



MARINA CARRÈRE D'ENCAUSSE, MÉDECIN ET JOURNALISTE,
PRÉSENTATRICE DU « MAGAZINE DE LA SANTÉ » SUR FRANCE 5.

Chaque trimestre, Marina Carrère d'Encausse vous invite à découvrir un chercheur et ses travaux de recherche à travers un entretien exclusif.

Le microbiote intestinal, un nouveau continent à explorer

➔ Le Pr Philippe Sansonetti est médecin et chercheur en microbiologie. Il nous explique le rôle des bactéries qui vivent dans notre intestin, en quoi elles nous sont bénéfiques et comment un déséquilibre peut provoquer des maladies. La recherche a beaucoup progressé dans ce domaine et ouvre aujourd'hui des pistes de prévention, de diagnostic, voire de traitement.

MARINA CARRÈRE D'ENCAUSSE : **De quoi se compose notre flore intestinale ?**

Philippe Sansonetti : On parle de microbiote plutôt que de flore pour qualifier les bactéries associées à notre système digestif ou à notre peau. Le microbiote intestinal, essentiellement situé dans le côlon, est le plus dense et le plus diversifié de tous. Il contient des milliers de milliards de bactéries qui représentent plus de 1 000 espèces différentes. La répartition des espèces bactériennes varie d'un être humain à l'autre. Mais des études ont révélé qu'il existe des gènes communs entre chaque espèce bactérienne de notre microbiote intestinal. Ces gènes communs sont probablement la clé du bon fonctionnement de la *symbiose* entre le microbiote et notre intestin.

M. C. E. : D'où viennent les bactéries intestinales ?

P. S. : L'environnement microbien que l'enfant rencontre à sa naissance conditionne son propre microbiote : la flore vaginale de sa mère, s'il naît par voie naturelle, ou la flore cutanée de celle-ci, lors d'une césarienne. Puis d'autres facteurs interviennent, notamment le type d'alimentation (sein ou biberon). Des études ont par ailleurs montré qu'un traitement antibiotique très lourd chez un nourrisson (pour traiter une septicémie chez un prématuré par exemple) peut affecter la diversité de son microbiote, lorsqu'il sera plus âgé.

M. C. E. : Que sait-on du rôle du microbiote intestinal ?

P. S. : Le microbiote intestinal intervient dans deux fonctions essentielles de notre organisme.

Il y a la digestion de certains aliments complexes : en dégradant les protéines, lipides et fibres que notre corps est incapable de digérer, il nous permet de récupérer de l'énergie ainsi que des nutriments et vitamines essentiels. Mais c'est aussi lui qui, à travers la fermentation, produit des substances volatiles, et donc provoque gaz et ballonnements. Par ailleurs, il est essentiel au bon fonctionnement de notre système immunitaire : il l'entretient régulièrement et empêche les bactéries pathogènes de se développer. Des recherches récentes indiquent que le microbiote interviendrait aussi dans le métabolisme osseux, la régénération de la paroi intestinale, le développement tardif du système nerveux central... Notre symbiose avec les bactéries est donc vitale !

M. C. E. : De plus en plus d'études relie le microbiote intestinal et la survenue de maladies. Pouvez-vous nous en dire plus ?

P. S. : Des études menées chez la souris ont confirmé en effet que la réduction de la diversité du microbiote intestinal peut conduire au diabète et à l'obésité. Ce phénomène est aussi régulièrement

1979 : soutient sa thèse de médecine

1981 : intègre l'Institut Pasteur au retour d'un stage post-doctoral aux États-Unis

1989 : crée l'unité de pathogénie microbienne moléculaire à l'Institut Pasteur.

2003 : devient professeur à l'Institut Pasteur

2008 : devient titulaire de la chaire de microbiologie et maladies infectieuses au Collège de France



M. C. E. : Quelles sont les pistes explorées pour agir sur le microbiote et soigner ces maladies ?

P. S. : Si l'influence du microbiote intestinal sur notre santé se confirme, des recherches devraient permettre de développer des méthodes de diagnostic, de prévention ou de traitement, pour certaines maladies liées à ce microbiote. Par exemple, la greffe fécale a récemment montré sa formidable efficacité pour prévenir les récurrences de *colites* dues à la bactérie *Clostridium difficile*. Ce traitement expérimental consiste à transplanter le microbiote intestinal présent dans les excréments d'un individu sain chez un malade pour rétablir l'équilibre de son propre microbiote. Cette approche est actuellement testée pour les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin mais avec des résultats moins spectaculaires. Pour éviter de prélever des matières fécales chez des individus sains, la recherche s'oriente vers l'assemblage de flores au laboratoire. Par ailleurs, les prébiotiques (molécules favorisant l'activité du microbiote), probiotiques (micro-organismes vivants qui ont des vertus positives pour la santé, comme les lactobacilles) et postbiotiques (molécules mimant ces effets positifs) sont dans l'air du temps. Mais, pour l'instant, les résultats sont modérément encourageants sauf dans quelques situations très particulières, en cas de maladie inflammatoire de l'intestin par exemple. Il est évident que nous devons mener plus de recherches fondamentales et cliniques dans ce domaine. |

© Paris Match/Inserm/Capman, Vincent

« Le microbiote intestinal intervient dans la digestion et dans le bon fonctionnement de notre système immunitaire. »

associé aux *maladies inflammatoires chroniques de l'intestin* comme la maladie de Crohn. Un fort déséquilibre du microbiote est aussi relié, toujours chez des souris modèles, au cancer du côlon. Par ailleurs, on commence à évoquer le rôle du microbiote en neurologie, particulièrement dans la survenue de troubles du comportement.

M. C. E. : Comment expliquer la réduction de la diversité de notre microbiote intestinal ?

P. C. : L'hypothèse hygiéniste est actuellement très en vogue. Elle suggère que la réduction de la diversité du microbiote résulte de nos

conditions de vie modernes : hygiène importante, en particulier alimentaire, usage exponentiel des antibiotiques... Notre système immunitaire n'étant plus confronté, après la naissance, à de nombreux microbes, dont certains potentiellement pathogènes, sa maturation n'est pas optimale. Cela expliquerait l'incidence croissante de maladies allergiques, de maladies inflammatoires de l'intestin ou du cancer du côlon.

Q Colite : inflammation du côlon qui se traduit par des diarrhées très violentes.
Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (ou MICI) : maladies invalidantes et assez fréquentes, dont la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, qui se caractérisent

par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif. Elles concernent près de 1 personne sur 1000.

Symbiose : association intime et durable entre deux ou plusieurs organismes d'espèces différentes et qui profite à tous.