



**HAL**  
open science

# La supplémentation maternelle en prébiotiques pendant la grossesse régule la colonisation du microbiote des enfants à haut risque, mais ne permet pas de prévenir la dermatite atopique à l'âge d'un an

Bodinier M., Aubert H., Boivin M., Brosseau C., Cherbuy C., Dhilly E., Larsen M., Maruani A., Droitcourt C., Mazereeuw-Hautier J., et al.

## ► To cite this version:

Bodinier M., Aubert H., Boivin M., Brosseau C., Cherbuy C., et al.. La supplémentation maternelle en prébiotiques pendant la grossesse régule la colonisation du microbiote des enfants à haut risque, mais ne permet pas de prévenir la dermatite atopique à l'âge d'un an. CFA, Apr 2024, Paris, France. hal-04571239

**HAL Id: hal-04571239**

**<https://hal.science/hal-04571239>**

Submitted on 7 May 2024

**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.

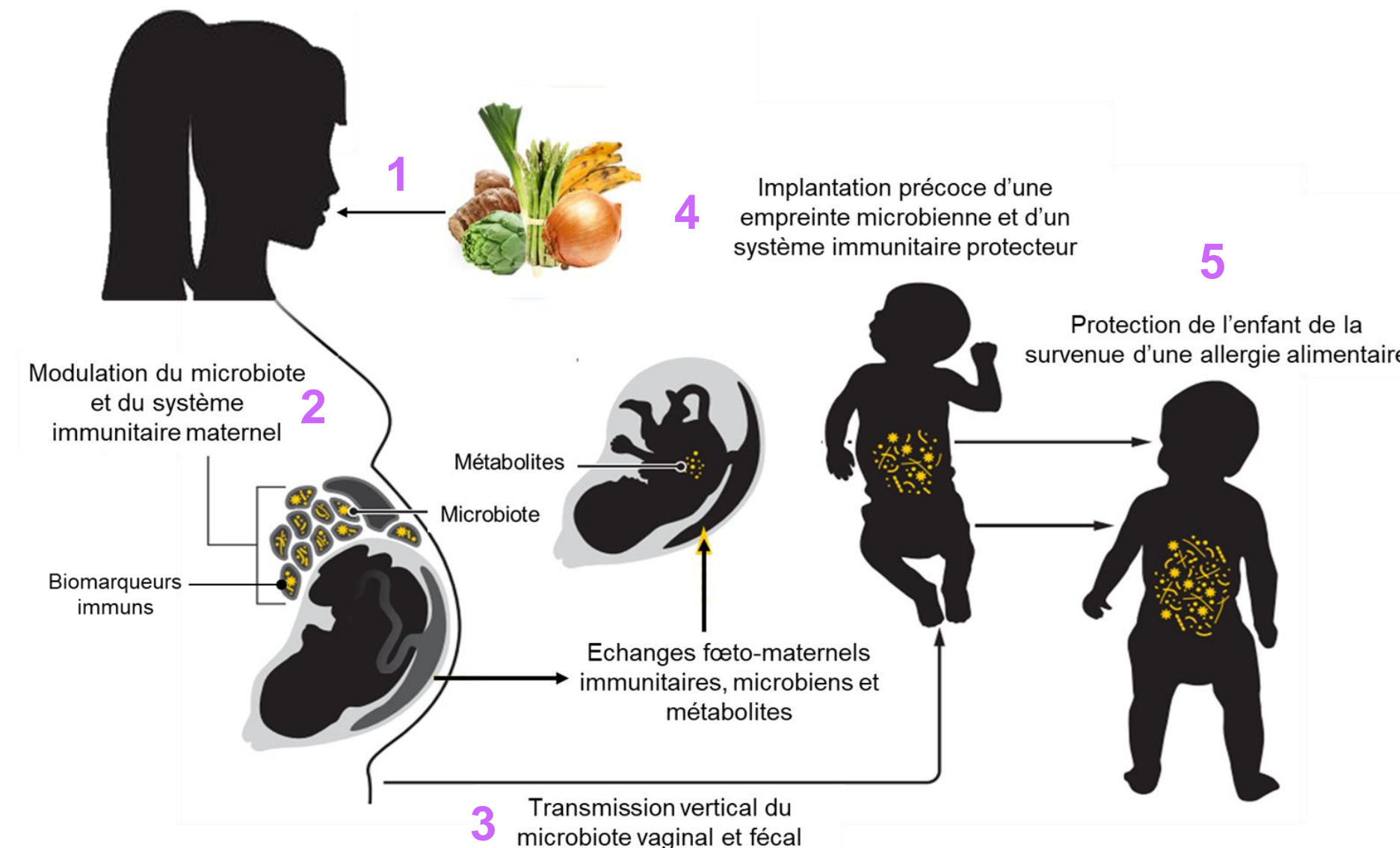
# La supplémentation maternelle en prébiotiques pendant la grossesse régule la colonisation du microbiote des enfants à haut risque, mais ne permet pas de prévenir la dermatite atopique à l'âge d'un an.

M. Bodinier<sup>1</sup>, H. Aubert<sup>2</sup>, M. Boivin<sup>3</sup>, C. Brosseau<sup>1</sup>, C. Cherbuy<sup>4</sup>, E. Dhilly<sup>5</sup>, M. Larsen<sup>5</sup>, A. Maruani<sup>6</sup>, C. Droitcourt<sup>7</sup>, J. Mazereeuw-Hautier<sup>8</sup>, E. Faurel-Paul<sup>9</sup>, A. Le Thuaut<sup>10</sup>, M. Tching-Sin<sup>11</sup>, V. Dochez<sup>12</sup> and S. Barbatot<sup>2, 13</sup>.

<sup>1</sup> INRAE UR1268 BIA, Nantes, France ; <sup>2</sup> Nantes Université, Service de dermatologie, CHU de Nantes, France ; <sup>3</sup> CIC Femmes Enfants Adolescents, CHU de Nantes, France ; <sup>4</sup> Micalis Institute, INRAE, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, Jouy-en-Josas, France ; <sup>5</sup> INSERM, CIMI, Paris, France ; <sup>6</sup> CHRU de Tours, Hôpital Trousseau, Service de Dermatologie, Tours, France ; <sup>7</sup> CHU Rennes, CHR Pontchaillou, Service de Dermatologie, Rennes, France ; <sup>8</sup> CHU Toulouse, Hôpital Larrey, Service de Dermatologie, Toulouse, France ; <sup>9</sup> Direction de la Recherche, CHU de Nantes, Pays de la Loire, France ; <sup>10</sup> Direction de la Recherche, Plateforme de Méthodologie et Biostatistique, CHU de Nantes, France ; <sup>11</sup> Service de Pharmacie, CHU de Nantes, France ; <sup>12</sup> Service de Gynécologie Obstétrique, CIC Femmes Enfants Adolescents, CHU de Nantes, France ; <sup>13</sup> INRAE PhAN, Nantes, France

## INTRODUCTION

Les maladies atopiques, telles que la dermatite atopique (DA), sont associées à des dysfonctionnements du système immunitaire et des épithéliums avec un déséquilibre du microbiote intestinal. Ces troubles débutent très tôt dans la vie et certains sont présents dès la naissance. Il est donc pertinent de débiter les stratégies de prévention primaire des maladies atopiques dès la vie fœtale. Les interventions nutritionnelles pendant la grossesse modulent le microbiote intestinal et implantent un microbiote spécifique chez le nouveau-né. Des stratégies nutritionnelles dès la vie fœtale sont donc d'intérêt dans le contexte de ces pathologies. Les prébiotiques sont des oligosaccharides non digestibles favorisant la croissance de bactéries bénéfiques pour l'hôte et un environnement tolérogène.



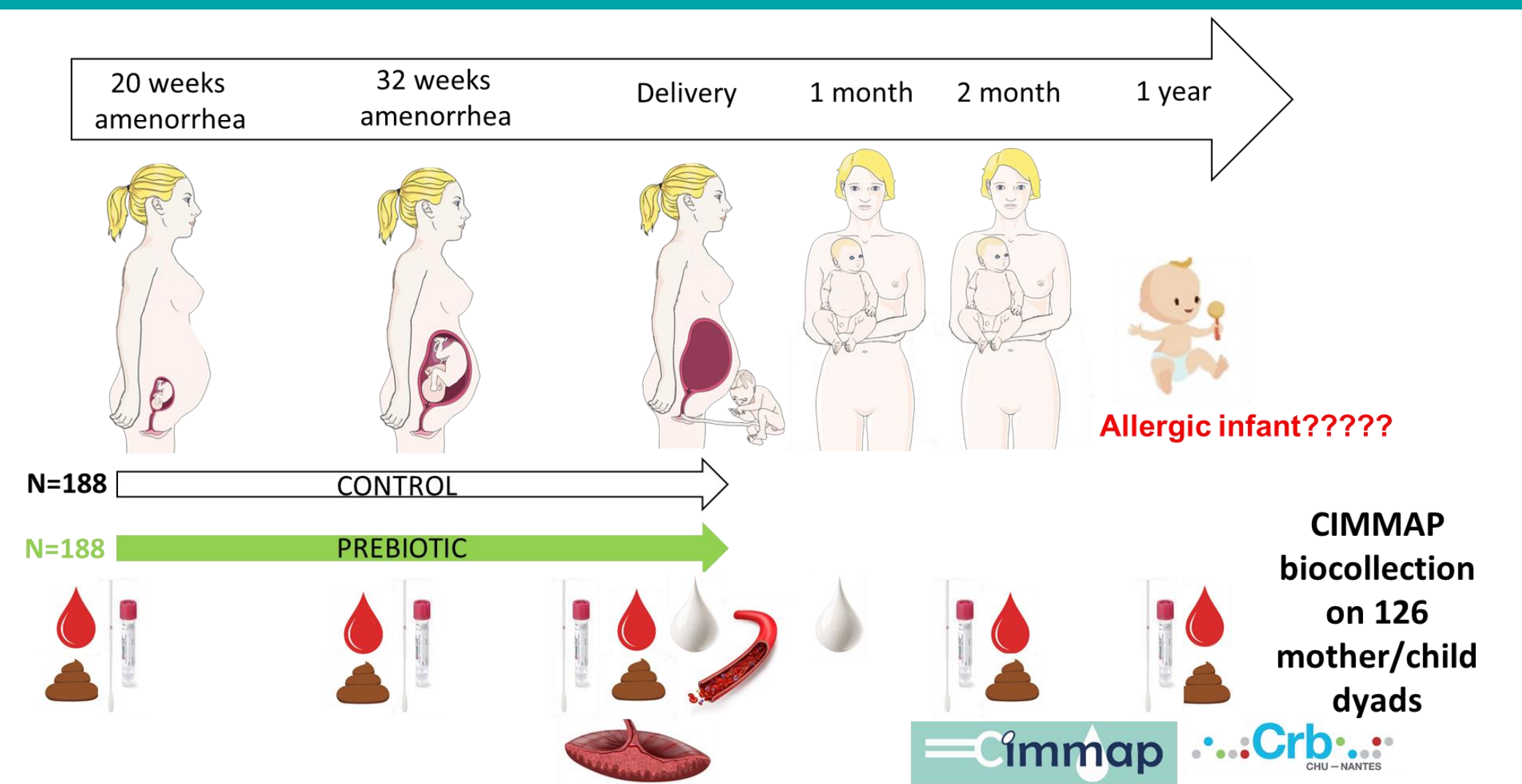
Nos études précliniques ont montré que l'apport maternel de prébiotiques GOS/inuline réduisait le risque d'allergie alimentaire chez la descendance. Notre **objectif** a été de confirmer ces données pour la DA dans un essai clinique.

Notre **hypothèse** est **1** qu'une supplémentation nutritionnelle GOS/Inuline pendant la grossesse **2** va modifier le microbiote de la mère, et **3** va permettre la transmission de facteurs microbiens et immuns à l'enfant, **4** permettant l'implantation d'une empreinte microbienne et d'un système immunitaire protecteur **5** capables de prévenir les maladies atopiques chez l'enfant.

## MATERIEL ET METHODES

PREGRALL (NCT03183440) est un essai randomisé en double aveugle contrôlé versus placebo qui évalue la capacité d'une **supplémentation en GOS/inuline pendant la grossesse (de 20 semaines d'aménorrhée à l'accouchement)** chez **376 femmes allergiques** recrutées dans 4 centres français (Nantes, Tours, Toulouse, Rennes) à **prévenir la DA chez les enfants à haut risque à l'âge d'un an** (Cabridain et al., 2019).

Une biocollection (sang, selles, lait maternel) a été générée par le Centre de Ressources Biologiques (CRB) de Nantes chez 126 dyades mère-enfant pour élucider les mécanismes impliqués dans la DA et médiés par les prébiotiques (projet ANR CIMMAP). Le microbiote intestinal a été analysé par séquençage de l'ARNr 16S.



## RESULTATS

### 1 – Données cliniques de PREGRALL

		Placebo N=188	Prébiotique N=188	Total N=376
Age de la patiente	N	188	188	376
	Min-Max	[18 ; 42]	[19 ; 43]	[18 ; 43]
	Moyenne +/- Ecart-(type)	31.76 +/- 4.40	32.06 +/- 4.56	31.91 +/- 4.48
	Médiane [Q1;Q3]	32 [29 ; 35]	32 [29 ; 35]	32 [29 ; 35]
Age gestationnel à l'inclusion N (semaines)	N	188	188	376
	Min-Max	[16.00 ; 22.14]	[14.86 ; 21.57]	[14.86 ; 22.14]
	Moyenne +/- Ecart(type)	19.78 +/- 1.02	19.59 +/- 1.31	19.69 +/- 1.18
	Médiane [Q1;Q3]	19.86 [19.29 ; 20.43]	19.86 [19.14 ; 20.43]	19.86 [19.29 ; 20.43]
Antécédents familiaux de maladies atopiques	N	188	188	376
	Bilatéral (père ou enfant du couple)	69 (36.70%)	77 (40.96%)	146 (38.83%)
	Unilatéral (mère seule)	119 (63.30%)	111 (59.04%)	230 (61.17%)

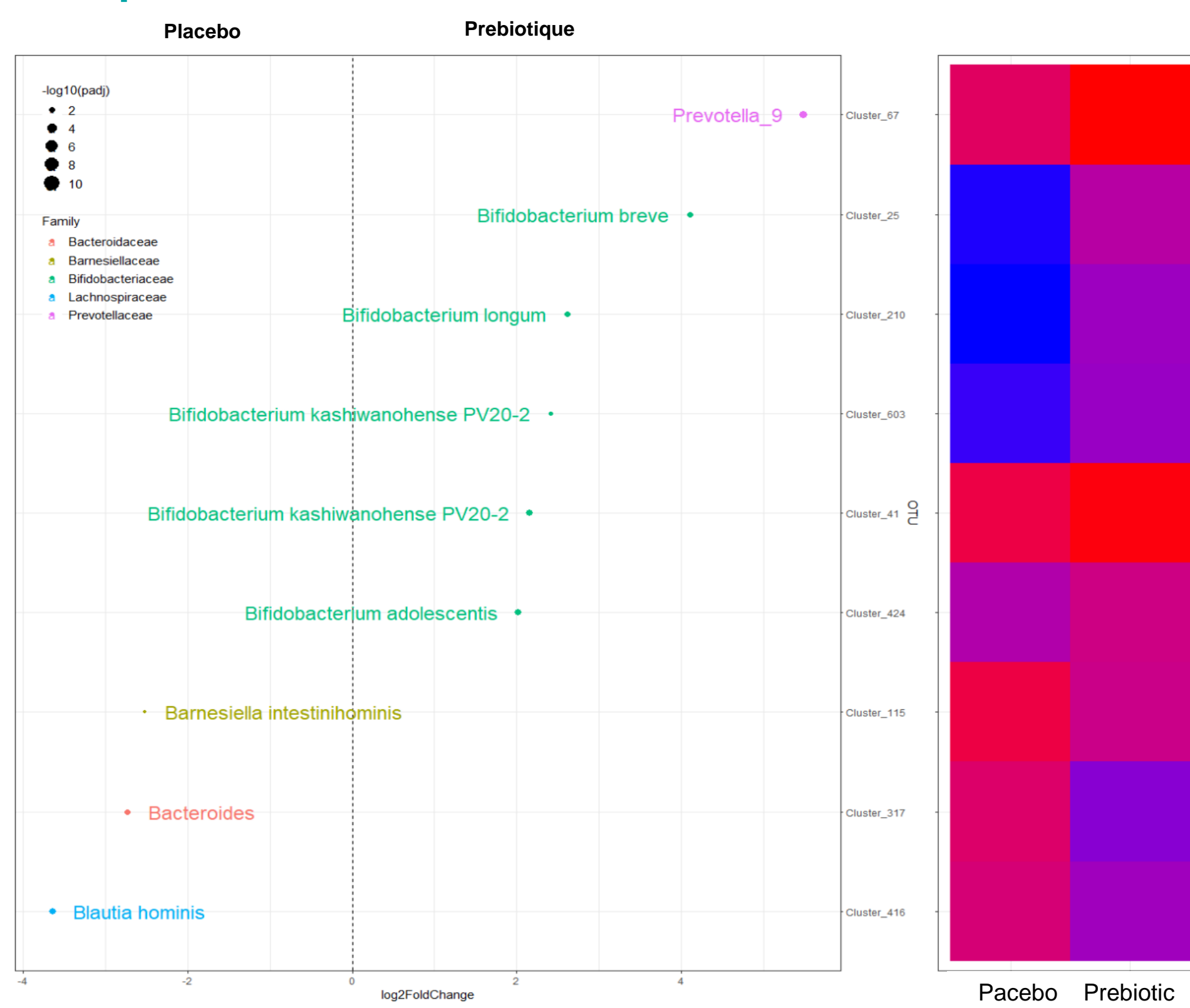
### 2 - Prévalence de la dermatite atopique à 1 an

		Placebo N=188	Prébiotique N=188	Total N=376
Diagnostic de DA* (données disponibles)	N manquant	25	20	45
	N	163	168	331
	Non	130 (79.75%)	134 (79.76%)	264 (79.76%)
Oui	<b>33 (20.25%)</b>	<b>34 (20.24%)</b>	<b>67 (20.24%)</b>	

Dermatite atopique à 1 an OR [IC95%] 1.01 [0.59 ; 1.74] p-value 0.97

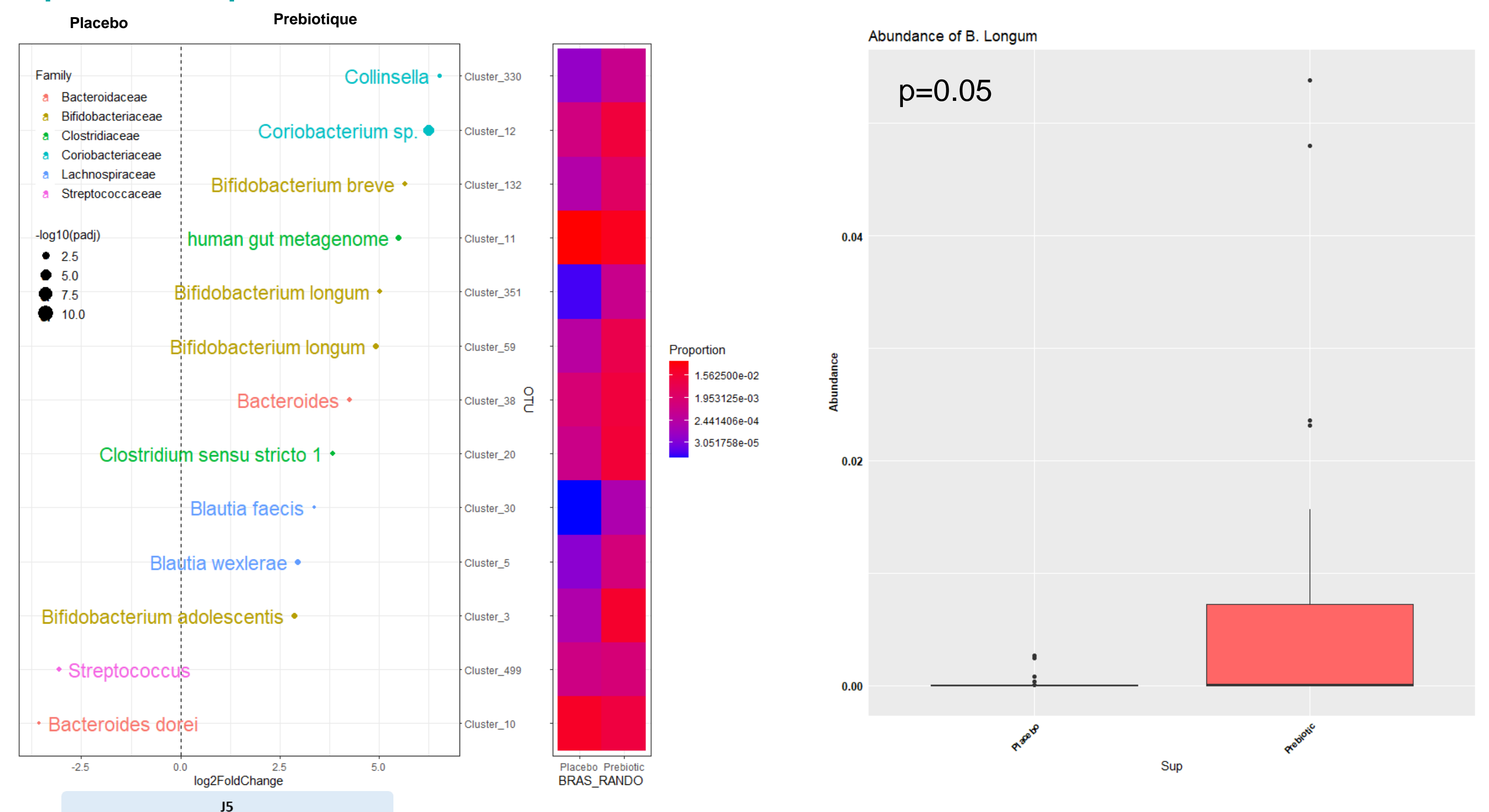
La supplémentation en prébiotiques n'a pas protégé les enfants de la DA à un an ni de diminué la gravité de la maladie. La prévalence de la DA était faible par rapport à nos estimations dans une population à haut risque (20% au lieu de 45% estimée).

### 3 – Modulation du microbiote intestinal maternel par les prébiotiques



La supplémentation en prébiotiques a modulé la composition du microbiote intestinal de la mère à 32 semaines d'aménorrhée en augmentant l'abondance relative des Bifidobactéries.

### 4 – Modulation du microbiote intestinal chez le nouveau-né par les prébiotiques



Il est intéressant de noter que 5 jours après la naissance, la charge microbienne intestinale augmente ( $p = 0,014$ ; non montré) et certains ASV (variantes de séquence d'amplicons) de *Bifidobacterium* sont plus abondants dans le microbiote des enfants nés de mères ayant consommées le prébiotique. On note notamment une abondance relative plus importante en *Bifidobacterium longum* chez les enfants exposés au prébiotique par leur mère.

## CONCLUSIONS

L'apport de prébiotiques chez les mères pendant la grossesse modifie leur microbiote intestinal et les effets sont transmis à leurs enfants au début de leur vie.

La modulation de ces paramètres biologiques chez les mères et les enfants par le prébiotique n'a pas permis de protéger de la DA à un an mais nous incite à penser que cette stratégie pourrait avoir un effet à long terme sur la prévention d'autres maladies atopiques.