

ÉTUDE DE LA VIABILITÉ ET LES EFFETS SUR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE DES PROBIOTIQUES IMMUNO®



Anne-Marie DAVILA, UMR INRA 914 Physiologie de la Nutrition et du Comportement Alimentaire (UPNCA), Institut National Agronomique

À partir de sa naissance, l'Homme vit en association avec une communauté complexe de microorganismes qui colonise son tractus gastro-intestinal. Cette association est essentiellement de type mutualiste, c'est-à-dire qu'elle est non seulement bénéfique pour les deux partenaires de l'association mais qu'elle prend un caractère obligatoire pour la bonne santé de l'hôte.

Nous reconnaissons et nous comprenons de mieux en mieux les effets du microbiote intestinal comme l'effet barrière, l'effet sur le système immunitaire ou encore l'effet sur la physiologie et le métabolisme de la muqueuse intestinale. Un des principaux bénéfices de cette cohabitation est la protection et l'amélioration de la résistance aux maladies infectieuses de l'organisme-hôte.

La composition de cette flore peut être altérée par divers facteurs alimentaires et environnementaux, qui rendent l'organisme-hôte susceptible aux maladies ou aux désordres digestifs. Un équilibre physiologique peut être rétabli par la consommation de bactéries probiotiques aux propriétés prophylactiques et thérapeutiques. Un des effets positifs sur la santé attribué aux probiotiques est leur action sur le système immunitaire.

La modulation de certains paramètres de la réponse immunitaire par les probiotiques suscite actuellement de plus en plus d'intérêt (infections, allergies, déficiences immunitaires, etc). Par ailleurs, certains travaux de recherche ont suggéré que la flore intestinale pourrait être un facteur indispensable pour rétablir l'équilibre entre les cellules immunitaires Th1 et Th2 qui jouent un rôle pivot dans le processus d'immunomodulation. Il semblerait que certaines souches intestinales peuvent jouer un rôle important dans la suppression (greffes, maladies auto-immunes) ou la stimulation (défenses contre les bactéries ou les virus) de la réponse immunitaire.

La lactoferrine est une protéine multifonctionnelle qui fait partie de la famille de la transferrine et des glycoprotéines liant le fer non hémique. La lactoferrine se trouve à la surface des muqueuses, dans le lait, dans d'autres sécrétions externes telles que les larmes, mais la protéine est également abondante dans les granules spécifiques des granulocytes neutrophiles et elle est libérée dans le sérum lors de la dégranulation des granulocytes neutrophiles. De part ses activités antimicrobiennes et ses propriétés immunomodulatrices, elle exerce un rôle protecteur par rapport à un grand nombre de maladies. Plusieurs études *in vitro* et *in vivo* chez l'animal, ainsi que récemment chez l'Homme viennent confirmer ces effets.

Le produit « Probiotiques Immuno » des Laboratoires Ysonut associe trois bactéries probiotiques (*Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus* et *Lactobacillus rhamnosus*) à la lactoferrine. Une étude récente sur ces types d'associations [probiotique-lactoferrine] a montré leur efficacité pour la prévention de l'apparition d'épisodes septiques chez les nouveaux nés de très faible poids.

L'étude menée récemment par notre laboratoire de l'INRA AgroParisTech, afin d'évaluer, chez la souris à flore conventionnelle, la viabilité des microorganismes entrant dans la composition du produit « Probiotiques Immuno » des Laboratoires Ysonut et de déterminer les effets, sur le système immunitaire. Elle compare des groupes d'animaux recevant ou non le cocktail de micro-organismes et la lactoferrine utilisés seuls ou en association. Pour chaque animal est effectuée :

- La recherche dans les fèces des formes viables et cultivables des microorganismes.
- La mesure de paramètres de l'immunité locale et systémique, innée et acquise, etc.
- L'activité des cellules Natural Killer (NK).
- L'activité phagocytaire des macrophages et des neutrophiles dans la rate.
- La prolifération des lymphocytes dans la rate.
- Les proportions des sous-populations de cellules immunocompétentes dans les plaques de Peyer : phénotypage des cellules T (marqueurs CD3, CD4 et CD8).
- Les IgA et les IgG seront recherchées dans les sérums et les fèces.

Ce protocole permettra de mettre en évidence les effets du mélange de bactéries seul et de son association avec la lactoferrine.

Les résultats montrent bien que les souris qui ingèrent le cocktail de probiotiques « Probiotiques Immuno » ont une flore lactobacille significativement plus élevée que celle des animaux qui n'en consomment pas.

La lactoferrine n'a d'effet ni sur les lactobacilles fécaux ni sur les lactobacilles du mélange probiotique.

En ce qui concerne les bifidobactéries, la consommation du produit « Probiotiques Immuno » augmente leurs concentrations dans les fèces, en particulier lorsque le mélange de probiotiques est associé à la lactoferrine.

L'analyse des résultats a également montré des effets de « Probiotiques Immuno » sur le système immunitaire des souris. Au niveau des Plaques de Peyer (immunité locale) et de la rate (immunité périphérique).

« Probiotiques Immuno » diminue la proportion de lymphocytes T par rapport aux leucocytes, ce qui suggère une stimulation du système immunitaire intestinal non spécifique et par conséquent une meilleure protection immunitaire locale et périphérique.

Le phénotypage des cellules T au niveau des plaques de Peyer et de la rate montre une augmentation significative des lymphocytes T régulateurs, ce qui assure le développement d'une réponse immunitaire équilibrée.

Les mêmes effets sont mis en évidence sur le système immunitaire des souris qui consomment le mélange de probiotiques et de lactoferrine. De plus, ce dernier présente l'avantage d'augmenter le nombre de cellules Natural Killer (NK) au niveau périphérique.

Au total, ces résultats montrent de surcroît un effet sur le système immunitaire local et périphérique qui tend vers une protection et modulation immunitaire de l'organisme.

CONCLUSIONS

- Viabilité des lactobacilles et des bifidobactéries du produit « Probiotiques Immuno » dans le tractus digestif de la souris.
- Effet synergique des probiotiques et de la lactoferrine sur l'immunité innée (augmentation des cellules NK).
- Effet bénéfique de la lactoferrine sur les bifidobactéries du mélange de probiotiques.
- Effets du produit « Probiotiques Immuno » sur le système immunitaire local et périphérique tendent vers une meilleure protection et une meilleure modulation immunitaire de l'organisme.

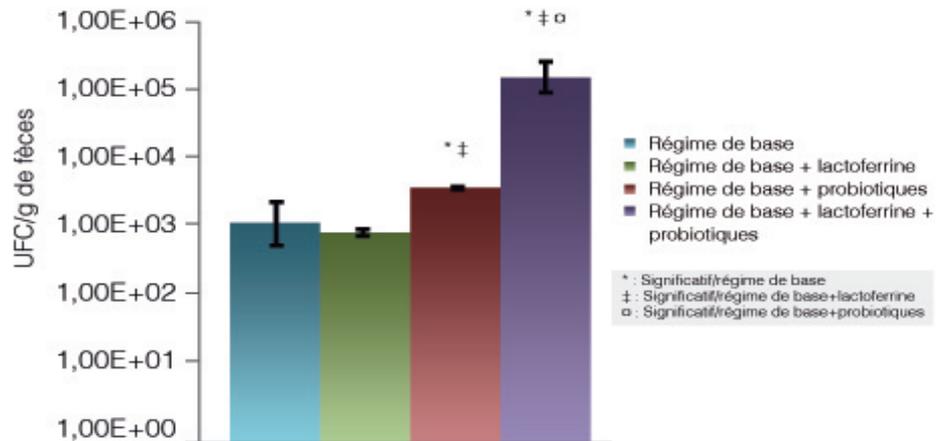
Effets du Probiotiques Immuno® (mélange des probiotiques et de la lactoferrine) sur l'immunité(1)

Organe	Paramètre	Effet ⁽¹⁾
Plaques de Peyer (Immunité locale)	Rapport leucocytes/lymphocytes T	↘
	Lymphocytes T cytotoxiques	↘
	Lymphocytes T helpers	→
	Lymphocytes T régulateurs	↘
	Cellules Natural Killer	↗
Rate (Immunité périphérique)	Lymphocytes T cytotoxiques	→
	Lymphocytes T helpers	→
	Lymphocytes T régulateurs	↗

⁽¹⁾ : effet significatif par rapport au régime de base

Concentration de la flore fécale en bifidobactéries

Probiotiques Immuno® apporte des souches spécifiques de probiotiques dont la survie est favorisée par l'ajout de lactoferrine. Cet effet est indiqué par une plus grande concentration de bifidobactéries dans les fèces.



Effets de Probiotiques Immuno® sur l'immunité périphérique : phénotypage des THelpers dans la rate

Au niveau de la rate (immunité périphérique), le phénotypage des cellules THelpers montre une augmentation significative des lymphocytes T régulateurs (LTreg), ce qui assure le développement d'une réponse immunitaire équilibrée.

