

L'UCL dévoile la bactérie qui prévient le diabète

SANTÉ La bactérie est testée actuellement à St-Luc sur 40 malades, avec succès

- ▶ « Akkermansia » stoppe la prise de poids.
- ▶ Elle empêche également le diabète.
- ▶ Des milliards de malades sont concernés.

Le professeur Patrice Cani devrait jouer plus souvent au Lotto : depuis quinze ans qu'il progresse à pas de géants dans la mise au point d'une solution contre le diabète et l'obésité par la consommation de probiotiques, chaque difficulté rencontrée finit par se transformer en avantage d'importance, lui permettant de se rapprocher de plus en plus de ce qui pourrait peut-être se transformer, dans quelques années seulement, en une découverte majeure pour l'humanité, prouvant ainsi que notre intestin est bien notre « deuxième cerveau ».

Ainsi, il publiait ce lundi soir, dans la très prestigieuse revue *Nature Medicine*, sa nouvelle découverte. Ou plutôt ses deux nouvelles découvertes. Un : en pasteurisant sa bactérie-fétiche, on en dope l'efficacité plutôt que de la rendre inopérante et avec une sécurité augmentée. Deux : on peut utiliser une petite partie de la bactérie seulement, une protéine, et obtenir les mêmes résultats...

Et surtout cela fonctionne : avec son équipe, Cani, chercheur WELBIO au Louvain Drug Research Institute de l'UCL est ainsi parvenu à stopper le développement de ces deux maladies, chez la souris, via deux traitements distincts basés sur la bactérie, appelée Akkermansia. Et si les tests, déjà en cours, se révèlent aussi positifs chez l'homme que chez la souris, ces découvertes ouvrent grand la porte à la fabrication d'un futur médicament qui permettra de lutter non seulement contre le diabète et l'obésité mais aussi contre les maladies cardiovasculaires ou l'inflammation intestinale. L'UCL tiendrait là une première

mondiale qui concernerait... plusieurs milliards d'êtres humains. De quoi flirter avec le Nobel dans un quart de siècle ?

Encore faudra-t-il prouver que cela fonctionne chez l'être humain. Mais on est de plus en plus proche de cette évidence. Pourquoi ? Depuis 10 ans, Patrice Cani et son équipe travaillent sur une bactérie appelée Akkermansia muciniphila. Lorsqu'une souris ingère la bactérie Akkermansia vivante, elle réduit les effets liés à l'obésité et au diabète. Les chercheurs ont donc entrepris des tests sur l'homme. Ces tests cliniques, menés aux Cliniques universitaires Saint-Luc (UCL) depuis décembre 2015 viennent tout juste de passer avec succès une première étape cruciale : ils sont « safe ». Les résultats seront dévoilés au plus tôt à la mi-2017. Si l'effet est comparable chez l'homme, il n'y a pas de doute que l'usage de cette bactérie deviendra un des traitements de choix contre l'obésité et le diabète, qui sont par ailleurs qualifiés de pandémies majeures par l'Orga-

nisation mondiale de la santé. Celle-ci a mis ces dernières semaines en garde contre le poids grandissant de ces maladies non communicables dans la morbidité et la mortalité, ces maladies supplantant même les virus et les épidémies au niveau mondial.

Lutter contre le diabète et l'obésité mais aussi contre les maladies cardiovasculaires ou l'inflammation intestinale

Il faut néanmoins pondérer son enthousiasme : il reste toujours à déterminer si les effets positifs des tests effectués sur la souris se confirment chez l'homme. Mais beaucoup de voyants sont au vert. Pourquoi ? Dans *Nature Medicine*, Patrice Cani, Hubert Plovier (aspirant FNRS) et leur équipe, viennent de découvrir qu'après avoir été pasteurisée (70 °C) la bactérie Akkermansia parvient à stopper le développement de ces deux maladies, chez la souris. Pourquoi pasteuriser Akkermansia ?

L'idée des chercheurs était de trouver un moyen pour rendre la bactérie inactive, mais sans la détruire, soit une manière de préserver ses propriétés, tout en rendant sa production plus aisée. Le résultat obtenu fut totalement inattendu pour les chercheurs ! La pasteurisation

double l'efficacité d'Akkermansia. Et permet non seulement d'arrêter la prise de poids mais également de prévenir le développement du diabète.

La découverte de cette protéine est d'autant plus prometteuse qu'elle a également un impact positif sur notre système immunitaire : elle bloque le passage des toxines bactériennes dans le sang et renforce ainsi les défenses immunitaires de l'intestin, comme dans le cas d'un intestin poreux (perméable). La protéine Amuc_1100* donne donc un espoir thérapeutique pour d'autres maladies, telles que l'inflammation de l'intestin observée en cas de stress, d'alcoolisme, de maladies du foie, ou encore de cancer ! ■

FRÉDÉRIC SOUMOIS

LES CHIFFRES

542.000

En Belgique, entre 2001 et 2011, le nombre de diabétiques est passé de 319.000 à 542.000, soit une augmentation de près de 70 % en 10 ans. Un tiers l'ignore, la maladie étant « silencieuse » de symptômes pendant des mois, voire quelques années, avant d'être décelée, alors que des dommages irréversibles à l'organisme sont déjà constatés.

10 %

En 2025, 1 Belge sur 10 sera diabétique. Plus d'un Belge sur trois est en surpoids et 15 % sont obèses (quasi 1 sur 5).

2,5 milliards

Au niveau mondial, en 2014, on dénombrait 1,9 milliard de personnes en surpoids et 600 millions d'obèses ; et 400 millions de diabétiques. Au niveau mondial, le diabète est qualifié de pandémie par l'OMS.

LA DÉCOUVERTE**Une protéine aussi efficace que la bactérie**

Les chercheurs de l'UCL ont ensuite voulu comprendre pourquoi Akkermansia se comportait différemment lorsqu'elle est vivante ou pasteurisée. Ce qui les a amenés à leur découverte majeure : ils ont observé une protéine présente sur la membrane externe de la bactérie qui communiquerait avec notre organisme. Cette protéine reste également active (vivante) après

avoir été chauffée à 70 °C. Donc la pasteurisation élimine ce qui n'est pas nécessaire au sein d'Akkermansia et préserve la protéine, ce qui explique son efficacité démultipliée. Les chercheurs UCL ont du coup testé la protéine (Amuc_1100*) produite par génie génétique (procédé utilisé pour la fabrication des médicaments) avant de l'administrer à la souris. Résultat : elle agit tout aussi bien qu'Akkermansia pasteurisée sur le diabète et l'obésité. La découverte de cette protéine est

d'autant plus prometteuse qu'elle a également un impact positif sur notre système immunitaire : elle bloque le passage des toxines bactériennes dans le sang et renforce ainsi les défenses immunitaires de l'intestin, par exemple dans le cas d'un intestin poreux (perméable). La protéine Amuc_1100* donne donc un espoir thérapeutique pour d'autres maladies, telles que l'inflammation de l'intestin observée en cas de stress, d'alcoolisme, de maladies du foie, ou encore de cancer !

FR.SO

le chercheur « Une arme contre l'aliment déséquilibré »

Le professeur Patrice Cani travaille au sein du Louvain Drug Research Institute de l'UCL.

Vous cherchiez à administrer plus aisément la bactérie. Vous la pasteurisez, mais vous escomptez une perte d'efficacité, puisque vous « tuez » en quelque sorte sa puissance. Et puis, c'est la surprise ?

Oui. On n'en croyait pas nos yeux, avec Hubert Plovier, le doctorant FNRS qui a travaillé sur ces manipulations. On pensait perdre en efficacité, car certaines protéines sont dénaturées déjà au-delà de 45 degrés. Cuisez un blanc d'œuf à 65°C et tout aura coagulé. Mais voilà que la pasteurisation non seulement conserve toutes les capacités de la bactérie Akkermansia, mais qu'elle double sa puissance ! On a refait le test. Deux, puis trois fois : Nous voulions trouver une manière plus simple d'administrer la bactérie, parce que celle-ci est notamment sensible à l'oxygène. Pour la donner pure, il faut la protéger de l'oxygène,

ce qui est un handicap pour un traitement au quotidien.

Et puis, une deuxième surprise...

La protéine produite par génie génétique à partir de la bactérie agit tout aussi bien qu'Akkermansia. Or, elle pourrait être beaucoup plus facile à administrer et plus sûre. Que des avantages.

Et elle pourrait être efficace au-delà du diabète et de l'obésité. C'est une arme contre l'alimentation post-moderne, trop de graisses saturées et oxygénées, trop de sucre raffiné, pas assez de fibres ? C'est en tout cas une hypothèse forte.

L'alimentation déséquilibrée dans ce sens augmente la porosité de l'intestin, ce qui, nous l'avons prouvé, induit une inflammation et un diabète. La bactérie Akkermansia rétablit une barrière naturelle qui avait été en partie détruite. Nous pensons donc que la bactérie pas-

teurisée pourrait aussi aider les malades atteints d'un syndrome du côlon irritable, parce que le processus physiologique qui aboutit à cette maladie est comparable. Lutter contre l'altération de la barrière intestinale pourrait donc avoir d'autres vertus. Nous le testerons... après nos recherches en cours, mais le plus vite possible.

Vos tests humains en cours sont-ils positifs ?

Nous avons déjà prouvé que les patients prennent le traitement durant trois mois sans aucun effet négatif sur la santé. La sécurité est assurée. Nous ne prolongeons pas le test, car certains patients doivent être traités pour un diabète débutant. Or, nous ne pouvons pas inclure des patients qui sont par ailleurs sous traitement, car cela fausserait les tests. ■

Propos recueillis par
Fr. So