



Paris, le 8 avril 2014

Une protéine naturelle, l'Élafine contre l'intolérance au gluten ?

Des chercheurs de l'Inra et de l'Inserm en collaboration avec des chercheurs de l'Université McMaster au Canada et de l'École polytechnique fédérale de Zurich ont mis en évidence le rôle clé d'une protéine humaine, l'élafine, dans la protection contre la réaction inflammatoire caractéristique de la maladie cœliaque (intolérance au gluten). Ils ont également développé une bactérie probiotique capable de délivrer cette protéine au niveau des muqueuses intestinales chez la souris. Cette innovation, publiée en ligne dans *American Journal of Gastroenterology* le 8 avril 2014, ouvre la voie à de nouvelles stratégies pour traiter les intolérances au gluten.

La maladie cœliaque est une pathologie auto-immune qui se manifeste chez les individus génétiquement prédisposés par une intolérance au gluten. Les personnes atteintes de la maladie cœliaque ne possèdent pas les enzymes nécessaires pour dégrader correctement le gluten lors de la digestion. Les éléments issus de la mauvaise dégradation du gluten sont à l'origine d'une réaction inflammatoire qui peut conduire à terme jusqu'à l'élimination progressive des villosités intestinales permettant l'absorption des nutriments. Les individus touchés sont, entre autres, sujets à des douleurs abdominales chroniques (diarrhées, crampes...) et présentent une prédisposition à certains cancers (intestin grêle, lymphome). La prévalence de la maladie est estimée entre 1/500 et 1/300 et aucun traitement curatif n'est actuellement disponible sur le marché ; la seule solution étant un régime sans gluten à vie.

Des chercheurs de l'Inra et de l'Inserm avec leurs collègues canadiens et suisses ont mis en évidence que chez les patients atteints de la maladie cœliaque, l'élafine, une protéine ayant des propriétés anti-inflammatoires, est beaucoup moins abondante que chez les personnes saines. Ils ont découvert que l'élafine était capable d'interagir avec la protéine responsable de la mauvaise dégradation du gluten (transglutaminase-2) et inhibait une étape clé de cette dégradation.

Dans le cadre de récentes recherches sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), telles que la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique, les mêmes équipes de l'Inra et de l'Inserm ont mis au point une souche recombinante de la bactérie *Lactococcus lactis* exprimant et délivrant l'élafine. L'utilisation de cette souche permet la production ciblée et localisée de l'élafine, également présente en moindre quantité chez les personnes atteintes de MICI. Il s'agit d'une stratégie récente et innovante dont les premiers résultats pré-cliniques ont ouvert la voie à de nouvelles thérapies pour les MICI (pour lesquelles nous ne disposons toujours que de traitements suspensifs).

Dans la présente étude, les chercheurs ont administré cette bactérie chez des souris intolérantes au gluten. Ils ont observé que l'élafine délivrée par le probiotique diminuait fortement la réaction inflammatoire.

Cette stratégie, qui a fait l'objet d'un dépôt de brevet en mai 2013 par l'Inra, ouvre des perspectives inédites dans le traitement de la maladie cœliaque et de l'intolérance au gluten en général. La prochaine étape consistera à préciser le mécanisme des effets positifs de l'élafine dans la maladie cœliaque et à identifier des bactéries qui produisent naturellement des protéines aux propriétés anti-inflammatoires similaires à celles de l'élafine.

Référence

Heather J. Galipeau, Michelle Wiepjes, Jean-Paul Motta, Jessica D. Schulz, Jennifer Jury, Jane M. Natividad, Ines Pinto-Sanchez, Daniel Sinclair, Perrine Rousset, Rebeca Martin-Rosique, Luis Bermudez-Humaran, Jean Christophe Leroux, Joseph Murray, Edgardo Smecuol, Julio C. Bai, Nathalie Vergnolle, Philippe Langella and Elena F. Verdu. **Novel Role of the Serine Protease Inhibitor Elafin in Gluten-Related Disorders.** *American Journal of Gastroenterology*, 8 avril 2014. DOI : 10.1038/ajg.2014.48

Demande de brevet US61/827074 "TREATMENT OF GLUTEN-ASSOCIATED DISORDERS"

Contact scientifique

Philippe Langella

01 34 65 20 70 - Philippe.Langella@jouy.inra.fr

Microbiologie de l'alimentation au service de la santé (Micalis)

Département scientifique « Microbiologie et Chaîne Alimentaire »

Centre Inra de Jouy-en-Josas

Nathalie Vergnolle

Directrice de recherche Inserm

05 62 74 45 36 – nathalie.vergnolle@inserm.fr

CPTP- Centre Hospitalo-Universitaire de Toulouse Purpan, Inserm U1043

Equipe « Médiateurs de l'Inflammation et de la Douleur »