

Communiqué de presse

Pour publication immédiate

Luxembourg, 20 Mars 2024

Lien mécanique révolutionnaire établi entre le régime alimentaire, les microbes intestinaux et les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI)

Un travail de recherche révolutionnaire dévoile les mécanismes clés des maladies inflammatoires de l'intestin, avec des implications thérapeutiques

Dans une étude novatrice, le groupe de recherche du professeur Mahesh Desai, du Luxembourg Institute of Health, en étroite collaboration avec le groupe de recherche du professeur Eric Martens, de la faculté de médecine de l'université du Michigan (États-Unis), a élucidé les facteurs complexes qui influencent les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI). Ces nouvelles données ont permis de découvrir des mécanismes moléculaires pionniers de la pathogenèse des MICI, qui reposent à la fois sur l'alimentation et sur les microbes présents dans l'intestin. Ces nouveaux mécanismes montrent que l'importance des fonctions bactériennes spécifiques dépasse celle des taxons. Les résultats de cette étude ouvrent de nouvelles voies pour des interventions et des traitements ciblés pour les patients atteints de MICI.

Les MICI englobent des affections telles que la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, qui se manifestent par une inflammation chronique du tractus gastro-intestinal. Les options thérapeutiques actuelles sont coûteuses et d'une efficacité limitée. Les MICI touchent des millions de personnes dans le monde et représentent un défi sanitaire croissant pour les populations des zones industrialisées en raison de leur nature complexe et de mécanismes pathogéniques mal compris. Bien qu'une composante génétique évidente contribue au développement de la maladie, l'augmentation du nombre de cas au cours des dernières années souligne le besoin urgent d'identifier les déclencheurs environnementaux potentiels et les mécanismes de pathogenèse associés. Parmi ces déclencheurs environnementaux, on peut citer l'altération des fonctions bactériennes intestinales, résultant d'un changement dans les habitudes alimentaires humaines. Un examen plus approfondi de la manière dont ces dernières- en particulier la consommation accrue d'aliments industriels et la réduction de l'apport en fibres - peuvent être à l'origine de ces changements fonctionnels bactériens est cependant nécessaire.

Les résultats d'une étude récemment publiés par le professeur Mahesh Desai, du Luxembourg Institute of Health (LIH), en étroite collaboration avec le groupe de recherche du professeur Eric Martens, de la faculté de médecine de l'université du Michigan (États-Unis), ont permis d'identifier des mécanismes par lesquels, dans des souris modèles portant une prédisposition génétique, le régime alimentaire et les microbes intestinaux jouent un rôle crucial dans la pathogenèse des MICI. L'étude montre qu'un microbiote intestinal privé de fibres détériore la muqueuse protectrice du côlon et déclenche ainsi le développement des MICI chez un hôte génétiquement prédisposé. Il est intéressant de noter que les résultats de cet étude montrent également qu'un régime de nutrition entérale exclusive sans fibres réduit la muqueuse du

côlon, mais favorise la production microbienne d'un métabolite anti-inflammatoire, l'isobutyrate, qui protège de la maladie.

« Nos travaux soulignent l'importance de comprendre les fonctions microbiennes dans le contexte des MICI et remettent en question les approches conventionnelles qui se concentrent au contraire uniquement sur des taxons bactériens spécifiques », a expliqué le professeur Desai. « En démêlant les liens complexes entre l'alimentation, le microbiome intestinal et les métabolites, nous souhaitons ouvrir la voie à des interventions et des traitements plus ciblés pour les patients atteints de MICI. Dans cette optique, mon groupe de recherche a déjà recruté des patients atteints de MICI au Centre Hospitalier de Luxembourg afin d'appliquer les mécanismes découverts dans cette étude. »

L'étude a été menée sur des modèles de souris dépourvus de la cytokine Interleukin-10 associée aux MICI, mais contenant des communautés bactériennes intestinales humaines synthétiques caractérisées sur le plan fonctionnel, afin d'identifier les principales voies immunitaires à l'origine des MICI suite à l'augmentation de l'activité des bactéries mangeuses de mucus.

« Ces résultats ouvrent la voie à des interventions potentielles chez l'homme, notamment l'optimisation des formulations de nutrition entérale exclusive et la manipulation des bactéries commensales pour augmenter la production de métabolites bénéfiques », conclut le professeur Desai. « Notre recherche est une étape fondamentale vers le projet phare CLINNOVA dirigé par le LIH, qui considère les MICI comme une maladie importante. Les MICI restant un défi mondial, notre travail offre des perspectives précieuses pour faire progresser la compréhension et le traitement de ces maladies complexes ».

L'étude, intitulée "Opposing diet, microbiome and metabolite mechanisms regulate inflammatory bowel disease in a genetically susceptible host", a été publiée en tant qu'article de recherche dans la revue Cell Host & Microbe. [doi.org/10.1016/j.chom.2024.03.001]

Financement et collaborations

Une ex-chercheuse postdoctorale de l'équipe du professeur Desai, le Dr Marie Boudaud, ainsi que d'autres membres de l'équipe, le Dr Mathis Wolter, le Dr Erica Grant, Alessandro De Sciscio et Stephanie Willieme, ont contribué à l'étude. L'étude a été financée par le Luxembourg National Research Fund, la Commission européenne et la Fulbright Commission au Luxembourg, ainsi que par les National Institutes of Health et la Kenneth Rainin Foundation aux États-Unis. Plusieurs collaborateurs de l'école de médecine de l'université du Michigan (États-Unis) et de l'université de Hanovre (Allemagne) y ont contribué.

A propos du Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life

Le Luxembourg Institute of Health (LIH) est un établissement public de recherche biomédicale focalisé sur la santé de précision et investi dans la mission de devenir une référence de premier

plan en Europe pour la traduction de l'excellence scientifique en avantages significatifs pour les patients.

Le LIH place le patient au cœur de toutes ses activités, animé par une obligation collective envers la société d'utiliser les connaissances et les technologies issues de la recherche sur les données dérivées des patients pour avoir un impact direct sur la santé des personnes. Ses équipes dévouées de chercheurs multidisciplinaires visent l'excellence, en générant des connaissances pertinentes liées aux maladies immunitaires et au cancer.

L'institut considère les collaborations, les technologies de rupture et l'innovation des processus comme des opportunités uniques d'améliorer l'application des diagnostics et des thérapies dans le but à long terme de prévenir les maladies.

Contact scientifique:

Prof Mahesh S. Desai

Group Leader, Nutrition, Microbiome and Immunity

Department of Infection and Immunity

Luxembourg Institute of Health

E-mail: mahesh.desai@lih.lu

Contact presse:

Arnaud D'Agostini

Head of Marketing and Communication

Luxembourg Institute of Health

Tel: +352 26970-524

Email: communication@lih.lu