

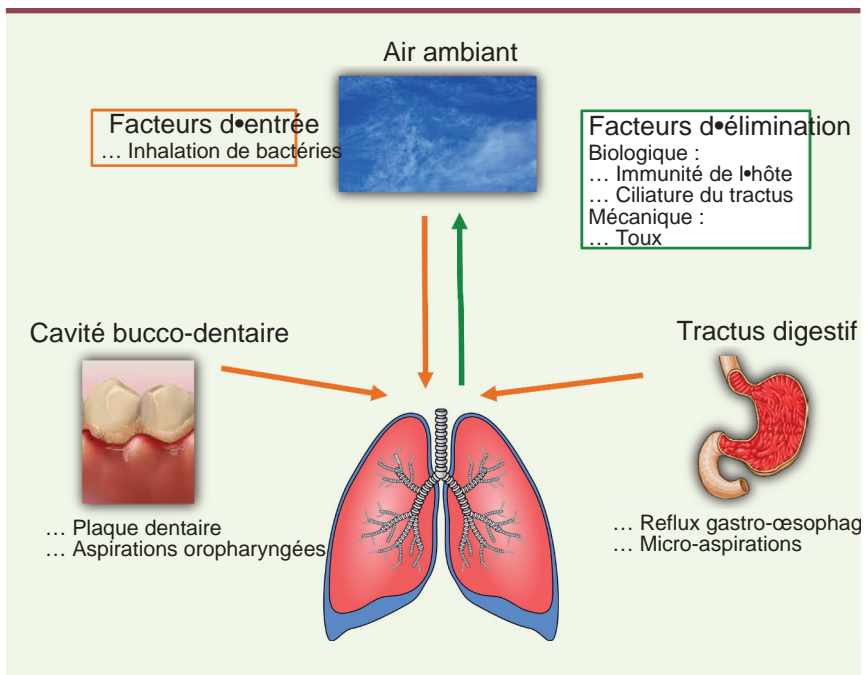
Figure 1 Principaux phylums bactériens présents dans le poumon sain et densité bactérienne le long du tractus pulmonaire. UFC : unité formant colonies.

les défenses immunitaires locales et les cellules ciliées qui participent à l'épuration pulmonaire en assurant la clairance mucociliaire. Une élimination des bactéries peut également s'opérer par compétition entre les différents microorganismes présents et aboutir à la sélection d'une partie de la population bactérienne.

les phylums dominants dans le poumon sont les Firmicutes [9, 24]. La troisième composante regroupe les Proteobacteria avec la présence d'Actinobacteria, de Bacteroidetes, d'abiotiques de l'écosystème broncho-pulmonaire, de Firmicutes, de Fusobacterium, de Cyanobacteria et de Nitrospirae comme le pH, la température ou la concentration en oxygène, qui peuvent influencer la croissance bactérienne [2].

le placenta arborerait lui-même un microbiote. Chez l'adulte, une particularité du microbiote pulmonaire est sa faible densité bactérienne. La charge bactérienne totale du poumon est estimée à environ 10⁶ unités formant colonies (UFC) par millilitre d'expectorats. Cette faible densité est en fonction des modalités de recueil et du site de prélèvement. Les principales études broncho-pulmonaires réalisées chez l'adulte ont rapporté une densité bactérienne comprise entre 10² et 10⁸ UFC/ml, et le site de prélèvement. Sur ce point, les données sont très peu nombreuses et les rares études réalisées se contredisent. Pour certaines, la densité bactérienne diminuerait de manière continue le long du tractus pulmonaire, aboutissant à un microbiote broncho-pulmonaire dont l'origine serait les voies aériennes supérieures. Pour d'autres, on observerait un pic de concentration bactérienne au niveau de la carène, la bifurcation des voies trachéales. Cette augmentation de la densité bactérienne serait due aux microaspirations de bactéries issues du tube digestif qui viendraient enrichir cette partie du tractus respiratoire.

L'impact de l'environnement extérieur sur la colonisation des poumons est donc important. Le réservoir bucco-lingual constitue une autre source d'entrée où l'on retrouve les principaux phylums du poumon (Firmicutes, Actinobacteria, Bacteroidetes) soumis à des perturbations à la suite de traitements (antibiotiques par exemple), [18]. L'estomac représente également un réservoir pour certaines espèces, mais certains cas, subir un déséquilibre proprement dit (dysbiose) en cas de pathologies sous-jacentes d'aspiration non intentionnelle, appelée microaspiration (Figure 3). Cet état dysbiotique est démontré dans la majorité en cas de reflux gastro-œsophagien, l'aspiration de liquide gastrique peut être l'une des voies d'entrée des bactéries dans le broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) ou l'asthme. Cependant, il est difficile de déterminer si cette dysbiose est une cause ou une conséquence de la maladie. En revanche, toutes ces maladies pulmonaires chroniques partagent un mécanisme commun : une diminution de l'abondance relative de bactéries anaérobies.



Facteurs d'entrée/sortie des anaérobies dans les poumons.

seulement pour origine l'aspiration du microbiote [29]. Cette observation renforce donc l'hypothèse d'une origine par microaspiration [19], phénomène accentué par le reflux gastro-œsophagien fréquent chez les patients atteints de mucoviscidose. Cette hypothèse est également étayée par les travaux d'Almoman et al. [20] qui ont comparé le microbiote pulmonaire et le microbiote gastrique de patients atteints de mucoviscidose et de sujets sains, et ont mis en évidence la présence de bactéries anaérobies communes, telles que les streptocoques, ainsi que la présence de souches de *Pseudomonas aeruginosa* dans les deux organes réservoirs. Certaines observations tendent également à montrer que le microbiote intestinal pourrait être prédictif des colonisations bactériennes pulmonaires [19, 20, 31]

La mucoviscidose

Les bactéries anaérobies dans un poumon mucoviscidose a été révélé par plusieurs études dans lesquelles la mucoviscidose est une maladie génétique récessive liée à une réduction de la diversité bactérienne touchant le gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) situé sur le chromosome 7. Cette mutation a pour conséquence le dysfonctionnement ou l'absence d'un canal ionique qui provoque des anomalies importantes des propriétés physico-chimiques et rhéologiques du mucus. Les voies respiratoires sont particulièrement touchées. L'hyperviscosité du mucus associée à une inefficace réponse immunitaire innée sont autant de facteurs favorables au développement bactérien. Dans certaines zones du poumon où l'oxygène apparaît dans lequel sa concentration diminue en parallèle une augmentation de l'épaisseur de la couche de mucus jusqu'à atteindre une anaérobiose [26]. Plusieurs études s'appuyant sur la métagénomique, ainsi que les cultures pratiquées en anaérobiose, ont confirmé la présence de bactéries anaérobies [19, 27-29] parmi lesquelles certaines bactéries anaérobies strictes et d'autres anaérobies facultatives. Les genres bactériens les plus courants sont *Prevotella*, *Veillonella*, *Porphyromonas* et *Actinomyces* [28]. Contrairement à ce que l'on observe chez le sujet sain, les bactéries anaérobies représentent une proportion significativement moins importante du microbiote respiratoire. Elles sont corrélées à la sécrétion d'IL-8 (marqueur de densité de bactéries anaérobies est estimée à être de 10⁶ UFC/ de m³ d'expectoration [27, 28, 30]) Une étude réalisée par Rogers comparant le microbiote présent dans des lavages buccaux à celui dans la lumière bronchique. La réponse IL-8 dépend des expectorations, montre que ces bactéries anaérobies

Rôle potentiel des bactéries anaérobies dans la mucoviscidose

Le rôle des bactéries anaérobies dans la mucoviscidose a été révélé par plusieurs études dans lesquelles la diminution de la diversité bactérienne touchant notamment les anaérobies a été constatée. Cette distinction des anaérobies peut être liée à l'action conjuguée de différents facteurs : l'antibiothérapie - le méropénème ou les associations amoxicilline-acide clavulanique, pipéracilline/tazobactam (antibiotiques utilisés dans la mucoviscidose) présentent une activité anti-anaérobie (notamment *Prevotella* à l'âge du patient ; ga l'état de la fonction pulmonaire a également été mis en évidence que la diminution des fonctions pulmonaires et l'augmentation de l'inflammation étaient associées à une réduction de la quantité des bactéries anaérobies chez les patients. Certaines populations de bactéries anaérobies pourraient jouer un rôle dans l'inflammation des voies aériennes basses. Ces bactéries, *Prevotella melaninogenica*, *Veillonella parvula*, *Fusobacterium nucleatum* et *Streptococcus sanguinis* sont capables de sécréter des lipopolysaccharides riches en acides gras à chaînes courtes, détectés lors de la réalisation de lavages broncho-alvéolaires, et qui sont corrélés à la sécrétion d'IL-8 (marqueur de densité de bactéries anaérobies est estimée à être de 10⁶ UFC/ de m³ d'expectation [27, 28, 30]) Une étude réalisée par Rogers comparant le microbiote présent dans des lavages buccaux à celui dans la lumière bronchique. La réponse IL-8 dépend des expectorations, montre que ces bactéries anaérobies

Type respiratoire	Phylum	Genre	Forme	Gram	Contexte d'isolement (en dehors du tractus broncho-pulmonaire)	Spécificités bactériologiques	Références bibliographiques
Anaérobies stricts	Actinobacteria	Actinomycetes	Bacille droit ou incurvé	+/-	Abcès cérébral humain, maladies parodontales, pleurésies, cavité buccale, intestin		[7, 23, 27, 28, 30, 32-35]
		Bacteroidetes	Prevotella	Bacille	-	Cavité buccale, tractus intestinal	Peut produire des acides gras à chaînes courtes en petites quantités, de la porphyrine par les espèces pigmentées /genre discriminant la BPCO du sujet sain
		Porphyromonas	Bacille/Coccobacille	-	Isolé d'infections buccales	Produit de l'acide n-butyrique et de l'acide acétique /genre discriminant la BPCO du sujet sain	[7, 23, 30, 32, 33, 36]
		Tannerella	Bacille fusiforme	-	Cavité buccale humaine	Produit de l'acide acétique, butyrique, propionique, isovalérique et phénylacétique	[30, 32, 35]
		Flavobacterium	Bacille droit ou incurvé	-	Sol, eau douce, eau marine, environnement salin chaud, froid ou tempéré	Genre discriminant la BPCO et le sujet sain	[32, 36]
Firmicutes	Veillonella	Coque	Coque	-	Cavité buccale, génito-urinaire, tractus intestinal	Produit de l'acide acétique et propionique	[7, 23, 27, 28, 30, 32, 33, 35]
		Parvimonas	Coque	+	Cavité buccale, abcès humains	Produit de l'acide acétique	[32, 35]
	Catonella	Bacille	-	Crevasse gingivale humaine, poche parodontale	Produit des acides acétique, formique et propionique	[32, 35]	
	Dialister	Coccobacille	-	Cavité buccale	Produit des acides acétique, formique et propionique /genre discriminant la BPCO du sujet sain	[35]	
	Anaerococcus	Coque	+	Vagin, sécrétions purulentes	Produit des acides butyrique et lactique	[32]	
	Peptococcus	Coque	+	Intestin humain, vagin, ombilic humain	Métabolise le peptone et les acides aminés en acide acétique, acide butyrique et acide isocaproïque	[25]	
	Pontibacillus	Bacille	+	Lac salin	Augmentation chez les patients avec une BPCO sévère	[35]	

Tableau I

Type respiratoire	Phylum	Genre	Forme	Gram	Contexte d'isolement (en dehors du tractus broncho-pulmonaire)	Spécificités bactériologiques	Références bibliographiques
		<i>Oribacterium</i>	Bacille/ coccobacille	+	Bouche, tractus respiratoire haut		[23, 32, 33, 35]
		<i>Filifactor</i>	Bacille	-	Cavité buccale	Produit des acides acétique et butyrique	
		<i>Butyvirbio</i>	Bacille incurvé	-	Rumen des ruminants, fèces des humains, lapins et chevaux	Produit de l'acide butyrique	[35]
		<i>Clostridium</i>	Bacille	+	Sol, tractus digestif humain	Augmentation chez les patients avec BPCO sévère	[35]
Anaérobies facultatifs	<i>Fusobacteria</i>	<i>Fusobacterium</i>	Bacille	-	Cavité gingivale, intestin, tractus génital, ulcérations	Produit de l'acide butyrique	[7, 23, 27, 28, 30, 32, 35]
	<i>Actinobacteria</i>	<i>Atopobium</i>	Bacille court	+	Tractus vaginal et intestinal, homme et animaux		[30, 35]
	<i>Firmicutes</i>	<i>Gemella</i>	Coque	+	Abcès, sang humain		[23, 32]
		<i>Streptococcus</i>	Coque	+	Membranes muqueuses de la bouche, tractus respiratoire haut	Produit de l'acide lactique /genre discriminant la BPCO du sujet sain	[7, 23, 27, 28, 30, 32, 33, 35, 36]
		<i>Granulicatella</i>	Coque	+	Flore normale du pharynx, de l'appareil urogénital et du tractus intestinal humain		[32, 33]
	<i>Proteobacteria</i>	<i>Aeromonas</i>	Bacille/ coccobacille	-	Eau, impliquée dans des maladies d'animaux à sang froid et chaud dont l'homme	Augmentation chez les patients avec BPCO sévère	[35]

Tableau 1 Principaux genres bactériens anaérobies retrouvés dans les études ciblant la mucoviscidose (mucoviscidose).

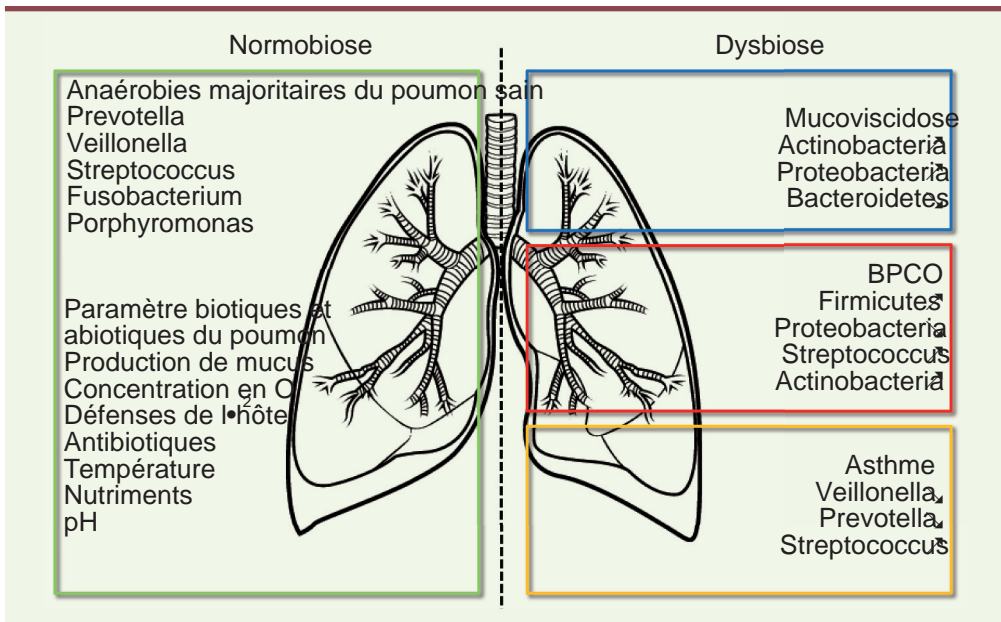


Figure 3 Communautés microbiennes anaérobies du poumon sain et modifications observées dans la mucoviscidose, la BPCO et l'asthme. BPCO : broncho-pneumopathie chronique obstructive; ↑ : abondance plus élevée dans la maladie; ↓ : abondance moins élevée dans la maladie.

[34, 42] Les caractéristiques de cette dysbiose ne sont cependant pas identiques selon les études. Une diminution de la diversité micro-

biotique est associée à une exacerbation de l'inflammation en activant les polynucléaires neutrophiles [38]. Ces données obtenues pour le poumon apparaissent en contradiction avec celles concernant l'intestin dans lequel la signature microbienne caractéristique comprend des chaînes courtes synthétisées par les bactéries anaérobies. Parmi ces OTU, 7 sont des bactéries anaérobies telles que *Prevotella*, *Flavobacterium* ou *Porphyromonas*. Cependant, l'étude a mis en évidence une augmentation de la diversité microbienne au cours du développement de la BPCO, dont les phylums principaux étaient *Actinobacteria*, les *Firmicutes* et les *Proteobacteria*. Chez la souris, une co-infection par *P. aeruginosa* et *M. parvulus* se traduit par une détérioration de l'état clinique de l'animal, comparé à une infection par *P. aeruginosa* seule [40]. Il en est de même pour les souris atteintes de cette maladie multifactorielle. Dans le cas d'association mixte, la *P. aeruginosa* avec certaines espèces de streptocoques, la bactérie exprime plus de facteurs de virulence que lorsqu'elle est seule. Ces observations dépendent cependant des espèces de streptocoques étudiés.

Les autres pathologies

La broncho-pneumopathie chronique obstructive

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est un trouble inflammatoire caractérisé par une obstruction irréversible des voies respiratoires. Cette obstruction est causée par l'association de deux facteurs : une diminution du calibre des bronches et une destruction des alvéoles pulmonaires. Le tabac, principale cause de cette maladie dans les pays développés, est un troisième facteur : une hyperinflammation pulmonaire induite par la fumée du tabac [42]. Il semblerait qu'une modification du microbiote pulmonaire soit corrélée à la maladie et à son évolution.



GLOSSAIRE

Anaérobies strictes : bactéries pour qui l'air est toxique, mais à un moindre degré que les FOS (fully oxygen sensitive)

Anaérobies facultatives : bactéries qui peuvent se développer en présence d'oxygène, mais moins rapidement qu'en anaérobiose (comme les Streptocoques).

Anaérobies capnophiles : bactéries anaérobies qui ne peuvent vivre que dans un environnement où la teneur en gaz carbonique est supérieure à celle de l'atmosphère, ou dont le développement est facilité dans ce type de milieu.

Topobiogéographie pulmonaire : distribution de la biodiversité au sein du tractus respiratoire pulmonaire.

Carène : site anatomique correspondant à la division de la trachée pour donner les deux bronches souches gauche et droite.

OTU : Operational taxonomic unit. Une OTU est un regroupement d'individus d'une même espèce dont les séquences codant l'ARNr 16S présentent une similitude de plus de 97 % (seuil habituellement utilisé).

Médecine des 4 P : Médecine prédictive, préventive, personnalisée et participative. Médecine proposant de traiter chaque patient de façon individualisée en fonction de ses spécificités génétiques et environnementales.

de Porphyromonas serait augmentée significativement en présence de lésions pulmonaires (me-lik) [46].

De même, l'implication de bactéries anaérobies a été démontrée dans le cas de la fibrose pulmonaire idiopathique. Dans cette pathologie, les genres bactériens les plus abondamment retrouvés sont Prevotella, Veillonella et Chronobacter, Veillonella, Neisseria, Streptococcus, Haemophilus semblent être significativement corrélés à la maladie, avec une présence plus importante de ces genres bactériens chez les patients atteints de cette maladie [47].

Conclusion

Les bactéries anaérobies sont-elles des bactéries incontournables dans la physiopathologie pulmonaire ? Contrairement à ce qui était admis, nos poumons ne sont pas stériles et cet écosystème peut être perturbé lors de certaines pathologies respiratoires. L'étude de la dysbiose pulmonaire a révélé l'implication des bactéries anaérobies dans le cas de plusieurs maladies : la mucoviscidose, la BPCO ou l'asthme. Ces bactéries restent cependant les méconnues du poumon malgré leurs rôles potentiels : elles pourraient avoir un rôle dans l'inflammation et interagir avec d'autres bactéries en accroissant le potentiel (bénéfique ou néfaste) de certaines espèces ; elles pourraient avoir ainsi un rôle prédictif dans l'apparition ou dans l'évolution de certaines pathologies et ainsi servir de « biomarqueur ». 24, 33, 36, 40, 44, 46, 49

Il est l'heure de la médecine des 4 P (prédictive, préventive, personnalisée, participative), qui nécessite de nouveaux outils pronostiques et de précision pour faire face à la prise en charge de ces maladies émergentes. 50

Le diagnostic difficile, les bactéries anaérobies méritent toute notre attention dans le futur.

les différents groupes, comme les Prevotella, Veillonella et Actinomyces sont réduites chez les patients atteints de BPCO, suggérant que ces bactéries pourraient jouer un rôle bénéfique.

L'asthme

L'asthme est une maladie respiratoire chronique. Le lien entre cette pathologie et la diversité bactérienne du microenvironnement broncho-pulmonaire est aujourd'hui clairement établi et certaines bactéries anaérobies dans la pathologie a été mise en évidence. Ainsi, le microbiote des enfants asthmatiques est différent de celui des enfants sains [16, 44, 45]. Une plus grande proportion de Firmicutes et Bacteroidetes est en effet retrouvée chez les enfants asthmatiques. En revanche, chez les asthmatiques, une plus grande proportion des genres Haemophilus, Neisseria (Proteobacteria), ainsi que Streptococcus est observée. Le microbiote pulmonaire des patients asthmatiques est donc caractérisé par une augmentation des Proteobacteria [16] et celui des sujets sains, par une présence importante des bactéries du genre Prevotella [16, 44]. Les patients asthmatiques semblent avoir une diversité bactérienne plus importante que les patients non asthmatiques [45], et dans l'asthme sévère, une altération du microbiote distincte de celle de l'asthme modéré, est retrouvée, avec une présence plus importante de Firmicutes, particulièrement des streptocoques, associée à une diminution des Bacteroidetes, notamment de Prevotella [24].

Les autres pathologies pulmonaires

Les bactéries anaérobies sont également associées à d'autres pathologies pulmonaires infectieuses ou non infectieuses. Chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire, l'abondance de Mycobacterium

SUMMARY

Anaerobic bacteria, the unknown members of the human microbiota have long been considered as sterile for a long time. However, it is now evident that the lungs of healthy humans are colonized by microorganisms. Among the bacteria present in the pulmonary microbiota, a significant proportion is anaerobic (strict or facultative). Although interest in the pulmonary microbiota is increasing, few studies have focused on these unknown members that represent the lung resident anaerobic bacteria. This review describes the biodiversity of anaerobes in physiological conditions, and in different chronic respiratory

² 16 millions de patients sont traités pour des infections des voies respiratoires chaque année au Royaume-Uni (National Health Service)

diseases (cystic fibrosis, COPD, asthma). It also explains the roles in the barrier flora effect, in inflammation, or as potential markers in disease progression.

LIENS D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Veillon A. Sur un microcoque anaérobe trouvé dans des suppura... *Annals of the New York Academy of Sciences* 2005 ; 1052 : 807-9.
2. Dickson RP, Huffnagle GB. The lung microbiome: new principles for respiratory health and disease. *PLoS Pathogens* 2015 ; 11 : e1004923.
3. Wylie KM. The virome of the human respiratory tract. *Clinical Chest Medicine* 2017 ; 38 : 11-9.
4. Mitchell AB, Oliver BGG, Glanville AR. Translational aspects of the human respiratory virome. *Respiratory Critical Care Medicine* 2016 ; 194 : 1458-64.
5. Nguyen LDN, Viscogliosi E, Delhaes L. The lung mycobiome: an emerging field of the human respiratory microbiome. *Frontiers in Microbiology* 2015 ; 6 : 89.
6. O'Neill K, Bradley JM, Johnson RE. Reduced bacterial colony count of anaerobic bacteria is associated with a worsening in lung clearance index and inflammation in cystic fibrosis. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0126980.
7. Marsland BJ, Gollwitzer ES. Host-microorganism interactions. *Medical Reviews* 2014 ; 14 : 827-35.
8. Sibley CD, Grinwis ME. Fluid culture enriched molecular profiling of the cystic fibrosis airway microbiome. *PLoS One* 2011 ; 6 : e22702.
9. Société Française de Microbiologie et Immunologie Médicale Paris SFM, 2015 : 390 p.
10. Charlson ES, Bittinger K, Hazen TP. Topographical continuity of bacterial populations in the healthy human respiratory tract. *Respiratory Critical Care Medicine* 2014 ; 184 : 957-63.
11. Charlson ES, Chen J, Custer AL. Disordered microbial communities in the upper respiratory tract of cigarette smokers. *PLoS One* 2010 ; 5 : e15216.
12. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras J, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2010 ; 107 : 11971-75.
13. Lal CV, Travers C, Agrawal R. The airway microbiome. *Scientific Reports* 2016 ; 6 : 31023.
14. Aagaard K, Ma J, Antony M. The placenta harbors a unique microbiome. *Cell Host & Microbe* 2014 ; 6 : 237a65.
15. Pezzulo AA, Kelly PH, Nassal BS. Abundant DNase I-sensitive bacterial DNA in healthy porcine lungs and its implications for the lung microbiome. *Microbiology* 2011 ; 155 : 5936-41.
16. Hilty M, Burke C, Pedraza L. Disordered microbial communities in asthma. *PLoS One* 2010 ; 5 : e8578.
17. Bowers RM, Sullivan AP, Costello EK. Sources of bacteria in outdoor air across cities in the midwestern United States. *Applied and Environmental Microbiology* 2011 ; 77 : 6350-56.
18. Lemon KP, Klepac-Ceraj V, Schiffman DR. Comparative analyses of the bacterial microbiota of the human nostril and oropharynx. *PLoS One* 2010 ; 5 : e00129-10.
19. Dickson RP, Erb-Downward JR, Freeman BA. Spatial topography of the healthy human lower respiratory tract. *PLoS One* 2017 ; 12 : e02287-16.
20. Al-momani H, Perry A, Stewart RC. Microbiological profiles of sputum and gastric juice aspirates in Cystic Fibrosis patients. *Scientific Reports* 2016 ; 6 : 26985.
21. Young VB. The role of the microbiome in human health and disease: an introduction for clinicians. *BMC Medical Research Methodology* 2017 ; 17 : j831.
22. Kostric M, Milger K, Krauss-Etschmann S. Development of a stable lung microbiome in healthy neonatal mice. *Microbial Ecology* 2018 ; 75 : 529-42.
23. Coburn B, Wang PW, Diaz CA. Lung microbiota across age and disease stage in cystic fibrosis. *Scientific Reports* 2015 ; 5 : 10241.
24. Zhang Q, Cox M, Liang J. Airway microbiota in severe asthma and relationship to asthma severity and phenotype. *PLoS One* 2016 ; 11 : e0152724.
25. Sze MA, Hogg JC, Sin DD. Bacterial microbiome in lung. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2014 ; 9 : 229-38.
26. Worlitzsch D, Tarran R, Ulrich E. Effects of reduced mucus oxygen concentration in airway Pseudomonas infections of cystic fibrosis patients. *Cellular Immunology* 2002 ; 199 : 317-25.
27. Worlitzsch D, Rintelen C, Böhler K. Antibiotic-resistant obligate anaerobes during exacerbations of cystic fibrosis. *Journal of Microbiological Immunology and Infection* 2009 ; 15 : 454-60.
28. Tunney MM, Field TR, Moayedi DE. Detection of anaerobic bacteria in high numbers in sputum from patients with cystic fibrosis. *Respiratory Critical Care Medicine* 2006 ; 163 : 995-1001.
29. Rogers GB, Carroll MP, Sarsfield LS. Use of 16S rRNA gene profiling by terminal restriction fragment length polymorphism analysis to compare bacterial communities in sputum and mouthwash samples from patients with cystic fibrosis. *Clinical Microbiology* 2006 ; 44 : 2601-4.

30. Lantieri A, Catania MR, Rossano F. Anaerobic bacteria infection in cystic fibrosis airway disease. *New Microbiologist* 2010 ; 33 : 185-94.
31. Madan JC. Neonatal gastrointestinal and respiratory microbiome in cystic fibrosis: potential interactions and implications for systemic health. *Clinical Microbiology and Infection* 2016 ; 38 : 740-6.
32. Erb-Downward JR, Thompson DE, Han H, et al. Analysis of the lung microbiome in the healthy smoker and PLoS One 2011 ; 6 : e16381.
33. Bernarde C, Keravec M, Meunier J. Impact of the CFTR-potentiator ivacaftor on airway microbiota in cystic fibrosis patients carrying a G551D mutation. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0124124.
34. Sze MA, Dimitriu PA, Hogg JC. The lung tissue microbiome in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Critical Care Medicine* 2015 ; 185 : 1073-80.
35. Pragman AA, Kim HB, Kelly CS. Lung microbiome in moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS One* 2012 ; 7 : e47305.
36. Sze MA, Dimitriu PA, Sze A. Host response to the lung microbiome in chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Critical Care Medicine* 2012 ; 175 : 438-45.
37. Stokell JR, Gharaibeh RZ, Ibrahim A. Analysis of changes in diversity and abundance of the microbial community in a cystic fibrosis patient over a multiyear period. *Clinical Microbiology* 2015 ; 53 : 237-47.
38. Mirkovic B, Murray MA, Lavie Y. The role of short-chain fatty acids, produced by anaerobic bacteria, in the cystic fibrosis airway. *Respiratory Critical Care Medicine* 2015 ; 192 : 1314-24.
39. Sun M, Wu W, Liu Z. Microbiota metabolite short chain fatty acids, GPCR, and inflammatory bowel diseases. *Current Gastroenterology and Hepatology* 2017 ; 52 : 1-8.
40. Pustelny C, Komor U, Pawlaczyk A. Contribution of *Vibrio parvula* and *Pseudomonas aeruginosa* mediated pathogenicity in a murine tumor model system. *Infection Immunology* 2015 ; 83 : 417-29.
41. Whiley RA, Fleming EV, Mekal JF. Environment and colonisation sequence are key parameters driving cooperation and competition between *Pseudomonas aeruginosa* fibrosis strains and oral commensal streptococci. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0115513.
42. Einarsson GG, Comer DM, Motta G. Community dynamics and the lower airway microbiota in stable chronic obstructive pulmonary disease, smokers and healthy non-smokers. *PLoS One* 2016 ; 11 : 795-803.
43. Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herzog W. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *European Respiratory Journal* 2002 ; 19 : 869-77.
44. Hauptmann M, Schaible UE. Linking microbiota and respiratory disease. *Lettres de Biologie* 2016 ; 590 : 3721-38.
45. Huang YJ, Nelson CE, Beaulieu J. Airway microbiota and bronchial hyperresponsiveness in patients with suboptimally controlled asthma. *Allergy Clinical Immunology* 2011 ; 127 : 372-81.
46. Zhou Y, Lin F, Guo Z. Correlation between *Chlamydia* and *Porphyrromonas* primary pulmonary tuberculosis found by analysing the microbiota in patients' bronchoalveolar lavage fluids. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0124194.
47. Molyneux PL, Cox MJ, Willis-Gamble S. Role of bacteria in the pathogenesis and progression of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Critical Care Medicine* 2014 ; 190 : 906-13.
48. Cuthbertson L, Rogers GB, Wallis R. Respiratory microbiota resistance and resilience to pulmonary exacerbation and subsequent antimicrobial intervention. *PLoS One* 2016 ; 11 : 1081-91.
49. Skolnik K, Nguyen A, Somayaji CR. Clinical implications and characterization of *Group B streptococci* infections in adults with cystic fibrosis. *BMC Pulmonary Medicine* 2015 ; 15 : 161.
50. Cookson WO, Cox MJ, Moffatt MF. New opportunities for managing acute and chronic lung infections. *Current Reviews in Microbiology* 2018 ; 16 : 111-120.
51. Nguyen L, Delhaes L. Un nouveau concept : le mycobiome pulmonaire. *Science (Paris)* 2015 ; 31 : 945-7.
52. Andréjak C, Delhaes L. Le microbiome pulmonaire en 2015 : une fenêtre ouverte sur les pathologies pulmonaires. *Chronic Diseases (Paris)* 2015 ; 34 : 971-8.

TIRÉS À PART
G. Héry-Arnaud