

# Rôle du microbiote intestinal dans le développement de la problématique alcoolique

L'intestin, et plus particulièrement les bactéries qui colonisent le tube digestif, sont en constante communication avec le cerveau. L'alimentation influence l'écosystème bactérien de l'intestin, appelé également microbiote intestinal.

Ce projet a pour but de comprendre le rôle du microbiote intestinal dans le développement de la problématique alcoolique, avec pour finalité de proposer à des patients alcoolo-dépendants d'améliorer le pronostic de leur affection par des modifications nutritionnelles (augmentation de l'apport de fibres prébiotiques, connues pour modifier favorablement la composition du microbiote).

Les études viseront à tester les effets de ces interventions nutritionnelles sur des paramètres biologiques, comportementaux et cérébraux de l'addiction et sur le taux de rechute de la maladie après sevrage.

## Le microbiote, future clé pour soigner l'alcoolisme ?

La problématique alcoolique touche 5 à 10% de la population. Elle est également la troisième cause de mortalité évitable dans le monde, et a des répercussions importantes sur les patients et leur entourage. Les approches classiques attribuent le développement de cette pathologie à des modifications de l'équilibre des neurotransmetteurs dus à la consommation, mais les approches pharmacologiques visant à rétablir un meilleur équilibre des neurotransmetteurs n'ont jusqu'à présent permis qu'une amélioration très partielle de la pathologie.

Notre groupe de recherche a testé tant chez l'homme que l'animal la possibilité qu'une consommation régulière d'alcool donne lieu à des modifications du microbiote intestinal, lesquelles peuvent conduire à l'alcoolisme. En effet, nous avons mis en évidence des anomalies importantes du microbiote intestinal, entraînant une augmentation de la perméabilité de l'intestin, une inflammation sanguine et probablement cérébrale, liées aux manifestations psychopathologiques de l'affection. Ceci ouvre des perspectives tout à fait neuves dans le développement du traitement de l'alcoolisme, puisque le microbiote intestinal peut être modifié, notamment par des approches nutritionnelles. Le but du projet de recherche est d'approfondir la compréhension du rôle du microbiote intestinal dans le développement de cette pathologie dans le but de proposer des interventions nutritionnelles ciblées.

La  
problématique  
alcoolique  
touche 5 à 10%  
de la  
population

BUDGET  
TOTAL  
100 000 euros



## Les prébiotiques au cœur de l'expérience

Nous allons inclure 50 patients alcoolo-dépendants sur base volontaire dans cette étude pilote réalisée au cours d'un sevrage d'alcool dans notre unité médico-psychologique. Entre le 3<sup>ème</sup> et le 18<sup>ème</sup> jour de sevrage, les patients recevront des doses croissantes d'inuline (fibre prébiotique) ou un placebo (maltodextrine) selon une procédure randomisée, en double aveugle. Le jour de l'admission (T1) et en fin de sevrage (T2), une série de tests biologiques et psychologiques seront réalisés. Les apports alimentaires seront rigoureusement évalués par une diététicienne. Des échantillons biologiques (plasma, cellules mononuclées du sang périphérique, selles, ...) seront prélevés et soumis à différentes analyses, qui permettront, entre autres, d'étudier l'expression des gènes inflammatoires, la composition et la fonction du microbiote intestinal avant et après la supplémentation en fibre alimentaire, l'effet de l'intervention sur le degré de fibrose et de stéatose hépatique, etc.

Ces mesures biologiques seront associées à des mesures d'imagerie cérébrale (IRM structurale et fonctionnelle) et des mesures comportementales évaluées à l'aide de questionnaires psychologiques auto-rapportés (dépression, anxiété, craving pour l'alcool) et de tâches neuro-psychologiques (capacité d'interactions sociales).

Nous espérons que la prise d'inuline entrainera une amélioration de la composition et de la fonction du microbiote intestinal, une diminution de l'inflammation systémique (à la fois au niveau des cytokines circulantes que des cellules mononuclées), une amélioration de la symptomatologie de l'alcoolo-dépendance associée à des modifications favorables du fonctionnement cérébral.

Les patients seront également ré-interrogés 6 mois après le sevrage afin d'évaluer si l'intervention nutritionnelle est également associée à une diminution du risque de rechute. Le nombre de patients inclus dans cette étude est basé sur un calcul de taille d'échantillon provenant d'études d'intervention nutritionnelle similaires à celle proposée dans ce projet.

