

# LE MICROBIOME ET LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

Ces dernières décennies, le microbiome a fait l'objet d'une attention croissante de la part de la recherche. Des études récentes ont montré que le microbiome intestinal a une influence sur de nombreuses fonctions du corps humain, telles que la digestion, le métabolisme et les défenses immunitaires. Le microbiome joue ainsi un rôle crucial dans le développement et l'entraînement du système immunitaire aussi bien inné qu'acquis.

<u>Le microbiome</u>	<u>2</u>
<u>Le microbiome et le système immunitaire</u>	<u>2</u>
<u>Renforcer le microbiome</u>	<u>7</u>
<u>Glossaire, sources</u>	<u>8</u>

# Le microbiome

Le corps humain (peau, intestin et autres muqueuses compris) est colonisé par des micro-organismes baptisés microbiome. Variable, sa composition est influencée par l'alimentation, les maladies, les médicaments et l'immuno-compétence. Le microbiome influe aussi sur son hôte, par exemple sur son métabolisme et ses défenses immunitaires.

La grande partie de ces micro-organismes vivent dans notre intestin, où l'on trouve des archées, des eucaryotes et des bactéries. Parmi ces bactéries, certains types semblent être communs à tous les humains, tandis qu'un mélange d'autres types de bactéries est propre à chaque individu. La composition individuelle du microbiome peut être imputée aux différences en matière génétique, alimentaire et à l'exposition aux différentes espèces.

L'écosystème intestinal comprend divers micro-habitats qui se différencient par l'offre en substrat, la vitesse de passage du bol alimentaire et le pH. Chaque niche est colonisée par des bactéries adaptées de manière optimale, ce qui conduit à une composition variable du microbiome dans les différents tronçons du tube digestif.

## LA COMPOSITION DU MICROBIOME SE MODIFIE AVEC L'ÂGE

### NOURRISSONS

Une première grande exposition du système immunitaire infantile à des commensaux se produit pendant l'accouchement, lorsque le nourrisson absorbe des micro-organismes du canal vaginal et de son environnement. Il s'agit notamment d'*E. coli*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. salivarius*, *L. fermentum*, de même que de différents staphylocoques et entérocoques. Si le nourrisson est allaité, les bifidobactéries dominent, avant tout *B. infantis*, *B. breve* et *B. longum*. Cela est dû aux oligosaccharides présents dans le lait maternel qui parviennent dans le côlon sans être digérés à un taux de 40 à 97 %; ils peuvent y servir de nourriture pour les bifidobactéries et ainsi stimuler leur croissance. On trouve aussi d'autres molécules dans le lait maternel qui influencent le microbiome du nourrisson. Les bébés qui sont nourris au biberon ont aussi dans leur microbiome, en plus des bifidobactéries dominantes, des bactéroïdes, des staphylocoques, *E. coli* et des clostridies. Dès que le bébé mange de la bouillie ou qu'il est sevré, de profondes modifications du microbiome intestinal se produisent et un microbiome stable se développe, similaire à celui qui est observé chez les adultes.

Les mécanismes qui dictent la réaction du système immunitaire à la colonisation par des micro-organismes restent encore partiellement incompris. Le système immunitaire du nouveau-né, qui n'est pas totalement développé, semble réagir par une réponse immunitaire affaiblie aux commensaux, produisant une inflammation. Ces premières interactions entre les

micro-organismes et le système immunitaire de l'hôte ont des effets étendus et durables sur la santé du bébé. Des observations épidémiologiques ont montré qu'une modification du microbiome de la mère ou du nouveau-né peut provoquer des maladies associées à la dérégulation des barrières.

### ADULTES

On détecte 1000 cellules bactériennes par millilitre (ml) dans le suc gastrique, et ceci malgré la production d'acide chlorhydrique et un pH de 2. On y trouve des lactobacilles, des streptocoques, des staphylocoques et des entérobactéries. Une diversité étonnamment élevée de bactéries a aussi été mise en évidence sur la paroi de l'estomac, avec entre autres des protéobactéries, des firmicutes, des bacteroidetes, des actinobactéries et des fusobactéries. On a aussi détecté *Helicobacter pylori* chez plus de la moitié des personnes testées.

La densité et la diversité des bactéries augmentent continuellement tout au long de l'intestin grêle. Dans le duodénum et dans le jéjunum, on trouve également des bifidobactéries, en plus des lactobacilles, des streptocoques, des staphylocoques et des entérobactéries; leur nombre se monte à  $10^2$ – $10^5$  bactéries par ml de contenu intestinal. Dans l'iléum, il augmente encore une fois à  $10^9$  par ml de contenu intestinal et on y trouve aussi davantage de bactéroïdes et de clostridies. La plus grande densité de bactéries se situe dans le côlon avec  $10^{12}$  par gramme de fèces. On y recense des représentants de bactéroïdes, de bifidobactéries, d'eubactéries, de clostridies, de fusobactéries, de peptostreptocoques, de streptocoques, de lactobacilles, d'*Escherichia* (entre autres *E. coli*) et de staphylocoques. On estime que 400 à 500 espèces différentes se trouvent dans le côlon.

### PERSONNES ÂGÉES

La baisse de la sensibilité de l'odorat et du goût avec l'âge peut conduire à une modification des habitudes alimentaires. En outre, la production d'acide gastrique diminue aussi avec l'âge ce qui engendre une augmentation du pH dans l'estomac. Par ailleurs, le bol alimentaire met davantage de temps pour traverser l'intestin chez les personnes âgées. Tout cela provoque une modification du microbiome et s'exprime par une baisse du nombre de bactéroïdes et de bifidobactéries, ainsi que par une diminution de la diversité dans ces groupes. En même temps, le nombre de clostridies, d'eubactéries et de fusobactéries augmente, de sorte que le nombre absolu de bactéries reste constant.

# Le microbiome et le système immunitaire

Le système immunitaire humain comprend un réseau complexe de composants acquis et innés. Il joue un rôle important en matière de défense contre différents agents pathogènes exogènes potentiellement nuisibles qui peuvent entrer en contact avec l'intestin sur une surface d'environ 400m<sup>2</sup>. Parmi la multitude d'antigènes étrangers au corps, on peut citer par exemple les structures superficielles sur les bactéries, mais aussi certains composants des aliments, de même que les structures du microbiome intestinal lui-même. La grande tâche du système immunitaire intestinal consiste maintenant à différencier entre les micro-organismes pathogènes et une énorme quantité de micro-organismes et de composants alimentaires inoffensifs en constante évolution. Il ne faut pas lutter contre les bactéries du microbiome intestinal et les composants alimentaires, mais combattre les bactéries pathogènes, tout en empêchant l'intrusion de commensaux dans le milieu intérieur stérile. Tant le système immunitaire inné (non spécifique) que le système acquis (spécifique) sont impliqués dans cette tolérance immunitaire, également appelée tolérance orale. La régulation extrêmement précise du système immunitaire est ici d'une importance fondamentale. Si elle ne fonctionne pas, la réponse immunitaire est continuellement active, ce qui engendre une inflammation chronique et donc des dommages pour l'hôte. On n'explique pas encore complètement les mécanismes précis responsables de cette tolérance immunitaire ni la distinction entre le microbiome et les bactéries pathogènes.

Le premier contact entre l'agent pathogène et le système immunitaire dans l'intestin se produit donc dans un environnement colonisé et régulé par le microbiome. Par conséquent, le destin des commensaux et des agents pathogènes est fortement interdépendant. À noter qu'en l'absence de signaux du microbiome intestinal sain, aucune tolérance immunitaire n'est induite. Les bactéries du microbiome intestinal résident peuvent directement interagir avec des agents pathogènes et des cellules immunitaires, tandis que le résultat de cette interaction peut influencer la pathogénèse de cette infection.

Les bactéries pathogènes qui parviennent dans l'intestin avec la nourriture ou l'eau doivent pouvoir coloniser la zone pour provoquer une infection. Les germes pathogènes doivent ainsi lutter avec le microbiome intestinal résident pour occuper la niche écologique, c'est-à-dire qu'ils entrent en concurrence pour les ressources disponibles, ce qui complique considérablement l'installation des agents pathogènes. Cette protection de l'hôte par le microbiome intestinal est appelée résistance à la colonisation.

En outre, le microbiome résident peut modifier le milieu de telle manière qu'il soit plus difficile pour les germes pathogènes de s'y établir. Ainsi, les lactobacilles résidents dégradent le glyco-gène présent dans la muqueuse vaginale en lactate, ce qui entraîne une baisse locale du pH et complique l'implantation de germes pathogènes. Les commensaux peuvent aussi produire

des peptides antimicrobiens ou du peroxyde d'oxygène qui influencent directement la croissance ou la survie des germes pathogènes.

Le microbiome intestinal peut par ailleurs modifier la disponibilité des nutriments dans l'intestin, ce qui est susceptible d'engendrer une modification de l'expression du facteur de virulence et du taux de croissance de certains agents pathogènes, comme la bactérie entérohémorragique *E. coli* ou *Clostridium difficile*. De plus, certains métabolites du microbiome peuvent influencer aussi bien la virulence des agents pathogènes que le système immunitaire lui-même.

## LES MICROBIOTES ET LEUR HÔTE

La symbiose entre les microbiotes et leur hôte comprend de multiples facettes. Les commensaux peuvent contrôler les micro-organismes à potentiel pathogène par différents mécanismes. Ils peuvent entrer en concurrence pour les nutriments et produire des molécules antimicrobiennes ainsi que des métabolites qui influencent la survie et la virulence des agents pathogènes. Les commensaux peuvent aussi favoriser la production de peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales et renforcer les jonctions étanches. Enfin, les commensaux peuvent moduler la fonction des cellules dendritiques et d'autres cellules innées tant localement que de manière systémique pour favoriser l'induction des réponses des cellules T et B contre les agents pathogènes. Si elle n'est pas contrôlée, cette propriété adjuvante du microbiote peut favoriser les maladies inflammatoires et auto-immunes.

## LA BARRIÈRE INTESTINALE / LA BARRIÈRE DES MUQUEUSES

L'interface la plus étudiée pour des interactions entre l'hôte et le microbiome est la muqueuse intestinale.

Pour protéger sa niche écologique, le microbiome agit sur le système immunitaire en renforçant la barrière immunologique et en se limitant lui-même dans son espace vital. L'hôte minimise le contact entre les micro-organismes et la surface des cellules épithéliales afin de conserver cette homéostasie, ce qui limite l'inflammation et la translocation microbienne.

## COMPARTIMENTALISATION DU MICROBIOME

La muqueuse intestinale délimite la lumière intestinale de l'intérieur du corps et forme ainsi une barrière pour les micro-organismes qui ne peuvent pas la traverser facilement. Pour atteindre cette séparation spatiale, qu'on appelle compartimentalisation du microbiome, divers composants sont

utilisés: les cellules épithéliales, mucus compris, l'immunoglobuline A (IgA), les jonctions étanches, les peptides antimicrobiens et les cellules immunitaires (cellules dendritiques et lymphocytes T). Ces composants structurels et immunologiques sont aussi appelés barrière muqueuse et font en sorte de limiter le passage et l'exposition des commensaux au tissu lymphatique associé à l'intestin et d'empêcher une activation immunitaire ou une infection non désirées.

#### **Couche muqueuse**

Le mucus produit par les cellules caliciformes forme une couche de mucus dense. Elle constitue la protection primaire qui limite le contact entre les micro-organismes et l'épithélium intestinal et empêche la translocation bactérienne.

#### **Peptides antimicrobiens**

En plus de la production de mucus, les couches de cellules épithéliales intestinales, avec en première ligne les cellules de Paneth, peuvent produire des peptides antimicrobiens comme le lysozyme, la phospholipase A2, les  $\alpha$ -défensines, la trypsine et l'angiogénine. Ces protéines agissent par exemple au niveau enzymatique sur la paroi cellulaire bactérienne ou détruisent la membrane interne de la bactérie, provoquant une lyse cellulaire. L'accumulation de peptides microbiens dans le mucus contribue ainsi au maintien de la séparation physique entre le microbiome et l'épithélium intestinal, aidant à empêcher le passage de micro-organismes dans l'organisme et à renforcer la barrière intestinale.

#### **Immunoglobuline**

L'immunoglobuline A (IgA) sécrétée par les cellules B joue aussi un rôle important dans la compartimentation des bactéries intestinales. Elle peut notamment être libérée par transcytose dans la lumière intestinale où elle contrôle l'interaction des commensaux avec l'hôte en influençant l'expression génétique des commensaux. En outre, elle empêche l'adhésion des commensaux aux cellules épithéliales de la muqueuse intestinale, ce qui contribue au maintien de la barrière physique. Si les commensaux parviennent tout de même à transloquer la barrière des cellules épithéliales, ils peuvent rapidement être identifiés et éliminés par les macrophages de la lamina propria (voir illustration 1).

#### **Jonctions étanches**

Les jonctions étanches constituent une autre structure décisive pour la limitation de la perméabilité transépithéliale. Une perturbation de la barrière épithéliale, par exemple en cas

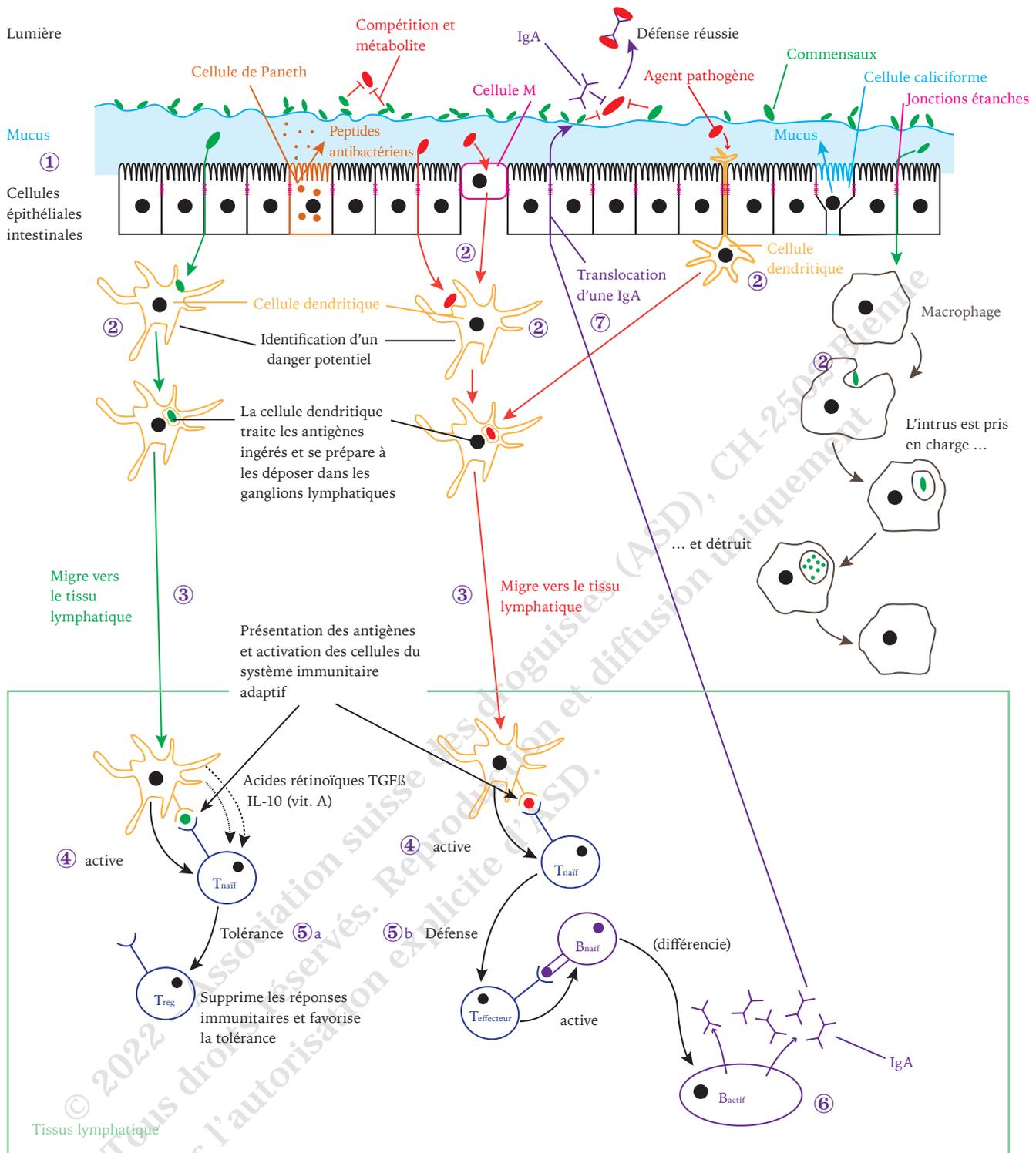
d'inflammation des muqueuses de l'appareil gastro-intestinal, va de pair avec un dysfonctionnement de cette barrière ce qui permet à de petites molécules comme l'eau de passer dans la lumière intestinale et de provoquer une diarrhée. Les antigènes provenant de la lumière intestinale peuvent alors aussi pénétrer librement et provoquer ou aggraver une inflammation. Les signaux du microbiome, par exemple via le produit métabolique indole, favorisent en revanche le renforcement de la barrière épithéliale en régulant à la hausse les jonctions étanches et les protéines du cytosquelette qui y sont associées, contribuant ainsi à éviter les inflammations.

### **HOMÉOSTASIE – ÉQUILIBRE DES FONCTIONS PHYSIOLOGIQUES DU CORPS**

Le maintien de l'homéostasie dans le tissu est indispensable à la survie de l'hôte. Ce processus fondamental repose sur une synergie complexe des réactions du système immunitaire aux structures de l'organisme, aux composants alimentaires, aux commensaux et aux agents pathogènes. Cela requiert un réseau hautement complexe de voies de régulation qui commence tout juste à être compris. Si ces réactions ne sont pas régulées, les conséquences pathologiques peuvent être graves, allant des maladies intestinales inflammatoires aux syndromes métaboliques, en passant par des allergies.

Les commensaux sont, dans ce cadre, un déclencheur important et actif de ces réactions de régulation. Le développement de la tolérance par l'inhibition de la réaction inflammatoire aux aliments et autres antigènes absorbés de manière orale ne peut pas être déclenché sans les signaux émis par le microbiome intestinal. Les cellules T de régulation jouent un rôle central dans ce processus. Elles maintiennent l'homéostasie muqueuse pendant toute la vie de l'hôte. Si l'homéostasie est perturbée, la tolérance orale diminue et des réactions anormales se développent dans l'intestin. Pour maintenir l'homéostasie, les cellules dendritiques sécrètent différents neurotransmetteurs impliqués dans l'induction des cellules T de régulation. On suppose qu'un des mécanismes d'action des probiotiques est l'induction des cellules T de régulation.

## Illustration 1: la barrière intestinale



- 1) Les agents pathogènes et les commensaux traversent de temps en temps la première barrière du corps: la barrière muqueuse.
- 2) Les cellules du système immunitaire inné détectent les envahisseurs. Certaines les digèrent directement (par ex. les macrophages), d'autres les absorbent et sont chargées de transmettre des informations sur l'intrusion au système immunitaire spécifique. Cela se fait soit directement par le biais des cellules dendritiques, soit l'information est transmise aux cellules dendritiques par les cellules M ou d'autres cellules du système immunitaire inné. Il faut maintenant décider s'il s'agit d'un agent pathogène ou d'un micro-organisme non pathogène.
- 3) La cellule dendritique migre vers un tissu lymphatique.
- 4) La cellule dendritique active les lymphocytes T dans le tissu lymphatique. Il y a différentes options en fonction du type d'agent pathogène: tolérance ou défense.
- 5) S'il s'agit de commensaux, la cellule dendritique stimule les lymphocytes T régulateurs (TReg) qui peuvent atténuer une réaction immunitaire afin d'éviter des réactions excessives face à un micro-organisme inoffensif (5a). S'il s'agit d'un agent pathogène, la cellule dendritique active les lymphocytes T qui, à leur tour, activent les lymphocytes B (5b).
- 6) Les lymphocytes B activés produisent et sécrètent des anticorps spécifiques de l'antigène (IgA).
- 7) Les IgA sécrétoires peuvent traverser la barrière épithéliale pour revenir à leur destination. Là, ils peuvent bloquer les agents pathogènes et éviter d'autres intrusions.

**RECONNAISSANCE DE MICRO-ORGANISMES PAR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE INTESTINAL / TOLÉRANCE ORALE**

Afin de provoquer une réponse immunitaire complète, l'antigène doit traverser la barrière épithéliale et pénétrer dans le tissu lymphatique de l'intestin pour y agir avec les cellules du système immunitaire. Cela peut se produire par différents biais: absorption de l'antigène par les entérocytes, transport par les cellules M, transport par les cellules dendritiques ou transport paracellulaire.

Il est capital que le système immunitaire intestinal puisse faire la différence entre le microbiome intestinal et les germes pathogènes: les agents pathogènes doivent être éliminés, les commensaux inoffensifs doivent être laissés en paix. Les systèmes immunitaires inné et acquis (spécifique) sont impliqués dans cette tolérance. La collaboration des deux est la base d'une lutte efficace contre les agents pathogènes.

**SYSTÈMES IMMUNITAIRES INNÉ ET ACQUIS**

Le système immunitaire inné détecte les groupes de micro-organismes en raison de leurs structures bien conservées. Il peut très vite réagir et fait office de «première aide» pour la défense contre les agents pathogènes. Le système immunitaire acquis, en revanche, est capable de reconnaître des antigènes spécifiques précisément définis, ce qui engendre une réaction immunitaire très complexe, un peu plus lente et dotée d'une fonction de mémoire. Les récepteurs de ces antigènes spécifiques sont localisés par clonage sur les cellules B et T. Cela signifie que chaque lymphocyte exprime un récepteur unique pour un antigène spécifique. Si, lors d'une infection, le récepteur correspond à l'antigène de l'agent pathogène, le lymphocyte se multiplie. Ce

mécanisme est aussi à la base de la mémoire du système immunitaire.

Les cellules dendritiques font certes partie du système immunitaire inné, mais elles constituent également le lien avec le système immunitaire acquis (voir illustration 1). Elles sont principalement localisées dans la lamina propria, directement sous la couche épithéliale. Leurs dendrites peuvent pénétrer dans la lumière intestinale entre les cellules épithéliales avec lesquelles elles forment des jonctions étanches et y absorber directement les antigènes par phagocytose. Les antigènes sont absorbés par les cellules M et transportés dans les plaques de Peyer situées sous l'épithélium.

Comme les cellules dendritiques font partie du système immunitaire inné, elles sont dotées d'une multitude de récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR, Pattern Recognition Receptors) qui leur permettent d'identifier rapidement les agents pathogènes. Elles réagissent d'abord en libérant des cytokines qui attirent d'autres cellules immunitaires sur le lieu de l'infection. En même temps, elles phagocytent les agents pathogènes, les décomposent et migrent vers le tissu lymphatique. Là, elles présentent aux lymphocytes T naïfs des fragments isolés en tant qu'antigènes sur leur surface cellulaire. Si l'antigène est reconnu par un lymphocyte T adapté, ce dernier peut être activé et se multiplier. Certains lymphocytes T activés sont maintenant en mesure d'activer aussi les lymphocytes B. Les lymphocytes T et les lymphocytes B se déplacent ensuite à travers le corps et reviennent finalement dans la région intestinale (homing), lieu de l'infection. Les lymphocytes B activés mûrissent dans la lamina propria pour devenir des plasmocytes et sécrètent des immunoglobulines A (IgA). Il y a d'une part des anticorps IgA à haute affinité qui ont la capacité de neutraliser les toxines et les agents pathogènes et, d'autre part, des IgA moins affines qui bloquent l'adhésion des bactéries symbiotiques à l'épithélium intestinal.

**PATTERN RECOGNITION RECEPTORS (PRR) –  
RECONNAISSANCE DE MICRO-ORGANISMES PAR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE**

La reconnaissance des micro-organismes par le système immunitaire inné se fait par les récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (PRR) qui sont spécifiques à certains motifs et déclenchent une réaction immunitaire rapide. Les structures reconnues par les récepteurs sont bien conservées et apparaissent exclusivement dans les micro-organismes. Dans le cas des micro-organismes pathogènes, ils sont appelés motifs moléculaires associés aux agents pathogènes (PAMP) et dans celui des micro-organismes non pathogènes, il s'agit de motifs moléculaires associés aux microbes (MAMP). Cela permet au système immunitaire inné de différencier les molécules endogènes et exogènes. Toutefois, il n'est alors pas encore possible de faire la différence entre les micro-organismes pathogènes et commensaux, car les ligands pour les PRR sont exprimés sur toutes les bactéries et pas seulement sur les bactéries pathogènes.

Ainsi, dans des conditions normales, le système immunitaire est en mesure de maintenir un équilibre entre tolérance et inflammation. En cas de dérégulation, il peut alors y avoir par exemple développement de maladies intestinales chroniques et d'autres maladies inflammatoires.

# Renforcer le microbiome

Un des principaux mécanismes d'action des probiotiques est la régulation de la réponse immunitaire de l'hôte. Si le mécanisme de régulation de la cohabitation des micro-organismes sur la peau et les muqueuses est perturbé, il y a alors dysbiose et l'être humain subit des dommages dus aux micro-organismes déséquilibrés. Les causes d'une dysbiose dans l'intestin sont par exemple une prolifération des germes pathogènes ou des maladies intestinales inflammatoires chroniques. La prise de certains médicaments comme les antibiotiques ou les corticostéroïdes peut toutefois aussi perturber le subtil équilibre du microbiote. L'influence de ce déséquilibre entre les différents micro-organismes du microbiome intestinal sur les maladies comme le diabète, la maladie de Crohn, le syndrome du côlon irritable, le syndrome métabolique et les allergies alimentaires fait actuellement l'objet de nombreux travaux de recherche.

## LES PROBIOTIQUES ET LEURS EFFETS

L'apport oral de germes probiotiques sélectionnés permet d'améliorer l'état des interactions physiologiques décrites entre l'être humain et le microbiome intestinal, voire, dans le meilleur des cas, de les reconstituer. Les micro-organismes vivants fournis doivent coloniser l'intestin et être actifs sur le plan métabolique. Ils influencent également le microbiome intestinal existant. On peut en déduire les effets suivants:

- \_ Stabilisation du pH dans une zone légèrement acide par la production d'acide lactique et d'acides gras à chaîne courte
- \_ Augmentation de l'irrigation de la muqueuse et de la production de mucus
- \_ Stimulation de la motilité intestinale
- \_ Régulation du système immunitaire par l'activation des macrophages, des lymphocytes B et T, ce qui induit la formation d'immunoglobuline
- \_ Maintien de l'homéostasie intestinale par la modulation de la réponse immunitaire
- \_ Augmentation de la biodisponibilité des nutriments par la production d'acides gras à courte chaîne qui diminuent le pH et augmentent ainsi la solubilité des minéraux
- \_ Influence positive sur la composition du microbiome intestinal par l'exclusion compétitive des agents pathogènes, inhibition de l'adhésion des agents pathogènes à la muqueuse intestinale et production de substances antimicrobiennes
- \_ Amélioration de la fonction de barrière de l'intestin par l'augmentation de la production d'IgA sécrétées et de défensines par les cellules épithéliales. Elles jouent aussi un rôle pour la conservation et la réparation des jonctions étanches, augmentent le nombre de cellules de Paneth et stimulent la production de mucines.
- \_ Modulation des cellules immunitaires par leur interaction avec les cellules dendritiques, ainsi qu'avec les macrophages et

les lymphocytes, ce qui engendre la production de molécules capables de stimuler les cellules immunitaires. On a observé que les probiotiques augmentent le nombre de macrophages et de cellules dendritiques dans la lamina propria et améliorent sa fonctionnalité.

Quelques mécanismes des probiotiques, comme l'inhibition de potentiels agents pathogènes, sont communs à un grand nombre de souches, tandis que d'autres sont probablement plutôt spécifiques à une souche. C'est le cas par exemple pour les effets sur le système immunitaire. Afin de garantir l'efficacité d'une souche probiotique pour le soutien de la fonction immunitaire, il est plutôt important de disposer de données précliniques et cliniques spécifiques à cette souche.

## RENFORCEMENT DE LA DÉFENSE IMMUNITAIRE PAR DES PROBIOTIQUES

Des études ont montré que des probiotiques peuvent renforcer la réponse immunitaire non spécifique et spécifique. Ainsi, par exemple, la souche *L. johnsonii* NCC533 a pu stimuler la phagocytose et une colonisation temporaire a été démontrée. En outre, il a été prouvé que cette souche ne provoquait pas d'inflammation locale ni systémique et contribuait à l'homéostasie dans l'intestin. La réponse immunitaire spécifique aussi est influencée par cette souche, en augmentant la production d'IgA. Chez les personnes âgées, la souche *L. paracasei* NCC2461, associée à des vitamines et de l'acide folique, a permis de mettre en évidence l'augmentation naturelle de l'activité des cellules tueuses, ainsi qu'une incidence moindre des infections.

Les probiotiques contenant des bifidobactéries ont, selon diverses études, une influence positive sur les défenses immunitaires, en particulier pour la prévention des infections des voies respiratoires. Ils semblent déployer leurs effets par l'induction des interleukines 10, ce qui provoque une réaction anti-inflammatoire du système immunitaire des muqueuses. Dans un modèle d'une infection par des rhinovirus, la souche *B. lactis* BI-04 a modulé la réponse immunitaire de la muqueuse nasale, ce qui laisse supposer que *B. lactis* BI-04 influence la réplication virale. D'autres études effectuées avec cette souche ont montré l'intérêt de *B. lactis* BI-04 pour réduire les symptômes liés aux infections des voies respiratoires supérieures, mais la prise de ce probiotique n'a pas permis de réduire la durée de la maladie.

Comme ces exemples le montrent, un microbiome intact est extrêmement important pour les défenses immunitaires. Pour éviter une dysbiose, une alimentation équilibrée est fondamentale. En outre, le système immunitaire peut être soutenu non seulement par le biais des vitamines et des sels minéraux, mais aussi grâce aux probiotiques qui peuvent avoir une influence positive sur le renforcement de la barrière intestinale et sur les défenses immunitaires.

# Glossaire

**ANAÉROBIE** sans oxygène

**ARCHAÉES** micro-organismes unicellulaires procaryotes

**CELLULES DE PANETH** cellules glandulaires dans les cryptes du jéjunum et de l'iléon

**CELLULES M** cellules à plis microscopiques – cellules spécialisées de la muqueuse intestinale sans bordure en brosse

**CÔLON** gros intestin

**COMMENSAUX** organismes vivants qui se nourrissent des résidus nutritionnels de l'organisme hôte sans lui nuire

**COMPARTIMENTALISATION** division d'une cellule, d'un tissu, d'un organe ou d'un corps en différentes parties (= compartiments) dans lesquelles règnent des conditions différentes

**DYSBIOSE** perturbation de l'équilibre du microbiome physiologique entraînant une mauvaise colonisation par des germes étrangers

**ENTÉROHÉMORRAGIQUE** provoquant des saignements dans l'intestin

**EUCARYOTES** organismes dont les cellules présentent un vrai noyau cellulaire avec une membrane nucléaire et des organites limités par des membranes

**EXPRESSION/EXPRESSION GÉNIQUE** formation des données stockées dans un gène, qui sont lues à partir du code génétique, copiées (transcription) et traduites (traduction)

**GANGLIONS LYMPHATIQUES MÉSENTÉRIQUES** ganglions lymphatiques qui se trouvent dans le mésentère (de l'intestin grêle)

**GÈNE DE VIRULENCE** gène qui code des facteurs déterminant l'intensité du pouvoir pathogène d'un agent pathogène; il détermine son effet pathogène

**ILÉON** troisième et dernière section de l'intestin grêle

**IMMUNOGLOBULINE** anticorps qui peut se lier spécifiquement à un antigène donné selon le principe de la clé et de la serrure. Est produite par les plasmocytes (lymphocytes B) et fait partie du système immunitaire spécifique (= acquis = humoral); il y a différentes classes: IgM, IgG, IgA, IgD et IgE

**JÉJUNUM** section centrale de l'intestin grêle

**JONCTIONS ÉTANCHES** liaisons cellulaires entre les cellules épithéliales

**LAMINA PROPRIA** tissu conjonctif lâche de collagène sous l'épithélium de toutes les muqueuses

**LIGAND** en biologie, on appelle ligands les molécules qui se lient spécifiquement à des récepteurs et déclenchent ainsi une réaction consécutive

**MÉTABOLITE** produit métabolique

**MICRO-HABITAT** un habitat est l'espace de vie qu'une espèce colonise. Un micro-habitat est un habitat de très petite taille ou spécifiquement délimité

**PLAQUES DE PEYER** accumulation de follicules lymphatiques dans la muqueuse de l'intestin grêle. Elles font partie des organes lymphatiques

**PROBIOTIQUES** le terme vient du grec: pro = pour et bios = vie. Il s'agit de micro-organismes vivants qui apportent un

bénéfice à l'organisme hôte s'ils sont administrés en quantité suffisante. Ces micro-organismes sont principalement des bactéries.

**STRUCTURES HAUTEMENT CONSERVÉES** décrit en biologie moléculaire le fait qu'une séquence de nucléotides (éléments constitutifs de l'ADN) ou une séquence d'acides aminés n'ait pas ou peu été modifiée au cours de l'évolution

**TRANSLOCATION** de bactéries, «migration» de bactéries à partir de la lumière intestinale à travers la paroi intestinale

**TRANSLOCATION MICROBIENNE** migration des bactéries intestinales dans le sang par la paroi intestinale

**TRANSCYTOSE** transport de substances induit par un récepteur à travers la cellule

**VIRULENCE** force d'infection d'un agent pathogène, intensité du pouvoir pathogène d'un agent pathogène

## SOURCES ET OUVRAGES SPÉCIALISÉS:

Vous trouverez les sources et les ouvrages spécialisés en scannant le code QR suivant:



## IMPRESSUM

Ce dossier spécialisé est un supplément thématique de l'éditeur au magazine spécialisé *Wirkstoff/vitamine*.

© 2022 – Association suisse des droguistes (ASD), 2502 Bienne.

Tous droits réservés. Reproduction et diffusion, aussi sous forme électronique, uniquement avec l'autorisation explicite de l'ASD.

**Editeur** et maison d'édition: Association suisse des droguistes, Rue Thomas-Wyttenbach 2, 2502 Biel/Bienne, Téléphone 032 328 50 30, Fax 032 328 50 41, info@drogistenverband.ch, www.drogistenverband.ch.

**Direction** Frank Storrer. **Rédaction et auteure** Dr phil. nat. Anita Finger Weber. **Contrôle scientifique** service scientifique de l'ASD.

**Layout** Claudia Luginbühl. **Traduction** Daphné Grekos et Marie-Noëlle Hofmann. **Vente d'annonces** Tamara Freiburghaus, inserate@drogistenverband.ch.

**Impression** Courvoisier-Gassmann SA, Biel/Bienne

printed in  
switzerland