



CIFAR

Initiative d'échange en santé et bien-être de CIFAR

Le microbiome humain et la santé publique : Soutenir un développement et un vieillissement en santé

Le 25 septembre 2018, Toronto (Ontario), Canada

Nous découvrons peu à peu l'univers du microbiome humain et, ce faisant, nous voyons pour la première fois notre moi microbien. Qu'apprenons-nous sur la relation entre les microorganismes, et le développement et le vieillissement en santé – et comment les décideurs et les professionnels peuvent-ils exploiter les nouvelles connaissances pour favoriser le changement?

Le 25 septembre 2018, le programme Microbiome humain du CIFAR et l'École de santé publique Dalla Lana ont organisé conjointement une table ronde sur la relation entre le microbiome, le développement et le vieillissement en santé, et nos environnements bâtis. Ensemble, les boursiers du CIFAR et les participants du milieu de la santé publique ont examiné les possibilités et les défis posés par la diffusion de nouvelles connaissances issues de la recherche sur le microbiome et l'intégration de ces connaissances aux priorités en matière de santé publique.

Le présent compte-rendu souligne les principaux points de discussion et les prochaines étapes proposées pour favoriser la collaboration intersectorielle dans le domaine

CONTEXTE : COMPRÉHENSION ACTUELLE DU MICROBIOME HUMAIN

Brett Finlay, Boursier principal et codirecteur du programme Microbiome humain du CIFAR; Université de la Colombie-Britannique

- Nous tenons davantage du microbe que de l'humain; le microbiome humain compte environ 100 fois plus de gènes que le génome humain. Des milliards de microorganismes nous habitent et des progrès scientifiques récents ont permis aux chercheurs de séquencer et d'analyser leur contenu génomique et leur fonction.

- Les microorganismes ont principalement été étudiés et considérés sous la loupe de la pathologie, en mettant souvent l'accent sur leur association avec la maladie. À certains égards, cette perspective est juste. Les antibiotiques salvateurs et l'amélioration des pratiques d'hygiène ont permis de réduire considérablement l'incidence de maladies infectieuses autrefois courantes, comme la fièvre rhumatismale, la tuberculose, la rougeole et l'hépatite.
- Cependant, la grande partie des microorganismes dans le microbiome humain sont bénéfiques et rehaussent les fonctions digestives, immunitaires et neurologiques de l'être humain. L'« hypothèse de l'hygiène » postule que des décennies de désinfection excessive (comme l'hyperpropreté et la surutilisation d'antibiotiques) ont réduit notre exposition microbienne, compromettant à la fois la diversité du microbiome humain et notre développement immunitaire pendant les premières années de la vie. Contrairement aux avantages de l'hygiène dans le traitement des maladies infectieuses, les modifications du microbiote intestinal ont été associées à de nombreuses maladies chroniques et neurologiques, notamment l'obésité, le diabète, l'asthme, l'autisme, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques. Les changements sociétaux actuels en médecine et en matière d'hygiène ont entraîné une augmentation de la prévalence de ces maladies chroniques.
- Des chercheurs ont observé des « fenêtres critiques » du développement du microbiome humain. Des modifications au cours de la formation et de l'établissement du microbiote intestinal dans la petite enfance sont associées à des conséquences à long terme sur la santé. Par exemple, les bébés nés par césarienne ont une communauté microbienne intestinale distincte de celle des enfants nés par voie vaginale, car ces derniers sont exposés à des microorganismes vaginaux et fécaux. La césarienne et l'antibiothérapie modifient l'établissement précoce du microbiome et sont associées à un risque accru d'asthme, tandis qu'une exposition précoce à des microorganismes protecteurs peut réduire le risque d'asthme.

TABLE RONDE

À l'intersection de la recherche et de la pratique, quels sont les défis et les possibilités pour la recherche future, et la mise au point et l'évolution des programmes d'enseignement relatifs aux programmes et aux politiques de santé publique?

Vieillesse et microbiome

- Le vieillissement influence la composition et la fonction du microbiome humain. Un déséquilibre microbien contribue à une inflammation chronique de faible intensité qui accélère le vieillissement et contribue aux maladies liées à l'âge – un phénomène connu sous le nom d'« inflammaging ». Par exemple, des populations microbiennes modifiées sont présentes chez des populations humaines atteintes d'une maladie neurodégénérative, comme des comorbidités gastrointestinales qui se manifestent conjointement avec la maladie de Parkinson, ainsi qu'avec la maladie gingivale qui est associée à la progression de la démence.

- Les chercheurs commencent tout juste à explorer les mécanismes qui lient les microorganismes aux processus de vieillissement. Ils évaluent, par exemple, si les traitements qui ciblent les microorganismes améliorent l'issue des maladies liées à l'âge. Il a été démontré que les recommandations en matière de mode de vie qui misent sur l'alimentation, l'activité physique et l'hygiène dentaire améliorent les fonctions cognitives, diminuent le risque de maladies neurodégénératives et modulent les microorganismes intestinaux et oraux.
- À ce jour, il est établi que les interactions entre le microbiome humain et le milieu environnant sont importantes, car le milieu environnant modifie le microbiome humain et influence subséquemment la santé. Les environnements bâtis fréquentés plus tard dans la vie, comme les centres de soins de longue durée, agissent comme des mini-communautés auxquelles le microbiome des gens s'adapte en fonction des politiques (p. ex. normes de conception) et des pratiques (p. ex. utilisation de médicaments, hygiène et assainissement).
- Des études en cours examinent les communautés microbiennes présentes dans l'environnement bâti. Les chercheurs examinent, par exemple, si les microorganismes présents dans un centre de soins de longue durée ont un effet protecteur ou aggravant relativement aux processus de vieillissement. Le concept « Une seule santé » examine la santé à travers les interactions entre l'être humain, l'environnement et l'animal, et pourrait fournir une structure pour examiner le microbiome humain.

Faire le lien entre la recherche et les politiques de santé publique

- Les recommandations en matière de santé publique (comme les lignes directrices officielles sur la nutrition) se fondent sur des données probantes établies qui comprennent des essais cliniques à grande échelle et l'analyse d'examins systématiques. Comme l'assise factuelle sur le microbiome est encore en élaboration, de tels changements aux politiques de santé publique fondées sur les percées sur le microbiome pourraient nécessiter plus de discussion et de temps. Toutefois, les principaux domaines de recherche sur le microbiome progressent rapidement. De nombreux liens associatifs ont été établis entre le microbiome et la santé, et le domaine commence à se recentrer sur la découverte des mécanismes microbiens et l'établissement de liens de causalité.
- Ceux qui sont responsables des changements sur le plan des politiques et de la pratique (au sein du gouvernement et dans divers domaines, comme la médecine, la dentisterie, la gynécologie et la sage-femmerie, la pédiatrie et la gériatrie) devraient s'attendre à une croissance des connaissances sur le microbiome au cours des années à venir, car ce domaine est à la veille d'une nouvelle ère en santé, tant en recherche que dans la pratique. Les décideurs qui définissent les politiques et les pratiques devraient tenir compte des nouvelles connaissances sur la relation entre le microbiome et un vieillissement en santé afin d'ouvrir la voie à des changements positifs à court terme, comme de poursuivre les efforts déployés pour réduire la mauvaise utilisation de l'antibiothérapie et d'autres médicaments, ainsi que les pratiques de désinfection excessive chez les populations vulnérables.

Faire le lien entre la recherche et la pratique

- Pour changer les choses, il ne suffit pas de partager de l'information sur le rôle du microbiome sur la santé. Certains facteurs culturels, comme une vision du monde fondée sur l'exceptionnalisme humain et les campagnes de santé où les microorganismes sont présentés comme des germes, influencent la réaction aux découvertes scientifiques sur le microbiome humain, ainsi que leur adoption. De plus, l'assimilation de l'information et des comportements relatifs au microbiome a été plus rapide dans les populations très instruites.
- Il est essentiel d'établir un climat de crédibilité et de confiance au sein du public. Il faudrait veiller à intégrer de façon responsable les résultats sur le microbiome aux messages actuels en matière de santé et aux initiatives de santé publique – par ex., l'accouchement vaginal et l'allaitement – dont on pourrait faire la promotion équitable à travers la population.
- Les professionnels de la santé peuvent constituer des sources clés de renseignements opportuns sur le microbiome pour les patients – y compris ceux qui se tournent déjà vers les médias populaires pour obtenir des recommandations en matière de santé. Malgré l'essor de la recherche sur le microbiome, de nombreux programmes en soins de santé n'ont pas de prérequis en microbiologie. Pour soutenir correctement un développement et un vieillissement en santé par l'entremise du microbiome, il est nécessaire d'offrir des programmes d'enseignement et de promouvoir la recherche sur le microbiome au sein du domaine biomédical – en particulier, des programmes menant à l'obtention d'un diplôme en santé publique, en médecine et en dentisterie.

PRIORITÉS ET PROCHAINES ÉTAPES

L'élucidation de la fonction précise du microbiome dans la santé humaine requiert des études plus approfondies.

Les participants à la table ronde appuient : (1) une collaboration intersectorielle continue entre les chercheurs et la santé publique, et (2) la promotion du microbiome comme cible thérapeutique prometteuse.

Considérations prioritaires

- **Distinguer la fiction de la réalité** : Certains segments du public ont rapidement adopté les traitements et les interventions fondés sur les microorganismes (p. ex. probiotiques et prébiotiques, transplantation de microbiote fécal), malgré des données scientifiques limitées et mitigées. Pour éclairer l'utilisation de ces produits déjà présents sur le marché, il est nécessaire de réaliser des études qui examinent leur efficacité et leur valeur thérapeutique.
- **Politique fondée sur les données probantes** : Les responsables de la santé publique et des politiques se heurtent à des obstacles lorsqu'il s'agit d'intégrer des études prometteuses sur le microbiome dans les politiques, car ce corpus de données probantes en est encore à ses débuts. Pour gagner du terrain, les chercheurs devraient miser sur

les domaines les plus prometteurs de la recherche sur le microbiome. Il s'impose de poursuivre les études sur les mécanismes microbiens et l'efficacité des traitements fondées sur les microorganismes.

- **Diversité microbienne à l'échelle individuelle** : Malgré les résultats probants voulant que la diversité microbienne soit bonne pour la santé, l'idée que les microorganismes sont des germes à éradiquer prévaut. Les mesures d'hygiène « antimicrobiennes » qui en découlent réduisent la diversité microbienne et ont probablement de graves répercussions sur la santé. Il faut réussir à mobiliser de façon significative l'ensemble de la population grâce à la promotion de pratiques qui favorisent un microbiome sain.
- **Conservation du microbiome à l'échelle de la population** : Il existe des façons d'arrêter ou de renverser la perte de diversité microbienne, comme les « biobanques », l'entreposage d'espèces microbiennes menacées. Cependant, les environnements bâtis et naturels de l'avenir seront différents de ceux d'aujourd'hui; les tentatives de conservation pourraient se heurter à de futurs défis en matière d'efficacité.
- **Considérations éthiques** : L'utilisation de marqueurs microbiens pour stratifier, prédire ou diagnostiquer la maladie humaine est l'un des domaines de recherche sur le microbiome le plus prometteur et qui progresse le plus rapidement. Toutefois, l'établissement d'un diagnostic sans parler ni offrir de traitements pose des problèmes éthiques, tout comme les soucis éthiques soulevés par l'essor de la génomique et de la médecine personnalisée.

Prochaines étapes

- **Sensibilisation du public** : La communication de messages sur le microbiome qui reflètent le contexte actuel des connaissances et des comportements associés au microbiome se révèle essentielle à la crédibilité et à l'efficacité à long terme. Par exemple, au sein du milieu universitaire, il sera utile de rester vigilant pour résister au battage médiatique et inciter à la prudence (p. ex., l'utilisation conservatrice des antibiotiques), tout en faisant valoir les avantages positifs d'un microbiome diversifié. De plus, nous devons mieux comprendre comment le public perçoit les termes « microbiome » ou « métaorganisme » et leurs liens avec la santé. Le programme Microbiome humain du CIFAR parvient à cet équilibre par l'entremise d'une étude réalisée avec le FrameWorks Institute pour explorer comment au mieux formuler un message de santé publique efficace sur le microbiome.
- **Influencer les programmes d'enseignement en santé publique** : Il faudrait mettre au point des études de cas sur le microbiome et intégrer celles-ci aux programmes d'enseignement en santé publique pour mettre en lumière les domaines où des changements aujourd'hui peuvent avoir un impact sur la santé à l'avenir. La formation de la prochaine génération de professionnels de la santé pourrait constituer la façon la plus efficace de promouvoir des pratiques fondées sur les données probantes.

- **Collaboration interdisciplinaire** : Il est nécessaire de garantir un engagement continu entre les chefs de file de la science fondamentale et les dirigeants de la santé publique. La recherche collaborative et multidisciplinaire, comme celle réalisée par le programme Microbiome humain du CIFAR donnera lieu à des résultats essentiels et transformateurs pour l'avenir des études sur le microbiome humain. Voici des exemples de projets collaboratifs entre le secteur de la santé publique et les spécialistes du microbiome :
 - explorer comment les profils microbiologiques changent au cours du cycle de vie;
 - examiner l'attitude du public à l'égard du microbiome à travers des professions en santé publique et des paramètres démographiques différents;
 - comprendre quels sont les messages clés du point de vue de la recherche et comment établir un lien avec les intérêts du public;
 - explorer les répercussions des pratiques de santé au travail sur le microbiome (p. ex. le travail par quarts);
 - examiner l'influence des perturbations sociales et environnementales sur le microbiome individuel et communautaire (p. ex. migration massive, urbanisation);
 - comprendre l'impact équitable des produits et des interventions;
 - étudier le microbiome et l'antibiorésistance;
 - réaliser des études sur le microbiome à l'échelle des populations et dans d'autres cadres (p. ex., groupes socio-économiques) et;
 - améliorer la transplantation de microbiote fécal (TMF) pour le traitement de la maladie gastrointestinale.

Kylynda C. Bauer est la rédactrice principale du présent rapport.

PARTENAIRES DU SAVOIR

Le **CIFAR**, fondé en 1982, crée des connaissances transformatrices. Nos programmes de recherche mondiaux mettent en lien nombre des plus grands cerveaux du monde – par-delà les frontières et les domaines – pour façonner de nouvelles perspectives et susciter des idées révolutionnaires. Les boursiers du CIFAR se penchent sur des défis mondiaux importants qui pourraient améliorer la santé humaine, transformer la technologie, garantir le bien-être des sociétés et assurer la pérennité de la Terre. Le CIFAR travaille en partenariat avec les gouvernements, les maîtres à penser et les parties prenantes engagées afin de mobiliser les connaissances et de mettre les idées en pratique.

Le **programme Microbiome humain du CIFAR** examine comment les microorganismes qui nous habitent, appelés collectivement le microbiome, influencent l'évolution humaine, le développement, la santé et l'anthropologie. Les boursiers de ce programme du CIFAR explorent les capacités formidables du microbiome humain dans une perspective multidisciplinaire. Le programme compte actuellement 19 boursiers et conseillers dans un éventail de domaines, notamment : microbiologie, biologie de l'évolution, écologie, biologie du développement et des cellules souches, et sciences sociales. Pour de plus amples renseignements, visitez : <https://www.cifar.ca/research/programs/humans-the-microbiome>.

L'**École de santé publique Dalla Lana de l'Université de Toronto** étudie diverses percées en santé réalisées à l'échelle mondiale, comme l'influence du tabac sur la santé, la pollution atmosphérique, la santé urbaine et des autochtones, et les maladies professionnelles et les handicaps. La plus grande école de santé publique au Canada, Dalla Lana compte plus de 850 professeurs, 1000 étudiants, et divers partenariats de recherche et de formation à Toronto et ailleurs dans le monde. Pour de plus amples renseignements, visitez : <https://www.disph.utoronto.ca>.

BIENFAITEURS

- FONDATION DE LA FAMILLE TROTTIER
- MANUVIE
- GREAT-WEST
- FONDS CANADIEN DE RECHERCHE SUR LE CERVEAU
- FONDS DE RECHERCHE DU QUÉBEC – SANTÉ (FRQS)
- GÉNOME COLOMBIE-BRITANNIQUE
- GÉNOME CANADA

ANNEXE 1 : PARTICIPANTS

- Daniel Bacinello, CIFAR | directeur, recherche
- Kylynda Bauer, Université de la Colombie-Britannique | rapporteuse du programme Microbiome humain du CIFAR
- Brenda Blackstock, ministre de la Santé et des Soins de longue durée | directrice de la direction générale du renouvellement des foyers de soins de longue durée
- Werther Carvalho, Services de santé Alberta | gestionnaire des cliniques dentaires publiques
- Cynthia Colapinto, Santé Canada | conseillère scientifique principale et responsable de l'examen des données probantes
- Hillary Conolly, CIFAR | agente, mobilisation du savoir
- Amy Cook, CIFAR | directrice principale, mobilisation du savoir
- Ross Duncan, Agence de santé publique du Canada | conseiller principal en matière de politiques
- B. Brett Finlay, Université de la Colombie-Britannique | codirecteur du programme Microbiome humain du CIFAR
- Simon Funnell, Public Health England | directeur scientifique
- France Gagnon, École de santé publique Dalla Lana | vice-doyenne à la recherche
- Kierstin Kashuba, Santé Alberta | directrice, politiques stratégiques et planification – soins continus
- Heather Manson, Santé publique Ontario | directrice, promotion de la santé et prévention des maladies chroniques et des traumatismes
- Margaret McFall Ngai, Université d'Hawaii et Pacific Biosciences Research Centre | présidente du comité consultatif du programme Microbiome humain du CIFAR
- Melissa Melby, Université du Delaware | conseillère au sein du programme Microbiome humain du CIFAR
- Mark Nichter, Université de l'Arizona | boursier principal au sein du programme Microbiome humain du CIFAR
- Hendrik Poinar, Université McMaster | boursier principal au sein du programme Microbiome humain du CIFAR
- James Scott, École de santé publique Dalla Lana | directeur, division de santé de l'environnement et du milieu du travail
- Brenda Wilson, Université Memorial de Terre-Neuve | doyenne associée et professeure