

Alcool, stéatose et microbiote

Pr. Nicolas LANTHIER

Service d'hépatogastroentérologie

Cliniques universitaires Saint-Luc, UCLouvain

Avenue Hippocrate, 10

1200 Bruxelles

Laboratoire de gastroentérologie et d'hépatologie

Institut de Recherche Expérimentale et Clinique

Université catholique de Louvain

Avenue Mounier, 52

1200 Bruxelles

nicolas.lanthier@saintluc.uclouvain.be

Communication à la journée du Président

Société Royale Belge de Gastro-Entérologie

Moulins de Beez, Namur, le samedi 7 mai 2022.

Résumé :

L'intestin humain est colonisé par une variété de microbes qui influencent les réponses métaboliques, le système immunitaire et le système nerveux. Les habitudes alimentaires sont des facteurs importants qui façonnent la quantité de graisse intra-hépatique (stéatose) et la composition du microbiote intestinal. De nombreux modèles animaux d'exposition à l'alcool ou à des régimes riches en lipides et en glucides ont mis en évidence le rôle clé des altérations du microbiote intestinal, de la perméabilité intestinale et de la translocation des produits microbiens dans le développement de la maladie stéatosique, qu'elle soit alcoolique (ALD) ou métabolique (MAFLD). C'est pour cette capacité à pouvoir exercer un effet néfaste sur la santé que l'on parle de « dysbiose » intestinale. Cependant, chez l'être humain, il n'existe pas de signature claire définissant un microbiote de patient alcoolique ou métabolique. L'absence de consensus sur cette signature précise est probablement due à l'hétérogénéité de la maladie stéatosique, aux éventuels médicaments concomitants, comorbidités et aux différents critères de sélection ou d'évaluation. Cet axe intestin-foie doit également être analysé en tenant compte des autres tissus qui peuvent participer au contexte métabolique, à savoir le tissu adipeux et le muscle. Les changements les plus fréquemment retrouvés sont une augmentation de l'abondance relative de Proteobacteria, Enterobacteria, Escherichia et Candida albicans et une diminution de l'abondance de Coprococcus et Eubacterium. Les produits microbiens les mieux caractérisés sont les produits bactériens. Ils comprennent des fragments des bactéries elles-mêmes (comme les lipopolysaccharides, des composants de la membrane des bactéries Gram négatif) et également des métabolites bactériens. Parmi ceux-ci, certains peuvent jouer un rôle bénéfique (indole, acides gras à courte chaîne comme le butyrate, certains acides biliaires secondaires...) et d'autres un rôle péjoratif (éthanol endogène, acide triméthyl 5 aminovalérique,...). Le terme « microbiome » intestinal est donc utilisé pour faire référence au microbiote intestinal et aux facteurs qu'il produit. Bien que nous ne comprenions pas tous les mécanismes, les études cliniques visant à moduler le microbiote intestinal des patients alcooliques ou métaboliques ont montré certains effets bénéfiques. Des effets thérapeutiques potentiels de plusieurs techniques modulant le microbiome sont possibles (antibiotiques, transplantation fécale, prébiotiques, probiotiques, synbiotiques ou postbiotiques). Des marqueurs indirects d'amélioration sont souvent notés mais un

impact sur l'histologie hépatique n'a pas été démontré à grande échelle. Il est intéressant de noter que la réponse individuelle à une intervention est variable. Certaines signatures microbiennes semblent répondre particulièrement bien à l'administration de prébiotiques par exemple. En raison de la petite taille des séries ou des résultats limités, ces traitements ne sont pas recommandés au grand public actuellement en dehors de la recherche clinique.

Quelques références bibliographiques suggérées :

- [1] Leclercq S, de Timary P, Stärkel P.

Targeting the gut microbiota to treat alcoholic liver diseases: Evidence and promises.

Acta Gastro-Enterologica Belgica 2020;83.

- [2] Fairfield B, Schnabl B.

Gut dysbiosis as a driver in alcohol-induced liver injury.

JHEP Reports 2021;3.

- [3] Knudsen C, Neyrinck AM, Lanthier N, Delzenne NM.

Microbiota and nonalcoholic fatty liver disease: promising prospects for clinical interventions ?

Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2019;22:393–400.

- [4] Lanthier N, Rodriguez J, Nachit M, Hiel S, Trefois P, Neyrinck AM, et al.

Microbiota analysis and transient elastography reveal new extra-hepatic components of liver steatosis and fibrosis in obese patients.

Scientific Reports 2021;11.

- [5] Aron-Wisnewsky J, Vigliotti C, Witjes J, Le P, Holleboom AG, Verheij J, et al.

Gut microbiota and human NAFLD: disentangling microbial signatures from metabolic disorders.

Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology 2020;17:279–97.