



Synthèse de l'article

Framing the discussion of microorganisms as a facet of social equity in human health

Décembre 2019

Référence

Suzanne L. Ishaq, Maurisa Rapp, Risa Byerly, Loretta S. McClellan, Maya R. O'Boyle, Anika Nykanen, Patrick J. Fuller, Calvin Aas, Jude M. Stone, Sean Killpatrick, Manami M. Uptegrove, Alex Vischer, Hannah Wolf, Fiona Smallman, Houston Eymann, Simon Narode, Ellee Stapleton, Camille C. Cioffi, Hannah F.

 <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.3000536>

Qu'est-ce que les « microbes » ont à voir avec l'équité sociale ?

Les organismes microscopiques - les « microbes » - font partie intégrante de notre santé, de l'environnement naturel, et peuvent même avoir un impact sur la « santé » des environnements naturels et ceux que nous avons construits. Chaque jour, nous sommes en contact avec des milliards de cellules de bactéries, de champignons, de particules de virus et autres organismes microscopiques comme les archées et les protozoaires qui vivent et atterrissent dans et sur notre corps. La façon dont sont organisées nos infrastructures spatiales et sociales influence tous les aspects de la vie et particulièrement les contacts avec des microorganismes divers. L'accès aux soins périnataux, à la nourriture, aux bâtiments, à l'environnement naturel, aux membres de notre collectivité vont déterminer quelles communautés d'organismes vont rentrer en contact avec nos corps et interagir avec eux. La façon dont les microorganismes et nos tissus interagissent est déterminée par la colonisation microbienne du nouveau-né dès les premiers instants, la maturation du système immunitaire, l'alimentation, le mode de vie et la qualité de notre environnement. Dans nos sociétés, une grande partie des disparités en termes de santé peut être attribuée à une inégalité sociale d'accès aux soins ainsi qu'à notre rapport avec les microorganismes ou son absence.

Il existe de plus en plus de preuves que l'exposition microbienne environnementale, provenant notamment du sol, de l'eau et des plantes, façonne notre santé. Ils agissent en favorisant la signalisation immunitaire et le développement d'une immunité adaptative, en réduisant certaines maladies infectieuses ou encore certaines pathologies, comme l'asthme et les allergies dont la forte incidence récente dans les populations urbaines occidentales pourrait être liée à la déconnexion de la nature et au manque de stimulation du système immunitaire par une flore naturelle et inoffensive. Dans ce contexte, les liens entre « microbes et équité sociale » s'enracinent sur les nouvelles connaissances relatives aux services écosystémiques vitaux que nous retirons des microorganismes. Ainsi, l'inégalité sociale lorsqu'elle entrave l'accès à la biodiversité, entrave également l'accès à la microbiobiodiversité et ses avantages pour la santé.

Les connaissances actuelles nous permettraient d'élaborer de meilleures politiques sociales ou de faire de meilleurs choix de santé.

Le caractère ubiquiste des microbes et notre dépendance à leur égard s'étend à de nombreux aspects de l'équité sociale, comme l'impact de l'agriculture ou de l'industrie sur l'environnement, les préoccupations en matière de protection de la vie privée qui découlent des activités de médecine légale, l'assurance maladie ou l'accès aux biobanques (des infrastructures pour la conservation et la gestion des ressources biologiques).

ENCADRÉ
DE L'IMPORTANCE DES MICROORGANISMES POUR NOTRE MÉTABOLISME

Selon Rook et al. (2014), notre système immunitaire est la résultante de trois types d'interactions : (i) les microorganismes commensaux transmis par la mère ou les membres de la famille proche ; (ii) les organismes du milieu naturel qui modulent et diversifient les microorganismes commensaux ; et (iii) les « anciennes » infections qui étaient de plus en plus rares dans nos sociétés médicalisées, mais qui tendent à revenir aujourd'hui (par exemple les vers intestinaux, la toxoplasmose, certains virus comme celui de l'hépatite A). Les microorganismes jouent ainsi un rôle important dans le métabolisme des mammifères. Les communautés microbiennes que nous hébergeons, appelées « microbiotes », contiennent environ 100 fois plus de gènes que le génome humain. Les analyses métabolomiques¹ montrent qu'une grande partie de « notre » métabolisme a une source microbienne, c'est le cas par exemple pour le développement des organes, y compris l'intestin, le système immunitaire, les os et le cerveau.

La transmission verticale néonatale du microbiote

Le début de la vie est une période critique pour une colonisation microbienne saine ainsi que pour l'acquisition de l'immunité. Il a été démontré chez la souris que cette colonisation initiale détermine, par « effet prioritaire », la composition de la communauté microbienne intestinale. De plus, des altérations de ces processus fondamentaux peuvent avoir des conséquences sur plusieurs générations. Bien que les preuves de la transmission verticale directe des microbes chez l'humain soient encore discutées, il existe des démonstrations que l'environnement prénatal peut modifier indirectement la composition du microbiome du fœtus. Par exemple, le stress au début de la grossesse peut altérer la fonction immunitaire de la mère et de son enfant, et entraîner une modification de la communauté bactérienne et du profil métabolique. De plus, les changements liés au stress du microbiote intestinal ou vaginal de la mère peuvent avoir une incidence sur le microbiote intestinal du nourrisson par exposition pendant la naissance.

L'accouchement vaginal est le principal moyen d'exposer les nouveau-nés à des symbiotes humains² par transmission verticale à partir du corps maternel, ce qui a la capacité d'équilibrer les interactions hôte-microbe et le développement immunitaire. L'accouchement chirurgical par césarienne peut être justifié par l'urgence mais il est en réalité de plus en plus pratiqué pour des questions de convenance et connaît une hausse spectaculaire à l'échelle mondiale. Cette médicalisation peut contribuer aux complications de la grossesse, mais elle empêche également l'exposition du nourrisson au microbiote maternel vaginal et intestinal, ce qui les rend vulnérables à la colonisation par des microorganismes provenant d'autres sources, y compris la peau et le milieu environnant.

¹ La métabolomique est une science très récente qui étudie l'ensemble des métabolites primaires (sucres, acides aminés, acides gras, etc.)

² Organisme ayant besoin d'un autre pour vivre et se développer

Ces modifications de la colonisation microbienne peuvent entraîner :

- des modifications du microbiote intestinal du nourrisson et de son profil métabolique, bien qu'il n'y ait pas de consensus sur la pérennité de cet effet, dont l'impact est modulé par d'autres expositions microbiennes précoces ;
- des perturbations immunitaires chez les nourrissons avec augmentation des risques de troubles auto-immuns ou de l'asthme. Aux États-Unis, ces deux types de complications sont corrélées à des facteurs sociaux comme l'appartenance à une minorité ethnique ou à une catégorie socio-professionnelle défavorisée.

Les mécanismes sous-jacents sont de trois ordres. D'une part, l'exposition à une large biodiversité d'organismes constitue une mémoire de diverses structures moléculaires et qui accélère donc la reconnaissance rapide des nouveaux organismes dangereux par le système immunitaire. D'autre part, les composants microbiens tels que les peptidoglycanes et les lipopolysaccharides absorbés dans l'intestin maintiennent l'activation de fond du système immunitaire. Enfin, les expositions microbiennes jouent également un rôle dans la mise en place des mécanismes de contrôle qui empêchent le système immunitaire de provoquer des réactions inflammatoires inappropriées.

Ce dernier phénomène explique la corrélation entre le microbiote et certaines pathologies car l'inflammation chronique, facilement objectivée par la présence de protéine C-réactive ou d'interleukine, est corrélée à une multitude de problèmes de santé, dont les maladies cardiovasculaires, la dépression et une résistance réduite au stress, qui représentent des problèmes grandissants dans les zones urbaines des pays à revenu élevé. Ces troubles inflammatoires chroniques sont plus fréquemment observés dans les pays à fort revenus, au sein des populations de migrants en provenance de pays à faibles revenus³ et, pour un pays donné, dans les communautés urbaines plutôt que dans les communautés rurales. C'est également vrai en ce qui concerne les troubles psychiatriques, y compris l'autisme, la schizophrénie et la dépression.

Compte tenu des associations entre la diversité microbienne, l'inflammation et la maladie, il est présumé que l'exposition à un microbiome diversifié au début de la vie conduira à une plus grande diversité microbienne dans le microbiome, une meilleure qualité de défense immunitaires à l'âge adulte et une réduction de l'inflammation chronique et des pathologies associées.

Plusieurs facteurs jouent dans cette colonisation microbienne : l'éducation à la santé, l'allaitement ou l'alimentation. Les mères des catégories socio-professionnelles défavorisées sont confrontées à des obstacles sociaux et à des facteurs de stress qui les empêchent d'avoir accès aux recommandations adéquates, ce qui augmente le risque de complications pendant et après la naissance et joue sur la santé de la mère et de l'enfant.

Le lait maternel contient une communauté microbienne diversifiée qui est corrélée à la composition des fèces de l'enfant, bien que l'ensemencement direct de la muqueuse gastro-intestinale n'ait pas encore été démontrée. De façon plus évidente, le lait maternel contient des substances promicrobiennes qui favorisent l'installation du microbiote néonatal, comme les oligosaccharides du lait humain, qui nourrissent des bactéries spécialisées dans l'intestin fœtal, telles que *Bifidobacterium longum*, dont il a été largement démontré qu'il constitue un groupe bactérien important pour la santé des nourrissons. Les selles des nourrissons allaités au sein contiennent plus de bifidobactéries et de lactobacilles et moins d'agents aux propriétés pathogènes par rapport aux nourrissons nourris au lait maternisé, y compris si les laits maternisés sont supplémentés en *B. longum*.



L'allaitement maternel protège contre le développement d'allergies, d'asthme et de troubles immunitaires, réduit l'incidence de l'obésité, des diarrhées, les infections des voies respiratoires et les otites moyennes chez les nourrissons. L'allaitement maternel est aussi associé à une réduction de l'abondance intestinale des bactéries résistantes aux antibiotiques.

De plus, l'allaitement maternel réduit les phénomènes de dépression *post-partum* chez les mères qui peuvent être causés par le microbiote intestinal. La possibilité de prendre un congé périnatal est fortement corrélé à la longueur de la période d'allaitement, mais aussi à la probabilité d'allaitement, notamment dans les ménages les moins susceptibles de commencer à allaiter au sein en raison d'un manque de soutien social, de l'absence de soins adéquats au moment de la naissance ainsi que des idées fausses sur l'allaitement.

Donner accès et augmenter la durée du congé parental payé augmente la probabilité d'allaitement maternel et améliore la santé des enfants et des jeunes.

Le microbiome intestinal et l'accès à une nutrition adéquate

L'alimentation est un facteur connu de variation du microbiote intestinal chez les humains. Une faible diversité microbienne intestinale est liée à une perte de fonctions du microbiote et est corrélée à une faible diversité alimentaire et des régimes pauvres en fibres (p. ex., le régime occidental).

Le pourcentage de personnes en surpoids et obèses a grimpé en flèche à l'échelle mondiale depuis 1975. L'obésité induit des comorbidités (c'est-à-dire des pathologies associées), augmente les charges financières et sociales, entraîne une baisse de l'espérance de vie chez les femmes de faible statut social et est aggravée par l'absence d'éducation ou l'appartenance à une minorité. Bien que les facteurs de causalité soient complexes, les données probantes actuelles relient la faible diversité microbienne intestinale au risque d'obésité. Un régime pauvre en fibres est associé à la prolifération de microorganismes extrêmement efficaces pour extraire l'énergie des graisses simples et des sucres, mais peu compétents pour métaboliser les nutriments complexes présents dans les aliments complets.

De plus, le travail expérimental appuie l'idée qu'une grande partie de l'acquisition nutritionnelle est d'origine microbienne : des souris exemptes de germes ayant reçu une greffe microbienne fécale de souris conventionnelles ont vu leur adiposité augmenter de façon spectaculaire sans augmentation significative de la quantité d'aliments ou la réduction des dépenses énergétiques.

La diminution de la diversité microbienne intestinale est également associée à plusieurs troubles psychiatriques, notamment l'anxiété, la dépression et la schizophrénie. Les neurotransmetteurs sont des molécules qui activent les neurones et agissent sur l'activité cérébrale, la capacité d'apprentissage, la vigilance et l'humeur. Ils peuvent être produits à partir de protéines alimentaires, mais sont également produits par certains microorganismes intestinaux. Les déséquilibres bactériens affectent la production dans l'intestin de deux neurotransmetteurs essentiels à la régulation de la santé mentale (la sérotonine et l'acide gamma-aminobutyrique). Les souris exemptes de germes produisent moins de neurotransmetteurs et souffrent de troubles psychologiques et cognitifs. Ces mêmes souris qui reçoivent une transplantation fécale de patients humains atteints de schizophrénie développent une hyperactivité, une augmentation de la réponse de sursaut et un comportement dépressif.



Une mauvaise alimentation, surtout si elle est pauvre en fibres (ce qui entraîne une faible production d'acides gras à chaîne courte), peut être insuffisante pour voir se développer un microbiote intestinal optimal et avoir ainsi un impact permanent sur les processus neurologiques et mentaux d'un individu.

Plus d'un cinquième de l'ensemble des soins de santé dans le monde est consacré aux troubles mentaux avec des résultats peu concluants par rapport à leurs coûts. Bien que les corrélations entre la faible diversité microbienne et les maladies mentales aient été établies, la compréhension de ces interactions biologiques complexes est encore faible. Cependant, les données d'observation et d'expérimentations de laboratoire (p. ex., transplantation fécale-microbienne chez la souris) suggèrent que des modifications de régime alimentaire ou du mode de vie visant à recruter des microbes associés à la bonne santé pourraient être associés aux traitements psychiatriques pour offrir des options supplémentaires à la prise en charge des troubles mentaux.

Les catégories sociales à faible revenu ont des régimes alimentaires à forte teneur en gras, en sucre ou en produits hautement transformés, peu diététiques, car ces aliments sont souvent moins chers et plus accessibles. En fournissant un accès universel à des aliments sains qui favorisent la diversité microbienne, l'alimentation peut constituer un moyen efficace de prévenir les problèmes de santé associés à une diversité microbienne inadéquate et rétablir plus d'équité sociale.

L'un des leviers d'action est la programmation des repas scolaires qui peuvent exclure les aliments et boissons trop gras, trop salés ou trop sucrés et améliorer l'offre nutritionnelle et l'apprentissage des élèves. De façon plus générale, l'accès aux fruits frais et à des légumes frais doit être favorisé, ainsi qu'une éventuelle incitation financière *via* des programmes d'aide alimentaire dont il a été prouvé qu'ils amélioreraient l'accès à une alimentation saine.

Microbiologie de l'environnement bâti et justice spatiale

Environ 55 % de la population mondiale actuelle vit dans les villes, ce qui réduit très directement l'exposition microbienne.

L'insalubrité des bâtiments contribue à la pollution de l'air intérieur et à l'accumulation d'une biomasse microbienne élevée dans l'air et sur les surfaces. Cette insalubrité peut également être observée dans les bâtiments publics, comme les écoles ou les prisons, dans lesquelles le problème de la surpopulation aggrave le phénomène (la proximité accrue favorisant la transmission d'agents pathogènes). Dans ce dernier cas, il existe soit un manque d'attention à la santé microbienne des établissements pénitentiaires et leurs occupants soit, plus probablement, un manque de priorité donné à l'équité des soins. Dans tous les cas, elle touche de manière disproportionnée les populations à faible revenu.

Or l'exposition à la pollution de l'air a été directement liée aux troubles du microbiote intestinal et aux maladies inflammatoires de l'intestin.

En ville, les populations peuvent avoir accès à des éléments de nature hébergeant une certaine diversité microbienne, *via* les sols, les espaces verts ou les espaces bleus, ce qui peut atténuer la perte microbienne causée par l'urbanisation. Les communautés microbiennes qui les habitent peuvent varier en fonction des facteurs comme le type et la taille des infrastructures vertes ou bleues, la composition du sol, la biodiversité végétale, etc.

De nombreuses villes mettent en œuvre des solutions fondées sur la nature pour gérer les eaux pluviales urbaines et utilisent les plantes et les sols pour contrôler



la vitesse, le volume, la température et la qualité du drainage. Avec sa végétation, ses sols et ses eaux stagnantes sporadiques, cette infrastructure verte fournit un habitat à des communautés microbiennes complexes. La localisation de ces commodités a des répercussions sur l'équité spatiale, parce que ces installations accompagnent souvent les projets de réaménagement ou les nouveaux projets d'aménagement, et sont rarement mis en œuvre dans les quartiers anciens.

Le zonage cloisonne les terrains en fonction de leur utilisation et vise à favoriser la santé publique par la séparation physique des espaces résidentiels et des espaces industriels pollués, mais ce zonage peut aussi être à l'origine d'une certaine iniquité reproductible et à grande échelle, lorsque certains quartiers, souvent les plus défavorisés, sont davantage exposés aux risques et d'autres, souvent les plus aisés, bénéficient de plus d'avantages environnementaux. Des études suggèrent ainsi que l'industrie lourde polluante est intentionnellement placée à proximité des quartiers défavorisés.

Les politiques de planification urbaines doivent être conçues dans un objectif de répartition équitable des ressources et des risques : soutien aux fermes urbaines et aux marchés de producteurs locaux, amélioration des installations de gestion de l'eau et des déchets, réduction de l'exposition à la pollution industrielle, spatialisation équitable des espaces verts.

Avons-nous droit aux microbes ?

L'importance des microorganismes pour la vie biologique est évidente ; leur présence est la fondation de notre propre complexité cellulaire et de l'équilibre de l'environnement dont nous dépendons. La question de savoir si nous sommes propriétaires de notre microbiote (de la même façon que nous possédons nos organes) et si nous avons le droit à un microbiote sain est au cœur du questionnement relatif aux microbiotes en tant que moyen d'équité sociale en raison de leurs rôles vitaux dans notre santé et notre développement.

La propriété des tissus biologiques est une « zone grise », mais la vente de fluides corporels ou de sous-produits, y compris les microorganismes, est généralement légale. Ainsi, un individu ne peut pas se déclarer propriétaire de son microbiote de la même façon qu'il possède un droit inné sur ses tissus biologiques. Néanmoins, nous avons le droit d'accéder aux microorganismes et de les utiliser, comme c'est le cas pour le droit d'avoir accès aux milieux naturels et aux ressources dont nous avons besoin pour vivre.

L'avènement des produits thérapeutiques à base microbienne (c'est-à-dire les probiotiques) a ouvert la voie à la commercialisation de microbes « sains » et à leur archivage en bio-banques. La question de la propriété de ces micro-organismes a été discutée dans ce cadre. Dans un article publié en 2011, Alice Hawkins et Kieran C O'Doherty examinaient déjà les principaux problèmes liés à la protection de la vie privée, au consentement, à la propriété, au retour des résultats, à la gouvernance et au partage des avantages liés à la recherche sur les microbiomes humains et à l'archivage du matériel biologique, notamment avec l'apparition de la prospection fécale thérapeutique. Une grande partie de la discussion porte sur la protection de la vie privée car même les échantillons de matières fécales transportent des cellules humaines détenant nos informations génétiques.

Selon les auteurs, une autre facette importante de la question est celle du droit d'accéder à ces ressources, c'est-à-dire les microorganismes et leurs métabolites, qui pourraient être considérées comme vitales et donc collectives. L'accès est en effet à la base de l'équité sociale - l'accès aux soins, l'accès à un environnement approprié, l'accès à une nourriture saine, etc. Il est légitime de questionner l'accès



aux microorganismes dont il a été démontré qu'ils sont indispensables à une bonne santé et que ce sont des facteurs d'inégalités sociales qui en empêchaient l'accès.

Si les gouvernements ont l'obligation légale de donner accès à un environnement naturel sain, et si les communautés microbiennes font partie intégrante du maintien de la santé publique, il devrait également exister une obligation légale à fournir des infrastructures permettant l'accès aux microorganismes.

Même s'il reste des lacunes de connaissances sur les interactions entre les microorganismes et notre santé, il est reconnu que la santé et le bien-être individuels sont un bien commun et, à ce titre, les barrières sociales et politiques aux ressources nécessaires au maintien de notre microbiome devraient également être considérées comme un enjeu de société.

La FRB au travers de la production de ses fronts de sciences 2019 a proposé un thème «Microbiotes, holobiontes et réseaux microbiens : la revanche d'une biodiversité invisible !» comme sujet d'importance pour la communauté scientifique nationale. Cette publication est accessible au lien suivant :

<https://www.fondationbiodiversite.fr/actualite/publication-le-conseil-scientifique-de-la-frb-publie-ses-fronts-de-sciences-2019/>

synthèse **Hélène Soubelet,**
docteur vétérinaire et directrice de la FRB

relecture **Jean-François Guegan,**
directeur de recherche Inra-Cirad, membre du CS de la FRB,

Alexandre Caron,
écologue de la santé, chargé de recherche Cirad,
accueilli à l'Université Eduardo Mondlane
Mozambique