



le dossier du mois

Le rôle essentiel de LA FLORE INTESTINALE

Les experts



JOËL DORÉ
directeur de recherche dans l'unité d'écologie et physiologie du système digestif de l'Inra (Jouy-en-Josas)



DUSKO EHRLICH
directeur de recherche émérite au sein de l'unité Métagénomies de l'Inra (Jouy-en-Josas)



PR KARINE CLÉMENT
directrice de l'Institut de cardiométabolisme et nutrition, à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris)



NATHALIE VERGNOLLE
directrice de recherche à l'Inserm (Centre de physiopathologie de Toulouse-Purpan)



BRUNO POT
responsable de l'équipe de recherche Bactéries lactiques et immunité des muqueuses à l'Institut Pasteur (Lille)



PR RÉMY BURCELIN
responsable de l'équipe de recherche Facteurs intestinaux, dyslipidémie et diabète à l'I2MC* (Toulouse)



DR ALINÉ REQUIN-CORCELLE
nutritionniste

La qualité de la flore intestinale semble à l'origine de certaines maladies. Pourquoi, quand, comment? Peut-on agir à ce niveau? Ces questions représentent un défi pour la médecine de demain.

Nous ne sommes pas seuls dans notre corps ! Dans nos intestins, se nichent en effet 100000 milliards de bactéries, soit 10 à 100 fois le nombre de cellules de notre organisme. Dit autrement, chacun d'entre nous est constitué, selon l'estimation la plus basse, à 90 % de bactéries et à seulement 10 % de cellules humaines ! Composée de 800 à 1000 espèces bactériennes différentes, cette flore intestinale, que les scientifiques appellent microbiote intestinal, constitue un véritable écosystème dans lequel chaque bactérie occupe une niche et une fonction particulières. Mais les scientifiques commencent à peine à en décrypter les secrets.

Tout débute à la naissance...

Avant la naissance, l'intestin du fœtus est stérile : il ne contient encore aucune bactérie. C'est au cours de l'accouchement que le bébé acquiert ses premières bactéries, principalement d'origine maternelle. « Nos parents ne nous transmettent pas seulement leurs gènes, on hérite aussi de leur microbiote », résume Rémy Burcelin, responsable d'une équipe de recherche à l'I2MC*. Au fil des semaines, puis des mois, le microbiote du bébé se complexifie sous l'influence de son environnement et de son alimentation. Les bébés allaités présentent d'ailleurs souvent une flore plus riche que

ceux nourris au biberon. Et lorsque d'autres aliments que le lait sont introduits, ils favorisent l'émergence de nouvelles bactéries.

... et s'affine avec l'alimentation

« Après l'héritage parental, l'alimentation est le second facteur qui influence le plus le microbiote intestinal, explique notre expert. Ceux qui mangent gras favorisent le développement dans leur intestin de bactéries adaptées aux aliments gras. Et les Japonais, qui consomment beaucoup de poissons, présentent dans leur microbiote des bactéries communes avec les poissons ! » Les scientifiques estiment que, vers l'âge de 3 ans, le microbiote est quasi définitif. Même si des modifications ont encore lieu plus tard, notamment lors des changements hormonaux : puberté, grossesse, ménopause.

Un rôle protecteur mieux cerné

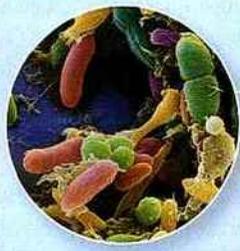
Les bactéries que nous hébergeons dans notre intestin ne sont pas de simples squatteurs. Elles participent au bon fonctionnement de notre organisme. Elles nous aident en effet à digérer certains aliments que nous ne pouvons assimiler nous-mêmes, nous protègent des bactéries pathogènes et éduquent notre système immunitaire. Une flore intestinale riche et diversifiée est donc garante de notre bonne santé. ■

CORALIE HANCOCK SHUTTERSTOCK-SPL/BSIP-EYE OF SCIENCE/PHANIE



Flore intestinale

C'est dans le côlon que se trouve la flore intestinale, également appelée microbiote. Le côlon est l'organe du système digestif qui contient le plus de bactéries, avec près de 1000 espèces différentes.



LEXIQUE

Bactérie

Micro-organisme vivant unicellulaire.

Bactéries pathogènes

Bactéries qui déclenchent des maladies.

Microbiote ou flore

Ensemble des espèces de bactéries contenues dans un milieu particulier de l'organisme. Nous avons une flore intestinale, une flore vaginale, une flore buccale.

Probiotiques

Ingérés en quantité adéquate, ces micro-organismes favorisent les « bonnes » bactéries de l'intestin.

LES ÉTAPES CLÉS DU DÉVELOPPEMENT DU MICROBIOTE

- IN UTERO**
Le tube digestif du fœtus ne contient pas encore de bactérie. Il est stérile.
- À LA NAISSANCE**
L'organisme du bébé est colonisé par des bactéries qui proviennent du vagin et du rectum de la mère, de son lait et de l'environnement.
- PREMIER ÂGE**

 - **Lait maternel**
Il est riche en « bonnes » bactéries (bifidobactéries, lactobacilles...).
 - **Laits infantiles**
Ils sont souvent enrichis en « bonnes » bactéries.
- ENFANCE**
La diversification alimentaire apporte de nouvelles bactéries, elle enrichit peu à peu la flore. Vers 3 ans, celle-ci se stabilise et prend sa forme finale.
- ÂGE ADULTE**
Tout comme le patrimoine génétique, le microbiote de chaque individu est unique et se conserve tout au long de la vie.

RECHERCHE

On découvre peu à peu son importance

Un nombre croissant d'études montre qu'un déséquilibre de la flore intestinale, appelé dysbiose, peut être à l'origine de pathologies. Pouvant même toucher des organes très éloignés des intestins.

► La flore régule l'action des bactéries pathogènes

Les bactéries intestinales empêchent l'installation de bactéries pathogènes. « Les bébés nés par césarienne sont souvent plus sujets aux maladies infectieuses dans les premiers mois de leur vie, indique Joël Doré, directeur de recherche à l'Inra. Et il est possible que ce soit dû à une construction plus tardive de leur microbiote intestinal. » Quant aux antibiotiques, ils peuvent avoir l'effet inverse de celui recherché : en détruisant la flore intestinale, ils laissent le champ libre à la prolifération de bactéries pathogènes,

souvent plus résistantes aux antibiotiques. C'est ainsi que les infections nosocomiales ne sont pas toujours dues à une bactérie attrapée dans un centre hospitalier. « Elles peuvent être causées par une bactérie déjà présente, en faible quantité, dans l'organisme qui, lorsque la flore intestinale est endommagée, trouve l'opportunité de se développer, explique notre spécialiste. Ainsi, on sait qu'une part importante des colites dues à la bactérie *Clostridium difficile* est associée à la prise d'antibiotiques. »

► Elle peut éloigner les risques de diabète et d'obésité

Grâce à de nouvelles techniques, il est désormais possible de compter le nombre de gènes des bactéries de notre microbiote. « Chez la majorité d'entre nous, ces gènes bactériens sont au nombre de 600000 environ. Mais nous avons découvert qu'une personne sur quatre présente un microbiote appauvri, avec seulement 400000 gènes. Or, parmi ces personnes pauvres en gènes bactériens, on compte un plus grand nombre d'obèses, souligne Dusko Ehrlich, directeur de recherche émérite à l'Inra. Sur les neuf ans qu'a duré notre étude, les obèses pauvres

en gènes bactériens ont pris davantage de poids que les obèses riches en gènes. Et ce sont eux qui répondent le moins bien à l'intervention nutritionnelle visant à leur faire perdre du poids. » L'action de certaines bactéries sur une absorption alimentaire plus ou moins importante pourrait expliquer ce phénomène. « Dans notre laboratoire, nous avons également montré que des bactéries présentes dans le microbiote sont capables d'induire un mécanisme qui diminue l'action de l'insuline et favorise ainsi le développement du diabète », souligne Rémy Burcelin.



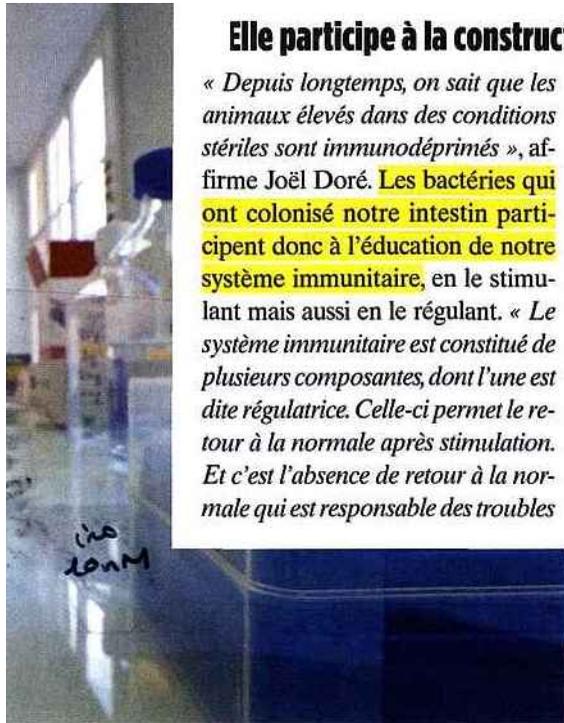
L'étude des bactéries de notre flore intestinale apporte un espoir pour prévenir et traiter plusieurs pathologies.

► Elle préserve des troubles intestinaux

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (Mici : maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) sont, elles aussi, dues à une dérégulation de la réponse immunitaire. Or, la comparaison du microbiote de personnes souffrant de ces pathologies avec celui de sujets sains a montré d'importantes différences.

« Chez certains patients, on a observé une plus grosse proportion de bactéries pathogènes. Chez d'autres, une bactérie particulière, *Faecalibacterium prausnitzii*, est absente ou présente en très faible quantité, explique Nathalie Vergnolle, directrice de recherche à L'Inserm. Même si les Mici sont multifactorielles, on suppose que cette bactérie peut jouer un rôle protecteur. » Quant au syndrome de l'intestin irritable, qui touche 4 à 20 % des Français, si ses mécanismes sont mal compris, certaines études ont montré qu'un déséquilibre de la flore intestinale, notamment un faible taux de bifidobactéries, pourrait être en cause.

PATRICE CARON/INSERM



Elle participe à la construction de l'immunité

« Depuis longtemps, on sait que les animaux élevés dans des conditions stériles sont immunodéprimés », affirme Joël Doré. Les bactéries qui ont colonisé notre intestin participent donc à l'éducation de notre système immunitaire, en le stimulant mais aussi en le régulant. « Le système immunitaire est constitué de plusieurs composantes, dont l'une est dite régulatrice. Celle-ci permet le retour à la normale après stimulation. Et c'est l'absence de retour à la normale qui est responsable des troubles

allergiques, explique Bruno Pot, de l'Institut Pasteur. Or, le microbiote intestinal participe à la mise en place de cette composante régulatrice. Des études ont montré qu'une dysbiose pouvait être à l'origine de manifestations allergiques comme l'asthme ou l'eczéma. » L'une d'entre elles a, par exemple, mis en évidence une diversité plus faible du microbiote intestinal chez des nouveau-nés âgés d'une semaine ayant plus tard présenté un eczéma par rapport aux nouveau-nés restés en bonne santé.

Elle protège des maladies cardiovasculaires

L'obésité et le diabète constituent des facteurs de risque majeurs des maladies cardiovasculaires. Or, si des bactéries qui composent la flore intestinale sont impliquées dans la survenue de l'obésité, elles jouent donc, indirectement, un rôle dans le risque cardiovasculaire.

Mais il est aussi possible que le lien soit plus direct. « Plusieurs équipes de chercheurs ont découvert que l'on retrouvait les mêmes bactéries dans la bouche et dans les plaques d'athérome, ces dépôts qui se forment dans les vaisseaux sanguins et sont responsables des maladies coronariennes. Il n'est donc pas exclu que des bactéries intestinales soient également présentes dans ces plaques et influent sur leur caractère inflammatoire », précise Karine Clément. Ce médecin chercheur coordonne justement MetaCardis, un projet de recherche européen visant à mesurer la flore intestinale chez des patients au cours de l'évolution de leur maladie cardiometabolique.

DITES, DOCTEUR...

Pourquoi faut-il limiter les antibiotiques ?

En détruisant les bactéries pathogènes, les antibiotiques détruisent aussi la flore. « Mais notre microbiote dispose d'une capacité de réparation très importante, souligne Joël Doré. Un mois après un traitement antibiotique, on a généralement récupéré son microbiote original. Il est possible que des traitements répétés altèrent cette capacité, ou qu'un traitement antibiotique administré tôt ait une influence importante sur le microbiote futur. »

Elle agit sur le fonctionnement du cerveau

En 2010, une étude a montré que le nombre de bactéries du genre *Desulfovibrio* retrouvées dans les selles d'enfants autistes était 8,6 fois plus important que dans celles d'enfants non malades. Une autre avait, quant à elle, montré un nombre plus important de bactéries du genre *Clostridium*. Ces deux bactéries ont un point commun : elles produisent un grand nombre de toxines qui, une fois libérées dans le sang, atteignent le cerveau et pourraient impacter son développement, au point d'être l'un des facteurs impliqués dans la

maladie autistique. D'autres chercheurs ont également montré que les bactéries intestinales produisent des molécules capables d'agir sur l'activité des neurones intestinaux, lesquels sont reliés au cerveau via le nerf vague. Et c'est par ce biais que notre flore intestinale pourrait influencer sur notre réponse au stress et notre état d'anxiété ! En transférant la flore intestinale de souris calmes dans l'intestin de souris anxieuses (ou inversement), des scientifiques sont ainsi parvenus à changer leur comportement !

INFO PLUS

La greffe fécale, la thérapie de demain ?

Au-delà de la consommation de fibres ou de probiotiques, des mesures plus radicales permettraient d'agir sur notre flore intestinale. Ainsi, « la chirurgie bariatrique (court-circuit de l'estomac pour traiter l'obésité) a aussi pour effet d'augmenter la richesse du microbiote », souligne Karine Clément.

La greffe fécale (transfert du microbiote d'un individu sain dans l'intestin d'un malade) est étudiée depuis plusieurs années. « Elle est plus efficace que l'antibiotique de dernier recours pour traiter la colite récidivante à *Clostridium difficile* », indique Joël Doré. Des essais sont en cours pour d'autres

maladies, notamment inflammatoires. « La transplantation fécale pourrait permettre une sorte de vaccination. Ainsi, la transplantation du microbiote de souris diabétiques dans l'intestin de souris non diabétiques permet de prévenir l'apparition de cette maladie », explique Rémy Burcelin.

PRÉVENTION

Comment avoir une bonne flore

Puisqu'un déséquilibre de la flore intestinale semble être à l'origine de nombreuses pathologies, agir sur cette flore devrait aider à les soigner, voire à les prévenir.

Manger plus de légumes

Après avoir découvert que les patients obèses avaient souvent une flore intestinale appauvrie, Joël Doré et ses collègues les ont soumis à un régime hypocalorique riche en fibres. De façon attendue, ils ont perdu du poids. Mais les chercheurs ont également observé une augmentation de la richesse de leur microbiote intestinal. « *Les fibres constituent l'aliment de base des bactéries intestinales spécialisées*, indique Joël Doré. *Il semble donc que, lorsqu'on leur en fournit davantage, elles se développent mieux. De façon plus générale, dans la mesure où la diversité du microbiote semble associée à une meilleure protection contre bon nombre de pathologies, recommander à tous de manger plus de fibres pour favoriser cette diversité me semble être une bonne mesure préventive.* »

Le conseil Top Santé

L'idéal est de favoriser les fibres qui contiennent des prébiotiques. Il s'agit de constituants alimentaires non digestibles qui, dans la flore colique, stimulent sélectivement une ou un nombre limité de bactéries reconnues pour leurs effets bénéfiques sur la santé de l'hôte. Ce sont des fibres spécifiques (fructo-oligosaccharides (FOS), galacto-oligosaccharides...) qui favorisent le développement des bactéries présentes dans le côlon. On les trouve dans l'artichaut, l'asperge, la banane, la salade chicorée, l'oignon, l'endive, le topinambour, le poireau, le salsifis, etc.



B. FENOUIL/REA

Les probiotiques sont des bactéries vivantes apportées par l'alimentation, notamment par les yaourts.

► Consommer des probiotiques

Tout le monde se souvient de ce fameux yaourt qui, grâce aux probiotiques qu'il contenait, était censé améliorer notre transit intestinal. Mais depuis 2010, c'est l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) qui est chargée d'examiner, et de valider, ces allégations santé. Et concernant les probiotiques, aucune de leurs allégations santé n'a été approuvée. Pourtant, « *certains probiotiques avaient montré des effets, modestes mais significatifs, sur la régulation du transit. D'autres donnaient de bons résultats contre les diarrhées de l'enfant* », note Joël Doré. Qui, d'ailleurs, n'a jamais eu recours à l'Ultra-Levure® – qui n'est autre qu'un probiotique – pour soigner une diarrhée ? « *Certains se sont également révélés efficaces pour traiter des symptômes associés au syndrome du côlon irritable*, ajoute Bruno Pot. *Mais il y a aussi, sur le marché, plein de probiotiques qui n'ont jamais prouvé la moindre efficacité pour quelque pathologie que ce soit.* » Et surtout, précise Rémy Burcelin, « *comme tout le monde n'a pas le même microbiote, le même probiotique n'aura pas le même effet d'un patient à l'autre.* »

Le conseil Top Santé

Les probiotiques se trouvent aussi dans de nombreux aliments : la choucroute, le kimchi coréen et tous les légumes lacto-fermentés, c'est-à-dire trempé dans de la saumure pendant plusieurs semaines jusqu'au développement d'une acidité (carotte, betterave ou céleri, dans les magasins bio). Contiennent également des probiotiques le pain au levain, les olives, le kéfir et la kombucha (boissons fermentées), les sauces soja naturellement fermentées...

DITES, DOCTEUR...

Pourquoi certains aliments sont-ils à éviter ?

Il faut limiter les sucres et la viande. En effet, nous possédons différents types de flore intestinale, dont la flore de fermentation et la flore de putréfaction. La première métabolise les glucides et produit des gaz inodores.

La seconde métabolise les protéines, génère des gaz malodorants et crée des composés qui vont polluer le foie. Pour limiter le développement de ces deux types de flore, il faut aussi avoir un bon apport en fibres.



INFOS PRATIQUES



QUAND PRENDRE DES PROBIOTIQUES

Les indications des probiotiques sont rarement notées sur les boîtes. Il faut donc avant tout regarder leur composition. Ils contiennent généralement plusieurs souches de bactéries amies (lactobacillus, bifidobactéries, etc.). L'effet dépend du type de souches, de leur association et de la quantité de bactéries ingérée à chaque prise. « 5 à 10 milliards de bactéries par gélule ou sachet est le plus souvent une dose efficace, note le Dr Aline Requin-Corcelle, nutritionniste. À condition de les prendre à jeun, 30 minutes avant un repas ou 2 heures après, et pendant un mois minimum. » Une cure peut être utile pour soulager différents types de maux. Un doute ? N'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien.

QUI CONSULTER ?

Le généraliste tout naturellement. En cas de troubles récidivants, en particulier intestinaux, la consultation d'un gastro-entérologue ou d'un micronutritionniste peut être utile pour trouver

le meilleur probiotique adapté aux symptômes et aider à modifier son alimentation si nécessaire. Des intolérances ou une sensibilité excessive à certains aliments peuvent aussi être dépiquées.

OÙ S'INFORMER ?

Coordonnées de spécialistes en micronutrition
Institut européen de diététique et de micronutrition (IEDM).
Tél. : 0810 004 336 ou www.iedm.asso.fr/

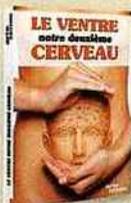


À LIRE

- Pour trouver des recettes et menus adaptés. « *En bonne santé grâce à la micronutrition* », Laëtitia Agullo et Didier Chos, éd. Albin Michel, 19 €.
- Pour mieux connaître le rôle clé de l'intestin dans la santé. « *L'intestin, notre deuxième cerveau* », Pr Francisca Joly Gomez, éd. Marabout, 15,90 €.

À VOIR

Ce DVD passe en revue les recherches les plus récentes menées sur l'intestin. Avec des interviews et des infographies pour éclairer les propos. « *Le ventre, notre deuxième cerveau* », Arte France, Insem, Scientifilms, 12,99 €. www.arteboutique.com



En cas de troubles intestinaux

Dans le syndrome du côlon irritable, les probiotiques améliorent le confort et le transit des malades. « *Car ils apportent les bactéries bénéfiques à la régulation intestinale, ils protègent les cellules intestinales et stimulent le système immunitaire sous-jacent* », explique le Dr Aline Requin-Corcelle. *Ergyphilus Plus (Nutergia)*, *Lactibiane CBU (Pileje)*.

En cas de traitement antibiotique

Si les antibiotiques stoppent les infections, ils font hélas des ravages sur la flore intestinale en détruisant des bactéries protectrices. Près de 30 % des personnes qui en prennent souffrent de diarrhées. Les probiotiques contrent ces désagréments et évitent d'arrêter un traitement prématurément. *Bio-flora (Pharma Nord)*.

En cas de prise de phyto-œstrogènes

Pour exercer leur action bénéfique, les phyto-œstrogènes (compléments à

base de plantes proposées pour réduire les symptômes de la ménopause) doivent subir une transformation dans l'intestin. Si celui-ci ne contient pas les bactéries nécessaires à cette modification, ils n'auront pas d'effet. Une bonne flore intestinale est donc indispensable pour l'absorption des phyto-œstrogènes. C'est pourquoi les gynécologues spécialisés en phytothérapie conseillent la prise de probiotiques pendant les cures de phyto-œstrogènes. *Bioprotus (Carrare)*, *Probiolog (Mayoly Spindler)*.

En cas d'infections récidivantes

Les femmes sont particulièrement concernées. Car la vessie comme le vagin peuvent être contaminés par le déséquilibre de la flore intestinale. Des cures de probiotiques peuvent ainsi aider à se débarrasser d'infections urinaires à répétition, comme de mycoses intestinales ou vaginales. *Bion Flore intime (Merck)*, *Contre les infections urinaires : Lactibiane CBU (Pileje)*.