

Des anticorps de surveillance à distance du microbiote

Un programme collaboratif français mené par des médecins regroupés au sein de l'AP-HP à l'hôpital La Pitié-Salpêtrière et à l'hôpital Saint-Louis, associant des chercheurs de Sorbonne Université, de l'Inserm, de l'Inra met en évidence la présence d'anticorps circulants dirigés contre le microbiote intestinal. Les chercheurs montrent pour la première fois que le microbiote des sujets sains n'est pas tenu à l'écart des anticorps circulants dans le sang par la barrière intestinale. Bien au contraire, certains anticorps IgG^[1] du sang reconnaissent aussi bien le microbiote que les anticorps IgA^[2] digestifs. La réponse IgG est augmentée chez certains patients déficitaires en IgA, et ces IgG pourraient donc être utilisés dans le cadre de transfert passif d'anticorps au pouvoir anti-microbien renforcé. Ces résultats aux implications thérapeutiques potentielles sont publiés dans la revue [*Journal of Allergy and Clinical Immunology \(JACI\)*](#).

Les immunoglobulines thérapeutiques polyvalentes humaines à usage intraveineux (IVIg) sont purifiées et concentrées à partir du plasma de nombreux donneurs sains différents. Ces onéreuses préparations sont largement utilisées dans le monde entier pour compléter les défenses de patients souffrant de déficit en anticorps, mais également chez d'autres patients atteints de certaines pathologies auto-immunes.

Les auteurs de l'article scientifique ont constaté la présence dans le sang circulant de sujets sains d'anticorps IgG dirigés contre des bactéries à priori innocentes (non pathogènes). Les patients déficitaires en anticorps digestifs IgA présentent une augmentation de ces immunoglobulines IgG dites « anti-microbiote circulantes ». Ces dernières pourraient donc constituer une deuxième ligne de défense en cas de fuite éventuelle de bactéries à travers la barrière intestinale.

Chez les patients déficitaires en IgA, les IgG circulantes sont donc mieux « entraînées » à contenir le microbiote que chez les sujets sains. En conséquence, les chercheurs suggèrent que les pools d'immunoglobulines thérapeutiques devraient être enrichis avec des IgG provenant de patients atteints de déficit en IgA, afin de proposer des IVIg de deuxième génération à pouvoir anti-microbien renforcé.

Il s'agit d'un concept original permettant à terme d'envisager la compensation du déficit immunitaire de certains patients avec les anticorps produits par d'autres patients. Deux demandes de dépôt de brevet ont été déposées avec l'aide d'Inserm Transfert.

Sources

[Synergistic convergence of microbiota-specific systemic IgG and secretory IgA](#)

Jehane Fadlallah, MD, PhD1,3†, Delphine Sterlin, PharmD, PhD1†, Claire Fieschi, MD, PhD3, Christophe Parizot, MSc1, Karim Dorgham, PhD1, Hela El Kafsi, PhD1, Gaëlle Autaa, MSc1, Pascale Ghillani-Dalbin, PharmD, PhD1, Catherine Juste, PhD2, Patricia Lepage, PhD2, Marion Malphettes, MD, MSc3, Lionel Galicier, MD, PhD3, David Boutboul, MD, PhD3, Karine Clément, MD, PhD4,5,6,7, Sébastien André, PhD4,5,6, Florian Marquet, PhD4,5,6, Christophe Tresallet, MD, PhD8, Alexis Mathian, MD, PhD1, Makoto Miyara, MD, PhD1, Eric Oksenhendler, MD3, Zahir Amoura, MD, PhD1, Hans Yssel, PhD1, Martin Larsen, PhD1*, Guy Gorochov, MD, PhD1

Affiliations:

1Sorbonne Université, INSERM, Centre d'Immunologie et des Maladies Infectieuses (CIMI-Paris), AP-HP Hôpital Pitié-Salpêtrière, F-75013 Paris, France

2UMR1319 Micalis, INRA, Jouy-en-Josas, France.

3Université Paris Diderot Paris 7, Department of Clinical Immunology, Hôpital Saint-Louis, Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP), EA3518, 75010, Paris, France

4INSERM, UMR_S 1166, NutriOmics Team, F-75013, Paris, France;

5Sorbonne Universités, UPMC University Paris 06, UMR_S 1166, F-75005, Paris, France;

6Institute of Cardiometabolism and Nutrition, ICAN, Pitié-Salpêtrière Hospital, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, F-75013, Paris, France;

7Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Pitié-Salpêtrière Hospital, Nutrition, Endocrinology Departments, F-75013, Paris, France

8Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Pitié-Salpêtrière Hospital, Department of surgery, F-75013, Paris, France

[JACI, 13 décembre 2018](#)

A propos de l'AP-HP : L'AP-HP est le premier centre hospitalier universitaire d'Europe, organisé autour des 7 Universités de Paris et de la région Ile-de-France. Elle est étroitement liée à tous les grands organismes de recherche (CNRS, INSERM, CEA, INRA, Institut Pasteur, etc.) dans le cadre d'unités mixtes

de recherche de ses 10 groupes hospitaliers. Elle compte trois Instituts Hospitalo-Universitaires d'envergure mondiale. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, le CHU de Paris a créé un maillage de structures d'appui à l'organisation de la recherche et à l'investigation : 14 unités de recherche clinique, 17 centres d'investigation clinique, 4 centres de recherche clinique et 2 centres pour les essais précoces, 12 plateformes de collections biologiques, 2 sites intégrés de recherche sur le cancer, un entrepôt de données de santé recueillant les données de soins des 8 millions de patients vus chaque année. Les chercheurs de l'AP-HP signent annuellement près de 10 000 publications scientifiques et plus de 4 450 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, à promotion académique ou industrielle, nationaux, européens et internationaux. Détentrice d'un portefeuille de plus de 500 brevets, de bases de données et de matériels biologiques uniques, l'AP-HP valorise les travaux de recherche remarquables des biologistes et cliniciens chercheurs de ses hôpitaux. Près de la moitié des innovations brevetées sont licenciées à des entreprises du monde entier et sont à l'origine de la création de près de 60 jeunes entreprises. <http://www.aphp.fr>

À propos de Sorbonne Université :

Née le 1er janvier 2018 de la fusion des universités Pierre et Marie Curie (UPMC) et Paris-Sorbonne, Sorbonne Université est une université pluridisciplinaire, de recherche intensive avec trois facultés : Lettres, Médecine et Sciences & ingénierie. Ancrée au cœur de Paris, présente en région et de rang mondial, elle est pleinement engagée pour la réussite de ses étudiants.

A propos de l'Inra : Créé en 1946, l'Inra est actuellement le premier institut de recherche agronomique en Europe avec 8 417 chercheurs, ingénieurs et techniciens permanents, au 2e rang mondial pour ses publications en sciences agronomiques, l'Inra contribue à la production de connaissances et à l'innovation dans l'alimentation, l'agriculture et l'environnement. L'Institut déploie sa stratégie de recherche en mobilisant ses 13 départements scientifiques et en s'appuyant sur un réseau unique en Europe, fort de plus de 200 unités de recherche et de 50 unités expérimentales implantées dans 17 centres en région. L'ambition est, dans une perspective mondiale, de contribuer à assurer une alimentation saine et de qualité, une agriculture compétitive et durable ainsi qu'un environnement préservé et valorisé.

A propos de l'Inserm :

L'Inserm en chiffres



Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - service.presse@aphp.fr



**SORBONNE
UNIVERSITÉ**

université
**PARIS
DIDEROT**



Inserm

La science pour la santé
From science to health



INRA

SCIENCE & IMPACT

[1] Les immunoglobulines G (IgG) constituent 75 à 80 % de nos anticorps circulants. Elles protègent l'organisme contre les bactéries, les virus, et certaines toxines présentes dans le sang ou la lymphe.

[2] Les immunoglobulines A (IgA) forment une barrière empêchant la plupart des pathogènes de se lier aux cellules des muqueuses et de l'épiderme.