

Microbiote et maladie rénale chronique : vers de nouvelles pistes thérapeutiques

Par Sandra Wagner, Chercheur, au Centre d'Investigation Clinique Plurithématique, CHRU de Nancy

Le microbiote, c'est quoi ?

Nous devrions plutôt parler des microbiotes car nous en avons plusieurs : peau, bouche, intestin, ... En général, quand on nous parle du microbiote, il s'agit du microbiote intestinal, encore appelé flore intestinale. C'est le plus important des microbiotes, il est composé de milliards de micro-organismes (représentant 2 kg de notre poids !) qui interagissent avec notre environnement digestif et participent à de nombreuses fonctions de notre organisme. Par exemple, il a un rôle dans l'absorption d'acide gras, la synthèse de vitamines, le maintien de l'intégrité épithéliale, la réduction de l'inflammation, et il participe également à des fonctions immunologiques.

Toutefois, dans certaines pathologies, comme la maladie rénale chronique (MRC), le microbiote est altéré, on parle alors de dysbiose. Il s'agit d'un déséquilibre entre certaines familles bactériennes, raréfaction d'autres espèces et baisse de la diversité. Ces altérations modifient la paroi intestinale et favorisent le passage de molécules favorisant l'inflammation dans la circulation sanguine. La fermentation bactérienne de certains macronutriments va engendrer la production de toxines urémiques qui sont normalement éliminées par le rein, mais qui s'accumulent dans le cas de la MRC. Ces toxines sont associées à la progression de la maladie, et l'apparition de complications notamment cardiovasculaires. L'altération du microbiote va accentuer la production de ces toxines urémiques.

Peut-on agir sur le microbiote ?

Plusieurs facteurs peuvent influencer la composition du microbiote : génétique, facteurs environnementaux comme l'activité physique, le tabac ou la prise de médicaments. Toutefois, l'alimentation est l'élément clé de la composition du microbiote.

Un régime alimentaire adapté

La consommation de certains aliments ou nutriments peut avoir un effet direct sur le microbiote.

Les fibres

Les fibres ne sont pas digérées par notre organisme, mais métabolisées par les bactéries intestinales, ce qui conduit à la synthèse d'acides gras à chaîne courte utiles pour le développement des bactéries bénéfiques. Aussi, la consommation de fibre améliore le transit intestinal, permet de réduire le temps de métabolisation microbienne et donc de limiter la synthèse de toxines urémiques.

Une supplémentation en fibres de 10g par jour pendant 12 semaines chez le malade non dialysé¹ ou de 15g par jour pendant 6 semaines chez le malade hémodialysé² conduit à la diminution de certaines toxines urémiques.

Les protéines

Les protéines sont fermentées par les bactéries intestinales et sont à l'origine de certaines toxines urémiques ou métabolites toxiques. La source des protéines est importante. Par exemple, une

consommation élevée en viande rouge conduit à la synthèse de L-carnitine qui est ensuite transformée en triméthylamine, un composé toxique, capable d'induire l'athérosclérose.

En revanche, la consommation de protéines d'origine végétale serait liée à une moindre production de toxines urémiques comparées aux protéines d'origine animale.

Une intervention visant à réduire la consommation de protéines à 0.6g/kg/jour pendant 6 mois (limite basse des recommandations), chez des patients avec une MRC stade 3-4, est associée à une diminution de certaines toxines urémiques³.

Les yaourts ou laits fermentés

Les yaourts et laits fermentés apportent transitoirement des bactéries bénéfiques à la flore intestinale. La consommation fréquente de yaourts ou probiotiques serait associée à un risque plus faible d'albuminurie⁴.

Des compléments alimentaires

Outre la modification du régime alimentaire *per se*, plusieurs pistes thérapeutiques impliquant des compléments alimentaires sont étudiées.

Probiotiques

Un probiotique désigne un micro-organisme vivant qui lorsqu'il est administré en quantité suffisante, exerce un effet bénéfique pour la santé de l'hôte. Il existe plusieurs souches de probiotiques et elles peuvent être combinées dans l'objectif de renforcer et rééquilibrer le microbiote. Le mécanisme d'action des probiotiques inclue la compétition avec les bactéries pathogènes pour les nutriments et le blocage des sites d'adhésion pour les pathogènes.

L'utilisation de probiotiques chez le malade hémodialysé est souvent associée à une diminution des toxines urémiques et de molécules pro-inflammatoires. Pour les stades précoces de la maladie, il a été montré un ralentissement de la progression de la maladie, et une augmentation de la qualité de vie. Toutefois, toutes les études n'utilisent pas les mêmes souches et ne démontrent pas toutes des bénéfices⁵.

Prébiotiques

Un prébiotique est un ingrédient alimentaire non digestible qui stimule de manière sélective au niveau du côlon la multiplication ou l'activité d'un ou plusieurs groupes bactériens susceptibles d'améliorer la physiologie de l'hôte.

L'utilisation de prébiotiques chez le malade hémodialysé est souvent associée à une diminution de certaines toxines urémiques et une amélioration du profil lipidique mais aurait peu d'effets sur l'inflammation. Pour les stades précoces de la maladie, il a été observé une diminution de certaines toxines urémiques, et parfois de la progression de la maladie⁵.

Symbiotiques

Un symbiotique est l'association entre des pro- et pré-biotiques. L'utilisation de symbiotiques chez le malade hémodialysé ou dans les stades précoces de la maladie permet la diminution de certaines toxines urémiques et l'augmentation des bactéries bénéfiques au sein du microbiote⁵.

En conclusion, le microbiote est altéré dans la maladie rénale chronique et accentue la production de toxines urémiques. Augmenter l'apport en fibres ou limiter l'apport des protéines favorise le développement de bactéries bénéfiques et permet de diminuer certaines toxines urémiques. L'utilisation de pro-, pré- et sym-biotiques pourraient permettre de réduire la production de toxines urémiques, ralentir la progression de la maladie et améliorer la qualité de vie des personnes souffrant d'une maladie rénale chronique.

Références

1. Salmean, Y. et al. *J Ren Nutr* **25**, 316–320 (2015).
2. Sirich, T. L., et al. *Clin J Am Soc Nephrol* **9**, 1603–1610 (2014).
3. Black, A. P. et al. *J Ren Nutr* **28**, 208–214 (2018).
4. Yacoub, R. et al. *Nutr J* **15**, (2016).
5. Mafra, D. et al. *Nutrients* **11**, (2019).

Liens d'intérêt : l'auteur n'a pas transmis de liens d'intérêts concernant les données diffusées dans cet article.
Juin 2019