



À la une

## DIABÈTE

# Des bactéries agissent sur l'insulino-résistance

L'équipe de Patrice Cani, professeur à l'Université catholique de Louvain (Belgique), a procédé méthodiquement. Après une patiente observation des différences entre le microbiote de personnes diabétiques ou obèses et de non-malades, elle a mis la main sur ce qu'elle cherchait : une bactérie à part, *Akkermansia muciniphila*. Pourquoi à part ? Parce que sa concentration diminue drastiquement lorsque la personne est obèse et diabétique. Du coup, les chercheurs ont rapidement imaginé lancer des essais pour tenter de rééquilibrer la flore intestinale des patients...

C'est là que les choses se sont corsées. En effet, cette bactérie, très sensible à l'air libre, est particulièrement difficile à mettre en culture. Point de survie hors de notre tube digestif. "Or, il nous fallait réussir à la produire à large échelle pour l'utiliser dans des essais cliniques", explique Patrice Cani. Il aura fallu plusieurs années

d'essais infructueux à l'équipe belge pour y parvenir. Depuis, ils ont lancé leur première étude et les résultats sont attendus à la fin de l'année.

Mais d'ores et déjà, Patrice Cani s'enthousiasme : "*Akkermansia muciniphila n'agit pas exclusivement sur le diabète, mais sur les conséquences délétères de l'obésité, dont le diabète fait directement partie. Elle a pour effet de diminuer la perméabilité intestinale, améliorant ainsi l'utilisation des sucres et des graisses. Avec cette bactérie, on peut donc espérer limiter l'apparition de pathologies cardio-métaboliques, comme le diabète chez les patients en surpoids.*"

### DES PERSPECTIVES INSOUÇONNÉES

En réalité, les premières tentatives de traitement à base de bactéries datent de 25 ans au moins. "Sauf qu'à l'époque, les bactéries administrées étaient étrangères à l'organisme humain : il s'agissait de celles proposées



^ > L'équipe d'Hubert Vidal a déjà identifié une trentaine de souches bactériennes capables de renforcer les antidiabétiques existants (ci-contre, des souches en culture).

depuis longtemps sur le marché, issues d'aliments fermentés ou de produits laitiers", rappelle Hubert Vidal, du Laboratoire de recherche en cardio-vasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition (Inserm/université de Lyon). Et cela n'a pas fonctionné : plusieurs méta-analyses ont montré des résultats peu probants.

Mais "la découverte de la richesse bactérienne de notre propre intestin a fait apparaître des horizons totalement insoupçonnés jusqu'alors", s'enthousiasme le chercheur. En Europe, de nombreux scientifiques se sont donc lancés dans ce qui ressemble à une course pour être les premiers à mettre la main sur les bonnes souches bactériennes. C'est le cas de Luc Sterkman, directeur général de Caelus Health aux Pays-Bas. "Des

L'VILLERET

## Un nouveau coupe-faim contre l'obésité

Réguler l'appétit en agissant sur le microbiote ? C'est l'idée à l'origine d'un complément alimentaire mis au point par des chercheurs de Rouen. Après la découverte, chez des anorexiques, de bactéries intestinales sécrétant en grande quantité une protéine qui imite l' $\alpha$ -MSH, une hormone liée à la satiété (voir S&V n° 1174), Pierre Déchelotte et Sergueï Fetissov, fondateurs de TargEDys, ont eu l'idée d'utiliser une bactérie lactique productrice de cette protéine. "Ce n'est pas un médicament, précise son directeur Grégory Lambert. Nous avons déjà montré que chez l'animal, cette souche diminuait la prise alimentaire de 10 %, et menons actuellement un essai chez l'homme. Sachant qu'avec un placebo la perte de poids est généralement de 2 %, nous espérons plus que doubler ce résultat."



*Le traitement le plus courant, la metformine, favorise l'abondance de certaines bactéries, qui, en retour, optimisent les effets de la metformine !*

**HUBERT VIDAL**

Laboratoire de recherche en cardio-vasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition, Inserm-université de Lyon

### En chiffres

**Nombre de malades potentiels**  
422 millions, soit 8,5% de la population adulte mondiale

**Nombre d'essais en cours**  
33 essais cliniques pour le traitement et/ou la prévention



études ont montré que la transplantation de microbiote fécal permet de réduire l'insulino-résistance des patients prédiabétiques, explique-t-il. Mais le prédiabète n'étant pas une maladie, il est compliqué d'envisager un tel traitement. Nous avons donc opté pour la démarche inverse et cherché à identifier quelles bactéries étaient responsables, dans le

microbiote de patients sains, de cet effet sur l'insulino-résistance. Et nous avons trouvé *Eubacterium hallii* !” De même que l'équipe belge, la start-up a alors développé un candidat médicament à base *Eubacterium hallii*, qui est en cours de test sur des patients.

En France, l'objectif d'Hubert Vidal est quelque peu différent puisqu'il cherche des souches bactériennes

capables de renforcer les médicaments antidiabétiques déjà existants. “La metformine, l'un des traitements les plus utilisés, a aussi pour effet d'augmenter l'abondance de certaines bactéries du microbiote et nous avons constaté qu'en retour, ces bactéries sont nécessaires pour un effet optimal de la metformine”, détaille le chercheur lyonnais. Lui et son équipe sont parvenus à identifier une trentaine de souches bactériennes. “Nous sommes en train de tester leur effet antidiabétique sur l'animal et nous espérons démarrer un essai clinique en 2020”, précise-t-il. S'il aboutit, “cela pourrait augmenter l'efficacité des médicaments ou permettre de diminuer leurs effets secondaires en diminuant la dose utilisée”, avance-t-il.

Une chose est sûre, il ne faudra plus patienter bien longtemps avant de mettre le microbiote au service des malades.