

**ATTENTION : INFORMATION SOUS EMBARGO JUSQU'AU MERCREDI 11  
DECEMBRE à 11 : 00 (heure de Paris)**

Paris, le 11 décembre 2019

**Information presse**

---

## Un vaccin contre les maladies inflammatoires chroniques

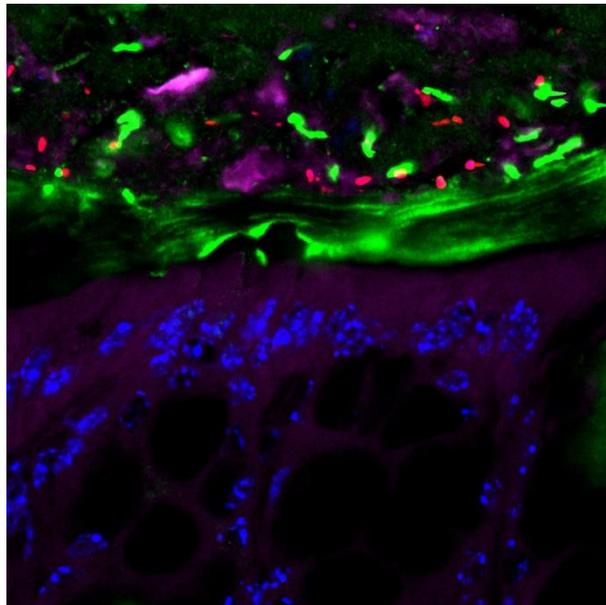


**Chez l'animal, un vaccin modifiant la composition et la fonction du microbiote intestinal permet de protéger contre l'apparition des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et contre certaines dérégulations métaboliques, telles que le diabète ou l'obésité. Ces travaux sont menés par l'équipe de Benoît Chassaing, chercheur Inserm au sein de l'Institut Cochin (Inserm/CNRS/Université de Paris), et les premiers résultats sont parus dans *Nature Communications*.**

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, comme la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, sont associées à des anomalies du microbiote intestinal chez l'animal et chez l'homme. Les sujets concernés présentent le plus souvent une moindre diversité bactérienne au sein de leur flore intestinale, mais également un excès de bactéries exprimant une protéine appelée flagelline, qui favorise leur mobilité. Cela leur permet notamment de pénétrer dans la couche de mucus qui recouvre la paroi intestinale et qui est normalement stérile. En effet, cette couche est censée former un mur hermétique aux bactéries entre l'intérieur du tube digestif et le reste de l'organisme, le protégeant ainsi du risque d'inflammation lié à la présence des milliards de bactéries de la flore intestinale.

De précédents travaux avaient déjà montré qu'au sein de cette couche de mucus, on trouve naturellement des anticorps, dont certains dirigés contre la flagelline. Cela signifie que l'organisme développe spontanément une protection immunitaire contre la flagelline, qui permet de contrôler la présence des bactéries qui l'expriment. Avec ses collègues, Benoit Chassaing, chercheur Inserm a eu l'idée de stimuler cette production d'anticorps anti-flagelline afin de réduire la présence de bactéries exprimant la flagelline dans le microbiote intestinal, dans le but de diminuer le risque d'inflammation chronique.

Comme ils le décrivent dans leur étude publiée dans *Nature Communications*, les chercheurs ont administré de la flagelline par voie péritonéale à des souris, induisant ainsi une forte augmentation des anticorps anti-flagelline, notamment au niveau de la muqueuse intestinale. Les chercheurs ont ensuite appliqué un protocole visant à induire une inflammation intestinale chronique chez ces animaux. Ils ont constaté qu'une immunisation contre la flagelline permettait de protéger significativement les animaux contre l'inflammation intestinale. En outre, une analyse fine du microbiote et de leurs intestins a montré, d'une part, une réduction de la quantité de bactéries exprimant fortement la flagelline et d'autre part, l'absence de ces bactéries dans la muqueuse intestinale, par opposition au groupe non vacciné.



Observation de colon par microscopie confocale. Les bactéries du microbiote sont visualisées en rouge, le mucus intestinal en vert, les cellules intestinales en violet et leur ADN en bleu. Crédits : Benoît Chassaing

L'excès de flagelline dans le microbiote intestinal ayant également été associé à des désordres métaboliques, notamment au diabète et l'obésité, les chercheurs ont testé leur stratégie vaccinale chez des souris exposées à un régime riche en graisse. Alors que les animaux non vaccinés ont développé une obésité, les animaux vaccinés ont été protégés.

« Cette stratégie vaccinale est envisageable chez l'homme, puisque de telles anomalies de microbiote ont été observées chez les patients atteints de maladies inflammatoires et métaboliques. Pour cela, nous travaillons actuellement sur un moyen d'administrer localement la flagelline au niveau de la muqueuse intestinale », explique Benoît Chassaing. Les chercheurs réfléchissent par exemple à la possibilité de développer des nanoparticules ingérables et remplies de flagelline. Enfin, au-delà de l'aspect préventif, ils souhaitent maintenant tester cette vaccination en mode curatif, chez des animaux présentant déjà une maladie inflammatoire chronique ou des dérégulations métaboliques.

## Sources

### **Flagellin-elicited adaptive immunity suppresses flagellated microbiota and vaccinates against chronic inflammatory diseases**

Hao Q. Tran<sup>1</sup>, Ruth E. Ley<sup>2</sup>, Andrew T. Gewirtz<sup>1</sup>, Benoit Chassaing<sup>1,3,4,5</sup>

1 Center for Inflammation, Immunity and Infection, Institute for Biomedical Sciences, Georgia State University, Atlanta, GA, USA

2 Department of Microbiome Science, Max Planck Institute for Developmental Biology, Tübingen, Germany

3 Neuroscience Institute, Georgia State University, Atlanta, GA, USA

4 INSERM, U1016, team "Mucosal microbiota in chronic inflammatory diseases", Paris, France.

5 Université de Paris, Paris, France.

DOI : 10.1038/s41467-019-13538-y

### **Contact chercheur**

Benoît Chassaing

E-mail : [benoit.chassaing@inserm.fr](mailto:benoit.chassaing@inserm.fr)

### **Contact presse**

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)