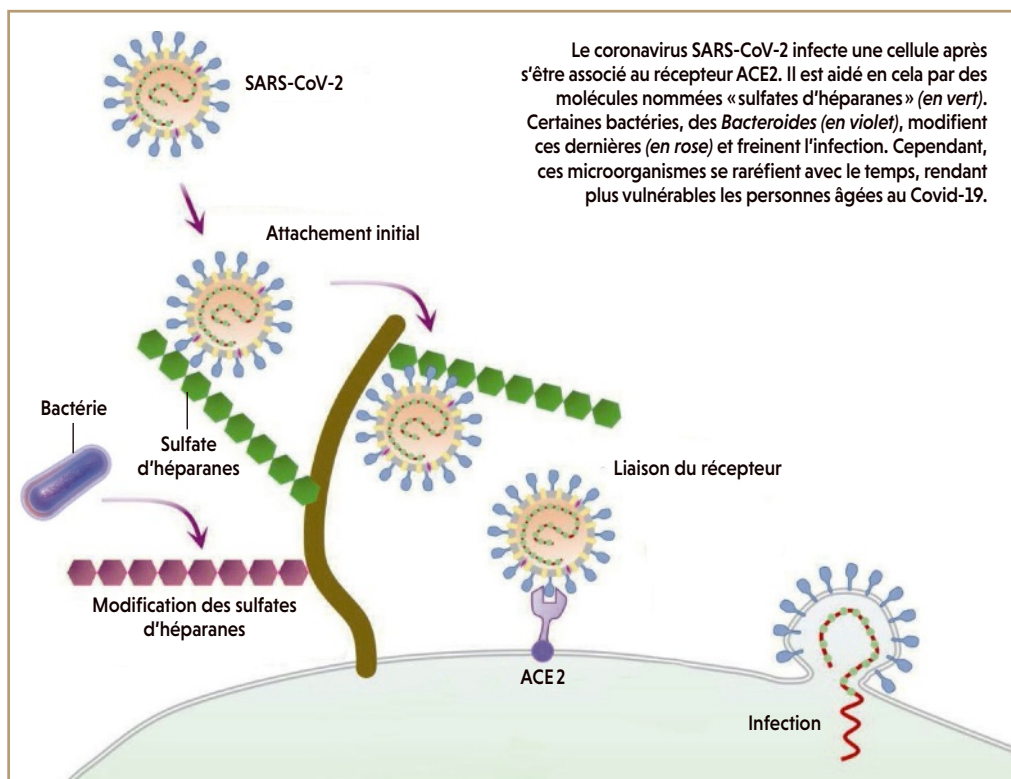
C'est aussi le cas avec le nouveau coronavirus. Les données préliminaires chez les patients atteints par le SARS-CoV-2 montrent que comme dans toutes les infections, le microbiote pulmonaire des patients est déséquilibré. L'étude du microbiote pulmonaire fournit une hypothèse très pertinente pour expliquer pourquoi les seniors sont plus sensibles au Covid-19. Certaines bactéries anaérobies du microbiote pulmonaire, des *Bacteroides*, sont en effet capables de modifier des composés qui aident les récepteurs (la protéine Spike) du SARS-CoV-2 à s'associer à leur cible cellulaire (le récepteur ACE2). Ce faisant, elles entravent la liaison du virus SARS-CoV-2 avec les cellules épithéliales. Les composés en question sont des sulfates d'héparane, des polysaccharides qui constituent un feuillage microfibrillaire à la surface de l'épithélium (voir la figure ci-contre). Or la prévalence de ces bactéries protectrices diminue

L'ÉTUDE DU MICROBIOTE PULMONAIRE FOURNIT UNE HYPOTHÈSE TRÈS PERTINENTE POUR EXPLIQUER POURQUOI LES SÉNIORS SONT PLUS SENSIBLES AU COVID-19

avec l'âge, rendant plus vulnérable à l'agent pathogène.

Autre infection pulmonaire, la tuberculose est une maladie très contagieuse causée par les bactéries *Mycobacterium tuberculosis*. L'éradication de l'infection reste une priorité de l'Organisation mondiale de la santé en raison de la résistance aux médicaments antituberculeux et de la morbi-mortalité élevée dans le monde. Des études ont montré que le microbiote pulmonaire jouerait un rôle dans la gravité de la maladie. En effet, dans des modèles murins, la diminution de la charge bactérienne du microbiote avant l'inoculation du bacille pathogène est associée à une augmentation de celle du bacille tuberculeux.

Un point très intéressant est que des signatures microbiennes pulmonaires propres aux patients tuberculeux ont été identifiées et pourraient constituer des biomarqueurs pour cette infection de diagnostic difficile. D'autres études ont montré qu'aux différents stades de l'infection correspondent des pulmotypes particuliers. Ainsi, chez les patients infectés par le VIH, le pulmotype où dominent les *Pseudomonas* est associé à une plus forte incidence du bacille tuberculeux et à une plus grande probabilité d'échec de traitement antituberculeux.

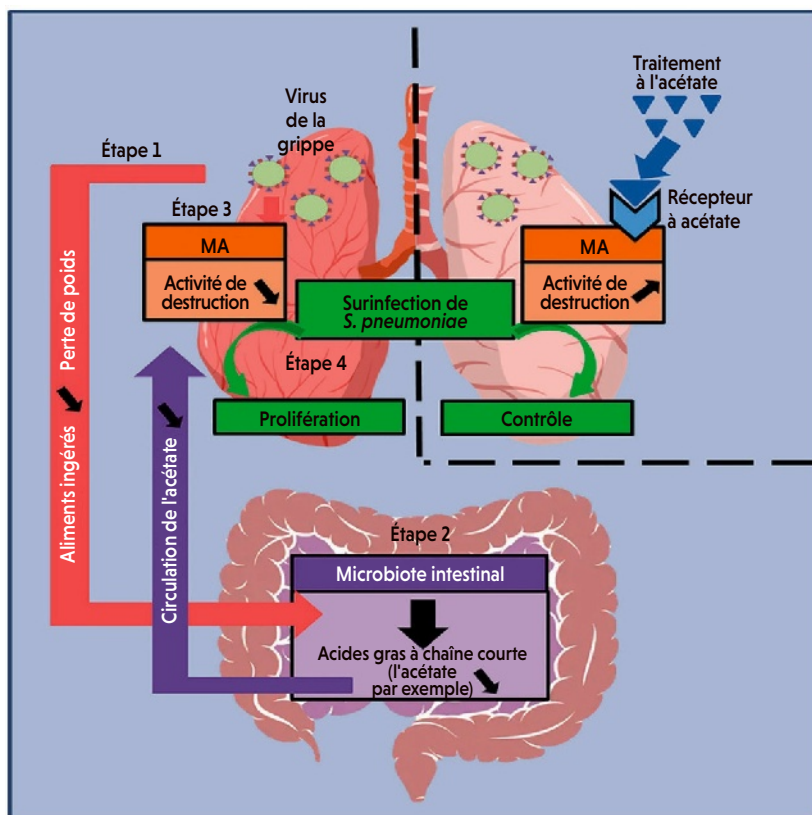


➤ Bien que les données soient moins solides pour d'autres types de maladies pulmonaires, les travaux relèvent invariablement des corrélations entre la dysbiose pulmonaire, marquée par la diminution des bactéries anaérobies, et des pathologies comme le cancer pulmonaire ou les manifestations pulmonaires de maladies auto-immunes, notamment la polyarthrite rhumatoïde. De ces premiers résultats, la question de l'œuf et de la poule surgit rapidement. Corrélation ne voulant pas dire causalité, le défi des années à venir sera de proposer et de tester des hypothèses incluant la piste microbienne dans la compréhension du déclenchement, de l'évolution et du pronostic de maladies pulmonaires *a priori* non microbiennes, comme ce fut le cas avec les maladies inflammatoires de l'intestin dans lesquelles le rôle du microbiote est désormais incontesté. D'ailleurs, les deux organes, poumon et intestin, sont reliés et connectés.

L'AXE INTESTIN-POUMON

Étonnamment, selon la médecine traditionnelle chinoise, le poumon et l'intestin sont apparentés au même système nommé *Biao-Li*. Des études récentes indiquent que le microbiote intestinal jouerait sur la santé pulmonaire par le biais d'une communication croisée avec les poumons. Cet axe de communication s'effectuerait *via* le passage des métabolites microbiens (acides gras à chaîne courte), des endotoxines et des cytokines dans la circulation sanguine reliant les épithéliums intestinaux et pulmonaires. La dysbiose intestinale pourrait ainsi entraîner des maladies pulmonaires aiguës ou chroniques, telles que l'asthme, la tuberculose et le cancer du poumon. À l'inverse, certains patients souffrant de troubles pulmonaires tels que la tuberculose, l'asthme et la BPCO, présentent également des symptômes intestinaux, ce qui indique clairement une interférence entre l'intestin et les poumons. Au total, l'homéostasie intestinale pourrait affecter l'homéostasie pulmonaire et vice versa. Détaillons un exemple.

Récemment, une étude a montré comment le virus de la grippe favorise, par ses liens avec le microbiote intestinal, les surinfections à pneumocoques des poumons (*voir la figure ci-dessus*). Plus précisément, l'infection par le virus altère la production d'acétate, un acide gras à chaîne courte, par le microbiote intestinal, probablement en raison, en partie, d'un changement d'alimentation. Ce déficit entraîne un ralentissement de l'activité des macrophages alvéolaires, qui ne parviennent plus à contenir la prolifération de bactéries dont *Streptococcus pneumoniae*. C'est la surinfection. L'administration d'acétate, ou d'un composé activant son récepteur, restaure l'activité des globules blancs.



L'axe poumon-intestin se manifeste lors des surinfections bactériennes en cas de grippe. L'infection virale (1) modifie le microbiote intestinal qui produit moins d'acétate (2). Or cette molécule favorise l'action des macrophages alvéolaires (3, MA), des globules blancs, contre les bactéries comme les *Streptococcus pneumoniae*, qui prolifèrent alors (4). L'administration d'acétate rétablit la situation (à droite).

BIBLIOGRAPHIE

C. VENDL ET AL., Respiratory microbiota of humpback whales may be reduced in diversity and richness the longer they fast, *Scientific Reports*, vol. 10, art. 12645, 2020.

V. SENCIO ET AL., Gut dysbiosis during influenza contributes to pulmonary pneumococcal superinfection through altered short-chain fatty acid production, *Cell Reports*, vol. 30, pp. 2934-2947, 2020.

T. MANDEL CLAUSEN ET AL., SARS-CoV-2 Infection Depends on Cellular Heparan Sulfate and ACE2, 2020. www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.14.201616v1

Ces résultats, qui confirment l'existence de l'axe intestin-poumon, laisse entrevoir de nouvelles pistes thérapeutiques des maladies pulmonaires. Un essai randomisé contrôlé sur plus de quatre mille enfants a démontré que l'administration par voie orale pendant une semaine d'un probiotique de type *Lactobacillus* réduisait d'un tiers le taux d'infections respiratoires chez des nouveau-nés. Une métaanalyse a par ailleurs montré récemment que des habitudes alimentaires saines sont associées à une prévalence plus faible de la BPCO.

Ces nouvelles données mettent également en exergue l'importance de la médecine préventive qui passe par une bonne alimentation (riche en fibres, pauvre en graisses). La modulation du microbiote intestinal par des acides gras à chaîne courte, des probiotiques et des micronutriments représenterait une stratégie thérapeutique inédite pour protéger contre les maladies pulmonaires. Enfin, les connaissances acquises sur l'axe intestin-poumon posent la question d'ouvrir les indications de la transplantation de microbiote fécal aux pathologies respiratoires. Seuls des essais randomisés contrôlés permettront d'avancer sérieusement sur ces nouvelles pistes thérapeutiques.

L'étude du microbiote pulmonaire n'en est qu'à ses balbutiements. Et, qui sait, peut-être découvrirons-nous aussi qu'après un très long effort, notre microbiote perd en diversité et en richesse, comme c'est le cas pour les baleines à bosse ! ■

POUR LA SCIENCE HORS-SERIE

Edition française de Scientific American

COMPLÉTEZ VOTRE COLLECTION DÈS MAINTENANT!



N° 108 (sept. 20)
réf. DO108



N° 107 (mai 20)
réf. DO107



N° 106 (févr. 20)
réf. DO106



N° 105 (nov. 19)
réf. DO105



N° 104 (juil. 19)
réf. DO104



N° 103 (avr. 19)
réf. DO103



N° 102 (fév. 19)
réf. DO102



N° 101 (nov. 18)
réf. DO101



N° 100 (août 18)
réf. DO100



N° 99 (mai 18)
réf. DO099



N° 98 (févr. 18)
réf. DO098



N° 97 (nov. 17)
réf. DO097

RETROUVEZ L'ENSEMBLE DES ANCIENS NUMÉROS SUR BOUTIQUE.POURLASCIENCE.FR/HORS-SERIE.HTML

À renvoyer accompagné de votre règlement à : Next2C – Service abonnements Pour La Science –
26 BD Président Wilson CS 40032 – 67085 Strasbourg CEDEX – email : pourlascience@abopress.fr



OUI, je commande des numéros de Pour la Science Hors-série, au tarif unitaire de 10,90 €.

1 / JE REPORTE CI-DESSOUS LES RÉFÉRENCES à 5 chiffres correspondant aux numéros commandés :

1^{re} réf. _____ x 10,90 € = _____ €
2^e réf. _____ x 10,90 € = _____ €
3^e réf. _____ x 10,90 € = _____ €
4^e réf. _____ x 10,90 € = _____ €
5^e réf. _____ x 10,90 € = _____ €
6^e réf. _____ x 10,90 € = _____ €

TOTAL À RÉGLER _____ €

Offre valable jusqu'au 31/12/20 en France Métropolitaine. Pour une livraison à l'étranger, merci de consulter boutique.pourlascience.fr

Les informations que nous collectons dans ce bon de commande nous aident à personnaliser et à améliorer les services que nous vous proposons. Nous les utiliserons pour gérer votre accès à l'intégralité de nos services, traiter vos commandes et paiements, et vous faire part notamment par newsletters de nos offres commerciales moyennant le respect de vos choix en la matière. Le responsable du traitement est la société Pour La Science. Vos données personnelles ne seront pas conservées au-delà de la durée nécessaire à la finalité de leur traitement. Pour la Science ne commercialise ni ne loue vos données à caractère personnel à des tiers. Les données collectées sont exclusivement destinées à Pour la Science. Nous vous invitons à prendre connaissance de notre charte de protection des données personnelles à l'adresse suivante : <https://rebrand.ly/charte-donnees-pls>. Conformément à la réglementation applicable (et notamment au Règlement 2016/679/UE dit « RGPD ») vous disposez des droits d'accès, de rectification, d'opposition, d'effacement, à la portabilité et à la limitation de vos données personnelles. Pour exercer ces droits (ou nous poser toute question concernant le traitement de vos données personnelles), vous pouvez nous contacter par courriel à l'adresse protection-donnees@pourlascience.fr.

2 / J'INDIQUE MES COORDONNÉES

☐ M. ☐ Mme

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Code postal _____ Ville : _____

Téléphone _____

J'accepte de recevoir les offres de Pour la Science ☐ OUI ☐ NON

3 / JE CHOISIS MON MODE DE RÈGLEMENT

☐ Par chèque à l'ordre de Pour la Science

☐ Carte bancaire

N° _____

Date d'expiration _____

Clé (les 3 chiffres au dos de votre CB) _____

Signature obligatoire :

Groupe Pour la Science – Siège social : 170 bis, boulevard du Montparnasse, CS20012, 75680 Paris Cedex 14 – Sarl au capital de 32000 € – RCS Paris B 311 797 393 – Siret : 311 797 393 000 23 – APE 5814 Z



PLUS SIMPLE, PLUS RAPIDE
ABONNEZ-VOUS SUR BOUTIQUE.POURLASCIENCE.FR