

STIMULATION DE L'IMMUNITE INNEE PAR DES POLYSACCHARIDES SULFATES EXTRAIS D'ALGUE : UNE ALTERNATIVE AUX ANTIBIOTIQUES

INNATE IMMUNITY STIMULATION WITH SULFATED POLYSACCHARIDES EXTRACTED FROM ALGUE: AN ALTERNATIVE TO ANTIBIOTICS

Mustapha Berri¹, Michel Olivier¹, Pi Nyvall Collen², Matthieu LeGoff², Hervé Demais²

¹) Equipe VIRIM, UMR ISP 1282 Centre de recherche INRA Val de Loire, 37 380 Nouzilly, France

²) Amadéite SAS "Pôle biotechnologique" du Haut du Bois 56580 Bréhan, France
mustapha.berri@tours.inra.fr

Introduction : Les antibiotiques ont été longtemps utilisés dans les élevages pour protéger les animaux contre les agents pathogènes. Cependant, des directives européennes ont été adoptées en vue de mettre en place des productions durables sans adjonction d'antibiotiques ni de facteurs de croissance. Les algues marines renferment dans leur paroi des polysaccharides sulfatés hydrosolubles dont les potentiels biologiques comme anticoagulant, antiviral, antibactérien et immunomodulateur sont explorés en vue d'une utilisation alternative efficace aux antibiotiques. Un extrait de polysaccharides sulfatés a été préparé à partir de l'algue verte, *Ulva armoricana* récoltée en Bretagne (France). Ensuite, la capacité de cet extrait à stimuler l'expression de médiateurs de l'immunité innée a été évaluée en utilisant un système de culture *in vitro* de cellules épithéliales intestinales différenciées IPEC-1.

Matériels et méthodes : L'action de l'extrait polysaccharidique sur la prolifération et la viabilité cellulaire a été évaluée par comptage cellulaire en utilisant la technique de coloration au Bleu Trypan. Des concentrations croissantes (1, 0.5, 0.1, 0.05, 0.01%) ont été mises en contact avec les cellules IPEC-1 pendant une période de 24, 48 et 72 h de co-culture pour déterminer la dose maximale qui n'induit pas d'inhibition de croissance cellulaire (DM). La capacité de l'extrait polysaccharidique à stimuler l'expression des médiateurs de l'immunité a été évaluée, à la fois, par la technique RT-qPCR et par ELISA en utilisant les cellules IPEC-1 préalablement différenciées pendant 15 jours. Trois doses (DM, DM/10 et DM/100) ont été testées en comparaison avec du LPS control positif et des cellules incubées en milieu de culture seul comme control négatif. Afin de déterminer le récepteur TLR (Toll Like Receptor) impliqué dans la reconnaissance de l'extrait polysaccharidique, des cellules HEK293 exprimant différents TLR ont été testés vis-à-vis de cet extrait.

Résultats : L'analyse par RT-qPCR et par ELISA a montré une augmentation de l'expression de plusieurs cytokines et chimiokines y compris TNF α , IL-1 α , IL-6, IL-8 et CCL20. Cette stimulation de l'expression des facteurs immunitaires passerait par l'activation du récepteur cellulaire intestinal TLR4.

Conclusion : Nous avons montré que l'extrait de polysaccharides sulfatés stimule, par la voie du TLR4, les cellules épithéliales intestinales IPEC-1 pour produire des facteurs immunologiques. Ces derniers possèdent un large éventail d'activités biologiques telles que le recrutement des lymphocytes, des cellules dendritiques et des neutrophiles, l'activation des macrophages et la phagocytose, la synthèse de molécules d'adhésion et de chimiokines, ainsi que la prolifération et la différenciation des lymphocytes T. Cet extrait de polysaccharide pourrait constituer une nouvelle stratégie prophylactique capable de stimuler la réponse immunitaire des animaux et protéger les muqueuses à l'homéostasie ou au cours d'infections par des bactéries pathogènes.

Exemple de résumé