

La science à l'assaut du microbiote intestinal

La flore intestinale fait l'objet d'un nombre croissant d'études scientifiques. Et pour cause : la dysbiose serait liée à l'émergence de nombreuses pathologies.

Le microbiote intestinal, c'est tout un monde ! Dans le tube digestif résident 10^{12} à 10^{14} micro-organismes, dont deux kilogrammes de bactéries, virus, parasites et champignons non pathogènes. Cet ensemble harmonieux, on l'appelle la flore intestinale et la science moderne s'y intéresse plus que jamais.

Le microbiote intestinal de chaque individu se compose en moyenne de 540 000 gènes microbiens issus de 160 espèces différentes¹. Si la présence de ces micro-organismes dans l'intestin a été détectée il y a plus d'un siècle, on commence à peine à comprendre l'importance de leur rôle, et l'impact d'un déséquilibre sur l'émergence de pathologies auto-immunes ou inflammatoires.

Maladies intestinales

C'est sur le plan digestif que l'activité du microbiote s'illustre le mieux. Il assure son propre fonctionnement en puisant dans l'alimentation des éléments que les cellules ne peuvent métaboliser seules, tels que les fibres végétales, la pectine ou certains amidons. Il assimile ces nutriments, les transforme en molécules dont l'organisme est dépourvu, contribue à la synthèse des vitamines K, B12 et B8, régule l'absorption des acides gras, du calcium, du magnésium... Le microbiote participe à l'activité du système immunitaire et lorsqu'il est équilibré, il prévient la prolifération de micro-organismes pathogènes.

Son rôle est donc multiple et fondamental. « Des animaux élevés sans microbiote (dits axéniques) ont des besoins énergétiques 20 à 30 % fois supérieurs à ceux d'un animal normal », rappelle ainsi [l'Inserm](#). Aujourd'hui, on sait qu'une dysbiose (déséquilibre de la flore intestinale) est étroitement liée à l'émergence de maladies intestinales chroniques inflammatoires, telles que la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique.

On ignore si ce déséquilibre est une cause ou une conséquence de ces pathologies mais le lien est désormais évident. Ainsi, des patients atteints de pathologies intestinales présentent un déséquilibre en espèces bactériennes pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, une prédominance de certaines familles de bactéries ou une raréfaction d'autres espèces. Le constat est le même concernant l'obésité et le diabète, liés à un microbiote perturbé ou trop peu diversifié.

Cancers et réponse aux traitements

La littérature suggère qu'un déséquilibre du microbiote intestinal serait également lié à plusieurs types de cancers. On sait par exemple que la prolifération d'une espèce de bactérie (*Fusobacterium*) expose à un risque accru de cancer colorectal². Une surreprésentation d'*Helicobacter pylori* augmente quant à elle le risque de cancer gastrique. Des études ont mis en évidence un lien entre dysbiose et cancer du sein³.

Les données montrent par ailleurs que la réponse à certaines thérapies anticancéreuses est intimement liée à la flore intestinale. Ainsi, un traitement tel que le

cyclophosphamide administré à un patient doté d'un microbiote équilibré présente une efficacité supérieure qu'en cas de dysbiose⁴. « 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 », estime l'Inserm.

Maladies neuropsychiatriques

Enfin, la flore intestinale est suspectée de jouer un rôle dans l'émergence de maladies neuropsychiatriques. De fait, le système nerveux qui régit l'intestin contient plus de 200 millions de neurones. Les chercheurs pensent qu'une modification du microbiote pourrait altérer l'information transmise au système nerveux central⁵. Il a été reporté⁵ que le microbiote serait aussi impliqué dans l'autisme, la schizophrénie, l'anxiété, la dépression ou encore les troubles bipolaires. D'autres travaux suggèrent que cet écosystème pourrait également jouer un rôle dans la douleur, la sensibilité au stress, la croissance... Toutes ces hypothèses nécessitent d'être davantage investiguées.

¹ Etude européenne [MétaHIT](#) (*Metagenomics of the Human Intestinal Trac*), lancement en 2008, Institut National de la Recherche agronomique (INRA).

² Ahn J, Sinha R, Pei Z, Dominianni C, Wu J, Shi J, Goedert JJ, Hayes RB, Yang L., 2013, Human gut microbiome and risk for colorectal cancer, [Journal of the National Cancer Institute](#), doi: 10.1093/jnci/djt300

³ Xuan C, Shamonki JM, Chung A, Dinome ML, Chung M, Sieling PA, Lee DJ. 2014. *Microbial dysbiosis is associated with human breast cancer*. [PLOS One](#). doi.org/10.1371/journal.pone.0083744.

⁴ Marie Vétizou & al., 2015, *Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota*, [Science](#), DOI: 10.1126/science.aad1329

⁵ De Palma, G. et al. 2015, Microbiota and host determinants of behavioural phenotype in maternally separated mice. [Nature Communication](#). doi: 10.1038/ncomms8735