

22 AOÛT 2018

Communiqué de presse



Malnutrition chronique chez l'enfant : une signature bactérienne intestinale inédite

*Projet Afribiota à Bangui
RCA en avril 2017.
© Institut Pasteur de Bangui /
JM Zokoué*

La malnutrition chronique, le plus souvent associée à une inflammation de l'intestin grêle, touche un enfant sur quatre de moins de cinq ans. Principale cause de mortalité infantile dans les pays à faible revenu, elle est également responsable d'importantes anomalies de développement. C'est ainsi pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de la malnutrition chronique et mieux la prendre en charge que s'est mis en place le projet Afribiota, mené par les instituts Pasteur de Paris, de Madagascar et de Bangui, en collaboration avec l'université de la Colombie-Britannique (UBC), l'Inserm et le Collège de France. Aujourd'hui, une première étude révèle les désordres subis par le microbiote des enfants malnutris, ainsi que l'existence d'une signature bactérienne intestinale surprenante, caractérisée par la présence massive de bactéries d'ordinaires inféodées au nez et à la bouche. Ces résultats viennent d'être publiés le 20 août dans la revue *PNAS*.

La malnutrition chronique touche un enfant sur quatre de moins de cinq ans dans le monde. Elle est responsable de plus 3 millions de morts chaque année et entraîne des anomalies de développement cognitif et physique, comme des retards de croissance, difficiles à combler.

« Avec une prise en charge classique, c'est-à-dire en apportant des micronutriments, en traitant les infections sous-jacentes et en donnant à l'enfant une alimentation équilibrée et abondante, on ne peut corriger que 30 % des retards de croissance, souligne Pascale Vonaesch, docteur en microbiologie au sein de l'unité de Pathogénie Microbienne Moléculaire de l'Institut Pasteur. Il semble donc vraiment exister des phénomènes que l'on n'a pas encore élucidés ».

En effet, la malnutrition chronique n'est pas uniquement liée à des problèmes d'alimentation, mais également à des problèmes immunitaires et d'inflammation chronique de l'intestin dont on ne connaît pas encore tous les rouages. C'est pour en savoir plus sur les mécanismes sous-jacents de ces désordres et offrir une prise en charge plus efficace que le projet Afribiota, mené en collaboration avec les instituts Pasteur de Paris, Madagascar et Bangui, a vu le jour en 2016 [1].

Dans cette première étude, les chercheurs se sont intéressés à la flore intestinale des enfants, l'un des objectifs étant de caractériser les populations bactériennes colonisant l'intestin grêle des enfants malnutris.

« On sait que chez ces enfants, il existe une inflammation de l'intestin. Les villosités de l'intestin grêle en particulier s'atrophient et ce dernier ne remplit plus correctement son rôle dans la digestion et l'absorption des nutriments », rappelle Philippe Sansonetti, médecin et chercheur en microbiologie au sein de l'unité de Pathogénie Microbienne Moléculaire qu'il dirige à l'Institut Pasteur, et Professeur au Collège de France. « Mais on ne savait pas à quel point les populations bactériennes habituellement résidentes étaient modifiées ».

Pour élucider cette question, les selles et le liquide duodénal de 400 enfants vivant à Tananarive (Madagascar) et à Bangui (République Centrafricaine), avec et sans problème de malnutrition chronique, ont été analysés. Des cultures bactériennes et des analyses métagénomiques, susceptibles de dévoiler l'ensemble des espèces microbiennes en présence, ont alors été réalisées et ont apporté des résultats étonnants.

« On s'attendait à voir chez les enfants malnutris une augmentation des bactéries entéropathogènes, comme Campylobacter, Shigelles ou encore Salmonelles, commente Pascale Vonaesch. Mais en aucun cas des bactéries de la sphère oropharyngée ! » « Ce qui est aussi très surprenant, c'est leur nombre, rajoute Philippe Sansonetti. On a déjà observé ce type de phénomène pour certaines maladies inflammatoires de l'intestin ou le cancer du côlon, mais jamais des migrations aussi massives. Les bactéries sont 10 à 100 fois plus nombreuses que chez les témoins ».

Ainsi, les bactéries de la sphère oropharyngée – dont certaines sont connues pour leurs propriétés inflammatoires – semblent avoir littéralement franchi les barrières qui les confinent d'ordinaire au rhinopharynx et à la bouche, pour migrer vers et coloniser l'estomac et l'intestin. Une migration massive et inhabituelle que l'on retrouve chez les enfants malnutris, qu'ils soient malgaches ou centrafricains, autrement dit indépendamment de leur origine, de leurs habitudes alimentaires et de leur environnement.

L'origine et les conséquences de cette signature bactérienne intestinale, caractéristique de la malnutrition chronique, restent à élucider, même si de premières hypothèses se dessinent.

« On sait que les enfants touchés par la malnutrition ont aussi souvent une mauvaise hygiène

buccale et des rhinopharyngites à répétition. Donc il pourrait y avoir une surcroissance de la flore buccale et rhinopharyngée qui serait ensuite avalée et arriverait, faute de contrôle efficace, vers le système digestif, avance Philippe Sansonetti. Ce sont des informations importantes à connaître pour ensuite pouvoir délivrer des messages de prévention efficace ».

À terme, cette signature bactérienne intestinale, auxquelles s'ajouteront les données des études épidémiologique, biologique et anthropologique du projet Afribiota, devrait aider à mieux cerner les causes de la malnutrition chronique, à en faciliter le diagnostic et finalement à mieux traiter ce fléau mondial.

Le projet Afribiota est soutenu par la Fondation d'Entreprise Total, Odyssey Reinsurance Company, l'Institut Pasteur, la Nutricia Research Foundation et la Fondation Petram.

Pour plus d'information : <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/institut-pasteur-monde/programmes-recherche-internationaux/malnutrition-infantile>

source

[1] Identifying the etiology and pathophysiology underlying stunting and environmental enteropathy: study protocol of the AFRIBIOTA project, *BMC Pediatrics*, 19 juillet 2018

Vonaesch P, Randremanana R, Gody JC, Collard JM, Giles-Vernick T, Doria M, Vigan-Womas I, Rubbo PA, Etienne A, Andriatahirintsoa EJ, Kapel N, Brown E, Huus KE, Duffy D, Finlay BB, Hasan M, Hunald FA, Robinson A, Manirakiza A, Wegener-Parfrey L, Vray M, Sansonetti PJ, AFRIBIOTA Investigators

doi : 10.1186/s12887-018-1189-5

[2] Stunted childhood growth is associated with decompartmentalization of the gastrointestinal tract and overgrowth of oropharyngeal taxa, *PNAS*, 20 août 2018

Pascale Vonaesch, Evan Morien, Lova Andrianonimiadana, Hugues Sanke, Jean-Robert Mbecko, Kelsey E. Huus, Tanteliniana Naharimananirina, Bolmbaye Privat Gondje, Synthia Nazita Nigatoloum, Sonia Sandrine Vondo, Jephthé Estimé Kaleb Kandou, Rindra Randremanana, Maheninasy Rakotondrainipiana, Florent Mazel, Serge Ghislain Djorie, Jean-Chrysostome Gody, B. Brett Finlay, Pierre-Alain Rubbo, Laura Wegener Parfrey, Jean-Marc Collard, Philippe J. Sansonetti, and The Afribiota Investigators

doi : 10.1073/pnas.1806573115

contact

Service de presse de l'Institut Pasteur

AURELIE PERTHUISON 01 45 68 89 28

MYRIAM REBEYROTTE 01 45 68 81 01

presse@pasteur.fr