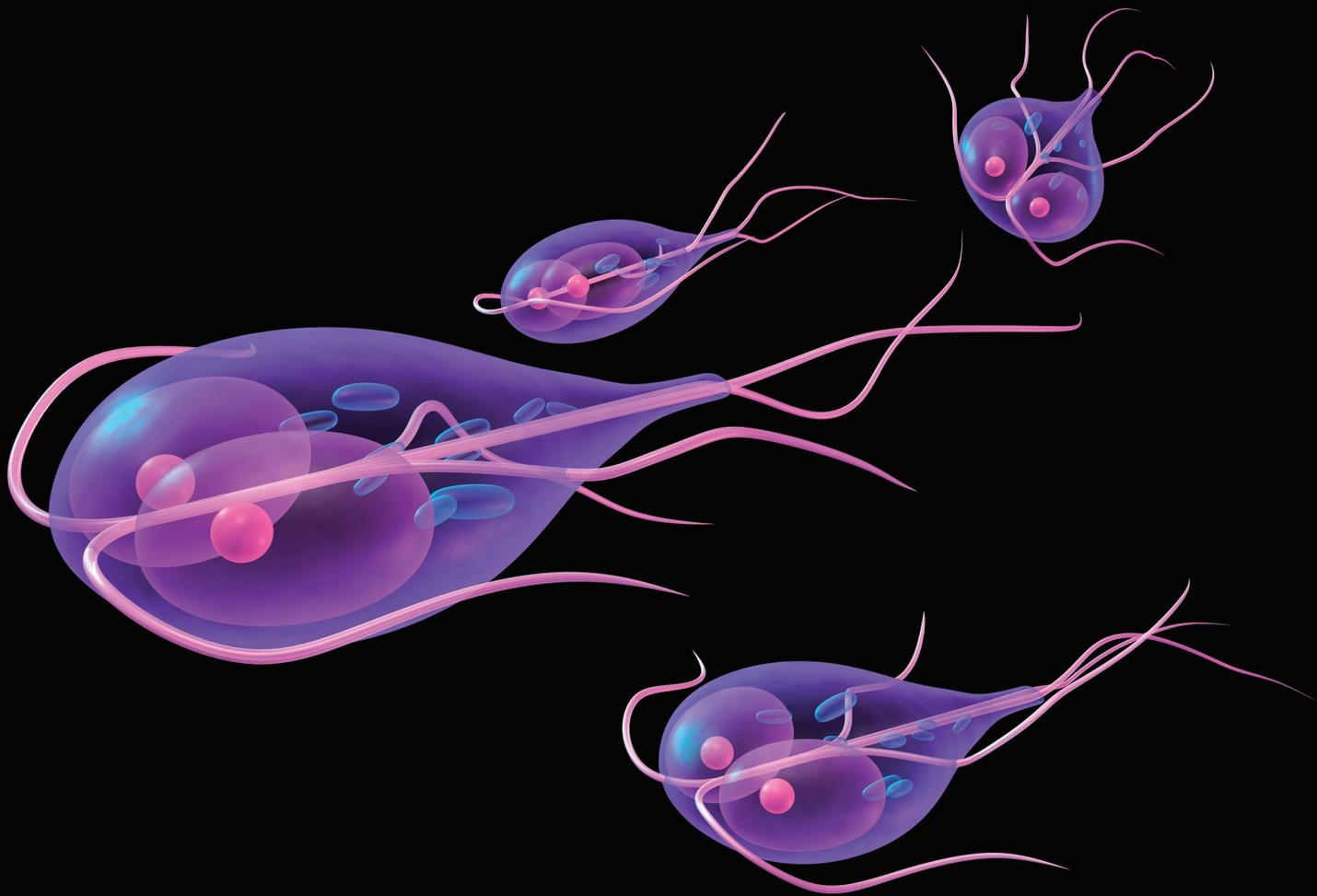


MICROBIOTA

Mag | 21 | JUIN 2024



| SYNTHÈSE |

**Diarrhée et rôle
du microbiote**

BIOCODEX 
Microbiota Institute

SOMMAIRE

4 | SYNTHÈSE |
**Diarrhée et rôle
du microbiote**

8 | ARTICLES COMMENTÉS |
• RUBRIQUE ADULTE
• RUBRIQUE ENFANT

12 | GROS PLAN SUR DE JEUNES
CHERCHEURS |

14 | RETOUR DE CONGRÈS |
Résumé de l'APDW

16 | REVUE DE PRESSE |

18 | AVIS D'EXPERT |
**Peut-on pirater son
intestin pour obtenir
les effets amaigrissants
d'un antidiabétique ?**

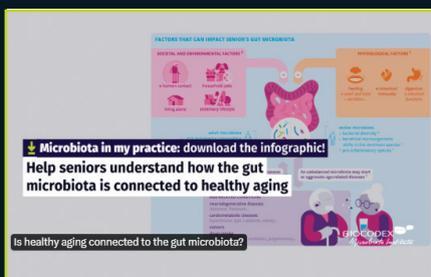
19 | ACTUALITÉS |
Biocodex Microbiota Foundation

Retrouvez ce numéro
et les archives ici :



COMMENT OBTENIR LES EFFETS DE L'OZEMPIC : PAR UN MÉDECIN INTERNISTE

Dans une vidéo publiée sur sa chaîne TikTok, le DrDeDeck, médecin interniste, explique « comment obtenir l'effet de l'Ozempic » sans prendre le médicament. [Le Dr Scanzi donne son avis en page 18.](#)



VIELLIR EN BONNE SANTÉ

En février, c'est le post X « Vieillir en bonne santé » du Biocodex Microbiota Institute qui a suscité le plus de partages, de commentaires et de réactions.
2,7 k engagements,
317,3 k vues.



PANCREAS CANCER AND GUT MICROBIOTA

Par **ESNM (GMFH)**
783 engagements,
26 k vues

ÉDITO



Dr Maxime Prost, MD
Directeur Affaires médicales
France



Barbara Postal, PhD
Responsable Affaires médicales
internationales

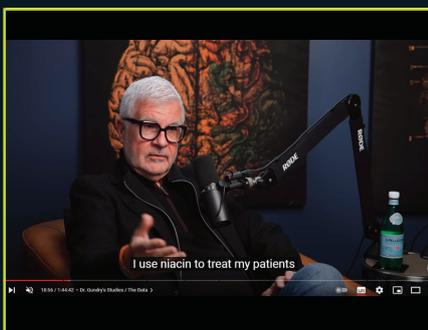
C'est également l'une des missions du *Microbiota Mag* : encourager et promouvoir les nouvelles recherches sur le microbiote.

“ Chères lectrices, chers lecteurs,

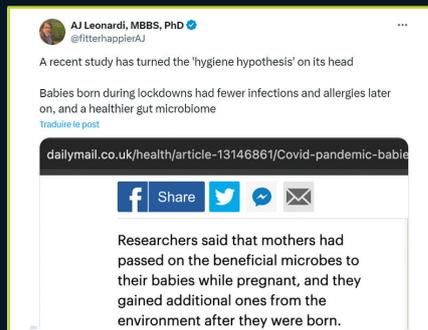
Après une plongée au cœur de l'alimentation dans notre dernier numéro, nous nous tournons cette fois-ci vers les troubles digestifs, et en particulier la diarrhée. Mais rassurez-vous, il n'y a pas de lien de causalité entre les deux sujets. Considérez plutôt cette nouvelle synthèse comme un état des lieux de la recherche et des perspectives en vue pour traiter une maladie qui, bien qu'elle soit connue sous une forme bénigne, est tout sauf insignifiante. Selon l'Organisation mondiale de la Santé, la diarrhée a causé 1,6 million de décès en 2016, principalement parmi les enfants en état de malnutrition, les personnes immunodéprimées ou celles vivant avec le VIH. La principale raison de ces décès : la déshydratation sévère due à des pertes hydriques répétées dans les selles. La synthèse qui suit couvre les principales maladies diarrhéiques liées à la dysbiose et certains aspects concernant la gestion du microbiote pour améliorer les troubles gastro-intestinaux.

Autre thème et nouvelle rubrique. « Le microbiote intestinal des patients post-Covid-19 induit une inflammation pulmonaire et un dysfonctionnement cérébral chez la souris » est le premier thème de notre nouvelle rubrique « Gros plan sur un(e) jeune chercheur/se ». Avec cette nouvelle rubrique, nous souhaitons mettre en avant de jeunes chercheurs ayant mené des études innovantes et basées sur les preuves établissant un lien clair entre le microbiote intestinal et les maladies ou entre les troubles digestifs et le microbiote. Bienvenue à Viviani Mendes de Almeida, Angélica Thomaz Vieira et Daiane Fátima Engel qui ouvrent cette nouvelle rubrique. C'est également l'une des missions du *Microbiota Mag* : encourager et promouvoir les nouvelles recherches sur le microbiote. Et les partager avec vous !

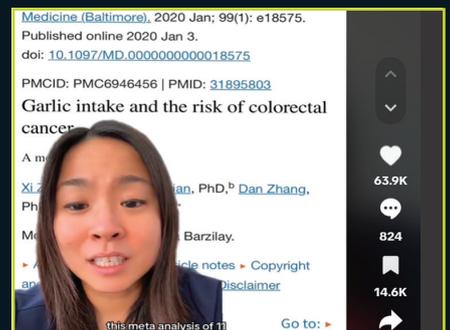
Bonne lecture !



EXPLICATION AVEC LE DR GUNDRY SUR LES LECTINES | INFLAMMATION ET HYPERPERMÉABILITÉ INTESTINALE
Par le **Dr Mike**
11,9 M followers, 2,9 M vues, 79 k likes



LES BÉBÉS DE LA PANDÉMIE DE COVID-19 ET LE MICROBIOME INTESTINAL
Par **AJ Leonardi, MBBS, PhD**
4,4 k engagements, 106 k vues, 957 retweets



CANCER COLORECTAL ET MODIFICATIONS DU RÉGIME ALIMENTAIRE
Par **socalgastrodoc**
67 k engagements, 541 k vues



Diarrhée et rôle du microbiote

Les troubles intestinaux peuvent se manifester par des symptômes tels que des selles fréquentes et molles, connus sous le nom de diarrhée. Ce signal envoyé par le système digestif peut se produire pour de nombreuses raisons, notamment des infections, des réactions à certains aliments ou médicaments et des maladies préexistantes - résumées dans l'article cité en [1]. Le microbiote intestinal, à savoir l'ensemble des micro-organismes présents dans l'intestin, est essentiel à la préservation de la santé digestive et au fonctionnement de l'intestin. De récentes études illustrent le lien entre le microbiote et les diarrhées de diverses étiologies. Un microbiote équilibré et diversifié est vital pour le maintien de la santé digestive, l'absorption des nutriments et la régulation du système immunitaire. On assiste actuellement à l'introduction à grande échelle de différentes méthodes de reprogrammation de la communauté microbienne intestinale - prébiotiques, probiotiques et postbiotiques ou encore transplantation de matières fécales - afin de prévenir ou de traiter les diarrhées. La recherche sur la modulation du microbiote offrira bientôt des stratégies concrètes pour la prévention et le traitement des diarrhées. La synthèse qui suit couvre les principales maladies diarrhéiques liées à la dysbiose et certains aspects concernant la gestion du microbiote pour améliorer ces troubles gastro-intestinaux.

La relation entre le microbiote et la diarrhée

La diarrhée peut impliquer différents mécanismes (tableau 1), dont la majorité sont liés au rôle du microbiote :

- *Protection de l'équilibre microbien.* Cet état, appelé « eubiose », est fondamental pour la santé du corps humain parce qu'il prévient et ralentit l'expansion des agents pathogènes. Une perturbation de l'équilibre entre les principales souches microbiennes, appelée « dysbiose », peut augmenter la sensibilité aux infections et contribuer à la survenue d'un épisode de diarrhée. La littérature indique globalement que la diarrhée traduit une dysbiose majeure et que le degré de dysbiose est lié à l'étiologie et au stade de la diarrhée [6]. Après un épisode de diarrhée aiguë, la taxonomie du microbiote change énormément. Aux premiers stades de

la diarrhée, les anaérobies facultatifs à croissance rapide tels que les Proteobacteria (essentiellement *Enterobacteriaceae/Escherichia coli*) et les Streptococcus (principalement *Streptococcus salivarius* et *Streptococcus gallolyticus*) dominent et favorisent la disparition drastique des bactéries intestinales commensales anaérobies strictes (*Blautia*, *Prevotella*, *Faecalibacterium*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae*, etc.) [2, 3]. La conséquence est que la quantité d'acides gras à chaîne courte (AGCC) diminue également et l'intégrité de la barrière intestinale commence à être menacée, faisant peser un risque de perméabilité intestinale. Au cours de la phase de guérison qui suit la diarrhée, un modèle proposé montre qu'en milieu de phase, on observe une abondance de *Bacteroides* (le 7^e jour suivant l'apparition de la maladie). En revanche, en fin de phase, ce sont les *Prevotella* et les Firmicutes productrices d'AGCC qui dominent [4, 5]

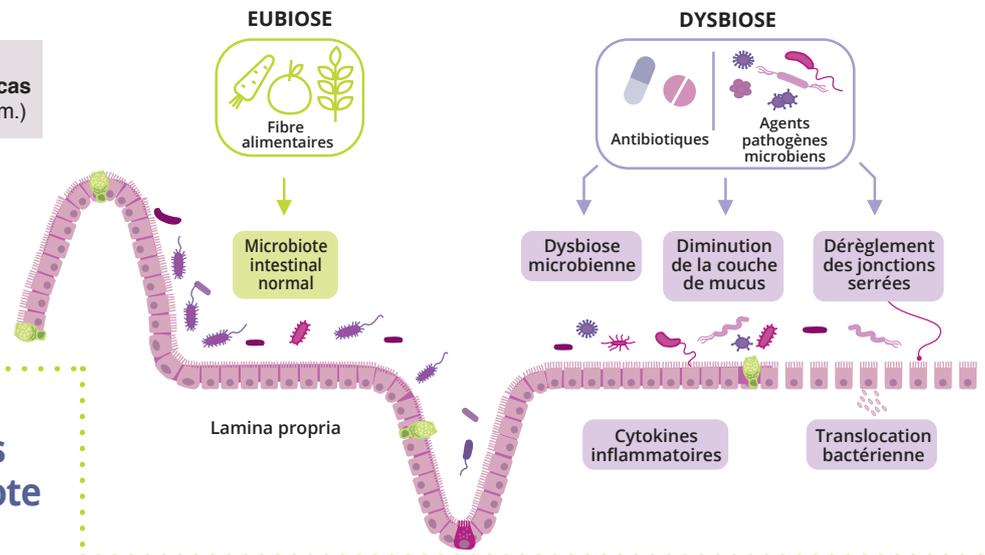
- *Protection contre les envahisseurs pathogènes.* La communauté microbienne du microbiote intestinal est en compétition pour les ressources disponibles, produit des substances antimicrobiennes et agit comme une barrière contre les entéropathogènes. Les bactéries bénéfiques de l'intestin, telles que certaines souches de *Bifidobacteria* et *Lactobacilli*, ont montré des effets positifs sur la diarrhée infectieuse causée par les rotavirus chez le jeune enfant. Cette observation n'a cependant été démontrée dans aucun essai clinique [6].

- *Régulation du système immunitaire.* Le microbiote intestinal aide à éduquer et à moduler les réponses immunitaires, favorisant la tolérance aux substances inoffensives et assurant une défense contre les agents pathogènes. Un dérèglement de la réponse immunitaire dû à des déséquilibres du microbiote peut contribuer à la survenue d'une inflammation et d'une diarrhée. Après l'utilisation d'antibiotiques tels que la vancomycine pour une diarrhée induite par *Clostridioides difficile*, on observe une réduction de l'abondance relative des Bacteroidetes et Firmicutes parallèlement à une augmentation des Proteobacteria et Fusobacteria, conduisant à une diminution de l'AGCC propionate et créant les conditions de l'inflammation [7].

- *Maintien de la fonction intestinale et du métabolisme.* Les bactéries bénéfiques assurent la fermentation des fibres alimentaires pour produire des acides gras à chaîne courte (AGCC) tels qu'acétate, propionate et butyrate. Les AGCC contribuent à maintenir une muqueuse intestinale saine, favorisent l'absorption de l'eau et fournissent une source d'énergie pour les colonocytes. Les déséquilibres entre les souches bactériennes peuvent affecter ces fonctions, entraînant une diarrhée fonctionnelle par diminution de la production d'AGCC. L'augmentation de cette production permet d'améliorer l'absorption des liquides au niveau du côlon [8].

FIGURE • 1

Facteurs influençant le microbiote intestinal dans l'état d'eubiose et en cas de dysbiose. (Créée avec Biorender.com.)



Maladies diarrhéiques et gestion du microbiote

Diarrhée infectieuse

Les infections intestinales d'origine bactérienne, virale ou parasitaire provoquent une diarrhée aiguë et se transmettent souvent par de l'eau contaminée. Dans la plupart des cas, la diarrhée s'améliore en quelques jours, mais les formes sévères peuvent entraîner une déshydratation grave et devenir fatales [9].

Le rotavirus reste la première cause de mortalité associée à la diarrhée chez l'enfant [11], et la prise en charge de cette maladie virale repose généralement sur une hydratation orale ou intraveineuse, adaptée à la sévérité de la déshydratation [12]. Par ailleurs, sur la base des dernières conclusions de l'ESPGHAN (2023) [13], les professionnels de santé pourraient pro-

poser certaines souches probiotiques en cas d'épisodes gastro-entériques aigus chez l'enfant, en reconnaissant leur potentiel (degré de certitude des preuves : faible ; grade de recommandation : faible) pour diminuer la durée de la diarrhée, et/ou le séjour à l'hôpital, et/ou le volume des selles éliminées. Néanmoins, un essai contrôlé et randomisé en double aveugle conduit chez des enfants boliviens atteints de diarrhée aiguë à rotavirus a démontré une diminution de la durée de la diarrhée avec l'utilisation d'une solution de réhydratation orale plus un mélange de probiotiques versus une solution de réhydratation simple [11].

Diarrhée du voyageur

Plus de 60 % des adultes des pays développés qui se rendent dans des pays en développement connaissent une diarrhée aiguë, également connue sous le nom de diarrhée du voyageur (DV). Les agents pathogènes les plus fréquemment identifiés dans les épisodes de diarrhée du voyageur sont *Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, et les espèces des genres *Salmonella* et *Shigella*. Ainsi, les stratégies thérapeutiques recommandées reposent sur une antibiothérapie par azithromycine ou fluoroquinolones pour les cas modérés à sévères [14]. Cependant, les antibiotiques ne sont pas recommandés pour prévenir la DV en raison de preuves insuffisantes de leur efficacité prophylactique et en partie du fait du risque d'antibiorésistance [15].

Il existe des données contradictoires concernant l'efficacité des probiotiques dans la prévention de la diarrhée du voyageur [16]. Une revue systématique avec méta-analyse a comparé l'efficacité de la rifaximine et des probiotiques dans la prévention de la DV. [14].

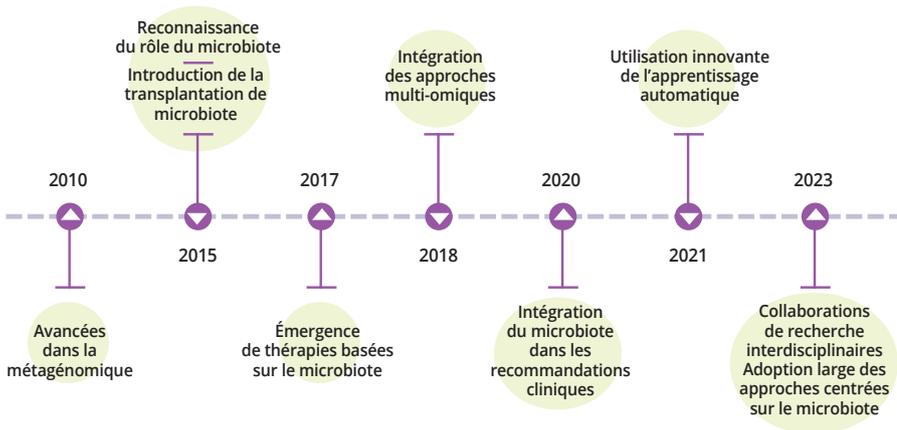
Diarrhée associée aux antibiotiques

Les antibiotiques figurent parmi les médicaments les plus prescrits et représentent un traitement efficace pour différentes pathologies infectieuses [17]. L'une des complications associées à l'antibiothérapie est la diarrhée associée aux antibiotiques (DAA), qui survient chez 5 %-35 % des patients suivant ce type de traitement [18]. La DAA peut être définie par au moins trois selles liquides ou molles par jour pendant au moins deux jours consécutifs, strictement en lien avec l'administration d'antibiotiques et sans aucune

TABLEAU 1 • DYSBIOSE ET DIARRHÉE

- La dysbiose correspond à un déséquilibre ou une perturbation de la composition du microbiote intestinal, souvent caractérisée par une diminution des bactéries bénéfiques et une augmentation des micro-organismes nocifs.
- Les déséquilibres du microbiote peuvent entraîner une inflammation, une altération de la fonction barrière intestinale et une augmentation de la sensibilité aux infections, tous ces éléments pouvant contribuer à une diarrhée.
- Les infections causées par des bactéries pathogènes (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, *Escherichia coli*), des virus (rotavirus, norovirus) ou des parasites (*Cryptosporidium*, *Entamoeba*, *Giardia*) peuvent perturber l'équilibre du microbiote intestinal et entraîner une diarrhée aiguë.
 - *Clostridioides difficile* - Cause une dysbiose en produisant des toxines qui perturbent le microbiote intestinal et entraînent une diarrhée
 - *Salmonella* - Provoque un déséquilibre du microbiote intestinal et une inflammation, entraînant une diarrhée et des complications systémiques potentielles
 - *Escherichia coli* - Déclenche une inflammation et perturbe l'équilibre microbien intestinal, contribuant à la survenue d'une diarrhée
- Le recours aux antibiotiques, bien qu'essentiel pour traiter les infections, peut également perturber le microbiote et entraîner une diarrhée associée aux antibiotiques.
- Les troubles digestifs persistants, tels que le syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée prédominante (connu sous l'acronyme SII-D), la diarrhée causée par des déséquilibres osmotiques, la diarrhée induite par les acides biliaires, ainsi que la diarrhée survenant après une antibiothérapie, sont connues sous le nom de **diarrhée chronique**.

FIGURE 2 Frise chronologique décrivant les dates clés de l'évolution et de la reconnaissance de l'importance du microbiote et son intégration en gastro-entérologie. Créée avec Biorender.com.



autre cause [14]. Le risque plus élevé est attribué aux aminopénicillines, aux céphalosporines et à la clindamycine, qui ciblent principalement les anaérobies [19].

L'absence d'agent infectieux identifié dans la DAA peut s'expliquer par l'effet toxique direct des antibiotiques sur la muqueuse intestinale, pouvant causer une diarrhée. En raison de leurs propriétés bénéfiques, les probiotiques sont actuellement étudiés et utilisés dans le traitement et la prophylaxie de la DAA [16, 18].

Diarrhée associée à *Clostridioides difficile*

Les infections à *Clostridioides difficile* (CD) sont la cause la plus fréquente de diarrhée nosocomiale associée aux antibiotiques chez l'adulte. Les facteurs de risque sont un âge supérieur à 65 ans, un long séjour en soins intensifs et l'administration d'antibiotiques (fluoroquinolones, clindamycine, céphalosporines et bêta-lactamines en particulier) ou d'inhibiteurs de la pompe à protons.

Au cours d'une antibiothérapie, les anaérobies qui produisent des AGCC peuvent disparaître en raison des altérations induites par les antibiotiques au niveau du microbiote intestinal, qui peuvent également perturber le métabolisme des glucides et de la bile et causer un déséquilibre osmotique. Après la prise d'antibiotiques, les trois barrières intestinales sont touchées : les cellules intestinales épithéliales, la couche de mucus et de peptides antimicrobiens et la couche immunoprotectrice composée de différentes cellules immunitaires et biomolécules (figure 1). Cet événement peut interférer avec la production de mucine, de cytokines et de peptides antimicrobiens,

dérégulant la fonction intestinale et entraînant d'autres infections voire causant des épisodes d'infections à répétition. L'*American Gastroenterological Association* recommande sous condition des probiotiques spécifiques pour prévenir les infections à CD chez les personnes sous antibiotiques, en notant que la qualité des preuves est faible [20].

Nouvelles découvertes et avenir de la prise en charge de la diarrhée

Les récentes avancées réalisées dans la recherche sur le microbiote, notamment dans l'analyse métagénomique et la transplantation microbienne, révolutionnent notre approche du traitement de la diarrhée (figure 2).

Les options thérapeutiques dans la diarrhée doivent prendre en compte les mécanismes impliqués dans la genèse de la maladie, notamment les toxines infectieuses capables de perturber l'équilibre

hydroélectrolytique, la dysbiose due à d'autres causes ou les grandes quantités de glucides non absorbés dans la lumière intestinale qui déclenchent une diarrhée osmotique.

Il existe des données limitées concernant l'utilisation des prébiotiques et des fibres dans le traitement de la diarrhée (tableau 2). Apparemment, les prébiotiques sont davantage susceptibles de prévenir et de traiter la réapparition des diarrhées. Dans le même temps, les fibres, essentiellement les fibres visqueuses, sont davantage indiquées lors des épisodes aigus en raison de leur capacité à retenir l'eau. D'autres options thérapeutiques impliquent, dans certains cas, l'administration de probiotiques (tableau 3) et, dans les cas sévères, l'utilisation de la transplantation de microbiote fécal (TMF).

Les origines de l'histoire fascinante de la découverte de la TMF remontent à l'époque de la Chine ancienne, lorsque Ge Hong traitait les patients atteints de diarrhée sévère avec une « soupe jaune », constituée d'une suspension fécale. Plus tard, en 1958, le Dr Ben Eiseman a utilisé des lavements provenant de personnes saines pour traiter l'entérocolite pseudomembraneuse. Aujourd'hui, la TMF suscite un intérêt croissant dans le traitement des infections à *Clostridioides difficile* (ICD) récidivantes, ce qui montre son utilité [22]. Des recherches sont en cours pour évaluer son efficacité dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, le diabète, le cancer, la cirrhose hépatique et les atteintes cérébrales telles que la maladie de Parkinson [23]. L'utilisation de la TMF chez les patients souffrant de diarrhées repose sur l'idée que la flore microbienne saine introduite par cette méthode a la capacité de repousser les agents pathogènes et de restaurer la composition d'un microbiote intestinal sain (figure 3).

TABLEAU 2. PRÉBIOTIQUES ET FIBRES DANS LA DIARRHÉE

- Il y a généralement un chevauchement entre la définition des prébiotiques et celle des fibres.
- Les fibres alimentaires ont été définies en 2009 par la Commission du Codex Alimentarius comme des « polymères glucidiques à 10 unités monomériques ou plus, qui ne sont pas hydrolysés par les enzymes endogènes de l'intestin grêle humain » [21]. On peut par exemple citer la gomme de guar, le psyllium, les β-glucanes, la pectine, l'amidon résistant et la dextrine de blé.
- Les prébiotiques sont des substances alimentaires non digestibles, qui ne sont ni hydrolysées ni absorbées dans l'estomac et l'intestin grêle, et favorisent la croissance et l'activité des bactéries bénéfiques dans l'intestin. Dans cette catégorie, on inclut généralement l'inuline, les fructo-oligosaccharides (FOS), les galacto-oligosaccharides (GOS) et le lactulose.
- La consommation d'aliments riches en prébiotiques, tels que les fruits, les légumes et les céréales complètes, peut favoriser la bonne santé de l'intestin.

FIGURE 3

Restauration du microbiote intestinal chez les patients malades.
(Créée avec Biorender.com.)

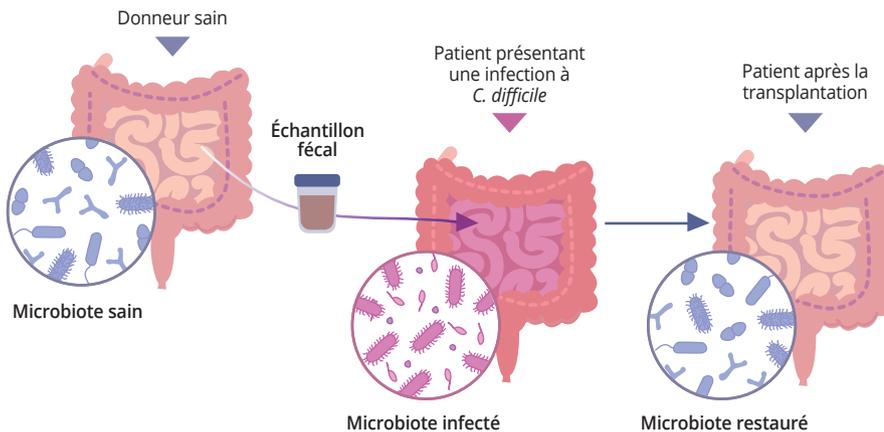


TABLEAU 3 • PROBIOTIQUES ET DIARRHÉE

- Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte, notamment en améliorant l'équilibre du microbiote intestinal.
- Des études suggèrent que certains probiotiques pourraient aider à prévenir ou à soulager les diarrhées infectieuses et associées aux antibiotiques en favorisant la restauration d'un équilibre microbien sain. Les probiotiques peuvent soulager les diarrhées au moyen d'un certain nombre d'effets anti-pathogènes (production de substances antimicrobiennes, limitation de l'accès aux nutriments pour les agents pathogènes et exclusion compétitive) et par des effets généraux tels que la réduction de la perméabilité intestinale ou la stimulation de la réponse immunitaire muqueuse.
- Il est possible de moduler le microbiote en cas de diarrhée en prenant des probiotiques. Plusieurs recommandations sont formulées par les sociétés savantes, telles que l'ESPGHAN (*European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*), pour l'utilisation des probiotiques dans la prévention de la DAA chez l'enfant [13, 24].
- D'après le groupe de travail de l'ESPGHAN, la modulation du microbiote dans la DAA peut bénéficier modérément de l'utilisation de *Lactobacillus rhamnosus* GG ou de *Saccharomyces boulardii* [13, 24].

Conclusion

Les recherches montrent que la réduction de la diversité du microbiote intestinal est associée à une sensibilité accrue aux diarrhées, ouvrant la voie à des interventions diagnostiques et thérapeutiques potentielles. Le maintien d'un microbiote intestinal équilibré et diversifié prévient les diarrhées et favorise la santé digestive. Les déséquilibres du microbiote, connus sous le nom de « dysbiose », peuvent résulter d'une diarrhée infectieuse aiguë ou d'autres facteurs (utilisation fréquente d'antibiotiques, alimentation déséquilibrée, malabsorption) pouvant contribuer à une diarrhée chronique. La compréhension des interactions complexes entre la composition microbienne et les symptômes cliniques est cruciale pour une prise en charge personnalisée de la diarrhée. Des approches adaptées basées sur les profils microbiens spécifiques peuvent permettre de mettre au point des stratégies ou des interventions plus efficaces. L'introduction des probiotiques et d'une alimentation riche en prébiotiques, la transplantation de microbiote, l'intégration des approches multi-omiques, l'utilisation innovante de l'apprentissage automatique et le développement des collaborations de recherche interdisciplinaires pourraient aider à restaurer l'équilibre microbien et améliorer le bien-être gastro-intestinal. Peut-être sera-t-il possible à l'avenir de concevoir des thérapies basées sur le microbiote, comme l'a suggéré Peter J. Turnbaugh, jetant les bases de nouveaux principes thérapeutiques [25].



Sources

1. Iancu MA, Profir M, Roşu OA, et al. Revisiting the Intestinal Microbiome and Its Role in Diarrhea and Constipation. *Microorganisms* 2023; 11: 2177.
2. David L, Weil A, Ryan ET, et al. Gut microbial succession follows acute secretory diarrhea in humans. *mBio* 2015; 6: 1-14.
3. Sohail MU, Al Khatib HA, Al Thani AA, et al. Microbiome profiling of rotavirus infected children suffering from acute gastroenteritis. *Gut Pathog* 2021; 13: 21.
4. Becker-Dreps S, Allali I, Monteagudo A, et al. Gut Microbiome Composition in Young Nicaraguan Children During Diarrhea Episodes and Recovery. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 93: 1187-93.
5. Cannon JL, Seabolt MH, Xu R, et al. Gut Microbiome Changes Occurring with Norovirus Infection and Recovery in Infants Enrolled in a Longitudinal Birth Cohort in Leon, Nicaragua. *Viruses* 2022; 14: 1395.
6. Azagra-Boronat I, Massot-Cladera M, Knipping K, et al. Strain-Specific Probiotic Properties of Bifidobacteria and Lactobacilli for the Prevention of Diarrhea Caused by Rotavirus in a Preclinical Model. *Nutrients* 2020; 12: 498.
7. Kim AH, Lee Y, Kim E, et al. Assessment of oral vancomycin-induced alterations in gut bacterial microbiota and metabolome of healthy men. *Front Cell Infect Microbiol* 2021; 11: 629438.
8. Binder HJ. Role of colonic short-chain fatty acid transport in diarrhea. *Annu Rev Physiol* 2010; 72: 297-313.
9. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 12: CD003048.
10. Desselberger U. Viral gastroenteritis. *Medicine* 2017; 45: 690-4.
11. GBD 2016 Diarrheal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 1211-8.
12. Iturriza-Gómara M, Cunliffe NA. 34 - Viral Gastroenteritis. Ryan ET, Hill DR, Solomon T, Aronson NE, Endy TP, (eds) *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases* (tenth edition). Elsevier, 2020, pp. 289-307.
13. Szajewska H, Berni Canani R, Domellóf M et al.; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023; 76: 232-47.
14. Kopacz K, Phadtare S. Probiotics for the Prevention of antibiotic-associated diarrhea. *Healthcare* 2022; 10: 1450.
15. Fan H, Gao L, Yin Z, et al. Probiotics and rifaximin for the prevention of travelers' diarrhea: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine* 2022; 101: e30921.
16. Girardin M, Seidman EG. Indications for the use of probiotics in gastrointestinal diseases. *Dig Dis* 2011; 29: 574-87.
17. Goodman C, Keating G, Georgousopoulou E, et al. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021; 11: e043054.
18. McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. *Future Microbiol* 2008; 3: 563-78.
19. Barbut F, Meynard JL. Managing antibiotic associated diarrhoea. *BMJ* 2002; 324: 1345-6.
20. Su GL, Ko CW, Bercik P, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2020; 159: 697-705.
21. Codex AC. Report of the 31th session of the codex committee on nutrition and foods for special dietary uses. Rome, Italy; *FAO/WHO* 2009.
22. Peery AF, Kelly CR, Kao D, et al.; AGA Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota-Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases. *Gastroenterology* 2024; 166: 409-34.
23. Tariq R, Disbrow MB, Dibaise JK, et al. Efficacy of Fecal Microbiota Transplantation for Recurrent C. Difficile Infection in Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2020; 26: 1415-20.
24. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 132-52.
25. Rock RR, Turnbaugh PJ. Forging the microbiome to help us live long and prosper. *PLoS Biol* 2023; 21: e3002087.



Par le Pr Harry Sokol

Gastro-entérologie et nutrition,
Hôpital Saint-Antoine, Paris, France



Photo: Shutterstock

Transplantation de microbiote fécal associée à une immunothérapie anti-PD-1 dans le cadre d'un mélanome avancé : essai de phase I

Commentaire de l'article de Routy et al., *Nature Medicine* 2023 [1]

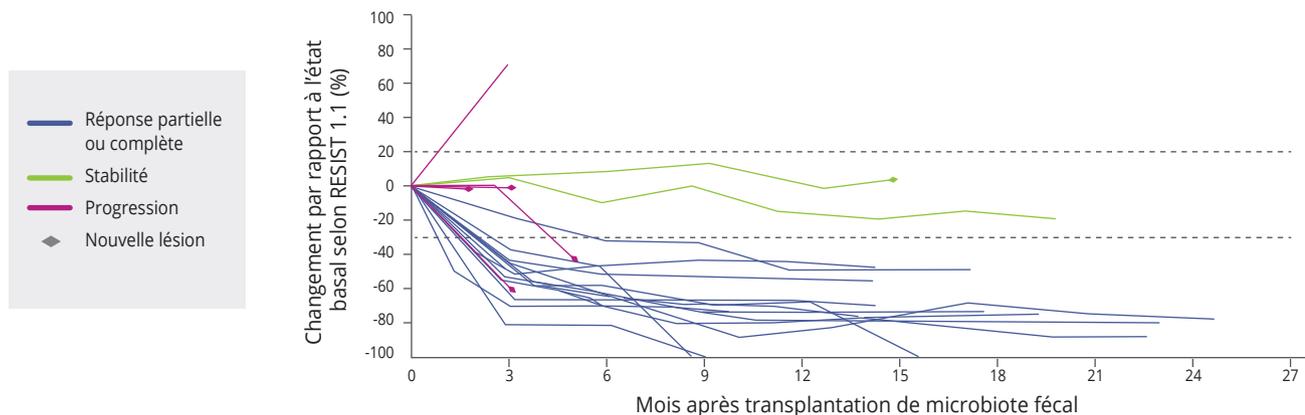
La transplantation de microbiote fécal (TMF) représente une stratégie potentielle pour surmonter la résistance aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire chez les patients atteints de mélanome réfractaire ; cependant, le rôle de la TMF dans le cadre d'un traitement de première ligne n'a pas été évalué. Les auteurs ont mené un essai multicentrique de phase I combinant la TMF de donneurs sains avec les inhibiteurs de PD-1 nivolumab ou pembrolizumab chez 20 patients atteints de mélanome avancé et n'ayant jamais été traités. Le critère d'évaluation principal était la sécurité. Aucun événement indésirable de grade 3 n'a été rapporté lors de la TMF. Cinq patients (25 %) ont présenté des effets indésirables de grade 3 liés au système immunitaire à la suite de la thérapie combinée. Les principaux critères d'évaluation secondaires étaient le taux de réponse objective, les changements dans la composition du microbiome intestinal et les analyses immunitaires et métabolomiques systémiques. Le taux de réponse objective était de 65 % (13 sur 20), dont quatre (20 %) réponses complètes. Le profilage longitudinal du microbiome a révélé que tous les patients ont été colonisés par des souches de leurs donneurs respectifs. Néanmoins, la similarité acquise entre les microbiomes des donneurs et des patients n'a augmenté qu'au fil du temps chez les répondeurs. Les répondeurs ont connu un enrichissement en bactéries immunogènes et une perte de bactéries délétères après la TMF. Ces résultats montrent que la TMF à partir de donneurs sains est sûre en première intention et qu'elle mérite d'être étudiée plus avant en association avec des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire.

Que sait-on déjà à ce sujet ?

●●● Près de la moitié des patients atteints de mélanome avancé qui reçoivent un anti-PD-1 en monothérapie présentent une résistance primaire, ce qui souligne la nécessité d'élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour améliorer la réponse aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs). Bien que l'association d'anti-PD-1 et d'anti-CTLA4 (*cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4*) augmente le taux de réponse, cette thérapie est limitée par un taux élevé d'effets indésirables liés à l'immunité (EI-Li). Le microbiome intestinal est apparu comme un régulateur essentiel des réponses immunitaires locales et systémiques. Plusieurs études chez des patients atteints de cancer et traités avec des ICI ont révélé que des bactéries intestinales spécifiques sont associées à la fois à la réponse et aux effets indésirables liés au système immunitaire [1]. Plus précisément, la présence de certains genres commensaux, comme *Ruminococcus*, *Faecalibacterium* et *Eubacterium*, a été associée à des résultats favorables chez les patients atteints de mélanome [2]. Le potentiel thérapeutique du microbiome intestinal a été démontré pour la première fois dans des modèles de souris combinant les ICIs avec TMF en utilisant des matières fécales provenant de patients non répondeurs (NR) qui ont été associés à la résistance aux ICIs [1]. Deux études ont montré que la TMF de patients ayant répondu à long terme à une thérapie ICI contourne

FIGURE 1 Réponse Radiologique déterminée selon les critères RECIST v.1.1.

La figure montre la réponse en termes de changement de taille des lésions cibles à partir de l'état basal.



la résistance à l'anti-PD-1 chez près de 30 % des patients atteints de mélanome réfractaire à l'ICI [3, 4]. Dans ces études, le microbiote des patients a changé après la TMF, et les patients répondeurs (R) ont montré une augmentation des *Ruminococcaceae* et des *Bifidobacteriaceae* en plus de la reprogrammation du microenvironnement tumoral avec une augmentation de l'infiltration des cellules T CD8+ et de la signalisation de l'interféron- γ . Ces résultats cliniques confirment le potentiel des interventions basées sur les microbiomes pour surmonter la résistance aux ICI dans le mélanome.

Quels sont les principaux résultats apportés par cette étude ?

Les auteurs rapportent ici les résultats cliniques et translationnels d'un essai de phase I (NCT03772899) combinant la TMF avec des matières fécales de donneurs sains et l'anti-PD-1 chez des patients atteints de mélanome avancé et n'ayant jamais été traités (figure 1). La toxicité observée (85 % de EI-LI, dont 25 % de toxicité de grade 3 et aucune toxicité de grade 4 ou 5) était similaire à celle des essais de phase III pour les anti-PD-1. L'efficacité clinique observée (réponse objective 65 %) était supérieure à celle du nivolumab ou du pembrolizumab en monothérapie dans les essais de phase III (réponse objective 42–45 %) et dans les données de vie réelle (réponse objective 17,2–51,6 %). Néanmoins, l'absence de bras contrôle et la petite taille de l'étude limitent l'interprétation de ces résultats.

Contrairement aux études précédentes [3, 4], les patients inclus étaient en première ligne de traitement, une seule TMF était réalisée par capsule orale, les don-

neurs étaient des sujets sains (et pas des patients répondeurs aux ICI) et enfin la préparation était faite uniquement par PEG (sans utilisation d'antibiotiques). En analysant le microbiote des donneurs et des receveurs, les auteurs ont observé que le microbiote des répondeurs s'enrichissait en *Ruminococcus* SGB15234 et SGB15229, *Alistipes communis*, *Eubacterium ramuleus* et *Faecalibacterium* SGB15346 alors que l'abondance de *Enterocloster aldensis* et *Enterocloster clostridioformis* diminuait. L'augmentation de *Faecalibacterium* était aussi associée avec la réponse à l'ICI dans les études précédentes [3, 4].

Les auteurs ont en suite réalisé des expériences avec des souris colonisées avec les microbiotes humains et ont reproduit l'efficacité de la transplantation fécale de sujets sains dans ce contexte, avec un effet associé à l'augmentation de l'infiltration de lymphocytes mémoire CD8+ T dans le microenvironnement tumoral.

Quelles sont les conséquences en pratique ?

Malgré ses limitations, cette étude suggère que la modulation du microbiote par TMF pourrait augmenter l'efficacité de l'ICI donnée en première ligne pour mélanome métastatique. Même si l'utilisation à grande échelle de la TMF semble difficile à envisager en pratique courante, la modulation du microbiote, notamment avec des probiotiques de nouvelle génération, pourrait à l'avenir devenir un standard en combinaison avec les ICI.

Sources

1. Routy B, Lenehan JG, Miller WH Jr, et al. Fecal microbiota transplantation plus anti-PD-1 immunotherapy in advanced melanoma: a phase I trial. *Nat Med* 2023; 29: 2121–32.
2. Gopalakrishnan V, Spencer CN, Nezi L, et al. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science* 2018; 359: 97–103.
3. Baruch EN, Youngster I, Ben-Betzalel G, et al. Fecal microbiota transplant promotes response in immunotherapy-refractory melanoma patients. *Science* 2021; 371: 602–9.
4. Davar D, Dzutssev AK, McCulloch JA, et al. Fecal microbiota transplant overcomes resistance to anti-PD-1 therapy in melanoma patients. *Science* 2021; 371: 595–602.

Points clés

- Le microbiote intestinal joue un rôle dans la réponse aux ICI
- La TMF issue de donneurs sains est faisable et sans danger chez les patients traités par ICI en première ligne pour mélanome métastatique
- Malgré les limitations liées à l'absence de bras contrôle et la petite taille de l'étude, l'efficacité clinique observée chez les patients recevant une TMF en combinaison avec l'ICI était supérieure à celle des ICI en monothérapie dans les essais de phase III et dans les données de vie réelle

[CONCLUSION]

Cette étude montre que la TMF issue de donneurs sains est faisable et sans danger chez les patients traités par ICI en première ligne pour mélanome métastatique. La modulation du microbiote par TMF ou par d'autres méthodes pourrait augmenter l'efficacité des ICI et des études dédiées de plus grande taille et contrôlées sont nécessaires.



Par le Pr Emmanuel Mas

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



Analyse longitudinale du microbiome intestinal d'adolescents ayant une anorexie mentale : facteurs liés au microbiome associés à l'évolution clinique

Commentaire de l'article original de Andreani et al. [1]

Que sait-on déjà à ce sujet ?

Le rôle du microbiote intestinal dans l'anorexie mentale (AN) se confirme un peu plus au fil du temps. Des études ont rapporté que les patients souffrant d'anorexie mentale présentent une dysbiose en comparaison aux témoins sains. Cependant, les mécanismes sous-jacents ne sont pas clairs et les données sur les facteurs d'influence et l'évolution longitudinale des changements du microbiome sont rares. Les auteurs présentent, dans cet article, les données longitudinales de 57 adolescents hospitalisés ayant reçu un diagnostic d'anorexie à neuf moments différents (y compris un examen de suivi d'un an) et les comparent à six moments différents chez 34 témoins sains.

Leur étude a permis de conclure que la caractérisation des taxons présentant un intérêt pour le pronostic pourrait être utile pour stratifier les patients à l'admission et pour identifier potentiellement des taxons candidats pour de futures études de supplémentation visant à améliorer le traitement de l'anorexie mentale.

●●● L'anorexie mentale (AM) est une pathologie psychiatrique très fréquente à l'adolescence, avec une mortalité élevée. Elle est caractérisée par une dysmorphophobie, une diminution des apports caloriques et une dénutrition. Si la physiopathologie de l'AM est méconnue, le microbiome intestinal (MI) joue un rôle important. En effet, le MI est impliqué dans l'axe intestin-cerveau, dans la dénutrition mais aussi le surpoids, et il est modifié par l'alimentation.

L'objectif de ce travail était d'étudier les modifications du MI au cours du temps chez des patients souffrants d'AM. L'étude s'est déroulée sur un an, pendant l'hospitalisation des patients jusqu'à leur retour à domicile, avec une évaluation des paramètres cliniques associés au MI dans l'AM.

FIGURE 1 Microbiome des AM au cours de l'étude et des témoins.

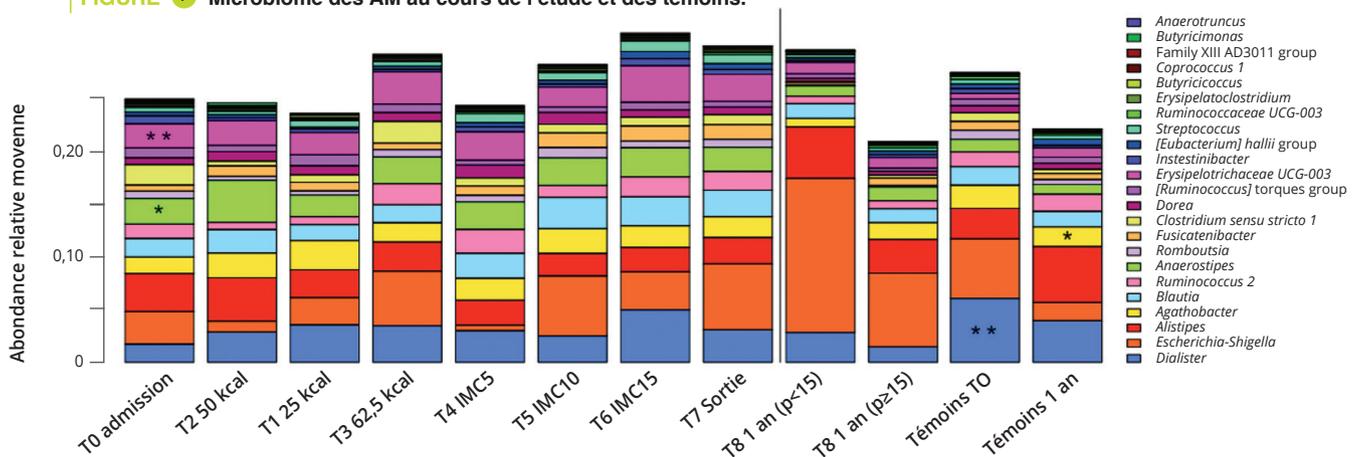
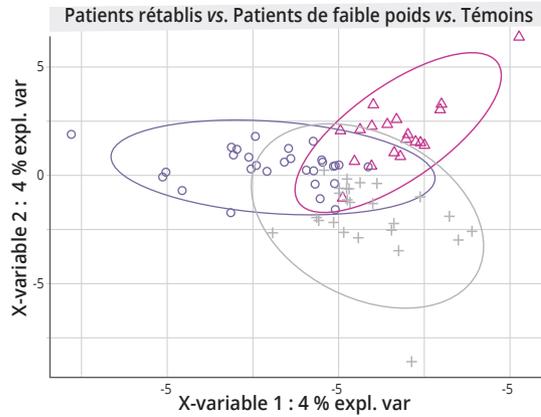


FIGURE 2

Différences du microbiome au suivi à 1 an entre les 2 groupes d'AM et les témoins.



Quels sont les principaux résultats apportés par cette étude ?

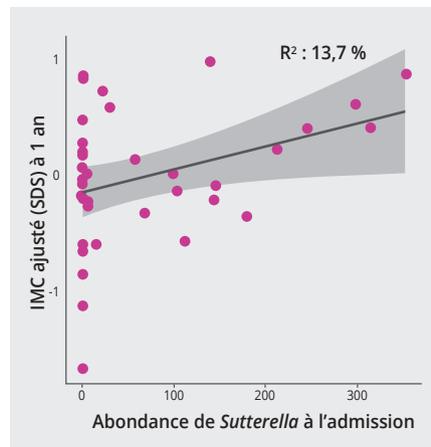
●●● Il s'agit de la première étude longitudinale sur les modifications du microbiote intestinal chez des patients souffrants d'AM, menée sur une période aussi longue (un an). Ont été inclus 56 patients âgés de 12 à 20 ans avec AM et 34 témoins. Des selles ont été recueillies de l'admission à la sortie (T0-T7) puis un an après l'admission (T8). Huit patients ont été réhospitalisés au cours de l'étude ; les patients ont été séparés entre ceux qui étaient rétablis (IMC $\geq 15^e$ p) et ceux qui avaient toujours un poids diminué (IMC $< 15^e$ p).

La composition du MI était significativement différente à l'admission lors de la phase aiguë de dénutrition, sans différence en termes d'alpha-diversité (figure 1). Des différences du MI des patients AM vs témoins, même minimes, persistaient tout au long de l'étude. Chez les adolescents ayant un IMC $< 15^e$ p à un an, l'alpha-diversité (index Chao1) était diminuée significativement pendant l'hospitalisation par rapport à l'admission, la sortie et le suivi à un an. Il existait une tendance similaire chez les AM ayant récupéré un IMC ≥ 15 par rapport aux témoins. À l'admission, l'analyse PERMANOVA montre une diminution significative des genres *Legionella*, *Dialister*, *Ruminococcaceae* UCG-003 et *Limnobacter* en comparaison aux témoins. Au cours du traitement en hospitalisation, les différences ont été réduites entre AM et témoins, ne persistant qu'au niveau des variants de séquences amplifiées (ASVs). À un an, il existe des différences significatives entre les AM ayant un IMC $< 15^e$ p et les témoins au niveau des phyla, classes et ordres (p = 0,001 à $< 0,001$), alors qu'elles sont plus faibles entre AM ayant IMC $\geq 15^e$ p et témoins (p = 0,063 au niveau ASVs) (figure 2).

Entre l'admission et le suivi à un an, les AM ayant un IMC $< 15^e$ p ont une réduction significative de l'abondance relative des genres *Anaerostipes*, *Clostridium sensu stricto* 1 et *Romboutsia* (p = 0,02) alors que de manière surprenante, le MI des AM ayant récupéré un IMC $\geq 15^e$ p était plus similaire au cours du suivi. Il en était de même pour l'évolution du MI entre la sortie d'hospitalisation et le suivi à un an : abondance quatre fois supérieure du genre *Escherichia-Shigella* (p = 0,04) et deux fois supérieure d'*Alistipes* (p = 0,03) chez les AM ayant un IMC $< 15^e$ p.

L'analyse du MI à l'admission a montré une association significative avec la durée de la maladie (niveau phylum à famille, p = 0,011 à 0,022) et de la quantité de perte de poids (niveau classe à genre, p = 0,030 à 0,047). L'analyse longitudinale PERMANOVA, avec correction pour l'utilisation de laxatifs, a montré une association significative entre le MI et la quantité de calories ingérées (p = 0,003, $R^2 = 0,009$), l'IMC en SDS (p = 0,006, $R^2 = 0,008$) et la

FIGURE 3 Prédiction de l'IMC en SDS à 1 an par l'abondance de *Sutterella* à l'admission.



leptine dosée à l'admission, à la sortie et à un an (p = 0,02, $R^2 = 0,02$). Les genres *Ruminiclostridium* 5 (p = 0,006) et *Intestinibacter* (p = 0,03) étaient associés au risque de réhospitalisation. Un modèle d'analyse linéaire, corrigé pour l'utilisation de laxatifs, la durée de la maladie, la perte de poids et l'IMC en SDS à l'admission, a montré que 4 genres à l'admission étaient associés à l'IMC en SDS à 1 an de suivi : *Sutterella*, *Parasutturella*, *Lachnospiraceae* FCS020 group et *Clostridium stricto sensu* (p = 0,008 à 0,04) (figure 3).

Quelles sont les conséquences en pratique ?

●●● Il existe une dysbiose en phase aiguë d'AM qui est améliorée en partie par la prise en charge. La composition du MI à l'admission peut aider à prédire le risque de rechute au cours de la première année et l'amélioration de l'IMC à un an. Ainsi, l'analyse du MI à l'admission pourrait identifier les genres et taxas *Parasutturella*, *Lachnospiraceae* FCS020 group, *Clostridium stricto sensu* et uncultured *Alistipes* comme étant des facteurs de mauvais pronostic. Une abondance plus élevée de *Sutterella* étant un indicateur d'évolution favorable, ce pourrait être une cible comme probiotique.

Points clés

- L'analyse du MI est intéressante chez des adolescents ayant une AM
- Certains microbes seraient des facteurs de risque d'évolution défavorable alors que *Sutterella* pourrait être bénéfique et une cible en tant que probiotique

[CONCLUSION]

Cette étude a montré que la composition du MI est associée à la durée de l'AM et la perte de poids à l'admission, mais aussi que l'évolution du MI au cours de la prise en charge est influencée par les calories ingérées, la prise de poids et la leptine.

Source

1. Andreani NA, Sharma A, Dahmen B, et al. Longitudinal analysis of the gut microbiome in adolescent patients with anorexia nervosa: microbiome-related factors associated with clinical outcome. *Gut Microbes* 2024; 16: 2304158.



I Le microbiote intestinal des patients post Covid-19 induit une inflammation pulmonaire et un dysfonctionnement cérébral chez la souris [1]



• Viviani Mendes de Almeida

Laboratoire de microbiote et d'immunomodulation - Département de biochimie et d'immunologie, Institut des sciences biologiques, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brésil

• Angélica Thomaz Vieira

Laboratoire de microbiote et d'immunomodulation - Département de biochimie et d'immunologie, Institut des sciences biologiques, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brésil

• Daiane Fátima Engel

Département d'analyse clinique, École de pharmacie, Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP, Ouro Preto, Brésil et Centre de neurosciences sociales et affectives, Université de Linköping, Linköping, Suède

> Que sait-on déjà à ce sujet ?

La Covid-19 a fait des ravages dans le monde entier, avec des millions de cas confirmés et de décès en mars 2023. Les complications à long terme de la Covid-19 sont fréquentes et peuvent même concerner les cas légers ou asymptomatiques. Parmi les réponses physiopathologiques déclenchées par l'infection à SARS-CoV-2, plusieurs études ont montré des associations entre symptômes gastro-intestinaux et altération du microbiote intestinal dans la Covid-19 pendant et après l'infection. Lors de l'infection à SARS-CoV-2, un nombre croissant de preuves montre le rôle du microbiote intestinal dans la sévérité de la Covid-19 et les effets post-Covid [2].

La dysbiose, un déséquilibre de la composition du microbiote intestinal, est un facteur essentiel dans le développement de différentes maladies. Les cas sévères de Covid-19 ont été associés à une altération du microbiote intestinal pouvant persister jusqu'à un an après l'infection initiale [3, 4]. Cependant, jusqu'à présent,

on savait que la Covid-19 pouvait altérer la composition du microbiote intestinal, mais on ignorait les effets causaux que le microbiote post-Covid pouvait avoir sur la physiologie de l'hôte.

> Quels sont les principaux résultats apportés par cette étude ?

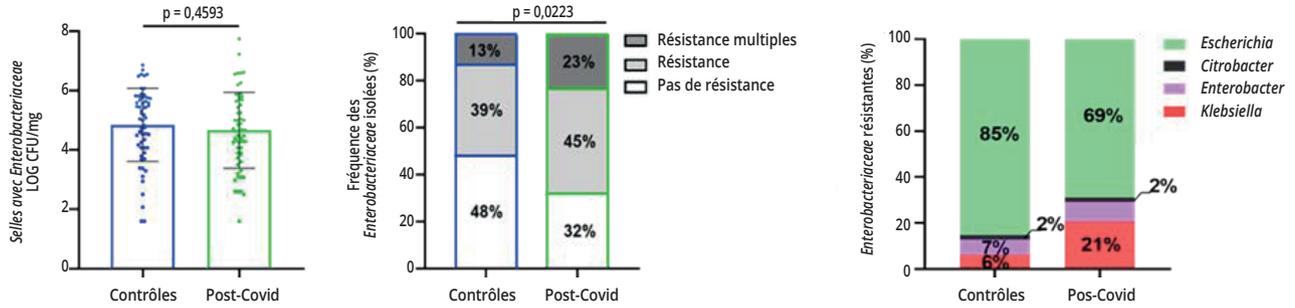
L'analyse du microbiote de 72 personnes présentant des antécédents de Covid-19 (groupe post-Covid) et de 59 témoins sains n'a montré aucune différence significative au niveau de la diversité du microbiote intestinal (diversité α et β) entre les groupes, mais les patients post-Covid présentaient une prévalence plus élevée de souches *Enterobacteriaceae* avec un phénotype pharmacorésistant. Une proportion plus importante de patients post-Covid a rapporté avoir utilisé des antibiotiques, probablement dans le cadre du traitement de la Covid-19. Point important, les souches *Klebsiella*, associées à une résistance aux antimicrobiens (RAM), étaient sensiblement augmentées dans le microbiote intestinal post-Covid (figure 1).



Viviani est doctorante sous la direction du professeur Angélica Thomaz Vieira. Viviani Mendes a été sélectionnée dans le cadre de l'appel à textes spécial de *Microbiota Mag*. Elle nous donne un aperçu de sa récente publication sur l'influence du microbiote dans les effets post-Covid. Son étude a été publiée dans *Gut Microbes* [1].



FIGURE 1



Pour comprendre la contribution directe du microbiote post-Covid chez l'hôte, une transplantation de microbiote fécal (TMF) a été réalisée chez des souris axéniques à l'aide d'échantillons de donneurs post-Covid et témoins. Les souris post-Covid ont présenté une inflammation pulmonaire (figure 2A).

Elles étaient également davantage sensibles à l'infection par une souche multirésistante de *Klebsiella pneumoniae*, montrant une pathologie pulmonaire et une infiltration de cellules inflammatoires plus sévères mais une moins bonne efficacité pour éliminer la bactérie. Les taux accrus d'*Enterobacteriaceae* retrouvés dans le sang des souris post-Covid suggéraient une translocation systémique. De plus, une réduction des taux sériques d'acétate a été observée chez les souris post-Covid infectées par *Klebsiella pneumoniae* (figure 2A).

Les souris post-Covid présentaient des troubles de la mémoire lors des tests cognitivo-comportementaux, ainsi qu'une augmentation de l'expression de TNF et une diminution de facteurs neuroprotecteurs dans l'hippocampe (figure 2B). L'administration d'une souche probiotique à des souris infectées par un coronavirus murin a permis de prévenir les troubles de la mémoire et de réduire la perte de poids et l'inflammation du tissu pulmonaire.

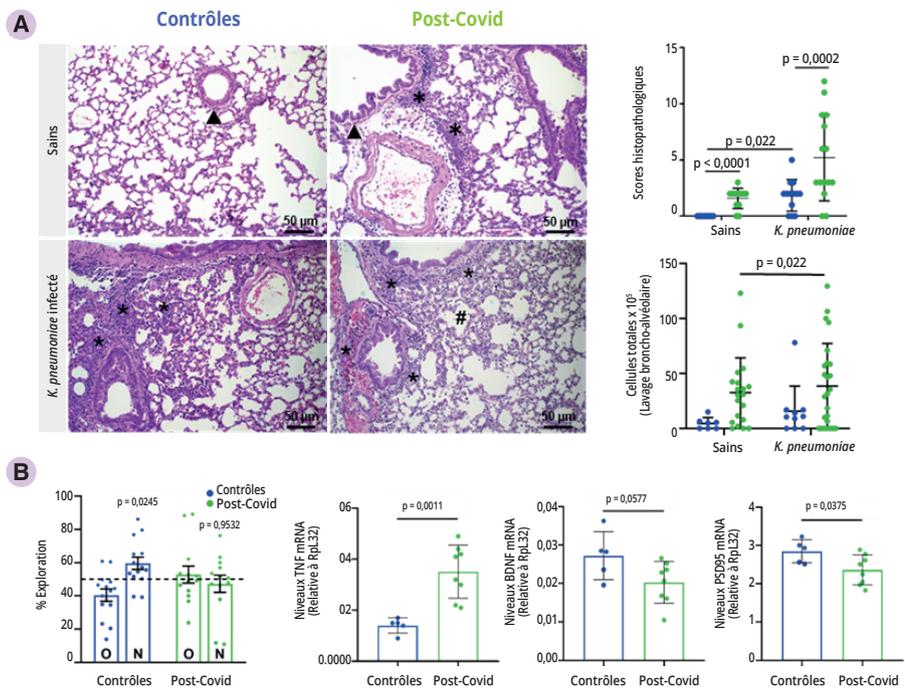
> Quelles sont les conséquences en pratique ?

Cette étude alerte sur la relation entre la Covid-19 et l'impact mondial de la résistance aux antimicrobiens. Elle met également en lumière pour la première fois l'effet causal du microbiote post-Covid sur des altérations au niveau des poumons et du système nerveux.

Points clés

- Les souches *Enterobacteriaceae* avec un phénotype antibiorésistant sont très présentes dans le microbiote intestinal des patients post-Covid
- Les souris transplantées avec les échantillons post-Covid ont présenté une inflammation au niveau des poumons et des difficultés pour gérer une infection pulmonaire par une souche multirésistante de *Klebsiella pneumoniae*
- Les souris transplantées avec les échantillons post-Covid ont également présenté une altération des performances cognitives, même après l'élimination du virus

FIGURE 2



[CONCLUSION]

Cette étude montre clairement que le microbiote intestinal des personnes infectées par le SARS-CoV-2, même après l'élimination du virus, peut entraîner une inflammation pulmonaire, des troubles cognitifs et une sensibilité accrue aux infections secondaires chez la souris. Elle souligne également le potentiel des interventions basées sur le microbiote, comme les probiotiques, pour atténuer les séquelles post-Covid.

Source

1. Mendes de Almeida V, Engel DF, Ricci MF, et al. Gut microbiota from patients with Covid-19 cause alterations in mice that resemble post-Covid symptoms. *Gut Microbes* 2023; 15: 2249146. 2. Zuo T, Liu Q, Zhang F, et al. Depicting SARS-CoV-2 faecal viral activity in association with gut microbiota composition in patients with Covid-19. *Gut* 2021; 70: 276-84. 3. Chen Y, Gu S, Chen Y, et al. Six-month follow-up of gut microbiota richness in patients with Covid-19. *Gut* 2022; 71: 222-5. 4. Liu Q, Mak JWY, et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute Covid-19 syndrome. *Gut* 2022; 71: 544-52.



Par la Pr associée Dao Viet Hang, MD, PhD
Université médicale d'Hanoï, Hanoï, Vietnam



Asian Pacific Digestive Week
2023 BANGKOK

Résumé de l'APDW

📅 DÉCEMBRE 2023

En décembre 2023, plus de 3 000 médecins représentant plus de 60 pays se sont rendus à Bangkok pour participer au congrès APDW (Asia Pacific Digestive Week). L'événement a proposé un programme riche et diversifié, avec de nombreuses conférences couvrant différents domaines tels que l'hépatologie, l'endoscopie, les maladies gastro-intestinales (GI) et la motricité/chirurgie. Outre les conférences sur les dernières recommandations publiées, de nombreux nouveaux thèmes ont été intégrés au programme sous différents formats – sessions interactives avec discussion sur des cas, sessions de débats sur différents aspects et approches, et conférences inaugurales assurées par des intervenants reconnus du monde entier.

Motricité gastro-intestinale et troubles fonctionnels

Les nombreuses sessions dédiées à la motricité GI, axées essentiellement sur les maladies fonctionnelles, ont constitué l'un des temps forts de cette édition. Lors de la cérémonie d'ouverture, un point sur le reflux gastro-œsophagien (RGO) réfractaire a été présenté dans le cadre d'une conférence présidentielle donnée par le Pr Somchai Leelakusolvong, Président du comité d'organisation local. Le Pr Leelakusolvong a souligné l'importance de la version 2.0 du consensus de Lyon, qui a élargi les critères des signes endoscopiques pour inclure l'œsophagite par reflux de grade B de la classification de Los Angeles, plus pratique dans les pays asiatiques. L'événement a également été l'occasion de présenter de nombreuses nouvelles données sur l'optimisation du traitement du RGO réfractaire sur la base de différents mécanismes. Les avancées réalisées en matière de stratégies thérapeutiques ont également été mises en avant, notamment l'utilisation de médicaments ciblant la pression du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO), les contractions œsophagiennes, les interventions endoscopiques et la stimulation électrique. Les relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage ont été

considérées comme l'un des mécanismes clés du RGO. Ce phénomène peut être amélioré par le baclofène en augmentant la pression du SIO au repos, réduisant ainsi les épisodes de reflux. Des données préliminaires sur une petite cohorte de patients ont suggéré que la stimulation électrique pourrait améliorer la pression du SIO ; cependant, l'application pratique de cette intervention à l'avenir fait toujours l'objet de débats.

L'événement a également accordé une attention particulière à la comparaison entre les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et les antiacides compétitifs du potassium (*potassium competitive acid blockers*, PCAB) dans différentes études, la population cible étant les patients atteints d'œsophagite érosive. Les preuves actuelles montrent que les PCAB sont plus efficaces que les IPP dans le traitement de l'œsophagite érosive sévère, tout en étant associés à des événements indésirables acceptables.

L'une des sessions les plus intéressantes était celle intitulée « All about GERD » (Tout sur le RGO), présidée par le Pr Somchai Leelakusolvong et le Pr Kwang-Jae Lee le 8 décembre. Cette session s'est principalement concentrée sur les mises à jour du consensus de Lyon, la prise en charge du reflux non acide et l'optimisation du traitement du pyrosis fonctionnel.

Le Dr Ping-Huei Tseng, de Taïwan, a présenté les détails des changements apportés par la version 2.0 du consensus de Lyon, avec une clarification sur l'élargissement des critères concernant les signes endoscopiques pour intégrer l'œsophagite de grade B de la classification de Los Angeles. Le rôle de la manométrie haute résolution (*high-resolution manometry*, HRM) pour exclure les autres troubles œsophagiens et identifier les facteurs de risque du RGO, tels qu'une faible pression du SIO, une hernie hiatale ou une faible contraction œsophagienne, a également été expliqué avec des exemples de cas pour plus de clarté. En pH-impédancemétrie des 24 heures, certains paramètres prometteurs tels que l'impédance basale nocturne moyenne (*mean nocturnal baseline impedance*, MNBI) et l'onde péristaltique induite par la déglutition post-reflux (*post-reflux swallow-induced peristaltic wave*, PSPW index), font toujours l'objet de débats et nécessitent davantage de données cliniques.

Concernant la prise en charge du reflux non acide, le Pr Justin Wu de Hong Kong a souligné les différences entre la définition du RGO réfractaire et les symptômes du RGO réfractaire, ces derniers pouvant être causés par différentes maladies. Les rôles de la HRM, de l'endoscopie et de la pH-impédancemétrie des 24 heures dans le diagnostic et la prise en charge de ces maladies sont expliqués en détail dans les recommandations de l'ESNM/ANMS. La décision de réaliser une pH-impédancemétrie des 24 heures avec ou sans IPP dépend de l'objectif diagnostique, visant soit à confirmer un RGO chez des patients n'ayant jamais été diagnostiqués soit à confirmer un RGO réfractaire. Il sera utile d'adopter une stratégie par étapes pour les patients qui présentent un RGO réfractaire afin de déterminer le moment



Intervenants du symposium clinique international de l'APSDE-WEO sur l'intelligence artificielle en endoscopie.

optimal pour réaliser les interventions endoscopiques ou la chirurgie. La prise en charge du reflux non acide doit être envisagée en fonction de l'ensemble des mécanismes possibles, notamment les caractéristiques des épisodes de reflux, les profils de motricité œsophagienne et les chevauchements de symptômes. De plus, le Pr Wu a insisté sur la nécessité d'établir une valeur seuil pour le temps d'exposition à l'acide (*acid exposure time*, AET) pour le diagnostic du RGO dans la population asiatique, qui peut être un point de débat par rapport au consensus de Lyon.

Le pyrosis fonctionnel pose également certains problèmes en raison de différents facteurs : chevauchement avec d'autres troubles gastro-intestinaux fonctionnels, présentation avec des troubles mentaux (anxiété, dépression, stress) dans le contexte du mécanisme de la « voie intestin-cerveau », et nécessité de réaliser des examens d'exploration pour exclure d'autres diagnostics. De récentes données ont montré que 70 % des patients présentant des symptômes fonctionnels avaient des résultats endoscopiques normaux. Au sein de cette population, 50 % avaient des résultats normaux à la pH-impédancemétrie des 24 heures et 60 % ne montraient pas de corrélation avec la survenue des symptômes, et donc 21 % seulement ont été considérés comme présentant un pyrosis fonctionnel. C'est pourquoi, parallèlement aux IPP, les neuromodulateurs jouent un rôle essentiel. Les antidépresseurs tricycliques (ATC) et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ont montré leur efficacité dans le traitement du pyrosis

fonctionnel. Cependant, leurs effets indésirables potentiels doivent être soigneusement évalués. Pour la prévention, il est recommandé de commencer le traitement par une faible dose et de maintenir un suivi pendant le traitement.

Intelligence artificielle en endoscopie : temps forts du symposium de l'APSDE-WEO

L'intelligence artificielle (IA) est également un sujet d'actualité qui a mobilisé de nombreux orateurs. Le 9 décembre, dernier jour de l'APDW, l'APSDE et la WEO ont organisé un symposium clinique international intitulé « Artificial Intelligence in Endoscopy: Implementation in the Asia Pacific and the World » (Intelligence artificielle en endoscopie : mise en œuvre dans la région Asie-Pacifique et le reste du monde). Cette session était modérée par le Pr Hisao Tajiri, le Pr Yuichi Mori et la Pr associée Nonthalee Pausawasdi. Le Pr Yuichi Mori a fait la première présentation au cours de laquelle il a présenté le comité IA de la WEO et les deux projets en cours. Le premier projet est une étude internationale destinée à évaluer les perceptions des endoscopistes et des patients concernant l'utilisation de l'IA en endoscopie. L'autre est une étude longitudinale sur le rôle de l'IA en vie réelle. Le comité IA de la WEO se concentre sur la mise en œuvre de l'IA dans la pratique clinique, en considérant différents aspects tels que l'exactitude, le rapport coût-efficacité, les interactions médecin-machine, les programmes de formation et les considérations éthiques.

Le Pr Han-Mo Chiu, le Pr Rungsun Rerknimitr et le Pr Kherk-Yu (Lawrence) Ho ont chacun présenté différents sujets sur le développement et l'utilisation de l'IA dans différents domaines, à savoir le dépistage du cancer colorectal, le dépistage du cancer gastrique et l'endoscopie biliaire. De nombreuses données nouvelles ont été présentées, qui motiveront les cliniciens et les endoscopistes pour mettre en œuvre l'IA dans un avenir proche.

La Pr associée Dao Viet Hang a présenté un autre aspect de l'utilisation de l'IA dans le domaine de la formation en endoscopie, en particulier dans les pays à ressources limitées. Elle a souligné que les paramètres conventionnels utilisés dans la formation en endoscopie, basés le nombre minimum de cas ou la durée d'exercice, ne reflètent pas les compétences et le développement personnel dans le temps, nécessitant une approche davantage interactive. Les programmes d'e-formation et les activités avec simulation intégrée ont montré des résultats prometteurs pour renforcer les connaissances des jeunes endoscopistes et leurs compétences en matière de détection des lésions. Jusqu'à présent, l'IA a produit des résultats prometteurs pour l'amélioration de la détection des lésions, de plus en plus de données étant disponibles en pratique clinique, mais elle n'est toujours pas intégrée dans la formation en endoscopie. Des éléments importants doivent être pris en compte pour l'application de l'IA dans le domaine de la formation en endoscopie, notamment la faisabilité économique, la sécurité, la responsabilité, les problèmes techniques, la validation et le rôle des cliniciens dans la numérisation. L'adoption de l'IA dans la formation en endoscopie devra être basée sur un équilibre entre facteurs liés à l'utilisateur, facteurs technologiques, facteurs sociaux et facteurs contextuels (environnement et normes pédagogiques). Une évaluation est nécessaire pour définir les besoins éducatifs et fixer des objectifs clairs pour pouvoir choisir la technologie d'IA. L'IA doit être intégrée dans la formation sur la base des meilleures preuves disponibles et dans le cadre d'un programme spécifique, incorporant une formation à la fois pour les apprenants et pour les formateurs afin de favoriser son adoption.

Toutes les présentations faites lors de cette session ont suscité un grand nombre de commentaires et de questions, reflétant un vif intérêt pour l'application future de l'IA en endoscopie.



Par la Pr Satu Pekkala

Chercheuse à l'Académie de Finlande, Faculté des sciences du sport et de la santé, Université de Jyväskylä, Finlande

MICROBIOTE INTESTINAL

Le microbiote intestinal comme facteur prédictif de la sévérité de la pancréatite aiguë

Les patients atteints de pancréatite aiguë (PA) sévère présentent un risque élevé de mortalité, et il serait donc très important de pouvoir déterminer l'évolution de la maladie dès les premières heures. Les systèmes de scores complexes utilisés actuellement ne permettent pas de prédire la sévérité de la PA suffisamment tôt, et par conséquent, de nouveaux marqueurs sont nécessaires. Il semble exister un lien bilatéral entre la PA et le microbiote intestinal mais on ne dispose pas d'études cliniques prospectives à grande échelle. Cet article présente les résultats d'une étude du microbiote oro-intestinal de 450 patients atteints de PA provenant de 15 centres européens. Les échantillons ont été analysés par séquençage de l'ARNr 16S

de pleine longueur et séquençage métagénomique en utilisant la technologie d'Oxford Nanopore.

La classification d'Atlanta révisée (*revised Atlanta classification*, RAC) redéfinit la sévérité de la PA en trois catégories : légère, modérée et sévère (respectivement RAC I-III). Cette étude a montré que la distance de Bray-Curtis des microbiotes rectaux était différente entre la catégorie RAC III et les catégories RAC I et RAC II. Par ailleurs, plusieurs espèces bactériennes avaient des abondances différentes selon la catégorie RAC. Les distances de Bray-Curtis des microbiotes rectaux étaient également différentes entre les patients en vie et les patients décédés, sans que cette différence se retrouve au niveau des microbiotes buc-

caux. En plus de la mortalité, la durée du séjour à l'hôpital était également associée aux altérations précoces du microbiote rectal.

Pour finir, les auteurs ont observé que 16 espèces bactériennes n'avaient pas la même abondance dans la PA sévère vs non sévère. Avec une régression de Ridge, ces espèces associées avec le syndrome de réponse inflammatoire systémique ont pu prédire correctement la sévérité de la maladie. Point intéressant : toutes ces espèces sont productrices d'acides gras à chaîne courte (AGCC). Ainsi, les voies fonctionnelles de la production d'AGCC étaient davantage exprimées dans la PA sévère. Cette observation est intrigante, et on ne sait pas encore si les bactéries productrices d'AGCC sont la cause ou la conséquence de la PA sévère.

✓ Ammer-Herrmenau C, Antweiler KL, Asendorf T, et al. Gut microbiota predicts severity and reveals novel metabolic signatures in acute pancreatitis. *Gut* 2023 : gut-jnl-2023-330987.

MICROBIOTE INTESTINAL

Liens entre le microbiote intestinal et le diabète de type 2 aux Émirats arabes unis

L'incidence du diabète de type 2 (DT2) augmente fortement au Moyen-Orient. Plusieurs études conduites dans les pays occidentaux ont montré la contribution du microbiote intestinal dans la résistance à l'insuline et l'inflammation de bas grade associées au DT2, mais les études sur les populations moyen-orientales sont rares. En outre, les études existantes montrent des résultats peu concluants concernant la contribution de la composition et des fonctions de la communauté microbienne dans la pathogenèse du DT2. Pour en savoir plus, les auteurs ont analysé les échantillons de selles de 84 Émiratis avec ou sans DT2 à l'aide d'un

sequençage métagénomique par nanopores. Contrairement à de nombreuses études antérieures conduites dans les pays occidentaux, cette étude n'a mis en évidence aucune différence au niveau de la diversité alpha du microbiote intestinal entre les témoins sains et les diabétiques de type 2. En outre, après correction pour prendre en compte les multiples comparaisons, les auteurs n'ont pas retrouvé de différences entre les groupes au niveau de l'abondance des espèces microbiennes ou des groupes d'orthologie KEGG (*KEGG orthology*, KO). Toutefois, une analyse d'enrichissement d'ensemble de gènes a mis en évidence 8 fonctions avec une abondance supérieure dans le groupe témoin et 5 dans le groupe DT2. Ces modules d'abondances différentes étaient associés à la dégradation des acides aminés, tels que l'arginine, à la dégradation de l'urée et à l'homoacétylation. Ces fonctions semblent avoir

des effets pro-inflammatoires et pourraient donc contribuer à l'inflammation de bas grade qui caractérise le DT2. Pour finir, les auteurs ont utilisé une analyse de prédiction pour identifier 3 biomarqueurs potentiels du DT2. Ils ont ainsi pu mettre en évidence une déplétion en *Enterococcus faecium* et *Blautia* et un enrichissement en *Absiella* spp ou *Eubacterium limosum* chez les diabétiques de type 2. Point intéressant, *E. faecium* présente des effets hypolipémiants et anti-obésité et sa déplétion pourrait donc contribuer en partie au phénotype pathogène DT2. En conclusion, cette étude a permis d'identifier des biomarqueurs microbiens spécifiques, notamment des fonctions et des taxa qui pourraient aider à prédire le développement de maladies associées au DT2.

✓ Dash NR, Al Bataineh MT, Alili R, et al. Functional alterations and predictive capacity of gut microbiome in type 2 diabetes. *Sci Rep* 2023; 13: 22386.



MICROBIOTE INTESTINAL

Le butyrate microbien inhibe des facteurs immunosuppresseurs dans le cancer gastrique

Le cancer gastrique (CG) est l'une des principales causes de décès par cancer dans le monde. Une détection précoce est importante pour la réussite du traitement du CG. La protéine PD-L1 (*programmed death-ligand 1*), une cible de l'immunothérapie anticancéreuse, est fortement exprimée dans les macrophages associés aux tumeurs qui peuvent être régulés par le microbiote intestinal. L'une des manières possibles qui permettraient au microbiote d'exercer des effets anticancéreux est la production d'acides gras à chaîne courte, dont le butyrate. Dans cette étude, les patients atteints d'un CG avancé exprimaient davantage les marqueurs immunosuppresseurs PD-L1 et interleukine (IL)-10 dans les macrophages, les cellules dendritiques et

la muqueuse cancéreuse que les patients atteints d'un CG précoce. Le microbiote intestinal des patients atteints de CG était caractérisé par une plus faible diversité et une dysbiose. À l'échelle du genre, des abondances plus faibles de bactéries productrices de butyrate telles que *Faecalibacterium* et *Bifidobacterium* ont été détectées chez les patients atteints de CG. Élément intéressant, l'administration de butyrate et de *Faecalibacterium* dans les cellules mononucléées du sang périphérique des patients atteints de CG a diminué le nombre de macrophages exprimant la protéine PD-L1 et l'IL-10. En outre, le butyrate a inhibé la croissance de cellules de CG en culture. Cependant, la souche de *Faecalibacterium* utilisée dans l'expérience *in vitro* n'était pas

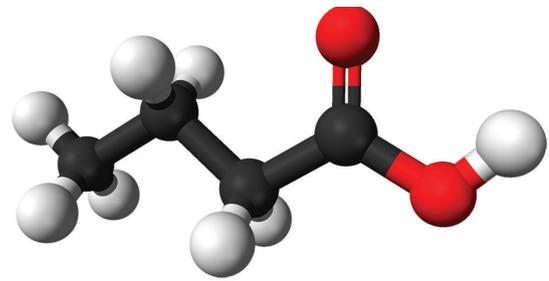


Photo : Shutterstock.

clairement précisée.

Pour finir, un modèle murin humanisé de tumeur a reçu une injection de cellules de CG et de cellules mononucléées du sang périphérique de témoins sains ou de patients atteints de CG avec ou sans butyrate. L'expérience a montré que le butyrate avait significativement réduit la taille de la tumeur ainsi que les taux de marqueurs immunosuppresseurs PD-L1 et IL-10. Le butyrate pourrait donc avoir un potentiel thérapeutique via l'inhibition de la croissance des cellules cancéreuses dans le CG.

Lee SY, Jhun J, Woo JS, *et al.* Gut microbiome-derived butyrate inhibits the immunosuppressive factors PD-L1 and IL-10 in tumor-associated macrophages in gastric cancer. *Gut Microbes* 2024; 16: 2300846.



MICROBIOTE VAGINAL

Prédire le risque de prématurité via le microbiote vaginal ?



Photo : Shutterstock.

Complications respiratoires, gastro-intestinales et neurodéveloppementales : la prématurité est la principale cause de morbidité et de mortalité néonatales. Le microbiote vaginal semble impliqué, mais les mécanismes sous-jacents demeurent mal compris. Une équipe de chercheurs aux États-Unis a donc suivi, tout au long de leur grossesse, l'évolution du génome du microbiote vaginal de 175 Américaines (40 ayant par la suite connu un accouchement prématuré spontané, 135 ayant accouché à terme). L'étude montre que les 2 types de grossesses se distinguent en termes de composi-

tion du microbiote vaginal : certaines espèces bactériennes du genre *Lactobacillus* comme *L. helveticus*, *L. crispatus*, *L. gasseri* ou *L. jensenii* sont associées à des grossesses menées jusqu'à leur terme, tandis que les bactéries *Megasphaera genomosp.*, *Gardnerella spp.* et *Atopobium vaginae* vont de pair avec la prématurité.

Autre enseignement : la diversité génétique du microbiote vaginal est plus élevée durant la première moitié des grossesses qui se termineront prématurément, en raison de l'espèce *Gardnerella*. Plus précisément, la diversité nucléotidique de *Gardnerella spp.* augmente au début des grossesses qui se termineront prématurément alors qu'elle demeure stable en cas de grossesse menée jusqu'à terme. Ainsi, la diversité génétique de *Gardnerella spp.* pourrait peut-être être utilisée comme biomarqueur du diagnostic précoce de la prématurité. Mais comment expliquer ce pic de diversité nucléotidique de *Gardnerella* ? Comparativement aux autres bactéries, *Gardnerella* affiche un taux de croissance

1,5 fois plus élevé au début de la grossesse, des recombinaisons génétiques plus fréquentes et une plus forte sélection des mutations apportant un bénéfice à cette bactérie (et une élimination accrue des mutations délétères). Antibiotiques et autres xénobiotiques seraient impliqués. En effet, le pool génétique plus diversifié de *G. swidsinskii* semble correspondre à une adaptation aux médicaments, confirmant un effet déjà suggéré des xénobiotiques de l'environnement vaginal ; et les microbiotes vaginaux associés à la prématurité affichent un potentiel de résistance aux antibiotiques plus élevé. Ainsi, la variation génomique des bactéries vaginales affecterait les phénotypes de l'hôte (dont l'issue de la grossesse). Pour autant, les auteurs n'écartent pas une autre explication, même s'ils la jugent peu probable : les associations entre la diversité génétique microbienne et les issues de grossesse pourraient également être une conséquence de facteurs confondants (médicaments, composés chimiques...) non mesurés qui agiraient sur les deux variables.

Liao J, Shenav L, Urban JA, *et al.* Microdiversity of the vaginal microbiome is associated with preterm birth. *Nat Commun* 2023; 14: 4997.



Par le Dr Julien Scanzi

Service de gastro-entérologie, Centre hospitalier universitaire Estaing, Clermont-Ferrand, France



I Peut-on pirater son intestin pour obtenir les effets amaigrissants d'un antidiabétique ?

Dans une courte vidéo publiée sur sa chaîne TikTok, le Dr DeDecker, interniste (ou docteur en médecine interne), explique comment bénéficier de l'effet amaigrissant d'un médicament sans avoir à en prendre. Le médicament en question est un analogue du GLP-1 sous forme de stylo injectable, indiqué dans le traitement du diabète mais largement détourné pour son effet amaigrissant notamment aux États-Unis, des influenceuses en faisant même la promotion sur les réseaux sociaux. Elle explique que l'effet amaigrissant de ce médicament, permettant de perdre jusqu'à 20 % de son poids, peut être obtenu par deux moyens « naturels », grâce au microbiote intestinal et notamment en prenant un probiotique particulier, et par une alimentation riche en fibres.

> Pourriez-vous commenter les propositions de l'auteure de la vidéo d'un point de vue clinique ?

L'effet de ce médicament est lié à l'augmentation du GLP-1, une hormone produite principalement par les cellules endocrines intestinales (ou cellules entéroendocrines), ayant la capacité de favoriser la sécrétion d'insuline (effet incrétine), de ralentir la vidange gastrique et de stimuler la satiété, diminuant la sensation de faim.

> Qu'en est-il des fibres et de la prise d'un probiotique ?

Il est en effet admis que les fibres alimentaires, en particulier les fibres solubles, peuvent ralentir la vidange gastrique, favorisant la sensation de satiété et le contrôle de l'appétit. Elles peuvent également aider à stabiliser la glycémie en ralentissant l'absorption des glucides, ce qui peut être bénéfique en cas de diabète. De plus, les aliments riches en fibres ont souvent une densité énergétique plus faible, ce qui peut contribuer à réduire l'apport calorique global et potentiellement favoriser la perte de poids lorsqu'elles sont consommées dans le cadre d'un régime alimentaire équilibré. Et concernant le microbiote intestinal, je partage la position du Dr DeDecker car on

sait effectivement que la plupart des fibres ont un effet prébiotique, elles vont nourrir certaines bactéries intestinales, capables de produire par fermentation des acides gras à chaîne courte (AGCC), ces AGCC pouvant augmenter le taux de GLP-1.

Je nuancerais toutefois les affirmations concernant la fameuse bactérie dont elle parle, *Akkermansia muciniphila*, à qui l'on attribue énormément de bénéfices en termes de régulation du métabolisme énergétique et notamment de sensibilité à l'insuline, certaines études suggèrent un rôle indirect dans la régulation de la sécrétion de peptides intestinaux comme le GLP-1. Cependant, ce sont des données précliniques et le lien serait assez indirect, largement insuffisant pour affirmer que la supplémentation en cette bactérie pourrait augmenter la sécrétion de GLP-1 et entraîner une perte de poids.

> Pourquoi selon vous cette vidéo a-t-elle suscité autant d'intérêt ?

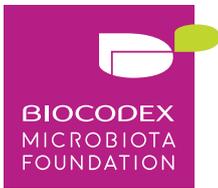
Selon moi, cette vidéo a facilement fait le buzz car elle touche à l'amaigrissement, et que dans nos populations occidentales avec un taux important de surpoids et d'obésité (50 à 60 % de la population), le

rêve de beaucoup est de perdre du poids sans changer de mode de vie, notamment d'alimentation. Alors si une méthode naturelle permet de perdre 20 % de son poids sans prendre de médicament, on comprend vite que cela ait pu susciter autant d'enthousiasme.

> Délivreriez-vous ces informations à vos patients ? Quels pourraient être les risques et ou les dérives ?

C'est mon opinion personnelle mais je trouve que les propos du Dr DeDecker sont en quelque sorte une publicité mensongère, car ni la prise d'un probiotique quel qu'il soit, ni l'augmentation des fibres alimentaires n'a montré un bénéfice en termes d'amaigrissement, qui plus est de 20 % du poids. Malgré tout, je trouve son discours intéressant car il pourrait avoir comme effets positifs de diminuer le mésusage du médicament antidiabétique, de sensibiliser la population à l'impact du microbiote intestinal sur notre santé et surtout d'inciter à manger plus de fibres. Leur consommation actuelle dans les pays occidentaux (inférieure à 20 g/j) étant largement inférieure aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (25 à 30 g/j), seulement 5 % des Américains ayant une consommation suffisante de fibres.





Prix Henri Boulard : quatre prix pour protéger le microbiote et préserver la santé mondiale

Lancés en 2021 par la Biocodex Microbiota Foundation, les prix Henri-Boulard ont pour but d'améliorer la santé humaine en lien avec l'équilibre du microbiote. Du Nigeria à la Thaïlande, huit lauréats ont déjà remporté ces prix. Les recherches récentes montrent que certains facteurs comme l'alimentation, le mode de vie, les médicaments ou les conditions environnementales peuvent affecter le microbiote et entraîner des troubles cliniques ou des maladies. C'est pourquoi, en 2024, la Biocodex Microbiota Foundation va encore plus loin et décerne désormais quatre prix Henri-Boulard sur trois thèmes différents : microbiote et santé humaine, microbiote et résistance aux

antimicrobiens, microbiote et environnement. Ouverts à tous les professionnels de santé, ces prix sont réservés à des projets développés en Asie, en Amérique latine, au Moyen-Orient et en Afrique. Soixante-six pays sont éligibles. Ces quatre projets se verront attribuer chacun 10 000 €. Les candidatures peuvent être déposées **jusqu'au 15 septembre 2024**. Fin novembre, un jury indépendant et renouvelé évaluera les projets proposés sur différents critères. Toutes les informations sont disponibles ici :

<https://www.biocodexmicrobiotafoundation.com/henri-boulard-award/henri-boulard-award-call-projects>

BIOCODEX MICROBIOTA FOUNDATION

PRIX HENRI BOULARD 2024
POUR UN MONDE EN MEILLEURE SANTÉ

« LES POPULATIONS - LE MICROBIOTE - LA PLANÈTE »

2 prix MICROBIOTE ET SANTÉ HUMAINE

1 prix MICROBIOTE ET ENVIRONNEMENT

1 prix MICROBIOTE ET RÉSISTANCE AUX ANTIMICROBIENS

10 000 € chacun

Date limite pour le dépôt des candidatures : 15 septembre 2024

Décision du comité : Novembre 2024

Envoyez votre candidature à l'adresse suivante : apply@BiocodexMicrobiotaFoundation.com

Davantage d'informations sont disponibles ici :

Bourse internationale 2024 : le chercheur français Nicolas Cenac récompensé !

La Biocodex Microbiota Foundation est heureuse d'annoncer que le chercheur français Nicolas CENAC, qui travaille à l'INSERM au sein de l'UMR 1220 (Toulouse) sur la physiopathologie de l'axe intestin-cerveau, vient de remporter la Bourse internationale de la Fondation pour 2024. Le thème de l'appel à projets international 2024 de la Biocodex Microbiota Foundation était le rôle du microbiote intestinal dans les mécanismes de la douleur. Le projet de Nicolas Cenac explorera le lien entre la dysbiose du microbiote et la douleur viscérale, et plus spécifiquement le rôle du lait maternel dans l'implantation du microbiote en conditions de stress. Cette bourse, d'un montant de 200 000 €, l'aidera dans ses recherches. Une fois encore, la Biocodex Microbiota Foundation récompense un projet de recherche innovant visant à mieux comprendre l'impact du microbiote sur la santé humaine.



Nicolas Cenac
Inserm UMR 1220,
Toulouse, France



www.biocodexmicrobiotafoundation.com

Rédacteurs en chef :

Dr Maxime Prost, MD
Directeur Affaires médicales France

Barbara Postal, PhD
Responsable Affaires médicales internationales

Équipe éditoriale :

Élodie Mintet, 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 :

Dr Sanda Maria Cretoiu
Département de sciences morphologiques, de biologie cellulaire et moléculaire et d'histologie, université de médecine et de pharmacie « Carol Davila » de Bucarest, Roumanie

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

Gros plan sur de jeunes chercheurs

Viviani Mendes de Almeida
Laboratoire de microbiote et d'immuno-modulation - Département de biochimie et d'immunologie, Institut des sciences biologiques, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brésil

Angélica Thomaz Vieira
Laboratoire de microbiote et d'immuno-modulation - Département de biochimie et d'immunologie, Institut des sciences biologiques, Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, Brésil

Daiane Fátima Engel
Département d'analyse clinique, École de pharmacie, Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP, Ouro Preto, Brésil et Centre de neurosciences sociales et affectives, Université de Linköping, Linköping, Suède

Retour de congrès :

Pr associée Dao Viet Hang,
Université médicale d'Hanoï, Hanoï, Vietnam

Revue de presse :

Pr Satu Pekkala
Chercheuse à l'Académie de Finlande, Faculté des sciences du sport et de la santé, Université de Jyväskylä, Finlande

Avis d'expert :

Dr Julien Scanzi
Service de gastro-entérologie, Centre hospitalier universitaire Estaing, Clermont-Ferrand, France

Réalisé par :

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

Directeur de la publication :
Gilles Cahn



Réalisation :
Scriptoria-créa

Crédits photographiques :
Photo de couverture : Giardia, Shutterstock.

ISSN : 2782-0416