

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 17 avril 2018
Hôpital cantonal de Genève
Dénutrition et microbiote intestinal
Pre L. Genton

Ne confondons pas la cachexie liée à une maladie chronique, et la malnutrition, ou encore avec sarcopénie, c'est-à-dire la perte de masse musculaire liée à l'âge.

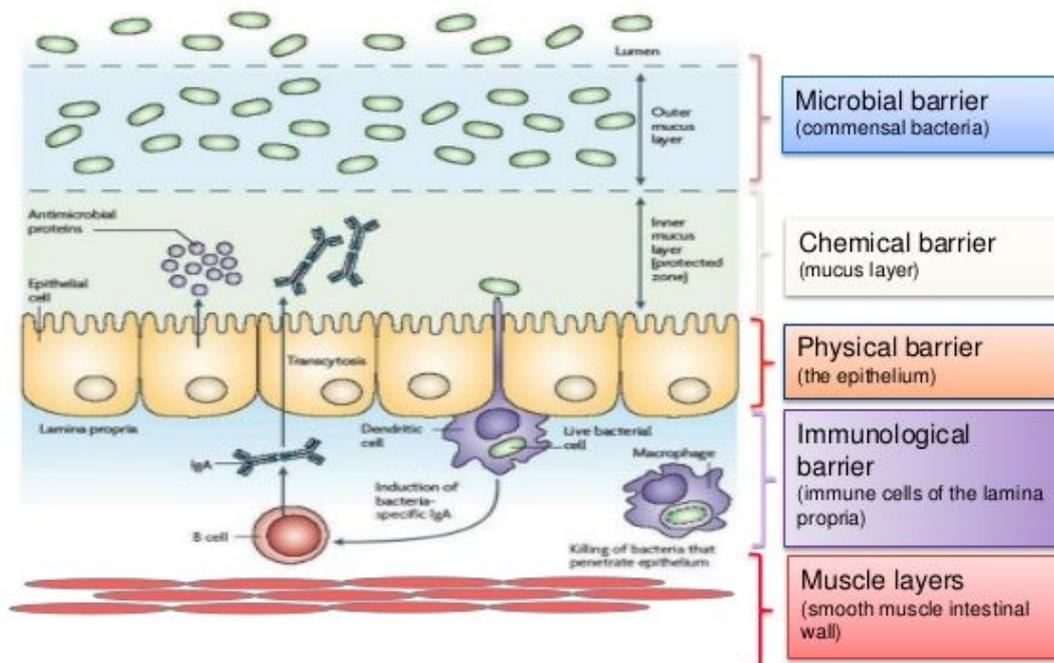
La cachexie c'est la perte d'au moins 5% de sa masse corporelle ; elle touche entre 10 et 50% des personnes atteintes de maladie chronique ; elle touche 6-12 millions de personnes dans le monde développé, et serait responsable de 1.5-2 millions de décès chaque année...

Son traitement consiste habituellement en support nutritionnel, mais la récupération de la masse musculaire reste incomplète...

Jusqu'à ce que l'on commence à s'intéresser non pas aux apports, mais aussi à l'intestin et son microbiote...

D'abord la barrière intestinale...avec ses couches et ses fonctions...

Components of the intestinal barrier



On a remarqué que dans les cancers, hépatopathies, insuffisance cardiaque congestive, COPD, la perméabilité intestinale était modifiée avec des conséquences pour le moment pas encore très claires mais certainement pas anodines pour ce qui était de l'absorption des aliments...

Ensuite ...le microbiote...c'est-à-dire les 10^{13} bactéries que nous hébergeons équivalent à 1kg de poids, équivalent aussi au nombre de cellules de notre organisme...et dont nous excrétons chaque année dans nos selles l'équivalent de notre propre poids...

Ce microbiote est composé essentiellement de 4 lignées de bactéries :

- les firmicutes
- les bacteroides
- les actinobactéries
- les protéobactéries

avec des sous-groupes aboutissant à plus d'1 millier de sous-espèces différentes dont toutes n'ont pas encore été identifiées....

(sans parler des protozoaires, des levures et des virus...).

Actuellement ce ne sont plus des cultures qui permettent d'étudier le microbiote mais des séquençages génomiques permettant d'étudier leur nombre, leur diversité et leur fonction...

L'hypothèse c'est que soit par le biais de la transplantation fécale, soit par le biais de prébiotiques (oligosaccharides ou disaccharides favorisant la croissance de certaines bactéries), probiotiques (micro-organismes vivants ajoutés à la nourriture), symbiotiques (association des 2 précédents), ou antibiotiques...on pourrait modifier le microbiote...

La transplantation fécale de souris en bonne santé à des souris cachexiques les aide à prendre du poids (Blanton, Science 2016, 351 (6275)).

Des souris recevant une transplantation fécale d'enfant kwashiorkor ne prennent pas de poids contrairement à des souris recevant une transplantation fécale d'enfants sains... (Smith, Science. 2013 Feb 1;339(6119):548-54.)

Il y a donc bien un lien entre microbiote et cachexie...

Différentes études ont montré **chez la souris** que l'ajout de probiotiques dans des situations de leucémie aiguë, maladie inflammatoire de l'intestin ou sepsis, permet d'améliorer la prise de poids ainsi que la masse musculaire...

Une hypothèse serait que le microbiote pourrait agir sur la biodisponibilité des acides aminés, ou bien pourrait induire une inflammation, ou bien pourrait favoriser l'apparition de métabolites tels les acides biliaires...

Les antibiotiques favorisent la prise de poids en médecine vétérinaire...ça on le savait...Certains probiotiques peuvent favoriser une prise de poids ou le contraire aussi bien chez l'homme que chez l'animal... mais pour le moment aucune étude interventionnelle n'a été faite chez les humains...

Une étude des microbiotes d'enfants mal nourris ont montrés un excès de protéobactéries, et un défaut de bacteroides par rapport à une population saine...(Monira, Front. Microbiol. 2017, 2 :228).

Il n'y a pas de différence de prise de poids chez 795 enfants mal nourris du Malawi selon qu'ils reçoivent du Ready to Use Food (RUTF) surtout à base de beurre de cacahuètes ou bien que l'on y ajoute un probiotique (Synbiotics2000 Forte®) (Lancet 2009, 374 :136-44).

L'utilisation d'antibiotiques dans des cas de malnutritions sévères n'a pas fait ses preuves non plus...

On a même étudié le microbiote de patientes anorexiques...elles n'ont pas de lactobacilles, et plus de methanobrevibacter...

On a regardé le microbiote de patientes anorexiques qui avaient pris du poids...le microbiote ne change pas après prise de poids...

Qu'en est-il de la transplantation fécale chez les humains...ça marche pour les infections à Clostridium difficile, les maladies inflammatoires de l'intestin, ça marcherait aussi pour l'insulino-résistance et le diabète de type II...

Actuellement une étude est en cours, financée par le Fonds National Suisse, pour voir si l'ajout d'acides aminés branchés (leucine, valine, isoleucine) à la nourriture pourraient modifier la cachexie chez les patients hémodialysés, en modifiant le microbiote...

(c'est une étude multicentrique HUG, Centre de dialyse de Champel, Clinique Cecil).

Les patients sont divisés en 2 groupes, ils reçoivent 4 mois soit un placebo, soit des acides aminés branchés, puis après une période de « washout » d'1 mois, les 2 groupes sont intervertis (ceux qui étaient sous placebo reçoivent les acides aminés, et vice-versa), chaque patient devenant son propre contrôle...

Pour conclure on retiendra que la cachexie associée à la maladie chronique est liée aussi à une altération de la barrière intestinale et du microbiote...

Que l'expérimentation animale montre que la transplantation fécale d'enfants mal nourris peut induire une perte de poids chez la souris, et que celle-ci peut être améliorée par des probiotiques.

Les études chez l'humain montrent que le microbiote est différent selon que l'on est bien nourri ou mal nourri...

Reste à savoir si on peut modifier le microbiote et diminuer la cachexie en intervenant chez l'humain autrement qu'avec un support nutritionnel...

On est au tout début d'une histoire compliquée...Affaire à suivre...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
transmis par le laboratoire MGD

ericbdh@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch