

Préface

Toutes les disciplines scientifiques passent par des périodes de grand calme, avec une vitesse de croisière assez constante, suivies par des révolutions profondes. La microbiologie est en train de vivre une telle révolution, qui résulte d'avancées technologiques dont personne n'avait anticipé les développements rapides et les succès fulgurants. Le séquençage complet du premier génome bactérien (celui d'*Haemophilus influenzae*), en 1995, marqua le début de cette nouvelle période. La métagénomique, qui permet de séquencer tous les génomes des micro-organismes présents dans une assemblée microbienne sans les isoler, a ouvert la voie à notre connaissance des microbiotes et en particulier à celle du microbiote intestinal.

La diversité des thèmes abordés dans *Le microbiote intestinal, un organe à part entière*, ouvrage collectif coordonné par Joël Doré et Philippe Marteau, nous montre à quel point ce domaine d'investigation est en train d'exploser. Cet ouvrage riche et bien construit décrit d'abord les techniques utilisées pour analyser la composition du microbiote. Il nous montre comment sa diversité évolue depuis la naissance jusqu'à la sénescence et quels facteurs peuvent contrôler sa composition.

Plusieurs chapitres décrivent ensuite les interactions entre le microbiote et l'épithélium intestinal et présentent ses diverses fonctions, qu'il s'agisse d'un effet barrière contre les pathogènes, d'un effet stimulateur du système immunitaire ou des capacités métaboliques du microbiote intestinal. Bien des facteurs affectent ce microbiote, menant à la dysbiose. Il peut s'agir de diarrhées infectieuses ou dues aux antibiotiques. Des troubles fonctionnels intestinaux plus ou moins identifiables sont associés à des perturbations quantitatives ou qualitatives de sa composition, résultant notamment en des dysfonctionnements des communications entre le système nerveux central et le système nerveux entérique, ce qui mène souvent à des troubles de l'humeur et à un état anxieux.

Le stress est-il l'unique cause de ces troubles fonctionnels ? Ce n'est sans doute pas le cas mais il est encore trop tôt pour l'affirmer. En revanche, il est bien démontré que dans les maladies telles que la maladie cœliaque (intolérance au gluten), les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), les facteurs génétiques jouent un rôle crucial. Chez les patients atteints de ces maladies, les microbiotes sont altérés. De nouvelles pistes thérapeutiques émergeront sans doute très vite des observations faites sur les microbiotes de ces patients.

Les cancers digestifs font l'objet d'études intensives. L'infection par la bactérie *Helicobacter pylori* est maintenant reconnue comme la cause des cancers gastriques. Pour ce qui est de la genèse des cancers colorectaux, une corrélation avec une alimentation de type occidental est bien établie, et une dysbiose spécifique de ce type de cancer a été mise en évidence. La caractérisation fonctionnelle de cette dysbiose en cours d'étude dans de nombreux laboratoires devrait nous apprendre si certaines bactéries jouent un rôle décisif dans la genèse de ces cancers.

Plusieurs chapitres de l'ouvrage traitent du lien entre microbiote, obésité et déclenchement de désordres métaboliques associés à l'obésité comme le diabète de type 2 et les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires. Le rôle clé de l'alimentation dès la petite enfance ainsi que dans les cas de malnutrition, en particulier de malnutrition infantile, est bien discuté. Dans tous ces aspects, le domaine en est encore au stade des corrélations.

L'axe microbiote-intestin-cerveau est connu depuis une dizaine d'années. Mais la découverte récente du fait que le microbiote intestinal communique avec le cerveau *via* de nombreuses molécules et par des voies multiples conduit à penser que des dysbioses pourraient contribuer à la physiopathologie de maladies du système nerveux central. Cela mène à la conclusion que des interventions sur le microbiote pourraient être envisagées chez des patients souffrant de troubles anxieux ou dépressifs.

Parmi les moyens de moduler le microbiote intestinal, en plus de la nutrition, les probiotiques et la transplantation de microbiote fécal sont de plus en plus d'actualité. C'est toute une nouvelle microbiologie au service de la santé qui voit le jour.

C'est donc à un panorama assez complet des connaissances sur le microbiote intestinal que nous invitent les coordonnateurs de ce volume. Cependant, comme je l'ai déjà mentionné, le domaine en est encore aux corrélations. Cette phase inévitable de la recherche est en train de céder la place à des études fonctionnelles qui devraient déboucher sur des thérapies personnalisées efficaces. Une autre thématique qui commence à émerger dans le domaine concerne les relations entre micro-organismes d'un même microbiote. Dans ces assemblées de micro-organismes, des luttes fratricides farouches prennent place mais aussi des « petites conversations » entre bactéries *via* des molécules chimiques et la formation de coalitions ! Il est à parier que ces thèmes d'études domineront le domaine d'ici peu. Clairement, un champ d'études immense voit le jour.

En guise de conclusion, j'aimerais exprimer la très agréable surprise que j'ai eue en constatant que tous les auteurs de ce livre, spécialistes du domaine à différents égards, sont français ou travaillent en France. La recherche dans ce domaine en pleine effervescence se porte donc très bien dans notre pays, et ce livre semble promis à un grand succès.

Pascale Cossart
Professeur à l'Institut Pasteur
Secrétaire perpétuel de l'Académie des sciences