**Les bactéries de la bouche envahissent l’intestin chez les patients atteints de cirrhose du foie**

# Des chercheurs de l’Inra en collaboration avec des équipes chinoises ont montré que les personnes atteintes de cirrhose du foie présentent un microbiote intestinal1 très distinct de celui des personnes saines, contenant une proportion élevée de bactéries orales. Grâce à cette découverte, publiée dans *Nature* le 23 juillet 2014, les scientifiques ont mis au point un test diagnostic, fiable à plus de 90% et non invasif, qui permet de déterminer si une personne est atteinte. Cette avancée scientifique pourrait avoir des applications pour d’autres maladies chroniques et représente également une étape importante dans la recherche de thérapies.

La cirrhose du foie est une maladie très fréquente à travers le monde ; en France, 700 000 cas étaient répertoriés en 2012. Les principales causes connues de cette maladie sont l’obésité, les infections virales (hépatites), et l’alcool. Selon la gravité de la cirrhose, celle-ci peut conduire à un cancer, voire à un arrêt du fonctionnement du foie, ce qui nécessite une transplantation. Aujourd’hui, le diagnostic de la maladie se fait essentiellement à l’aide d’une biopsie du foie qui représente certaines contraintes (hospitalisation, méthode invasive parfois contre-indiquée).

# Des communautés bactériennes spécifiques

Des scientifiques de l’Inra de Jouy-en-Josas avec une équipe chinoise ont cherché à caractériser les populations bactériennes de l’intestin chez les patients ayant une cirrhose du foie. Pour cela, ils ont analysé le microbiome (ensemble des gènes bactériens de l’intestin) d’environ 250 individus, dont la moitié était atteinte d’une cirrhose du foie et l’autre saine. En comparant les 2,7 millions de gènes détectés avec des catalogues de gènes déjà existants, ils ont pu identifier environ 800 000 gènes qui étaient jusqu’alors inconnus. En affinant leurs analyses, les chercheurs ont déterminé que 75 000 gènes étaient très différemment répartis entre les personnes cirrhotiques et saines. En termes de populations bactériennes, 28 espèces étaient plus abondantes chez les cirrhotiques, contre 38 espèces chez les personnes saines.

# Des bactéries de la bouche dans l’intestin

Chez les patients cirrhotiques, les chercheurs ont observé que jusqu’à 40% du microbiote intestinal peut être constitué de bactéries rares chez les personnes saines ; une majorité était en réalité des commensales de la bouche. Une explication plausible serait que le dysfonctionnement de la bile observé lors d’une cirrhose du foie permettrait cette migration bactérienne normalement impossible de la bouche à l’intestin.

# Un diagnostic non invasif et fiable à plus de 90%

Les scientifiques ont réussi à mettre au point un test, à partir des selles du patient, permettant d’identifier les personnes atteintes de cirrhose du foie à partir de 7 espèces bactériennes seulement. Cet outil diagnostic est très prometteur car il est non invasif et fiable à plus que 90%. De plus, les résultats montrent qu’il existe une corrélation entre la proportion de ces bactéries buccales dans l’intestin et le degré d’insuffisance hépatique, et donc la sévérité de la maladie. Il serait ainsi possible non seulement d’identifier les personnes atteintes mais aussi de déterminer le stade d’avancement de la maladie.

1 Ensemble des bactéries du tube digestif

# Microbiotes semblables pour les chinois et les européens

Cette étude étant basée sur une cohorte chinoise, les chercheurs ont également cherché à savoir si le microbiote des chinois était similaire à celui des européens. Grâce aux catalogues de gènes bactériens, les chercheurs ont pu confirmer que les personnes saines chinoises et européennes présentent un microbiote très similaire. L’examen de patients européens reste encore à faire, pour confirmer que les altérations du microbiote sont également comparables.

De futures recherches permettront de préciser les fonctions de ces bactéries prépondérantes dans l’intestin des individus atteints de cirrhose. Les premières observations montrent que certaines de ces bactéries surproduisent des molécules impliquées dans l’encéphalopathie hépatique, une des complications connues de la cirrhose du foie. Une des pistes thérapeutiques consisterait à inhiber ces bactéries ; une autre serait de cibler le dysfonctionnement de la bile afin d’éviter la migration de ces bactéries de la bouche à l’intestin.

L’ensemble des résultats déjà obtenus et à venir sur les bactéries de l’intestin impliquées dans la cirrhose du foie pourrait également être très utile pour d’autres maladies chroniques. Il a déjà été observé que les bactéries orales sont plus abondantes chez les personnes atteintes de cancers colorectaux ou souffrant de la maladie de Crohn que chez les individus sains. Contrôler et combattre cet envahissement de l’intestin par les bactéries qui lui sont normalement étrangères, pourrait aider à mieux soigner ces maladies graves.

# Référence

Nan Qin, Fengling Yang, Ang Li, Edi Prifti, Yanfei Chen, Li Shao, Jing Guo, Emmanuelle Le Chatelier, Jian Yao, Lingjiao Wu, Jiawei Zhou, Shujun Ni, Lin Liu, Nicolas Pons, Jean Michel Batto, Sean P. Kennedy, Pierre Leonard, Chunhui Yuan, Wenchao Ding, Yuanting Chen, Xinjun Hu, Beiwen Zheng, Guirong Qian, Wei Xu, S. Dusko Ehrlich, Shusen Zheng, Lanjuan Li. **Human gut microbiome alterations in liver cirrhosis**. *Nature*, 23 juillet 2014. DOI : 10.1038/nature13568

# Contact scientifique

S. Dusko Ehrlich

01 34 65 25 10 - [Dusko.Ehrlich@jouy.inra.fr](mailto:Dusko.Ehrlich@jouy.inra.fr)

MetaGenoPolis

Département scientifique Microbiologie et chaîne alimentaire Centre Inra de Jouy-en-Josas