

14-15 mars 2015, Barcelone

Fiche #4

Maladie de Crohn : Des collaborations microbiennes intestinales déclenchent des maladies inflammatoires

Les causes sous-jacentes de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse n'ont été que relativement peu révélées jusqu'ici. Cela constitue un obstacle important à l'amélioration fondamentale du diagnostic et des approches thérapeutiques. Des découvertes récentes présentées par le Pr Dirk Haller (Technische Universität München, Munich, Allemagne) lors du Sommet Mondial sur le Microbiote Intestinal et la Santé à Barcelone, 14-15 mars 2015, donnent des raisons d'espérer que cette situation puisse être résolue dans un proche avenir. Une des clés menant à la solution est la composition du microbiote intestinal.

En Europe, environ 500 personnes sur 100 000 souffrent de colite ulcéreuse (CU) et 320 de maladie de Crohn (MC). En Amérique du Nord, la CU affecte 250 personnes et la MC 320 personnes sur 100 000.

Ces dernières décennies, les maladies inflammatoires de l'intestin (IBS) sont devenues une charge importante dans de nombreux pays du monde. En Europe, environ 500 personnes sur 100 000 souffrent de colite ulcéreuse (CU) et 320 de maladie de Crohn (MC). En Amérique du Nord, la CU affecte 250 personnes et la MC 320 personnes sur 100 000.

Les maladies inflammatoires de l'intestin sont causées par une interaction complexe de facteurs génétiques, microbes intestinaux et environnementaux. Entretemps, 163 régions génétiques ont été identifiées qui sont impliquées dans le déclenchement de l'IBS et l'augmentation du risque de déclarer ces maladies. Les facteurs génétiques seuls ne provoquent toutefois pas l'IBS, un autre acteur important étant le microbiote intestinal comme l'a précisé le Pr Dirk Haller (Technische Universität München, Munich, Allemagne). Les patients atteints de colite ulcéreuse et de maladie de Crohn sont caractérisés par des changements dans l'écosystème microbien intestinal, bien qu'il ne soit pas clair si c'est la cause ou la conséquence de la maladie. Afin

14-15 mars 2015, Barcelone

Fiche #4

d'étudier les mécanismes sous-jacents à la genèse de la maladie de Crohn, le Pr Haller a utilisé des souris axéniques (sans microbes) chez lesquelles une partie des défenses immunitaires a été modifiée génétiquement, augmentant ainsi leur susceptibilité aux maladies inflammatoires. Toutefois, malgré leur prédisposition génétique, les souris n'ont pas déclaré d'IBS tant qu'elles sont restées sans microbes. La situation a changé quand plusieurs souches de microbes intestinaux ont été introduites dans leurs intestins.

La collaboration bactérienne induit la maladie

L'une des questions cruciales est de savoir si une seule espèce microbienne ou des souches peuvent être identifiées comme « facteurs nocifs » qui déclenchent la maladie ou bien si nous sommes confrontés ici à une action collaborative qui implique plusieurs types de bactéries, en fonction de la composition spécifique du microbiote intestinal. Ses découvertes suggèrent que c'est cette dernière qui est vraie :

« Nous avons trouvé que le transfert d'un écosystème dysmicrobique-microbien, qui est un microbiote dont la composition est déséquilibrée, causait la maladie de Crohn tandis que le transfert non lié de consortia microbiens ou de souches bactériennes seules, bien que communément associés à la MC n'avait pas cet effet.

Tous nos résultats convergent vers un effet communautaire du microbiote complexe et du gain de mécanismes agressifs ou de la perte de mécanismes protecteurs plutôt que la sélection de phylotypes agressifs comme agents uniques causant la maladie de Crohn, » souligne le Pr Haller.

Identifier précisément les profils microbiens préjudiciables est très important pour des applications cliniques futures : « Comprendre la véritable nature du microbiote dysmicrobique et conditionnant la maladie semble être d'une importance essentielle pour juger le risque de rechute chez les patients souffrant d'IBS après une intervention thérapeutique. » La même chose s'applique à la transplantation de microbiote fécal (TMF). Cette thérapie s'est avérée très efficace pour traiter les diarrhées associées aux antibiotiques (DAA) mais jusqu'ici pas pour traiter l'IBS.

« Comprendre la véritable nature du microbiote dysmicrobique et conditionnant la maladie semble être d'une importance essentielle pour juger le risque de rechute chez les patients souffrant d'IBS après une intervention thérapeutique. »

Prof. Dirk Haller

14-15 mars 2015, Barcelone

Fiche #4

« Chez les patients atteints de DAA, la diversité du microbiote est si lourdement réduite que le transfert de pratiquement tout microbiote ayant une diversité normale a toutes les chances d'améliorer la santé intestinale du patient. Mais avec l'IBS, les choses semblent être plus complexes. Pour appliquer avec succès la TMF chez les patients souffrant de maladie de Crohn, il sera crucial de trouver les donneurs appropriés dont le microbiote convient exactement au type de composition requis. Les études pour combler les lacunes de connaissances restantes sont en cours et elles amélioreront nous l'espérons, la situation des patients souffrant d'IBS dans un futur proche », a expliqué le Pr Haller.

Contact presse :

impresum health & science communication

Frank von Spee

Email : gutmicrobiota@impresum.de

Tel: +49 (0)40 – 31 78 64 10