

Paris, le 1er décembre 2020

Information presse

Un dérèglement du microbiote est associé à la formation d'une molécule favorisant le diabète de type 2



L'alimentation joue un rôle important dans la composition du microbiote intestinal. En effet, à partir des aliments consommés, les bactéries intestinales produisent des composés organiques, les métabolites, qui peuvent avoir un impact sur la santé. © Adobe Stock

Une alimentation déséquilibrée est associée à un dérèglement du microbiote intestinal qui favorise les maladies métaboliques comme le diabète. Des chercheurs de l'Inserm, de Sorbonne Université, de l'AP-HP et d'INRAE en collaboration avec une équipe suédoise, montrent que des changements dans la composition du microbiote intestinal entraînent une augmentation des niveaux sanguins d'une molécule appelée le propionate d'imidazole, au sein d'une large cohorte européenne. Celle-ci est connue pour rendre les cellules de l'organisme résistantes à l'insuline et augmenter le risque de diabète de type 2. Les résultats sont publiés dans le journal [Nature Communications](#).

L'alimentation joue un rôle important dans la composition du microbiote intestinal. En effet, à partir des aliments consommés, les bactéries intestinales produisent des composés

organiques, les métabolites, qui peuvent avoir un impact sur la santé s'ils sont présents en trop grande ou trop faible quantité dans l'organisme.

Des études ont précédemment montré que les changements dans la composition du microbiote intestinal et la production de certains métabolites peut directement influencer le développement du diabète de type 2. Elles ont par exemple mis en avant qu'une quantité plus faible des bactéries productrices d'un acide gras connu pour améliorer la sensibilité à l'insuline, le butyrate, est associé à un risque de diabète plus élevé.

D'autres travaux récents suggèrent qu'une altération du microbiote intestinal dérègle le métabolisme de l'histidine, un acide aminé présent dans de nombreux aliments, ce qui entraîne une élévation des niveaux du métabolite ; le propionate d'imidazole. Cette molécule bloque l'action de l'insuline, l'empêchant de diminuer les quantités de sucre dans le sang.

L'étude publiée dans *Nature Communications* confirme ces résultats initiaux dans une large cohorte européenne regroupant 1990 participants originaires de France, Allemagne et Danemark. Il s'agit de la [cohorte METACARDIS pilotée par l'Inserm](#) dont l'objectif est d'étudier l'impact des changements du microbiote intestinal sur l'apparition et la progression des maladies cardio-métaboliques et des pathologies associées. « *METACARDIS est une base de données unique et précieuse dans le sens où elle nous permet d'accéder à des caractéristiques très détaillées sur chacune des personnes enrôlées dans la cohorte avec de nombreuses précisions phénotypiques, métaboliques et génétiques bactériennes* », souligne Karine Clément, médecin, enseignante-chercheuse en nutrition à Sorbonne Université et coordinatrice du projet.

Avec ses collègues, la chercheuse montre que dans la cohorte, les sujets atteints de pré-diabète¹ ou de diabète de type 2 présentent effectivement des niveaux plus élevés de propionate d'imidazole dans le sang. Le microbiote intestinal de ces personnes est par ailleurs caractérisé par un appauvrissement important en bactéries.

Les chercheurs suggèrent que ces altérations de la composition bactérienne du microbiote seraient liées à une alimentation peu équilibrée. Elles entraînent un dérèglement du métabolisme de l'histidine qui entraîne à son tour l'augmentation du propionate d'imidazole et donc des problèmes de régulation de la glycémie. Il y a alors un risque plus élevé de développer un diabète de type 2.

« Notre étude suggère que les individus qui ont une mauvaise alimentation ont une augmentation du propionate d'imidazole et qu'il y a une association claire entre la composition appauvrie du microbiote, l'alimentation et le diabète de type 2. Elle vise à faire passer un message de prévention, en soulignant qu'une alimentation plus variée permet d'enrichir le microbiote. Cette étude a aussi des implications thérapeutiques puisqu'on pourrait envisager à l'avenir développer des médicaments modifiant la synthèse de certains métabolites dont le propionate d'imidazole », explique Karine Clément.

Plusieurs questions de recherche continuent à se poser et devraient être élucidées dans de futurs travaux s'appuyant sur la cohorte METACARDIS. Les chercheurs veulent notamment comprendre comment l'élévation d'un ou plusieurs métabolites peuvent prédire, chez les personnes diabétiques, le risque de développer d'autres complications comme par exemple des problèmes cardiovasculaires. Ils veulent également étudier comment l'élévation des niveaux de propionate d'imidazole chez les personnes en situation de pré-diabète pourrait augmenter le risque de devenir diabétique plus tôt dans leur parcours clinique.

¹ Le pré-diabète est un trouble glycémique à un stade moins avancé que le diabète proprement dit. Pour ces personnes, la glycémie à jeun se situe entre 1,10 g/L et 1,25 g/L (une glycémie normale à jeun est inférieure à 1,10 g/L). Le risque de développer un diabète de type 2 ultérieurement est augmenté.

Ce large projet de recherche, qui repose sur une étroite collaboration entre plusieurs équipes scientifiques européennes, a reçu un soutien de la communauté européenne (7^{ème} projet cadre Européen FP7-Metacardis), ainsi que de la Fondation Leducq.

Sources

Imidazole propionate is increased in diabetes and associated with dietary patterns and altered microbial ecology

Antonio Molinaro^{1,2*}, Pierre Bel Lassen^{3,4*}, Marcus Henricsson¹, Hao Wu¹, Solia Adriouch³, Eugeni Belda^{3,5}, Rima Chakaroun⁶, Trine Nielsen⁷, Per-Olof Bergh¹, Christine Rouault³, Sébastien André³, Florian Marquet³, Fabrizio Andreelli³, Joe-Elie Salem⁸, Karen Assmann³, Jean-Philippe Bastard⁹, Sofia Forslund¹⁰, Emmanuelle Le Chatelier¹¹, Gwen Falony^{12,13}, Nicolas Pons¹¹, Edi Prifti^{5,14}, Benoit Quinquis¹¹, Hugo Roume¹¹, Sara Vieira-Silva^{12,13}, Tue H Hansen⁷, Helle Krogh Pedersen⁷, Christian Lewinter⁷, Nadja B Sønderskov⁷, MetaCardis Consortium; Lars Køber⁷, Henrik Vestergaard⁷, Torben Hansen⁷, Jean-Daniel Zucker¹⁴, Pilar Galan¹⁵, Marc-Emmanuel Dumas^{16,17}, Jeroen Raes¹², Jean-Michel Oppert⁴, Ivica Letunic¹⁸, Jens Nielsen¹⁹, Peer Bork^{20,21}, S Dusko Ehrlich¹¹, Michael Stumvoll⁶, Oluf Pedersen⁷, Judith Aron-Wisneswky^{3,4}, Karine Clément^{3,4*}, Fredrik Bäckhed^{1,2*}

¹Wallenberg Laboratory, Department of Molecular and Clinical Medicine and Sahlgrenska Center for Cardiovascular and Metabolic Research, University of Gothenburg, 413 45, Gothenburg, Sweden.

²Department of Medicine, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden.

³INSERM, Nutrition and Obesity; Systemic Approaches (NutriOmics), Sorbonne Université, Paris, France.

⁴Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Pitie-Salpêtrière Hospital, Nutrition department, CRNH Ile de France, Paris, France.

⁵Integromics Unit, Institute of Cardiometabolism and Nutrition, 75013, Paris, France.

⁶Medical Department III - Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, University of Leipzig Medical Center, Leipzig, Germany.

⁷Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Blegdamsvej 3B, 2200, Copenhagen, Denmark.

⁸Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Clinical Investigation Center Paris East, 75013, Paris, France.

⁹Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Biochemistry and Hormonology Department, Tenon Hospital, 75020, Paris, France.

¹⁰Experimental and Clinical Research Center, A Cooperation of Charité-Universitätsmedizin and the Max-Delbrück Center, Berlin, Germany.

¹¹MetaGenoPolis INRAE, Jouy-en-Josas, France.

¹²Laboratory of Molecular Bacteriology, Department of Microbiology and Immunology, Rega Institute, KU Leuven, Leuven, Belgium.

¹³Center for Microbiology, VIB, Leuven, Belgium.

¹⁴Unité de Modélisation Mathématique et Informatique des Systèmes Complexes, UMMISCO, 93143, Bondy, France.

¹⁵Sorbonne Paris Cité Epidemiology and Statistics Research Centre (CRESS), U1153 Inserm, U1125, Inra, Cnam, University of Paris 13, Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), 93017, Bobigny, France.

¹⁶Computational and Systems Medicine, Department of Metabolism, Digestion and Reproduction, Faculty of Medicine, Imperial College London, London, SW7 2AZ, UK.

¹⁷Genomic and Environmental Medicine, National Heart & Lung Institute, Faculty of Medicine, Imperial College London, London, SW3 6KY, UK.

¹⁸Biobyte Solutions GmbH, Bothestr. 142, 69117, Heidelberg, Germany.

¹⁹Department of Biology and Biological Engineering, Chalmers University of Technology, SE41128, Gothenburg, Sweden.

²⁰Structural and Computational Biology, European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Germany.

²¹Molecular Medicine Partnership Unit, University of Heidelberg and European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Germany.

**Contribution équivalente des auteurs*

Nature Communications, Novembre 2020.

DOI : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33208748/>

Contact chercheur

Karine Clément

U1269 Nutrition et obésités : approches systémiques (nutrinomiques)

E-mail :

karine.clement2@gmail.com

karine.clement-lausch@sorbonne-universite.fr

Téléphone portable sur demande

Contact presse

presse@inserm.fr



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