

Diversité du microbiote intestinal et formes graves de COVID-19 sont-elles liées ?

| 01 mai 2020 | par Caducee.net | | [Partager](#)

Une faible diversité du microbiote intestinal est-elle un facteur de risque de développer une forme grave ou sévère de COVID-19 ? Voici l'une des principales questions à laquelle se propose de répondre deux études lancées quasiment en même temps, l'une à l'AP-HP par Harry Sokol, gastro-entérologue à l'hôpital Saint-Antoine à Paris et l'autre par la Professeure Alessandra Cervino, fondatrice de Luxia scientifique, en partenariat avec l'Institut de Recherche Médical de la Clinique Saint-Jean l'Ermitage à Melun

L'apparition de symptômes respiratoires liés à l'infection par le coronavirus SARS-COV-2 est souvent accompagnée, voire précédée de troubles digestifs tels que diarrhées, vomissements, nausées ou douleurs abdominales. Une [étude chinoise](#) portant sur le suivi de 204 patients a révélé que la moitié d'entre eux subissaient des troubles digestifs qui allaient crescendo au fur et à mesure que l'infection progressait. Selon une [étude américaine](#) du 8 avril, un tiers des patients se plaignait de troubles gastrointestinaux et la durée de leurs symptômes infectieux était sensiblement plus longue que celles des autres patients.

D'autres études ont révélé la présence d'ARN viral dans les selles des patients COVID voire même de [virus vivant](#).

Ces constats ont conduit les chercheurs à s'interroger sur les liens qui pourraient être établis entre le microbiote intestinal et le COVID-19.

On sait que le coronavirus SARS COV-2 se propage dans l'organisme en infectant les cellules dotées du récepteur enzymatique ACE2. Si les cellules des voies respiratoires en sont largement pourvues, on retrouve également ces récepteurs au

niveau de l'épithélium intestinal, mais aussi dans une large variété d'organes tels que le cœur, les reins, les vaisseaux, les testicules, la sphère ORL et les poumons selon cette [publication](#). Ce qui pourrait expliquer la large variété de symptômes associés à l'infection.

Savoir si ces troubles digestifs et de manière plus générale le microbiote intestinal sont corrélés aux formes graves de COVID-19 intéresse au plus haut point de plus en plus de cliniciens.

Harry Sokol, gastro-entérologue à l'hôpital Saint-Antoine, remarque dans Medscape que les patients diabétiques ou obèses dont la maladie chronique est un facteur de risque de forme grave de COVID-19 présentent souvent un « microbiote altéré ». Dans la revue [CELL](#), des chercheurs ont montré très récemment que les liens entre le système respiratoire et le microbiote intestinal étaient particulièrement nombreux lors d'une infection grippale.

Pour FranceInter, le Pr Sokol explique que s'agissant de la grippe, la prise d'antibiotique réduit la diversité du microbiote et expose à des risques de surinfection.

« Inversement, si on a un microbiote enrichi avec notamment une alimentation riche en fibres alimentaires, la grippe va être moins souvent grave et avec des mécanismes qui dépendent de petites molécules produites par le microbiote intestinal qui vont avoir des effets anti-inflammatoires jusqu'aux poumons. »

Tous ces éléments conduisent le Pr SOKOL à émettre l'hypothèse qu'en ce qui concerne le COVID-19, la **dysbiose pourrait favoriser l'apparition de l'orage de cytokine** qui est à l'origine de nombreux décès de patients. Au contraire **la variété du microbiote intestinal aiderait à modérer la réaction inflammatoire de l'organisme.**

La confirmation de ces hypothèses passe par la constitution de banques de selles prélevées sur des patients COVID . C'est tout l'enjeu de l'étude CoviBiome promue par l'AP-HP et lancée le 20 avril. Elle consiste à prélever et étudier les selles de 300 patients pour détecter si la présence ou l'absence de certaines bactéries peuvent être utilisées comme facteur de pronostic dans l'évolution de la maladie.

Des **utilisations thérapeutiques sous forme de transplantation fécale** pourraient également être envisagées afin d'évaluer les bénéfices que pourraient en retirer les patients. Des résultats sont attendus en début d'été.

Le 30 avril Luxia Scientific a lancé également une étude similaire nommée EDIFICE, Évaluation Diagnostique du microbiote Intestinal des Français Infectés par le Coronavirus dans une étude pilote, en partenariat avec l'Institut de Recherche Médical de la Clinique Saint Jean l'Ermitage à Melun.

Son objectif est de valider l'hypothèse d'une **association entre perte de diversité du microbiote intestinal et positivité au COVID-19** en comparant des patients COVID-19 positifs hospitalisés à une population française exposée représentée par le personnel médical et paramédical hospitalier.

Pour le Professeur Alessandra Cervino* promoteur de cette étude et fondatrice de la société de biotechnologie Luxia Scientific, « *Notre hypothèse est que **la perte de diversité du microbiote intestinal est un marqueur de risque de mauvais pronostic de l'infection au SARS-CoV-2**. En effet, les personnes âgées ou obèses correspondent aux populations ayant la perte de diversité la plus importante. Nous proposons d'étudier l'association entre la composition du microbiote intestinal du patient et la gravité de sa maladie, en particulier l'association entre pertes de diversité du microbiote intestinal et l'évolution de soin du patient vers la réanimation et son décès.* »

Cette étude sera réalisée sur 160 personnes âgées de 18 à 85 ans, dont la moitié hospitalisée diagnostiquée COVID-19 positif. L'analyse de la composition virale et bactérienne se fera à partir d'échantillons de selles et par RT-qPCR ainsi que par séquençage génétique (NGS). Les premiers résultats sont attendus cet été.

Selon le Professeur Guy MARTI, Directeur de l'Institut de Recherche Médicale et investigateur de l'étude, « *L'analyse métagénomique du microbiote pourrait être une première étape permettant de formuler des hypothèses sur le développement du COVID -19, de proposer des diagnostics prédictifs de la maladie et de sa sévérité et de concevoir des interventions précoces dans l'espoir de modifier le cours évolutif du processus pathologique* ».

« Cette première étude permettra de valider certaines hypothèses scientifiques et d'en générer de nouvelles. EDIFICE servira de base pour une prochaine étude interventionnelle à plus grande échelle », conclut le Dr Mohamed BOUCHAHDA, Co-Directeur de l'Institut de Recherche Médicale.

À propos de Luxia Scientific

Luxia Scientific est une société de biotechnologie experte de la métagénomique ciblée qui a validé prospectivement que la perte de diversité bactérienne est associée avec un mauvais état de santé au sein d'une population majoritairement française. Elle propose aujourd'hui le seul DM (dispositif médical marqué CE) de perte de diversité du microbiote intestinal développé en France. Son comité scientifique, constitué de professeurs reconnus dans leurs spécialités en micronutrition, immunologie, microbiote intestinal et neurologie, s'implique dans la recherche en collaboration avec des hôpitaux, des universités et des laboratoires européens.

La caractérisation bactérienne du microbiote intestinal va permettre de développer de nouveaux diagnostics dans de nouvelles maladies où un déséquilibre du microbiote intestinal existe.

www.luxia-scientific.com

À propos de l'Institut de Recherche Médicale (IRM) — Clinique Saint-Jean l'Ermitage à Melun

L'Institut de Recherche fédère toutes les énergies innovantes dans toutes les spécialités, gastro-entérologie, orthopédie, maxillo-facial, oncologie et prise en charge de la douleur à la Clinique Saint Jean. Il a été fondé par le Dr Bouchahda, aussi à l'Université Paris-Saclay, CHU Paul Brousse comme investigateur de plusieurs études, et le Pr Marti, aussi à la Johns Hopkins Université Baltimore USA comme expert en thérapie génique et cellules souches. Ils cumulent à eux deux plus de 300 publications, dont une soixantaine d'articles dans les revues médicales prestigieuses. L'Institut sera le pilote de la partie clinique de cette étude à laquelle devrait se joindre bientôt un centre hospitalo-universitaire.

