Note Prevotella et microbiote intestinal : Prudence ! 22 avril 2020 : Karine Clément et Tiphaine Le Roy.

« fake news or not fake news »? La prudence s'impose!

Des informations circulent sur le WEB, laissant supposer que qu'une bactérie intestinale nommée *Prevotella* » serait responsable du Covid-19 et que la prescription d'azithromycine pourrait donc permettre de guérir de la maladie en détruisant « *Prevotella* »! Selon cette théorie « le virus, tuerait par l'intermédiaire de « *Prevotella* » et c'est cette bactérie infectée par le Covid-19, ce qui la rendrait virulente, déclencherant ainsi l'hyper-réaction immunitaire qui délabre les poumons et tuerait les malades ! Pire, «Prevotella » étant présente en quantité chez les sujets obèses ou diabétiques, ces patients seraient plus susceptibles de faire des formes graves ; « *Prevotella* » serait donc responsable de l'orage cytokinique !?

D'où vient cette information? Il n'y a pas de publication officielle mais un recoupement d'informations faites notamment par un chercheur en bioinformatique aboutissant à proposer une théorie non validée. Cette théorie est basée sur des associations issues de la littérature- le lien entre ces informations scientifiques n'est pas démontré-; 1. sur l'analyse de séquences (base de donnée chinoise)- on retrouve de l'intégration génomique du virus dans le génome de « Prevotella » - ce pourrait être un phage (un virus infectant les bactéries)- et dans l'analyse du métagenome pulmonaire d'un patient chinois, on a pu retrouver le genre Prevotella, 2. Des données dans la littérature suggérant que i) « Prevotella » peut-être un pathogène dans certaines circonstances par exemple des maladies inflammatoires ou le HIV, ii) des relations entre « Prevotella » et l'activation du système immunitaire ont été suggérées, iii) que « Prevotella » est présente en abondance dans le microbiote de sujets atteints de maladies métaboliques par exemple, et enfin iv) on retrouve Prevotella en abondance dans les bases de données métagénomiques en Chine. Ce chercheur, Sandeep Chakraborty, travaille à UC Davis, manifestement expert en bioinformatique a posté sur « Research Gate » une note sur les séquences qu'il a observées. Ces résultats n'ont pas été vérifiés par d'autres chercheurs ni confirmés sur d'autres jeux de données de séquençage.

Qu'est-ce que Prevotella ? Quelques éléments :

- **Prevotella n'est pas une espèce de bactérie** mais un genre bactérien de la famille des bacteroidetes composé d'un grand nombre d'espèces différentes et d'une grande diversité génétique (au moins 40 espèces différentes!). On trouve naturellement les espèces de *Prevotella* dans la bouche, les intestins. Ce genre bactérien est impliqué dans l'utilisation des fibres, permettant la synthèse des acides gras à chaine courte dont le propionate, qui a plutôt un effet métabolique bénéfique.
- Les études du métagénome dans des populations différentes (Afrique, Asie, Europe) ont montré que les modes alimentaires influencent fortement le genre *Prevotella*, avec notamment un enrichissement de *Prevotella* dans les populations consommant une grande quantité de fibres (certains pays Africain) et plutôt un appauvrissement dans les pays très industrialisé (ou le genre *Bacteroides* prédomine) ces genres peuvent être en compétition dans l'écosystème digestif-
- Des études d'interventions nutritionnelles avec notamment un enrichissement en fibre ont montré que l'on pouvait augmenter le genre « *Prevotella* » dans certaines études,
- Dans l'obésité et aussi les maladies hépatiques, les études du microbiote ont montré des résultats discordants ; le genre *Prevotella* peut- être soit augmenté soit diminué en fonction des études et des populations. Une abondance élevée de *Prevotella* avant une étude d'intervention diététique semble d'ailleurs plutôt favorable à l'amaigrissement,
- De même, une espèce particulière *Prevotella copri* a été trouvée associée au diabète de type 2, mais pas dans toutes les études. Certains groupes ont trouvé plutôt des effets bénéfiques *de P. copri* (probablement l'espèce la plus abondante du genre *Prevotella*) sur l'homéostasie glucidique.

- Le genre *Prevotella* a aussi été associée à des maladies inflammatoires (dont les maladies articulaires) et trouvé très augmenté chez des patients HIV et ce sont ces associations qui sont mises en avant dans cette hypothèse avec peu de fondement scientifique et sans tenir compte des données des résultats des autres domaines scientifiques.

En conclusion : *Prevotella* n'est pas une bactérie mais un genre composé de plusieurs espèces. Ce n'est pas parce qu'on trouve une bactérie commensale dans un prélèvement qu'elle est à l'origine de la pathologie. Un germe commensal peut devenir opportuniste et donc pathogène en situation de stress infectieux avec une défaillance immunitaire. Ce genre – et même l'espèce Prevotella Copripeut montrer des effets délétères aussi bien que bénéfique dépendent des écosystèmes et des situations. Attention donc aux amalgames et autres croisements d'information générant des théories douteuses non validées par des expériences scientifiques créant donc beaucoup de confusions.

Sources:

The 2019 Wuhan outbreak could be caused by the bacteria Prevotella, which is aided by the coronavirus - Prevotella is present (sometimes in huge amounts) in patients from two studies in China and one in Hong Kong Sandeep Chakraborty

Kovatcheva-Datchary, P. et al. Dietary fiber-induced improvement in glucose metabolism is associated with increased abundance of Prevotella. Cell Metab. 22, 971–982 (2015).

Martínez, I. et al. The gut microbiota of rural Papua New Guineans: composition, diversity patterns, and ecological processes. Cell Rep. 11, 527–538 (2015).

Wu, G. D. et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science 334, 105–108 (2011).

Scher, J. U. et al. Expansion of intestinal Prevotella copri correlates with enhanced susceptibility to arthritis. eLIFE 2, e01202 (2013).

Dillon, S. M. et al. Gut dendritic cell activation links an altered colonic microbiome to mucosal and systemic T-cell activation in untreated HIV-1 infection. Mucosal Immunol. 9, 24–37 (2015).

Gupta, V. et al. Divergence in gene repertoire among reference Prevotella genomes derived from distinct body sites of human. BMC Genomics 16, 153 (2015).

Lozupone, C. A. et al. HIV-induced alteration in gut microbiota: driving factors, consequences, and effects of antiretroviral therapy. Gut Microbes 5, 562–570 (2014).