


Maladies inflammatoires intestinales: des progrès grâce à un nouveau modèle animal?

Reto Krapf, Rédacteur en chef



Les maladies inflammatoires intestinales (à savoir la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn) sont les résultats complexes d'une prédisposition génétique hétérogène. Des facteurs supplémentaires sont toutefois nécessaires: certains facteurs exogènes, tels que le régime alimentaire et la flore intestinale bactérienne, ainsi certains facteurs endogènes, propres à l'hôte, tels que la barrière épithéliale muqueuse ou l'immunité innée et acquise jouent un rôle majeur et la combinaison de ces facteurs entraîne une dysrégulation chronique de l'immunité intestinale ou mucoale. L'analyse détaillée des facteurs exogènes montre notamment que l'incidence de ces maladies augmente rapidement en cas de régimes dits de «type occidental» (c.-à-d. riche en graisses et protéines animales). Récemment, il a été fait état d'un nouveau modèle animal de colite, qui devait présenter tous ces facteurs responsables du déclenchement du processus inflammatoire et dans lequel les modifications de la composition biliaire dues au régime alimentaire jouent un rôle essentiel [1]. Comme le montre la figure 1 , l'apport accru en graisses animales entraîne chez la souris une augmentation de la production et de la sécrétion de taurocholine. Cet acide biliaire est, pour sa part, un facteur de croissance pour la bactérie *Bilophila wadsworthia*, qui présente – nomen est omen – une affinité pour la bile. Chez les personnes en bonne santé, cette bactérie n'est présente qu'en faible quantité dans le colon, tandis qu'en cas de maladie inflammatoire intestinale et également d'appendicite, elle est présente en grande quantité. Chez les souris normales, la prolifération de *Bilophila* ne provoque pas de colite. En revanche, la colite survient

chez les souris ayant subi des modifications génétiques, chez lesquelles un facteur anti-inflammatoire, l'interleukine-10, est désactivé. Il est en outre intéressant de constater qu'il existe également chez l'homme une association entre la colonisation par des bactéries sulfato-réductrices, telles que *Bilophila*, et les maladies inflammatoires intestinales. La production de sulfure entraîne un dérèglement de la barrière épithéliale muqueuse et ainsi une hausse du stimulus inflammatoire de certains microbes ou toxines – à condition toutefois que le «fond» génétique de l'hôte y soit favorable.

Il reste à espérer que ce modèle animal, ainsi que de futurs modèles semblables, aident d'une part à mieux définir les différents composants complexes de la pathogenèse des maladies inflammatoires intestinales et, d'autre part, à développer des stratégies de prévention ou de maintien de la rémission en cas de maladie établie. Compte tenu de l'augmentation de ces maladies, l'élaboration de telles stratégies est plus qu'urgente. Comme l'illustre ce modèle, la mise en œuvre – indépendante ou combinée – de mesures multimodales, telles que des modifications du régime alimentaire, des manipulations de l'acide biliaire ou des interventions microbiennes et immunomodulatrices, pourrait s'avérer nécessaire.

Références

- 1 Devkota S, Wang Y, Musch MW et al. Dietary-fat-induced taurocholic acid promotes pathobiont expansion and colitis in IL10^{-/-} mice. *Nature*. 2012;487:104–8.
- 2 Turnbaugh PJ. Fat, bile and gut microbes. *Nature*. 2012;487:47–8.

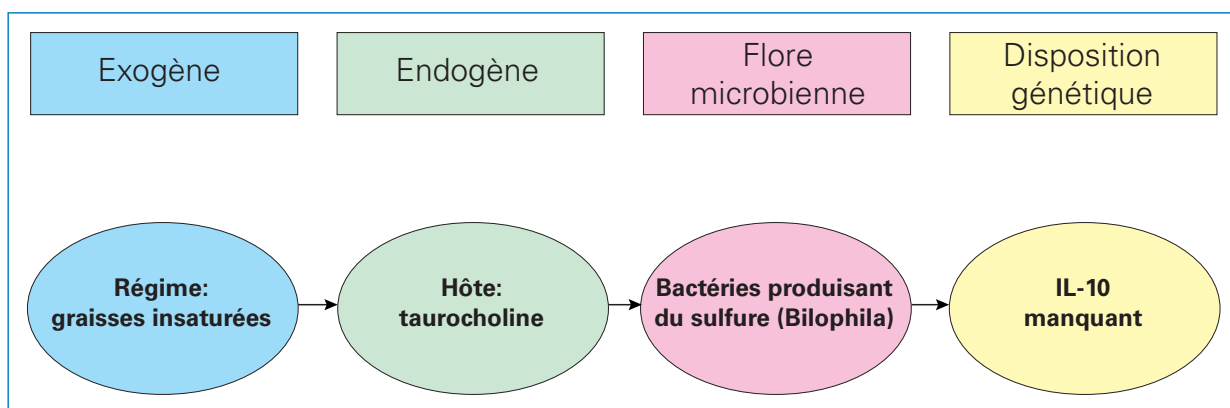


Figure 1

Différents facteurs intervenant dans la pathogenèse des maladies inflammatoires intestinales, adaptés selon [2].