

Orsay, le 9 décembre 2015

La susceptibilité individuelle à la toxicité hépatique de l'alcool dépend du microbiote intestinal.

Malgré une consommation d'alcool excessive certaines personnes restent en bonne santé alors que d'autres développent une maladie du foie. Cette inégalité devant la toxicité hépatique de l'alcool dépend du microbiote intestinal. C'est ce que viennent de démontrer des scientifiques et des médecins de l'Université Paris-Sud, l'Inserm, l'AP-HP (hôpital Antoine-Béclère), l'INRA, AgroParitech et Aix-Marseille Université. Ces résultats sont publiés sur le site de la revue *Gut*.

La maladie alcoolique du foie est un problème majeur de santé publique. L'atteinte hépatique est variable, s'étendant de la simple accumulation de graisse à l'hépatite alcoolique aiguë et à la cirrhose. Néanmoins, toutes les personnes ne sont pas égales devant la toxicité de l'alcool sur le foie. A consommation d'alcool équivalente en quantité et en durée, seuls certains buveurs excessifs vont développer une maladie du foie. Cette inégalité du risque devant la toxicité de l'alcool signifie que d'autres facteurs influencent le déclenchement et la progression des lésions du foie. Le microbiote intestinal représente l'ensemble des bactéries présentes dans notre tube digestif. Ces bactéries exercent de nombreuses fonctions métaboliques. Des scientifiques et des médecins de l'Université Paris-Sud, l'Inserm, l'AP-HP (hôpital Antoine-Béclère), l'INRA, AgroParitech et Aix-Marseille Université ont étudié le rôle possible que pouvait jouer le microbiote intestinal dans l'inégalité vis-à-vis de la toxicité de l'alcool sur le foie.

Les scientifiques ont constaté un déséquilibre du microbiote intestinal (dysbiose) chez les patients ayant une hépatite alcoolique aiguë sans qu'il ne soit retrouvé chez les patients consommant de l'alcool mais n'ayant pas de maladie grave du foie.

Afin de vérifier si cette dysbiose jouait un rôle causal dans la survenue de lésions hépatiques, les scientifiques ont humanisé des souris sans germes, en leur transférant le microbiote des patients alcooliques. Un groupe de souris recevait le microbiote de patients alcooliques ayant une hépatite alcoolique aiguë et un autre groupe de souris recevait le microbiote de patients alcooliques sans maladie grave du foie. Les souris ont été alcoolisées. Il a alors été observé que les souris du premier groupe développaient une inflammation du foie et du tissu adipeux, ainsi qu'une augmentation de la perméabilité intestinale supérieure aux autres. De plus, certaines espèces bactériennes délétères étaient spécifiquement associées au fait d'être sensible ou non à l'alcool. L'étude des métabolites montrait que le niveau d'acide ursodesoxycholique était plus important chez les souris résistantes à l'alcool.

En renouvelant ce type d'expérience avec des souris conventionnelles, qui ont l'avantage de se rapprocher de la pathologie humaine, ces travaux ont montré qu'il était possible de diminuer les lésions du foie des souris malades en leur transférant le microbiote de patients alcooliques n'ayant pas de lésions du foie.

Contact Presse :

Université Paris-Sud
Cécile Pérol
01 69 15 41 99
06 58 24 68 44
cecile.perol@u-psud.fr

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Ces travaux prouvent donc que la susceptibilité individuelle à la toxicité hépatique de l'alcool dépend, au moins en grande partie, du microbiote intestinal. Or, la composition du microbiote intestinal est modifiable par l'alimentation, par des prébiotiques, des probiotiques ou encore un transfert de microbiote fécal. Par ailleurs, ce type d'expérience, montre qu'il est possible de transférer la susceptibilité à l'alcool de l'homme vers la souris par l'intermédiaire du microbiote intestinal et permet d'envisager la mise au point de traitements de ce type.

Ces résultats ouvrent ainsi de nouvelles perspectives, non seulement pour dépister les personnes susceptibles d'être sensibles à la toxicité de l'alcool, mais également pour améliorer le traitement des lésions hépatiques induites par l'alcool en modulant le microbiote intestinal.

INTESTINAL MICROBIOTA CONTRIBUTES TO INDIVIDUAL SUSCEPTIBILITY TO ALCOHOLIC LIVER DISEASE, M. Llopis, A. M. Cassard, L. Wrzosek, L. Boschât, A. Bruneau, G. Ferrere, V. Puchois, J. C. Martin, P. Lepage, T. Le Roy, L. Lefèvre, B. Langelier, F. Cailleux, A. M. González-Castro, S. Rabot, F. Gaudin, H. Agostini, S. Prévot, D. Berrebi, D. Ciocan, C. Jousse, S. Naveau, P. Gérard, G. Perlemuter, Gut - gutjnl-2015-310585 - Published Online First: 7 December 2015 <http://gut.bmj.com/content/early/2015/12/07/gutjnl-2015-310585.full>