

Les prébiotiques peuvent-ils agir sur la maturation intestinale et prévenir du risque allergique alimentaire chez le nouveau-né ?”

Pascal Gourbeyre, Nicolas Desbuards, Sylvie Triballeau, Catherine Michel, Martine Champ, Sandra Denery-Papini, Marie Bodinier

► **To cite this version:**

Pascal Gourbeyre, Nicolas Desbuards, Sylvie Triballeau, Catherine Michel, Martine Champ, et al.. Les prébiotiques peuvent-ils agir sur la maturation intestinale et prévenir du risque allergique alimentaire chez le nouveau-né?”. Rencontres Grand Ouest de l’Intelligence Territoriale IT-GO 2010, Réseau d’Intelligence Territoriale. Rennes, FRA., Mar 2010, Nantes, France. hal-02817911

HAL Id: hal-02817911

<https://hal.inrae.fr/hal-02817911>

Submitted on 6 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L’archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d’enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Les prébiotiques peuvent-ils agir sur la maturation intestinale et prévenir du risque allergique alimentaire chez le nouveau-né ?

P. Gourbeyre¹, N. Desbours², S. Triballeau¹, C. Michel², M. Champ², S. Denery¹ et M. Bodinier¹

¹ INRA, UR 1268 BIA, équipe Allergie, rue de la géraudière, BP 71627, 44316 Nantes Cedex 03

² INRA, UMR 1280 PHAN, CHU Hôtel-Dieu, Bât. HNB1, 1, place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes Cedex 1

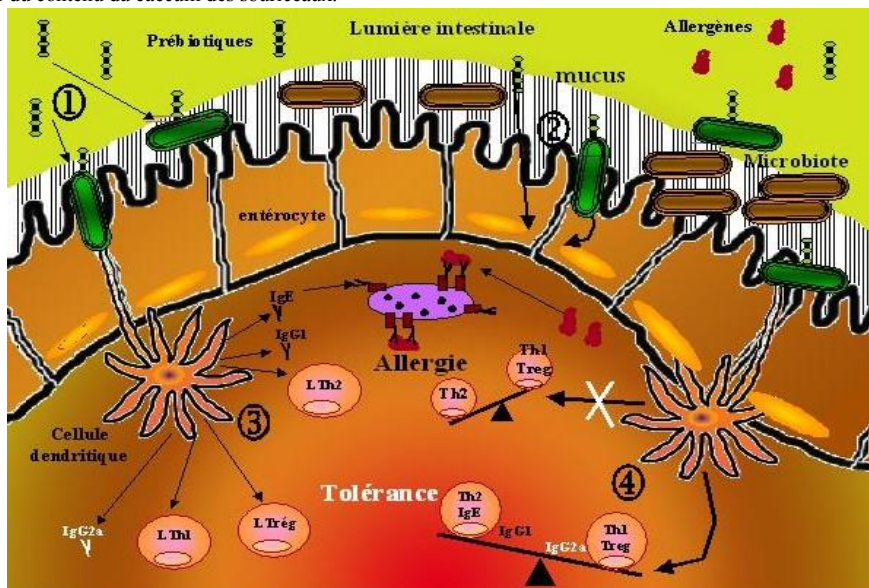
Introduction : La France connaît une forte augmentation des allergies alimentaires (AA): elles touchent aujourd'hui 3,2 % de la population dont une majorité d'enfants (8 %) contre 1 à 2 % des adultes (Kanny et al., J. Allergy Clin. Immunol., 2001). A ce jour, il n'existe pas de traitement pour lutter contre cette pathologie, seule l'éviction pure et simple de l'aliment responsable est possible. Toutes les stratégies, visant à diminuer ou à prévenir ce risque allergique, doivent être explorées. Un des éléments de prévention serait d'agir sur l'alimentation de la mère et/ou du nourrisson. En effet, à la naissance, l'intestin du nouveau-né n'est pas « mature » et laisse passer des particules de grande taille potentiellement « allergènes ». La maturation intestinale correspond à l'acquisition d'une flore particulière et d'une perméabilité intestinale établie. Elle est induite par le lait maternel qui contient des oligosaccharides (OS) capables d'influencer le microbiote du nourrisson. Notre objectif est de voir si une alimentation enrichie en OS prébiotiques peut prévenir des allergies alimentaires.

Les oligosaccharides modifient-ils le microbiote ? (① sur schéma)

Un OS prébiotique stimule la croissance sélective d'un microbiote digestif bénéfique pour la santé de l'hôte (Gibson *et al.*, Gastroenterology, 1995). Nous évaluons dans un premier temps la capacité d'un mélange de GOS/inuline (utilisé dans les préparations pour nourrissons) à modifier précocement le microbiote digestif du souriceau. Pour cela, nous choisissons d'alimenter les mères avec les OS avant reproduction, pendant la gestation et lors de l'allaitement. Les souriceaux sont ensuite gavés, puis alimentés avec le mélange GOS/inuline. Les modifications éventuelles du microbiote la mère et du souriceau sont analysées par PCR quantitative au moyen de prélèvements de fèces, effectués. L'effet des OS sur les bactéries du lait est évalué par PCR quantitative à partir d'échantillons de lait maternel. Enfin, la production de certains métabolites par le microbiote (lactate, butyrate, ...) est dosée à partir du contenu du caecum des souriceaux.

Les oligosaccharides agissent-ils sur la maturation de la barrière intestinale ? (② sur schéma)

Des études montrent que certaines bactéries sélectionnées par les prébiotiques peuvent agir sur la perméabilité et certains marqueurs intestinaux (Ewaschuk *et al.*, Am. J. Physiol., Gastrointest. Liver. Physiol., 2008; Zhong *et al.*, Clinical Nutrition, 2009). L'effet du mélange GOS/inuline sur la maturation de la barrière intestinale des souriceaux est évalué à partir de prélèvements de jejunum. La perméabilité intestinale est mesurée en montant les fragments d'intestin en chambre de Ussing (mesure de l'intensité du courant et de la résistance). L'expression de marqueurs intestinaux (viabilité des entérocytes, état des jonctions serrées, mucus) sont également quantifiés par Western blot et immuno-histologie.



Les oligosaccharides exercent-ils une action immunomodulatrice sur le système immunitaire ? (③ sur schéma)

Certains prébiotiques induisent des bactéries (*Lactobacillus* et *Bifidobacterium*) qui agissent sur le développement d'une réponse immunitaire particulière (Th1, IgG2a; Treg ; Th2, IgG1, IgE) (Perdigon et al. Eur. J. Clin. Nutr., 2002 ; Delcenserie et al., Curr. Issues Mol. Biol., 2008). En administrant des prébiotiques aux souris, nous souhaitons sélectionner un microbiote autochtone capable de moduler le système immunitaire. Les différents profils de réponse immunitaire sont analysés à partir de prélèvement de lymphocytes de l'intestin et de la rate (dosage de cytokines par ELISA et analyse de l'expression de marqueurs (CD4, CD8) par Western blot). Les profils de production d'immunoglobulines sont évalués par ELISA à partir de

Les oligosaccharides peuvent-ils prévenir du risque allergique alimentaire ? (④ sur schéma)

Si l'effet antiviral et anti-bactérien des prébiotiques est bien démontré (Chouraqui et al., Am. J. Clin. Nutr., 2008), leur action sur la prévention des allergies n'est pas encore prouvée (Chouraqui et al., Arch. Pediatr., 2008). Afin de déterminer l'effet des OS sur la prévention des allergies, les souris alimentées avec ou sans OS sont sensibilisées à un allergène fort par voie intrapéritonéale. Pour évaluer l'impact des OS sur les voies de tolérance (Th1, Treg) et d'allergie (Th2), un dosage par ELISA des cytokines et des immunoglobulines est réalisé. L'effet des OS sur l'induction de la réponse allergique est analysé par provocation avec une dose forte d'allergène. La sévérité de l'allergie est évaluée par l'observation de symptômes cliniques et par dosage de la concentration sanguine d'histamine

Résultats attendus : De part cette étude, actuellement en cours, nous souhaitons démontrer que le mélange GOS/inuline est capable d'induire un microbiote digestif autochtone particulier. Ce microbiote devrait renforcer la maturation intestinale et diriger le système immunitaire vers la voie de la tolérance, pour ensuite prévenir d'une réaction allergique future que nous mettons en œuvre (protocole de sensibilisation avec un allergène fort).