
POUR LES FRANÇAIS LE PLAISIR D'ÊTRE EN MOYENNE 27 MINUTES*

*Les lecteurs de magazines consacrent
en moyenne 27 minutes par jour
au plaisir de la **Presse Magazine.**

INFORMER. DÉCOUVRIR. APPROFONDIR.

PRIX RELAY DES MAGAZINES DE L'ANNÉE 2020



Découvrez chez RELAY et sur relay.com les magazines
les plus talentueux et les plus audacieux de l'année.



Anne-Judith Waligora-Dupriet



Marie-José Butel

« Les psychobiotiques, ces bactéries qui luttent contre le stress et l'anxiété... »

Pouvez-vous rappeler comment se met en place le microbiote intestinal ?

Anne-Judith Waligora : Tout commence dès la naissance ! Lorsque le bébé est dans le ventre de sa mère, son système digestif comporte peu ou pas de bactéries. C'est au moment de l'accouchement que le tout-petit se trouve plongé dans un monde bactérien et que ces microorganismes commencent à le « coloniser ». Certaines de ces bactéries viennent des sécrétions vaginales de la maman (on les rencontre lorsque l'on sort de l'utérus) : elles pénètrent dans la bouche du petit, dans son estomac et son intestin, et y trouvent un lieu favorable pour prospérer.

Les premières bactéries colonisatrices, les « éclaireuses », pourrait-on dire, sont des bactéries aérobies, c'est-à-dire qui se développent bien en présence d'oxygène. Elles préparent le terrain aux

BIO EXPRESS

Anne-Judith Waligora-Dupriet, microbiologiste, est maîtresse de conférences à l'université de Paris-Inserm.

Marie-José Butel, microbiologiste, est professeuse émérite à l'université de Paris-Inserm.

autres, les bactéries anaérobies qui prospèrent en l'absence d'oxygène, en modifiant les caractéristiques chimiques du milieu interne du tube digestif de l'enfant. Aujourd'hui, on pense que les premières bactéries sont essentielles et participent à la mise en place d'un « bon » microbiote. Reste à savoir ce qu'on appelle un bon microbiote, et c'est une autre question !

Que se passe-t-il après l'accouchement ?

Marie-José Butel : Au moment où le bébé sort par voie basse, il ne faut pas oublier qu'il rencontre aussi le microbiote fécal de la mère (les bactéries contenues dans les selles, dont toujours présentes à l'état de traces), qui a également un rôle important dans la composition de celui du bébé. Il participe à l'établissement futur d'un « bon » microbiote.

Anne-Judith Waligora : Le tout-petit se trouve immergé dans un monde regorgeant

de microorganismes divers et variés. Certains proviennent de l'environnement ambiant, des objets qu'il touche, d'autres de sa peau, de sa bouche, ainsi que des personnes qui l'entourent... et d'autres enfin sont issus de ce qu'il mange. C'est en rencontrant toutes ces sources de bactéries que le microbiote de l'enfant se met en place pour atteindre une composition relativement stable vers l'âge de 3 à 5 ans. Composition qui ne changera guère par la suite.

Les petits naissant par césarienne ne sont donc pas correctement « colonisés » ?

Marie-José Butel : Effectivement, en naissant par césarienne, le nouveau-né ne se dote pas du même profil bactérien qu'un enfant né par voie basse. De nombreux travaux scientifiques le confirment : il se produit alors un retard dans le développement du microbiote. Des études épidémiologiques ont révélé un lien entre les naissances par césarienne et l'augmentation du risque de certaines pathologies, comme l'obésité et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, à cause de déséquilibres du microbiote.

En 2016, une équipe a donc pour la première fois tenté l'expérience en badigeonnant des nouveau-nés issus de césarienne avec des compresses imbibées de sécrétions vaginales de la maman : cette opération a bel et bien favorisé leur colonisation bactérienne qui est devenue, pour certaines bactéries, relativement proche de celle de bébés nés par voie basse. Aujourd'hui, certaines mères demandent même à ce que leur petit soit « colonisé » avec des bactéries vaginales quand elles accouchent par césarienne. Mais je pense qu'il manque, dans ce concept, un microbiote fécal pour obtenir une colonisation presque « parfaite ».

Selon vous, cette pratique est-elle amenée à se répandre ?

Marie-José Butel : C'est le principe du transfert de microbiote, dont l'utilité a été prouvée dans le cas d'infections intestinales à *Clostridioides difficile*. Mais aujourd'hui, il n'existe aucune recommandation médicale dans ce sens, pour deux raisons essentielles. La première, c'est que l'on ne dispose pas encore de suffisamment de preuves scientifiques que la naissance par césarienne est vraiment un facteur de risque pour la santé à l'âge adulte (en tout cas, justifiant de telles mesures). La seconde, parce qu'on n'est pas certain de restaurer complètement le microbiote en transférant au

bébé des bactéries de sa mère. Des études sont en cours pour le confirmer.

Quels autres facteurs perturbent la formation d'un bon microbiote ?

Anne-Judith Waligora : Un des paramètres qui modifient le plus cet établissement du microbiote est la prématurité, et surtout la grande prématurité, quand le bébé naît avant trente-trois semaines de gestation, parce que son intestin est très immature et perméable. La consommation d'antibiotiques par la mère ou par le petit, en période périnatale, modifie aussi les fonctions du mi-

crobiote tout de même comparable à celui des bébés nés par voie basse. Certes, des études américaines ont détecté des différences chez ces sujets à l'âge de 40 ans ; toutefois, globalement, après l'âge de 1 an, tous les petits ont à peu près la même variété de bactéries intestinales.

Cela ne veut pas dire qu'il n'y a pas de conséquences. En effet, la période périnatale est cruciale, car c'est à cette période que le système immunitaire et le système nerveux se développent intensément. Le microbiote joue sur ce plan un rôle majeur, et des perturba-

Les enfants nés par césarienne ont plus de risques de souffrir d'obésité, d'allergies et de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin que les petits nés par voie basse

crobiote. C'est le cas également de l'« exposome », c'est-à-dire de tous les facteurs d'exposition à l'environnement, par exemple la pollution, et bien sûr une nutrition mal adaptée.

Quelles pathologies peuvent résulter d'un problème dans la formation du microbiote ?

Anne-Judith Waligora : Les enfants nés par césarienne ont plus de risques de souffrir d'obésité, d'allergies et de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, dont la maladie de Crohn, comparés à des petits nés par voie basse. Et ce, notamment à cause d'un retard dans la constitution du microbiote. En particulier, il y a certaines bactéries normalement dominantes dans la flore, comme des *Bacteroides*, qui apparaissent très tardivement dans le microbiote des petits nés par césarienne...

Finissent-elles tout de même par coloniser leur tube digestif ?

Anne-Judith Waligora : Oui, ce retard perdure entre six mois et un an, mais

tions très précoces dans son développement pourraient avoir des effets sur la santé ultérieure.

Des dérèglements du microbiote entraîneraient donc des troubles neurodéveloppementaux ?

Anne-Judith Waligora : Ce n'est pas forcément le cas suite à une naissance par césarienne. Mais avec la grande prématurité, ou la consommation précoce d'antibiotiques, cela peut arriver. En 2004, une étude comparant des souris nées sans microbiote, d'autres colonisées tardivement, et des rongeurs colonisés à la naissance par un microbiote, a montré que les animaux n'étant pas colonisés précocement avaient une réponse au stress altérée à l'âge adulte.

Marie-José Butel : Toujours grâce à des expériences sur des animaux, certaines équipes ont révélé un lien entre la composition du microbiote et l'autisme. Cela renvoie à ce que disent certains parents de petits autistes, qui ont l'impression d'observer une amélioration des symptômes de leur enfant ➤

> quand ce dernier consomme des antibiotiques... Dans ce cas, la prise d'antibiotiques pourrait rétablir un certain équilibre entre les différentes souches intestinales.

C'est en ce sens qu'un programme hospitalier de recherche clinique est en cours en France sur ces problématiques de microbiote et autisme. De plus, Sydney Finegold, à Los Angeles, et ses collègues ont montré que les enfants souffrant de troubles autistiques ont un microbiote enrichi en bactéries du genre *Clostridium* et certains de leurs métabolites, comparés à des jeunes non atteints. D'autres groupes bactériens ont été associés aux troubles du spectre de l'autisme dans des études cliniques menées par diverses équipes dans différents pays.

Pourrait-on soigner l'autisme en agissant sur le microbiote ?

Marie-José Butel : Le problème est qu'on ne peut pas encore affirmer que ces corrélations entre le risque d'autisme et certains déséquilibres du microbiote représentent de vrais liens de causalité. En d'autres termes, on ne sait pas vraiment si c'est le déséquilibre du microbiote qui favorise l'autisme, ou s'il n'y a pas une autre cause qui serait reliée à ces deux phénomènes. En outre, dans ces pathologies du spectre de l'autisme, il existe de nombreux symptômes qui diffèrent d'un enfant à l'autre : l'hyperactivité, l'hyperanxiété, les troubles de la sociabilisation... Or, selon les symptômes, ce ne sont pas forcément les mêmes métabolites bactériens ou compositions microbiennes qui interfèrent. Ce qui complique beaucoup les analyses.

Et si l'on veut aller au fond des choses, le plus délicat est que des compositions bactériennes similaires n'ont pas forcément la même « fonctionnalité », c'est-à-dire ne produisent pas toujours le même « métabolome », l'ensemble des métabolites actifs que ces microorganismes libèrent dans l'organisme. Or, il semblerait que ces substances soient plus importantes que les bactéries elles-mêmes pour expliquer leurs effets physiologiques sur notre corps.

D'autres facultés cognitives peuvent-elles souffrir d'un « mauvais » microbiote ?

Marie-José Butel : Cela pourrait être le cas du développement moteur. Nos équipes sont actuellement impliquées dans des études (qui utilisent deux

grandes cohortes de naissances françaises, Épipage 2 et Elfe), et les premières analyses révèlent que les grands prématurés, qui ont un microbiote très perturbé, ont un risque plus élevé de retard du neurodéveloppement à l'âge de 2 ans (déficit ou retard de maturité cognitive). Les plus « mauvais » microbiotes sont les plus déséquilibrés, souvent dominés par un groupe bactérien qui normalement n'est pas majoritaire chez les bébés nés à terme. Une étude américaine reposant sur une plus petite cohorte va dans le même sens. Mais il faudra plus de données, et mener aussi des études expérimentales chez l'animal pour mettre en évidence les mécanismes en jeu et établir s'il s'agit, oui ou non, d'un lien de cause à effet.

Quelles autres pathologies psychiques pourraient être concernées ?

Anne-Judith Waligora : Potentiellement, la dépression, les addictions, et divers troubles cognitifs. On commence tout juste à mettre en évidence de possibles liens avec le microbiote. Il est normal que l'on en soit encore aux balbutiements : les suivis sur de larges échantillons de patients sont récents (les personnes prises en compte dans la première étude ont aujourd'hui à peine 20 ans, c'est peu pour parler d'un suivi dans la durée). Mais on espère disposer de données plus solides d'ici à quelques années.

Si le microbiote est si important pour garantir un bon développement mental, comment peut-on le « corriger », ou faire en sorte qu'il se développe harmonieusement ?

Anne-Judith Waligora : Une possibilité est d'intervenir *via* l'alimentation. Cela commence très tôt. Le lait maternel est l'aliment de choix du nouveau-né, car il apporte non seulement des anticorps et d'autres substances du système immunitaire, mais aussi des bactéries et certains sucres complexes très particuliers. Ces oligosaccharides, dont il existe une centaine de types différents, sont des prébiotiques : ils favorisent le développement de bactéries intestinales essentielles et œuvrent donc pour notre santé !

Les laits infantiles sont-ils donc à éviter ?

Anne-Judith Waligora : Non, bien sûr. Si l'allaitement reste l'alimentation à

privilégier, les formules lactées infantiles ont fait beaucoup de progrès ! Les nouvelles formules contiennent d'ailleurs de multiples oligosaccharides, et certaines présentent également des probiotiques (bactéries bénéfiques pour la santé), favorisant un microbiote riche en *Bifidobacterium*, comme chez les enfants allaités.

Marie-José Butel : Depuis quelques années, on a vu s'estomper très nettement les différences d'établissement du microbiote entre les enfants nourris au sein et ceux ayant reçu du lait infantile. Voici maintenant quarante ans que j'analyse des selles de nouveau-nés, et aujourd'hui, je serais incapable de les distinguer sans analyse approfondie de leur composition !

Parlons alors de la diversification alimentaire chez le petit enfant. Peut-on faire des recommandations alimentaires pour un bon microbiote ?

Anne-Judith Waligora : Aujourd'hui, contrairement à ce qui était préconisé il y a vingt ans, on conseille de diversifier la nourriture chez le petit sans trop attendre. La diversification alimentaire est un accélérateur de maturation du microbiote. À partir du moment où le bébé commence à toucher et à sucer tout ce qui l'entoure, il s'enrichit avec des bactéries de l'environnement et des aliments. Une étude expérimentale récente a révélé qu'au moment de la diversification alimentaire, la diversification du microbiote qui en résulte est liée à une maturation du système immunitaire, très importante pour l'immunité future du sujet. Conclusion : donnez aux petits, à partir de 4 à 5 mois et selon les recommandations du pédiatre, des aliments très divers, des légumes, des protéines animales et végétales... et limitez les aliments transformés non adaptés à l'âge de l'enfant ! En outre, la diversification alimentaire corrige en grande partie les microbiotes précoces déséquilibrés ; les analyses en cours de suivi de cohortes permettront de le confirmer.

Quel est l'impact des aliments transformés sur notre microbiote ?

Anne-Judith Waligora : Parmi d'autres composants, certains produits transformés contiennent des émulsifiants, et une équipe de l'institut Cochin à Paris a récemment montré que les émulsifiants modifient à la fois le microbiote,

la couche de mucus intestinal et la relation entre les bactéries intestinales et l'hôte. Si l'aliment industriel est trop gras et trop sucré, cela amplifie en outre la perturbation du microbiote... Et l'on se retrouve alors avec différents facteurs de risque de l'obésité, du diabète et du syndrome métabolique.

À cela s'ajoutent les effets allergisants des aliments transformés. En effet, la transformation industrielle des produits naturels engendre l'apparition de nouveaux allergènes, à savoir de petits peptides reconnus par le système immunitaire comme étant des substances «étrangères» potentiellement toxiques.

Par exemple, si vous mangez un petit gâteau à la pomme, les procédés industriels auront transformé les protéines naturelles de la pomme en peptides plus petits ou différents qui peuvent devenir des allergènes, qui ne sont normalement pas détectés par notre système immunitaire, mais qui se trouvent de cette façon mis à nu; or ces peptides peuvent avoir des effets croisés avec d'autres allergènes de l'environnement et augmenter le risque de développer des allergies...

Quelle serait la composition bactérienne idéale du microbiote ? Et quels aliments la favorisent ?

Anne-Judith Waligora : Depuis quelques années, on se rend compte que les molécules produites par le microbiote intestinal, et qu'on appelle «métabolome», ont un rôle déterminant. C'est tout particulièrement le cas des acides gras à chaîne courte, qui sont très actifs non seulement au niveau de la barrière intestinale et de son système nerveux, mais aussi de la barrière hématoencéphalique qui entoure le cerveau. Ces métabolites agissent souvent comme des neuromédiateurs, modifiant l'activité des neurones et des réseaux cérébraux. Par conséquent, toutes les bactéries qui produisent des acides gras à chaîne courte seront plutôt bénéfiques: par exemple, une de ces molécules, le butyrate, permet une meilleure régulation du système immunitaire.

Pour avantager ces bactéries, on commence à connaître de plus en plus d'aliments prébiotiques. Au départ, on pensait qu'il s'agissait juste des oligosaccharides, à savoir des sucres plus ou moins complexes qui favorisent certains groupes bactériens et que l'on

retrouve par exemple dans les fruits. Mais la palette s'élargit.

Il faut donc recommander la consommation de pré- et probiotiques comme traitement ou en prévention ?

Anne-Judith Waligora : Les prébiotiques et les probiotiques sont des composés potentiellement bénéfiques pour la santé, encore à l'étude selon les pathologies... Les prébiotiques sont présents dans de nombreux aliments naturels. Artichaut, chicorée, banane (*voir l'encadré page suivante*)... Ces substances existent aussi dans les produits industriels, car elles sont utilisées comme agents texturants sans apporter de calories. Ce sont en général des oligosaccharides, de l'inuline, des oligofructoses... Certaines formules de lait infantile contiennent maintenant une classe d'oligosaccharides qui ont été modifiés pour ressembler à ceux que l'on retrouve dans le lait maternel. Mais on commence à envisager l'existence

Les prébiotiques des bananes, de l'ail, des oignons, des artichauts, des poireaux, des salsifis, des topinambours, des racines de chicorée... sont bénéfiques pour la santé

d'autres prébiotiques, comme la pectine de la pomme. Ensuite, la difficulté, comme toujours dans le domaine de la nutrition, est de déterminer les quantités nécessaires pour avoir un microbiote équilibré.

Dans la prise en charge des troubles du développement cognitif, les psychiatres gagneraient-ils à intégrer le rôle du microbiote ?

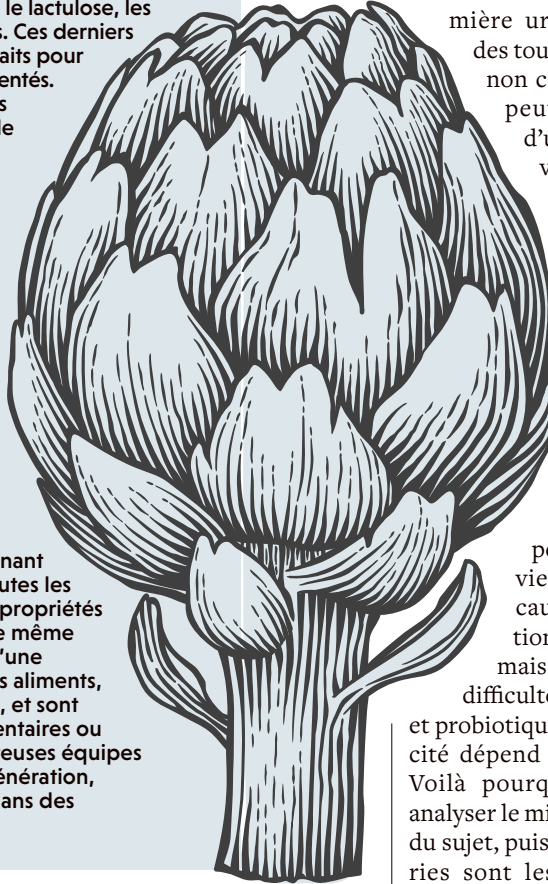
Marie-José Butel : Quelques observations vont dans ce sens, même si, à ce jour, l'approche «intégrée» de la psychologie et du microbiote s'observe souvent dans l'autre sens: de la psyché vers l'intestin. Ainsi, dans les unités de soins intensifs en néonatalogie, on pratique de ➤

PRÉBIOTIQUES ET PROBIOTIQUES

Les prébiotiques sont actuellement définis comme « des substrats sélectivement utilisés par les microorganismes de l'hôte en lui conférant un bénéfice santé ». Ils comprennent de nombreux composés, comme le lactulose, les gels de pectine, l'inuline et les oligosaccharides. Ces derniers (des sucres complexes) sont ceux dont les bienfaits pour la santé humaine sont les plus largement documentés.

Ces composés sont naturellement présents dans les plantes, les fruits et les légumes, par exemple les bananes, l'ail, les oignons, les artichauts, les poireaux, les salsifis, le topinambour et la racine de chicorée. Ils sont aussi présents dans certaines céréales, comme l'orge et le seigle. Des prébiotiques sont également fréquemment ajoutés dans certains yaourts et produits laitiers, sauces, soupes, pains, boissons énergétiques...

Quant aux probiotiques, ce sont « des microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate, ont des effets bénéfiques sur la santé ». Ce sont des levures et surtout des bactéries. Ils sont identifiés par leur nom de genre, leur nom d'espèce et leur nom de souche (par exemple *Bifidobacterium bifidum* ABC ou *Lactobacillus rhamnosus* ABC). Il existe de très nombreuses souches de probiotiques appartenant à des espèces très diverses. Mais attention ! Toutes les souches ne sont pas équivalentes. Si certaines propriétés sont communes aux bactéries ou levures d'une même espèce, d'autres propriétés sont spécifiques d'une souche. Les probiotiques sont ajoutés dans des aliments, principalement des produits laitiers fermentés, et sont disponibles sous forme de compléments alimentaires ou de médicaments. À l'heure actuelle, de nombreuses équipes travaillent sur des probiotiques de nouvelle génération, identifiés grâce aux études sur le microbiote dans des pathologies ciblées.



➤ plus en plus ce que l'on appelle le « peau à peau » : les parents (même les pères désormais) prennent souvent contre leur corps leur tout petit bébé. Bien sûr, cela a un impact psychologique important pour une relation apaisante entre l'enfant et ses parents. Mais on constate aussi que cela améliore le microbiote de ces grands prématurés. Dans l'étude en cours Épipage 2, les premiers résultats suggèrent que les enfants ayant bénéficié du peau à peau dans leur service de néonatalité ont souvent un microbiote précoce plus équilibré... C'est déjà une forme de prise en charge !

Au-delà de la psychiatrie, les pédiatres prennent-ils en compte cet aspect ?

Anne-Judith Waligora : Le rôle du microbiote est d'ores et déjà intégré à

l'approche thérapeutique, mais plutôt dans le domaine de la pédiatrie : l'ES-PGHAN, la société européenne de gastroentérologie et hépatologie pédiatriques et de nutrition, a récemment publié des recommandations pour l'utilisation des probiotiques chez les prématurés. En effet, quelques souches semblent efficaces à court terme sur l'entérocolite du nouveau-né, la première urgence gastro-intestinale des tout-petits, une inflammation non contrôlée des intestins qui peut conduire à l'ablation d'une partie du tube digestif, voire au décès. C'est aussi le cas pour des septicémies, des infections généralisées de tout l'organisme.

On prescrit également des probiotiques, par exemple *Lactobacillus reuteri*, dans les cas de coliques du nourrisson, ces douleurs intestinales violentes qui font beaucoup pleurer les tout-petits les premiers mois de vie (et dont on ignore les causes exactes). Cela fonctionne pour certains enfants, mais pas pour tous. En fait, la difficulté avec l'utilisation des pré- et probiotiques est aussi que leur efficacité dépend du microbiote de l'hôte. Voilà pourquoi il faudrait d'abord analyser le microbiote et le métabolome du sujet, puis déterminer quelles bactéries sont les plus appropriées dans chaque cas. Pour une médecine et une nutrition « personnalisées ».

Aujourd'hui, il y a un décalage entre ces reconnaissances de l'effet bénéfique des probiotiques, les connaissances dont on dispose sur les souches (seulement quelques bactéries ont été testées et d'autres peuvent également être efficaces) et la pratique et la généralisation de ce type de prise en charge, les praticiens, pédiatres et spécialistes de la prématurité craignant des effets négatifs de l'apport « massif » de bactéries, certes non pathogènes, dans un intestin immature très perméable, comme celui des bébés prématurés.

Quel est l'avenir des pré- et probiotiques en médecine, selon vous ?

Marie-José Butel : Il est vraisemblable que dans un avenir proche – pas

demain, mais peut-être après-demain –, on réalisera un prélèvement de selles, puis une analyse des bactéries et de leur métabolome, afin d'obtenir un «profil de fonctionnalité» du microbiote d'un individu et de déterminer le meilleur traitement à base de bactéries ou d'aliments prébiotiques.

Anne-Judith Waligora : À l'avenir, il faudra aussi davantage s'intéresser à la nutrition de la femme enceinte. En effet, diverses études ont montré qu'une alimentation très grasse et très sucrée chez des souris gestantes engendre des troubles de la sociabilisation chez leurs souriceaux et même chez la descendance de ces derniers, en mettant en jeu le microbiote maternel; les auteurs de ces études ont corrigé ces troubles en donnant des *Lactobacillus* aux souriceaux juste nés, ou les ont prévenus en rectifiant l'alimentation de leur mère. Des études sont encore nécessaires, mais, dans l'avenir, des recommandations alimentaires pourraient donc s'ajouter à celles existant déjà pour lutter contre les infections par la listeria ou la toxoplasmose.

Marie-José Butel : De même si la mère doit prendre des antibiotiques pendant sa grossesse, surtout au dernier trimestre. Elle doit se traiter, évidemment, mais peut-être faut-il en parallèle corriger les perturbations du microbiote que cela engendre chez son nouveau-né en lui proposant des pré- ou probiotiques. Une étude récente a par exemple montré que la prise d'antibiotiques au dernier trimestre de la grossesse provoque une augmentation modérée du risque de maladie de Crohn pédiatrique.

D'où l'importance des 1000 jours dans le développement d'un enfant: ce ne sont pas les 1000 jours depuis la naissance de l'enfant jusqu'à ses 3 ans, mais bien les 1000 jours qui séparent sa conception de ses 2 ans. C'est une période critique, et la grossesse est déjà une phase importante où commence à se construire la santé de l'enfant.

Finalement, le microbiote n'est pas vraiment stable tout au long de la vie...

Marie-José Butel : Il varie, c'est vrai, notamment suite aux prises d'antibiotiques. Mais il est aussi «résilient», c'est-à-dire que sa composition en groupes bactériens reste apparemment semblable toute la vie après l'âge de 3 à 5 ans, avec cependant des modifications au cours de la vieillesse.

Anne-Judith Waligora : De ce point de vue, une accumulation de variations de composition microbienne provoque parfois une perte de «résilience». Si vous êtes en bonne santé et que vous devez prendre des antibiotiques pendant huit jours pour une angine alors que cela ne vous est pas arrivé depuis longtemps, ou si vous changez de régime alimentaire temporairement, votre microbiote aura le temps de se reconstituer. En revanche, pour certains sujets dont le microbiote est perturbé de façon récurrente, au bout d'un moment, la résilience se perd. D'où l'intérêt potentiel des pré- et probiotiques. De plus en plus de chercheurs travaillent sur des probiotiques de nouvelle génération, découverts dans le microbiote de sujets sains et souvent en proportion réduite dans celui de personnes malades. Un certain nombre de produits biothérapeutiques vivants sont en cours de développement et font l'objet de nombreuses recherches actuellement.

Quel peut être le bénéfice des transplantations fécales, qui consistent pour un individu malade à ingérer des gélules contenant des matières fécales d'un individu sain, afin de rééquilibrer sa flore intestinale ?

Marie-José Butel : Elles sont déjà pratiquées pour certaines pathologies où le microbiote est fortement perturbé. Par exemple, dans le cas des infections intestinales à *Clostridioides difficile*, une bactérie pathogène, quand les antibiotiques ne suffisent pas. Et de nombreuses études sont en cours pour déterminer les bienfaits de la transplantation fécale dans d'autres pathologies, comme l'obésité ou les maladies chroniques inflammatoires du tube digestif. Dans moins de dix ans, on obtiendra de nombreuses réponses par rapport à ces tentatives, avec, espérons-le, des résultats positifs sur les symptômes de plusieurs maladies, y compris mentales. Pour ce dernier volet, un nouveau terme est apparu: les «psychobiotiques». Autrement dit, des probiotiques (des bactéries) qui agissent sur des difficultés d'ordre psychologique. En premier lieu sur l'axe du stress et les voies de communication intestin-cerveau, pour améliorer les troubles de l'humeur comme le stress, l'anxiété et la dépression... ■

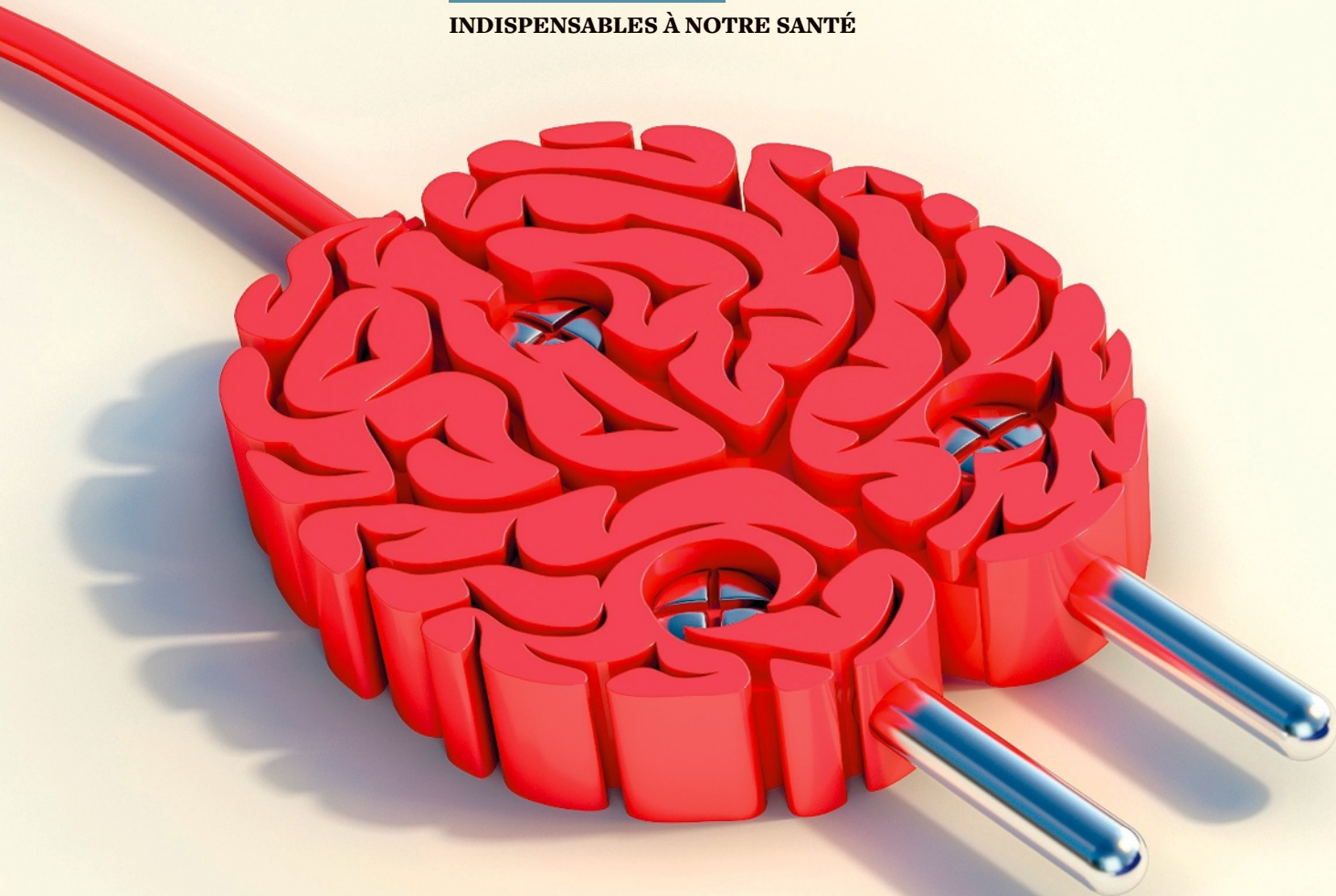
**PROPOS RECUEILLIS PAR
BÉNÉDICTE SALTHUN-LASSALLE**

BIBLIOGRAPHIE

V. SAURMAN ET AL., Autism spectrum disorder as a brain-gut-microbiome axis disorder, *Dig. Dis. Sci.*, vol. 65, pp. 818-828, 2020.

R. EL KHATIB ET AL., Could gut modulation through probiotic supplementation be beneficial in autism spectrum disorder?, *IntechOpen*, 2019.

M.-J. BUTEL ET AL., The developing gut microbiota and its consequences for health, *J. Dev. Orig. Health Dis.*, vol. 9, pp. 590-597, 2018.



Le maître de la faim

**Envie d'un deuxième dessert ?
Ou, à l'inverse, perte d'appétit chronique ?
C'est peut-être votre microbiote qui vous joue des tours.
En émettant divers messages reconnus par le cerveau,
il modifie vos sensations de satiété ou de faim.
Peut-on le remettre dans le droit chemin ?**



L'ESSENTIEL

- Le microbiote intestinal régule notre comportement alimentaire en modifiant les échanges entre le cerveau et l'intestin.

- La quantité et la qualité des aliments que nous ingérons pourraient modifier notre flore et provoquer des dérèglements de l'appétit, de la satiété,

voire des troubles alimentaires, comme l'anorexie.

- Une nutrition personnalisée, pour avoir une bonne flore et une bonne santé, est-elle envisageable? Les premières études suggèrent que certains aliments, comme les artichauts, seraient bénéfiques.

L'AUTRICE



CHRISTINE HEBERDEN est chargée de recherche Inrae à l'institut Micalis (Inrae, AgroParisTech, université Paris-Saclay), à Jouy-en-Josas.

« L

e Créateur, en obligeant l'homme à manger pour vivre, l'y invite par appétit et l'en récompense par le plaisir.» Par cet aphorisme, le gastronome français Jean Anthelme Brillat-Savarin (1755-1826) assemble avec élégance les deux facettes de toute consommation alimentaire: le besoin énergétique et le plaisir. En effet, manger est un acte complexe qui répond à différentes sollicitations de l'organisme et se situe à la croisée du biologique et du psychologique.

QUAND L'APPÉTIT VA, TOUT VA

Des mécanismes subtils, émanant d'un faisceau de messagers et de communications interorganes, notamment entre l'intestin et le cerveau, régulent finement notre faim et notre satiété. Et depuis quelques années, les chercheurs ont découvert un acteur supplémentaire de la régulation du comportement alimentaire: le microbiote intestinal. ➤