

## **Microbiote et maladie des liens étroits**

Grâce au développement d'outils à très haute résolution qui permettent de caractériser le métagénome, il a été possible de mettre en évidence une dysbiose dans quasiment toutes les pathologies dites modernes, dont l'incidence a augmenté depuis les années 1950. Les travaux qui ont comparé des patients et des sujets sains ont ainsi pu associer tel ou tel profil de microbiote à telle ou telle maladie, sans toutefois établir de lien de causalité. Mais la « photographie » du microbiote peut servir au diagnostic et au suivi évolutif de la maladie en question.



Les caractéristiques du microbiote peuvent également être utilisées pour prédire l'efficacité d'une stratégie thérapeutique. Des travaux récents menés chez des sujets obèses ont montré que la diversité du microbiote est prédictive de la réponse à une intervention nutritionnelle : les 25 % de sujets qui avaient un déficit en gènes du microbiote intestinal dominant étaient non répondeurs au régime et avaient du mal à perdre du poids, ainsi qu'à améliorer leur profil métabolique et inflammatoire.

Des données comparables ont été rapportées dans le cadre de l'immunothérapie du cancer, qui n'induit une réponse que chez 50 % des patients : certaines bactéries du microbiote intestinal sont impliquées dans la modulation de la réponse au traitement.

L'une des premières conséquences pratiques de ce constat est de ne pas donner d'antibiotiques susceptibles d'éliminer ces bactéries adjuvantes au traitement immunologique. Mais il est possible d'imaginer de compléter les patients en ces bactéries pour « booster » la réponse à l'immunothérapie.

D'autres travaux suggèrent un lien entre une déviation du microbiote et la survenue de maladies neurologiques telles que la sclérose en plaques et la maladie de Parkinson, ou de maladies neuropsychiatriques comme l'autisme. Les micro-organismes sont en effet en interaction avec les cellules humaines dans leur diversité, au niveau de l'épithélium intestinal, mais aussi avec les cellules de différents tissus, et il existe ainsi un axe intestin-cerveau.

L'altération de la symbiose entre l'homme et ses microbes pourrait s'accompagner de boucles de rétro-action négatives faisant basculer dans un état d'équilibre pathologique, comme cela est probablement le cas dans les maladies auto-immunes.

La prise en charge des patients doit ainsi se fonder sur une stratégie agissant à différents niveaux, incluant le microbiote, la perméabilité intestinale, l'inflammation de bas grade ou encore le stress oxydant.

Tout un champ de recherches s'ouvre donc aujourd'hui pour utiliser le microbiote comme un levier de traitement. Pour atteindre cet objectif, il faut bien sûr développer, parallèlement aux évaluations cliniques, des outils permettant d'explorer le génome du microbiote en routine à un coût raisonnable.

À plus long terme, le raisonnement médical pourrait se fonder sur les données cliniques et paracliniques « classiques » et sur les données issues du microbiote, véritable deuxième génome.

***Docteur Isabelle Hoppenot***

**Source :** [Lequotidiendumedecin.fr](http://Lequotidiendumedecin.fr)