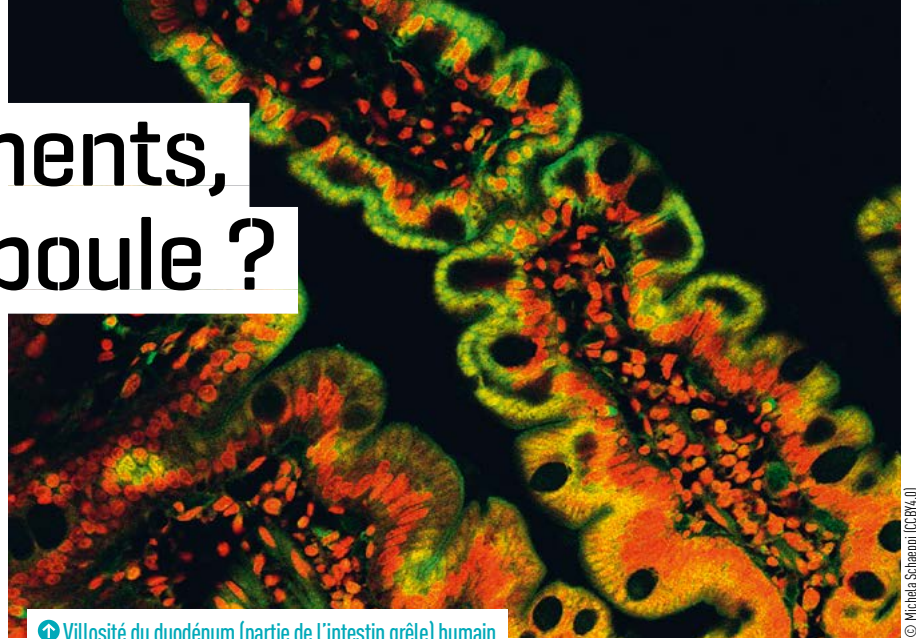


## MALADIES CARDIOMÉTABOLIQUES

Microbiote  
et médicaments,  
l'œuf ou la poule ?

Les dernières avancées du projet Metacardis, coordonné par l'Inserm, ont permis d'apprécier l'impact des prises médicamenteuses sur le microbiote intestinal de patients atteints de maladies cardiovasculaires et métaboliques. Des nouvelles données précieuses pour la recherche.



↳ Villosité du duodénum (partie de l'intestin grêle) humain

© Michela Schieppri (CC BY 4.0)

**Le projet Metacardis (Metagenomics in Cardiometabolic Diseases) lancé en 2012 est mené par un consortium international qui rassemble quatorze organisations scientifiques dans six pays européens.** Il étudie les liens entre le microbiote intestinal, l'ensemble des bactéries qui se trouvent dans le tube digestif, et les maladies cardiométaboliques – c'est-à-dire cardiovasculaires ou métaboliques (l'obésité, le diabète de type 2, les maladies coronariennes ou encore l'insuffisance cardiaque). Pour cette étude de cohorte originale, 2 173 personnes ont été recrutées en France, en Allemagne et au Danemark, et leur mode de vie a été soigneusement documenté. L'objectif ? Apporter des connaissances inédites sur l'état du microbiote chez ces patients, et évaluer son impact sur la progression ou le contrôle de ces maladies. À terme, les chercheurs espèrent découvrir des marqueurs permettant d'effectuer un diagnostic précoce, d'améliorer le pronostic ou encore de dessiner de nouvelles pistes thérapeutiques.

Les membres du consortium avaient déjà mis en évidence un appauvrissement important de la diversité du microbiote dans les formes avancées de ces pathologies ou encore une signature bactérienne spécifique pour les cas sévères d'obésité et de diabète de type 2. Or, les personnes atteintes de maladies cardiomé-

taboliques prennent généralement plusieurs médicaments... qui sont eux-mêmes susceptibles d'avoir un impact sur le microbiote. En moyenne, les participants de la cohorte prennent trois médicaments par jour parmi différentes classes thérapeutiques : hypolipémiants ❖ dont les statines, antidiabétiques, antihypertenseurs, antithrombotiques ❖, antiarythmiques ❖, inhibiteurs de la pompe à protons ❖ ou encore antibiotiques.

Aussi, pour différencier les signatures microbiennes qui relèvent des maladies de celles imputables aux traitements, **Karine Clément** et ses collègues européens ont développé « des algorithmes qui permettent de distinguer l'influence de plusieurs facteurs (alimentation, activité physique, tabac, médicaments...) sur la variation du microbiote à l'échelle de sous-populations de personnes qui présentent le même état de santé, prennent les mêmes médicaments et ont une alimentation similaire », explique la chercheuse, coordinatrice du projet. Plus précisément, les équipes ont effectué des analyses statistiques à partir des ADN bactériens et des métabolites (molécules produites par les bactéries) trouvés dans les selles des patients, et représentatives du microbiote intestinal.

À l'échelle de la cohorte, ce travail montre que les médicaments ont un impact au moins aussi important sur la composition du microbiote que les maladies elles-mêmes !

Et l'influence des traitements varie, selon s'ils sont pris seuls ou en association. Premiers sur le podium de l'influence microbiotique : les statines, la metformine (prescrite dans le diabète), les antibiotiques et les inhibiteurs de la pompe à protons. « Ces contributions restent toutefois modestes. Nous estimons qu'au plus 2 % du microbiote est affecté par la prise de médicaments. Un chiffre qui paraît faible, mais qui peut pourtant être associé à des modifications biologiques ou cliniques significatives », rappelle Karine Clément.

À ce stade, ce travail ne permet pas encore de modifier ou d'améliorer la prise en charge de ces maladies, mais il offre à la communauté scientifique de nouvelles connaissances et des algorithmes innovants pour de futurs travaux de recherche.

#### Aude Rambaud

❖ **Hypolipémiant.** Médicament qui réduit l'excès de cholestérol dans le sang (hypercholestérolémie)

❖ **Antithrombotique.** Médicament limitant le risque de thrombose (caillot sanguin)

❖ **Antiarythmique.** Médicament traitant les troubles du rythme cardiaque

❖ **Inhibiteur de la pompe à protons.** Molécule dont l'action principale est une réduction de la production d'acidité gastrique, indiquée dans la prise en charge du reflux gastro-œsophagien et des ulcères gastro-duodénaux

**Karine Clément** : unité 1269 Inserm/Sorbonne Université, NutriOmique

📄 Sofia K. Forslund *et al.* *Nature*, 8 décembre 2021 ; doi : 10.1038/s41586-021-04177-9