

Café des Chercheurs de la Fondation pour la recherche en alcoologie :
**« Le microbiote intestinal : un écosystème naturel pour prévenir
ou guérir la maladie alcoolique »**

Paris, le 20 septembre 2017 – Le 4^e Café des Chercheurs organisé par la Fondation pour la recherche en alcoologie s'est tenu le 20 septembre à Paris sous la présidence de Philip Gorwood, président du comité scientifique de la FRA. Cette rencontre a permis de préciser les liens qui existent entre maladie alcoolique du foie et microbiote intestinal. Notre « 2^e cerveau » témoignerait de notre inégalité face à la maladie alcoolique du foie.

Le 4^e Café des Chercheurs a réuni des experts de la Fondation pour la recherche en alcoologie sur le thème « Alcool & Addiction : le microbiote, notre 2^e cerveau ? ».

Trois intervenants se sont succédés pour mettre le sujet en perspective et dresser un état des recherches en cours.

Le docteur Cosmin Voican, chef de clinique des Universités, spécialiste en hépatogastroentérologie et nutrition, a tenu à rappeler qu'en France l'alcool représente 75 % des causes de cirrhose et que la prévalence de la cirrhose alcoolique est estimée entre 1 500 et 2 500 cas par million d'habitants. Si le risque de développer une cirrhose croît avec la quantité d'alcool consommée par jour, elle ne concernerait au final que 20 % des buveurs excessifs. Pour Cosmin Voican : « *l'inégalité des individus devant l'hépatotoxicité de l'alcool suggère l'intervention d'autres cofacteurs tels que le microbiote intestinal, le surpoids, l'alimentation, la modalité d'alcoolisation ou le sexe féminin* ».

Le sevrage complet de l'alcool reste le seul élément qui améliore le pronostic des patients atteints d'une cirrhose alcoolique. Le taux de survie à 5 ans pour les patients cirrhotiques sevrés est estimé à 50-75 %, mais dépasse rarement 40 % en cas de poursuite de la consommation d'alcool. Cosmin Voican a tenu à rappeler que : « *l'obtention d'un sevrage complet est souvent difficile chez les patients alcooliques chroniques et il est impératif de retrouver d'autres moyens thérapeutiques pour stopper la progression des lésions hépatiques* ».

Pour sa part, le professeur Emmanuel Haffen, service de psychiatrie de l'adulte au CHU de Besançon, a rappelé que le microbiote est l'ensemble des micro-organismes - bactéries, virus, parasites, champignons non pathogènes - qui vivent dans un environnement spécifique. Il existe différents microbiotes, au niveau de la peau, de la bouche, du vagin... D'un poids de 2 kilos, le microbiote intestinal est le plus important d'entre eux. Il compte de l'ordre de 10^{12} à 10^{14} micro-organismes soit 2 à 10 fois plus que le nombre de cellules qui constituent notre corps et est propre à chaque individu. **Les nouvelles modalités d'exploration du microbiote intestinal, en particulier le séquençage, montrent qu'il existe des liens forts et directs avec la maladie alcoolique. Ainsi, des progrès récents ont permis d'observer des altérations du microbiote (dysbiose) lors de l'exposition chronique et l'alcool aussi bien chez l'animal que chez l'homme.**

Afin de contextualiser l'intervention d'Anne-Marie Cassard, Emmanuel Haffen a tenu à rappeler que : *« la dysbiose induite par l'alcool conduirait à des altérations de la barrière digestive, avec en particulier une augmentation de sa perméabilité. Or, il apparaît que cette augmentation de la perméabilité de la barrière digestive est corrélée à la sévérité des symptômes anxieux et dépressifs et à l'intensité du craving à l'alcool lors du sevrage ».*

Inversement, la dysbiose pourrait préexister au mésusage de l'alcool et favoriser l'émergence de comportements inadaptés à l'égard de l'alcool.

D'après Emmanuel Haffen *« les liens entre dysbiose et alcool sont complexes. **Néanmoins, il apparaît clairement que la consommation régulière d'alcool est associée à une altération du microbiote et de la barrière digestive qui induit augmentation de la translocation bactérienne et provoque ainsi en cascade une activation des processus inflammatoires** ».*

Il existerait ainsi un état sub-inflammatoire chronique chez les personnes dépendantes à l'alcool, et de ce fait, la consommation d'alcool induirait des dommages au niveau local mais également au niveau cérébral.

D'après Emmanuel Haffen *« les liens entre dysbiose, inflammation et dépendance à l'alcool suggèrent la possibilité d'interventions thérapeutiques qui ciblent directement le système digestif et le microbiote en particulier. Reste à explorer aujourd'hui l'impact des prébiotiques et probiotiques sur la maladie alcoolique ».*

Chercheur à l'Inserm et spécialiste du microbiote intestinal, Anne-Marie Cassard, est intervenue pour préciser le lien existant entre les milliards de bactéries qui peuplent nos intestins et notre sensibilité à la consommation d'alcool.

Pour elle, *« A consommation d'alcool équivalente en quantité et en durée, la majorité d'entre nous ne développera que des lésions peu sévères et seule une minorité évoluera vers une hépatite sévère, une fibrose, une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire ».*

Cette réalité crée *de facto* une inégalité par rapport au déclenchement et à l'évolution des pathologies hépatiques. Certaines bactéries digestives pourraient produire des molécules participant ainsi aux maladies alcooliques du foie comme au processus addictif en soi.

Anne-Marie Cassard souligne en effet que *« le foie et le tractus gastro-intestinal sont intimement liés par des connexions anatomiques et physiologiques. Le foie est irrigué pour 75 % par la veine porte et ainsi potentiellement exposé aux nutriments, toxines, antigènes alimentaires, microorganismes ou produits microbiens provenant du tube digestif. Chez un individu sain, il existe au niveau de l'épithélium digestif une barrière intestinale étanche qui empêche que ce que contient le tube digestif ne passe directement dans l'organisme. Le maintien de cette étanchéité implique des mécanismes aussi variés qu'une barrière physique, l'intestin lui-même, une barrière biologique, caractérisée par une épaisse couche de mucus, chimique, assurée par la production d'un éventail de peptides antimicrobiens et immunologiques, avec une immunité innée locale efficace. Toute altération de l'une ou l'autre de ces barrières intestinales va donc modifier l'immunité locale, l'étanchéité et va avoir un impact sur le foie sur l'organisme ».*

Pour Anne-Marie Cassard, « *seule une minorité des personnes concernées va développer une pathologie sévère. Nous savons maintenant qu'une des hypothèses de ces recherches est que le microbiote intestinal joue un rôle dans la susceptibilité individuelle à développer ces formes sévères. En conséquence, il reste raisonnable de penser que nous serons en mesure d'améliorer l'évolution de la maladie en modifiant le microbiote, ce que nous commençons à savoir faire.* »

A court terme, il est possible d'imaginer disposer de pré-biotiques comme la pectine ou de bactéries spécifiques (probiotiques) qui permettront d'améliorer l'évolution des lésions hépatiques, en particulier chez les patients non abstinents.

www.fondationrecherchealcoologie.org

Suivre la Fondation sur Twitter <https://twitter.com/FondationAlcool>

A propos de la Fondation pour la recherche en alcoologie :

La Fondation pour la recherche en alcoologie a pour vocation de développer et partager la connaissance sur l'alcool. Fondation sous l'égide de la Fondation de France, reconnue d'utilité publique, ses missions sont de soutenir la recherche et de faire connaître les savoirs sur ce thème avec l'ambition de contribuer à l'amélioration de la santé publique. La Fondation initie et participe à toutes les recherches jugées pertinentes en sciences biomédicales et/ou en sciences humaines et sociales en rapport direct ou indirect avec l'alcool. Elle s'attache également à la communication et à la discussion de leurs résultats.