

RÉINITIALISER LE MICROBIOTE AVEC LA TRANSPLANTATION FÉCALE

La transplantation fécale consiste à utiliser des extraits de matière fécale d'un donneur sain pour réinitialiser le microbiote du patient. La technique est utilisée depuis plus de cinquante ans pour soigner l'infection récidivante liée à la bactérie *Clostridium difficile* (voir ci-contre). Un essai clinique récent a établi que cette approche éradiquait le pathogène chez plus de 90 % des patients contre 40 % chez des patients traités avec un antibiotique de dernier recours. D'autres essais concernent des maladies chroniques. L'un d'eux a montré que la transplantation protégerait du diabète pendant six semaines des sujets insulino-résistants. Cependant, les observations restent empiriques et la durabilité des effets sur le microbiote et sur la physiologie de l'hôte reste à évaluer. Par exemple, les effets pourraient être liés à l'état de dysbiose du patient. Par ailleurs, en France, des essais cliniques pionniers ont commencé dans le contexte de la maladie de Crohn et de la transplantation autologue, c'est-à-dire d'un patient vers lui-même, en cas de chimiothérapie programmée et connue pour induire une dysbiose intestinale sévère.

INFECTION

1 L'intestin est peuplé de milliards de bactéries qui contribuent à la digestion.

2 La prise d'antibiotiques perturbe cet écosystème car ceux-ci tuent les mauvaises et bonnes bactéries.

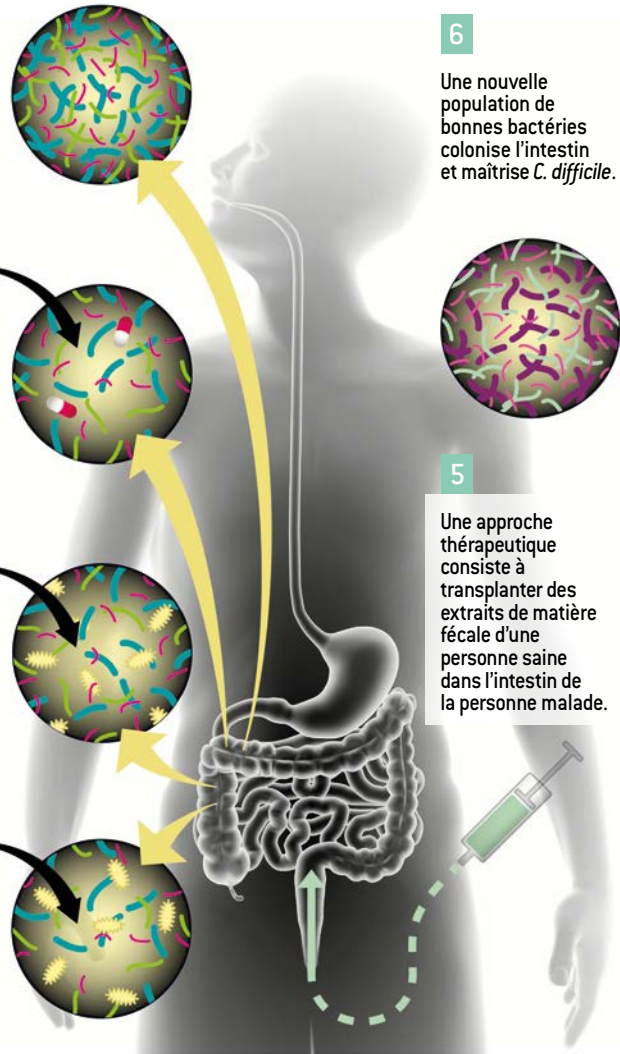
3 La diversité intestinale est alors amoindrie. Une bactérie telle *Clostridium difficile* peut se développer et coloniser le côlon.

4 Certaines souches de *C. difficile* peuvent résister aux traitements. Les diarrhées sont alors récurrentes.

TRAITEMENT

6 Une nouvelle population de bonnes bactéries colonise l'intestin et maîtrise *C. difficile*.

5 Une approche thérapeutique consiste à transplanter des extraits de matière fécale d'une personne saine dans l'intestin de la personne malade.



© Cassandra Von d'après LMD : Graphie Compressor / shutterstock.com

les patients ayant un microbiote appauvri répondaient moins bien à la contrainte nutritionnelle. Ils perdaient moins de poids et amélioraient moins leur insulino-résistance, leur tonus inflammatoire et leurs taux de cholestérol et de triglycérides. Cette étude a montré que le microbiote appauvri est un indicateur prédictif d'une efficacité moindre de l'approche nutritionnelle.

Moindre efficacité ne signifie pas pour autant absence de résultats. Le régime suivi a eu un effet bénéfique sur la diversité génique du microbiote des patients: le régime peu gras, un peu surprotéiné et surtout apportant une variété de fibres alimentaires a permis une augmentation de plus de 25 % de la richesse en gènes pour les microbiotes initialement appauvris.

Des travaux récents ont, de plus, indiqué que la richesse en gènes favorise une plus grande robustesse écologique du microbiote intestinal en réponse à des modifications nutritionnelles; il résiste ainsi mieux à des stress. Cela suggère qu'il serait possible d'aider le traitement de certaines pathologies en changeant l'alimentation du patient sans altérer négativement son microbiote. Ces observations doivent être confirmées mais elles ouvrent une piste très intéressante de modulation bénéfique de la symbiose microbiote-hôte.

Ainsi, le profil initial du microbiote des individus permettra de déterminer *a priori* si une intervention nutritionnelle sera efficace ou non. Une étude menée à l'institut Weizmann, en Israël, a montré

l'intérêt de cette approche dans l'accompagnement du diabète. Ce profil pourrait avoir un second effet sur un traitement, en influant sur la durabilité de la modulation. En effet, si les modifications du microbiote peuvent être obtenues assez rapidement, en quelques jours, elles sont réversibles. L'arrêt du traitement s'accompagne à plus ou moins long terme du rétablissement du microbiote initial. Dans certains cas, pour ne pas perdre le bénéfice du traitement, l'ajustement alimentaire devra être permanent.

Cependant, dans le contexte d'altérations durables de la symbiose microbiote-hôte, comme dans le cas de maladies chroniques, les stratégies nutritionnelles ne suffisent pas toujours. Dans de telles situations, une reconstruction de la symbiose pourrait nécessiter

des stratégies beaucoup plus drastiques que la modulation nutritionnelle. La transplantation de contenus intestinaux, aussi nommée « greffe fécale », est l'une de ces options. Cette technique permet une réinitialisation fonctionnelle (voir l'encadré page ci-contre) du microbiote. Par exemple, dans le cas d'une infection chronique par la bactérie *Clostridium difficile*, la transplantation fécale a montré son efficacité. Une étude a évalué que cette technique parvenait à éradiquer le pathogène chez 90% des patients alors que seuls 40% des patients traités avec un antibiotique de dernier recours ont été guéris.

Plus de fibres dans l'alimentation

L'étude du microbiote intestinal a bousculé notre vision des bactéries qui ont un rôle crucial sur notre santé. Si les tout premiers moments de la vie du bébé contribuent à conditionner le devenir de son microbiote et ses risques de développer une maladie infectieuse ou immunitaire, les modes de vie

et d'alimentation influent aussi sur la structure et les fonctions du microbiote humain et donc sur la symbiose hôte-microbiote. Un microbiote appauvri en gènes apparaît le plus souvent comme un facteur de risque de maladie métabolique lié à une altération de la symbiose homme-microbes. Une alimentation riche en fruits et légumes, apportant une variété de fibres, favorise les bactéries adaptées à l'utilisation des polymères d'origine végétale et productrices de composés bénéfiques au détriment de bactéries potentiellement pro-inflammatoires.

La vision qui émerge de l'étude du microbiote intestinal est celle du rôle clé de la diversité de l'écologie intestinale qui définit sa résistance, sa résilience et sa stabilité. Cette approche donnera une couleur nouvelle aux recommandations nutritionnelles. Elles devront prendre en compte les facteurs généraux (plus de fibres dans l'alimentation !) mais aussi la spécificité de chaque microbiote humain, dans une démarche à la fois globale et personnalisée. ■

BIBLIOGRAPHIE

P. Gérard, *Obésité, la flore intestinale mise en cause*, *Pour la Science*, n° 447, janvier 2015.

A. Cotillard *et al.*, *Dietary intervention impact on gut microbial gene richness*, *Nature*, vol. 500, pp. 585-588, 2013.

E. Le Chatelier *et al.*, *Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers*, *Nature*, vol. 500, pp. 541-546, 2013.



SE FORMER À L'UPMC C'EST CONSTRUIRE ET PENSER ENSEMBLE VOTRE AVENIR

FAITES LE CHOIX DE L'EXCELLENCE

UPMC : UNIVERSITÉ DE RECHERCHE
SCIENTIFIQUE ET MÉDICALE

Une offre complète qui s'adapte à vos besoins

- > Formations qualifiantes inter entreprises
- > Prestations sur mesure, formations intra entreprises
- > Parcours individualisés
- > Accompagnement à la mise en œuvre de la VAE individuelle ou collective

www.fc.upmc.fr

UPMC
SORBONNE UNIVERSITÉS



SANTÉ

ÉCOLOGIE - BIODIVERSITÉ

CHIMIE ÉLECTRONIQUE

BIOLOGIE

MÉCANIQUE

MATHÉMATIQUES

INFORMATIQUE

Formation continue
Université Pierre & Marie Curie
«Créateur de futurs»

formation.continue@upmc.fr
01 44 27 82 82