



République Algérienne Démocratique et Publique  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la  
Recherche Scientifique



UNIVERSITÉ CONSTANTINE 3  
FACULTE DE MEDECINE  
Département de Pharmacie

Titre du mémoire

**DYSBIOSE INTESTINALE : CONSEQUENCES SUR  
L'ORGANISME ET ENJEUX THERAPEUTIQUES**

Mémoire

Pour l'Obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Réalisé par

Melle. S. BOUKROUS

Melle. F. BOUKARZ

Mr. A. BOULASSEL

Année Universitaire

2020 - 2021

## TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	xi
LISTE DES TABLEAUX.....	xiii
LISTE DES ABREVIATIONS.....	xiv
Introduction.....	1
CHAPITRE I : LE MICROBIOTE INTESTINAL.....	1
I.1 Définition du microbiote intestinal.....	2
I.2 Composition du microbiote intestinal.....	3
I.3 Evolution de la flore intestinale au cours de la vie.....	5
I.3.1 Chez le nouveau-né.....	5
I.3.2 Chez le Nourrisson.....	6
I.3.3 Chez l'adulte.....	6
I.3.4 Chez le sujet âgé.....	7
I.4 Evolution de la flore dans le tube digestif.....	8
I.5 Fonctions du microbiote intestinal.....	8
I.5.1 Effet barrière et fonctions immunitaires.....	8
I.5.2 Fonctions métaboliques.....	9
<i>I.5.2.1 Régulation du stockage d'énergie chez leur hôte.....</i>	<i>10</i>
<i>I.5.2.2 Métabolisme des glucides.....</i>	<i>10</i>
I.5.2.2.1 Dégradation des polysides.....	10
I.5.2.2.2 Fermentation des glucides.....	11
<i>I.5.2.3 Métabolisme des protéines.....</i>	<i>12</i>
<i>I.5.2.4 Métabolisme des lipides.....</i>	<i>12</i>
<i>I.5.2.5 Métabolisme des xénobiotiques.....</i>	<i>12</i>
<i>I.5.2.6 Synthèse vitaminique.....</i>	<i>13</i>
I.5.2.6.1 Vitamine K.....	13
I.5.2.6.2 Vitamines hydrosolubles.....	13

I.5.2.6.2.1 Vitamine B12 .....	13
I.5.2.6.2.2 Vitamine B9 .....	13
I.6 Axe intestin-cerveau .....	13
CHAPITRE II : LA DYSBIOSE INTESTINALE.....	15
II.1 Définition de la dysbiose.....	15
II.1.1 Types de dysbiose.....	16
II.1.1.1 <i>Dysbiose de fermentation</i> .....	16
II.1.1.2 <i>Dysbiose de putréfaction</i> .....	16
II.2 Facteurs influençant le microbiote intestinal.....	17
II.2.1 Mode d'accouchement .....	17
II.2.2 Alimentation.....	17
II.2.3 Ménopause .....	17
II.2.4 Sport intense .....	17
II.2.5 Stress .....	18
II.2.6 Dysfonctionnement immunitaire .....	18
II.2.7 Antibiothérapie .....	19
II.2.8 Anti-acides .....	19
II.2.9 Alcool.....	20
II.2.10 Environnement.....	20
II.3 Dysbiose et maladies digestives et extra-digestives .....	20
II.3.1 Dysbiose et maladies digestives .....	20
II.3.1.1 <i>Diarrhées dues aux antibiotiques</i> .....	20
II.3.1.2 <i>Pullulation bactérienne du grêle</i> .....	20
II.3.1.3 <i>Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin</i> .....	21
II.3.1.4 <i>Intestin irritable</i> .....	21
II.3.1.5 <i>Microbiote et cancérogenèse dans le tractus digestif</i> .....	22
II.3.2 Dysbiose et maladies extra digestives.....	22
II.3.2.1 <i>Maladies auto-immunes</i> .....	22

II.3.2.2	<i>Allergies</i> .....	23
II.3.2.3	<i>Obésité</i> .....	23
II.3.2.4	<i>Diabète de type 2</i> .....	25
II.3.2.5	<i>Maladies cardiovasculaires</i> .....	25
II.3.2.6	<i>Autisme</i> .....	28
II.3.2.7	<i>Dépression</i> .....	28
II.3.2.8	<i>COVID-19</i> .....	29
II.4	Le Diagnostic de dysbiose .....	31
II.4.1	Indications .....	31
II.4.2	Intérêts.....	32
II.4.3	Méthodes directes: détection et quantification des microorganismes .....	32
II.4.3.1	<i>Culture</i> .....	32
II.4.3.1.1	Prélèvement.....	32
II.4.3.1.2	Mise en culture .....	32
II.4.3.2	<i>pH fécal</i> .....	35
II.4.3.3	<i>Biologie moléculaire</i> .....	36
II.4.4	Méthodes indirectes: détection et quantification des métabolites .....	38
II.5	Stratégie thérapeutique.....	38
II.5.1	Moyens.....	38
II.5.1.1	<i>Probiotiques</i> .....	38
II.5.1.1.1	Définition .....	38
II.5.1.1.2	Mode d'action .....	39
II.5.1.1.3	Indications préventives des probiotiques .....	40
II.5.1.1.4	Effets bénéfiques des probiotiques .....	40
II.5.1.2	<i>Prébiotiques</i> .....	41
II.5.1.2.1	Définition .....	41
II.5.1.2.2	Mode d'action .....	41
II.5.1.3	<i>Symbiotiques</i> .....	42

II.5.1.3.1 Définition .....	42
II.5.1.3.2 Indications.....	42
II.5.1.4 <i>Transplantation du microbiote fécal</i> .....	42
II.5.1.4.1 Définition.....	42
II.5.1.4.2 Préparation .....	42
II.5.1.4.3 Indications.....	43
II.5.2 Prise en charge de la dysbiose .....	44
II.5.2.1 <i>Prise en charge de dysbiose de fermentation</i> .....	44
II.5.2.2 <i>Prise en charge de dysbiose de putréfaction</i> .....	45
CHAPITRE III : RÔLE DU PHARMACIEN DANS LA PRÉSERVATION DE LA FLORE INTESTINALE .....	46
III.1 Bon usage des antibiotiques .....	46
III.2 Conseils d'usage des probiotiques .....	47
III.3 Alimentation .....	48
III.3.1 Principaux aliments à éviter .....	48
III.3.2 Principaux aliments recommandés .....	49
III.3.2.1 <i>Fibres</i> .....	49
III.3.2.2 <i>Polyphénols</i> .....	50
III.3.2.3 <i>Aliments fermentés</i> .....	51
III.4 Précautions hygiéno-diététiques.....	51
III.5 Conseils à propos de la flore du nourrisson .....	52
Discussion .....	53
Conclusion.....	56
Références bibliographiques .....	60
ANNEXES .....	1
Résumé.....	11

## Résumé

Le microbiote désigne les communautés de micro-organismes vivant en symbiose sur l'ensemble de l'organisme. Le microbiote intestinal se caractérise par sa grande biodiversité d'espèces et son métagénome qui contient 100 fois plus de gènes que le génome humain. Ses fonctions sont nombreuses et pour beaucoup bénéfiques. Le microbiote intestinal est aujourd'hui considéré comme un organe qui interagit de façon réciproque avec les systèmes digestif, immunitaire, nerveux et endocrinien. Son déséquilibre appelé dysbiose affecte donc les réponses cellulaires de nombreux organes et est impliqué dans un nombre croissant de processus physiopathologiques souvent liés à une réponse inflammatoire.

L'avancée des recherches scientifiques, entre autres, les techniques de biologie moléculaire, a beaucoup aidé à explorer ce microbiote, qui reste majoritairement mystérieux. Le pharmacien, autant qu'un acteur majeur de santé publique, joue un rôle crucial dans la préservation de cet écosystème, ainsi que par la prise en charge des maladies engendrées par son altération.

**Mots-clés:** Microbiote - Dysbiose - Métagénomique - Probiotique - Nutrition.

### ملخص

الميكروبيوتا هي مجتمعات الكائنات الحية الدقيقة التي تحيا في تعايش في جميع أنحاء الجسم. يحتوي الميكروبيوتا على تنوع بيولوجي كبير، ويحتوي الميتاجينوم الخاص به على جينات تفوق الجينوم البشري بمقدار 100 مرة.

وظائفه عديدة و على الأغلب مفيدة. يعتبر الميكروبيوتا حاليا عضواً منفرداً بذاته، يتفاعل مع الجهاز الهضمي و المناعي و العصبي و الغدد الصماء، لذلك فإن اختلال توازنه يؤثر على الاستجابات الخلوية للعديد من الأعضاء ويتسبب في عدد متزايد من العمليات الفيزيولوجية المرضية المرتبطة غالباً بالاستجابة الالتهابية.

ساعد تقدم البحث العلمي كثيراً، من بين أمور أخرى، البيولوجيا الجزيئية، على اكتشاف هذه الكائنات الحية الدقيقة، التي لا تزال غامضة في الغالب.

يلعب الصيدلاني، بكونه فاعل رئيسي للصحة العامة، دوراً حاسماً في الحفاظ على هذا النظام البيئي، وكذلك في التكفل بالأمراض الناجمة عن تغييره.

**الكلمات المفتاحية:** ميكروبيوتا - اختلال التوازن المعوي - التحليل الميتاجينومي - البروبيوتيك - التغذية.

### Abstract

The microbiota refers to the communities of microorganisms living in symbiosis throughout the body. The intestinal microbiota is characterized by its high biodiversity of species and its metagenome which contains 100 times more genes than the human genome.

Its functions are numerous and for many beneficial. The intestinal microbiota is now considered as an organ that interacts with the digestive, immune, nervous and endocrine systems. Its imbalance, called dysbiosis, affects the cellular responses of many organs and is involved in a growing number of pathophysiological processes often linked to an inflammatory response.

Advances in scientific research, including molecular biology techniques, have greatly helped to explore this microbiota, which remains mostly mysterious.

The pharmacist, as a major actor of public health, plays a crucial role in the preservation of this ecosystem, as well as in the management of diseases caused by its alteration.

**Keywords:** Microbiota - Dysbiosis - Metagenomic - Probiotic - Nutrition.