

Diversité physiopathologique du microbiote respiratoire

Anne-Laure Michon^{a,b,*}, Hélène Marchandin^{a,b}

RÉSUMÉ

Le microbiote respiratoire « physiologique », d'origine intestinale et environnementale, varie qualitativement et quantitativement tout au long de l'arbre respiratoire. Certains facteurs, pouvant être liés à l'hôte ou d'origine exogène, peuvent entraîner des déséquilibres de ce microbiote appelés dysmicrobismes. Les infections respiratoires aiguës des voies aériennes supérieures et inférieures, pour partie favorisées par ces facteurs, pourraient succéder à des dysmicrobismes contribuant à l'émergence d'une bactérie pathogène opportuniste présente à l'état physiologique au sein du microbiote concerné. Au cours des pathologies respiratoires chroniques, notamment la mucoviscidose, des variations quantitatives mais surtout qualitatives du microbiote des voies aériennes inférieures ont été observées, notamment une diminution de la diversité en microorganismes. La contribution des nouvelles méthodes d'étude du microbiote respiratoire indépendantes de la culture permet aujourd'hui de considérer ces pathologies comme polymicrobiennes impliquant des communautés microbiennes pathologiques complexes et de les relier à des phénomènes de dysmicrobisme. De nouvelles approches thérapeutiques visant à rééquilibrer un microbiote respiratoire pathologique sont ainsi à l'étude. Une meilleure connaissance des microbiotes respiratoires physiologiques et pathologiques et les avancées faites pour expliquer son rôle permettront probablement de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques à l'origine des infections respiratoires et d'explorer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Microbiote respiratoire – dysmicrobisme – dysbiose – infection respiratoire aiguë – pneumopathie – pathologies respiratoires chroniques – mucoviscidose – BPCO – asthme – bactéries pathogènes opportunistes.

1. Introduction

Comme toutes les muqueuses de l'organisme, les voies aériennes sont tapissées par des communautés de microorganismes appelées microbiotes. Alors que le microbiote des voies aériennes supérieures (VAS) est connu et étudié

a UMR 5119 Équipe Pathogènes et environnements
Université Montpellier 1

UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques
15, av. Charles-Flahault – B.P. 14491
34093 Montpellier cedex 5

b Laboratoire de bactériologie

Centre hospitalier universitaire de Montpellier
Hôpital Arnaud-de-Villeneuve
371, av. du Doyen Gaston-Giraud
34295 Montpellier cedex 5

* Correspondance :

al-michon@chu-montpellier.fr

article reçu le 6 juillet, accepté le 4 août 2014

© 2015 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

SUMMARY

Diversity of the airway microbiota during health and diseases

Healthy airway microbiota of intestinal and environmental origins changes qualitatively and quantitatively throughout the respiratory tract. Some factors related to the host or of exogenous origin, could generate an imbalance of the microbiota, called dysbiosis. Acute infections of upper and lower respiratory tract, facilitated by these factors, could be associated to dysbiosis contributing to the emergence of opportunistic pathogenic bacteria belonging to the microbiota. In chronic respiratory tract diseases, especially cystic fibrosis, quantitative but also qualitative changes of airway microbiota were observed including a reduction in the bacterial diversity. The contribution of novel culture-independent methods for studying airway microbiota allows today to consider these diseases as polymicrobial involving complex dysbiotic microbial communities. This allowed the development of novel therapeutic approaches aiming at reequilibrate a dysbiotic microbiota. Advances toward the description of airway microbiota in health and diseases and the explanation of its role will allow a better understanding of the pathophysiological mechanisms underlying respiratory tract diseases and to explore new therapeutic strategies.

Airway microbiota – dysbiosis – acute respiratory tract infection – pneumonia – chronic respiratory tract diseases – cystic fibrosis – COPD – asthma – opportunistic pathogenic bacteria.

depuis plusieurs années, celui des voies aériennes inférieures (VAI) a longtemps été négligé. Plusieurs éléments sont à la base de cette méconnaissance mais en premier lieu une croyance erronée sur la stérilité de l'arbre aérien sous-glottique des sujets sains. Le projet de séquençage de l'ensemble des gènes que possèdent les microorganismes des microbiotes humains, encore appelé microbiome, proposé par l'Institut national de la santé américain (Human microbiome project, HMP) n'inclut d'ailleurs pas les poumons comme site d'étude [1].

La méconnaissance du microbiote des VAI est également due, pour partie, à l'utilisation pendant longtemps de méthodes de cultures bactériennes [2, 3]. Durant la dernière décennie, notre connaissance de la diversité bactérienne du tractus respiratoire a évolué non seulement grâce au développement de diverses méthodes d'étude indépendantes de la culture mais aussi de méthodes basées sur la culture des microorganismes en conditions optimisées,

ces techniques démontrant que les poumons de sujets sains sont colonisés par des communautés bactériennes [4, 5]. Cependant à l'heure actuelle, aucune technique ou méthodologie standardisée d'étude du microbiote respiratoire n'a été retenue et la multiplicité des variables à prendre en compte (diversité et abondance bactérienne, variations individuelles spatiales ou temporelles, physiologiques ou pathologiques, variations interindividuelles), de même que la diversité des techniques disponibles et des informations fournies par chacune d'entre-elles, complique la comparaison des données fournies par les différentes études. Au niveau respiratoire, une autre limite d'étude est constituée par l'étape cruciale du prélèvement. Alors que les prélèvements réalisés au niveau des VAS sont de réalisation simple et peu invasifs, il n'en est pas de même au niveau des VAI. À ce niveau, les prélèvements sont, en effet, soit peu invasifs mais obligatoirement contaminés par le microbiote des VAS (prélèvements non protégés type recueil d'expectorations), soit protégés de cette contamination mais nécessitant alors des techniques invasives (prélèvement de liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA), prélèvement distal protégé (PDP)). Ces raisons expliquent probablement le fait que bon nombre des études publiées à ce jour ne reposent que sur un nombre d'échantillons limité et, le plus souvent, un unique échantillon par patient, alors qu'une analyse longitudinale est clairement nécessaire pour explorer certaines situations cliniques [6]. Cependant, un vaste projet multicentrique en cours de réalisation pour compléter le HMP, le Lung HIV microbiome project (LHMP-<https://lhmp.bsc.gwu.edu/>), va permettre l'étude du microbiome pulmonaire et son évolution chez un grand nombre de sujets, atteints ou non par le VIH, sans pathologie pulmonaire connue. Ce projet constitue la plus grande étude actuelle examinant la composition du microbiome des VAI chez les sujets sains.

Le microbiote respiratoire, d'origine intestinale et environnementale [7], varie qualitativement et quantitativement tout au long de l'arbre respiratoire et son rôle reste encore à l'heure actuelle peu étudié. Cependant, les liens entre sa composition et les pathologies respiratoires chroniques comme l'asthme, la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) et la mucoviscidose commencent à être explorés. La description du microbiote « physiologique » et les avancées faites pour expliquer son rôle permettront probablement de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques à l'origine des infections respiratoires et d'explorer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Dans ce chapitre, nous présenterons successivement les connaissances actuelles sur les microbiotes respiratoires incluant le microbiote des VAS et des VAI chez les sujets sains mais aussi au cours de pathologies respiratoires. Nous aborderons essentiellement la composante bactérienne du microbiote des VAI.

2. Microbiotes respiratoires et situations physiologiques

Chaque individu naît axénique mais l'acquisition du microbiote, « un nouvel organe », se fait dès la naissance. Dans la période suivant immédiatement l'accouchement, les

surfaces des muqueuses sont rapidement colonisées par des microorganismes provenant de la mère, de son microbiote vaginal et intestinal en cas d'accouchement par voie basse ou du microbiote cutané en cas de césarienne [8]. Le microbiote du nouveau-né est initialement identique quel que soit le site corporel considéré [8], et se « spécialise » par la suite. La « spécialisation » du microbiote du poumon n'a pas été étudiée chez les nourrissons en bonne santé mais une étude longitudinale récente de sept enfants atteints de mucoviscidose (patients CF) montre la similitude entre les communautés microbiennes de l'intestin et celles des voies aériennes. La présence dans l'intestin de certains genres bactériens précéderait celle au niveau du poumon, ceci constituant une possible preuve de l'origine en partie digestive du microbiote respiratoire [9]. Il n'existe non pas un seul mais plusieurs microbiotes respiratoires puisque, comme au niveau intestinal, des variations quantitatives et/ou qualitatives des communautés de microorganismes sont observées tout au long de ces voies aériennes.

2.1. Microbiote des voies aériennes supérieures

Chez les patients sains, la niche nasopharyngée est colonisée par un microbiote distinct de celui de l'oropharynx (*figure 1*) [4, 10]. Les phyla prédominants dans le nez sont les *Firmicutes* et les *Actinobacteria* [10] incluant les familles *Staphylococcaceae*, *Propionibacteriaceae* et *Corynebacteriaceae* (*tableau I*) [4]. Au sein de l'oropharynx, les phyla prédominants sont les *Firmicutes*, *Proteobacteria* et *Bacteroidetes* (*tableau I*). Ainsi, le nez et l'oropharynx présentent des microbiotes distincts, le premier ayant des similarités avec le microbiote cutané, le second rappelant d'avantage le microbiote digestif [10]. Cependant, la région échantillonnée dans le nasopharynx (une zone externe comme la narine ou une partie plus interne du tube nasal par exemple) peut influencer la composition du microbiote. Des communautés associées à l'oropharynx ont ainsi été identifiées dans des échantillons obtenus à partir d'une zone postérieure de la cavité nasale [4]. Le microbiote des VAS contient de nombreux genres ou espèces dont certains sont des pathogènes opportunistes majeurs : *Staphylococcus aureus* (dont la niche préférentielle est représentée par les fosses nasales), *Streptococcus* (groupables ou non, dont *Streptococcus pneumoniae*), *Haemophilus*, *Neisseria* (éventuellement *Neisseria meningitidis* dont le portage est transitoire), *Moraxella catarrhalis*, ainsi que des corynébactéries, lactobacilles et également de nombreuses bactéries anaérobies. Les communautés microbiennes salivaires sont abondantes et très diverses au niveau individuel mais présentent une diversité faible entre les individus [1]. Un facteur favorisant le développement de ces communautés bactériennes est la présence d'un support solide, les dents, qui constituent une base pour le développement d'un biofilm bactérien et de la plaque dentaire. D'autres sites comme le sillon gingival permettent le développement de bactéries à métabolisme anaérobie strict. Plus de 500 espèces, dont la plupart sont non cultivables, ont pu être identifiées dans la plaque dentaire [11]. Ces microbiotes contiennent

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7647643>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7647643>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)