

échos du vivant

n° 13

Une publication de la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL à l'intention des gymnases

notre dossier

Les microbiotes, ces alliés qui nous habitent

Imperceptibles et omniprésents. À la surface et à l'intérieur de notre corps, des milliards de bactéries, virus, champignons et autres microorganismes forment des communautés complexes appelées microbiotes qui jouent un rôle essentiel pour notre santé. Le point avec des spécialistes UNIL-CHUV, membres du Pôle de recherche nationale « Microbiomes ».

Loin d'être hostiles, les microbes avec lesquels nous vivons en **symbiose** nous aident par exemple à nous défendre contre des agents pathogènes. Le microbiote intestinal, le plus étudié parmi les nombreux microbiotes de notre organisme (*schéma page 2*), facilite la digestion de certains nutriments et participe à la production de vitamines. Il contribue aussi au développement des tissus et induit la maturation du système immunitaire.

Les microorganismes nous colonisent tôt dans la vie. Au moment de la naissance, le microbiote du bébé se constitue à partir des microbiotes vaginal et fécal de la mère (en cas d'accouchement par voie basse) ou au contact de l'environnement (lors d'une césarienne). « Il continue ensuite de s'enrichir sous l'influence de l'allaitement et de la diversification alimentaire, pour se stabiliser vers l'âge de 2-3 ans », explique **Pascale Vonaesch** , professeure assistante au Département de microbiologie fondamentale (DMF) de la Faculté de biologie et de médecine (FBM) de l'UNIL. Il peut toutefois se modifier tout au long de la vie en fonc-

tion notamment de ce que nous mangeons et de traitements médicaux. Les antibiotiques, entre autres, peuvent rompre l'harmonie entre les différents composants du microbiote.

Fragile équilibre

Pascale Vonaesch s'intéresse au rôle de l'écosystème intestinal dans la **dénutrition** qui, selon les chiffres 2019 de l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture, toucherait 690 millions de personnes, soit 8,9% de la population mondiale. Dans une étude menée auprès de 1000 enfants à Madagascar et en République centrafricaine, la chercheuse a observé une diminution, dans le côlon, de bactéries produisant du **butyrate** , ce qui pourrait expliquer pourquoi les jeunes dénutris sont davantage sujets aux infections. De plus, des bactéries habituellement présentes dans la bouche prolifèrent dans l'intestin grêle. À l'aide de modèles expérimentaux (cellules et souris), l'équipe a montré que ce phénomène freine l'assimilation des **lipides** . Cette malabsorption des graisses pourrait en partie

expliquer le retard de croissance des enfants. « À terme, nous souhaiterions intervenir sur le terrain pour rééquilibrer le microbiote. Ici, améliorer l'hygiène buccale pourrait peut-être avoir un effet bénéfique sur la croissance. » L'équipe débute aussi une recherche au Laos, avec pour objectif de comprendre comment les problèmes nutritionnels d'une mère affectent le microbiote de son bébé.

En parallèle, Pascale Vonaesch participe à un projet pilote de conservation de la biodiversité microbienne. Celle-ci est en effet menacée par les modes de vie industrialisés (excès d'hygiène, consommation d'aliments transformés, prise d'antibiotiques, notamment). L'initiative Microbiota Vault (microbiotavault.org) vise ainsi à créer une banque mondiale de bactéries intestinales qui pourrait être installée en Suisse, dans un ancien bunker de l'armée.

Hordes de microbes

« Il y a autant de bactéries dans notre tube digestif que de cellules dans notre corps », poursuit la biologiste. Près de 1000 espèces peuvent y être retrouvées mais chaque individu en possède généralement entre 100 et 300, dans des proportions variables. La composition de notre microbiote est donc aussi personnelle que nos empreintes digitales. Difficile de

« Il y a autant de
bactéries dans notre
tube digestif que de cel-
lules dans notre corps. »

Pascale Vonaesch,
Département de microbiologie
fondamentale, UNIL

définir un idéal. « En revanche, on sait que son appauvrissement ou son déséquilibre est corrélé à des troubles métaboliques (obésité, diabète) ou neurologiques (parkinson, autisme), à des allergies, ainsi qu'à des maladies inflammatoires de l'intestin », souligne **Benoît Guery**, professeur associé à la FBM et médecin chef au Service des maladies infectieuses du CHUV.

Alors que, pour l'instant, il est souvent difficile de déterminer si le déséquilibre est la cause ou la conséquence de la maladie, des interventions ciblant le microbiote permettent, aujourd'hui déjà et dans certains cas, d'aider des patient·e·s. « Une étude récente montre par exemple que restaurer des populations de bactéries *Akkermansia* chez des malades du cancer leur permet de répondre positivement à certains médicaments auparavant inefficaces. Il s'agit d'une thérapie très prometteuse », relève le spécialiste.

Soigner grâce au microbiote fécal

Une approche est déjà couramment utilisée pour rééquilibrer l'écosystème intestinal: la transplantation de microbiote fécal. « Elle suscite de nombreux espoirs même si, pour l'heure, elle est indiquée uniquement chez des personnes souffrant d'infection multirécidivante à *Clostridioides difficile*, note Benoît Guery. Le traitement est alors efficace dans plus de 90% des cas! » À l'origine, l'opération était relativement invasive puisque l'administration se pratiquait par sonde nasale ou coloscopie. En 2020, l'équipe du CHUV a développé un médicament: les selles du donneur sain sont filtrées et transformées en gélules qui peuvent simplement être avalées par la personne malade. Le Centre de transplantation de microbiote fécal du CHUV est aujourd'hui le seul du pays à être accrédité par Swissmedic. « Si cette technique a gagné en simplicité, le principal défi reste le recrutement de volontaires qui, comme pour le don du sang, doivent répondre à de nombreux critères. »

Mieux comprendre les principes généraux de fonctionnement du microbiote passe aussi par la recherche sur les animaux. Professeur associé au Département de microbiologie fondamentale de la FBM, **Philipp Engel** utilise des abeilles sociales (*Apis mellifera*) comme modèles d'étude car leur intestin ne contient que 15 espèces de bactéries. Autre avantage: des larves (stade auquel les insectes sont dépourvus de microbes) peuvent être extraites de la ruche et se développent ainsi en adultes sans microbiote. Ceux-ci peuvent ensuite être colonisés, de manière contrôlée, avec des bactéries cultivées en laboratoire.

L'équipe a notamment montré que les bactéries aident à digérer le pollen (base du régime des abeilles) et que chacune d'entre elles contribue différemment à la dégradation de l'aliment. Récemment, les biologistes ont aussi découvert que les microorganismes modifient le comportement: dans les colonies avec microbiote, les interactions entre individus (et donc la transmission d'informations, essentielle au bien-être des insectes sociaux) sont plus fréquentes, mais aussi plus spécifiques. « Chaque abeille a des amies fidèles », illustre Philipp Engel. À l'inverse, les groupes privés de microbiote communiquent moins. Le professeur suppose que sans interactions sociales ils seraient incapables de survivre dans leur environnement naturel, ce qui montre l'impact concret des bactéries intestinales sur la santé des abeilles.

Des pistes prometteuses à explorer

Prévenir parkinson ou soigner l'obésité en ciblant le microbiote n'est pas pour demain. Des années de recherche s'avèrent encore nécessaires afin de cerner finement les fonctions, les mécanismes et les interactions non seulement entre les microorganismes d'une même communauté, mais aussi entre les différents microbiotes. Car si ces écosystèmes suscitent l'engouement des scientifiques et des médecins, ils commencent à peine à livrer leurs secrets...

Vous souhaitez faire un don de microbiote fécal? Renseignements: min.tmf@chuv.ch

Sites internet

Laboratoire de Pascale Vonaesch unil.ch/vonaeschlab

Laboratoire de Philipp Engel engelbeelab.com

Laboratoire de Ian Sanders people.unil.ch/iansanders

Dossier sur le microbiote (RTS Découverte) rts.ch/decouverte

Plateforme et jeu sur la flore vaginale founeflore.wordpress.com

Plateforme « Microbiote intestinal pour la santé » gutmicrobiotaforhealth.com

Activités

« Vivre avec les microbes »

Atelier lors des Mystères de l'UNIL. 19 au 22 mai 2022, Dorigny, Amphipôle (salles 203 et 205). mysteres.ch

« Krobs »

Jeu de cartes pour apprendre à se protéger des microbes. krobs.ch

Dans les médias

« Rencontre avec Pascale Vonaesch grande spécialiste du microbiote » RTS radio, *CQFD*, 4 mars 2022

« Appel aux dons pour la transplantation fécale » RTS radio, *CQFD*, 31 janvier 2022

« Ces microbes qui nous veulent du bien » RTS radio, *CQFD*, 18 au 22 octobre 2021

Contacts

philipp.engel@unil.ch

benoit.guery@chuv.ch

ian.sanders@unil.ch

pascale.vonaesch@unil.ch

contact@nccr-microbiomes.ch

Possibilité d'intervention en cours ou d'accueil de classes dans les laboratoires.

L'incroyable diversité des microbiotes humains

Tous nos microbiotes sont en grande majorité composés de bactéries. À leurs côtés: des champignons, des virus, des archées et des protistes.



Bactéries



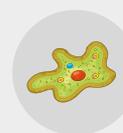
Champignons



Virus



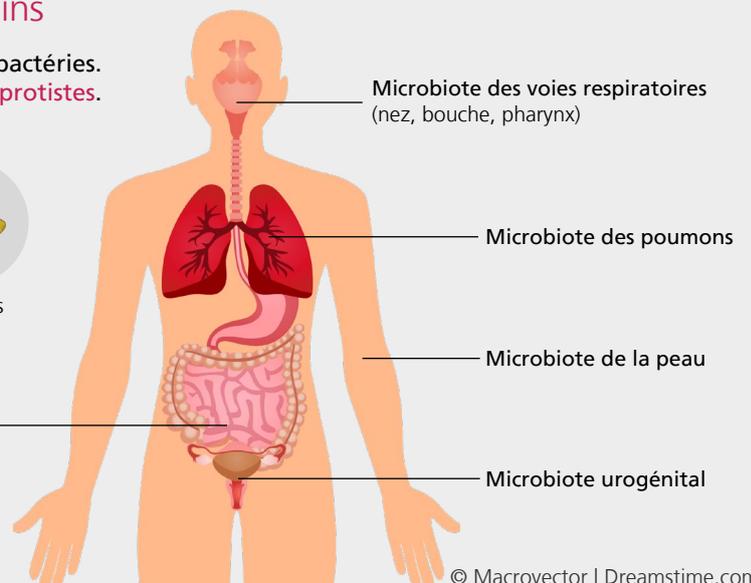
Archées



Protistes

Microbiote du système digestif

Présent tout le long du tractus gastro-intestinal, ce microbiote diffère d'une zone à l'autre. Son poids est estimé à environ 200 grammes. Au niveau du côlon, la région la plus densément peuplée du corps, il est principalement constitué de quatre groupes bactériens: les *Firmicutes*, les *Bacteroidetes*, les *Actinobacteria* et les *Proteobacteria*.



Microbiote des voies respiratoires (nez, bouche, pharynx)

Microbiote des poumons

Microbiote de la peau

Microbiote urogénital

Archée

Unicellaire procaryote, c'est-à-dire constitué d'une seule cellule dépourvue de noyau.

Butyrate

Type d'acide gras à courte chaîne (substance produite par certaines bactéries du microbiote intestinal). Il endosse des fonctions importantes, notamment la résistance à l'intrusion de pathogènes.

Clostridioides difficile

Bactérie du microbiote intestinal humain normal. Elle peut proliférer de manière pathologique suite à un appauvrissement du microbiote, souvent après une prise d'antibiotiques (qui éliminent les autres espèces bactériennes). L'infection à *Clostridioides difficile* provoque une inflammation du côlon et de graves diarrhées. Elle est potentiellement mortelle.

Dénutrition

Consommation et/ou assimilation insuffisante de nourriture pour couvrir les besoins de l'organisme. La dénutrition chronique peut engendrer des retards de croissance.

Lipides

Ce sont les graisses, ou le « gras ». Ils nous fournissent de l'énergie, sont les constituants majeurs des membranes de nos cellules et permettent la synthèse de certaines hormones, entre autres.

Mycorhiziens

D'origine grecque, ce terme traduit la collaboration entre un champignon (myco) et les racines (rhiza) d'une plante.

Pôle de recherche national (PRN)

Les PRN sont des instruments de la Confédération visant à encourager des recherches traitant de thèmes d'importance stratégique pour l'avenir de la science, de l'économie et de la société suisses. Le PRN « Microbiomes » est dirigé par l'UNIL, en collaboration avec l'EPFZ. Lancé en 2020, il regroupe 23 équipes de recherche.

nccr-microbiomes.ch

Protiste

Unicellaire eucaryote, soit constitué d'une seule cellule possédant un noyau (contrairement aux bactéries et archées).

Rhizosphère

Zone du sol formée et influencée par les racines de la plante et les microorganismes (bactéries et champignons) qui y sont associés.

Symbiose

Association entre deux organismes différents, bénéfique aux deux partenaires.

Le microbiote des plantes : un partenaire dans l'agriculture

À l'instar des espèces animales, les végétaux, la plus importante source de nourriture sur la planète, partagent également leur vie avec une incroyable diversité de microorganismes.

Nous ne sommes pas seuls. Les plantes non plus ! Elles hébergent des milliards de bactéries, mais aussi des champignons, à leur surface (feuilles, tiges, fleurs), dans leurs tissus et autour ou à l'intérieur de leurs racines.

Ces microbes assurent grosso modo les mêmes fonctions que chez nous : ils influencent la santé, la nutrition et le développement des plantes. Certains favorisent, par exemple, la résistance aux stress environnementaux. « Une équipe nord-américaine a montré que des champignons – plus spécifiquement des virus qui les habitent – protègent momentanément les tomates de températures avoisinant les 65 degrés. Une piste intéressante dans un contexte global de réchauffement climatique », détaille le professeur **Ian Sanders**, directeur du Département d'écologie et évolution de la Faculté de biologie et de médecine de l'UNIL et membre du **Pôle de recherche national** « Microbiomes ».

D'autres microorganismes, comme ceux de la **rhizosphère**, sont capables de dégrader ou de mobiliser, puis de transférer vers leur hôte de l'eau et des nutriments minéraux (azote, phosphate, etc.) piégés dans la matière organique du sol. En échange, les végétaux approvisionnent en sucres issus de la photosynthèse leurs minuscules compagnons.

Des alliés de la santé des plantes

De nombreux microbes influencent aussi la croissance des plantes et présentent ainsi un intérêt pour augmenter les rendements agricoles. Parmi eux, les champignons **mycorhiziens** à arbuscules (*Rhizophagus irregularis*), qui forment une **symbiose** avec

60 à 80% des espèces végétales. Sujets d'étude privilégiés de Ian Sanders depuis près de 20 ans, ces organismes vivent à l'intérieur de la racine de la plante mais étendent leurs hyphes (filaments) dans le sol alentour, parfois jusqu'à 20 cm, pour ramener du phosphate à leur partenaire végétal et ainsi favoriser son développement.

Nourrir durablement la planète

Le professeur et son équipe ont mis au point, via une méthode génétique naturelle, de nouvelles souches de champignons mycorhiziens.

« Un des enjeux de la recherche sur le microbiote est d'augmenter la productivité des cultures pour assurer la sécurité alimentaire. »

Ian Sanders
Département d'écologie
et évolution, UNIL

En collaboration avec l'Université nationale de Colombie, les biologistes de l'UNIL mènent des expériences sur le terrain en Colombie, au Kenya et en Tanzanie. Leurs travaux montrent qu'inoculées à du manioc, certaines souches peuvent multiplier par trois la productivité de cette racine, qui nourrit

chaque jour un milliard de personnes dans les pays en développement. D'autres espèces, comme la pomme de terre ou le maïs, pourraient également se prêter à ce type d'approche. « Un des enjeux de la recherche sur le microbiote est d'augmenter la productivité des cultures pour assurer la sécurité alimentaire, tout en offrant une alternative à l'utilisation massive d'engrais phosphatés », affirme le spécialiste.

Le défi actuel ? « Nous savons que le champignon accroît le rendement du manioc. Toutefois, même lors d'essais dans des champs proches, ce n'est jamais la même souche qui produit le meilleur résultat ! » Une explication probable, désormais au cœur des travaux de Ian Sanders : les interactions entre les champignons mycorhiziens et le microbiote... du sol.

Le chiffre

Les bactéries qui vivent autour des racines des plantes représentent les communautés les plus diversifiées sur la planète. Un gramme de sol de la rhizosphère peut contenir jusqu'à mille milliards (10^{12}) de cellules bactériennes.

10¹²



En quoi consiste votre travail ?

Notre mission est d'améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de maladies incurables, et ce pas seulement dans la dernière phase de vie. Le suivi des proches fait aussi partie intégrante de notre travail. En tant que coresponsable de l'équipe mobile de soins palliatifs du CHUV, je me rends au chevet de patient-e-s hors de l'hôpital, par exemple dans des cliniques privées ou sur leur lieu de vie, que ce soit à domicile ou en EMS. Parallèlement à ces activités cliniques, je forme de jeunes médecins, ainsi que des étudiant-e-s en médecine et en soins infirmiers. Je participe aussi à la gestion globale du Service de soins palliatifs du CHUV, avec mes autres collègues cadres.

Votre parcours est atypique : études complètes de biologie, puis de médecine. Jusqu'au doctorat...

Je me suis d'abord orienté vers la biologie de la conservation. Après mon Bachelor à l'UNIL, j'ai travaillé en Australie avec des abeilles et au Canada avec des poissons. De retour à Lausanne, j'ai réalisé un Master en biologie médicale et participé à des travaux

visant à comprendre les effets du fructose sur l'organisme. Le contact avec les volontaires de cette étude m'ayant particulièrement plu, je me suis lancé dans la médecine.

Ce qui vous plaît dans votre métier ?

Durant ma spécialisation en médecine interne au CHUV, j'ai passé quelques mois au Service de soins palliatifs. La révélation ! C'était tout ce que j'attendais de la médecine : une approche très humaniste, avec du temps à consacrer aux patient-e-s, aux proches. Nous les accompagnons dans des moments de vie très particuliers, forts en émotions. Je m'étonne souvent de constater à quel point ces personnes sont reconnaissantes et altruistes, malgré ce qu'elles sont en train de traverser. Elles m'inspirent énormément.

Un conseil à quelqu'un que votre parcours séduirait ?

N'ayez pas peur de faire de longues études, ce sont des années magnifiques. Gardez toutes les portes ouvertes jusqu'à trouver votre voie. Il faut parfois du temps, mais rien n'est jamais perdu ! Il est aussi important de se créer des opportunités, et de les saisir.

8 juin 2022, de 17h à 19h

« Quelle place pour la relation dans les soins médicaux ? »

Soirée organisée par l'Institut des humanités en médecine UNIL-CHUV. Auditoire A. Tissot, CHUV, Lausanne chuv.ch/ihm

29 juin 2022, de 16h30 à 18h30

Leçon d'honneur de Blaise Genton, professeur FBM et spécialiste des maladies infectieuses

Auditoire Paternot, Agora, Lausanne unil.ch/fbm/LI-LA

Jusqu'à septembre 2022

« Sauvageons en ville »

Rencontres scientifiques et culturelles pour découvrir la nature urbaine et insolite à Lausanne et à Morges. sauvageons-en-ville.ch

21 septembre au 2 octobre 2022

[Figure 1.A.]

Exposition d'art scientifique fondée en 2017 par des chercheuses de la FBM. Forum de l'Hôtel de Ville, Lausanne figure1a.org

Jusqu'au 30 avril 2023

« Intelligence Artificielle.

Nos reflets dans la machine »

Exposition interactive sur le fonctionnement de l'IA et ses nombreux domaines d'application. Musée de la main UNIL-CHUV, Lausanne museedelamain.ch

Lire, écouter, regarder

d'autres chercheuses et chercheurs de la FBM

« La viande cancérigène, vraiment ? », RTS TV, 36.9°, 6 avril 2022

« Le système de santé suisse, ce pollueur XXL », *Heidi.news*, 23 mars 2022

« Contraception définitive pour qui ? », RTS TV, 36.9°, 23 février 2022

« Un nouvel implant développé par des chercheurs en Suisse permet à des paraplégiques de remarcher », RTS TV, *Le 19:30*, 7 février 2022

« Transidentité et santé », RTS TV, 36.9°, 12 janvier 2022

La maladie du désir : dans le cabinet d'un médecin spécialiste des addictions.

Ouvrage de Jean-Bernard Daepfen, éditions JC Lattès (2022), 296 p.

L'effraie des clochers. Description, comportement, vie sociale.

Ouvrage d'Alexandre Roulin, éditions Delachaux et Niestlé (2021), 328 p.

Revue de presse complète de la FBM-UNIL

Impressum

Une publication de la Faculté de biologie et de médecine de l'Université de Lausanne

Rédaction : Mélanie Affentranger

Graphisme : Marité Sauser, Mélanie Affentranger

Correction : Marco Di Biase

Comité rédactionnel : Mélanie Affentranger, Angela Ciuffi, Sveva Grigioni Baur, Manuela Palma de Figueiredo et Claudio Sartori

Adresse de la rédaction : UNIL, FBM, Dicastère communication, stratégie et durabilité, Quartier UNIL-CHUV, rue du Bugnon 21, 1011 Lausanne

Contact : echosduvivant@unil.ch

Pour vous abonner à cette newsletter et consulter tous les numéros :

unil.ch/echosduvivant