



# IMPLICATION DU MICROBIOTE dans les pathologies allergiques



Alors que le nombre de personnes allergiques semble considérablement augmenté en France et ce depuis plusieurs décennies, les patients comme les soignants se retrouvent souvent démunis en termes de prise en charge. La piste « microbiotique », de plus en plus explorée depuis quelques années, s'avère prometteuse en termes de perspectives thérapeutiques.<sup>1</sup>

## Bon à savoir : <sup>2,3</sup>

- Par définition, le microbiote constitue l'ensemble des micro-organismes vivant en étroit rapport avec l'humain, au niveau de la peau, des muqueuses des intestins, et qui sont principalement des bactéries mais aussi des archées, des champignons, et des virus.

**Le microbiote intestinal est le plus important (en nombres de micro-organismes) des microbiotes, et le mieux connu à ce jour.<sup>3</sup>**

Ces dernières années, c'est par **l'identification des bactéries par séquençage du gène de l'ARNr 16S** que l'on peut plus facilement avoir accès à la composition du microbiote. L'identification des bactéries (microbiote) par PCR selon la séquence de leurs gènes sans étape de culture est utilisée.

Aujourd'hui, n'importe quelle bactérie est ainsi identifiable dans un groupe représentatif d'une famille, d'un genre ou d'une espèce bactérienne.<sup>4</sup>

- Les premiers arguments en faveur de l'implication potentielle du microbiote dans le développement des maladies allergiques ont été suggérés par les études épidémiologiques et la constatation de variation de leur composition selon le mode de vie, l'utilisation d'antibiotiques, et l'exposition aux allergènes ou aux micro-organismes.<sup>1</sup>
- Différents modèles animaux ont permis de mettre en évidence des interactions réciproques entre les microbiotes et l'immunité adaptative et innée.<sup>1</sup>



## 1. Microbiote intestinal : <sup>1</sup>

- Dans une étude longitudinale (Abrahamsson TR, Jakobsson HE et Anderson AF, *et al.*) portant sur une cohorte de 40 patients, une réduction de la diversité du microbiote intestinal à 1 et 12 mois a été notée chez une population infantile ayant développé **une dermatite atopique** à l'âge de 2 ans.
- Une autre étude longitudinale comparative portant sur une cohorte de 50 enfants a mis en évidence l'existence d'une modification du microbiote intestinal à l'âge de 1 semaine et 1 mois chez des enfants ayant développé un **asthme allergique** à l'âge de 7 ans, vs une population d'enfants (même cohorte) non concernée par la maladie.

Et plus récemment, Hua *et al.* ont confirmé qu'il existait bien une dysbiose intestinale chez des adultes allergiques aux USA.

- Dans un modèle de sensibilisation à **l'arachide**, des études (Stefka AT, Feehley T, Tripathi P, *et al.*) ont aussi pu montrer en comparant différents microbiotes (conventionnel ou axénique) que la présence de bactérie de genre *Clostridium*, réduisait la sensibilisation à cette légumineuse dans le modèle conventionnel.
- Il a été montré que le microbiote intestinal est indispensable au développement du système immunitaire.<sup>1</sup> Et qu'il régule l'immunité.<sup>3</sup> Mais, le microbiote intestinal, n'est pas le seul microbiote à réguler l'immunité.<sup>1</sup>



## 2. Microbiote des voies aériennes supérieures : <sup>1</sup>

- En 2015, des études (Yu W, Yuan X, Xu X et al.) ont permis l'analyse des conséquences d'un traitement antibiotique sur le microbiote des voies aériennes supérieures et son implication dans le développement d'une **rinite allergique**. Les auteurs ont pu observer différents événements : une réduction de la diversité du microbiote des voies aériennes, une augmentation des germes potentiellement pathogènes et une augmentation des signes de rhinite allergique en comparaison des tests témoins ne recevant aucun traitement antibiotique.



## 3. Microbiote cutané : <sup>1</sup>

- Il a récemment été démontré (Takemoto A, Cho O, Morohoshi Y, et al.) que la bactérie commensale cutanée *Staphylococcus epidermidis*, via l'expression d'un agoniste des récepteurs TLR2 présent sur les **kératinocytes**, pouvait minorer la production des cytokines pro-inflammatoires par ces cellules. Par ce mécanisme, *S. epidermidis* pourrait contrebalancer la signalisation inflammatoire dépendante du TLR3 activé par les débris cellulaires, lors de la survenue d'une lésion. Ainsi, le microbiote cutané et plus particulièrement *S. epidermidis* interviendrait comme régulateur de la réponse inflammatoire cutanée.
- **Aspects pratiques en clinique** : réduire le risque de réponse immunitaire inflammatoire et de pathologies allergiques.<sup>5</sup>
  - Diminuer le taux de césariennes électives.
  - Diminuer l'usage non rationalisé des antibiotiques, pendant l'enfance/ en période périnatale.
  - Favoriser l'allaitement quand cela est possible.
  - Favoriser un régime alimentaire à base de fibres « fermentes cibles ».
  - N'utiliser les traitements anti-inflammatoires topiques (locaux) que si cela est nécessaire.

- **Vers une approche thérapeutique prometteuse** : le microbiote intestinal.<sup>2</sup>

Le rôle des bactéries du microbiote intestinal dans la prévention des allergies constitue une nouvelle piste de recherche très intéressante. Cette forte relation entre le microbiote intestinal et les allergies suggère l'intérêt d'une :<sup>2</sup>

- Consommation de prébiotiques (polysaccharides exclusivement fermentés par certaines bactéries intestinales).
- Consommation de probiotiques (une suspension lyophilisée de *Lactobacillus spp.* et *Bifidobacterium spp.*). **Les probiotiques de nouvelle génération (bifidobactéries et bactéries lactiques) seront probablement bientôt disponibles pour l'usage médical.**
- Réduction de l'usage d'antibiotiques ou de bactériophages.
- Transplantation de microbiote fécal (TMF) constitue une intervention simple, comportant certains risques n'ayant pas été suffisamment étudiés jusque-là. Elle nécessite donc un encadrement précis, pour s'assurer d'un bon rapport risque/bénéfice. Prébiotiques et probiotiques sont les pistes à favoriser par rapport au remplacement non caractérisé du microbiote (TMF).

1. Dossier thématique : Microbiote et allergies. La Revue des microbiotes. Numéro 5. Juin 2016.

2. Pr J. Schrenzel et Dr V. Lazarevic. *Microbiote intestinal : vers des applications thérapeutiques*. Rev Med Suisse 2017 ;13 :1959-61.

3. INSERM. *Microbiote intestinal (flore intestinale). Une piste sérieuse pour comprendre l'origine de nombreuses maladies*. <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale> (Consulté le 10.10.2020).

4. *Sequencing the microbiome*. <https://teachthemicrobiome.weebly.com/sequencing-the-microbiome.html> (Consulté le 13.10.2020)

5. Y.J. Huang et al. *The microbiome in allergic disease: current understanding and future opportunities* - 2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. J. Allergy Clin Immunol. April. 2017.