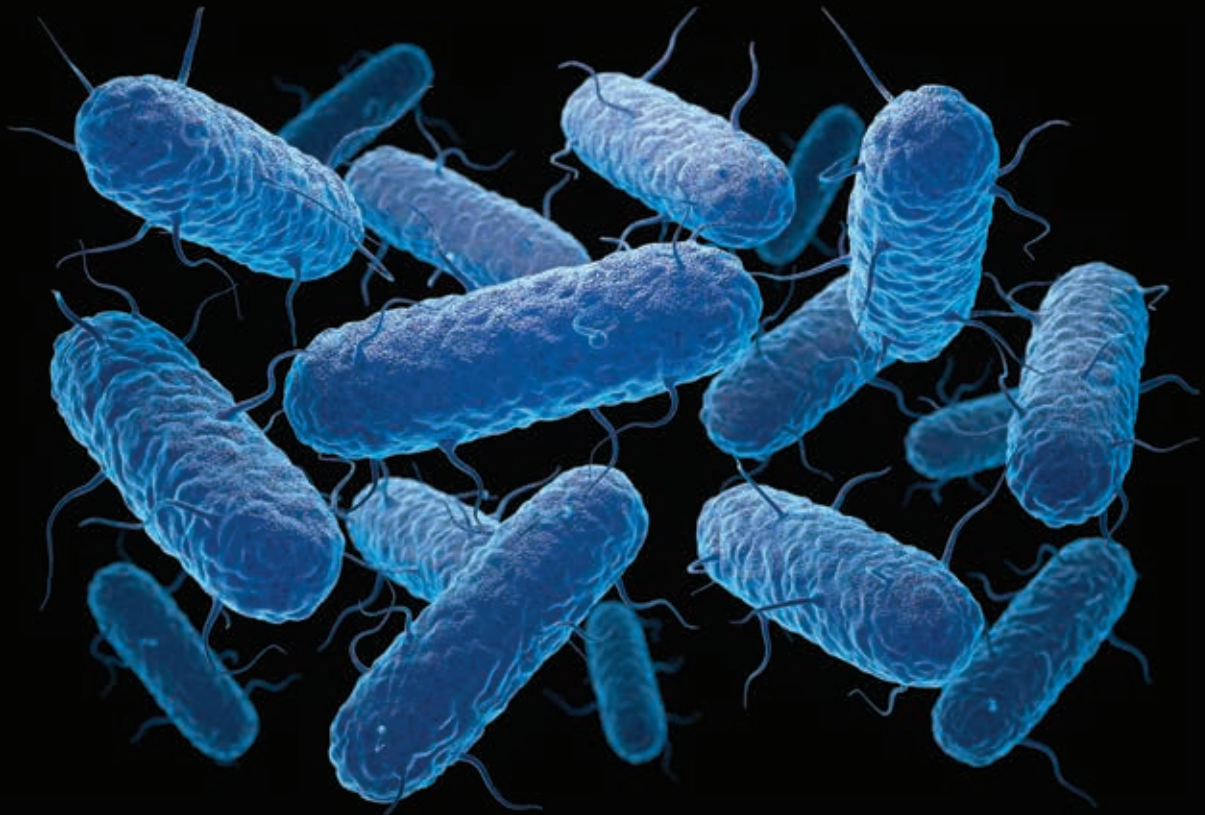


MICROBIOTA

14

NEWSLETTER BIOCODEX | DÉCEMBRE 2021



SOMMAIRE



SYNTHÈSE
—
PLAUSIBILITÉ D'UN RÔLE
PHYSIOPATHOLOGIQUE
DU MICROBIOTE INTESTINAL
ALTÉRÉ DANS LE SYNDROME
DE L'INTESTIN IRRITABLE

4

**ARTICLES
COMMENTÉS**
—
RUBRIQUE ADULTE
RUBRIQUE ENFANT

8




**MICROBIOTE
& COVID-19**
—
RETOURS
DE CONGRÈS

12

REVUE DE PRESSE
—

16



**What's worth
reading about
microbiota**

Stay informed about microbiota
Deepen your knowledge
Pass it on your patients

ACTUALITÉS
—
BIOCODEx MICROBIOTA
INSTITUTE

19

ÉDITO



Dr Maxime Prost, MD
*Directeur Affaires médicales
France*



Marion Lenoir, PhD
*Responsable Affaires médicales
internationales*

**« DES ÉTUDES
PUBLIÉES RÉCEMMENT
ONT AINSI JETÉ UN
NOUVEL ÉCLAIRAGE SUR
LA MANIÈRE DONT LE
MICROBIOTE INTESTINAL
POURRAIT ÊTRE PERTUR-
BÉ PAR LE VIRUS. MAIS, À
CE JOUR, AUCUNE ÉTUDE
N'A EXAMINÉ L'IMPACT
DU MICROBIOTE INTES-
TINAL SUR L'EFFICACITÉ
DU VACCIN CONTRE
LE SARS-COV-2. »**

Chers lecteurs,

nous en apprenons chaque jour un peu plus sur le rôle central que joue le microbiote intestinal sur notre santé. Mécanismes d'action, liens entre dysbiose et certaines pathologies (syndrome de l'intestin irritable, diabète, obésité, maladie de Parkinson...), rôle prédictif du microbiote sur ces mêmes pathologies, interactions voire interconnexions entre les différents microbiotes de notre organisme, synergie d'action entre le microbiote et certains médicaments... Pas une semaine ne passe sans une nouvelle étude attestant de l'importance du microbiote. Et le rythme s'est même accéléré avec la pandémie. Des études publiées récemment ont ainsi jeté un nouvel éclairage sur la manière dont le microbiote intestinal pourrait être perturbé par le virus (voir *Microbiota* 11, 12 et 13).

Mais, à ce jour, aucune étude n'a examiné l'impact du microbiote intestinal sur l'efficacité du vaccin contre le SARS-CoV-2.

On le sait, la vaccination sert à activer la réponse du système immunitaire. Il existerait même une corrélation entre réponse immunitaire à la vaccination et microbiote intestinal. Cette réponse immunitaire est d'ailleurs variable d'un individu à l'autre (état de santé, pathologies chroniques, âge, stress...). Mais des interrogations demeurent. Qu'est-ce qui fait varier cette réponse ? Quel rôle joue le microbiote intestinal ? L'article de Genelle Healey dans ce numéro lève progressivement le voile sur les facteurs susceptibles d'influer sur l'immunogénicité du vaccin. Selon l'auteure, « *il est possible que la dysbiose du microbiome intestinal provoquée par des facteurs de l'hôte puisse être impliquée dans les différentes réponses vaccinales observées* ». L'auteure va même plus loin, « *certaines profils bactériens du microbiote intestinal (i.e., plus d'abondance en Actinobactérie, Clostridium du cluster XI et Proteobactérie) sont associés à une meilleure réponse vaccinale contre certaines affections virales telles que le HIV, la grippe et les rotavirus* ».

C'est un fait aujourd'hui incontestable, les vaccins sont le principal espoir dans le contrôle du SARS-CoV-2, mais l'hétérogénéité des réponses vaccinales peut compromettre la lutte contre la Covid-19. Et si le microbiote intestinal devenait le meilleur allié de la vaccination ? Affaire à suivre...

En attendant, nous vous souhaitons une agréable lecture.



SYNTHÈSE

PLAUSIBILITÉ D'UN RÔLE PHYSIOPATHOLOGIQUE DU MICROBIOTE INTESTINAL ALTÉRÉ DANS LE SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE



Par le Pr Jan Tack

Université de Louvain, TARGID,
Service de gastro-entérologie
et d'hépatologie, Hôpitaux universitaires
de Louvain, Belgique

Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est une affection intestinale fonctionnelle fréquente caractérisée par une douleur abdominale, qui est associée à des modifications de la fréquence et/ou de la consistance des selles. Bien qu'elle ne soit pas encore établie, la pathogenèse et une multitude de mécanismes physiopathologiques supposés ont été proposées, notamment : motilité perturbée, hypersensibilité viscérale, inflammation de bas grade, microbiote altéré, activation immunitaire, réactions indésirables aux aliments et dysfonction du système nerveux central, etc. En 2017, 5 critères supposés pour les mécanismes responsables des affections gastro-intestinales fonctionnelles ont été publiés dans *Gut*. Nous discutons ici de la mesure dans laquelle le microbiote intestinal altéré remplit ces critères de plausibilité dans le contexte du SII et nous passons en revue la littérature disponible sur le sujet.

INTRODUCTION

L'affection intestinale fonctionnelle la plus fréquente, le syndrome de l'intestin irritable (SII), est caractérisée par une douleur ou une gêne abdominale et elle est associée à des modifications de la fréquence et/ou de la consistance des selles, sans anomalies structurelles ou biochimiques identifiables indiquant une maladie organique lors des examens de routine [1, 2]. Mis à part la douleur abdominale, les patients indiquent également d'autres symptômes gastro-intestinaux comme des ballonnements, une distension abdominale et une flatulence.

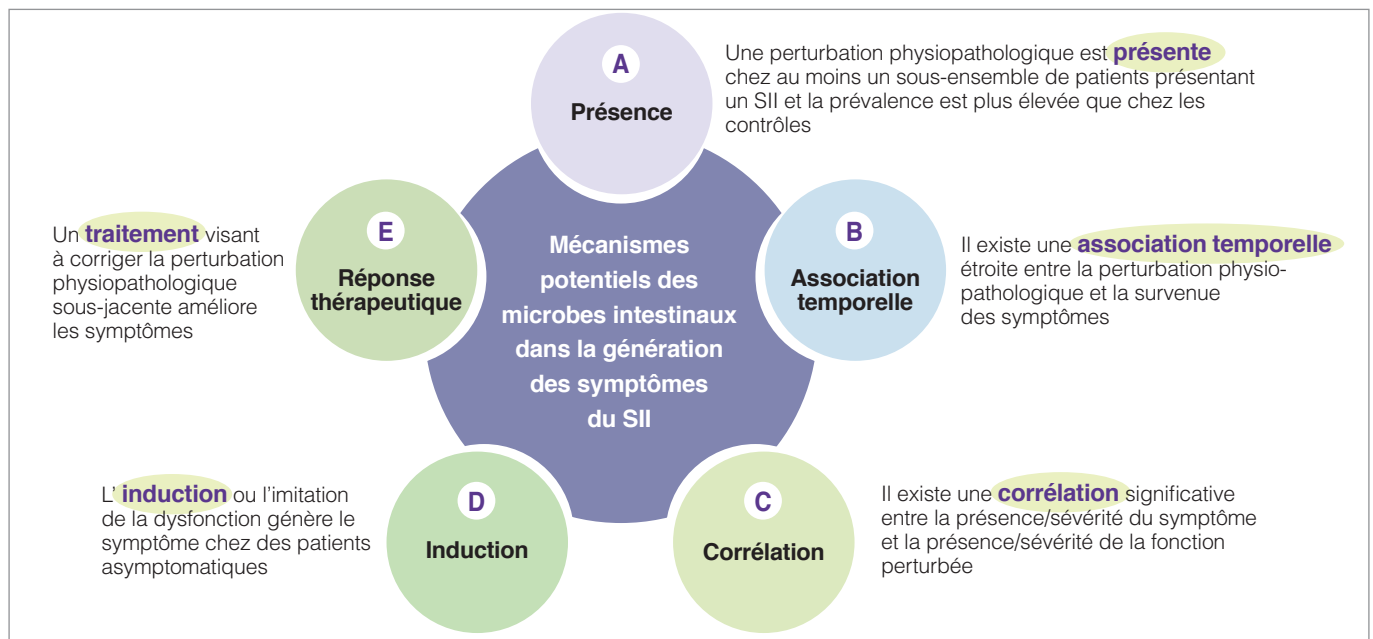
Le SII peut être divisé en différents sous-types, sur la base de la consistance dominante des selles : SII-C (constipation prédominante), SII-D (diarrhée prédominante) et SII-M (mixte avec alternance de diarrhée et de constipation). Du point de vue physiopathologique, le SII est considéré comme une affection hétérogène et différents mécanismes ont été impliqués, notamment une dysmotilité gastro-intestinale, une hypersensibilité viscérale, une dysfonction de l'axe cerveau-intestin et, plus récemment, des modifications de la composition et de la gestion des sels biliaires, une inflammation de bas grade, une

activation immunitaire de la muqueuse et une altération du microbiote intestinal [3].

Au cours de la dernière décennie, l'intérêt pour le rôle du microbiote intestinal dans le SII a connu une hausse majeure. La communauté microbienne de l'intestin accomplit un certain nombre de fonctions, intervenant notamment dans le métabolisme des polysaccharides non digestibles, l'absorption de certains nutriments et ions, la capture et le dépôt des lipides alimentaires, la régulation du métabolisme de l'acide biliaire et la production de vitamines tels que les folates, la biotine et la vitamine K

▼ FIGURE 1

Critères de plausibilité pour les mécanismes physiopathologiques dans les troubles associés au SSI sur la base d'une publication consensus [6], pouvant être appliqués pour le rôle des mécanismes microbiens intestinaux dans la pathogenèse des symptômes du SII.



[3, 4]. En compétition avec les agents pathogènes microbiens, elle renforce la protection de la barrière gastro-intestinale. Tout en interagissant intensément avec la muqueuse, le microbiote intestinal affecte également le système immunitaire et la signalisation intestin-cerveau de l'hôte [5]. Ces propriétés variées identifient le microbiote intestinal comme un facteur contributif majeur potentiel à la physiopathologie et comme une cible intéressante pour le traitement du SII.

En effet, de nombreux mécanismes associés à l'écosystème microbien intestinal ont été identifiés dans les études sur la physiopathologie du SII. Ils ont conduit à des arguments et des observations variables pour soutenir la pertinence de ces candidats mécanismes individuels. Afin de progresser dans ce secteur, il est nécessaire d'identifier le niveau de pertinence de ces processus physiopathologiques supposés, car cela améliorerait les connaissances et pourrait permettre d'établir la priorité des cibles pour l'innovation ou l'optimisation thérapeutique. Il y a quelques années, un groupe d'experts internationaux a développé cinq critères de plausibilité pour les mécanismes dans les affections gastro-intestinales fonctionnelles comme le SSI [6]. Ils reposent sur des aspects tels que la présence, l'association temporelle, la corrélation entre le niveau d'altération et la sévérité des symptômes, l'induction chez les sujets sains et la réponse au traitement (ou antécédents naturels congruents, si aucun

traitement n'est possible) (**Figure 1**). Les sections qui suivent évalueront l'hypothèse avancée impliquant une modification du microbiote intestinal en tant que mécanisme dans la génération et la présentation des symptômes de SSI (**Tableau 1**). Les connaissances actuelles concernant le microbiote intestinal dans le SII sont résumées et des domaines de recherche pour l'avenir sont identifiés.

PLAUSIBILITÉ D'UN RÔLE PHYSIOPATHOLOGIQUE DU MICROBIOTE INTESTINAL DANS LE SII

PRÉSENCE D'UN MICROBIOTE INTESTINAL ALTÉRÉ DANS LE SII (A)

Le premier critère de plausibilité est que des modifications du microbiote intestinal sont trouvées dans au moins un sous-ensemble de patients présentant un SII [6]. Plusieurs études ont évalué la présence et le type des altérations du microbiote intestinal dans le SII par rapport à des contrôles sains. Pittayanon et ses collègues ont publié en 2019 une revue systématique de 24 études tirées de 22 publications comparant le microbiote intestinal de patients avec SII (principalement adultes) avec le microbiote d'individus sains [7]. Ils ont conclu que la famille *Enterobacteriaceae*, la famille *Lactobacillaceae* et le genre *Bac-*

teroides étaient augmentés, tandis que *Clostridiales* I, le genre *Faecalibacterium* et le genre *Bifidobacterium* étaient diminués chez les patients avec SII par rapport aux contrôles [7]. Si ces observations plaident en faveur d'un microbiote altéré dans le SII, les observations présentent une hétérogénéité majeure entre les différentes études, les tailles d'échantillon sont généralement petites et la plupart des études ont eu lieu dans des services de soins spécialisés. En outre, dans un grand nombre d'études, les statistiques ne comportaient pas de correction pour les multiples et ne tenaient pas compte des facteurs alimentaires et de la précédente utilisation de probiotiques ou d'antibiotiques. En outre, il n'a pas été observé de différences constantes entre les sous-types de selles dans le SII [7]. La proportion de patients atteints de SSI chez qui une composition altérée du microbiote intestinal peut être identifiée n'est pas claire.

ASSOCIATION TEMPORELLE DU MICROBIOTE INTESTINAL ALTÉRÉ AVEC LES SYMPTÔMES DE SSI (B)

La meilleure preuve d'une association temporelle entre les modifications du microbiote intestinal et les symptômes de SSI peut être dérivée de l'entité clinique de SII post-infection (PI) [8]. Environ 10 % of des patients présentant une entérite infectieuse développent un SSI-PI, avec pour facteurs de risque le sexe féminin, un jeune

âge, une détresse psychologique au moment de la gastro-entérite et la sévérité de l'infection aiguë. Le développement d'un SII-PI est associé à des modifications du microbiome intestinal, ainsi qu'à des altérations de la muqueuse (inflammation de bas grade, hyperplasie cellulaire entéro-endocrine) [8]. Toutefois, les modifications du microbiote dans le SII-PI semblent différer de celles décrites chez les patients présentant un SII en général.

CORRÉLATION ENTRE LE NIVEAU DE MODIFICATION DU MICROBIOTE INTESTINAL ET LA SÉVÉRITÉ DES SYMPTÔMES DE SSI (C)

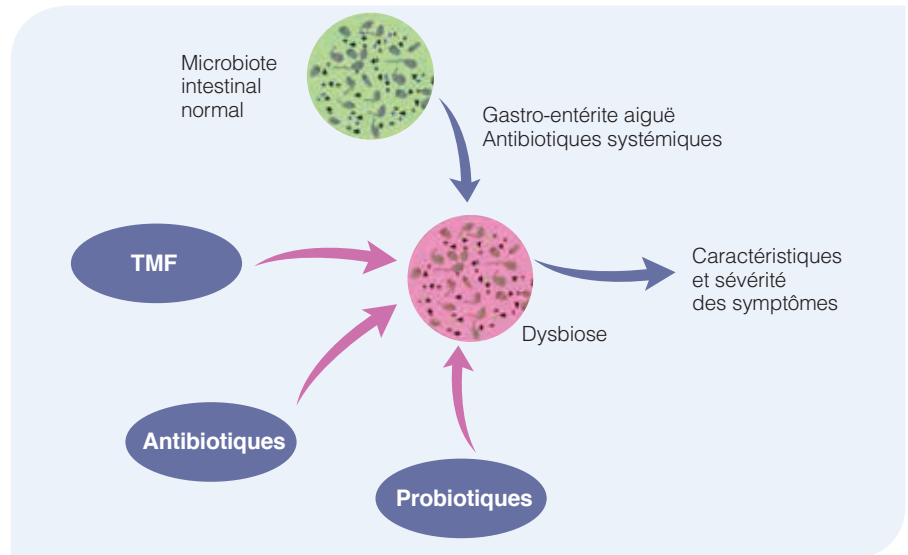
Très peu d'études ont essayé de corréler la sévérité des symptômes de SSI avec le degré de modification de la composition du microbiote intestinal, également désignée par « dysbiose ». La plupart d'entre elles n'ont pas réussi à identifier de corrélations significatives entre les différences d'abondance ou de composition du microbiote fécal et la sévérité des symptômes de SSI [7, 9]. Dans un large ensemble de données de patients présentant un SSI, le groupe Gothenburg a utilisé l'apprentissage machine pour identifier une signature microbienne intestinale capable de prédire la sévérité des symptômes de SSI [9], suggérant une relation quantitative entre les altérations du microbiote intestinal et la sévérité du SSI. Toutefois, une confirmation est nécessaire à travers d'autres études, qui devraient peut-être inclure des échantillons de patients de soins non tertiaires, où la variation de la sévérité des symptômes pourrait être supérieure.

INDUCTION DE SYMPTÔMES DE SII CHEZ DES SUJETS SAINS À TRAVERS DES MODIFICATIONS DU MICROBIOTE INTESTINAL (D)

Le quatrième critère de plausibilité, tel que décrit dans le manuscrit initial [6], est l'un des plus difficiles à remplir. Il existe très peu de données adaptées pour les différents candidats mécanismes physiopathologiques, et cela s'applique également aux altérations du microbiote intestinal en tant que mécanisme. L'observation soutenant le plus ce critère est probablement dérivée du développement du SSI après traitement d'une infection non gastro-intestinale par des antibiotiques systémiques [10]. La nature de la perturbation du microbiote intes-

FIGURE 2 Importance physiopathologique des modifications du microbiote intestinal dans le syndrome de l'intestin irritable.

La composition normale du microbiote intestinal reflète l'état de santé, sans symptômes du SII. Des événements aigus, tels qu'une gastro-entérite aiguë ou la prise d'antibiotiques systémiques, peuvent altérer la composition du microbiote intestinal, entraînant des symptômes de SII les symptômes du SII. Ce phénomène peut être corrigé par l'utilisation d'antibiotiques non absorbables, de probiotiques ou par une transplantation de microbiote fécal.



tinal après l'administration d'antibiotiques, et le degré de similarité avec le microbiote intestinal dans le SSI, sont toujours inconnus.

RÉPONSE AU TRAITEMENT CIBLANT LA COMPOSITION DU MICROBIOTE INTESTINAL (E)

Cette section est la plus largement étudiée en ce qui concerne les critères de plausibilité de la composition altérée du microbiote intestinal en tant que mécanisme physiopathologique dans le SSI. Un élément de preuve est l'effet thérapeutique bénéfique des antibiotiques peu absorbables, ciblant clairement le microbiote intestinal [11, 12]. Deux études menées avec la néomycine et cinq essais avec la rifaximine ont montré l'efficacité de ces antibiotiques à large spectre peu absorbables chez des patients atteints de SII non constipés [11-14]. En outre, un essai évaluant la sécurité et l'efficacité du traitement répété par rifaximine a confirmé également la faisabilité de ce traitement en cas de récurrence des symptômes [15].

Les probiotiques sont définis comme des préparations de microorganismes vivants conférant un bénéfice à l'hôte en termes de santé lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates. Plusieurs méta-analyses

ont confirmé l'efficacité des probiotiques, en tant que groupe, pour améliorer les symptômes de SII [11, 16]. Toutefois, l'hétérogénéité des plans d'étude et des critères d'évaluation, et la rareté relative des études utilisant des types de probiotiques spécifiques, empêchent de tirer des conclusions robustes au niveau des préparations individuelles. En revanche, les prébiotiques, des substrats qui sont utilisés de manière sélective par les micro-organismes de l'hôte et lui confèrent un bénéfice sanitaire, n'ont pas montré d'efficacité pour améliorer les symptômes de SII sur la base des récentes méta-analyses [11, 17].

La transplantation de microbiote fécal est probablement le moyen le plus direct de cibler le microbiote intestinal pour le contrôle des symptômes dans le SII [18]. Les études menées jusqu'à maintenant ont conduit à des résultats très variables, d'une absence d'effet à un bénéfice symptomatique, mais aussi à une aggravation des symptômes, générant des conclusions contradictoires dans les méta-analyses [19, 20]. Toutefois, les études récentes ont montré des modifications induites par la TMF de la composition du microbiote intestinal associées avec un bénéfice symptomatique (transitoire) et ont impliqué la sélection du donneur en tant qu'aspect critique [21, 22].

PROBLÈMES NON RÉSOLUS ET FUTURES ÉTUDES

Ensemble, les modifications de la composition du microbiote intestinal semblent remplir les critères de plausibilité en termes de pertinence physiopathologique dans le syndrome de l'intestin irritable [6]. Les observations sont résumées dans la **Figure 2**. Toutefois, il existe un besoin clair de connaissances et de recherches supplémentaires. D'autres études quantitatives et mieux contrôlées caractérisant le microbiote intestinal dans le SII, incluant de préférence de larges cohortes de patients issus également de soins primaires. Cela permettra une meilleure compréhension des modifications du microbiote intestinal dans le SII à tous les niveaux de soins et potentiellement de confirmer une corrélation entre l'ampleur des modifications de la composition du microbiote intestinal et la sévérité des symptômes de SSI. En outre, des études longitudinales sur le SII devront établir la relation temporelle entre les modifications du microbiote intestinal et les caractéristiques et la sévérité des symptômes avec le temps, dans le cadre d'un essai thérapeutique ou en dehors.

Il existe un besoin continu d'essais de qualité supérieure sur les probiotiques dans le SSI, utilisant des durées de traitement appropriées et des critères d'évaluation validés, similaires à ceux conduits pour les agents pharmacologiques. Enfin, de nombreuses données nouvelles sur l'utilisation de la TMF dans le SSI sont attendues, avec le potentiel de clarifier les meilleurs modalités et l'efficacité de cette option de traitement.

▼ **TABLEAU 1** Résumé du respect des critères de plausibilité pour le microbiote intestinal altéré dans le SSI.

| CRITÈRE | PREUVE | NIVEAU DE PREUVE | RÉFÉRENCES |
|------------------------------------|--|---|------------|
| A Présence | Une revue systématique a résumé la littérature sur les différences significatives de microbiote intestinal chez des patients avec SII par rapport à des contrôles | Plusieurs articles rapportant des différences de composition du microbiote intestinal chez des sujets avec SII versus sains. Résumés dans une récente méta-analyse. (Niveau 5) | [7] |
| B Association temporelle | La meilleure preuve est trouvée dans l'entité clinique du SII post-infection | Plusieurs articles documentant une augmentation de la survenue du SII après une gastro-entérite (bactérienne) aiguë. Résumés dans l'article du groupe de travail de Rome 2019. (Niveau 5) | [8] |
| C Corrélation | Une signature microbienne intestinale associée à la sévérité des symptômes de SII a été décrite | Données limitées jusqu'à maintenant : un seul rapport indiquant une corrélation entre le profil du microbiote et la sévérité du SII. (Niveau 2) | [9] |
| D Induction | Il existe peu de données à ce sujet. Une observation intéressante est l'apparition du SII après un traitement antibiotique systémique | Aucune donnée de support. Uniquement le déclenchement par les antibiotiques rapporté dans un article (Niveau 1) | [10] |
| E Réponse thérapeutique | Cet aspect est soutenu par les effets thérapeutiques bénéfiques des antibiotiques peu absorbables, des probiotiques et de la transplantation de microbiote fécal dans le SII | Plusieurs études dans la littérature rapportant des effets bénéfiques des interventions thérapeutiques ciblant le microbiote dans le SSI. Certaines soutenues par une méta-analyse (Niveau 5) | [11-22] |



Photo : Shutterstock.

Sources

• 1. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393-407.e5. • 2. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-91. • 3. Bonfrate L, Tack J, Grattagliano I, et al. Microbiota in health and irritable bowel syndrome: current knowledge, perspectives and therapeutic options. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 995-1009. • 4. Bajaj JS, Barbara G, DuPont HL, et al. New concepts on intestinal microbiota and the role of the non-absorbable antibiotics with special reference to rifaximin in digestive diseases. *Dig Liver Dis* 2018; 50: 741-9. • 5. Margolis KG, Cryan JF, Mayer EA. The microbiota-gut-brain axis: from motility to mood. *Gastroenterology* 2021; 160: 1486-501. • 6. Tack J, Corsetti M, Camilleri M, et al. Plausibility criteria for putative pathophysiological mechanisms in functional gastrointestinal disorders: a consensus of experts. *Gut* 2018; 67: 1425-33. • 7. Pittayanon R, Lau JT, Yuan Y, et al. Microbiota in patients with irritable bowel syndrome—a systematic review. *Gastroenterology* 2019; 157: 97-108. • 8. Barbara G, Grover M, Bercik P, et al. Rome Foundation Working Team Report on post-infection irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2019; 156: 46-58.e7. • 9. Tap J, Derrien M, Törnblom H, et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2017; 152: 111-123.e8. • 10. Paula H, Grover M, Halder SL, et al. Non-enteric infections, antibiotic use, and risk of development of functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 1580-6. • 11. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 1044-60. • 12. Fodor AA, Pimentel M, Chey WD, et al. Rifaximin is associated with modest, transient decreases in multiple taxa in the gut microbiota of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gut Microbes* 2019; 10: 22-33. • 13. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3503-6. • 14. Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 412-9. • 15. Lembo A, Pimentel M, Rao SS, et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2016; 151: 1113-21. • 16. Li B, Liang L, Deng H, et al. Efficacy and safety of probiotics in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* 2020; 11: 332. • 17. Wilson B, Rossi M, Dimidi E, et al. Prebiotics in irritable bowel syndrome and other functional bowel disorders in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2019; 109: 1098-111. • 18. Goll R, Johnsen PH, Hjerde E, Diab J, Valle PC, Hilpusch F, Cavanagh JP. Effects of fecal microbiota transplantation in subjects with irritable bowel syndrome are mirrored by changes in gut microbiome. *Gut Microbes* 2020; 12: 1794263. • 19. Myneedu K, Deoker A, Schmulson MJ, Bashashati M. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J* 2019; 7: 1033-41. • 20. Ianiro G, Eusebi LH, Black CJ, Gasbarrini A, Cammarota G, Ford AC. Systematic review with meta-analysis: efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 50: 240-8. • 21. El-Salhy M, Hatlebakk JG, Gilja OH, et al. Efficacy of faecal microbiota transplantation for patients with irritable bowel syndrome in a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Gut* 2020; 69: 859-67. • 22. Holvoet T, Joossens M, Vázquez-Castellanos JF, et al. Fecal Microbiota transplantation reduces symptoms in some patients with irritable bowel syndrome with predominant abdominal bloating: short- and long-term results from a placebo-controlled randomized trial. *Gastroenterology* 2021; 160: 145-57.e8.



Photo : Shutterstock

ARTICLE COMMENTÉ RUBRIQUE ADULTE



Par le Pr Harry Sokol
*Gastro-entérologie et nutrition,
Hôpital Saint-Antoine,
Paris, France*

LES RÉGIMES ALIMENTAIRES CIBLANT LE MICROBIOTE INTESTINAL MODULENT L'ÉTAT IMMUNITAIRE CHEZ L'HOMME

Commentaire de l'article de Wastyk et al. Cell 2021 [1]

L'alimentation module le microbiome intestinal, qui peut, à son tour, avoir un impact sur le système immunitaire. Ici, les auteurs ont déterminé comment deux interventions alimentaires ciblant le microbiote, l'une avec un enrichissement en fibres d'origine végétale et l'autre avec des aliments fermentés, influencent le microbiome humain et le système immunitaire chez des adultes en bonne santé. À l'aide d'une étude prospective randomisée de 17 semaines (n = 18 par bras) combinée à des mesures -omiques du microbiome et de l'hôte, y compris un profilage immunitaire étendu, les auteurs ont identifié des effets spécifiques à chaque régime alimentaire. Le régime riche en fibres induisait une augmentation de l'abondance des enzymes de dégradation des glucides, codées par le microbiome (CAZymes) malgré une absence d'effet sur la diversité de la communauté microbienne. Bien que le score de réponse cytokinique soit resté inchangé, une réponse « immunologique » au régime riche en fibres était observée et dépendait du microbiote basal. En revanche, le régime enrichi en aliments fermentés induisait une augmentation de la diversité du microbiote et diminuait les marqueurs inflammatoires. Ces données montrent comment le couplage d'interventions diététiques à un profilage approfondi et longitudinal du système immunitaire et du microbiome peut fournir des informations individualisées et à l'échelle de la population. Les aliments fermentés pourraient s'avérer utiles pour contrer la diminution de la diversité du microbiome et l'augmentation de l'inflammation, omniprésentes dans la société industrialisée.

QUE SAIT-ON DÉJÀ À CE SUJET ?

Le lien entre l'alimentation et le microbiote chez l'homme a été démontré de nombreuses façons, notamment en corrélant les habitudes alimentaires et la diversité ou composition du microbiote [2]. D'autre

part, les changements à court terme du régime alimentaire modifient rapidement le microbiote intestinal humain [3]. Le microbiote étant un acteur majeur dans la biologie humaine, sa manipulation, particulièrement via des interventions nutritionnelles, pourrait être un moyen puissant de modifier divers aspects de la santé.

Une question essentielle est de savoir si des recommandations alimentaires générales (et non personnalisées) peuvent être énoncées à partir des interactions microbiote-hôte existantes pour améliorer la santé au sein des populations. De nombreuses maladies chroniques non transmissibles, dont la fréquence augmente rapidement avec l'industrialisation, sont liées à une inflammation chronique. De même, les modifications du microbiote intestinal liées à l'industrialisation sont également bien documentées. Étant donné l'influence du microbiote sur le statut inflammatoire, on peut imaginer qu'un régime alimentaire ciblant pourrait atténuer l'inflammation systémique. Un grand nombre de publications soutiennent le rôle des fibres dans la santé, notamment via la stimulation de la diversité du microbiote et le rôle positif des acides gras à chaîne courte qui sont un produit de leur fermentation par le microbiote. L'enrichissement du régime alimentaire en fibres a un impact sur le microbiote et améliore des marqueurs de santé [4]. Ces résultats et l'insuffisance de la consommation de fibres dans le régime alimentaire occidental moyen suggèrent que l'apport de fibres pourrait être un moyen de moduler le système immunitaire humain via le microbiote. Plusieurs rapports suggèrent que les aliments fermentés, tels que le kombucha,



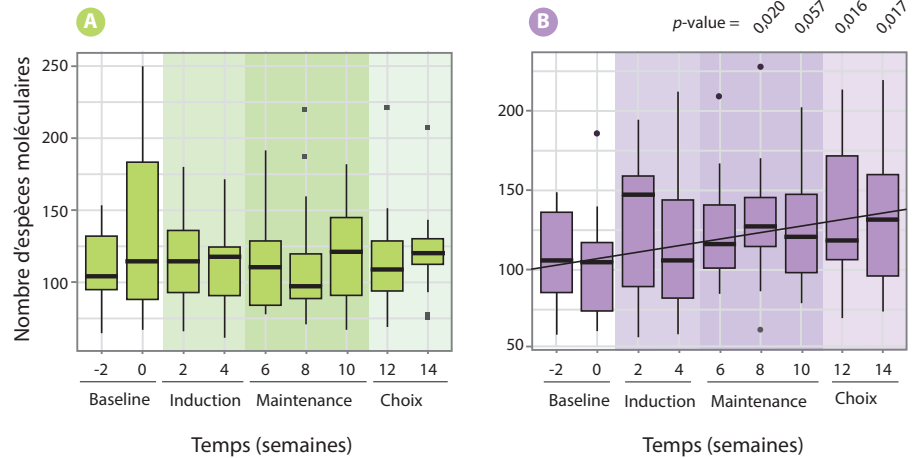
POINTS CLÉS

- L'étude par méthodes multi-omiques des effets d'une intervention nutritionnelle révèle les liens entre alimentation, microbiote et immunité
- Un régime riche en fibre entraîne des changements fonctionnels du microbiote et une réponse immunitaire dépendante du microbiote basal
- Un régime riche en aliments fermentés induit une augmentation de la diversité du microbiote et diminue les marqueurs inflammatoire systémiques

▼ FIGURE 1

Nombre d'espèces moléculaires bactériennes observées.

- A. Consommation de fibres dans le groupe du régime riche en fibres.**
B. Consommation d'aliments fermentés dans le groupe du régime riche en aliments fermentés.



le yaourt et le kimchi, pourraient avoir des bénéfices pour la santé, notamment sur le maintien du poids et la diminution des risques de diabète, de cancer et de maladies cardiovasculaires [5].

QUELS SONT LES PRINCIPAUX RÉSULTATS APPORTÉS PAR CETTE ÉTUDE ?

Afin d'examiner l'effet de l'alimentation sur le microbiome et le système immunitaire, des adultes en bonne santé ont été recrutés pour participer à une intervention diététique de 10 semaines (18 sujets par groupe). Les participants ont reçu un régime riche en fibres (en moyenne, augmentation de $21,5 \pm 8,0$ g par jour à $45,1 \pm 10,7$ g par jour) ou un régime riche en aliments fermentés (en moyenne, augmentation de $0,4 \pm 0,6$ à $6,3 \pm 2,9$ portions par jour). De manière surprenante, le régime riche en fibres n'entraînait pas d'augmentation de la diversité du microbiote (Figure 1A), peut-être du fait d'une capacité insuffisante de dégradation des glucides par le microbiote des participants. En revanche, une augmentation de l'abondance des enzymes de dégradation des glucides

végétaux était notée. Une diminution des acides gras à chaîne ramifiée (acide isobutyrique, isovalérique et valérique) était observée, sans qu'il soit possible de déterminer si cela était dû à une modification fonctionnelle du microbiote ou à une diminution de la consommation de produits laitiers et de viande bovine, qui contiennent des niveaux élevés de ces molécules. Un effet du régime sur le profil immunitaire était observé et dépendait du microbiote basal des participants.

Contrairement au régime riche en fibres, le régime riche en aliments fermentés induisait une augmentation de la diversité du microbiote (Figure 1B). Cette augmentation n'était pas principalement liée à la colonisation des bactéries probiotiques consommées, mais plutôt à l'acquisition de nouvelles bactéries ou à l'expansion de certaines bactéries endogènes. Enfin, la consommation d'aliments fermentés conduisait à une diminution du niveau inflammatoire systémique avec la diminution de plusieurs cytokines, chimiokines et autres protéines sériques inflammatoires, dont l'interleukine (IL)-6, l'IL-10 et l'IL-12b.

QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES EN PRATIQUE ?

Cette étude montre que l'alimentation a de profonds effets sur le microbiote intestinal et la physiologie de l'hôte, ce qui confirme son rôle dans la santé et son rôle potentiel dans la prévention des maladies. Un régime riche en fibres et enrichi en aliments fermentés ont des effets très différents. La meilleure définition des effets de l'alimentation sur le microbiote et la physiologie de l'hôte permettra la mise en place de stratégies préventives ou thérapeutique à l'échelle de la population, mais aussi à un niveau personnalisé.

CONCLUSION

Cette étude prospective randomisée évaluant l'effet d'un régime enrichi en fibres ou en aliments fermentés montre des effets spécifiques de chaque type de régime sur le microbiote et l'immunité de l'hôte. Cela confirme le rôle clé de l'alimentation dans la santé, notamment via ses effets sur le microbiote intestinal.

References

1. Wastyk HC, Fragiadakis GK, Perelman D, et al. Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. *Cell* 2021 ; 184 : 4137-4153.e14.
2. Smits SA, Leach J, Sonnenburg ED, et al. Seasonal cycling in the gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers of Tanzania. *Science* 2017 ; 357 : 802-6.
3. David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 2014 ; 505 : 559-63.
4. Martinez I, Lattimer JM, Hubach KL, et al. Gut microbiome composition is linked to whole grain-induced immunological improvements. *ISME J* 2013 ; 7 : 269-80.
5. Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, et al. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011 ; 364 : 2392-404.

ARTICLE COMMENTÉ

RUBRIQUE ENFANT

LES ASSOCIATIONS ENTRE ETHNICITÉ ET SENSIBILISATION ALIMENTAIRE SONT MÉDIÉES PAR LE DÉVELOPPEMENT DU MICROBIOTE INTESTINAL AU COURS DE LA PREMIÈRE ANNÉE DE VIE

Commentaire de l'article original de Tun HM et al. *Gastroenterology* 2021 [1]

L'implication du microbiote intestinal, au début de la vie, dans le développement des maladies atopiques, est de plus en plus soulignée, mais pendant la petite enfance, les changements écologiques du microbiote intestinal en lien avec la sensibilisation alimentaire restent peu clairs. Les auteurs ont cherché à caractériser et à associer ces changements au développement de la sensibilisation alimentaire chez les enfants. Dans cette étude observationnelle, en utilisant le séquençage de l'ARNr 16S, les auteurs ont caractérisé la composition de 2 844 microbiotes fécaux chez 1 422 enfants canadiens nés à terme. L'évaluation de sensibilisation atopique a été mesurée par des tests cutanés à l'âge de 1 an et de 3 ans. Quatre trajectoires du développement du microbiote intestinal ont été identifiées, elles seraient façonnées par le mode d'accouchement et l'origine ethnique. Cette étude a permis d'établir un lien entre la persistance d'une faible abondance de *Bacteroides* dans l'intestin tout au long de la petite enfance et la sensibilisation aux arachides pendant l'enfance. Elle est la première à montrer un rôle de médiation du microbiote intestinal du nourrisson dans le développement de la sensibilisation alimentaire associée à l'ethnicité.

QUE SAIT-ON DÉJÀ À CE SUJET ?

Le nombre d'enfants ayant une allergie alimentaire est en forte augmentation, représentant actuellement 28 % des enfants américains âgés de 1 à 5 ans. La mise en place du microbiote intestinal (MI) au cours des premiers mois de vie pourrait être impliquée dans cette sensibilisation aux allergènes alimentaires [2]. De nombreux facteurs influencent l'établissement du MI, comme le mode d'accouchement

(césarienne vs voie vaginale), le type d'alimentation (maternel ou formules infantiles) et l'utilisation d'antibiotiques [3, 4]. Une étude récente a montré que la structure du MI variait aussi significativement entre différents groupes ethniques [5].

Par ailleurs, le transfert de MI d'enfants sains à des souris protège celles-ci de l'allergie aux protéines du lait de vache. Un MI pauvre chez le jeune nourrisson et un taux élevé d'*Enterobacteriaceae/Bacteroidaceae* (E/B) chez les nourrissons jeunes et



Par le Pr Emmanuel Mas

Gastro-entérologie et nutrition,
Hôpital des Enfants, Toulouse, France

âgés sont des facteurs prédictifs de sensibilisation aux allergènes alimentaires [6].

QUELS SONT LES PRINCIPAUX RÉSULTATS APPORTÉS PAR CETTE ÉTUDE ?

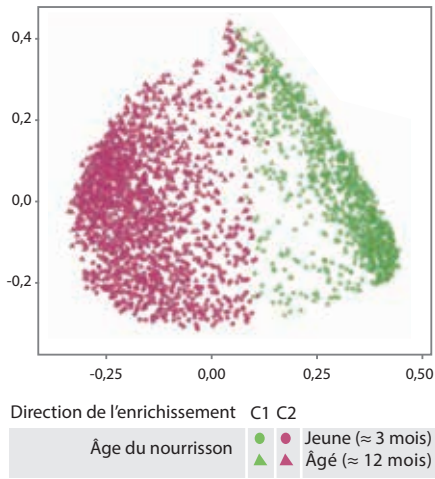
L'étude a inclus 1 422 enfants de la cohorte CHILD (*Canadian Healthy Infant Longitudinal Development*), et des prick-tests ont été réalisés (pneumallergènes et allergènes alimentaires) à l'âge de 1 et 3 ans. Des échantillons de selles ont été prélevés précocement ($3,5 \pm 0,9$ mois) et tardivement ($12,2 \pm 0,3$ mois).

La prévalence d'atopie était de 12 % à 1 an et de 12,8 % à 3 ans, avec 9,5 et 5,8 % de sensibilisation alimentaire et 3,3 et 10,1 % de sensibilisation aux pneumallergènes à 1 et 3 ans respectivement.

Le MI tardif avait une diversité bêta et une variabilité intra-individuelle plus faibles que le MI précoce ($p < 0,001$). Le MI tardif était enrichi en *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Lachnospira*, *Prevotella*, *Lachnospiraceae* non-classés et *Clostridiales* non classés, mais pauvre en *Clostridium*, *Veillonella*, *Bifidobacterium* et *Enterobacteriaceae* non classés. L'analyse en composantes principales avait permis d'individualiser 2 clusters (C1 et C2, **Figure 1**). C1 était composé à 75,5 % d'échantillons précoces et C2 à 63,7 % d'échantillons tardifs ; les échantillons précoces et tardifs des enfants nés par voie basse sans antibioprophyllaxie intrapartum étaient de type C2, dominés par le genre *Bacteroides* (**Figure 2**).

▼ FIGURE 1

Clusters du microbiote intestinal C1 et C2
(analyse en composantes principales).

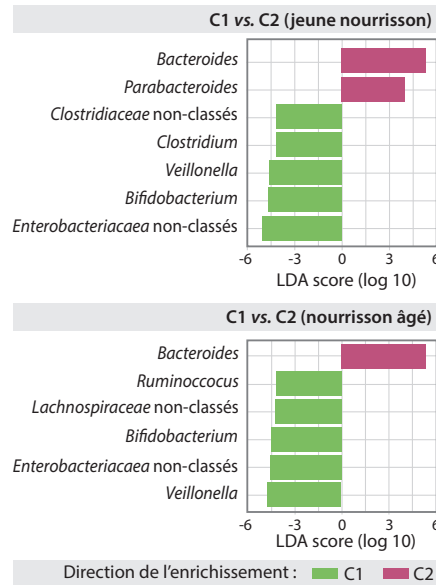


Les auteurs ont déterminé 4 trajectoires en fonction du type de cluster précoce et tardif : C1-C1, C1-C2, C2-C1 et C2-C2. La trajectoire C1-C1 est plus fréquente chez les nourrissons asiatiques que caucasiens ($p < 0,05$), de même que chez les enfants à risque atopique vs la trajectoire C2-C2 (OR 1,9 ; IC 95 % 1,15-3,14) ou C1-C2 (OR 2,38 ; IC 95 % 1,43-3,96). Les nourrissons de la trajectoire C1-C1 avaient 2 fois plus de risques de sensibilisation alimentaire à 3 ans que ceux des trajectoires C2-C2 (OR 2,34 ; IC 95 % 1,20-4,56) et C1-C2 (OR 2,60 ; IC 95 % 1,33-5,09), notamment à la cacahuète (vs C2-C2 = OR 2,82 ; IC 95% 1,13-6,01 et vs C1-C2 = OR 2,01 ; IC 95% 0,85-4,78) (**Figure 3**). Les enfants qui n'acquerraient pas de sensibilisation à la cacahuète à 3 ans avaient, de manière persistante, au cours de l'enfance, un taux plus élevé de *Bacteroides* ($p = 0,044$), plus bas d'*Enterobacteriaceae* non classés ($p = 0,001$) et un ratio E/B plus bas ($p = 0,013$).

La trajectoire C1-C1 du MI jouait le rôle de médiateur du risque de sensibilisation alimentaire et à la cacahuète chez les enfants d'origine asiatiques. L'association était même forte pour la cacahuète (OR 7,87 ; IC 95 % 2,75-22,55). Les nourrissons de la trajectoire C1-C1 étaient plus souvent colonisés avec *C. difficile* ; ces mêmes enfants, à la double caractéristique C1-C1 et colonisés à *C. difficile*, avaient un risque supérieur de sensibilisation alimentaire (OR 5,69 ; IC 95 % 1,62-19,99) et à la cacahuète (OR 5,89 ; IC 95% 1,16-29,87).

▼ FIGURE 2

Composition du microbiote intestinal dans les clusters C1 et C2 précocement ou tardivement chez les nourrissons.



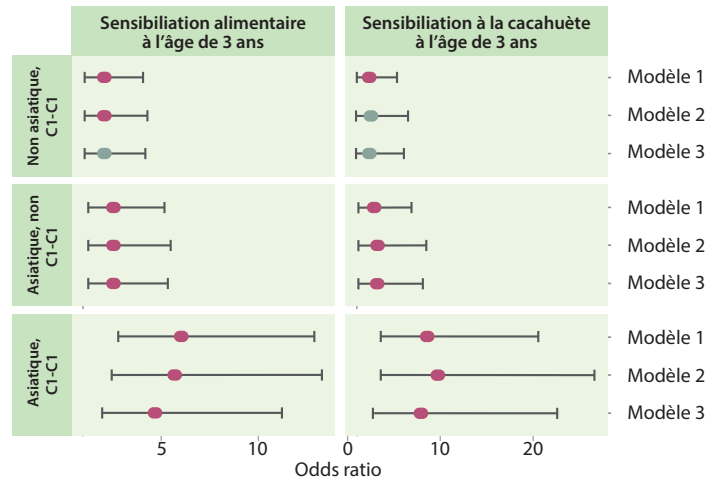
Enfin, le microbiote de la trajectoire C1-C1 avait un déficit dans le métabolisme des sphingolipides et de fonctions liées à la biosynthèse des glycosphingolipides.

QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES EN PRATIQUE ?

Cette étude permet d'envisager des perspectives thérapeutiques ciblant le MI dans l'allergie alimentaire des nourrissons, soit en préventif, soit en thérapeutique.

► FIGURE 3

Sensibilisation alimentaire et à la cacahuète à 3 ans en fonction de la trajectoire C1-C1 et de l'origine asiatique de la mère.



POINTS CLÉS

- Lors de la mise en place du microbiote intestinal au cours de la 1^{re} année de vie, la persistance de taux faibles de *Bacteroides* augmente le risque de sensibilisation alimentaire, notamment à la cacahuète.
- Ce risque est majoré chez les nouveau-nés de mères asiatiques

CONCLUSION

Cette étude a montré différentes trajectoires de développement du MI au cours de la 1^{re} année de vie. Elle confirme l'impact du mode d'accouchement sur le MI. La persistance de taux faibles de *Bacteroides* était associée à un risque de sensibilisation alimentaire, notamment chez les nouveau-nés de mères asiatiques ou ceux colonisés à *C.difficile*.

☞ Références

• 1. Tun HM, Peng Y, Chen B, et al. Ethnicity associations with food sensitization are mediated by gut microbiota development in the first year of life. *Gastroenterology* 2021 ; 161 : 94-106. • 2. Zhao W, Ho HE, Bunyavanich S. The gut microbiome in food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019 ; 122 : 276-82. • 3. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010 ; 107 : 11971-5. • 4. Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, et al. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med* 2016 ; 8 : 343ra82. • 5. Gupta VK, Paul S, Dutta C. Geography, ethnicity or subsistence-specific variations in human microbiome composition and diversity. *Front Microbiol* 2017 ; 8 : 1162. • 6. Feehley T, Plunkett CH, Bao RY, et al. Healthy infants harbor intestinal bacteria that protect against food allergy. *Nature Medicine* 2019 ; 25 : 448.



Photo : Shutterstock

MICROBIOTE & COVID-19

❖ LE MICROBIOME POURRAIT-IL ÊTRE CIBLÉ POUR OPTIMISER L'EFFICACITÉ DU VACCIN CONTRE LE SARS-COV-2 ?

L'objectif principal d'un vaccin efficace contre le SARS-CoV-2, qui est le principal espoir pour contrôler la pandémie de Covid-19, est de conférer une immunité robuste et durable au plus grand nombre possible de personnes vaccinées. Malgré le déploiement en cours de plusieurs vaccins à travers le monde pour gérer la pandémie de SARS-CoV-2, les flambées de Covid-19 démontrent que la pandémie est loin d'être derrière nous. Le développement de nouvelles stratégies pour aider à contrôler la propagation du virus et/ou accroître l'efficacité des vaccins contre le SARS-CoV-2 pourrait s'avérer utile dans la lutte contre le Covid-19.

EFFICACITÉ VACCINALE CONTRE LE SARS-COV-2

Les vaccins sont administrés dans le but de stimuler à la fois le système immunitaire inné et le système immunitaire adaptatif. Un biomarqueur fréquent d'immunité et de protection durables contre le SARS-CoV-2 est la réponse anticorps. Pour des raisons encore mal comprises, les réponses anticorps à la vaccination contre le SARS-CoV-2 sont très variables entre les différentes personnes [1]. Sur la base des résultats des essais cliniques, l'efficacité des vaccins autorisés est comprise entre 60 et 92 % contre les souches originales de SARS-CoV-2, mais la protection induite par le vaccin contre les variants préoccupants du SARS-CoV-2 (c'est-à-dire, alpha, bêta, delta et gamma) semble inférieure [2]. L'hétérogénéité des réponses vaccinales entre les personnes, la réduction de l'efficacité du vaccin avec les variants préoccupants et la décroissance potentielle de l'efficacité

vaccinale avec le temps mettent tous en péril les efforts continus déployés pour contrôler la propagation du SARS-CoV-2. Par conséquent, mieux comprendre les facteurs déterminant les variations d'efficacité du vaccin contre le SARS-CoV-2 à court et à long terme est fondamental.

FACTEURS IMPACTANT L'IMMUNOGÉNÉICITÉ DU VACCIN

Les réponses immunitaires varient considérablement alors que chacun reçoit la même dose normalisée de vaccin, il est très probable que des facteurs autres que le type de vaccin influent sur l'efficacité vaccinale. Des données de plus en plus nombreuses tendent à indiquer que des facteurs comme l'âge, les maladies chroniques, les comportements inadaptés sur le plan de la santé, la dépression et le stress ont un impact sur la capacité du système immunitaire à répondre aux vaccins (Figure 1) [3-5]. Ces constatations ont été



Par la Dr Genelle Healey

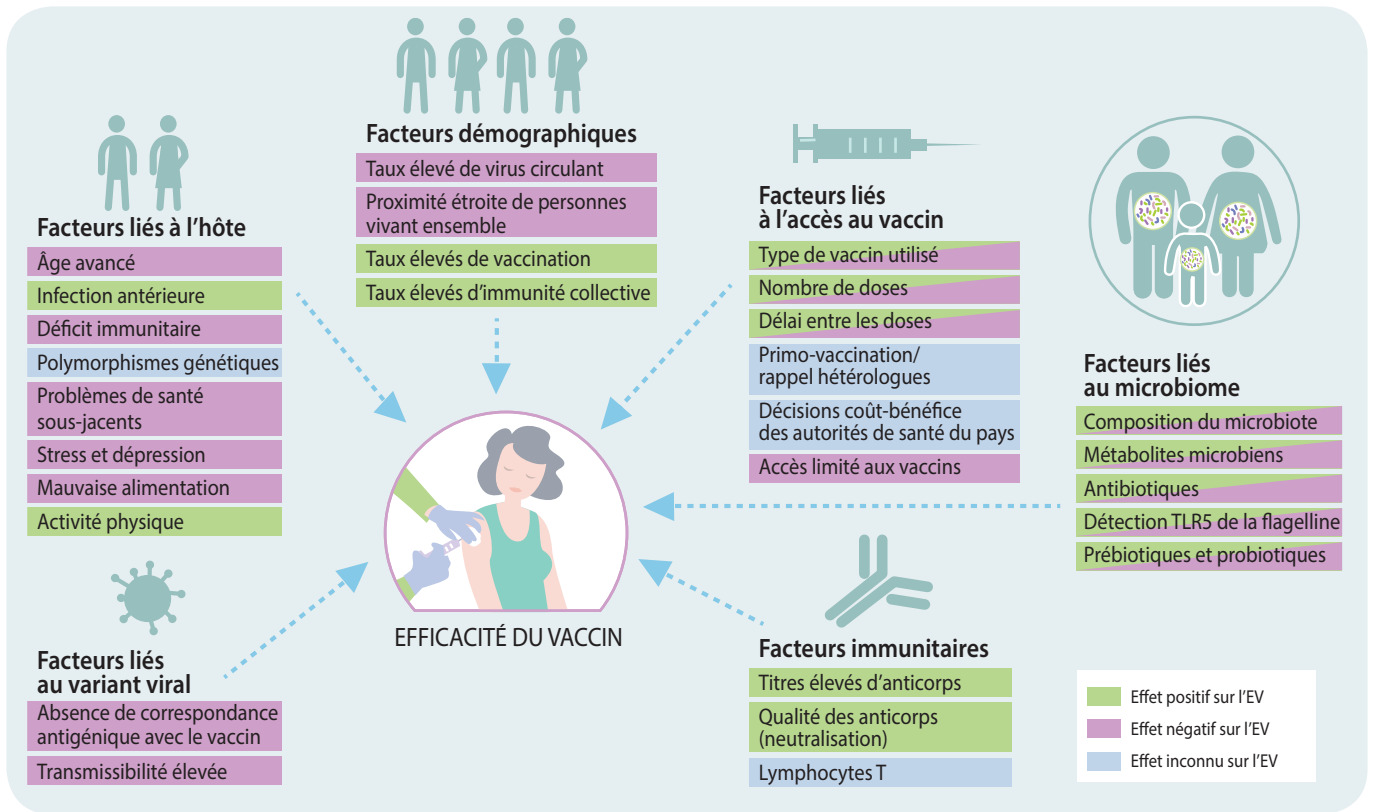
*BC Children's Hospital Research Institute,
Université de Colombie-Britannique
Vancouver, Canada*

faites à travers plusieurs types de vaccins et il est donc probable qu'elles soient applicables aux vaccins contre le SARS-CoV-2. Il est intéressant de noter qu'il a également été montré que la plupart des facteurs mentionnés ci-dessus ont un impact sur la composition et la capacité fonctionnelle du microbiome intestinal. Il est donc plausible qu'une dysbiose du microbiome intestinal déterminée par des facteurs liés à l'hôte soit impliquée dans les divergences de réponses vaccinales observées.

CIBLER LE MICROBIOME INTESTINAL POUR ACCROÎTRE L'EFFICACITÉ VACCINALE ?

Le microbiote intestinal est un ensemble de bactéries, de champignons, de virus et d'archées qui résident dans le tractus gastro-intestinal et ont évolué conjointement avec leur hôte au fil du temps. Ces microbes accomplissent de nombreuses fonctions importantes, dont l'une est de réguler les réponses immunitaires locales et systémiques. Il est intéressant de souligner que certains profils du microbiote intestinal (c'est-à-dire, abondance supérieure d'actinobactéries, de *Clostridium* cluster XI et de protéobactéries) ont été associés à une immunogénéicité vaccinale supérieure contre des infections virales telles que le VIH, la grippe et le rotavirus [6-8]. Une étude récente a indiqué qu'une perturbation spécifique des antibiotiques du microbiome intestinal (c'est-à-dire, dysbiose) conduisait à une altération de la neutralisation des anticorps induits par le

▼ FIGURE 1 Facteurs influençant l'efficacité du vaccin. Adapté de [14].



vaccin antigrippal, ainsi qu'à des concentrations plus faibles de réponses anticorps induites par le vaccin [9]. Une autre étude utilisant un traitement antibiotique et des souris exemptes de germes a démontré que la détection d'un composant de motilité bactérienne (la flagelline) par un récepteur situé sur les cellules immunitaires (toll-like receptor 5 [TLR5]) était nécessaire pour déclencher une réponse vaccinale robuste [8]. Cette étude, ainsi que d'autres études similaires [10], démontrent le rôle important joué par le microbiote intestinal dans l'efficacité vaccinale (Figure 1). Toutefois, aucune étude menée jusqu'à maintenant n'a évalué l'impact du microbiote intestinal sur l'efficacité du vaccin contre le SARS-CoV-2. Par conséquent,

de futures recherches déterminant si des signatures spécifiques du microbiote intestinal ont un impact sur l'efficacité du vaccin contre le SARS-CoV-2, sont essentielles. En outre, des traitements ciblant le microbiome, c'est-à-dire par prébiotiques et probiotiques [11], pourraient être utilisés en tant qu'adjuvant vaccinal (un agent utilisé pour accélérer, stimuler et/ou prolonger des réponses immunitaires spécifiques d'un anticorps) afin d'accroître l'immunogénicité du vaccin contre le SARS-CoV-2. Spécifiquement, il a été montré que l'administration intra-nasale de bactéries à acide lactique (par exemple, *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*) accroît la résistance aux infections virales et améliore l'efficacité du vaccin antigrippal [12, 13] ;

par conséquent, des bactéries vivantes (probiotiques) pourraient stimuler les réponses immunitaires spécifiques du vaccin de rappel lorsqu'elles sont administrées simultanément avec les vaccins contre le SARS-CoV-2.

CONCLUSION

Indépendamment du déploiement mondial du vaccin et des mesures ciblées de santé publique, la pandémie de COVID-19 persiste. Les vaccins constituent le principal espoir pour le contrôle du SARS-CoV-2, mais l'hétérogénéité des réponses vaccinales compromet la lutte contre le Covid-19. Plusieurs facteurs liés au microbiome intestinal ont été impliqués dans la modification de l'immunogénicité vaccinale. Par conséquent, l'utilisation du microbiome intestinal en tant qu'adjuvant vaccinal a le potentiel d'améliorer l'efficacité du vaccin contre le SARS-CoV-2.

Sources

1. Amodio E, Capra G, Casuccio A, et al. Antibodies responses to SARS-CoV-2 in a large cohort of vaccinated subjects and seropositive patients. *Vaccines* 2021; 9(7): 714.
2. Gupta RK. Will SARS-CoV-2 variants of concern affect the promise of vaccines? *Nat Rev Immunol* 2021; 21(6): 340-1.
3. Collier DA, Ferreira IATM, Kotagiri P, et al. Age-related immune response heterogeneity to SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2. *Nature* 2021; 596(7872): 417-22.
4. Grupper A, Rabinowich L, Schwartz D, et al. Reduced humoral response to mRNA SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine in kidney transplant recipients without prior exposure to the virus. *Am J Transplant* 2021; 21: 2719-26.
5. Madison AA, Shrouf MR, Renna ME, et al. Psychological and behavioural predictors of vaccine efficacy: Considerations for Covid-19. *Perspect Psychol Sci* 2021; 16(2): 191-203.
6. Harris VC, Armah G, Fuentes S et al. Significant correlation between the infant gut microbiome and rotavirus vaccine response in rural Ghana. *J Infect Dis* 2017; 215(1): 34-41.
7. Cram JA, Fiore-Gartland AJ, Srinivasan S, et al. Human gut microbiota is associated with HIV-reactive immunoglobulin at baseline and following HIV vaccination. *PLoS One* 2019; 14(12): e0225622.
8. Oh JZ, Ravindran R, Chassaing B, et al. TLR5-mediated sensing of gut microbiota is necessary for antibody responses to seasonal influenza vaccination. *Immunity* 2014; 41(3): 478-92.
9. Hagan T, Cortese M, Roupael N, et al. Antibiotics-driven gut microbiome perturbation alters immunity to vaccines in humans. *Cell* 2019; 178(6): 1313-28.e13.
10. Harris VC, Haak BW, Handley SA, et al. Effect of antibiotic-mediated microbiome modulation on rotavirus vaccine immunogenicity: A human, randomized-control proof-of-concept trial. *Cell Host Microbe* 2018; 24(2): 197-207.e4.
11. Lei WT, Shih PC, Liu SJ, et al. Effect of probiotics and prebiotics on immune response to influenza vaccination in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2017; 9(11): 1175.
12. Belkina TV, Averina OV, Savenkova EV, Danilenko VN. Human intestinal microbiome and the immune system: The role of probiotics in shaping an immune system unsusceptible to Covid-19 infection. *Bio Bull Rev* 2021; 11(4): 329-43.
13. Taghinezhad S, Mohseni AH, Bermúdez-Humarán LG, et al. Probiotic-based vaccines may provide effective protection against Covid-19 acute respiratory disease. *Vaccine* 2021; 9(5): 466.
14. Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, et al. Progress of the Covid-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol* 2021; 21(10): 626-36.

RETOUR DE CONGRÈS



AOÛT 2021

LES TEMPS FORTS DE L'APDW 2021

Pendant l'Asian Pacific Disease Week (APDW), alors que les restrictions liées à la Covid-19 limitaient les contacts humains partout dans le monde, un symposium satellite virtuel spécial s'est intéressé à la nature changeante de la société moderne et ses effets sur microbiome, et notamment à l'impact de la distanciation sociale et aux conséquences en termes de santé et de risque de maladie.

Le Pr Fergus Shanahan (*University College Cork, APC Microbiome Ireland*) a introduit le concept de « microbiome social », qui inclut les facteurs favorisant la transmission et le partage des microbes au sein des réseaux sociaux humains [1]. Il a souligné que les conséquences des influences sociales sur le microbiome sont probablement les plus visibles dans la population âgée. La solitude, la vie en intérieur, les soins en établissement et la perte de contact humain, qui ont tous augmenté pendant le Covid-19, font partie des facteurs conduisant à une détérioration de la santé du microbiome avec l'âge. Soulignant la nécessité d'accroître les recherches sur les influences du mode de vie et de l'environnement sur le microbiome, il a observé que la majeure partie de la variation du microbiome humain est encore inconnue.

Le Pr Martin Blaser (*Rutgers University, NJ, États-Unis*) a ensuite décrit les influences connues sur la composition du microbiome humain et illustré ses recherches révolutionnaires sur les effets indésirables

des antibiotiques. Une perte progressive de microbes ancestraux se produit depuis l'introduction des antibiotiques [2]. Elle est associée à l'augmentation de la fréquence des maladies chroniques non transmissibles, y compris des troubles immunologiques et métaboliques. Si le lien de causalité dans ces associations n'est pas démontré, le Pr Blaser a passé en revue son propre travail expérimental, qui démontre clairement des effets indésirables permanents, à long terme et même transgénérationnels, des antibiotiques sur le microbiome et la santé de l'hôte.

Le Pr Francisco Guarner (*Institut de recerca Vall d'Hebron, Barcelone, Espagne*) a montré de quelle manière les microbes intestinaux façonnent les réponses immunitaires de la muqueuse et systémiques, et en particulier comment un microbiome intestinal sain favorise des réponses immunitaires tolérogènes plutôt qu'immunogènes. Il a expliqué que l'importance clinique de ce phénomène est reflétée par l'impact du microbiote sur les réponses à l'immunothérapie des patients atteints de cancer et comment les antibiotiques peuvent modifier l'immunité aux vaccins [3]. Le Pr Guarner a également montré l'influence de certains probiotiques sur les réponses immunitaires de l'hôte.

Dans la discussion, les intervenants ont souligné l'importance clinique du maintien de la biodiversité au sein de l'intestin. Outre la limitation de l'utilisation peu judicieuse des antibiotiques à large spectre,



Par le Pr Fergus Shanahan

Service de médecine, University College de Cork, Université nationale d'Irlande Irlande, Cork, Irlande ; APC Microbiome Irlande, University College Cork, Université nationale d'Irlande, Cork, Irlande

le rôle de la diversité alimentaire en tant que mesure personnelle simple pour maintenir la diversité microbienne de l'intestin a été souligné. Le fait que la modulation thérapeutique du microbiote soit une perspective réaliste fait l'objet d'un consensus. Alors que les promesses de la science du microbiome sont grandes, de nombreuses lacunes de connaissances demeurent [4]. Les inconnues, comme les conséquences à long terme de la distanciation sociale, représentent des opportunités d'explorer l'importance du microbiome sur la santé et la maladie dans tous les secteurs de la société.

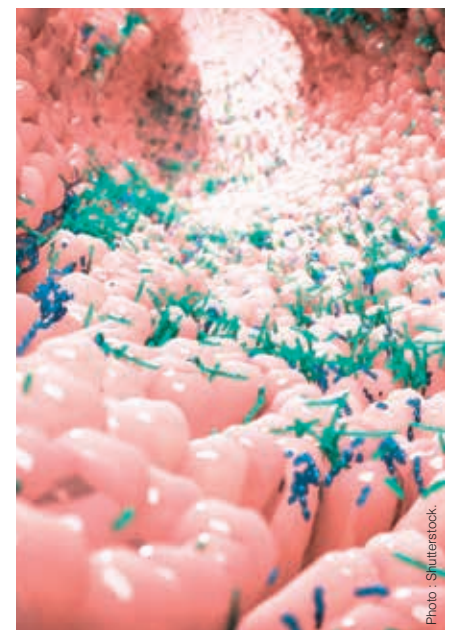


Photo : Shutterstock

Sources

• 1. Sarkar A, Harty S, Johnson KVA, et al. Microbial transmission in animal social networks and the social microbiome. *Nat Ecol Evol* 2020; 4: 1020-35. • 2. Blaser MJ, Melby MK, Lock M, Nichter M. Accounting for variation in and overuse of antibiotics among humans. *Bioessays* 2021;43(2):e2000163. • 3. Hagan T, Cortese M, Rouphael N, et al. Antibiotics-Driven Gut Microbiome Perturbation Alters Immunity to Vaccines in Humans. *Cell* 2019 Sep 5;178(6):1313-1328.e13. • 4. Shanahan F, Ghosh TS, O'Toole PW. The healthy microbiome-What is the definition of a healthy gut microbiome? *Gastroenterology* 2021; 160: 483-94.

RETOUR DE CONGRÈS



OCTOBRE 2021

RETOUR SUR L'UEG WEEK

L'UEG Week est le Congrès européen de gastro-entérologie au cours duquel sont présentées les dernières avancées en gastro-entérologie du monde entier, en particulier concernant le microbiote ; en raison de la grande qualité des travaux présentés, il a été difficile de choisir ceux couverts dans cet article.

CIBLER LE MICROBIOTE INTESTINAL DANS LE SII

Le Dr Gerard Clark, mettant l'accent sur l'interaction et le rôle du microbiote dans le SII, a montré dans sa présentation que le microbiote régule la douleur viscérale chez la souris. Des animaux exempts de germes présentent une réponse au stress exagérée et les probiotiques réduisent les taux de cortisone induits par le stress. De nombreux mécanismes expliquent cette interaction ; l'un d'entre eux est la sérotonine. Le Dr Clark a présenté un article de Marco Constante, qui a démontré que le microbiote des sujets présentant un SII avec anxiété comorbide induit à la fois une dysfonction GI et un comportement de type anxiété chez les animaux receveurs. Ce scénario ouvre l'opportunité d'utiliser des prébiotiques, probiotiques et aliments fermentés en tant que psychotiques (probiotiques ayant un effet dans le système nerveux central), afin d'aider à soulager les symptômes de SII et les affections psychiatriques associées au SSI [1].

RÉSISTOME DANS L'ÉRADICATION DE *HELICOBACTER PYLORI*

Comme nous le savons, la résistance antimicrobienne est une source d'inquiétude, et le microbiote intestinal est un réservoir de gènes de résistance antimicrobienne. Dans de précédentes études, le régime alimentaire et les aliments offrant des bénéfices en termes de santé allant au-delà de leur valeur nutritionnelle connue en tant qu'aliment fonctionnel, ont modifié le résistome intestinal avec des résultats prometteurs. Il a été montré que des souches probiotiques spécifiques réduisent l'abondance des bactéries multirésistantes. À Quito, en Équateur, le Dr Cifuentes et son groupe ont comparé le résistome fécal de patients traités pour l'éradication de *H. pylori* (trithérapie) avec et sans souche probiotique spécifique ajoutée au traitement. Ils ont démontré que l'ajout d'une souche probiotique spécifique réduit la présence de gènes de résistance antimicrobienne ; le mécanisme proposé est la modulation du microbiote intestinal et du système immunitaire et la production d'acides gras aux propriétés antimicrobiennes et inhibitrices de conjugaison [2].

PEUT-ON ÉVITER LES MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN EN CIBLANT LE MICROBIOTE INTESTINAL ?

Le Pr Marla Dubinsky a présenté une conférence tentant de répondre à cette question. Une augmentation de l'inci-



Par le Pr Erick Manuel Toro Monjaraz
*Instituto Nacional de Pediatría,
INP Service de gastro-entérologie,
Mexico, Mexique*



dence des maladies inflammatoires de l'intestin (MII) est observée chez les très jeunes enfants et chez les migrants de deuxième génération provenant de régions à incidence faible à élevée des MII, probablement associée à des modifications du microbiote intestinal ; il existe des données montrant le rôle du microbiote intestinal dans la genèse des MII, par exemple dans l'étude MECONIUM réalisée par Torres J *et al.* : ils ont montré que les bébés de mères présentant une MII possèdent un microbiote différent par rapport aux enfants sains. En outre, le régime alimentaire joue un rôle spécifique dans les MII, spécifiquement en modulant le microbiote ; l'alimentation occidentale est pro-inflammatoire, avec moins de *Prevotella* spp ; ce changement conduit à une augmentation des endotoxines. En conclusion, avec les progrès technologiques, dans le futur, nous pourrions identifier des populations à microbiote spécifique et éviter les MII sans effets indésirables. [3].

Sources

• 1. O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, *et al.* Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behav Brain Res* 2015; 277: 32-48. • 2. Galipeau HJ, Caminero A, Turpin W, *et al.* Novel Fecal Biomarkers That Precede Clinical Diagnosis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2021; 160: 1532-45. • 3. Newman AM, Arshad M. The Role of Probiotics, Prebiotics and Synbiotics in Combating Multidrug-Resistant Organisms. *Clin Ther* 2020; 42: 1637-48.



Photo - Shutterstock

REVUE DE PRESSE

MICROBIOTE INTESTINAL

❖ TRANSPLANTATION DE MICROBIOTE FÉCAL ET SUPPLÉMENTATION EN FIBRES POUR LE CONTRÔLE DU SYNDROME MÉTABOLIQUE CHEZ LES PERSONNES OBÈSES

L'obésité et le syndrome métabolique (SM) constituent l'une des plus grandes épidémies sanitaires du 21^e siècle. Le SM est associé à une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires et de mortalité de toutes causes. Afin d'établir la TMF en tant que traitement pragmatique de l'obésité et du syndrome métabolique, de nouvelles stratégies utilisant des méthodes d'administration non invasives chez les patients présentant une dysfonction métabolique sont nécessaires. Les auteurs ont testé la TMF orale et la supplémentation en fibres alimentaires pour l'amélioration de la sensibilité à l'insuline. Dans cet essai de phase II randomisé en double aveugle, 70 patients atteints d'obésité sévère et de SM ont été randomisés dans quatre groupes. Le 1^{er} et le 2^e groupes ont reçu une seule dose de TMF encapsulée orale, suivie d'un supplément en fibres respec-

tivement hautement fermentescibles (HF) ou peu fermentescibles (PF) pendant 6 semaines. Les 3^e et 4^e groupes ont reçu un placebo et une supplémentation en HF ou PF. Le critère principal de jugement était l'évaluation des modifications de la sensibilité à l'insuline entre l'inclusion et après 6 semaines de traitement, en utilisant le modèle homéostatique (HOMA2-IR/IS).

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté pendant l'intervention. Après 6 semaines, seuls les patients du groupe TMF-PF présentaient des améliorations de la sensibilité à l'insuline, mais la glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée et les valeurs anthropométriques n'étaient pas modifiées. La TMF a eu pour résultat une augmentation de la quantité de microbes dans l'intestin, qui a été la plus importante dans le groupe TMF-LF. *Phascolarcobac-*



Par le Pr Markku Voutilainen
Faculté de médecine de l'Université
de Turku ; gastro-entérologie, Hôpital
universitaire de Turku, Finlande

terium, *Bacteroides stercoris* et *B. caccae* ont été associés à des améliorations du score HOMA2-IR et de la sensibilité à l'insuline et pourraient être utilisés pour un futur traitement.



Photo - Adobe Stock

√D Mocanu V, Zhang Z, Deehan EC, et al. Fecal microbial transplantation patients with severe obesity and metabolic syndrome: a randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Nat Med* 2021; 27: 1272-9

❖ MICROBIOTE INTESTINAL, DÉFENSE ÉPITHÉLIALE ET MÉNINGITE BACTÉRIENNE NÉONATALE

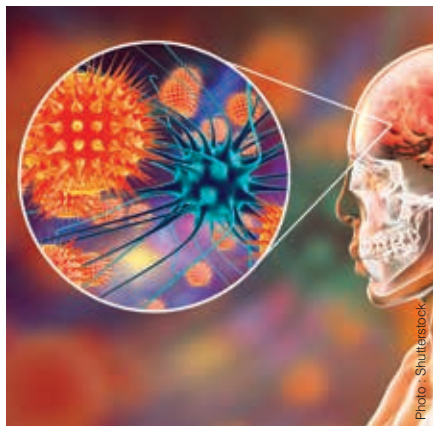
Les streptocoques du groupe B (GBS) constituent une cause majeure de méningite, de pneumonie et de septicémie chez les nourrissons, et 68 % des cas de méningite néonatale à GBS sont des infections d'apparition tardive (se développant de 7 jours à 3 mois après la naissance). Ces infections pourraient résulter de la colonisation intestinale par les GBS transmis de la mère à l'enfant pendant ou après l'accouchement.

Les auteurs ont examiné chez des souris les raisons de la sensibilité néonatale aux GBS et montré qu'elle est associée à des facteurs dépendants/indépendants du microbiote intestinal, ainsi qu'à l'âge. Le microbiote intestinal mature résiste à la colonisation par les GBS, renforce la fonction barrière de l'intestin limitant l'invasion par les GBS et joue un rôle central dans la maturation du système immunitaire. Dans l'intestin néonatal, l'acti-

tivité de la voie Wnt âge-dépendante dans l'épithélium intestinal et du plexus choroïde favorise la translocation des GBS en raison de la polarisation plus faible des jonctions cellulaires. En outre, l'immaturité du microbiote intestinal est associée à une diminution de la résistance à la colonisation par les GBS et une augmentation de la perméabilité de la barrière vaisseau/intestin, ce qui favorise la bactériémie.

Les auteurs suggèrent que la maturation du microbiote néonatal avec des probiotiques et/ou des prébiotiques pourrait aider à prévenir la méningite bactérienne néonatale.

Travier L, Alonso M, Andronico A, *et al.* Neonatal susceptibility to meningitis results from the immaturity of epithelial barriers and gut microbiota. *Cell Rep* 2021; 35(13): 109319.



MICROBIOTE, STRESS ET COMPORTEMENT SOCIAL

L'axe microbiote-intestin-cerveau (AMIC) est un système de communication bidirectionnel qui relie le microbiote intestinal et le cerveau. L'AMIC module le comportement tel que la sociabilité et l'anxiété chez les souris, mais les mécanismes sous-jacents restent inconnus. Dans cet article, des souris traitées par antibiotiques et des souris exemptes de germes ont montré une activité sociale diminuée, ainsi qu'un taux de corticostérone augmenté. Cette hormone du stress est produite par l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (HHS). La transplantation de bactéries intestinales à partir de souris SPF (*Specific Pathogen-Free*) a corrigé l'activité sociale et abaissé le taux de corticostérone. Les récepteurs à glucocorticoïdes dans l'hypothalamus étaient des régulateurs négatifs de l'axe HHS. Ces récepteurs ont régulé les taux de corticostérone et les comportements sociaux, tous deux régulés par le microbiote intestinal. Chez des souris traitées par antibiotiques, l'ablation génétique des récepteurs à glucocorticoïdes ou l'inactivation chimio-génétique des neurones produisant la corticolibérine (CRH) induit une inversion du comportement social. L'activation de la CRH et des neurones exprimant les récepteurs à glucocorticoïdes a induit des altérations du comportement social chez des souris présentant un microbiote normal, indiquant la voie neuronale régulant le comportement social. Enfin, des bactéries sensibles à la néomycine, par exemple *Enterococcus faecalis*, jouent un rôle de médiateur du comportement social.

Les présents résultats suggèrent que des bactéries spécifiques empêchent les réactions de stress excessives en atténuant la production de corticostérone médiée par l'axe HHS. La détection de la voie neuronale de transmission des signaux de l'intestin au cerveau pourrait permettre de moduler les troubles du comportement social.

Wu WL, Adame MD, Liou CW, *et al.* Microbiota regulate social behavior via stress response neurons in the brain. *Nature* 2021; 595(7867): 409-14.



MICROBIOTE INTESTINAL ET INFARCTUS CÉRÉBRAL

Les études cliniques ont rapporté que le métabolite circulant dérivé du microbiote intestinal triméthylamine-N-oxyde (TMAO) est associé à l'AVC. Toutefois, l'implication directe du microbiote intestinal dans les maladies vasculaires cérébrales (notamment l'AVC) n'est pas connue avec certitude. Le TMAO circulant est généré par le métabolisme microbien des précurseurs contenant le TMA, notamment la choline, qui est généralement abondante dans l'alimentation occidentale. En utilisant des modèles d'AVC chez le rongeur, les auteurs ont étudié si le microbiote intestinal en général ou soit le TMAO, soit un gène *cutC* microbien intestinal fonctionnel (le gène *c* d'utilisation de la choline [*cut*] catalyse la transformation choline-TMA) peut avoir une incidence sur la sévérité de l'AVC. Des souris exemptes de germes ont été colonisées par le microbiote intestinal humain de sujets présentant des

taux sériques élevés ou bas de TMAO après une lésion expérimentale de type AVC. Les auteurs ont montré que la sévérité de l'AVC était transmissible et que les taux de TMAO étaient corrélés avec la sévérité de l'AVC. Des taxons de bactéries intestinales spécifiques sont corrélés positivement avec des taux élevés de TMAO, la taille de l'infarctus cérébral à travers la choline alimentaire. Le gène *cutC* microbien intestinal augmente les taux de TMAO de l'hôte, la taille de l'infarctus cérébral et les déficits fonctionnels.

En résumé, le microbiote intestinal, avec la voie choline-TMAO, augmente la sévérité de l'AVC et aggrave le résultat fonctionnel. L'alimentation occidentale (et l'alimentation riche en viande rouge) contient des précurseurs de TMA et ont été associées à un risque d'AVC. Les interventions alimentaires chez les patients à haut risque d'AVC méritent la poursuite des investiga-

tions. L'activité de *cutC* est le facteur clé pour la sévérité de l'AVC et la voie TMAO pourrait être une cible potentielle pour la prévention ou le traitement de l'AVC.

Zhu W, Romano KA, Li L, *et al.* Gut microbes impact stroke severity via trimethylamine N-oxide pathway. *Cell Host Microbe* 2021; 29(7): 1199-1208.e5.



MICROBIOTE VAGINAL

❖ LE MICROBIOTE VAGINAL DOIT-IL ÊTRE CONSIDÉRÉ COMME RESPONSABLE DE LA DYSMÉNORRHÉE ?

Dans une étude pilote, la première à s'intéresser au lien entre la composition du microbiote vaginal pendant les règles et l'intensité de la douleur menstruelle, 20 femmes ont été classées en trois groupes en fonction de la douleur ressentie pendant leurs règles : « douleur localisée légère », « douleur localisée sévère » ou « douleur multiple sévère et symptômes

gastro-intestinaux ». Le microbiote vaginal a été analysé pendant les règles et en dehors. Les résultats ont montré que la composition du microbiote vaginal varie significativement entre les femmes, ainsi qu'au cours du cycle menstruel, mais que la composition pendant les règles varie encore plus en fonction de l'intensité de la douleur. En particulier, pendant les règles, les femmes ayant une dysménorrhée plus sévère présentaient moins de lactobacilles et davantage de bactéries potentiellement pro-inflammatoires.

Bien que limitée en termes de taille, de groupes d'âge étudiés et de diversité ethnique, cette étude pilote constitue une première étape vers des études plus larges sur les associations entre l'intensité de la douleur pendant les règles et la composition du microbiote vaginal. Les chercheurs émettent l'hypothèse que

pendant les règles, le tissu endométrial est dégradé, libérant des composés (prostaglandines) qui peuvent causer des contractions musculaires utérines et une sensibilité accrue et contribuer ainsi à la douleur menstruelle. Certaines bactéries du microbiote vaginal pourraient favoriser la libération de ces composés et de cytokines pro-inflammatoires, qui exacerbent les symptômes de dysménorrhée. Si ces hypothèses sont confirmées, l'étude pilote soulignerait l'importance de la prise en compte des différences inter-individuelles et de la dynamique du microbiote vaginal pendant le cycle menstruel.



Photo : iStock

...

Chen CX, Carpenter JS, Gao X, et al. Associations Between Dysmenorrhea Symptom-Based Phenotypes and Vaginal Microbiome: A Pilot Study. *Nurs Res* 2021 [Epub ahead of print].

❖ MICROBIOTE CERVICOVAGINAL : UN MARQUEUR D'INFECTION PERMANENTE À PAPILLOMAVIRUS ?

Dans cette nouvelle étude, le microbiote cervicovaginal de 15 femmes a été analysé par séquençage génétique de l'ARNr 16S, et un génotypage du HPV a été réalisé. Six des femmes ont montré une infection persistante (avec le même type de HPV pendant plus de 12 mois), quatre ont montré une infection transitoire (qui a disparu en moins de 12 mois) et cinq étaient négatives pour le HPV. Les trois groupes ont montré des différences significatives en ce qui concerne la composition du microbiote. Chez les femmes saines et celles présentant une infection transitoire, le genre *Lactobacillus* prédominait, tandis que les femmes avec infection persistante avaient un microbiote cervicovaginal plus varié. Une analyse statistique a révélé que 36 bactéries étaient associées à un statut infectieux transitoire ou persistant et que ces bactéries pouvaient potentiellement servir de biomarqueurs. Parmi celles-ci, conformément aux précédentes études, les genres *Acinetobacter*, *Prevotella* et *Pseudomonas* étaient corrélés avec une infection persistante. *Lactobacillus iners* était quant à lui corrélé à une infection transitoire. Les femmes présentant une infection persistante à HPV avaient des

concentrations significativement supérieures d'IL-6 et de TNF- α dans leurs sécrétions cervicales et un nombre plus élevé de lymphocytes T régulateurs et de cellules suppressives dans le sang périphérique. Les résultats de cette étude suggèrent que les modifications du microbiote cervicovaginal pourraient être liées à une infection persistante à HPV. Toutefois, on ne sait pas si la dysbiose induit une persistance de l'infection ou

inversement. Malgré cela, l'identification d'une signature microbienne pour l'infection persistante à HPV pourrait permettre un diagnostic plus précoce, conduisant à une intervention plus précoce pour éradiquer l'infection et réduire la probabilité de développement de lésions cervicales malignes.

...

Qingqing B, Jie Z, Songben Q, et al. Cervicovaginal microbiota dysbiosis correlates with HPV persistent infection. *Microb Pathog* 2020; 152: 104617.

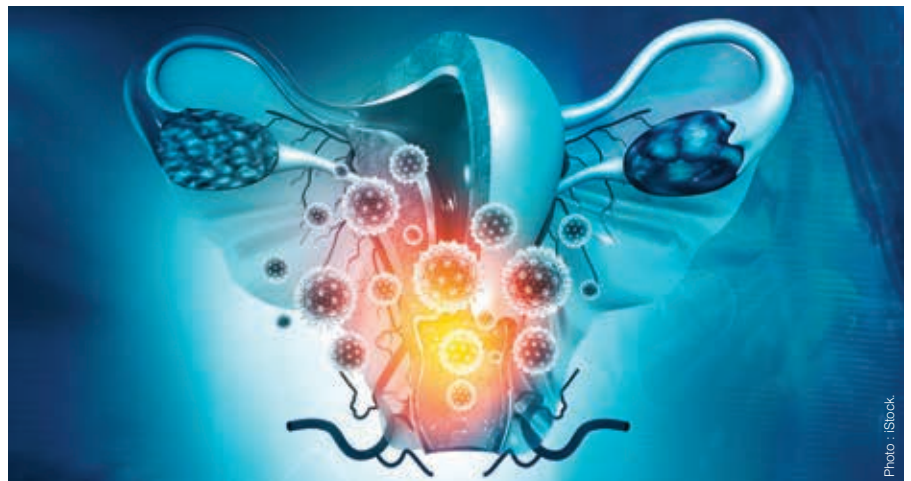


Photo : iStock

ACTUALITÉS

❖ BIOCODEX MICROBIOTA INSTITUTE

www.biocodexmicrobiotainstitute.com/pro: UN PÔLE INTERNATIONAL DE CONNAISSANCES DÉDIÉ AU MICROBIOTE !

Vous souhaitez vous tenir informé(e) des actualités concernant le microbiote ? Vous recherchez un partenaire de qualité et digne de confiance pour obtenir des informations sur la recherche et la pratique clinique ? Le Biocodex Microbiota Institute lance www.biocodexmicrobiotainstitute.com/pro. Disponible en 7 langues (anglais, français, espagnol, russe, polonais, turc et portugais), ce pôle international en ligne fournit aux professionnels de santé, dans une section dédiée, les informations et données scientifiques les plus récentes concernant le microbiote. Il inclut

notamment le contenu exclusif de l'Institut comme le magazine *Microbiota*, des dossiers thématiques, des programmes de formation médicale continue et des entretiens avec des experts. Vous voulez aller plus loin avec vos patients ? Promouvoir l'importance du microbiote sur leur santé ? Invitez-les à consulter en ligne la [section grand public](#) qui leur propose un contenu actualisé et utile dans un langage clair. Si vous êtes convaincu(e), rendez-vous sur le site www.biocodexmicrobiotainstitute.com/pro.



LE BIOCODEX MICROBIOTA INSTITUTE PARTICIPE À LA CAMPAGNE WAAW 2021

Elle pourrait au bout du compte compromettre un siècle de progrès médicaux¹. La bombe à retardement de la résistance antimicrobienne est dans le collimateur de l'OMS, qui organise la semaine annuelle de sensibilisation aux antimicrobiens, la [World Antimicrobial Awareness Week](#) (18–24 novembre) chaque année depuis 2015. En tant que [centre majeur d'expertise sur le microbiote](#), le Microbiota Institute est un partenaire actif de l'événement depuis 2020. Tout au long du mois de novembre, l'Institute a partagé des articles et actualités exclusifs, ainsi que des [vidéos d'expert](#) et des [documents à télécharger](#) sur des [sujets clés](#), afin d'élargir vos connaissances et de vous aider à comprendre les effets à moyen et à long terme des antibiotiques sur le microbiote humain.

¹No Time to Wait: Securing the future from drug-resistant infections. Report to the secretary-general of the united nations. Avril 2019. https://www.who.int/docs/default-source/documents/no-time-to-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf?sfvrsn=5b424d7_6

Rédacteurs en chef :

Dr Maxime Prost, MD
Directeur Affaires médicales France

Marion Lenoir, PhD
Responsable Affaires médicales internationales

Équipe éditoriale :

Perrine Hugon, PharmD, PhD
Responsable de la communication scientifique microbiote

Olivier Valcke
Responsable des relations publiques et de la rédaction

Emilie Fargier, PhD
Responsable de la communication scientifique microbiote

Synthèse :

Pr Jan Tack
Université de Louvain, TARGID, Service de gastro-entérologie et d'hépatologie, Hôpitaux universitaires de Louvain, Belgique

Article commenté - Adulte :

Pr Harry Sokol
Gastro-entérologie et nutrition, Hôpital Saint-Antoine, Paris, France

Article commenté - Enfant :

Pr Emmanuel Mas
Gastro-entérologie et nutrition, Hôpital des Enfants, Toulouse, France

Microbiote & Covid-19 :

Dr Genelle Healey
BC Children's Hospital Research Institute, Université de Colombie-Britannique, Vancouver, Canada

Retours de congrès :

Pr Fergus Shanahan
Service de médecine, University College de Cork, Université nationale d'Irlande Irlande, Cork, Irlande ; APC Microbiome Irlande, University College Cork, Université nationale d'Irlande, Cork, Irlande

Pr Erick Manuel Toro Monjaraz
Instituto Nacional de Pediatría, INP Service de gastro-entérologie, Mexico, Mexique

Revue de presse :

Pr Markku Voutilainen
Faculté de médecine de l'Université de Turku, gastro-entérologie, Hôpital universitaire de Turku, Finlande

Réalisé par :

Éditeur :
*John Libbey Eurotext
Bât A / 30 rue Berthollet,
94110 Arcueil, France
www.jle.com*

Directeur de la publication :
Gilles Cahn

 **John Libbey**
Eurotext

Création graphique :
Agence Wellcom

Réalisation :
Scriptoria-créa

Crédits photographiques :
Photo de couverture : Shutterstock, Enterobacteria

ISSN : 2782-0416

BIOCODEX 
Microbiota Institute