

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Détermination du Microbiote intestinal dans un
échantillon de population marocaine : étude pilote

MEMOIRE PRESENTE PAR

Docteur EL JIM Rachid

Née le 24/05/1993 à GOULMIMA - ERRACHIDIA

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE SPECIALITE EN
MEDECINE

OPTION : HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

Sous la direction du Professeur : EL YOUSFI MOUNIA

Dr. Sid Adil IBRAHIMI

Professeur en Hôpital Gastro-entérologie
Chef de Service
CHU Hassan II - Fès

Session Juin 2025

Dr. EL YOUSFI Mounia
Professeur
Gastro-entérologie
et Proctologie
CHU Hassan II - Fès

PLAN

PLAN	2
INTRODUCTION	6
MATÉRIELS ET MÉTHODE	10
I. Matériels	11
1. Période et type de l'étude :	11
2. Echantillon	11
II. Méthodes	15
1. Fiche d'exploitation	15
2. Les modalités de Prélèvement et d'analyse	33
3. Technique d'analyse	33
4. Suivi des participant	34
5. Comité d'éthique :	34
6. Financement :	34
RÉSULTATS ATTENDUS	35
1. À court terme :	36
2. À long terme :	36
3. LIVRABLES ATTENDUS	37
4. RISQUES	37
RAPPEL	38
I. Définition et terminologie	39
1. Microbiote contre microbiome.....	39
2. Flore commensale, pathogène et opportuniste	39
II. Développement et évolution du microbiote intestinal.....	40
1. Acquisition à la naissance.....	40
2. Évolution en fonction de l'âge	40
III. Composition normale du microbiote intestinal	41
IV. Fonctions du microbiote intestinal	43
V. Facteurs influençant le microbiote intestinal.....	46
1. Facteurs individuels	46
a. Âge	46

b. Génétique	47
c. Mode de naissance	47
d. Allaitement	48
2. Régime.....	48
a. Régime riche en fibres ou régime occidental	48
b. Polyphénols	49
c. Prébiotiques et probiotiques	49
3. Médicaments.....	50
a. Les antibiotiques	50
b. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	50
c. AINS	50
VI. Histoire du microbiome intestinal : évolution, jalons et avancées technologiques.....	52
VII. Perceptions culturelles du microbiome	53
VIII. Avancées technologiques dans l'étude du microbiome intestinal	54
1. Culture et isolement de microbes.....	54
2. Séquençage de l'ARNr 16S et métagénomique	54
3. Séquençage à haut débit et bioinformatique	55
4. Approches multiomiques.....	55
5. Culturomique et taxonogénomique.....	55
IX. La dysbiose et ses implications pathologiques.....	56
1. Définition de la dysbiose	56
2. Types de dysbiose	56
a. Dysbiose quantitative	56
b. Dysbiose qualitative.....	56
c. Dysbiose fonctionnelle	57
3. Dysbiose et maladies digestives	57
a. Maladie inflammatoire de l'intestin (MICI)	57
b. Syndrome du côlon irritable	57

c. Maladie cœliaque	58
d. Cancer colorectal	58
X. Approches thérapeutiques modulant le microbiote	59
1. Les probiotiques : des microorganismes vivants pour la santé	59
2. Les prébiotiques : des substrats nutritionnels pour des microbes bénéfiques.....	59
3. Antibiotiques ciblés : précision de la modulation microbienne....	60
4. Tendances émergentes : postbiotiques et phagothérapie.....	61
a. Les postbiotiques : la prochaine génération de traitements du microbiome	61
b. Phagothérapie : ciblage précis des agents pathogènes	61
XI. Transplantation de microbiote fécal :.....	63
1. Historique du développement de la transplantation de microbiote fécal.....	63
a. Historique du développement de la transplantation de microbiote fécal.....	63
b. Mécanismes de la transplantation de microbiote fécal (TMF)	63
c. Effectivité de la TMF dans le traitement de Clostridium Difficulté et les MICI	64
d. Sécurité de la transplantation de microbiote fécal	65
e. Implications sociales et acceptation culturelle	65
CONCLUSION	66
RESUMES	69
REFERENCES.....	74

INTRODUCTION

Le microbiote intestinal, souvent appelé « second génome », est un écosystème complexe de microorganismes résidant dans le tractus gastro-intestinal humain. Cette communauté microbienne joue un rôle crucial dans le maintien de la santé humaine et la prévention des maladies.

Il est composé de milliards de micro-organismes, dont des bactéries, des virus, des champignons et d'autres micro-organismes, qui influencent collectivement divers processus physiologiques tels que la digestion, la régulation immunitaire et les fonctions métaboliques[1]

Cet écosystème joue un rôle fondamental dans la santé humaine. Il participe à la digestion des fibres alimentaires, à la production d'acides gras bénéfiques et à la synthèse de nutriments essentiels, comme les vitamines K et B. En parallèle, il module le système immunitaire pour maintenir l'homéostasie et protège contre les agents pathogènes en occupant l'espace et en produisant des substances antimicrobiennes. [2]

La dysbiose correspond à un déséquilibre du microbiote intestinal, impliqué dans de nombreuses pathologies. Elle joue un rôle majeur dans les maladies inflammatoires de l'intestin, telles que la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, en favorisant l'inflammation chronique et l'altération de la barrière intestinale. Elle est également associée au développement des maladies allergiques en perturbant la régulation du système immunitaire. Sur le plan métabolique, la dysbiose contribue à l'obésité, au diabète de type 2 et à d'autres troubles associés. Enfin, elle intervient dans les troubles neurologiques en perturbant l'axe intestin-cerveau, favorisant l'émergence de l'anxiété, de la dépression et des troubles du spectre autistique [1], [2]

Les avancées récentes des méthodes de recherche ont considérablement enrichi notre compréhension du microbiote intestinal et de son implication dans la santé et les maladies. Parmi elles, la métagénomique représente un outil majeur : en séquençant directement l'ADN à partir d'échantillons environnementaux, notamment via des approches ciblant l'ADN ribosomal 16S, elle permet d'identifier et de caractériser les communautés microbiennes présentes dans l'intestin. Parallèlement, les technologies de séquençage à haut débit ont révolutionné la recherche dans ce domaine. Elles autorisent un séquençage rapide et rentable de grandes quantités d'ADN, ouvrant la voie à des études à une échelle sans précédent. Grâce à ces techniques, de nombreuses associations entre certaines communautés microbiennes et diverses maladies ont été identifiées.[3], [4]

Le microbiote intestinal est également devenu une cible thérapeutique prometteuse. Plusieurs stratégies sont développées pour restaurer l'équilibre microbien et améliorer les résultats cliniques. Les probiotiques, constitués de microorganismes vivants, permettent de renforcer le microbiote et sont utilisés dans le traitement de la diarrhée associée aux antibiotiques, du syndrome de l'intestin irritable et des maladies inflammatoires intestinales. Les prébiotiques, quant à eux, sont des substrats non digestibles qui favorisent sélectivement la croissance de bactéries bénéfiques.

La transplantation de microbiote fécal (TMF), qui consiste à transférer la flore intestinale d'un donneur sain à un patient, a démontré son efficacité notamment contre les infections à *Clostridium difficile* et est explorée pour d'autres pathologies. Enfin, des médicaments à base microbienne émergent, visant à moduler directement la composition et les fonctions du microbiote

pour prévenir ou traiter différentes maladies[5].[6] Dans cette optique, notre projet s'inscrit avec pour objectif principal de caractériser le microbiote intestinal chez un échantillon représentatif de la population marocaine.

Objectifs secondaires :

1. Déterminer l'impact de l'alimentation sur le microbiote intestinal dans cet échantillon.
2. Analyser la relation entre les variations du microbiote et certaines pathologies digestives, notamment les MICI, la maladie cœliaque, les troubles fonctionnels intestinaux (TFI), la NASH et les cancers digestifs. ...
3. Développer une plateforme technique dédiée à la transplantation de microbiote fécal au sein du CHU Hassan II de Fès.

MATÉRIELS ET MÉTHODE

I. Matériels

1. Période et type de l'étude :

Il s'agit d'une cohorte prospective. Visant à déterminer la diversité génomique On prévoit de séquencer, un total de 384 génomes, qui seront isolés à partir d'un échantillon de selle dans la population étudiée (sujets sains).

La durée de l'étude est de 30 mois répartie comme suit :

- ▲ 3 mois : préparation après l'accord de Comité d'Éthique.
- ▲ 9 mois : recrutement des participants.
- ▲ 12 mois : analyse des échantillons.
- ▲ 6 mois : interprétation et publication des résultats.

2. Echantillon

Afin d'obtenir un échantillon représentatif sur le plan statistique, avec un niveau de confiance de 95 % et une marge d'erreur de 5 %, il est nécessaire d'inclure au moins 384 participants âgés de 18 ans ou plus.

Le déroulement de l'étude se fera en plusieurs étapes. Une première phase pilote concernera un échantillon de 30 participants.

Le recrutement sera assuré par le résident en charge de l'étude. Il ciblera des sujets âgés de plus de 18 ans, apparemment en bonne santé, selon une évaluation réalisée par interrogatoire.

Les patients seront recrutés en prenant en considération des critères d'inclusion et des critères d'exclusion :

⇒ **Critères d'inclusion**

- Sujet de plus de 18 ans

- Sujets apparemment sains
- ⇒ **Les sujets présentant l'un de ces critères seront exclus :**
- Âgé moins de 18 ans
 - Sujet suivi pour une pathologie chronique.
 - La prise d'un médicament pouvant modifier la flore dans les 3 mois avant le prélèvement (IPP, ATB, Probiotiques, AINS, ADO...)
 - Un antécédent de chirurgie digestive (résection ...)
 - La femme enceinte.
 - Les habitudes toxiques : Tabagisme éthylisme,
 - Antécédents de malignité abdominale/résection intestinale/radiation,
 - Maladie inflammatoire de l'intestin
 - Maladie auto-immune,
 - Antécédents organiques Transplantation avec prise de médicaments immunosuppresseurs, Réalisation d'une coloscopie dans les 3 mois précédant l'inclusion

Ce recrutement va être effectué dans les zones urbaines de Fès (répartition détaillée au niveau du tableau N° 2,) par le résident responsable de l'études (porte à porte en concertation avec les autorités locales et en respectant le secret médical des participant)

La répartition selon l'Âge (tableau N° 1) :

Groupe d'âge	Part dans la population de 18 ans et+
18-19 ans	5%
20-24 ans	14%
25-29 ans	13%
30-34 ans	12%
35-39 ans	10%
40-44 ans	10%
45-49 ans	8%
50-54 ans	8%
55-59 ans	6%
60-64 ans	5%
65-69 ans	2%
70-74 ans	2%
75 ans et plus	3%

Source : RGPH 2014, HCP/IPUMSI[7]

Répartition de la population selon les arrondissements (tableau N° 2)

Arrondissements	Part de la population
Zouagha (Arrond.)	23%
El Mariniyine (Arrond.)	18%
Saïss (Arrond.)	18%
Jnan El Ouard (Arrond.)	18%
Agdal (Arrond.)	12%
Fès-Médina (Arrond.)	6%
Cercle : Fès Banlieue	3%
Méchouar Fès Jdid (Mun.)	2%
Total Préfecture : Fès	100%

Source : RGPH 2014, HCP[7]

⇒ **Recrutement des participants**

Le recrutement des participants se fera en porte-à-porte, en collaboration étroite avec les autorités locales, dans le strict respect du secret médical et de la confidentialité des informations recueillies.

Avant toute participation, une explication claire et détaillée des objectifs et du déroulement de l'étude sera fournie aux personnes sollicitées. Celles qui acceptent de participer devront signer un formulaire de consentement éclairé.

Une fiche d'exploitation spécifique sera ensuite complétée par le résident chargé de l'étude. Pour garantir une bonne compréhension des modalités de prélèvement, une vidéo explicative sera également présentée aux participants, leur permettant de visualiser chaque étape du processus de manière simple et pédagogique.

II. Méthodes

1. Fiche d'exploitation

Code:

I. Identification et Informations Générales

Province :

.....

Commune :

Milieu (1- Urbain / 2- Rural)

Quartier/ village :

Enquêteur

II. Identité :

✓ Nom et Prénom.....

✓ IP :

✓ Age

✓ Sexe :

✓ Profession :

✓ Préfecture :

✓ Lieux de naissance :

✓ Numéro tel :

III. Antécédents Médicaux et Familiaux

a- Personnels

➤ Mode de Naissance :

○ Voie basse

○ Césarienne

➤ **Allaitement et Diversification Alimentaire**

- L'enfant a-t-il été allaité ?
 - Oui, exclusivement jusqu'à 6 mois
 - Oui, mais partiellement
 - Non
- **Durée de l'allaitement maternel** : <3 mois 3-6 mois 6-12 mois >1 an
- **Âge d'introduction du lait industriel** : _____
- **L'enfant a-t-il reçu du colostrum à la naissance** ? Oui Non
- **Âge de diversification alimentaire** : Avant 4 mois Entre 4 et 6 mois Après 6 mois

➤ **État Digestif et Transit Intestinal**

- **Avez-vous des symptômes digestifs fréquents** ? Aucun Ballonnements Constipation Diarrhée Douleurs abdominales Reflux acide
- **Fréquence des selles** : <3 fois par semaine 3-5 fois par semaine 1 fois par jour >1 fois par jour
- **Consistance des selles (Score de Bristol)** Type 1-2 (selles dures) Type 3-4 (normales) Type 5-7 (molles/diarrhéiques)

➤ **Médicaments et Expositions Impactant le Microbiote**

- **Avez-vous pris des antibiotiques durant votre enfance** Oui Non
- **Si oui, combien de fois** ? 1 cure 2-3 cures Plus de 3 cures
- **Si oui, quel type d'antibiotiques** ? Pénicillines (ex : Amoxicilline) Macrolides (ex : Azithromycine) Quinolones

Autres :

- **Avez-vous déjà suivi un traitement probiotique ?** Oui, en cure ponctuelle Oui, régulièrement Non
- **Avez-vous un chien à la maison** Oui Non
- **Avez vous en chat à la maison** Oui Non

b- Antécédents Familiaux

➤ **Antécédents familiaux de maladies digestives ?**

- Syndrome de l'intestin irritable
- Maladie de Crohn / RCH
- Reflux gastro-œsophagien
- Cancers digestifs
- Aucun
- Autre :.....

➤ **Antécédents familiaux de pathologies métaboliques ?**

- Diabète de type 2
- Obésité
- Dyslipidémie
- Hypertension
- Aucun
- Autre :.....

➤ **Si oui, précisez le lien de parenté avec la personne atteinte :**

- Père
- Mère
- Frère / Sœur
- Grand-parent

- Autre : _____

➤ **Un membre de votre famille souffre-t-il d'une maladie allergique ou auto-immune ?**

- Allergies alimentaires
- Eczéma / Dermatite atopique
- Asthme
- Polyarthrite rhumatoïde
- Maladie de Basedow ou Hashimoto (thyroïdite auto-immune)
- Lupus
- Sclérose en plaques
- Autre maladie auto-immune : _____
- Aucun

➤ **Si oui, précisez le lien de parenté avec la personne atteinte :**

- Père
- Mère
- Frère / Sœur
- Grand-parent
- Autre : _____

➤ **Votre famille suit-elle un régime alimentaire particulier ?**

- Traditionnel riche en céréales et fibres
- Occidentalisé riche en produits transformés
- Méditerranéen (huile d'olive, fruits, légumes, poisson)
- Végétarien/Végan

- Autre :

IV. Activité Physique / Sédentarité:

COMPORTEMENTS		SEDENTAIRES			
Combien de temps passz -vous en position assise par jour	• +5h	• 4-5 h	• 3-4h	• 2-3h	• Moins de 2h
Combien de temps passz -vous en position assise dans le bureau					

ACTIVITES PHYSIQUES					
Pratiquez-vous régulièrement le sport	Oui		Non		
A quelle fréquence pratiquez-vous le sport	• 1 à 2 fois / mois	• 1 fois / semaine	• 2 fois / semaine	• 3 fois / semaine	• 4 fois / semaine
Combien de minutes consacrez-vous en moyenne a chaque séance	• Moins de 15 min	• 15 a 30 min	• 31 a 45 min	• 46 min a 1h	• +de 1 h

ACTIVITES PHYSIQUES QUOTIDIENNES					
Combien de minutes par jour consacrez-vous a la marche ?!	• Moins de 15 min	• 15 à 30 min	• 31 à 45 min	• 46 à 1h	• +1h
Combien d'étages en moyenne montez-vous a pied chaque jour	• Moins de 2	• 3 à 5	• 6 à 10	• 11 à 15	• +16
En dehors de votre travail , combien d'heure consacrer vous par semaine aux travaux (ménage , bricolage)	• Moins de 2 h	• 3-4H	• 5-6H	• 7-9H	• +10H

V. Données Générales sur le Sommeil

➤ À quelle heure vous couchez-vous généralement ?

- Avant 21h
- Entre 21h et 22h
- Entre 22h et 23h
- Entre 23h et 00h
- Après 00h

➤ À quelle heure vous réveillez-vous généralement ?

- Avant 5h
- Entre 5h et 6h
- Entre 6h et 7h
- Entre 7h et 8h
- Après 8h

➤ **Combien d'heures dormez-vous en moyenne par nuit ?**

- Moins de 4h
- 4 à 5h
- 6 à 7h
- 7 à 8h
- Plus de 8h

➤ **Votre temps de sommeil est-il régulier tous les jours (y compris les week-ends) ?**

- Oui, horaires fixes
- Non, variations importantes
- Non, grandes différences entre semaine et week-end

➤ **Comment évalueriez-vous la qualité de votre sommeil ?**

- Très bon
- Bon
- Moyennement bon
- Mauvais
- Très mauvais

➤ **Avez-vous des difficultés à vous endormir ?**

- Oui, rarement
- Oui, parfois
- Oui, souvent
- Oui, presque tous les jours
- Non

➤ **Vous réveillez-vous souvent pendant la nuit ?**

- Jamais
- 1 fois par nuit
- 2 à 3 fois par nuit
- Plus de 3 fois par nuit

➤ **Vous réveillez-vous fatigué(e) le matin ?**

- Non, toujours reposé(e)
- Parfois fatigué(e)
- Souvent fatigué(e)
- Toujours fatigué(e)

➤ **Avez-vous des cauchemars ou des rêves perturbants ?**

- Oui, rarement
- Oui, souvent
- Non

VI. Stress : (Échelle du stress perçu)

	jamais 5	Presque jamais 4	Parfois 3	Assez souvent 2	Souvent 1
(1) Au cours du dernier mois combien de fois, avez-vous été dérangé (e) par un évènement inattendu					
(2) Au cours du dernier mois combien de fois vous a-t-il semblé difficile de contrôler les choses importantes de votre vie ?					
(3) Au cours du dernier mois combien de fois vous êtes-vous senti(e) nerveux(se) ou stressé(e) ?					
(4) Au cours du dernier mois combien de fois vous êtes-vous senti(e) confiant(e) à prendre en main vos problèmes personnels ?					
(5) Au cours du dernier mois combien de fois avez-vous senti que les choses allaient comme vous le vouliez ?					
(6) Au cours du dernier mois combien de fois avez-vous pensé que vous ne pouviez pas assumer toutes les choses que vous deviez faire ?					
(7) Au cours du dernier mois combien de fois avez-vous été capable de maîtriser votre énervement ?					
(8) Au cours du dernier mois combien de fois avez-vous senti que vous dominiez la situation ?					
(9) Au cours du dernier mois combien de fois vous êtes-vous senti(e) irrité(e) parce que évènements échappaient à votre contrôle					
(10) Au cours du dernier mois combien de fois avez-vous trouvé que les difficultés s'accumulaient					
à un tel point que vous ne pouviez les contrôler ?					

VII. Niveau ou conditions économiques

Type de logement (Villa - Appartement...)		
Possède une voiture		
Sources financières autre que la profession (Agriculture - Loyer - Commerce ...)		
Salaire	< 5000 dhs	
	5000 < salaire < 10.000 dhs	
	> 10.000 dhs	

هاد الاستمارة تتسول على معلومات كتعلق بشنو كتكلو . بغيرناك توصف لنا من هاد الماكلات، شنو كنت كتاكل ف 11 الشهر الأخيرة.
الأجوبة ديالكم غانخدوها بسرية تامة ومع نخدموها غير لأهداف هاد البحث.ي إطار هاد البحث، بغيرناك تعمر وتراجع هاد الاستمارة لتتكون من أسئلة حول الماكلة.

☐ الله يخليك، فكل سطر(لكل مأكلة) دير هاد العلامة (√) فالخانة اللي كتوالمك. مديرش اكثر من علامة واحدة فكل سطر. مثال:

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا /أبدا	51- جميع الخضراوات البطاطا (قياس غطر/طبسيل متوسط)
					√		≠	خيزو

القياس د الماكلة اللي كتاخذ مهم بزاف، الله يخليك، خود بعين الاعتبار. مثلا

- ☐ الا كنت كتاخذ قياس غطر/ طبسيل متوسط ديال خيزو مرة في اليوم، دير العلامة (√) فالخانة "مرة في اليوم"
- ☐ الا كنت كتاخذ قياس 1 غطران متوسطين ديال خيزو مرة في اليوم، دير العلامة (√) فالخانة "3-1 مرات في اليوم"
- ☐ بالنسبة للفواكه الموسمية بحال لفريز أو العنب أو الخضراوات الموسمية بحال جلبانة، إيلا كنت تتناولهم مرة في الأسبوع فالموسم ديالهم دير علامة (√) فالخانة ""مرة في الأسبوع ""

نشكرك جزيلا على تعاونك معنا

كتاكلها. الله يخليك جابو على كل سؤال، إيلا كنت مامأكدش من الطريقة باش تجاوب، حاول تعطي شي جواب قريب، غير ماتخليش مرة شحال من تبين باش مأكلة لكل علامة

دير شي سؤال بلا جواب

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	5- الخبز (قياس طرف واحد)
8	7	6	5	4	3	1	1	q1p1 - أي نو دلخبز (الخبز كيفما كان نوعه)
8	7	6	5	4	3	1	1	q1p2 - خبز الزر بنخاله (بلمح أو بلاش)
8	7	6	5	4	3	1	1	q1p3 - خبز فارينة ، كومير، باكيط، طرف من بان دومي (Pain de mie)
8	7	6	5	4	3	1	1	q1p4 - خبز دالزوان
8	7	6	5	4	3	1	1	q1p5 - ملاوي - مسمن- رغايف- بطبوط- مطلوع
8	7	6	5	4	3	1	1	q1p6 - خبز د سميده (الحرشة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q1p7 - خبز د الدار
8	7	6	5	4	3	1	1	q1p8 - أنواع أخرى للخبز (خبز الشعير- خبز الدرة...)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	2- الفطور بالحبوب . (قياس زلافة متوسطة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q2p1 - أي نوع من حبوب دالطور
8	7	6	5	4	3	1	1	q2p2 - عصيدة / سميدة
8	7	6	5	4	3	1	1	q2p3 - دشيثة و البليولة
8	7	6	5	4	3	1	1	q2p4 - هربل / مفلق
8	7	6	5	4	3	1	1	q2p5 - النخالة (الحمرة ، all bran ، ...)
8	7	6	5	4	3	1	1	q2p6 - كورنفلاكس

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	3- الكسكس (قياس طيسيل / غطر متوسط)
								كسكس د الشعير
8	7	6	5	4	3	1	1	q3p1 - الكسكس باللحم بالخضرا و الزبيب
8	7	6	5	4	3	1	1	q3p2 - الكسكس سفة بالسكر و القرفة.
								كسكس د الفمح
8	7	6	5	4	3	1	1	q3p3 - الكسكس باللحم ، بالخضرا و الزبيب
8	7	6	5	4	3	1	1	q3p4 - الكسكس سفة بالسكر و القرفة
								كسكس د الدرة
8	7	6	5	4	3	1	1	q3p5 - الكسكس باللحم ، بالخضرا و الزبيب
8	7	6	5	4	3	1	1	q3p6 - الكسكس سفة بالسكر و القرفة

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	4 - لبياط les pâtes (قياس طبسيل / غطر متوسط)
8	7	6	5	4	3	1	1	q4p1 - أي نوع د لبياط
8	7	6	5	4	3	1	1	q4p2 - لبياط عاديين (مقرونية ، سباكيتي)
8	7	6	5	4	3	1	1	q4p3 - لبياط د الفمح بنخالته
8	7	6	5	4	3	1	1	q4p4 - لبياط معمرين باللحم، فروماج، الخضرة
8	7	6	5	4	3	2	1	q4p5 - الشعيرية- المحمصه

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا /أبدا	5- الباتسري (قياس حبة واحدة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q5p1 - أي نو من حلويات او الباتسري
8	7	6	5	4	3	1	1	q5p2 - مادلين والكيك العادي (مسكوتة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q5p3 - حلوة بالتمر
8	7	6	5	4	3	1	1	q5p4 -فينوازري (كرواصة بتي بان ، شنيك)
8	7	6	5	4	3	1	1	q5p5 - حلوى باللوز (كعب غزال، بريوات)
8	7	6	5	4	3	1	1	q5p6 - حلوى بالسמידة (بسبوسة ، مقروط، ...)
8	7	6	5	4	3	2	1	q5p7 - عصيدة (قياس زلافة متوسطة)
8	7	6	5	4	3	2	1	q5p8 - السفنج ولا البيني ولا التشورو
8	7	6	5	4	3	2	1	q5p9 - الروز بالحليب (قياس زلافة متوسطة)
8	7	6	5	4	3	2	1	q5p10 -الكريب، البغزير
8	7	6	5	4	3	2	1	q5p11 - حلوى بالكوك
8	7	6	5	4	3	2	1	q5p12 - سلو، الزميثة (قياس5معالق صغار)
8	7	6	5	4	3	2	1	q5p13 - شباكية، المخرقة

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	6 - الروز (قياس طبسيل / غطر متوسط)
8	7	6	5	4	3	1	1	q6p1 - الروز (من أي نوع)
8	7	6	5	4	3	1	1	q6p2 - الروز الأبيض (العادي او الكلاصي)
8	7	6	5	4	3	1	1	q6p3 - الروز بقشرتو
8	7	6	5	4	3	1	1	q6p4 - الشعيرة د الشينوى دبالالروز

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	7- السكر (قياس ملعقة د اتاي) ولا كنفنور (قياس الكافي لدهن طرف من الخبز)
8	7	6	5	4	3	1	1	q7p1 - سكر أبيض (قياس 1 طوبات أو 1 ملعقة داتاي)
8	7	6	5	4	3	1	1	q7p2 - كنفنور
8	7	6	5	4	3	1	1	q7p3 - العسل
8	7	6	5	4	3	1	1	q7p4 - سيرو د الزواق د الحلويات

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا /أبدا	8 - السكريات ماعدا الشكلاط (قياس قطعة واحدة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q8 p1 - أي نوع من الفانيد و البومبون
8	7	6	5	4	3	1	1	q8p2 - الكاراميل بأنواعه
8	7	6	5	4	3	1	1	q8p3 - فنيذ، بومبون
8	7	6	5	4	3	1	1	q8p4 - حلوى بالكورنفلاكس (céréales Barre)
8	7	6	5	4	3	2	1	q8p5 - بولو، سكيمو، glace

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3- 1مرات في الشهر	نادرا /أبدا	9 - الشوكولات
8	7	6	5	4	3	1	1	q9p1 - أي نو من الشكلاط
8	7	6	5	4	3	1	1	q9p2 - طرف د الشكلاط المعمر (مارس- كرانش- سنيكرز)
8	7	6	5	4	3	1	1	q9p3 - شكلاط (tablettes de chocolat) (عادي-كحل- أو شكلاط بالحليب) (قياس طرف أو 12 غرام)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3 -1 مرات في الشهر	نادرا /أبدا	51 - زيوت نباتية (قياس مغلقة كبيرة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q10p1 - زيت نباتي (عادية : لوسبور، كريسطال، سيوف، لوسرا...)
8	7	6	5	4	3	1	1	q10p2 - زيت نوار الشمس (ويلور، عيشة، ...)
8	7	6	5	4	3	1	1	q10p3 - زيت الزيتون
8	7	6	5	4	3	2	1	q10p4 - زيت اركان
8	7	6	5	4	3	2	1	q10p5 - زيت الدرة (عافية، ...)

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا /أبدا	55- الماركين والدهنيات النباتية (قياس مغلقة كبيرة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q11p1 - أي نوع من الماركين و الدهنيات (من غير دهن الصوجا)
8	7	6	5	4	3	1	1	q11p2 - ماركارين لايت أو ناقص دهون(حتى 32% دهون) (مثل :لابيري لايت،...)
8	7	6	5	4	3	1	1	q11p3 - ماركارين ناقص دهون (من 42 حتى 62 % دهون) (مثل : فينال، فاميليا...)
8	7	6	5	4	3	1	1	q11p4 - ماركارين عادي(أكثر من 70% دهون) (مثل : لابيري عادية، ماكور، ...)
8	7	6	5	4	3	1	1	q11p5 - دهنيات مخلطة (باستثناء الصوجا)
8	7	6	5	4	3	1	1	q11p6 - دهون من أصل الصوجا (أي نو)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	-1 3مرات في الشهر	نادرا /أبدا	52- الزبدة والدهون الحيوانية (القياس الكافي لدهين طرف من الخبز)
8	7	6	5	4	3	1	1	q12p1 - أي نوع من الزبدة
8	7	6	5	4	3	1	1	q12p2 - زبدة ناقصة دهون (أقل من 42% دهون)
8	7	6	5	4	3	1	1	q12p3 - زبدة ناقصة دهون (42% حتى 62% دهون) مثل بريزidon ليجي، فرمبي ...
8	7	6	5	4	3	1	1	q12p4 - زبدة عادية د العبار او الزبدة البلدية او السمن (أكثر من 70% من الدهون)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	53 - التفاوت او الفواكه الجافة (قياس 51 حبات تقريبا)
8	7	6	5	4	3	1	1	q13p1 - أي نوع (اللوز، الكركاع، الكاوكاو،....)
8	7	6	5	4	3	1	1	q13p2 - كاوكاو
8	7	6	5	4	3	1	1	q13p3 - النواد كاجو
8	7	6	5	4	3	1	1	q13p4 - لوز
8	7	6	5	4	3	2	1	q13p5 - الكركاع
8	7	6	5	4	3	2	1	q13p6 - البيستاش
8	7	6	5	4	3	2	1	q13p7 - القسطال
8	7	6	5	4	3	2	1	q13p8 - البلوط

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	54 - القطني (قياس طبسيل / غطر متوسط طاييب)
8	7	6	5	4	3	1	1	q14p1 - أي نوع من القطني
8	7	6	5	4	3	1	1	q14p2 - اللوبيا البيضاء، اللوبيا الحمراء (أو فول كناوة).
8	7	6	5	4	3	1	1	q14p3 - عدس
8	7	6	5	4	3	2	1	q14p4 - الحمص والحمص مطحون (كاران)
8	7	6	5	4	3	2	1	q14p5 - لوبيا الخضرا (الطويلة أو لاريكو)
8	7	6	5	4	3	2	1	q14p6 - فول (بابس و طري) , ببيصارة
8	7	6	5	4	3	2	1	q14p7 - الصوجا
8	7	6	5	4	3	2	1	q14p8 - الجلبانة

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	51- جميع الخضراوات إلا البطاطا (قياس طيسيل / غطر متوسط)
8	7	6	5	4	3	1	1	q15p1 - أي نوع من الخضراوات من غير البطاطا
8	7	6	5	4	3	1	1	q15p2 - الخس
8	7	6	5	4	3	1	1	q15p3 - سبانخ (épinards) أو الصلوق (بما فيهم معمرين باللحم)
8	7	6	5	4	3	1	1	q15p4 - الحلبة
8	7	6	5	4	3	1	1	q15p5 - أعشاب برية، (الرجلة ، البقولة)
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p6 - ملوخية
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p7 - ماطيشة
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p8 - دنجال
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p9 - الكرعة الخضرا / السلاوي
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p10 - ففلة حلوة (صفراء ، حمراء ، خضراء)
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p11 - ففوس / خيار
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p12 - خيزو
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p13 - اللفت المحفور
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p14 - اللفت البيض أو المدور
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p15 - خرشوف ، فوق
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p16 - فجل

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

8	7	6	5	4	3	2	1	q15p17 - بتراف (الباربا)
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p18 - فلفل حار أحمر أو أخضر
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p19 - درة
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p20 - الاسبرج

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	51 - جميع الخضراوات الباطيخا (قياس طيبسيل / غطر متوسط) تابع
8	7	6	5	4	3	1	1	q15p21- الاعشاب ليكتنسم الماكلة (النعنا ، بسباس، الحيق ، الريحان، القصبور، المعدنوس، كرافس) (قياس ملعقة كبيرة)
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p22 - البوارو
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p23- شومبينو الأبيض والأكل والفتيح
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p24 -بصل
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p25 -ثومة (قياس ملعقة كبيرة)
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p26 -شيفلور
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p27 -قرعة الحمرا
8	7	6	5	4	3	1	1	q15p28 - المكور الصغير (choux de Bruxelles)
8	7	6	5	4	3	1	1	q15p29 -بركولي (شيفلور الخضرا)
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p30 -مكور او الكرومب (أبيض ,أخضر ، أحمر)
8	7	6	5	4	3	1	1	q15p31 -خضرة معمرة مثال: أوراق عنب معمرة باللحم، الرز، قرعة معمرة
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p3 -خضرة مخلفة / محمضة مثال : الخيار-فجل-كرب
8	7	6	5	4	3	2	1	q15p33 -سكين جبير (عطرية، في أطباق حلوة ولا مرقة), infusion (قياس ملعقة كبيرة)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	56 - بطاطا بأشكالها (قياس طبسيل / غطر متوسط)
8	7	6	5	4	3	1	1	q16p1 - أي نوع من البطاطا
8	7	6	5	4	3	1	1	q16p2 - بطاطا معجونة (purée)
8	7	6	5	4	3	1	1	q16p3 - محمرة - طابية- مسلوقة- فران
8	7	6	5	4	3	1	1	q16p4 - شيس/ فريت
8	7	6	5	4	3	2	1	q16p5 - في الشلابة (شلابة البطاطا)
8	7	6	5	4	3	2	1	q16p6 - معقودة
8	7	6	5	4	3	2	1	q16p7 - أو ملط بالبطاطا , طورطيا
8	7	6	5	4	3	2	1	q16p8 - بطاطا حلوة

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	5-6 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	57- ديسير / فواكه (قياس حبة واحدة)
	7	6	5	4	3	1	1	q17p1 - أي نوع من الفواكه الطرية
	7	6	5	4	3	1	1	q17p2 - تفاح
	7	6	5	4	3	1	1	q17p3 - النجاص / بوعويد
	7	6	5	4	3	1	1	q17p4 - بانان
	7	6	5	4	3	1	1	q17p5 - خوخ
	7	6	5	4	3	1	1	q17p6 - لافوكا
	7	6	5	4	3	2	1	q17p7 - حب الملوك (قياس زلافة صغيرة)
	7	6	5	4	3	2	1	q17p8 - الليمون الحامض المصير او المرقد
	7	6	5	4	3	2	1	q17p9 - فواكه الغاية- توت (الفريز- ساسنو - التوت - الكاسيس - الفرومبواز)) (قياس زلافة صغيرة)
	7	6	5	4	3	2	1	q17p10 - دلاح / بطيخ (قياس طرف)
	7	6	5	4	3	2	1	q17p11 - العنب (قياس زلافة صغيرة أو 15 حبة)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	57- ديسير / فواكه (قياس حبة واحدة)
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p12 - مانجا
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p13 - مشمش
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p14 - الشهيدة
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p15 - البرقوق
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p16 - فواكه مطحونة (قياس زلافة صغيرة)
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p17 - أناناس (1/3 حبة)
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p18 - كيوي
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p19 - الليمون الحامض (عصير حامض)
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p20 - برتقال / لثنين
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p21 - مندرين
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p22 - البيلوموس
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p23 - الفروي الكونصرف conserve (قياس كاس) (مرقد)
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p24 - الكرموس (يابس أو اخضر)، الباكور
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p25 - زيتون كحل أو أخضر (5 حبات)
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p26 - الزبيب (قياس معلقة كبيرة)
8	7	6	5	4	3	2	1	q17p27 - التمر (قياس معلقة كبيرة أو 3 حبات)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3مرات في الشهر	نادرا / أبدا	58- عصير الفواكه (قياس كاس د العصير او دالما)
8	7	6	5	4	3	1	1	q18p1 - عصير الليمون / التشن / البرتقال
8	7	6	5	4	3	1	1	q18p2 - عصير الرمان
8	7	6	5	4	3	1	1	q18p3 - أي نوع آخر من العصير

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	59 - مشروبات غير كحولية (قياس كاس د العصير او دالما)
8	7	6	5	4	3	1	1	q19p1 - مشروبات غازية (موناتا، والماس)
8	7	6	5	4	3	1	1	q19p2 - عصير الباربا بما زهر
8	7	6	5	4	3	1	1	q19p3 - ماء معدني (سيدي علي، سيدي احرازم، ciel)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	21 - أتاي / قهوة (قياس كاس)
8	7	6	5	4	3	1	1	q20p1 - أتاي نيكرو (كيفما كان)
8	7	6	5	4	3	1	1	q20p2 - قهوة (عادية / أو بحال Nescafé)
8	7	6	5	4	3	1	1	q20p3 - قهوة طابية (فلكاسرونة، زيزوا)
8	7	6	5	4	3	2	1	q20p4 - أتاي أخضر
8	7	6	5	4	3	2	1	q20p5 - أتاي بالنعناع
8	7	6	5	4	3	2	1	q20p6 - أنواع أخرى من الأعشاب المخلطة (العبدى، السالمية، الثيبا، بابونج)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

واش كتشرب الشراب نعم لا الا جاويتي بنعم, أجب عن السؤال 11 إلى 13 والا انتقل للسؤال 14

25- البيرا (قياس كاس واحد/ أو 2/5 باينت)	نادرا / أبدا	3-1 مرات في الشهر	مرة في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	6-5 مرات في الأسبوع	مرة في اليوم	3-2 مرات في اليوم	4 مرات في اليوم أو أكثر
q21p1 - أي نو من البيرا	1	1	3	4	5	6	7	8

22 - الشراب (قياس كأس من فنة 521 مل)	نادرا / أبدا	-1 3مرات في الشهر	مرة في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	6-5 مرة في الأسبوع	مرة في اليوم	3- 2مرات في اليوم	4 مرات في اليوم أو أكثر
q22p1 - أي نوع من الشراب	1	1	3	4	5	6	7	8
q22p2 - الشراب أحمر الروج (vin rouge)	1	1	3	4	5	6	7	8
q22p3 - الشراب أبيض (vin blanc)	1	1	3	4	5	6	7	8
q22p4 - الشراب وردي (vin rose)	1	2	3	4	5	6	7	8

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرة في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	3-1 مرات في الشهر	نادرا / أبدا	23 - مشروبات كحولية أخرى (كأس من فئة 11 مل)
8	7	6	5	4	3	1	1	Liqueurs (Sherry, port, madeire)- q23p1
8	7	6	5	4	3	1	1	Spiritueux(Whisky, gin, vodka, rum) - q23p2

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2 مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	1- 3مرات في الشهر	نادرا / أبدا	24المنتجات اللحمية واللحوم الحمراء (قياس طبسيل / غظ متوسط)
8	7	6	5	4	3	1	1	q24p1 - أي نوع من اللحوم الحمراء (البقر, الغنم , الماعز)
8	7	6	5	4	3	1	1	q24p2 - البكري مشوي، محمر، مبخر، ستيك، فيلي ، كوتليت (سخون أو بارد)
8	7	6	5	4	3	1	1	q24p3 - البكري طابيب، طاجين

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

8	7	6	5	4	3	1	1	q24p4 - كفتة دلبكري (كويرات)
8	7	6	5	4	3	1	1	q24p5 - الغنمي مبخر ، مشوي ، محمر
8	7	6	5	4	3	1	1	q24p6 - الغنمي طايب ، طاجين ، مروزية
8	7	6	5	4	3	2	1	q24p7 - كفتة دلغمني (كويرات)
8	7	6	5	4	3	2	1	q24p8 - لحم العنزي ، المعزي ، الجدي
8	7	6	5	4	3	2	1	q24p9 - لحم العجل
8	7	6	5	4	3	2	1	q24p10 - لحم الجمل
								q24p11 - لحم الصيادة (الرنب , بط, الحجل)
								q24p12 - صوصيص
8	7	6	5	4	3	2	1	q24p13 - خبز معمر باللحم (الكوشة)
8	7	6	5	4	3	2	1	q24p14 - كباب, شوارمة
8	7	6	5	4	3	2	1	q24p15 - لحم الخنزير (كوطليط, شرائح, قطع, أضلاع)
								لحم مخلع
8	7	6	5	4	3	2	1	q24p16 - لحم البكري مخلع (خليع)
8	7	6	5	4	3	2	1	q24p17 - لحم الغنمي ومخلع، (خليع مقبلة)
								q24p18 - القديد نيال الغنمي او البكري
8	7	6	5	4	3	2	1	q24p19 - لحم خنزير طايب

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	1- 3مرات في الشهر	نادرا /أبدا	21- دواجن (قياس طبسيل / غطر متوسط)
8	7	6	5	4	3	1	1	q25p1 - أي نوع من الدجاج
								طري وماشي فومي
8	7	6	5	4	3	1	1	q25p2 - دجاج مبخر
8	7	6	5	4	3	2	1	q25p3 - دجاج طايب (طاجين الدجاج)
								q25p4-دجاج مشوي, محمر
8	7	6	5	4	3	2	1	q25p5 - بيبي لاداند مبخر
								q25p6 - بيبي لاداند طايب (طاجين دبال بيبي اولاداند)
								q25p7 - بيبي لاداند مشوي محمر
8	7	5	5	4	2	2	1	q25p8 - لاداند كفته، بروشيط، صوصيص
								دجاج فومي ولا مخلع
8	7	6	5	4	3	2	1	q25p9 - أي نوع دبال الدواجن فومي ولا مخلع (مرتدلا/ كاشير)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	-1 3مرات في الشهر	نادرا / أبدا	26- السقط (قياس طبسيل / غطر متوسط)
8	7	6	5	4	3	1	1	q26p1 - الكبدة/ الباتي Pâté
8	7	6	5	4	3	1	1	q26p2 - سقط آخر (اللسان، المخ، القلب، الكلييات، الدوارة، الراس)

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	-1 3مرات في الشهر	نادرا / أبدا	27- الحوت وفواكه البحر (قياس طبسيل / غطر متوسط)
8	7	6	5	4	3	1	1	q27p1 - أي نوع من الحوت الطري ، فومي، ميدم-أبيض
								الحوت الطري والمحار
8	7	6	5	4	3	1	1	q27p2 - الحوت الطري الميديم مثال : (السلمون-الطن-التروت- السردين-البوري، الشرن)
8	7	6	5	4	3	1	1	q27p3 - حوت بيض طري (صول، ميرلا، القرب، فرخ)
8	7	6	5	4	3	1	1	q27p4 - حوت طري / مأكولات بحرية أخرى (بيض الحوت)
8	7	6	5	4	3	1	1	q27p5 - القشريات، الرخويات (fruits de mer) (بوزروك روطالا الكلمار، الكراب، الكروفيط)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3-2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5مرات في الأسبوع	4-2مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	1-3مرات في الشهر	نادرا /أبدا	27- الحوت وفواكه البحر
								حوت مجمد/ congelé
8	7	6	5	4	3	2	1	q27p6- حوت الميديم مثال:(السلمون-الطنون-التروت- السردين- البوري، الشرن)
8	7	6	5	4	3	2	1	q27p7- الحوت لبيض (صول، ميرلا، القرب، فرخ)
								حوت ميبس/ فومي, كونسرف
8	7	6	5	4	3	2	1	q27p8 - الحوت الميديم في لكونسرف (السردين، الطون، السلمون)
8	7	6	5	4	3	2	1	q27p9- حوت ميديم, ميبس أو فومي (سردين, تن, سلمون)
8	7	6	5	4	3	2	1	q27p10 - حوت أبيض ميبس أو فومي (.الكود ,بكلها)
8	7	6	5	4	3	2	1	q27p11 - fruits de mer كونسرف (كروفيت, أخطبوط, حيار, كلامار)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	-1 3مرات في الشهر	نادرا / أبدا	28- بيض الدجاج (قياس بيضة واحدة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q28p1 بيضة (أي نوع من البيض)
								بيض بلدي
8	7	6	5	4	3	1	1	q28p2 - مقلي / مصلوق / سندويش
8	7	6	5	4	3	1	1	q28p3 أطباق من البيض (أومليت, تكتوكة بالبيض, البيض بماطيشة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q28p4 - ديسير مكون من البيض (كعكة بالبيض, طرطة بالبيض)
								بيض الرومي
8	7	6	5	4	3	1	1	q28p5 - مقلي / مصلوق / سندويش
8	7	6	5	4	3	1	1	q28p6 - أطباق من البيض (أومليت, تكتوكة بالبيض, البيض بماطيشة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q28p7 - ديسير مكون من البيض (كعكة بالبيض, طرطة بالبيض)

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	5-6 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	1- 3مرات في الشهر	نادرا / أبدا	2- حليب البقر/حليب الصوجا (قياس كاس د العصور او لما)
8	7	6	5	4	3	1	1	q29p - حليب كامل
8	7	6	5	4	3	1	1	q29p - لبن (بوحدو ولا مع الفواكه)
8	7	6	5	4	3	2	1	q29p - حليب كامل الدسم
8	7	6	5	4	3	2	1	q29p - حليب ديال الريجيم (نصف قشدة, Demi écrémé)
8	7	6	5	4	3	2	1	q29p - حليب ديال الريجيم (خال من الدسم)
8	7	6	5	4	3	2	1	q29p - الرايب
8	7	6	5	4	3	2	1	q29p - حليب الصوجا
8	7	6	5	4	3	2	1	q29p - سكسو باللبن (سيكوك)
8	7	6	5	4	3	2	1	q29p - يوغورت (أي نوع)
8	7	6	5	4	3	2	1	q29p1 - اليوغورت بالبروبيوتيكس activia
8	7	6	5	4	3	2	1	q29p1 - اليوغورت مصوب بالصوجا

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	1- 3مرات في الشهر	نادرا / أبدا	30 - الفورماج (قياس طرف واحد ولا مدهون فطرف دلخبز)
8	7	6	1	4	3	2	5	q30p1 - أي فروماج
8	7	6	1	4	3	2	5	q30p2 - فورماج قاصح (الشدار cheddar، بارمزان (Parmesan)
8	7	6	1	4	3	2	5	q30p3 - الفورماج الرطب ، مثال : (الكامومبير، البري، فيلاديلفيا)
8	7	6	5	4	3	2	1	q30p4 - فورماج نصف قاسح مثال: Gouda, Emmental/Edam (لفروماج لحم)
8	7	6	5	4	3	2	1	q30p5 - الجبن (طبيعي أو منسم)
8	7	6	5	4	3	2	1	q30p6 - فروماج طري مثال: فيتا/موزاريللا
8	7	6	5	4	3	2	1	q30p7 - لافاش كيري، كيري، قلب الحليب، جونيور،....

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	1- 3مرات في الشهر	نادرا / أبدا	31- منتجات حليبية أخرى (قياس ملعقة واحدة)
8	7	6	5	4	3	1	1	crème glacée لاكلاص -q31 p1
8	7	6	5	4	3	1	1	q31 p2 - كريم
8	7	6	5	4	3	1	1	q31 p3 - كريم فريش
8	7	6	5	4	3	2	1	crème double كريم -q31 p4

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

4 مرات في اليوم أو أكثر	3- 2مرات في اليوم	مرة في اليوم	6-5 مرات في الأسبوع	4-2 مرات في الأسبوع	مرة في الأسبوع	1- 3مرات في الشهر	نادرا / أبدا	32- مأكلة متنوعة
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p1 - شربة دلخضرة باللحم طري (قياس زلافة متوسطة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p2 - الشربة دلخضرة أو الحبوب (التشيشة ، السميدة) (قياس زلافة متوسطة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p3 - شربة باللحم طري أو بالسقط (الكرشة، الكبدة) (قياس زلافة متوسطة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p4 - شربة ديال الحوت (قياس زلافة متوسطة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p5 - طاجين اللحم أو الدجاج
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p6 - بريوات مالحين، البريك (قياس حبة واحدة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p7 - بينزا (قياس طرف واحد)
8	7	6	5	4	3	1	1	Sorghum - q32p8
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p9 - الهريسة (قياس معلقة صغيرة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p10 - لاصوص بماطيشا كيتشاب (قياس معلقة صغيرة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p11 - لاصوص د الشلاطة (قياس معلقة صغيرة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p12 - ميونيز (قياس معلقة صغيرة)
8	7	6	5	4	3	1	1	q32p13 - موطارد (قياس معلقة صغيرة)

لا إيلا جاوبت بنعم على السؤال 34 الله يخليك بين لنا :

عدد المرات التي كنت تأخذ فيها الأسبوع

q34p1
مرات
q34p2

مرات
q34p3

الأهل (إيلا كان الأهل معي وكاتعرف باش مصابو الله يخليك قولينا) الفاس التي موافا كتأخذ

قياس
q34p1

مرات
q34p2

قياس
q34p3

q34p1

قياس
q34p2

q34p3

اخرى q33 - منتجات لغذية خاصة, واش تتاخذ بانتظام اي مقوي غذائي مثال : الفيتامين س, السيلينيوم س...الخ؟

اسئلة

اسم ديال المكمّل الغذائي	القدر الـي تتاخذو عادة	شحال دلم ارت فيجّ النهار تتاخذو	شحال من مرة تتاخذو فيجّ الاسبوع
q33p1	القدر / الكمية q33p1	يوميا q33p1	q33p1 أسبوع
q33p2	القدر q33p2	يوميا q33p2	q33p2 أسبوع
q33p3	القدر q33p3	يوميا q33p3	q33p3 أسبوع
q33p4	القدر q33p4	يوميا q33p4	q33p4 أسبوع
q33p5	القدر q33p4	يوميا q33p4	q3p4 أسبوع

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

نعم لا

تتأخدهم الله واث كايين شي مأكلة اخرى تتأخدها عادة مرة اوكثر في الأسبو (من غير المأكلة إلي سولنك عليها من قبل) ؟ ايلا كنت

q34 – الجدول في هاد لنا بينهم يخليك

اسم ديال المكمل الغذائي	القدر الي تتأخذو عادة	شحال لم ارت في النهار تتأخذو	شحال من مرة تتأخذو في الاسبوع
q33p1	q33p1 القدر / الكمية	q33p1 يوميا	q33p1 أسبوع
q33p2	q33p2 القدر	q33p2 يوميا	q33p2 أسبوع
q33p3	q33p3 القدر	q33p3 يوميا	q33p3 أسبوع
q33p4	q33p4 القدر	q33p4 يوميا	q33p4 أسبوع
q33p5	q33p4 القدر	q33p4 يوميا	q3p4 أسبوع

q35 – شنو هو النو ديال الدهن / زيت اللي تتأخدهما دائما باش تقلي/ تشوي الخ ؟ الله يخليك اختار غير واحد:

زبدة	شحم الخنزير	زيت نوار الشمس	مرجرين	زيت الزيتون	حتى حاجة من هاد الشي
1	2	3	4	5	6

-q36 - شحال من مرة تاتزيد الملح في الماكلة منين كاتكون كطيب ؟

دائما	مرة مرة	قليل	ماتنديرهاش
1	2	3	4

-q37 - فهاد العام الأخير، وبصورة عامة شحال من مرة في الأسير كلبتي قياس زلافة متوسطة من هاد المجموعة دلاكلات ؟

عدد المرات في الأسبوع	نوع الماكلة
مرات q37p1	-q37p1 - الخضرة كلها إلا البطاطا
مرات q37p2	q37p2 - البطاطا
مرات q37p3	q37p3 - الفواكه و منتجاتها (باستثناء عصير الفواكه)
مرات q37p4	q37p4 - الأسماك ومشتقاتها
مرات q37p5	q37p5 - الفطنيات
مرات q37p6	q37p6 - اللحوم ومشتقاتها (الغنمي، البقري، المعزي، الدجاج).....
مرات q37p7	q37p7 - الحليب (كيفما كان)

q38- كاين شي مأكلة ما تتكولهاش حيت تديرلك الحساسية أو ما نعم لا الله يخليك إيلا جاوبت بنعم عطينا
تحملهاش ؟
السميات ديالهم

السبب	المأكلة اللي ماكتكولهاش
السبب q38p1	q38p1
السبب q38p2	q38p2
السبب q38p3	q38p3
السبب q38p4	q38p4

Détermination du Microbiote intestinal dans un échantillon de population marocain : étude pilote

مرض ديال المصران (Maladie coeliaque) - q39p4	مرض السكري -q39p3	طونسيو - q39p2	نقص في الوزن -q39p1	
1	1	1	1	نعم
2	2	2	2	لا

إيلا جاوبت بنعم فقولنا إيلا كونت تتبع واحد من هاد الريبيمات: نعم لا

q39- واش دابا متبع شي ريجيم ؟

q 40- الله يخليك علمنا بوضع العلامة المناسبة إيلا كنت تتعاني من أي مرض من هاد الأمراض

الوزن -q41p2	الطول -q41p1

2. Les modalités de Prélèvement et d'analyse

Une fois le participant comprend et accepte de participer dans l'étude, le prélèvement des selles va être effectuée sur le champ, comme il peut être programmer avec le participant en fonction de sa défécation, puis l'échantillon va être transporté au laboratoire de pathologie Humaine, Biomédecine et Environnement de la FMPDF pour conservation après étiquetage par code-patient (congélation -80°C) dans un délai de moins de 04 heures. Cette analyse va être effectué par le médecin biologiste responsable du cette technique.

3. Technique d'analyse

Notre étude sur le microbiote intestinal repose sur l'utilisation des technologies de séquençage à haut débit (Next Generation Sequencing, NGS), plus précisément par l'analyse de l'ARN ribosomal 16S. Ce marqueur moléculaire est actuellement l'un des outils les plus utilisés pour l'identification et la classification des bactéries présentes dans le microbiote, permettant une caractérisation fine de la diversité bactérienne au sein des échantillons fécaux .

Les échantillons de selles seront collectés selon des protocoles standardisés, puis conservés à une température de -80°C dans un laboratoire certifié. Cette méthode garantit la stabilité du matériel génétique et permet d'éventuelles analyses complémentaires dans le futur. Conformément aux normes internationales de biobanques et aux recommandations en recherche microbienne, les échantillons seront

archivés pour une durée de dix ans., Nash, Cancer digestifs), à fin d'établir un éventuel lien avec son microbiote.

4. Suivi des participant

Sur demande, chaque participant pourra recevoir une copie de ses résultats. En cas de déséquilibre ou de perturbation significative du microbiote, une prise en charge individualisée sera proposée. Celle-ci inclura des conseils hygiéno-diététiques personnalisés et, si nécessaire, une orientation vers une consultation spécialisée. Un suivi sera assuré à court terme (2 à 3 ans) et à long terme (10 à 15 ans), afin de surveiller l'apparition éventuelle de pathologies associées à des altérations du microbiote intestinal, telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), la maladie cœliaque, les troubles fonctionnels intestinaux (TFI), la stéatohépatite métabolique (MASH) et les cancers digestifs. Ce suivi a également pour objectif d'explorer les liens de causalité ou d'association entre le profil du microbiote et la survenue de ces pathologies.

5. Comité d'éthique :

Ce travail a eu l'accord du comité d'éthique de la faculté de Médecine et de pharmacie et du centre hospitalier Hassan II du FES (Numéro du comité d'éthique : 10/2024)

6. Financement :

Ce travail a été financé par université sidi Mohamed ben Abdellah, Faculté de Médecine, de Pharmacie et de Médecine Dentaire de Fès

RÉSULTATS ATTENDUS

1. À court terme :

- Caractérisation de la diversité du microbiote intestinal chez une population strictement marocaine, en bonne santé apparente. Cette analyse permettra de constituer une base de données de référence nationale, jusqu'ici inexistante, sur le microbiote normal au sein de cette population. Cette base pourra servir de point de comparaison dans les études futures portant sur des populations malades (MICI, NASH, etc.).
- Évaluation de l'impact de l'alimentation locale sur la composition et la diversité du microbiote intestinal. L'analyse des habitudes alimentaires, couplée aux profils microbiens obtenus par séquençage 16S, permettra d'identifier des régimes associés à une richesse ou à une dysbiose du microbiote, et pourrait guider des recommandations nutritionnelles personnalisées.

2. À long terme :

- Extension de l'étude à un échantillon plus large, représentatif de l'ensemble de la population marocaine selon les critères démographiques (âge, sexe, régions, habitudes alimentaires, statut socio-économique). Cette étape permettra de mieux cerner les déterminants environnementaux, culturels et alimentaires qui influencent le microbiote intestinal dans ce contexte géographique.
- Détection précoce de pathologies associées au microbiote au sein de la cohorte suivie à long terme, et exploration des liens éventuels entre profils microbiens et apparition de pathologies digestives (MICI, maladie

cœliaque, troubles fonctionnels intestinaux, stéatohépatite métabolique, cancers digestifs, etc.).

3. LIVRABLES ATTENDUS

- Implantation opérationnelle de la technologie de séquençage à haut débit (NGS) dans notre laboratoire, permettant le développement d'un pôle d'analyse du microbiote localement au sein de notre institut.
- Publication d'articles scientifiques sur les résultats primaires et secondaires de l'étude.
- Création d'une biobanque d'échantillons fécaux conservés à -80°C pour des analyses futures.
- Élaboration de recommandations nutritionnelles préliminaires en lien avec le microbiote, en collaboration avec des nutritionnistes.

4. RISQUES

Le prélèvement de selles ne présente aucun risque biologique ou médical pour les participants. Il est non invasif, indolore, et réalisé de manière autonome par le participant à domicile ou dans un espace dédié, avec du matériel stérile et scellé. Toutes les procédures sont conformes aux normes éthiques et de sécurité en vigueur.

RAPPEL

I. Définition et terminologie

1. Microbiote contre microbiome

Les termes « microbiote » et « microbiome » sont souvent utilisés de manière interchangeable mais ont des significations distinctes. Le microbiote fait référence à la communauté de micro-organismes vivant dans un habitat spécifique, tel que le tractus gastro-intestinal. En revanche, le microbiome englobe l'ensemble du matériel génétique de ces microorganismes, représentant leur génome collectif[8].[9]

2. Flore commensale, pathogène et opportuniste

Le microbiote intestinal est composé de différents types de microorganismes, qui peuvent être classés en fonction de leur relation avec l'hôte :

- **Flore commensale** : Ces microorganismes coexistent avec l'hôte sans causer de dommages et fournissent souvent des fonctions bénéfiques, telles que le métabolisme des nutriments et la modulation du système immunitaire[10]
- **Flore pathogène** : Les microorganismes pathogènes sont nocifs et peuvent provoquer des infections ou des maladies. Ils sont généralement contrôlés par le système immunitaire et la flore commensale de l'hôte
- **Flore opportuniste** : Les microorganismes opportunistes sont normalement inoffensifs mais peuvent devenir pathogènes dans certaines conditions, comme un système immunitaire affaibli

II. Développement et évolution du microbiote intestinal

1. Acquisition à la naissance

Le microbiote intestinal est d'abord acquis à la naissance, la colonisation initiale étant influencée par le mode d'accouchement. Par exemple, les nourrissons nés par voie vaginale sont exposés au microbiote vaginal et intestinal de la mère, tandis que ceux nés par césarienne sont principalement exposés au microbiote cutané [11] Cette colonisation initiale ouvre la voie au développement du microbiote.

2. Évolution en fonction de l'âge

La composition du microbiote intestinal évolue de manière significative au fil du temps, sous l'influence de facteurs tels que l'alimentation, l'environnement et le mode de vie :

- **Petite enfance et petite vie** : Le microbiote est très dynamique pendant la petite enfance, avec des changements rapides de composition dus à l'introduction d'aliments solides et aux expositions environnementales [12].
- **À l'âge adulte** : À l'âge adulte, le microbiote devient relativement stable, bien qu'il puisse encore être influencé par des facteurs tels que le régime alimentaire, l'utilisation d'antibiotiques et les mode de vie[13]
- **Vieillesse** : Chez les personnes âgées, le microbiote subit de nouvelles modifications, avec une diminution de la diversité et une augmentation des agents pathogènes opportunistes, ce qui peut contribuer aux maladies liées à l'âge.[14]

III. Composition normale du microbiote intestinal

➤ **Phylums principaux**

Le microbiote intestinal est composé de plusieurs phylums dominants, dont l'abondance varie d'un individu à l'autre :

- **Firmicutes** : Ce phylum est l'un des plus abondants de l'intestin humain. Des genres tels que Lactobacillus et Clostridium jouent un rôle important dans le métabolisme des nutriments et la modulation du système immunitaire [15].
- **Bactéroïdes** : Ce phylum est également très abondant et comprend des genres tels que les Bactéroïdes, qui sont impliqués dans la fermentation des fibres alimentaires[10]
- **Actinobactéries** : Ce phylum comprend des genres tels que Bifidobacterium, connus pour leurs propriétés probiotiques et leur rôle dans le maintien de la santé intestinale
- **Protéobactéries** : Ce phylum comprend un large éventail de genres, dont certains sont des agents pathogènes opportunistes

➤ **Variabilité interindividuelle**

La composition du microbiote intestinal varie de manière significative d'un individu à l'autre, même chez des individus sains. Cette variabilité est influencée par des facteurs tels que la génétique, l'alimentation et le mode de vie[9]. Malgré cette variabilité, le microbiote joue des rôles fonctionnels similaires chez les individus, tels que le métabolisme des nutriments et la modulation du système immunitaire.

Tableau 3 : Comparaison des principaux phylums du microbiote intestinal

Phylum	Genres clés	Fonctions
Firmicutes	<i>Lactobacillus, Clostridium</i>	Métabolisme des nutriments, modulation du système immunitaire, production d'acides gras à chaîne courte
Bactéroïdes	<i>Bactéroïdes</i>	Fermentation des fibres alimentaires, maintien de l'intégrité de la barrière intestinale
Actinobactéries	<i>Bifidobactérium</i>	Propriétés probiotiques, soutien du système immunitaire, production de vitamines
Protéobactéries	<i>Escherichia, Enterobacter</i>	Métabolisme de divers substrats, certaines espèces sont des agents pathogènes opportunistes

IV. Fonctions du microbiote intestinal

❖ Fonctions métaboliques du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal est indispensable à divers processus métaboliques essentiels à la production d'énergie, à l'absorption des nutriments et à la synthèse de composés essentiels.

➤ Fermentation des fibres

Le microbiote intestinal excelle dans la fermentation des fibres alimentaires, qui ne sont pas digestibles par les enzymes humaines. Ce processus produit des acides gras à chaîne courte (AGCC), tels que le butyrate, le propionate et l'acétate. Les AGCC sont des sources d'énergie pour les cellules épithéliales intestinales, renforcent l'intégrité de la barrière intestinale et régulent l'inflammation[16], De plus, les AGCC influencent la santé métabolique en modulant le métabolisme du glucose et des lipides, prévenant ainsi des maladies telles que l'obésité et le diabète [17]

➤ Synthèse de vitamines

Le microbiote intestinal synthétise des vitamines essentielles, notamment les vitamines K et B (par exemple, le folate, la riboflavine et la cobalamine). Ces vitamines sont essentielles à la coagulation du sang, au métabolisme énergétique et à la fonction neurologique. La dysbiose, ou un déséquilibre du microbiote intestinal, peut entraîner des carences en ces vitamines, contribuant à divers troubles de santé[18].

➤ Métabolisme des acides biliaires

Le microbiote intestinal joue un rôle clé dans le métabolisme des acides biliaires en déconjuguant les acides biliaires primaires en acides biliaires

secondaires. Ce processus influence le métabolisme du cholestérol, l'absorption des graisses et la modulation de la composition du microbiote intestinal. Le dérèglement du métabolisme des acides biliaires a été associé à des troubles métaboliques, tels que l'obésité et la stéatose hépatique non alcoolique [19].

❖ Fonctions immunologiques du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal fait partie intégrante du développement et du fonctionnement du système immunitaire, en fournissant une protection contre les agents pathogènes et en maintenant l'homéostasie immunitaire.

➤ Effet barrière

Le microbiote intestinal renforce la barrière intestinale en favorisant la production de mucus et de protéines de jonction serrée. Cette barrière empêche la translocation d'agents pathogènes nocifs et de toxines dans la circulation sanguine, réduisant ainsi le risque d'infections et de maladies inflammatoires[20].

➤ Maturation du système immunitaire

Le microbiote intestinal est essentiel à la maturation et à la diversification du système immunitaire. Il stimule le développement des cellules immunitaires, telles que les lymphocytes T régulateurs (Tregs), qui sont essentiels à la tolérance immunitaire et à la prévention des maladies auto-immunes. La dysbiose au début de la vie peut altérer le développement du système immunitaire, augmentant ainsi la sensibilité aux allergies et aux maladies auto-immunes [19].

➤ **Tolérance immunitaire**

Le microbiote intestinal favorise la tolérance immunitaire en régulant l'équilibre entre les réponses pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. Par exemple, certains métabolites microbiens, tels que les AGCC, inhibent la production de cytokines pro-inflammatoires et renforcent l'activité des T-regs.

Ce mécanisme est essentiel pour prévenir une inflammation excessive et maintenir l'homéostasie immunitaire[18].

❖ **Fonctions neurologiques du microbiote intestinal**

Le microbiote intestinal influence la santé neurologique et psychiatrique par l'intermédiaire de l'axe intestin-cerveau, un réseau de communication bidirectionnel impliquant le système nerveux, le système immunitaire et les métabolites microbiens.

➤ **Axe intestin-cerveau et régulation de l'humeur**

Le microbiote intestinal produit des neurotransmetteurs et des métabolites, tels que la sérotonine, la dopamine et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), qui modulent l'humeur et les réponses émotionnelles. La dysbiose a été associée à des troubles de l'humeur, notamment à la dépression et à l'anxiété. Les interventions thérapeutiques, telles que les probiotiques et les prébiotiques, se sont révélées prometteuses pour améliorer la santé mentale en rétablissant l'équilibre microbien[21].

➤ **Réponse au stress et cognition**

Le microbiote intestinal interagit avec l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (AHP), influençant les réponses au stress et les fonctions cognitives. Les métabolites microbiens, tels que les AGCC, peuvent moduler l'activité de l'axe AHP et améliorer les processus cognitifs, tels que la mémoire

et l'attention. Le dérèglement de l'axe intestin-cerveau a été impliqué dans des maladies neurodégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer[22].

➤ **Troubles neurologiques et axe intestin-cerveau**

Des altérations du microbiote intestinal ont été associées à des troubles neurologiques, notamment la maladie de Parkinson, la sclérose en plaques et les troubles du spectre autistique. Cet écosystème la neuroinflammation, la neurogenèse et l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique. Les stratégies thérapeutiques ciblant le microbiote intestinal, telles que la transplantation de microbiote fécal et les interventions diététiques, offrent un potentiel pour traiter ces affections [23].

V. Facteurs influençant le microbiote intestinal

1. Facteurs individuels

a. Âge

L'âge est un facteur important qui influence le microbiote intestinal. Le microbiote intestinal subit des changements importants tout au long de la vie d'un individu, de la petite enfance à la vieillesse. Pendant la petite enfance, le microbiote intestinal est très instable et commence à se stabiliser vers l'âge de 3 à 5 ans, atteignant une composition semblable à celle des adultes. Cette stabilisation est influencée par des facteurs tels que le régime alimentaire, l'environnement et la physiologie de l'hôte[24], À l'âge adulte, le microbiote intestinal reste relativement stable mais peut être modifié par des changements de mode de vie, des médicaments et des facteurs environnementaux. Le vieillissement est associé à des modifications du

microbiote intestinal, notamment à une diversité réduite et à une abondance accrue de pathobiontes, qui peuvent contribuer aux maladies liées à l'âge [25].

b. Génétique

La génétique joue un rôle dans la formation du microbiote intestinal, bien que l'ampleur de cette influence soit relativement mineure par rapport aux facteurs environnementaux. Certains taxons bactériens sont héréditaires et certaines associations microbiome-gène ont été identifiées dans le cadre d'études d'association. Par exemple, des bactéries de la famille des Christensenellacées se sont révélées héréditaires[26]. Cependant, le microbiote intestinal est principalement façonné par des facteurs environnementaux, le régime alimentaire et les médicaments expliquant la plus grande variation de composition entre les individus [26].

c. Mode de naissance

Le mode d'accouchement à la naissance influence la colonisation initiale du microbiote intestinal. Les nourrissons nés par voie vaginale sont exposés au microbiote vaginal et intestinal de la mère, quiensemence leur intestin de bactéries bénéfiques telles que les Bacteroidetes et les Bifidobacterium. En revanche, les nourrissons nés par césarienne sont initialement colonisés par le microbiote cutané, ce qui peut entraîner des différences dans la composition et la diversité du microbiote intestinal. Ces différences peuvent avoir des implications à long terme pour la santé, car l'accouchement par voie vaginale a été associé à un risque moindre de troubles d'origine immunitaire et d'obésité[27].

d. Allaitement

L'allaitement maternel est un autre facteur essentiel au développement du microbiote intestinal. Le lait maternel contient des oligosaccharides du lait maternel, qui sont des prébiotiques qui favorisent la croissance des espèces de Bifidobacterium. Ces bactéries dominent le microbiote intestinal pendant l'allaitement et contribuent à la production d'acides gras à chaîne courte (AGCC), bénéfiques pour la santé intestinale et le développement du système immunitaire. L'alimentation au lait maternisé, en revanche, entraîne une plus grande diversité du microbiote intestinal avec une plus grande abondance de bactéries protéolytiques, ce qui peut être associé à un risque accru d'infections et de troubles d'origine immunitaire[28].

2. Régime

a. Régime riche en fibres ou régime occidental

L'alimentation est l'un des facteurs les plus importants influençant le microbiote intestinal. Une alimentation riche en fibres favorise la croissance de bactéries bénéfiques telles que les Bacteroidetes et les Firmicutes, qui participent à la fermentation des fibres alimentaires et à la production d'AGCC. Ces AGCC ont des propriétés anti-inflammatoires et jouent un rôle dans le maintien de l'intégrité de la barrière épithéliale intestinale. En revanche, un régime alimentaire occidental, riche en graisses et en sucre et pauvre en fibres alimentaires, est associé à une réduction des bactéries bénéfiques et à une augmentation des agents pathogènes, entraînant une dysbiose et des troubles métaboliques.

b. Polyphénols

Les polyphénols, présents dans les aliments d'origine végétale tels que les fruits, les légumes et les grains entiers, ont un impact positif sur le microbiote intestinal. Les polyphénols agissent comme des prébiotiques, favorisant la croissance de bactéries bénéfiques telles que Bifidobacterium et Lactobacillus. Ils ont également des propriétés antimicrobiennes, inhibant la croissance des bactéries pathogènes. De plus, les polyphénols sont métabolisés par le microbiote intestinal en composés bioactifs qui ont des effets anti-inflammatoires et antioxydants, contribuant ainsi à la santé globale[29].

c. Prébiotiques et probiotiques

Les prébiotiques sont des ingrédients alimentaires non digestibles qui favorisent la croissance de bactéries bénéfiques dans l'intestin. L'inuline, les fructooligosaccharides et les galactooligosaccharides sont des exemples de prébiotiques. Ces composés sont fermentés par des bactéries bénéfiques, ce qui entraîne une augmentation de leur abondance et de la production d'AGCC. Les probiotiques, quant à eux, sont des micro-organismes vivants qui sont bénéfiques pour la santé lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates. Les probiotiques peuvent aider à rétablir l'équilibre du microbiote intestinal, à améliorer la fonction de barrière intestinale et à moduler le système immunitaire. Les prébiotiques et les probiotiques sont utilisés pour améliorer la santé intestinale et prévenir ou traiter diverses maladies [30].

3. Médicaments

a. Les antibiotiques

Les antibiotiques sont l'un des principaux facteurs perturbant le microbiote intestinal. Les antibiotiques à large spectre peuvent entraîner une réduction de la diversité microbienne et une diminution des bactéries bénéfiques. Bien que le microbiote intestinal puisse se rétablir après l'arrêt du traitement antibiotique, la composition de leur microbiote peut changer à long terme chez certaines personnes. Ces changements peuvent entraîner une dysbiose, qui a été associée à diverses maladies, notamment les maladies inflammatoires de l'intestin, l'obésité et les troubles métaboliques [31].

b. Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont des médicaments qui réduisent la production d'acide gastrique. L'utilisation d'IPP a été associée à des modifications du microbiote intestinal, notamment à une augmentation de l'abondance des bactéries de la bouche et du tractus gastro-intestinal supérieur. Ces changements peuvent entraîner un risque accru d'infections et de troubles métaboliques. Les mécanismes par lesquels les IPP influencent le microbiote intestinal ne sont pas entièrement compris, mais ils peuvent impliquer des modifications du pH intestinal et une pression sélective sur les communautés microbiennes [31].

c. AINS

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent également avoir un impact sur le microbiote intestinal. Les AINS sont connus pour endommager la muqueuse intestinale, ce qui peut entraîner des modifications de la

composition du microbiote intestinal. Ces changements peuvent contribuer au développement d'une dysbiose et exacerber des affections telles que les maladies inflammatoires de l'intestin. Les mécanismes exacts par lesquels les AINS influencent le microbiote intestinal ne sont pas entièrement compris, mais ils peuvent impliquer la rupture de la barrière épithéliale intestinale et la modulation du système immunitaire

VI. Histoire du microbiome intestinal : évolution, jalons et avancées technologiques

L'étude du microbiome intestinal a subi d'importantes transformations au fil des siècles, passant d'observations rudimentaires à des analyses génomiques et métagénomiques avancées. Ce voyage reflète non seulement les progrès scientifiques, mais également l'évolution des perceptions culturelles et des innovations technologiques.

La découverte de micro-organismes dans l'intestin humain remonte au XVIIe siècle, lorsqu'Antonie van Leeuwenhoek a observé pour la première fois des organismes unicellulaires à l'aide de son microscope fabriqué à la main. Ses découvertes ont jeté les bases de l'étude de la vie microbienne dans le corps humain[32], [33] Cependant, ce n'est qu'à la fin du 19e et au début du 20e siècle que le microbiome intestinal a commencé à être étudié systématiquement. Theodor Escherich et Henry Tissier ont apporté des contributions importantes au cours de cette période, Tissier administrant des bactéries probiotiques pour améliorer les affections gastro-intestinales et postulant leur rôle dans la santé [34], [35] Le début du 20e siècle a vu l'essor de la théorie des germes, qui se concentrait initialement sur les microbes pathogènes. Cependant, des pionniers comme Ilya Metchnikov ont popularisé l'idée que certains micro-organismes pouvaient contribuer à la santé, en préconisant la consommation de lait fermenté contenant *Lactobacillus bulgaricus* pour retarder le vieillissement.

Cette période a également vu le développement des postulats de Koch, qui soulignaient le rôle des microbes dans les maladies, mais ce n'est que plus

tard que les rôles commensaux et bénéfiques des microbes intestinaux ont été pleinement appréciés[36]

VII. Perceptions culturelles du microbiome

Les perceptions culturelles du microbiome ont évolué de manière significative au fil du temps. Au départ, les microbes étaient considérés comme des entités nuisibles, conformément à la théorie des germes de la maladie. Cette perspective a dominé le début du 20e siècle et a conduit à l'utilisation généralisée des thérapies antimicrobiennes. Cependant, au fur et à mesure que les rôles bénéfiques des microbes intestinaux sont devenus évidents, la perception a évolué vers la reconnaissance du microbiome comme un élément vital de la santé humaine[33]

Le concept du microbiome en tant que « second génome » est apparu au 21e siècle, soulignant son importance pour la physiologie et les maladies humaines. Ce changement de perception a suscité un intérêt accru du public pour les probiotiques, les prébiotiques et les interventions diététiques visant à moduler le microbiome intestinal pour des bienfaits pour la santé[37]

VIII. Avancées technologiques dans l'étude du microbiome intestinal

L'étude du microbiome intestinal a été révolutionnée par les avancées technologiques, notamment dans les domaines de la génomique et de la métagénomique. Vous trouverez ci-dessous les principales étapes de ces avancées :

1. Culture et isolement de microbes

Les premières méthodes d'étude du microbiome intestinal reposaient sur la culture de microorganismes en laboratoire. Cependant, de nombreux microbes intestinaux sont fastidieux et ne peuvent pas être cultivés à l'aide de techniques traditionnelles. Le développement de méthodes de culture anaérobie au 20e siècle a élargi notre compréhension du microbiote intestinal, révélant l'interaction complexe entre l'hôte et les microbes[38].

2. Séquençage de l'ARNr 16S et métagénomique

L'introduction du séquençage de l'ARN ribosomique 16S (ARNr) à la fin du 20e siècle a marqué une avancée significative. Cette technique a permis aux chercheurs d'identifier et de classer les microbes sans les cultiver, ce qui a permis de mieux comprendre la diversité et la composition du microbiome intestinal[32]. Le développement ultérieur de la métagénomique a permis d'étudier les communautés microbiennes au niveau génomique, révélant non seulement la taxonomie mais également le potentiel fonctionnel du microbiome[39].

3. Séquençage à haut débit et bioinformatique

L'avènement des technologies de séquençage à haut débit au 21^e siècle a encore accéléré la recherche sur le microbiome. Ces technologies, combinées à des outils bioinformatiques avancés, ont permis d'analyser des ensembles de données à grande échelle, révélant les relations complexes entre le microbiome intestinal et la santé humaine[40]

4. Approches multiomiques

Les récents progrès des approches multiomiques, telles que la métatranscriptomique, la métagénomique et la métabolomique, ont permis de mieux comprendre le microbiome intestinal. Ces techniques permettent aux chercheurs d'étudier l'état fonctionnel des communautés microbiennes, en identifiant des composés bioactifs et des voies métaboliques importantes[41].

5. Culturomique et taxonogénomique

La culturomique, une approche basée sur la culture, est devenue une méthode complémentaire à la métagénomique, permettant la découverte d'espèces microbiennes non cultivées auparavant. La taxonogénomique, qui combine la taxonomie et la génomique, a encore amélioré notre capacité à classer et à caractériser de nouveaux microbes[42]

IX. La dysbiose et ses implications pathologiques

1. Définition de la dysbiose

La dysbiose fait référence à un déséquilibre ou à une perturbation de la composition et de la fonction du microbiote intestinal, pouvant entraîner diverses pathologies. Elle se caractérise par une modification de la structure de la communauté microbienne par rapport à son état normal, ce qui entraîne souvent une altération des fonctions immunologiques, métaboliques et digestives [43]. Ce déséquilibre peut être dû à des facteurs génétiques, environnementaux ou liés au mode de vie, tels que l'utilisation d'antibiotiques, des changements alimentaires ou des maladies chroniques, et est associé à des troubles gastro-intestinaux et extra-gastro-intestinaux [44].

2. Types de dysbiose

La dysbiose peut être classée en trois types principaux en fonction de sa nature et de son impact sur le microbiote intestinal

a. Dysbiose quantitative

Ce type implique des changements numériques dans la population microbienne, tels qu'une prolifération ou une diminution d'espèces bactériennes spécifiques. Par exemple, une prolifération de bactéries nocives ou une diminution des microbes bénéfiques peuvent perturber l'équilibre du microbiote intestinal.[43]

b. Dysbiose qualitative

Cela fait référence à la présence de microorganismes pathogènes ou nocifs qui ne sont généralement pas présents dans un microbiote intestinal

sain. Ces agents pathogènes peuvent coloniser l'intestin et provoquer une inflammation ou une toxicité, entraînant diverses maladies.

c. Dysbiose fonctionnelle

La dysbiose fonctionnelle se caractérise par des modifications des activités métaboliques du microbiote intestinal, même en l'absence de modifications significatives de la composition microbienne. Cela peut entraîner la production de métabolites nocifs ou l'altération de fonctions microbiennes bénéfiques.

3. Dysbiose et maladies digestives

La dysbiose est fortement impliquée dans la pathogenèse de plusieurs maladies digestives, notamment :

a. Maladie inflammatoire de l'intestin (MICI)

Les MICI, qui comprennent la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, sont associées à une diversité microbienne réduite et à une prolifération de bactéries nocives. Ce déséquilibre contribue à une inflammation chronique et à des lésions tissulaires de l'intestin[45].

b. Syndrome du côlon irritable

Dans le cas du syndrome du côlon irritable, la dysbiose peut affecter la motilité intestinale, la sensibilité et les réponses immunitaires, entraînant des symptômes tels que des douleurs abdominales, des ballonnements et une modification des habitudes intestinales. Les mécanismes exacts ne sont pas entièrement compris, mais on pense que les altérations du microbiote intestinal jouent un rôle clé [45].

c. Maladie cœliaque

La maladie cœliaque, une maladie auto-immune déclenchée par le gluten, est associée à des modifications du microbiote intestinal. La dysbiose peut exacerber la réponse immunitaire et contribuer à la progression de la maladie [46].

d. Cancer colorectal

La dysbiose a été associée au développement du cancer colorectal. Certaines bactéries peuvent produire des métabolites qui favorisent l'inflammation et endommagent l'ADN, augmentant ainsi le risque de transformations néoplasiques dans le côlon [47].

X. Approches thérapeutiques modulant le microbiote

1. Les probiotiques : des microorganismes vivants pour la santé

Les probiotiques sont des microorganismes vivants qui sont bénéfiques pour la santé lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates. Ils sont largement utilisés pour rétablir l'équilibre microbien, améliorer la fonction de barrière intestinale et moduler le système immunitaire. Les probiotiques ont démontré leur efficacité dans la prise en charge des MICI, où ils peuvent réduire l'inflammation et améliorer la gravité des symptômes[48], [49] Dans les troubles métaboliques, tels que le diabète sucré de type 2 (DT2), il a été démontré que les probiotiques améliorent la résistance à l'insuline et le métabolisme du glucose en rétablissant la structure et la fonction du microbiote intestinal[50].

Les probiotiques jouent également un rôle dans le traitement du cancer, où ils peuvent atténuer la toxicité induite par le traitement et améliorer son efficacité. Par exemple, certaines souches probiotiques ont été associées à de meilleurs résultats chez les patients subissant une chimiothérapie et une immunothérapie[51], Cependant, les mécanismes d'action des probiotiques ne sont pas entièrement compris, et des recherches supplémentaires sont nécessaires pour optimiser leur utilisation dans différentes populations [52].

2. Les prébiotiques : des substrats nutritionnels pour des microbes bénéfiques

Les prébiotiques sont des ingrédients alimentaires non digestibles qui favorisent de manière sélective la croissance et l'activité de micro-organismes bénéfiques. Ils sont particulièrement efficaces pour augmenter la production

d'acides gras à chaîne courte (AGCC), tels que le butyrate, qui sont essentiels au maintien de l'intégrité de la barrière intestinale et à la réduction de l'inflammation[53], [54].

Les prébiotiques ont été utilisés dans la prise en charge des MICI, où ils peuvent améliorer la cicatrisation des muqueuses et réduire l'activité de la maladie [55].

Outre leur rôle dans la santé intestinale, les prébiotiques se sont révélés prometteurs pour les troubles métaboliques. Ils peuvent améliorer le métabolisme des lipides et réduire l'inflammation, ce qui en fait un traitement d'appoint potentiel pour des maladies telles que la NAFLD et le DT2 [50], cependant, l'efficacité des prébiotiques peut varier en fonction du type de prébiotique et de la composition initiale du microbiote de l'individu.[56]

3. Antibiotiques ciblés : précision de la modulation microbienne

Les antibiotiques ciblés sont conçus pour cibler de manière sélective les bactéries pathogènes tout en épargnant les microbes bénéfiques. Cette approche réduit le risque de dysbiose à large spectre induite par les antibiotiques, qui peut entraîner des infections secondaires et d'autres complications. Des antibiotiques ciblés ont été explorés dans la prise en charge des MICI, où ils peuvent réduire l'inflammation en éliminant les bactéries nocives sans perturber l'ensemble de la communauté microbienne[53].

Dans le contexte du cancer, des antibiotiques ciblés ont été utilisés pour moduler le microbiote intestinal et améliorer l'efficacité de l'immunothérapie. Par exemple, il a été démontré que les antibiotiques qui ciblent des voies bactériennes spécifiques améliorent les réponses aux inhibiteurs des points

de contrôle dans certains cancers[51]. Cependant, l'utilisation d'antibiotiques ciblés nécessite un examen attentif des profils individuels du microbiote et des besoins spécifiques à la maladie [57].

4. Tendances émergentes : postbiotiques et phagothérapie

a. Les postbiotiques : la prochaine génération de traitements du microbiome

Les postbiotiques sont des composés bioactifs produits par les probiotiques pendant la fermentation. Ils comprennent des métabolites, tels que les AGCC, des enzymes et d'autres molécules bénéfiques. Contrairement aux probiotiques vivants, les postbiotiques sont plus stables et peuvent être administrés à des doses spécifiques, ce qui en fait une option prometteuse pour les personnes qui ne tolèrent pas les microorganismes vivants.[58] Il a été démontré que les postbiotiques améliorent la fonction de la barrière intestinale, réduisent l'inflammation et renforcent les réponses immunitaires. Ils sont explorés dans le cadre de la prise en charge des MII, du diabète de type 2 et du cancer, où ils peuvent atténuer la dysbiose et améliorer les résultats du traitement[59] Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour bien comprendre leurs mécanismes d'action et optimiser leur potentiel thérapeutique.

b. Phagothérapie : ciblage précis des agents pathogènes

La phagothérapie implique l'utilisation de bactériophages, qui sont des virus qui ciblent et lysent spécifiquement les bactéries pathogènes. Cette approche offre une spécificité élevée et une perturbation minimale du

microbiote bénéfique, ce qui en fait une alternative intéressante aux antibiotiques traditionnels [57]

La phagothérapie a été explorée dans la prise en charge des MICI, où elle peut réduire l'inflammation en ciblant les communautés microbiennes dysbiotiques[48] elle a également été étudié dans le contexte du cancer, où il peut moduler le microbiote intestinal pour améliorer les réponses immunothérapeutiques [51], Cependant, la phagothérapie n'en est qu'à ses débuts et des défis tels que la détermination de la dose des phages, l'inflammation localisée et les propriétés pharmacocinétiques doivent être résolus [53]

XI. Transplantation de microbiote fécal :

1. Historique du développement de la transplantation de microbiote fécal

a. Historique du développement de la transplantation de microbiote fécal

La transplantation de microbiote fécal (TMF) a des racines anciennes, remontant à la médecine traditionnelle chinoise, où des préparations fécales étaient utilisées pour traiter divers troubles digestifs[60], Cependant, ce n'est qu'à partir des années 1950 que cette technique a gagné en reconnaissance dans un cadre médical moderne, notamment pour le traitement des infections à *Clostridium difficile* .

L'utilisation de la matière fécale de donneurs sains pour restaurer l'équilibre du microbiote intestinal a évolué au fil des ans, passant d'applications empiriques à des protocoles standardisés et réglementés[61].

b. Mécanismes de la transplantation de microbiote fécal (TMF)

La transplantation de microbiote fonctionne en transférant le microbiote intestinal d'un donneur sain dans le tractus gastro-intestinal d'un patient, restaurant ainsi l'équilibre perturbé du microbiome. Ce processus implique plusieurs mécanismes clés :

- **Restauration de la diversité microbienne** : La transplantation rétablit la richesse et la diversité des espèces bactériennes, essentielles pour une fonction immunitaire et métabolique optimale[62].

- **Resistance à la colonisation** : Les microorganismes transplantés inhibent la croissance de pathogènes, comme Clostridium difficile, en modifiant l'environnement gastro-intestinal[63].
- **Modulation du système immunitaire** : La TMF influence les réponses immunitaires, réduisant l'inflammation et favorisant un environnement intestinal plus sain[64].

c. Effectivité de la TMF dans le traitement de Clostridium Difficulté et les MICI

➤ **Efficacité dans le traitement de Clostridium difficile**

La TMF est reconnue pour son efficacité élevée dans le traitement des infections récurrentes à Clostridium difficile. Les taux de guérison dépassent souvent les 90 %, faisant de cette technique un traitement de premier plan pour les cas résistants aux antibiotiques[65].

Les études montrent que la transplantation permet non seulement d'éliminer l'infection, mais aussi de restaurer durablement le microbiote intestinal, réduisant ainsi les récives [66].

➤ **Efficacité dans le traitement de la maladie inflammatoire chronique de l'intestin MICI**

Pour ce qui est des MICI, dont font partie la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn, la TMF a également montré des résultats prometteurs, bien que moins uniformes. Les taux de rémission clinique varient entre 37 % et 45 %, avec des résultats influencés par les caractéristiques des donneurs, la préparation des selles et le sous-type de la maladie[65]. Certaines études suggèrent que les donneurs présentant une grande richesse microbienne et une diversité élevée sont associés à de meilleurs résultats thérapeutiques[67].

d. Sécurité de la transplantation de microbiote fécal

La TMF est généralement bien tolérée, avec des effets indésirables légers et transitoires tels que la diarrhée et les crampes abdominales. Cependant, des complications rares mais graves, comme la transmission de pathogènes résistants aux antibiotiques, ont été signalées. Une sélection rigoureuse des donneurs et des protocoles standardisés de préparation des selles sont essentiels pour minimiser ces risques [68].

e. Implications sociales et acceptation culturelle

L'acceptation de la TMF varie selon les cultures et les sociétés. Dans certains pays, l'idée de transfert de matière fécale peut susciter des réticences dues à des tabous culturels. Cependant, l'efficacité de la technique et son intégration dans les directives cliniques ont contribué à sa reconnaissance et à son acceptation croissante dans le domaine médical[61] et les banques de microbiote fécal, établies en Europe, en Asie et en Amérique du Nord, facilitent l'accès à des donneurs sélectionnés et à des protocoles sécurisés, renforçant ainsi la confiance du public et des professionnels de santé[61].

CONCLUSION

Le microbiote intestinal, longtemps relégué à un simple rôle digestif, s'est révélé au fil des recherches comme un acteur central de la santé humaine. Ce « second génome », constitué de milliards de micro-organismes en interaction constante avec leur hôte, joue un rôle fondamental dans le maintien de l'homéostasie intestinale, l'immunité, la régulation métabolique, et même les fonctions neurologiques. À l'inverse, son déséquilibre, ou dysbiose, est désormais reconnu comme un facteur clé dans la genèse de nombreuses pathologies chroniques, inflammatoires, métaboliques, allergiques et neuropsychiatriques.

Grâce aux avancées récentes en métagénomique et en séquençage à haut débit, la compréhension de la composition et du rôle du microbiote s'est considérablement affinée. Ces outils ont permis non seulement d'identifier les principales communautés microbiennes présentes chez l'homme, mais également d'établir des corrélations solides entre certaines signatures microbiennes et l'apparition de maladies spécifiques. De ce fait, le microbiote est aujourd'hui perçu comme un biomarqueur potentiel de santé et un levier thérapeutique prometteur.

Dans cette perspective, notre projet vise à explorer une dimension jusqu'ici peu documentée : celle du profil du microbiote intestinal chez une population purement marocaine, apparemment saine. Dans un premier temps, une étude pilote portant sur 30 échantillons permettra de valider la faisabilité logistique, les méthodes de prélèvement et d'analyse, ainsi que les outils de recueil des données. Cette phase préliminaire constituera une étape cruciale avant le déploiement à grande échelle.

Par la suite, à travers une cohorte représentative de 384 individus, issus de différentes zones urbaines de la ville de Fès, cette étude se fixe pour objectif de dresser un état des lieux précis de la diversité microbienne intestinale locale, tout en analysant les facteurs environnementaux et nutritionnels susceptibles d'influencer cette diversité.

Notre méthodologie rigoureuse — allant du recrutement ciblé selon des critères stricts d'inclusion et d'exclusion, jusqu'à l'analyse 16S via les technologies de séquençage NGS — garantit la fiabilité des données obtenues. Par ailleurs, le caractère longitudinal du suivi et l'échantillonnage conservé en biobanque permettent d'envisager des analyses évolutives, notamment sur le lien entre le microbiote et certaines maladies digestives telles que les MICI, la maladie cœliaque, la stéatohépatite métabolique (MASH) ou encore les cancers digestifs.

Au-delà de ses retombées scientifiques, ce travail revêt également une importance stratégique pour la médecine préventive et personnalisée au Maroc. En identifiant des profils microbiens de référence au sein de notre population, cette étude pourra contribuer à la mise en place de politiques de santé publique adaptées, à l'élaboration de recommandations nutritionnelles ciblées, ou encore à la conception de traitements microbiotiques individualisés. De plus, la mise en place d'une plateforme technique de transplantation de microbiote fécal au CHU Hassan II de Fès, à l'issue de ce projet, ouvre la voie à des applications thérapeutiques concrètes à court et moyen terme.

RESUMES

Résumé

Le microbiote intestinal est un écosystème complexe composé principalement de bactéries, mais aussi d'archaea, de phages et de champignons. Il joue un rôle clé dans la maturation du système immunitaire, la protection contre les pathogènes et diverses fonctions métaboliques. Des déséquilibres dans sa composition sont associés à plusieurs pathologies, notamment les maladies inflammatoires de l'intestin, la maladie cœliaque, les troubles fonctionnels intestinaux, la NASH et certains cancers digestifs.

Grâce aux avancées en séquençage à haut débit (NGS), il est désormais possible d'étudier en profondeur la diversité génétique du microbiote. Cette étude, la première à l'échelle nationale, vise à caractériser le microbiote intestinal d'une population marocaine en bonne santé, en analysant ses variations en fonction de l'alimentation.

Objectifs

- **Objectif principal** : caractérisation du microbiote intestinal chez un échantillon de la population marocaine
- **Objectifs secondaires** :
 1. Déterminer l'impact de l'alimentation sur microbiote intestinal dans cet échantillon de la population marocaine étudié
 2. Analyser la relation entre les variations du microbiote et certaines pathologies digestives (MICI, maladie cœliaque, TFI, NASH, cancers digestifs).
 3. Développer une plateforme technique pour la transplantation fécale au CHU Hassan II de Fès.

L'étude est une cohorte prospective sur une période de 30 mois. Le recrutement concernera 384 sujets sains de plus de 18 ans, répartis selon les caractéristiques démographiques de la préfecture de Fès. Une étude pilote initiale sera menée sur 30 participants afin d'affiner la méthodologie et l'analyse des échantillons.

Le recrutement se fera de manière ciblée en concertation avec les autorités locales, en respectant l'anonymat et le secret médical. Les échantillons de selles seront collectés, transportés et conservés à -80°C avant d'être analysés par séquençage NGS ciblant l'ARN 16S. L'ensemble des données sera interprété sur une période de 6 mois, avec une publication des résultats prévue en mars 2026.

cette étude permettra d'établir un profil de référence du microbiote chez une population marocaine saine et d'examiner l'impact de l'alimentation sur sa diversité. À long terme, elle servira à élargir l'échantillon étudié et à mettre en place une infrastructure dédiée à l'analyse du microbiote et à la transplantation fécale.

Cette recherche constitue une avancée majeure dans la compréhension du microbiote intestinal au Maroc et pourrait ouvrir la voie à des stratégies de préven

ABSTRACT

The gut microbiota is a complex ecosystem composed primarily of bacteria, but also including archaea, phages, and fungi. It plays a key role in immune system maturation, protection against pathogens, and various metabolic functions. Imbalances in its composition are associated with several pathologies, including inflammatory bowel diseases (IBD), celiac disease, functional gastrointestinal disorders, non-alcoholic steatohepatitis (NASH), and certain digestive cancers.

Thanks to advances in next-generation sequencing (NGS), it is now possible to study the genetic diversity of the microbiota in depth. This study, the first of its kind at the national level, aims to characterize the intestinal microbiota of a healthy Moroccan population by analyzing its variations in relation to diet.

Objectives

- **Primary objective:** Characterization of the intestinal microbiota in a sample of the Moroccan population
- **Secondary objectives:**
 1. Assess the impact of diet on the intestinal microbiota within this population sample
 2. Analyze the relationship between microbiota variations and certain digestive diseases (IBD, celiac disease, functional bowel disorders, NASH, digestive cancers)
 3. Develop a technical platform for fecal microbiota transplantation (FMT) at CHU Hassan II in Fez

The study is designed as a prospective cohort over a 30-month period. Recruitment will involve 384 healthy individuals over the age of 18, selected according to the demographic characteristics of the Fez prefecture. An initial pilot study will be conducted on 30 participants to refine the methodology and sample analysis.

Recruitment will be targeted and conducted in collaboration with local authorities, ensuring anonymity and medical confidentiality. Stool samples will be collected, transported, and stored at -80°C before being analyzed using NGS targeting 16S rRNA. All data will be interpreted over a 6-month period, with publication of results planned for March 2026.

This study will establish a reference profile of the gut microbiota in a healthy Moroccan population and examine the impact of diet on microbial diversity. In the long term, it aims to expand the sample size and implement a dedicated infrastructure for microbiota analysis and fecal transplantation.

This research represents a major step forward in understanding the gut microbiota in Morocco and could pave the way for personalized prevention and treatment strategies.

REFERENCES

- [1] M. Khalil *et al.*, « Unraveling the Role of the Human Gut Microbiome in Health and Diseases », *Microorganisms*, vol. 12, n° 11, Art. n° 11, nov. 2024, doi: 10.3390/microorganisms12112333.
- [2] T. M. Marques, J. P. Ganda-Mall, R. Forsgård, R. Wall, R. J. Brummer, et W. M. de Vos, « Chapter 1 – Correlating the Gut Microbiome to Health and Disease », in *The Gut-Brain Axis (Second Edition)*, N. Hyland et C. Stanton, Éd., Academic Press, 2024, p. 1-36. doi: 10.1016/B978-0-323-99971-7.00010-2.
- [3] K. Athanasopoulou, P. G. Adamopoulos, et A. Scorilas, « Unveiling the Human Gastrointestinal Tract Microbiome: The Past, Present, and Future of Metagenomics », *Biomedicines*, vol. 11, n° 3, Art. n° 3, mars 2023, doi: 10.3390/biomedicines11030827.
- [4] « Multi-omics in Gut Microbiome », SciSpace – Paper. Consulté le: 25 avril 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/multi-omics-in-gut-microbiome-ipbk5v5hdu>
- [5] « (PDF) The Next-Gen Innovative Therapeutic Potential of Probiotics: Insights into Gut Microbiota Modulation and Health Promotion », ResearchGate. Consulté le: 25 avril 2025. [En ligne]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/382180361_The_Next-Gen_Innovative_Therapeutic_Potential_of_Probiotics_Insights_into_Gut_Microbiota_Modulation_and_Health_Promotion
- [6] « Exploring Impact of gut Microbiome on Human Health and disease: A Review », *Theoretical and natural science*, vol. 74, n° 1, p. 163-169, janv. 2025, doi: 10.54254/2753-8818/2024.la19346.

- [7] « RGPB 2014 ». Consulté le: 6 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <http://rgphentableaux.hcp.ma/>
- [8] « The Human Gut Microbiota: A Dynamic Biologic Factory. », *Advances in Biochemical Engineering |/ Biotechnology*, févr. 2024, doi: 10.1007/10_2023_243.
- [9] « The Intestinal Microbiota May Be a Potential Theranostic Tool for Personalized Medicine », *Journal of Personalized Medicine*, vol. 12, n° 4, p. 523-523, mars 2022, doi: 10.3390/jpm12040523.
- [10] « La microbiota intestinal, nutrición y salud », *Enfermería investiga*, janv. 2024, doi: 10.31243/ei.uta.v9i1.2280.2024.
- [11] « Introduction to the human gut microbiota », *Biochemical Journal*, vol. 474, n° 11, p. 1823-1836, juin 2017, doi: 10.1042/BCJ20160510.
- [12] « Diet, Health, and the Gut Microbiota », SciSpace – Paper. Consulté le: 7 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/diet-health-and-the-gut-microbiota-5c9tc5wirz>
- [13] « (Open Access) What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases (2019) | Emanuele Rinninella | 2426 Citations ». Consulté le: 7 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/what-is-the-healthy-gut-microbiota-composition-a-changing-2fx5elprjn>
- [14] « The Gut Microbiome », SciSpace – Paper. Consulté le: 7 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/the-gut-microbiome-1cgbn6t3la>
- [15] « Generalidades en microbiota intestinal », SciSpace – Paper. Consulté le: 7 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur:

<https://scispace.com/papers/generalidades-en-microbiota-intestinal-4wz8tjgbwgqp>

- [16] « Metabolic Regulation of Microbiota and Tissue Response », *Gastroenterology Clinics of North America*, févr. 2024, doi: 10.1016/j.gtc.2024.01.003.
- [17] « Gut microbiota, the pharmabiotics they produce and host health. », SciSpace – Paper. Consulté le: 7 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/gut-microbiota-the-pharmabiotics-they-produce-and-host-m8frtlf0v4>
- [18] « The Role of Gut Microbioma in Human Health: Exploring the Impact on Metabolism, Immunity, and Neurological Disorders », *International Journal For Science Technology And Engineering*, vol. 12, n° 10, p. 1014-1022, oct. 2024, doi: 10.22214/ijraset.2024.64782.
- [19] « The gut microbiota, its relationship to the immune system, and possibilities of its modulation. », SciSpace – Paper. Consulté le: 7 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/the-gut-microbiota-its-relationship-to-the-immune-system-and-2k20w90i>
- [20] « Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease », *Nature Neuroscience*, vol. 20, n° 2, p. 145-155, févr. 2017, doi: 10.1038/NN.4476.
- [21] « Diet and the Microbiome-Gut-Brain Axis », SciSpace – Paper. Consulté le: 7 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/diet-and-the-microbiome-gut-brain-axis-2a0ve87mt8>

- [22] « Role of Gut Microbiota in Neurological Disorders and Its Therapeutic Significance », *Stomatology*, vol. 12, n° 4, p. 1650-1650, févr. 2023, doi: 10.3390/jcm12041650.
- [23] « Microbiota-gut-brain axis mechanisms in the complex network of bipolar disorders: potential clinical implications and translational opportunities », *Molecular Psychiatry*, p. 1-29, janv. 2023, doi: 10.1038/s41380-023-01964-w.
- [24] « Diet and the development of the human intestinal microbiome », *Frontiers in Microbiology*, vol. 5, p. 494-494, sept. 2014, doi: 10.3389/FMICB.2014.00494.
- [25] « Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review », *Antonie Van Leeuwenhoek International Journal of General and Molecular Microbiology*, vol. 113, n° 12, p. 2019-2040, nov. 2020, doi: 10.1007/S10482-020-01474-7.
- [26] « Host, Genetic, and Environmental Influences on the Gut Microbiota », SciSpace – Paper. Consulté le: 8 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/host-genetic-and-environmental-influences-on-the-gut-2oyobsq1>
- [27] « (PDF) Gut Microbiota Development: Influence of Diet from Infancy to Toddlerhood. (2021) | Martin Frederik Laursen | 65 Citations ». Consulté le: 8 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/gut-microbiota-development-influence-of-diet-from-infancy-to-3uep6a4xgu>
- [28] « Factors influencing the gut microbiome in children: from infancy to childhood. (2019) | Shreyas V. Kumbhare | 107 Citations ». Consulté le: 8

mai 2025. [En ligne]. Disponible sur:
<https://scispace.com/papers/factors-influencing-the-gut-microbiome-in-children-from-2krw8s0hbz>

[29] « Factors and Agents that Modify the Composition and Functions of Symbiotic Microbiota; Diagnostic Methods for Microecological Imbalance and its Consequences », SciSpace – Paper. Consulté le: 8 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/factors-and-agents-that-modify-the-composition-and-functions-2irh8bqmua>

[30] « Factors Influencing the Gut Microbiota, Inflammation, and Type 2 Diabetes », *Journal of Nutrition*, vol. 147, n° 7, juill. 2017, doi: 10.3945/JN.116.240754.

[31] « Genetic and Environmental Influences on Gut Microbiota », SciSpace – Paper. Consulté le: 8 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/genetic-and-environmental-influences-on-gut-microbiota-jak6ke9t92>

[32] E. Ishiguro, N. Haskey, et K. Campbell, « Chapter 1 – An Overview of the Human Microbiome », in *Gut Microbiota (Second Edition)*, E. Ishiguro, N. Haskey, et K. Campbell, Éd., Academic Press, 2023, p. 1-19. doi: 10.1016/B978-0-323-91387-4.00010-7.

[33] « Microbiome: an old history of a new paradigm – Minerva Gastroenterology 2021 December;67(4):385–9 ». Consulté le: 6 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.minervamedica.it/en/journals/gastroenterology/article.php?cod=R08Y2021N04A0385>

- [34] J.-L. Schlienger, « Histoire du microbiote, déterminant des maladies métaboliques », *Médecine des Maladies Métaboliques*, vol. 18, n° 2, p. 162-169, mars 2024, doi: 10.1016/j.mmm.2023.09.003.
- [35] « Flore intestinale et pathologie: étude historique des concepts du microbiote », SciSpace – Paper. Consulté le: 6 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/flore-intestinale-et-pathologie-etude-historique-des-28frro7mna>
- [36] « The Importance of the Microbiome in the Gut », SciSpace – Paper. Consulté le: 6 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/the-importance-of-the-microbiome-in-the-gut-3b17bi5b5w>
- [37] « Microbiome », SciSpace – Paper. Consulté le: 6 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/microbiome-3mj7j5ip3x>
- [38] « The first 1000 cultured species of the human gastrointestinal microbiota », *Fems Microbiology Reviews*, vol. 38, n° 5, p. 996-1047, sept. 2014, doi: 10.1111/1574-6976.12075.
- [39] « Unveiling the Human Gastrointestinal Tract Microbiome: The Past, Present, and Future of Metagenomics », *Advances in Cardiovascular Diseases*, vol. 11, n° 3, p. 827-827, mars 2023, doi: 10.3390/biomedicines11030827.
- [40] « Microbiome research outlook: past, present, and future. », *Protein & Cell*, mai 2023, doi: 10.1093/procel/pwad031.
- [41] « A Brief History of Microbial Study and Techniques for Exploring the Gastrointestinal Microbiome », *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, vol. 36, n° 02, p. 098-104, janv. 2023, doi: 10.1055/s-0042-1760678.

- [42] « Advances in Culturomics Research on the Human Gut Microbiome: Optimizing Medium Composition and Culture Techniques for Enhanced Microbial Discovery. », *Journal of Microbiology and Biotechnology*, vol. 34, n° 5, p. 1-10, févr. 2024, doi: 10.4014/jmb.2311.11024.
- [43] « Gut Microbiome Dysbiosis and Disease Correlation: The Factors Influencing the Gut Microbiota's Composition and Function along with Possible Mechanisms to Potential Therapeutic Strategies », SciSpace – Paper. Consulté le: 8 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/gut-microbiome-dysbiosis-and-disease-correlation-the-factors-2fg19919yt5a>
- [44] « Microbial Dysbiosis and Associated Human Diseases », SciSpace – Paper. Consulté le: 8 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/microbial-dysbiosis-and-associated-human-diseases-5gadc50o4s1j>
- [45] « The intestinal microbiota: its role in health and disease », *European Journal of Pediatrics*, vol. 174, n° 2, p. 151-167, janv. 2015, doi: 10.1007/S00431-014-2476-2.
- [46] « Gut microbiota in health and disease », SciSpace – Paper. Consulté le: 7 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/gut-microbiota-in-health-and-disease-inuupvw0gj>
- [47] « (PDF) Intestinal microbiota in digestive diseases. (2017) | Maria do Carmo Friche Passos | 84 Citations ». Consulté le: 8 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/intestinal-microbiota-in-digestive-diseases-2xy4y6pvhb>

- [48] « Gut microbiota in pathophysiology, diagnosis, and therapeutics of inflammatory bowel disease. », *Intestinal Research*, nov. 2023, doi: 10.5217/ir.2023.00080.
- [49] « Gut microbiome-based therapeutics in inflammatory bowel disease », *Clinical and translational discovery*, vol. 3, n° 2, mars 2023, doi: 10.1002/ctd2.182.
- [50] « Targeting Gut microbiota as a therapeutic target in T2DM: a review of Multi-target interactions of probiotics, prebiotics, postbiotics, and synbiotics with the Intestinal Barrier », *Pharmacological research*, vol. 210, p. 107483-107483, nov. 2024, doi: 10.1016/j.phrs.2024.107483.
- [51] « Modulating the gut microbiota by probiotics, prebiotics, postbiotics, and fecal microbiota transplantation: An emerging trend in cancer patient care. », SciSpace – Paper. Consulté le: 8 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/modulating-the-gut-microbiota-by-probiotics-prebiotics-55bnlb6x8e>
- [52] « Targeting the Gut Microbiota for Health », SciSpace – Paper. Consulté le: 8 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/targeting-the-gut-microbiota-for-health-1gilmg7i>
- [53] « Future Modulation of Gut Microbiota: From Eubiotics to FMT, Engineered Bacteria, and Phage Therapy », *Antibiotics*, vol. 12, n° 5, p. 868-868, mai 2023, doi: 10.3390/antibiotics12050868.
- [54] « Gut microbiome-based strategies for host health and disease. », *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, p. 1-16, févr. 2023, doi: 10.1080/10408398.2023.2176464.

- [55] « Gastrointestinal microbiota-directed nutritional and therapeutic interventions for inflammatory bowel disease: opportunities and challenges. », *Gastroenterology report*, vol. 12, p. goae033-goae033, déc. 2023, doi: 10.1093/gastro/goae033.
- [56] « Current Understating of Gut Microbiome Alterations and Therapeutic Approaches for Improving Human Health », *International journal of experimental research and review*, déc. 2023, doi: 10.52756/ijerr.2023.v36.025.
- [57] « Microbiome-Centric Management of Dysbiosis », SciSpace – Paper. Consulté le: 8 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://scispace.com/papers/microbiome-centric-management-of-dysbiosis-3c0dyco4vu>
- [58] « Targeting nonalcoholic fatty liver disease via gut microbiome-centered therapies », *Gut microbes*, vol. 15, n° 1, juin 2023, doi: 10.1080/19490976.2023.2226922.
- [59] « Therapeutic methods of gut microbiota modification in colorectal cancer management – fecal microbiota transplantation, prebiotics, probiotics, and synbiotics », *Gut microbes*, vol. 11, n° 6, p. 1518-1530, mai 2020, doi: 10.1080/19490976.2020.1764309.
- [60] « Fecal microbiota transplantation: a comprehensive review », *Era's journal of medical research*, vol. 11, n° 1, p. 71-75, juin 2024, doi: 10.24041/ejmr2024.12.
- [61] « Fecal microbiota transplantation: a step into the past or the future? A review », *Pediatriâ. Consilium medicum*, n° 2, p. 173-178, oct. 2024, doi: 10.26442/26586630.2024.2.202972.

- [62] « Dissecting mechanisms of fecal microbiota transplantation efficacy in disease. », *Trends in Molecular Medicine*, janv. 2024, doi: 10.1016/j.molmed.2023.12.005.
- [63] « Fecal microbiota transplantation: current challenges and future landscapes. », *Clinical Microbiology Reviews*, p. e0006022-e0006022, mai 2024, doi: 10.1128/cmr.00060-22.
- [64] « Impacts of Gut Microbiota on the Immune System and Fecal Microbiota Transplantation as a Re-Emerging Therapy for Autoimmune Diseases », *Antibiotics*, vol. 11, n° 8, p. 1093-1093, août 2022, doi: 10.3390/antibiotics11081093.
- [65] « Fecal Microbiota Transplantation: A Systematic Review of Therapeutic Potential, Preparation Techniques, and Delivery Methods Across Medical Conditions », *Kurdistan journal of applied research*, vol. 9, n° 2, p. 65-85, nov. 2024, doi: 10.24017/science.2024.2.6.
- [66] « Fecal microbiota transplantation in relapsing *Clostridium difficile* infection. », *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, vol. 5, n° 6, p. 403-420, juill. 2012, doi: 10.1177/1756283X12453637.
- [67] « What is the “optimal formula” for donor selection and feces processing for fecal microbiota transplantation in ulcerative colitis? », *Chinese Medical Journal*, vol. 136, n° 12, p. 1410-1412, mai 2023, doi: 10.1097/cm9.0000000000002704.
- [68] « Safety and efficacy of fecal microbiota transplantation (FMT) as a modern adjuvant therapy in various diseases and disorders: a comprehensive literature review », *Frontiers in Immunology*, vol. 15, sept. 2024, doi: 10.3389/fimmu.2024.1439176.

