





Communiqué de presse

INRA - Inserm - APHP

Une bactérie clé dans la maladie de Crohn

Des chercheurs français de l'INRA, de l'Inserm, en collaboration avec l'AP-HP, ont identifié une espèce bactérienne clé dans la maladie de Crohn. Sa présence en très faible quantité, voire son absence, chez les personnes atteintes de la maladie de Crohn semble être une explication au dérèglement de leur système de défense immunitaire au niveau de l'intestin. En plus de son implication dans la maladie de Crohn, les propriétés bénéfiques de cette bactérie pourraient être mises à profit pour le développement d'un nouveau probiotique.

Ces travaux sont publiés dans PNAS online Early Edition 20-24 octobre 2008.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin dans laquelle le système immunitaire est activé de façon inadaptée par les bactéries intestinales (appelées « microbiote intestinal »). Cette pathologie se manifeste par poussées suivies de phases de rémission et se caractérise par des douleurs abdominales, un amaigrissement, une diarrhée et de la fièvre. Son impact sur la qualité de vie des patients est non négligeable et son caractère chronique la rend très invalidante. Dans un certain nombre de cas, les complications liées à la maladie de Crohn nécessitent une intervention chirurgicale au niveau de l'intestin.

Dans la première phase de cette étude, Philippe Langella, Joël Doré, Philippe Seksik, Harry Sokol et leurs collègues ont montré que le microbiote des patients atteints de maladie de Crohn comportait un déficit marqué du groupe bactérien *Clostridium leptum*. En poussant leur analyse plus loin, les auteurs ont découvert que la présence en très faible quantité d'un membre majeur de ce groupe, la bactérie *Faecalibacterium prausnitzii* était responsable d'une large part de ce déficit.



Muqueuse intestinale d'un patient atteint de la maladie de Crohn et son cortège de bactéries. © Nadia Vasquez, CNAM

De plus, chez les patients pour lesquels une intervention chirurgicale s'est avérée nécessaire, le risque de récidive précoce était d'autant plus important que leur taux de *F. prausnitzii* au niveau de l'intestin était bas.

A partir de ces résultats de recherche obtenus chez les patients, les chercheurs se sont attelés à mieux connaître et caractériser cette bactérie. Dans la seconde partie de cette étude, les auteurs ont montré in vitro que *F. prausnitzii* avait d'importantes propriétés anti-inflammatoires. Cette action est associée à des molécules directement sécrétées par la bactérie. Ces premières constatations sur des cellules en culture ont été confirmées sur un modèle animal qui mime les effets de la maladie de Crohn humaine. L'administration de *F. prausnitzii* ou des molécules qu'elle sécrète réduit l'inflammation intestinale et améliore nettement la survie des souris.

Par ailleurs l'administration par voie orale ou par injection suggère une diffusion de *F. prausnitzii* via la circulation sanguine. « Cette dernière approche est importante pour la mise au point de

traitements ultérieurs - précisent les chercheurs - mais il reste encore à trouver la nature des molécules secrétées par cette bactérie. »

C'est néanmoins la première fois qu'une bactérie aux telles propriétés et présente naturellement dans l'organisme, est identifiée, à partir de l'analyse de patients atteints de la maladie de Crohn. La poursuite des travaux de recherche menés par l'Inserm et l'INRA en collaboration avec l'AP-HP pourrait déboucher sur la fabrication d'un nouveau probiotique¹ ou sur le développement de nouveaux traitements dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Les maladies inflammatoires de l'intestin

La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique sont des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Leur prévalence est de 1/1000 dans les pays occidentaux. La maladie de Crohn peut atteindre tout le tube digestif alors que la rectocolite hémorragique atteint uniquement le côlon et le rectum. Les traitements employés dans la maladie de Crohn sont lourds, uniquement suspensifs et peuvent entraîner des effets secondaires. La chirurgie, qui consiste en l'ablation de la partie de l'intestin trop enflammée, est donc encore nécessaire chez un patient sur deux.

Référence :

Sokol H, B Pigneur, L Watterlot, O Lakhdari, LG Bermúdez-Humarán, JJ Gratadoux, S Blugeon, C Bridonneau, JP Furet, G Corthier, C Grangette, N Vasquez, P Pochart, G Trugnan, G Thomas, H M. Blottière, J Doré, P Marteau, P Seksik, et P Langella.

« Faecalibacterium prausnitzii is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn's disease patients". PNAS online early edition 20-24 octobre 2008.

www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0804812105

Contacts scientifiques

- > Philippe Langella, Unité de recherche Écologie et Physiologie du Système Digestif, INRA Jouy-en-Josas Tél: 01 34 65 20 70 ou 06 89 64 33 21 philippe.langella@jouy.inra.fr
- > **Joël Doré**, Unité de Recherche Écologie et Physiologie du Système Digestif, INRA Jouy-en-Josas Tél: 01 34 65 27 09 ou 06 14 03 44 48 joel.dore@jouy.inra.fr
- > Philippe Seksik, INSERM U538, Université Pierre & Marie Curie, AP-HP (Hôpital Saint-Antoine), Paris, tél : 01 49 28 31 64, philippe.seksik@sat.ap-hop-paris.fr
- > Harry Sokol, INSERM U538, Université Pierre & Marie Curie, AP-HP (Hôpital Saint-Antoine), Paris harry.sokol@sat.aphp.fr
- > **Philippe Marteau**, AP-HP (Hôpital Lariboisière) Paris, tél : 01 49 95 25 78, <u>philippe.marteau@Irb.aphp.fr</u>

Contacts presse:

- > Service de presse INRA, tél: 01 42 75 91 69 ou presse@inra.fr
- > Service de presse Inserm, tél 01 44 23 60 98 ou presse@inserm.fr
- > Service de presse AP-HP, tél : 01 40 27 37 22 ou service.presse@sap.aphp.fr

¹ Les probiotiques sont des micro-organismes vivants (souvent des bactéries) présents dans notre alimentation et dont l'action au niveau du notre tube digestif a des effets bénéfiques sur la santé.