

**Titre :** Etude de l'effet préventif d'une supplémentation en probiotiques pendant la grossesse sur la survenue de l'allergie alimentaire chez la descendance

**Mots clés :** allergies alimentaires, prévention, grossesse, microbiote, système immunitaire, probiotiques

**Résumé :** Les allergies alimentaires (AA) sont un réel problème de santé publique. Cette pathologie est liée au dysfonctionnement de 3 systèmes biologiques se mettant en place pendant les 1000 premiers jours de vie : le microbiote intestinal, le système immunitaire et les barrières épithéliales. L'alimentation durant cette période, et surtout lors de la grossesse, façonne la mise en place de ces systèmes. Les probiotiques sont des ingrédients capables d'agir sur ces systèmes. Notre hypothèse est qu'une alimentation enrichie en probiotiques GOS/inuline pendant la gestation, module *in utero* l'établissement des acteurs biologiques impliqués dans l'AA et ainsi prévient le développement d'AA chez l'enfant. Dans notre modèle préclinique murin, l'apport de probiotiques pendant la gestation module la composition et la fonctionnalité du microbiote maternel.

Ces modulations induisent une empreinte microbienne spécifique chez les descendants adultes et une augmentation des cellules régulatrices chez le fœtus qui est conservée à l'âge adulte. La transmission d'une empreinte microbienne et d'un terrain tolérogène par la supplémentation en probiotiques, protège la descendance du développement d'une AA. En conclusion, nos résultats démontrent qu'une supplémentation en probiotiques pendant la gestation est une stratégie efficace pour prévenir des AA. Nous souhaitons désormais valider ce concept et les mécanismes dans l'étude clinique PREGRALL qui consiste à supplémenter en GOS/inuline des mères allergiques pendant leur grossesse afin de réduire le risque de survenue des allergies chez l'enfant. Nos travaux permettront à terme de fournir de nouvelles recommandations nutritionnelles pour réduire l'incidence des allergies alimentaires.

**Title :** Study of the preventive effect of prebiotics supplementation during pregnancy on the food allergy occurrence in the offspring

**Keywords :** food allergies, prevention, pregnancy, gut microbiota, immune system, prebiotics

**Abstract:** Food allergies (FA) are a major public health issue. This pathology results from the alteration of three biological systems that implemented during the 1000<sup>th</sup> days of life: the intestinal microbiota, the immune system and the epithelial barriers. Diet during this period, and especially during pregnancy, will condition the establishment of these systems. Prebiotics are food ingredients able to act on these systems. We therefore hypothesize that a diet enriched with GOS/inulin prebiotics during gestation will modulate *in utero* the establishment of the biological actors involved in allergy and thus prevent the occurrence of FA in children. In our murine model, prebiotics consumption during pregnancy modulates the microbial composition as well as short chain fatty acids in fecal samples.

These modulations induce a specific microbial print in adult offspring and increase regulatory cells in the fetus, which is retained in adulthood. Transmission of microbial print and tolerogenic ground through supplementation with prebiotics protects the offspring from the development of FA. In conclusion, our results demonstrate prebiotics supplementation during gestation is an effective strategy to prevent FA. Now, we want validate this concept and the mechanisms in the PREGRALL clinical trial, which consists of supplementing allergic mothers with GOS / inulin during their pregnancy in order to reduce the risk of allergies occurring in children. Our work will provide new nutritional recommendations to reduce food allergies incidence.