Revue du rhumatisme monographies 83 (2016) 233–237

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Microbiote intestinal et rhumatismes inflammatoires

Gut microbiota and inflammatory joint diseases

Maxime Breban [a,*,b,c]

[a] *Service de rhumatologie, hôpital Ambroise-Paré, AP–HP, 9, avenue Charles-de-Gaulle, 92100 Boulogne-Billancourt, France*
[b] *Laboratoire d'excellence, université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, 75006 Paris, France*
[c] *Inserm U1173, UFR des sciences de la santé Simone-Veil, université de Versailles-Saint-Quentin, 2, avenue de la Source de la Bièvre, 78180 Montigny-le-Bretonneux, France*

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Accepté le 5 janvier 2016
Disponible sur Internet le 24 mai 2016

Mots clés :
Spondyolarthrite
Polyarthrite rhumatoïde
Rhumatisme psoriasique
Microbiote intestinal

RÉSUMÉ

La cause des maladies inflammatoires chroniques reste dans la plupart des cas méconnue. Parmi les hypothèses possibles, celle d'une infection chronique reste soulevée. L'évolution récente des techniques permet d'étudier de façon approfondie le contenu microbien – ou microbiote – de l'intestin et d'y décrire une grande variété de germes qui sont pour la plupart non cultivables. Les maladies inflammatoires de l'intestin ont été associées à des perturbations caractéristiques du microbiote intestinal, qui persistent en dehors des périodes inflammatoires et pourraient contribuer à la pathogénie de ces maladies. Les relations entre microbiote intestinal et inflammation articulaire, mises en évidence dans des modèles murins d'arthrite, restent encore peu explorées chez les patients. Des études récentes révèlent toutefois l'existence de perturbations significatives de ce microbiote aussi bien au cours de la polyarthrite rhumatoïde que du rhumatisme psoriasique et des spondyloarthrites, avec des différences selon les pathologies et les études. De façon intéressante, certaines des anomalies décrites (restriction de la diversité microbienne, réduction de la fréquence de groupes bactériens du phylum des Firmicutes connus pour leurs propriétés immuno-régulatrices) ressemblent à celles maintenant bien établies au cours des maladies inflammatoires de l'intestin. Les perspectives ouvertes par ces résultats sont importantes aussi bien pour la compréhension de la maladie que pour le développement de biomarqueurs ou d'approches thérapeutiques innovantes.

© 2016 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Keywords:
Spondyloarthritis
Rheumatoid arthritis
Psoriatic arthritis
Intestinal microbiota

ABSTRACT

The cause of chronic inflammatory disorders remains largely unknown. Among others, the putative role of underlying infection remains a plausible hypothesis. Recent technical advances allow in-depth characterization of the gut microbial diversity (or microbiota) resulting in the description of a wide variety of microbes, most of them being uncultivable. Inflammatory bowel disorders have been associated with characteristic changes of the gut microbiota that persist between flares and could contribute to disease pathogenesis. Relationship between gut microbiota and joint inflammation that has been evidenced in murine models of arthritis, has remained scarcely studied until now in patients. However, recent studies revealed significant changes of the microbiota during rheumatoid arthritis, as well as psoriatic arthritis and spondyloarthritis, with differences according to pathology and study. Interestingly, some of those abnormal findings (restriction of microbial diversity, decreased abundance of bacteria belonging to the Firmicutes phylum and known for their immuno-modulatory properties) are reminiscent of those that have been well established in the context of inflammatory bowel disorders. Those results open up interesting perspectives with regard to understanding pathogenesis, developing biomarkers and innovative therapeutics.

© 2016 Société Française de Rhumatologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Correspondance.
Adresse e-mail : maxime.breban@aphp.fr

http://dx.doi.org/10.1016/j.monrhu.2016.01.010
1878-6227/© 2016 Société Française de Rhumatologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

Les maladies inflammatoires chroniques restent dans la plupart des cas inexpliquées. Le rôle de la génétique a été largement étudié durant ces dernières années, permettant d'identifier de multiples facteurs de prédisposition qui exercent chacun une influence généralement faible et ne rendent compte qu'en partie du déterminisme de ces maladies [1].

Le rôle de l'environnement est resté proportionnellement bien moins étudié. C'est notamment les cas de l'environnement microbien et plus particulièrement de celui extrêmement abondant qui colonise l'intestin. Encore appelé microbiote intestinal, il représente davantage de germes que notre organisme ne contient de cellules (jusqu'à cent mille milliards de bactéries par tube digestif). Ce royaume des microbes commensaux de l'intestin, pour la plupart anaérobies stricts non cultivables, est resté longtemps méconnu car difficilement accessible aux investigations. Or il paraît de plus en plus vraisemblable que des perturbations de son équilibre (ou dysbioses) pourraient contribuer à des pathologies inflammatoires chroniques par ailleurs inexpliquées. Il est intéressant de noter que le microbiote intestinal est en partie transmis par la mère à son enfant et que les facteurs génétiques pourraient dans une certaine mesure influencer sa composition [2,3].

Depuis quelques années, des avancées technologiques ont permis la caractérisation approfondie du microbiote intestinal grâce à différentes approches de séquençage à haut débit [4]. Les techniques utilisées font appel, soit au séquençage des fragments d'ADN bactérien codant pour les ARN ribosomiques 16S, spécifiques des espèces bactériennes, soit au séquençage de l'ensemble des ADN bactériens qui sont ensuite attribués à des gènes puis regroupés en espèces par confrontation à un catalogue de référence. Pour ce qui concerne l'intestin humain, ce catalogue contient actuellement une dizaine de millions de gènes bactériens, attribués à quelques milliers d'espèces microbiennes qui paraissent pour l'essentiel jouer un rôle bénéfique, protégeant la barrière muqueuse de son invasion par les agents pathogènes, métabolisant certains constituants de l'alimentation en nutriments utiles, contribuant à l'homéostasie du système immunitaire [5]. À l'échelle des espèces, il existe une grande variabilité du microbiote entre individus, qui est en grande partie d'ordre environnementale, dépendant entre autres de l'alimentation, chaque individu se caractérisant par quelques centaines d'espèces bactériennes dont la répartition lui est propre et relativement stable à l'âge adulte [5]. Les espèces bactériennes dominantes, variables selon les individus, font cependant partie des mêmes genres et groupes phylogénétiques communs à l'espèce humaine, dominés par trois phyla majeurs représentant 98 % du microbiote intestinal : les Firmicutes qui comprennent les genres *Eubacterium*, *Clostridium*, *Ruminococcus* et *Butyrivibrio*, les Bacteroidetes qui comprennent les genres *Bacteroides*, *Prevotella* et *Porphyromonas*, et dans une moindre mesure les Actinobacteria, comprenant notamment les bifidobactéries. En revanche, les entérobactéries (*Escherichia coli* notamment), les lactobacilles et les streptocoques sont habituellement moins représentés (Tableau 1). De façon intéressante, la composition du microbiote intestinal dans la population générale paraît s'organiser en trois principaux entérotypes se caractérisant chacun par la prédominance d'un groupe de bactéries : *Ruminococcus*, *Bacteroides* ou *Prevotella* [6]. Cette prédominance semble en partie influencée par des habitudes alimentaires et pourrait expliquer certains facteurs de risque nutritionnels pour des pathologies telles que le cancer colique, l'obésité, le syndrome métabolique, l'athérosclérose. Une alimentation riche en graisses et protéines animales (de type « occidentale ») favorise le genre *Bacteroides* (qui paraît augmenté chez les obèses et chez les patients souffrant de syndrome métabolique) alors qu'une alimentation plus riche en hydrates de carbone favorise plutôt le développement des *Prevotella* [7,8].

Les maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin (MICI) sont les premières pathologies inflammatoires au cours desquelles ont été décrites des modifications du microbiote intestinal qui pourraient exercer un rôle favorisant sur la survenue de ces maladies. L'existence d'une dysbiose intestinale est maintenant bien établie, que ce soit au cours de la maladie de Crohn ou de la recto-colite hémorragique. Il est intéressant de noter que des perturbations du microbiote ont été mises en évidence dès le début de la maladie, avant tout traitement, ou chez des patients en rémission de leur maladie, ce qui laisse penser que cette dysbiose intestinale n'est pas une simple conséquence de l'état inflammatoire chronique mais pourrait exercer un rôle pathogène [9,10]. La dysbiose de la maladie de Crohn se caractérise par une restriction de la diversité bactérienne, en particulier au sein du phylum des Firmicutes avec une réduction des bactéries appartenant aux clusters IV et XIVa des clostridiales (Tableau 1), incluant le groupe des *Clostridium leptum* (cluster IV, Tableau 1) et notamment la bactérie *Fæcalibacterium prausnitzii*. Inversement, des entérobactéries anaérobies facultatives potentiellement pro-inflammatoires, telles que *E. coli* adhérent et invasif sont augmentées chez ces patients [10].

2. Influence du microbiote sur la réponse immunitaire

Le rôle que l'environnement microbien commensal, notamment intestinal, pourrait jouer sur la réponse immunitaire fait l'objet d'un grand intérêt scientifique. Il est admis que certaines espèces bactériennes peuvent influencent le système immunitaire, en l'orientant vers certains types de réponse effectrice ou au contraire régulatrice. Les mécanismes sous-jacents ont récemment pu être décortiqués grâce aux modèles murins.

Tableau 1
Taxonomie des principales espèces bactériennes constitutives du microbiote intestinal humain.

Abondance relative	Phylum	Genre	Groupe	Métabolisme anaérobie	Coloration de Gram
Flore dominante					
30–52 %	Firmicutes	*Eubacterium*	*Rectale* (cluster XIVa)	Strict	+
		Clostridium	*Coccoides* (cluster XIVa)	Strict	+
		Clostridium	*Leptum* (cluster IV)	Strict	+
		Ruminococcus	(Clusters IV et XIVa)	Strict	+
		Butyrivibrio	(Cluster XIVa)	Strict	+
9–42 %	Bacteroidetes	*Bacteroides*		Strict	–
		Prevotella		Strict	–
		Porphyromonas		Strict	–
1–13 %	Actinobacteria	*Bifidobacterium*		Strict	+
		Colinsella-Atopobium		Strict	+
Flore sous-dominante					
2 %	Lactobacillae	*Lactobacillus*		Strict	+
2 %	Streptocoques	*Streptococcus*		Facultatif	+
0,4–1 %	Enterobacteria	*Escherichia*		Facultatif	–

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/3389701

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/3389701

Daneshyari.com