

Paris, le 30 octobre 2023

Information presse

Chez les primates, l'appendice aurait un effet protecteur contre les diarrhées infectieuses



Le gélada (*Theropithecus gelada*) fait partie des espèces de primates ne possédant pas d'appendice référencées dans ces travaux. ©Vallée des singes

Si l'appendice iléo-cæcal n'est désormais plus considéré comme un vestige de l'évolution sans rôle particulier, sa fonction exacte reste encore à découvrir et plusieurs hypothèses sont aujourd'hui explorées. Une équipe de recherche de l'Inserm, du CNRS, du Muséum national d'Histoire naturelle, de l'Université de Rennes, de Sorbonne Université et du centre Eugène Marquis s'est intéressée à la façon dont la présence d'un appendice affecte la survenue et la sévérité des diarrhées infectieuses chez les primates, un ordre animal particulièrement touché par ces maladies. Ses travaux montrent que les espèces de primates possédant un appendice sont moins touchées par les diarrhées infectieuses et que celles-ci sont moins sévères que chez les espèces n'en possédant pas. Elles sont en outre mieux protégées contre ces infections durant la première partie de leur vie, période à la fois plus vulnérable aux diarrhées sévères et capitale pour

la reproduction. Ces résultats parus dans [Scientific Reports](#) apportent de nouveaux éléments appuyant le rôle d'avantage évolutif de l'appendice.

L'appendice iléo-cæcal (plus communément appelé « appendice ») est une petite excroissance cylindrique en cul-de-sac située dans la partie inférieure du cæcum, la première partie du gros intestin. Il est retrouvé chez certains mammifères et notamment chez certaines espèces de primates, dont l'humain. S'il a longtemps été considéré comme un vestige inutile de l'évolution, les recherches de ces dix dernières années ont mis à mal ce paradigme et les scientifiques tendent aujourd'hui à le considérer comme un potentiel avantage évolutif, bien que sa fonction reste encore mal connue.

L'une des hypothèses concernant le rôle de l'appendice repose sur sa composition en micro-organismes. Différente de celle du reste du microbiote intestinal, elle pourrait constituer un réservoir de flore saine préservé du flux fécal, susceptible de recoloniser l'intestin après une infection intestinale et de permettre une rémission plus rapide. Or les primates représentent un ordre animal particulièrement touché par les diarrhées infectieuses. Chez l'humain, en 2015, la mortalité liée à ces infections a ainsi été identifiée comme la seconde cause de mortalité chez l'enfant entre 1 mois et 5 ans. Plus spécifiquement, chez les patients ayant subi une ablation de l'appendice (appendicectomie), il a été rapporté un risque accru de survenue et/ou de sévérité de certaines diarrhées infectieuses, bien qu'aucun lien direct n'ait été démontré à l'heure actuelle.

Une équipe de recherche dirigée par Éric Ogier-Denis, directeur de recherche Inserm au sein de l'unité Oncogenèse, stress et signalisation (Inserm/Université de Rennes/Centre Eugène Marquis), et Michel Laurin, directeur de recherche CNRS au Centre de recherche en paléontologie - Paris (CNRS/MNHN/Sorbonne Université), avait montré dans de précédents travaux que les espèces de mammifères possédant un appendice présentaient une longévité supérieure aux espèces n'en possédant pas¹. Dans la continuité de ce travail, elle s'est intéressée à la façon dont la présence d'un appendice iléo-cæcal pourrait affecter la fréquence et la gravité des diarrhées chez les primates et être ainsi déterminante dans la durée de vie propre à chaque espèce.

Pour ce faire, les chercheurs ont examiné les dossiers vétérinaires des 1 251 primates de 45 espèces différentes – 13 espèces présentant un appendice, 32 n'en présentant pas – résidant en semi-liberté au sein du parc zoologique La vallée des singes à Romagne. Ils ont ainsi répertorié la fréquence et la sévérité des épisodes de diarrhées survenus entre 1998 et 2018 chez ces animaux.

¹Voir notre communiqué de presse du 3 août 2021 : <https://presse.inserm.fr/lappendice-nest-pas-une-structure-inutile-et-serait-correle-a-un-allongement-de-la-duree-de-vie/43545/>



Le gorille (*Gorilla gorilla gorilla*) fait partie des espèces de primates possédant un appendice référencées dans ces travaux. ©Vallée des singes

La moitié des primates avait présenté au moins un épisode de diarrhée au cours des 20 ans de suivi avec 13 % des épisodes pouvant être qualifiés de « sévères ».

Chez les primates présentant un appendice, la fréquence des épisodes de diarrhées était largement plus faible (environ - 85 %) que chez ceux n'en présentant pas. Les cas de diarrhées sévères étaient également beaucoup moins fréquents en particulier durant le premier quart de vie lorsque le risque est le plus élevé (ce risque décroît ensuite progressivement tout au long de la vie).

En outre, chez les espèces porteuses d'un appendice, l'âge médian d'apparition des diarrhées – qu'elles soient sévères ou non –, était significativement plus élevé.

« Ces résultats appuient l'hypothèse du rôle protecteur de l'appendice iléo-cæcal contre la diarrhée infectieuse chez les primates, commente Jérémie Bardin, co-premier auteur de l'étude.

L'observation d'un effet protecteur particulièrement important durant la première partie de la vie, période la plus vulnérable aux diarrhées sévères, mais aussi la plus optimale en matière de capacités reproductives, plaide en faveur d'un rôle d'avantage sélectif dans l'évolution », ajoute Éric Ogier-Denis.

Quant à la raison pour laquelle cet effet protecteur serait plus important les premières années de vie, cela tiendrait à l'anatomie même de l'appendice. En effet, celui-ci contient dans sa muqueuse des structures spécifiques, appelées « structures lymphoïdes » qui sont capables de produire des cellules immunitaires actives. Chez l'humain, ces structures s'atrophient progressivement à partir de l'âge de 20 ans et l'appendice finit par perdre sa fonction immunitaire avec l'avancée en âge. *« La forme étroite et allongée de l'appendice, associée à la flore spécifique qu'il contient, pourrait permettre de générer de petites inflammations asymptomatiques répétées tout au long des premières années de vie, explique Éric Ogier-Denis, cela pourrait permettre "d'éduquer" les cellules immunitaires des structures lymphoïdes à réagir plus rapidement en cas d'infection. »* Cette seconde hypothèse vient compléter celle d'un microbiote préservé du flux fécal et conférant une meilleure résilience au reste de l'intestin.

Les recherches doivent donc être poursuivies pour approfondir les connaissances sur l'appendice iléo-cæcal et mieux comprendre la fonction de sa flore spécifique. Une des prochaines étapes de ce travail pourrait être de comparer la composition du microbiote

de l'appendice entre espèces de primates pour mettre en évidence d'éventuelles similitudes.

Enfin, dernière observation intéressante dans cette étude, aucun des primates possédant un appendice n'a été diagnostiqué d'une appendicite aiguë durant les 20 ans de suivi. « *Bien que cette affection soit plus fréquente chez l'humain que chez les autres espèces de primates, si la protection associée à la présence de l'appendice chez l'humain est du même niveau que celle observée chez les primates, elle contrebalancerait très largement le risque lié aux appendicites mortelles* », conclut Maxime Collard, co-premier auteur de l'étude.

Sources

Correlation between the presence of a cecal appendix and reduced diarrhea severity in primates: new insights into the presumed function of the appendix

Maxime K. Collard ^{1,2,6*}, Jérémie Bardin ^{3,6}, Bertille Marquet ⁴, Michel Laurin ³ & Éric Ogier-Denis ^{1,5}

1 Centre de Recherche sur l'Inflammation, Inserm, U1149, CNRS, EMR8252, Team Gut Inflammation, Université de Paris, BP 416, 75018 Paris, France.

2 Department of Colorectal Surgery, Saint-Antoine Hospital, 184 Rue du Faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris, France.

3 CR2P (Centre de Recherche en Paléontologie - Paris; UMR 7207), CNRS/MNHN/Sorbonne Université, Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris, France.

4 La Vallée des Singes, Zoological Park, Le Gureau, France.

5 Inserm U1242, Université de Rennes, Centre Eugène Marquis, Rennes, France.

6 These authors contributed equally

* Corresponding author

Scientific Reports : <https://doi.org/10.1038/s41598-023-43070-5>

Contacts chercheurs

Éric Ogier-Denis

Directeur de recherche Inserm

Unité 1242 « Oncogenèse Stress et signalisation » (Inserm/Université de Rennes/Centre Eugène Marquis)

eric.ogier-denis@inserm.fr

Jérémie Bardin

Ingénieur Sorbonne Université

Centre de recherche sur la paléobiodiversité et les paléoenvironnements - CR2P
(CNRS/MNHN/Sorbonne Université)

jeremie.bardin@sorbonne-universite.fr

Maxime Collard

Chef de Clinique

AP-HP Hôpital Saint Antoine

maximecollard1990@gmail.com

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la salle de presse de l'Inserm