

Communiqué de presse, 21 Janvier 2019

EMBARGO jusqu'au LUNDI, 21. JANVIER 2019, 17:00 h CET

La «signature bactérienne» des maladies inflammatoires intestinales mise à jour

Des chercheurs du département de recherche biomédicale de l'université de Berne et de la clinique universitaire de chirurgie et médecine viscérale de l'hôpital de l'île à Berne ont réussi à identifier des modifications caractéristiques de notre flore bactérienne intestinale associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin - une «signature bactérienne», qui influence le cours de ces maladies, ainsi que la réponse aux traitements. Il se pourrait que leur prise en charge future en devienne simplifiée et améliorée.

D'innombrables bactéries vivent avec nous en symbiose et sont essentielles à notre santé. Lorsque cet équilibre sensible est rompu par la nourriture ou la prise de médicaments, les fonctions de nos bactéries s'en trouvent modifiées. La conséquence est une péjoration de notre état de santé qui peut mener au développement de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (abrégées MICI).

La maladie de Crohn, qui peut toucher l'ensemble du tractus gastro-intestinal et la recto-colite ulcéro-hémorragique (ou colite ulcéreuse) représentent les deux principales MICI. Chacune touche jusqu'à 30 sur 100'000 individus par an en Europe et en Amérique du Nord. En Suisse, le nombre de cas a augmenté massivement ces 10 dernières années, passant d'environ 12'000 en 2004 à presque 20'000 en 2014. Les MICI ont des conséquences importantes pour l'économie et la société étant donné que la majorité des patients qui en sont atteints ont moins de 35 ans lors de l'apparition des premières manifestations pathologiques.

Nouvellement, une équipe dirigée par le professeur Andrew Macpherson, Bahtiyar Yilmaz et le docteur Pascal Juillerat du département de recherche biomédicale de l'université de Berne et du service de gastro-entérologie de la clinique universitaire de chirurgie et médecine viscérale de l'hôpital de l'île à Berne a découvert qu'une diminution dans certaines souches de bactéries intestinales peut mener au développement des MICI. Cette modification de la composition bactérienne peut, de même, contribuer à une récurrence de la maladie de Crohn dans les suites d'une opération des segments intestinaux atteints. Cette étude vient d'être publiée dans le journal «Nature Medicine».

Des réseaux au sein de la flore intestinale

Les chercheurs ont examiné l'impact de nombreux facteurs cliniques sur la composition de la flore intestinale de 270 patient(e)s atteint(e)s de la maladie de Crohn, 232 patient(e)s atteint(e)s de colites ulcéreuses et 227 individus sains. Ces données provenaient de deux grandes études de cohortes: la cohorte suisse des maladies inflammatoires intestinales chroniques ([Swiss IBD Cohort](https://www.ibdcohort.ch); www.ibdcohort.ch) sous la direction du professeur Gerhard Rogler de l'université de Zurich, en collaboration avec de nombreux hôpitaux et cabinets de praticiens en Suisse et la cohorte bernoise constituée à l'hôpital de l'île à Berne. «Que nous puissions avoir accès à ces données a rendu notre étude tout à fait unique » signale Bahtiyar Yilmaz, co-premier auteur de l'étude. «La qualité se situe dans la précision des données cliniques récoltées (le suivi de l'évolution de la maladie, la réponse aux traitements et les facteurs environnementaux), qui n'était pas disponibles dans de nombreuses études sur le microbiome réalisées jusqu'alors».

Les prélèvements ont montré que la flore intestinale des patients atteints de MICI se différencie de manière singulière de celle de personnes saines. En particulier, par une réduction des bactéries cruciales à la bonne santé de notre intestin. De plus, ils ont pu constater que l'âge et l'état de forme exerçait également, à l'instar du style de vie et du traitement administré, une influence significative sur l'activité de la maladie. Plus on est sportif, moins on développera de problèmes avec sa maladie.

Les bactéries produisant avec leur métabolisme des acides gras à chaînes courtes jouent un rôle central. Ces acides gras «nourrissent» les cellules de la muqueuse du côlon et renforcent ainsi la barrière intestinale qui nous protège de l'invasion des bactéries et des nutriments. Chez les patients atteints de MICI c'est ce groupe de bactéries protectrices qui est clairement réduit. «Nous avons mis en évidence différents réseaux bactériens au sein de notre flore intestinale, comme autant de «signatures bactériennes» spécifiques, associées soit à une évolution sévère (nouvelle poussée) ou légère de la maladie (bonne réponse au traitement)», précise Andrew Macpherson, directeur du groupe et dernier auteur de l'étude.

Des algorithmes aident dans la recherche

«Les évolutions variables des MICI d'un individu à l'autre rendent la prise en charge de ses patients très complexe» d'après le Professeur Macpherson. «Au fur et à mesure que nous améliorerons nos connaissances sur les fonctions de ces bactéries protectrices ou délétères, notre capacité à intervenir sera meilleure afin d'améliorer le cours de la maladie et par conséquent la qualité de vie de nos patients MICI.»

«Si l'on réussit à identifier pour chaque maladie chronique intestinale une signature de réseaux bactériens spécifiques, il nous sera alors possible de l'employer à des fins thérapeutiques», explique le docteur Pascal Juillerat, co-premier auteur de l'étude. En détectant la signature bactérienne, il devient possible de mettre en place des algorithmes utilisant le «machine learning». Ces procédés permettront détecter des souches bactériennes représentant potentiellement un danger pour notre santé, ou un risque de MICI.

Les chercheurs espèrent ainsi apporter une nouvelle pierre à l'édifice pour la prévention et la prise en charge de ces MICI, afin de réduire les coûts de notre société et de notre système de santé.

Cette étude a été soutenue par le programme GutX du projet de recherche [SystemsX](#), Suisse et constitue une collaboration avec le Professeur Jörg Stelling, de l'EPF Zurich. La cohorte Suisse des maladies inflammatoires intestinales est soutenue par le fonds national suisse de recherche (SNF).

Détails de la publication:

Bahtiyar Yilmaz, Pascal Juillerat, Ove Øyås, Charlotte Ramon, Francisco Damian Bravo, Yannick Franc, Nicolas Fournier, Pierre Michetti, Christoph Mueller, Markus Geuking, Valerie E. H. Pittet, Michel H. Maillard, Gerhard Rogler, Swiss IBD Cohort Investigators, Reiner Wiest, Jörg Stelling et Andrew J. Macpherson: *Microbial network disturbances in relapsing refractory Crohn's disease*, Nature Medicine, 21. Janvier 2019, <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-018-0308-z>

Personnes de contact:

Docteur en science, Bahtiyar Yilmaz (correspondance en anglais uniquement)
Département de recherche Biomédicale de l'Université de Berne & Clinique Universitaire de Chirurgie et Médecine Viscérale de l'Hôpital de l'île à Berne
Tél. [+41 31 632 86 82](tel:+41316328682) / bahtiyar.yilmaz@dbmr.unibe.ch

Docteur Pascal Juillerat (correspondance an Français, Allemand, Anglais)
Gastro-entérologue, chef de la Clinique spécialisé des maladies inflammatoires intestinales, Département de recherche Biomédicale de l'Université de Berne & Clinique Universitaire de Chirurgie et Médecine Viscérale de l'Hôpital de l'île à Berne
Tél. [+41 31 632 59 00](tel:+41316325900) / pascal.juillerat@insel.ch