

Relation et Manifestations

Hôte bactéries

Microbiote

Pr Benmehidi

Relation Hôte bactéries

Plan

1-Introduction

2- Types de relation hôte-bactérie

3-Mode de transmission

4-Voies de pénétration

Introduction

Dans le conflit hôte bactérie, il y a d'une part : la bactérie exprimant son pouvoir pathogène et d'autre part l'hôte caractérisé par sa réceptivité et son pouvoir de se défendre, La bactérie tend à envahir les tissus tandis que l'hôte grâce à un système complexe de défense réagit pour éliminer ou détruire cette même bactérie.

▣ Bactérie (PP et Hôte (réception et défense))

Principaux types de relation hôte -bactérie

1 . Saprophytisme : forme de nutrition permettant à un organisme d'utiliser des matières organiques en décomposition.

Bactéries saprophytes : bactérie qui vit et se nourrit dans l'environnement (sol, eaux, surfaces).

2 . Commensalisme : type d'association conduisant 02 espèces différentes d'organismes à vivre ensemble, sans que l'une nuise à l'autre, et **où parfois** l'une des espèces fournir de la nourriture, une protection ou d'autres avantages.

Bactéries commensales : bactérie qui vit au contact du revêtement cutané-muqueux d'un hôte sans entraîner de désordres. C'est la flore normale ou commensale.

3 . Symbiose : Souvent la bactérie et son hôte ne tirent aucun profit de cette relation. Quand celle-ci est profitable pour les deux, on dit qu'ils vivent en SYMBIOSE.

(Ex : bactéries du tube digestif qui se nourrissent de aliment présents et qui fabriquent des vitamines utilisées par l'homme).

4-Une Bactérie pathogène : est une bactérie qui est nuisible à son hôte et peut provoquer chez lui une maladie. On distingue 02 types de bactéries pathogènes :

Bactéries pathogènes spécifiques (BPS): bactéries qui entraînent une maladie cliniquement définie.

Les bactéries pathogènes peuvent être:

- *commensale = **pathogène occasionnel** (pneumo, Staph)

- *ou non = **pathogène strict** (Salmonella typhi, Vibrio cholerae).

Bactéries pathogènes opportunistes (BPO) : certaines bactéries peuvent devenir pathogène lorsque les défenses de l'hôte sont affaiblies (diabète Kc,...) mais ne donnent habituellement pas de maladie chez le sujet sain.

Ces bactéries sont souvent commensales (entérocoque, staph. epidermidis), parfois saprophytes de l'environnement (Ps aerug)

4 . Pathogénicité d'une bactérie et Virulence

La Pathogénicité : est la capacité d'une bactérie à produire une maladie chez l'homme = ensemble des mécanismes conditionnant le type de maladie dépendant d'une bactérie (Notion **qualitative**).

La Virulence : capacité de la bactérie à déclencher une maladie infectieuse. Elle est définie par la **dose infectante 50** (DI_{50}) ou **dose létale 50** (DL_{50}) (Notion **quantitative**) = *inoculum important* □ *simple fièvre*, **versus** *inoculum faible* □ *létale*.

Pour un même pouvoir pathogène, il peut y avoir des souches plus ou moins virulentes (Ex : *Shigella dysenteriae* et *Shigella flexneri* □ dysenterie bacillaire, mais pas avec les mêmes doses.

Mode de transmission

- ▣ Transmission directe : contamination par contact avec le réservoir (contact direct avec un individu ou un animal infecté).
- ▣ Transmission indirecte : contamination par l'intermédiaire d'objet infecté, aliment contaminé, eau.....notion de survie possible de la bactérie dans l'environnement pendant un certain délai.
- ▣ Transmission horizontale : contamination interhumaine
- ▣ Transmission verticale : ou transplacentaire de la mère au fœtus

Voies de pénétration de la bactérie dans l' hôte

- 1-Voie respiratoire :** par inhalation d'aérosols contaminés (coqueluche)
- 2-voie digestive :** par ingestion d'eau ou aliments souillés (choléra, typhoïde)
- 3-voie cutanée :** inoculation par contact (plaie souillée) (ex : tétanos, surinfection de plaie)
- 4-voie transcutanée :** inoculation iatrogène (injection, cathéter) ou par pique d'insecte vecteur de bactéries (ex : peste)
- 5-voie sexuelle :** infections sexuellement transmissibles (ex : syphilis, urétrite à gonocoque)

□ Manifestation s Hôte bactéries

Plan

1-La maladie infectieuse

2-Physiopathologie de l'infection

3-Moyens de défense de l'hôte contre l'infection bactérienne

4-Stratégies de la bactérie pour échapper aux défenses de l'hôte

5-Facteurs endommageant l'hôte

6-Conclusion

Maladie infectieuse

La maladie infectieuse résulte de la rupture d'un équilibre entre la bactérie pathogène et les moyens de défense de l'organisme, ce conflit se retrouve à chaque étape de l'évolution de la maladie.

Conflit met deux facteurs:

Terrain réceptif



Défense

Bactéries pathogènes

Bactéries Saprophytes

Maladies bactériennes



Envahissement

Ensemble des mécanismes qui contribuent au déclenchement de l'infection :

1-Envahissement:

- Colonisation
 - Franchissement
 - Dissémination
- hématogène

2-Toxinogénèse:

toxines protéiques
toxines GLP

évolution de la maladie:

Infections localisées

Infections du tissu profond

Infection généralisée

Bactériémie



-Répétée

-transitoire

Eléments de physiopathologie 1

Développement du processus infectieux :

1^{ère} étape : Implantation sur le revêtement cutané-muqueux donnant une

colonisation grâce à l'adhésion bactérienne.

2^{ème} étape : Invasion : les bactéries invasives franchissent la barrière cutané-muqueuse associée au développement d'une inflammation au niveau

de la porte d'entrée (infection localisée) ; (ex : pneumonie, infection sur

cathéter,..), pour cela la bactérie doit résister aux défenses et utiliser des substances pour exprimer son **pouvoir pathogène** (toxines, enzymes...) .

Éléments de physiopathologie 2

3^{ème} étape : Dissémination à partir de la porte d'entrée, par voie sanguine (bactériémie ou **septicémie**) ou lymphatique, aboutissant parfois à des **localisations secondaires** au niveau de différents organes, appelées **métastases septiques** (ex : endocardite, abcès profond, ostéite, méningite,..).

Différents modes d'infection

Sur le plan physiopathologique, on décrit 03 modes d'infection par les bactérie:

Toxi-infection simple : Bactéries à l'**extérieur** de l'organisme
Sécrétion de **toxines** par la bactérie : la toxine ingérée ou produite dans la lumière intestinale est seule responsable du pouvoir pathogène. **Ex** : Toxi-infections alimentaire à Staph aureus

Colonisation suivie d'une toxi-infection : **Adhésion** de la bactérie et **colonisation** (multiplication bactérienne) sans pénétration au-delà du revêtement cutané-muqueux. Sécrétion de **toxines** responsables du pouvoir pathogène. **Ex** : Clostridium tetani (Tétanos)

Colonisation suivie d'une invasion bactérienne : Adhésion de la bactérie et colonisation de la peau ou d'une muqueuse, puis invasion du tissu sous-épithélial.

Moyens de défense de l'hôte

La **fréquence** d'exposition à des bactéries virulentes contraste avec la **rareté** des infections au cours de la vie. Il existe plusieurs lignes de défense chez l'organisme qui vont s'opposer à l'implantation de nouveaux micro-organismes :

*** Les défenses non spécifiques ou immunité innée ou naturelle :** s'oppose à l'entrée de bactéries dans l'organisme et met en jeu des mécanismes non spécifiques d'élimination des bactéries à un stade précoce de l'infection = la barrière cutanéomuqueuse et la réaction inflammatoire.

*** Les défenses spécifiques ou immunité acquise :** intervient plus tardivement, elle résulte de la réponse immunitaire à l'infection.

Les défenses non spécifiques ou immunité innée ou naturelle

1-Barrière cutanéomuqueuse

1-1-La peau

-**Barrière physique** : la peau intègre est imperméable aux bactéries grâce d'une part à de nombreuses couches cellulaires et d'autre part à la kératinisation

-Le phénomène de desquamation superficielle (élimination mécanique des germes en surface).

-**Barrière chimique** : pH acide et la peau sèche inhibent la croissance bactérienne, $T < 37^{\circ}\text{C}$; sécrétion de lipides toxiques et de lysozymes inhibant la croissance bactérienne.

- **Barrière biologique** : cette fonction est assurée par la flore commensale cutanée normale, qui empêche la colonisation par des bactéries pathogènes : compétition nutritive, compétition au niveau des sites récepteurs cellulaires de l'hôte, production de substances lytiques (bactériocines), stimulation de l'immunité (Ac).

Les défenses non spécifiques ou immunité innée ou naturelle

1-2-Les muqueuses

- **Barrière physique** : Emprisonnement des bactéries, puis élimination des bactéries avec mucus par cils vibratiles (muqueuse respiratoire)
 - **Barrière chimique** :
 - Le pH acide : estomac, vagin (flore de Doderlein : *Lactobacillus*) et urine
 - Sécrétion de produits antibactériens: lysozymes, peptides toxiques ou défensives , notamment dans la salive, anticorps (IgA sécrétoires).
 - **Barrière biologique** : Existence de flores microbiennes commensales, sauf au niveau des voies respiratoires basses, d'utérus, des voies génitales hautes et du tractus urinaire.

NB: Il existe un équilibre écologique qui s'oppose à l'implantation de bactéries pathogènes et toute modification de cet équilibre, en particulier par les antibiotiques, entraîne un dysmicrobisme et permet l'implantation et la prolifération de nouvelles espèces pathogènes

Réaction inflammatoire ou immunité innée

2° ligne de défense

C'est une succession de réactions physiologiques qui se mettent en place dès qu'une bactérie pénètre dans l'organisme après avoir franchi la barrière cutanéomuqueuse.

Elle se déroule en plusieurs étapes :

- Point de départ =
 - ☐ altération cellulaire /toxines et les métabolites bactériens
 - ☐ libération de médiateurs chimiques (histamines, bradykinines)
 - ☐ déclenchement de phénomènes vasculaires :
 - ☐ augmentation de la perméabilité vasculaire et exsudation de facteurs plasmatiques.
- * ☐ Stase sanguine et hyperthermie locale.
- Afflux locale de cellules (PN, monocytes, lymphocytes) capables de phagocyter les bactéries,
- c'est le phénomène de la **phagocytose**

La phagocytose :

se plusieurs étapes :

- ❑ Adhésion des bactéries aux phagocytes (monocytes sanguins, macrophages tissulaires).
- ❑ Englobement des bactéries par invagination de la membrane du phagocyte.
- ❑ Formation d'une vacuole qu'on appelle phagosome.
- ❑ Formation du phagolysosome (vacuole de digestion enzymatique) qui détruit complètement la bactérie.

Les bactéries non détruites au niveau du foyer microbien gagnent par voie lymphatiques **les ganglions** puis pénètrent dans la circulation sanguine pour atteindre les différents organes.

En général, les différents facteurs de défense non spécifiques sont souvent **efficaces** pour empêcher le développement d'une infection.

Donc, la réaction inflammatoire :

- * Élimination rapide d'agent pathogène présent dans un tissu normalement stérile.
- * Réponse immédiate de l'organisme basée sur la reconnaissance d'antigènes bactériens => Réaction inflammatoire rapide au niveau du site infecté : recrutement des cellules phagocytaires

*** Conséquences :**

- hyperleucocytose neutrophile, protéines inflammatoires dans sang (ex : CRP) => signes biologiques d'infection
- parfois réponse inflammatoire exagérée => sepsis, voire choc septique

Immunité spécifique acquise

La réponse immunitaire □ coopération de cellules de nature variée □ réponse **humorale** et de la réponse **cellulaire**.

Le point de départ est la **présentation** de l'antigène microbien par une cellule présentatrice d'antigène (macrophage), aux lymphocytes T (h) recrutés et activés par la cellule présentatrice.

Les cellules T activées portent les récepteurs spécifiques correspondant à l'antigène microbien. Ces cellules produisent d'autres lymphokines qui permettront de recruter d'autres cellules effectrices de l'immunité :

- * **Les lymphocytes B** : capables de se différencier en plasmocytes et d'assurer la synthèse des immunoglobulines ou anticorps = Ac (immunité humorale).

- * **Les lymphocytes T cytotoxiques** actifs directement sur la cible bactérienne (immunité à médiation cellulaire).

Action de l'immunité humorale

Elle concerne les bactéries à développement extracellulaire. Caractérisée par la production d'Ac synthétisés par les plasmocytes. Les Ac apparaissent dans le sang en 8 à 10 jours, de classe IgM puis IgG. Ces Ac agissent selon 03 types d'action :

- * **Blocage** d'un facteur de pathogénicité de la bactérie : fixation sur une adhésine, sur une toxine responsable des manifestations pathologiques (Ac neutralisants : Ac diphtérique, tétanique).
- * **Opsonisation** : renforcement de la phagocytose par les Ac.
- * **Bactéricide** : perforation et destruction de la paroi bactérienne par les Ac fixés par les bactéries

Action de l'immunité cellulaire

- * Elle concerne les bactéries à développement intracellulaire.
- * Elle ne produit pas d'Anticorps, elle fait intervenir les lymphocytes T helper qui libèrent dans le milieu des lymphokines qui vont activer les cellules effectrices, Lymphocytes T cytotoxiques (action directe : perforation des enveloppes externes des bactéries).

Applications médicales

- * Recherche de l'immunité : nécessaire pour déceler les individus non immunisés afin de les vacciner.
- * Vaccination : c'est une immunité active artificielle préventive, elle confère une protection identique voire supérieure à la maladie elle-même.
 - Ex : .Toxines traitées par le formol = Anatoxine diphtérique, tétanique.
 - .Corps bactériens tués = vaccin contre la coqueluche
 - .Des Antigènes bactériens purifiés = méningocoque, pneumocoque, Hib
 - .Des bactéries vivantes atténuées = BCG
- * Transmission passive de l'immunité spécifique acquise : séroprophylaxie, sérothérapie.
- * L'immunité passive d'origine maternelle : Ac de classe IgG , protection pendant 4 à 6 mois.

Échappement des bactéries aux défenses de l'hôte

1-Facteurs de pathogénicité:

Les bactéries ont une capacité d'adaptation très importante : elles ont su développer de nombreuses stratégies pour contrer les mécanismes de défense de leur hôte.

2- Facteurs facilitant la colonisation et l'invasion:

2-1-Pénétration à travers la peau intacte :

- Utilisation d'un **insecte vecteur** pour pénétrer dans l'organisme.
- Infections cutanées iatrogènes par les bactéries de la flore cutanée (cathéters).

Échappement des bactéries aux défenses de l'hôte

2-2-Pénétration au niveau des muqueuses

- Mobilité des bactéries : pour les bactéries possédant un (des) flagelle(s) => traversée de la couche de mucus
- Sécrétion d'IgAs protéases : le clivage des IgA sécrétoires évite à la bactérie d'être bloquée dans la couche de mucus (*Haemophilus influenzae*, pneumocoque, méningocoque).

2-3-Adhésion bactérienne :

Dans la très grande majorité des cas, c'est une étape obligatoire pour la bactérie, elle fait intervenir des (adhésines) et des récepteurs cellulaires de l'hôte.

Il existe deux groupes d'adhésines :

- **Pili ou fimbriae** : Ces adhésines reconnaissent des récepteurs glycoprotéiques ou glycolipidiques à la surface des cellules. retrouvés à la surface de nombreuses bactéries à gram négatif (Ex : *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*)
- **Adhésines non fimbriales** : protéines de surface de la paroi bactérienne.

- Cas particulier : **Biofilms** : Certaines bactéries sécrètent dans le milieu extérieur des polysaccharides (slime ou couche S) impliqués dans l'adhésion des bactéries (protection contre la phagocytose et les antibiotiques).

Ex : Streptococcus mutans => formation de la plaque dentaire ;

Staphylococcus epidermidis => colonisation des biomatériaux.

1-4-Capsule bactérienne :

Enveloppe externe de la bactérie, le plus souvent de nature polysaccharidique.

Rôle protecteur contre l'activation du complément et la phagocytose

Capsule en général immunogénique
(intérêt pour vaccination)

1-6-Bactéries pathogènes intracellulaires

* **Pathogènes intracellulaires obligatoires** : Bactéries incapables de survivre à l'extérieur des cellules.

- Adaptation totale à l'organisme
- Souvent lésions minimales, peu sévères, évolution à bas bruit chez l'hôte qui assure en définitive leur survie.

Ex : *Chlamydia*

* **Pathogènes intracellulaires facultatifs**

- Soit pour échapper au destructeur: *Legionella* permet d'échapper aux phagocytes
- Soit des bactéries dont une étape du cycle correspond à un passage intracellulaire (ex: traversée de la muqueuse du TD) Ex : *Yersinia*, *Salmonella*

1-7-Survie et multiplication intracellulaire :

la bactérie se retrouve dans une vacuole de phagocytose ou phagosome. Plusieurs mécanismes sont possibles :

soit survie dans le phagosome : inhibition de la fusion phagosome-lysosome (Ex : *Salmonella*, *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella*, *Chlamydia*). Multiplication bactérienne intra-vacuolaire et dissémination après éclatement de la cellule.

Soit survie dans le cytoplasme : échappement du phagosome après lyse de la membrane de la vacuole \Rightarrow libération de la bactérie dans le cytoplasme et multiplication, passage vers une cellule adjacente sans passage extérieur (*Listeria*, *Shigella*,).

Facteurs endommageant l'hôte

1-Enzymes:

De nombreuses bactéries pathogènes sécrètent des enzymes permettant la destruction des tissus (hyaluronidases, protéases, DNAses,...)
=> facilite la dissémination des bactéries et la production de pus.

Ex : Bactéries pyogènes (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes).

Facteurs endommageant l'hôte

2- les toxines

2-1-Toxines protéiques bactériennes (exotoxines)

La survie et la multiplication des bactéries chez l'organisme infecté s'accompagnent souvent de la production et de la sécrétion de toxines à l'extérieur de la bactérie. Après libération, les toxines vont diffuser dans l'organisme et venir agir sur leurs cellules-cible.

Dans certains cas, le pouvoir pathogène d'une bactérie ne s'exprime que par une ou plusieurs toxines : Rôle **majeur** dans l'expression clinique de la maladie. (ex : Tétanos, diphtérie).

Elles Sont fortement antigéniques et ont un pouvoir toxique très élevé : La dose minimale mortelle est de l'ordre de 1/1000 à 1/100000 de mg (ex : toxine botulinique).

La cinétique de leur synthèse est généralement celle de la croissance bactérienne et on les trouve essentiellement au cours de la phase **exponentielle** de croissance.

2-2-Cytolysines ou hémolysines = Toxines provoquant une rupture membranaire de la cellule cible.

Ex : Streptolysine O (*Streptococcus pyogenes*),
Toxine α (*Staphylococcus aureus*)

2-3- Superantigènes \Rightarrow hyperstimulation des lymphocytes T CD4 (h) \Rightarrow excès de IL-2 et $\text{TNF}\alpha \Rightarrow$ réaction inflammatoire +++ parfois état de choc. Ex : Toxine du Toxic Shock Syndrome (*S. aureus*), Toxine pyrogénique streptococcique (*S.pyogenes*).

2-4 Les Toxines Glucido-Lipido Proteique (endotoxines)

- Toxine liée à la paroi des bactéries à gram négatif
- C'est une endotoxine qui n'est libérée dans l'organisme qu'au moment de la **lyse** bactérienne
- Les toxines GLP sont faiblement antigéniques, non transformables en anatoxines
- la fraction protéique est responsable de l'immunogénicité, la fraction polysaccharidique responsable de la spécificité antigénique, la fraction lipidique est le support des principales propriétés toxiques.
- L'action toxique se manifeste par des troubles **vasculaires** : hypotension collapsus et choc. Elles ont également une action **leucopéniante** et **pyrogène**.

Pouvoir Pathogène

	Protéiques	GLP
Bactéries en cause	À GRAM+	À GRAM-
Présence dans le milieu de culture	OUI	NON
Degré de toxicité	Très élevé	Moindre
thermolabilité	oui	non
Syndrome clinique	Propre à chaque toxine	Unique
Pouvoir antigénique	Très élevé antitoxine	Moindre
Détoxification par le formol	Oui anatoxine vaccin	non
Obtention de sérum	oui	non

- * **Anatoxine** : substance (toxine) qui a perdu tout pouvoir toxique (détoxification par le Formol ou la chaleur), mais conserve son pouvoir immunogène => Vaccination très efficace.
Ex : vaccination anti-tétanique, vaccination anti-diphtérique.
- * **Antitoxine** : Ig spécifiques humaines. Protection immédiate, transitoire, peu efficace (si toxine déjà fixée sur récepteur cellulaire).
- * certains constituants des bactéries à gram positif (Acides (lipo)teichoïques, peptidoglycane) ont un rôle équivalent au LPS des bactéries à gram négatif dans la genèse du choc septique.

Le Microbiote

Définition

C'est l'ensemble des micro-organismes à types de bactéries, virus, parasites, champignons non pathogènes, dits commensaux qui vivent dans un environnement spécifique dans l'organisme. Il existe différents micro biotes, au niveau de la peau, de la bouche, du vagin... Le micro biote intestinal est le plus important d'entre eux, avec 10^{12} à 10^{14} micro-organismes

Introduction

Le micro biote intestinal est principalement localisé dans **l'intestin grêle** et le **côlon**.

L'acidité gastrique rendant la paroi de l'estomac quasi stérile. Il est réparti entre la lumière du tube digestif et le biofilm protecteur que forme le mucus intestinal sur sa paroi intérieure (l'épithélium intestinal). La présence de micro-organismes dans l'intestin est connue depuis plus d'un siècle. il existait une véritable symbiose entre notre organisme et cette *flore*.

Rôle du microbiote

il joue un rôle important dans les fonctions :
digestive, métabolique, immunitaire et neurologique.
En conséquence, **la dysbiose**, c'est-à-dire l'altération qualitative et fonctionnelle de la flore intestinale, est une piste sérieuse pour comprendre l'origine de certaines maladies, notamment celles sous-tendues par des mécanismes auto-immuns ou inflammatoires

Génomes microbiens intestinaux

Il existe 3,3 millions de gènes différents, appartenant à plus de 1 000 espèces différentes, dont une large majorité est d'origine bactérienne. Chaque individu porte en moyenne 540 000 gènes microbiens, soient environ 160 espèces, réparties en sept phyla (groupes de familles) différents.

Génomes microbiens intestinaux

- A l'instar de l'empreinte digitale, le **microbiote intestinal est propre à chaque individu** : il est unique sur le plan qualitatif et quantitatif. Parmi les **160 espèces** de bactéries que comporte en moyenne le microbiote d'un individu sain, une moitié est communément retrouvée d'un individu à l'autre.

Génomes microbiens intestinaux

Le micro biote d'un individu se constitue dès sa naissance:

- au **contact de la flore vaginale**
 - après un accouchement par voie basse,
 - ou au **contact des micro-organismes de l'environnement**.
- Pour ceux nés par césarienne, au sein du micro biote. Ils peuvent modifier le patrimoine génétique des bactéries intestinales ou son expression.

Origine du microbiote

- La colonisation bactérienne a lieu de façon progressive:
les premières bactéries intestinales ont besoin d'oxygène pour se multiplier (bactéries aérobies : entérocoques, staphylocoques...).
En consommant l'oxygène présent dans l'intestin, elles favorisent ensuite l'implantation de bactéries anaérobies (bactéroïdes, clostridium, bifidobacterium...).

Origine du microbiote

le mode d'accouchement :

Le mode d'accouchement constitue un facteur déterminant dans la colonisation initiale du tube digestif du nouveau-né. L'accouchement par voie basse favorise la colonisation par des germes maternels d'origine vaginale et fécale tels que *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Prevotella* et *Enterobacter*. Lors d'un accouchement par césarienne, le nombre de *Bifidobacterium* et de *Bacteroides* colonisant l'intestin est moindre. La flore provenant de l'environnement inclue l'air et le personnel soignant .

Origine du microbiote

A la naissance:

Notre tube digestif est stérile et en quelques heures, il se colonise par des milliards de bactéries au contact des microorganismes environnementaux . Les premières bactéries colonisant le tractus intestinal sont des aéro-anaérobies facultatives (en particulier des entérobactéries, des staphylocoques et des entérocoques). Lorsque ces dernières croissent, elles consomment de l'oxygène et génère un milieu anaérobie favorisant l'apparition des anaérobies stricts (bifidobactéries, clostridium, Bacteroides ssp et les streptocoques anaérobies) dès le troisième jour de vie. Ainsi c'est vers l'âge de deux ans que l'on retrouve une colonisation bactérienne de l'intestin similaire à celle de l'adulte.

Origine du microbiote

A l'âge de 70ans :

le microbiote entame une nouvelle maturation. il évolue chez les personnes âgées pour accueillir de nouvelles espèces de bactéries, on a observé un moins grand nombre de bactéries anaérobies, de Bifidobacteria et de Bacteroïdes et une augmentation des Clostridium, entérobactéries et des entérocoques

Origine du microbiote

Sous l'influence :

de la diversification alimentaire
de la génétique, du niveau d'hygiène
des traitements médicaux reçus et de l'environnement, la composition du microbiote intestinal va évoluer qualitativement et quantitativement pendant les premières années de vie. Puis elle reste assez stable.

La fluctuation des hormones sexuelles. Des traitements médicaux, des modifications de l'hygiène de vie peut avoir un impact sur sa composition. les antibiotiques réduisent la qualité et la quantité du microbiote sur plusieurs jours à plusieurs semaines.

Dysbiose

- L'équilibre de l'écosystème microbien est atteint lorsqu'il existe une relation mutualiste entre les membres de la flore intestinale, les produits métaboliques et le système immunitaire de l'hôte. L'altération de cet équilibre, provoquée soit par une antibiothérapie, un changement de régime alimentaire, le stress ou encore une pathologie de la sphère gastro-intestinale est appelée dysbiose. Ce phénomène de dysbiose est incriminé dans de nombreuses pathologies, et a permis de comprendre l'origine de certaines maladies, notamment celles corrélées à des mécanismes auto-immuns ou inflammatoires.

Dysbiose

L'usage des antibiotiques :

Le rôle des antibiotiques est par définition de détruire les bactéries. Cette action ne se limite pas aux bactéries pathogènes mais touche également les bactéries de la flore commensale. L'altération de la flore dépendra de la sensibilité des bactéries selon le spectre de l'antibiotique utilisé et de la durée d'utilisation. Cette dysbiose va provoquer des troubles digestifs à type de diarrhée, mais sera majoritairement transitoire et réversible à l'arrêt des antibiotiques .

Maladies intestinales inflammatoires

- Le microbiote constitue une cible thérapeutique de choix dans ces maladies inflammatoires. Jusqu'à présent, les premiers essais cliniques conduits avec **des probiotiques** · Microorganismes vivants qui, consommés en quantités adéquates, sont bénéfiques pour la santé de l'homme. Ou **des prébiotiques** Aliments spécifiques du microbiote, tels les polysaccharides, non utilisables par l'être humain

Les Probiotiques

L'Organisation Mondiale de la Santé décrit les probiotiques comme des microorganismes (bactéries ou levures) vivants produisant des effets bénéfiques pour la santé de l'hôte lorsqu'ils sont consommés en quantité suffisante.

- Ultra levure, activia lacteol prebiosoft favorise le transit

Les prébiotiques

- Sont des ingrédients alimentaires non digestibles, tel que des fibres se trouvant dans les fruits , légumes et grains entiers , qui stimulent la croissance de bonnes bactéries déjà présent dans l'intestin.
Ergyprotect duphalac dans l'encéphalopathie hépatique

Relation entre microbiote et pathologies

Plusieurs perturbation sont aujourd'hui corrélées d'une dysbiose:

Trouble fonctionnel digestif notamment syndrome de l'intestin irritable.

les infections à *Clostridium difficile*. Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. L'obésité et les maladies métaboliques.

Microbiote et inflammation

- L'inflammation est un élément important, étroitement corrélé à l'immunité. Il existe à la fois un niveau physiologique d'inflammation indispensable, contrôlant notamment le microbiote comme les lipopolysaccharides (**LPS**). Ces antigènes provoquent une réaction immunitaire de la part des macrophages, qui produisent alors des médiateurs pro-inflammatoires (cytokines, agissant sur d'autres cellules immunitaires pour en réguler l'activité

Maladies intestinales inflammatoires

- La **maladie de Crohn** et la **rectocolite hémorragique**, sont liées à une activation inappropriée du système immunitaire dans l'intestin. Derrière leur survenue se cachent des facteurs génétiques et environnementaux (alimentation, âge...). La disparition de lésions inflammatoires intestinales chez des personnes dont la paroi intestinale n'est plus au contact des fécès (dérivation fécale), ont aussi permis de suspecter le rôle du microbiote.

Maladies intestinales inflammatoires

- Ainsi, une augmentation des graisses dans l'alimentation habituelle augmente la proportion des bactéries à Gram négatif. Par conséquent, elle augmente la présence de LPS inflammatoires au niveau local puis, après passage des LPS dans la circulation sanguine, dans le foie, les tissus adipeux, musculaires... L'inflammation à bas bruit qui s'installe dans ces tissus de façon chronique favorise l'insulino-résistance préalable au diabète et à l'obésité.

De la cancérogenèse à la thérapie anticancéreuse

- Un certain nombre de données permet en effet d'affirmer que **certaines tumeurs sont liées à la présence de micro-organismes précis, ou encore d'une dysbiose au niveau intestinal.** Pour exemple, un déséquilibre du microbiote en faveur de certaines espèces (*Fusobacterium*) augmenterait le risque de cancer colorectal ; la présence d'*Helicobacter pylori* favorise la survenue de cancer gastrique.

De la cancérogenèse à la thérapie anticancéreuse

- l'efficacité du cyclophosphamide
 - couramment utilisé en oncologie
 - est influencée par le microbiote qui favorise la perméabilité intestinale et la migration de bactéries immunogènes. Qui induit une réaction immunitaire

Maladies neuropsychiatriques

- Dernièrement, des études ont suggéré que le microbiote pouvait avoir un rôle déterminant dans les maladies neurodégénératives : il serait impliqué dans l'inflammation cérébrale de la maladie d'Alzheimer. La gravité des symptômes parkinsoniens est aussi corrélée à la concentration d'une espèce particulière (*Entérobacteriaceae*). Tous ces différents phénomènes pourraient être médités par des substances d'origine bactérienne rétroactive

Transplantation de microbiote fécale

La transplantation de microbiote fécal consiste en l'introduction des selles d'un donneur sain dans le tube digestif d'un patient receveur afin de rééquilibrer la flore intestinale altérée de l'hôte. Les dernières recommandations européennes proposent la transplantation de microbiote fécal dans les formes à récurrences multiples d'infections à *C. difficile* qui ne répondent pas à des traitements antibiotiques répétés