

Communiqué de presse, 13 octobre 2021

Le système immunitaire maintient l'équilibre de la flore intestinale

Des billions de bactéries bénignes vivent dans l'intestin. Celles-ci sont maintenues en équilibre permanent par le système immunitaire et sont donc inoffensives pour l'homme. Un groupe de recherche du département de recherche biomédicale (DBMR) de l'Université de Berne, de l'Inselspital, hôpital universitaire de Berne, et du Deutsches Krebsforschungszentrum ont désormais pu montrer comment certains anticorps naturels empêchent ces bactéries de proliférer. Ces résultats pourraient grandement contribuer au développement de vaccins plus efficaces.

Les bactéries qui vivent dans l'intestin se composent d'environ 500 à 1 000 espèces différentes. Elles constituent ce que l'on appelle la flore intestinale, qui joue un rôle central dans la digestion et prévient également les infections. Contrairement aux agents pathogènes qui pénètrent depuis l'extérieur, ces bactéries sont inoffensives et tolérées par le système immunitaire. On ignore encore comment le système immunitaire humain parvient à maintenir cet équilibre fragile dans l'intestin. On sait que les immunoglobulines de type A, appelées anticorps IgA, jouent un rôle important. Ces anticorps naturels font partie du système immunitaire et reconnaissent un agent pathogène étranger de manière bien spécifique selon le modèle « clé-serrure ».

Aujourd'hui, un groupe de recherche dirigée par Dr. Tim Rollenske et Prof. Andrew Macpherson du Département de recherche biomédicale (DBMR) de l'Université de Berne et de la Clinique universitaire de chirurgie et médecine viscérales de l'Inselspital, a pu montrer, dans un modèle de souris, que les anticorps IgA limitent, de manière ciblée, la capacité des bactéries bénignes à plusieurs niveaux. Cela permet au système immunitaire d'affiner l'équilibre microbien de l'intestin. « Nous avons pu montrer que le système immunitaire reconnaît ces bactéries de manière bien spécifique et les limite de manière ciblée », explique Dr. Tim Rollenske, auteur principal de l'étude. Les résultats ont été publiés dans la revue *Nature*.

Des anticorps IgA produits sous forme naturelle pour la première fois

Les anticorps IgA sont les anticorps les plus courants du système immunitaire humain et sont sécrétés par des cellules spécialisées des muqueuses. Ils constituent les deux tiers des immunoglobulines humaines. Curieusement, la plupart des anticorps IgA produits par l'organisme sont dirigés contre des bactéries bénignes de la flore intestinale. Sans cette protection immunitaire, ces micro-organismes pourraient également avoir un effet néfaste sur la santé et provoquer des

maladies intestinales. Cependant, le mystère concernant la manière dont les anticorps IgA régulent la coexistence harmonieuse dans l'intestin n'a, jusqu'à présent, pas été résolu.

La raison à cela : l'étude des anticorps IgA sous leur forme naturelle dans des modèles animaux était, jusqu'à présent, encore impossible. Les chercheurs et chercheuses dirigés par Tim Rollenske et Andrew Macpherson sont désormais parvenus à surmonter cet obstacle dans le cadre de leur expérience. Ils ont réussi à produire une quantité suffisante d'anticorps IgA spécifiquement dirigés contre un type de bactérie *Escherichia coli*, une bactérie intestinale typique. Les anticorps ont reconnu et lié un élément sur l'enveloppe des micro-organismes.

Les anticorps nuisent à la capacité des bactéries

Dans le cadre de leur expérience, sur laquelle les chercheurs et chercheuses ont travaillé pendant trois ans, ils ont pu suivre précisément l'effet aussi bien *in vitro* qu'*in vivo* dans les intestins de souris axéniques. Il s'est avéré que les anticorps altéraient la capacité des bactéries de différentes manières. Par exemple, la mobilité des bactéries était limitée. De même, ces anticorps empêchaient également l'absorption des sucres nécessaires au métabolisme des bactéries. L'effet dépendait du composant de la surface qui était spécifiquement reconnu. « Le système immunitaire a donc apparemment la possibilité d'influencer les bactéries intestinales bénignes en parallèle par différents moyens », explique Hedda Wardemann du Deutsches Krebsforschungszentrum, co-auteur. Les chercheurs parlent donc de parallélisme des IgA.

La question portant sur le fait de savoir pourquoi le système immunitaire parvient à un équilibre avec les bactéries bénignes de l'intestin, mais peut détruire efficacement les envahisseurs pathogènes, n'a toujours pas été éclaircie de manière concluante. « Cependant, notre expérience montre que les anticorps IgA peuvent veiller à l'équilibre entre l'organisme humain et la flore intestinale », déclare Andrew Macpherson du DBMR et Inselspital, co-auteur. Ces résultats permettent non seulement de mieux comprendre le système immunitaire de l'intestin, mais contribuent également au développement des vaccins. « Si nous comprenons comment et où exactement les anticorps reconnaissent les micro-organismes dans l'intestin, nous pourrions également concevoir des vaccins contre les organismes pathogènes de manière plus ciblée », ajoute Tim Rollenske.

L'étude a été soutenue par le Conseil européen de la recherche ERC, le Fonds national suisse FNS, la Fondation Recherche suisse contre le cancer et l'Organisation européenne de biologie moléculaire EMBO.

Informations sur la publication :

Tim Rollenske, Sophie Burkhalter, Lukas Muerner, Stephan von Gunten, Jolanta Lukasiewicz, Hedda Wardemann and Andrew J. Macpherson: *Parallelism of intestinal secretory IgA shapes functional microbial fitness*, Nature, 13 October 2021. doi: [10.1038/s41586-021-03973-7](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03973-7).

Contact :

Dr. Tim Rollenske et Prof. Dr. med. Andrew Macpherson
Département de recherche biomédicale (DBMR), Université de Berne, et Clinique universitaire de chirurgie et médecine viscérales, Inselspital, Hôpital universitaire de Berne
Tél. +41 78 237 42 24
tim.rollenske@dmb.unibe.ch, andrew.macpherson@dbmr.unibe.ch