

Types de probiotiques	Nom commercial (compagnie pharmaceutique)	Microorganismes	Indications
Médicaments	Ultra-levure® (Biocodex)	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	Diarrhées dues aux antibiotiques ou associées à l'infection à <i>Clostridioides difficile</i> Gastroentérites aiguës
Compléments alimentaires	Align® (P&G) Alflorex® (Biocodex)	<i>Bifidobacterium infantis</i> 35 624	Syndrome de l'intestin irritable
	Plusieurs spécialités	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Diarrhées dues aux antibiotiques Gastroentérites aiguës
	Mutaflor® (ArdeyPharm)	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	Rectocolite hémorragique et pochte (une inflammation du réservoir constitué par le chirurgien avec de l'intestin grêle après ablation du côlon)
	VSL#3® (Ferring)	Mélange de trois souches de <i>Bifidobacterium</i> , quatre de <i>Lactobacillus</i> et une de <i>Streptococcus</i>	Rectocolite hémorragique et pochte
Aliments	Activia® (Danone)	Mélange de <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> et <i>Bifidobacterium animalis lactis</i> DN173 010 (le Bifidus Actif régularis du commerce)	Syndrome de l'intestin irritable

Les principaux probiotiques commercialisés en Europe et leurs indications.

avérées. Elles sont encore limitées, mais font l'objet de nombreuses recherches et sont vraisemblablement les pistes les plus prometteuses pour soigner à court terme par le microbiote.

UNE EFFICACITÉ DISCUTÉE...

Les probiotiques sont à la mode et sont largement utilisés en automédication. Dans notre alimentation quotidienne, ils sont naturellement présents dans les produits fermentés comme les produits laitiers, les kéfirs, les légumes marinés... Des probiotiques sont également commercialisés sous forme de compléments alimentaires, d'aliments, voire de médicaments. Parmi ces derniers, le plus célèbre est l'ultralevure, composée de levure *Saccharomyces boulardii*, isolée pour la première fois en 1923 à partir de litchis et de mangoustans par le Français Henri Boulard. Les probiotiques disponibles actuellement (dits « conventionnels ») contiennent un ou plusieurs microorganismes, souvent des Bifidobactéries ou des bactéries lactiques robustes, faciles à isoler et à produire industriellement.

Comment agissent-ils ? Certains empêchent la colonisation du tube digestif par des microorganismes pathogènes, en occupant les niches, en produisant des substances antimicrobiennes, en stimulant la production de telles substances par les cellules de l'hôte... D'autres renforcent la barrière intestinale en favorisant la sécrétion du mucus ou en resserrant les jonctions entre les cellules épithéliales et stimulent notre système immunitaire.

Le marché des probiotiques, en pleine expansion, devrait représenter 50 milliards de dollars de chiffre d'affaires à l'échelle mondiale d'ici à 2023 ; une aubaine pour les industries

pharmaceutique et agroalimentaire. Cependant, les probiotiques vendus dans le commerce, en pharmacie ou sur internet n'ont pas forcément d'effets bénéfiques démontrés sur la santé humaine. Certains, disponibles sous forme de compléments alimentaires, n'ont même pas été testés chez l'humain avant leur mise sur le marché.

La prudence s'impose, car les données issues de décennies de recherche sur l'efficacité des probiotiques dans la prévention et le traitement des maladies demeurent très souvent contradictoires et controversées. D'un probiotique à l'autre, le mode d'action varie, y compris avec une même espèce de microorganisme. De plus, les effets observés sont très spécifiques de la souche bactérienne utilisée et de nombreuses questions résident quant à la dose de probiotiques nécessaire pour une réelle efficacité.

Les effets avérés des probiotiques n'ont été démontrés scientifiquement, c'est-à-dire au terme d'essais thérapeutiques randomisés contrôlés chez l'être humain, que pour quatre indications et pour seulement quelques espèces de microorganismes (voir le tableau ci-dessus). ➤

**LES PREMIERS
TÉMOIGNAGES
DE TRANSPLANTATION
DE MICROBIOTE FÉCAL
SE TROUVENT DANS
LES MANUELS DE
MÉDECINE CHINOISE
DU IV^e SIÈCLE**

DOIT-ON FAIRE ANALYSER SON MICROBIOTE ?

Depuis quelques années, les offres commerciales d'analyse du microbiote intestinal se multiplient, moyennant des tarifs souvent élevés, avec pour promesse de guider le patient et le médecin. Or dans un communiqué publié en janvier 2020 la Société nationale française de gastroentérologie a averti que ces tests n'ont pour le moment « aucun intérêt clinique pour le médecin ou pour son

patient » car « il manque encore à ce jour de grandes études évaluant et validant l'intérêt de biomarqueurs issus du microbiote pour guider le médecin dans des situations cliniques précises. Il est probable que les tests qui seront validés et utilisés à l'avenir reposeront sur des analyses ciblées et spécifiques à chaque pathologie et à chaque question clinique posée. »

➤ Voilà à quoi s'en tenir. D'abord, les diarrhées. D'une part, les probiotiques *Lactobacillus rhamnosus* GG et *Saccharomyces boulardii* diminuent la survenue et la durée des diarrhées dues aux antibiotiques chez l'enfant et chez l'adulte. D'autre part, une métaanalyse synthétisant les résultats de 39 études cliniques (réunissant près de 10000 participants) a mis en évidence dans 31 d'entre elles une efficacité des probiotiques, notamment *Saccharomyces boulardii* contre la diarrhée, associée à *Clostridioides difficile*, une bactérie pathogène qui se multiplie dans l'intestin lorsque le microbiote est altéré.

Concernant les gastroentérites aiguës, les mêmes *Lactobacillus rhamnosus* GG et *Saccharomyces boulardii* raccourcissent la durée de l'infection et atténuent la sévérité de la diarrhée aiguë du nourrisson en complément de solutés oraux de réhydratation. Des preuves moins convaincantes sont disponibles pour *Lactobacillus reuteri* DSM 17938.

La troisième indication réunit le syndrome de l'intestin irritable et l'inconfort intestinal. Des métaanalyses récentes indiquent que certaines souches (*Bifidobacterium infantis* 35624, *Bifidobacterium animalis lactis* DN-173010 et le cocktail de probiotiques VSL#3 réunissant huit souches bactériennes) améliorent le confort digestif des patients, mais le nombre de sujets inclus dans les études reste faible. Qui plus est, les critères de jugement varient selon les études.

Enfin, les probiotiques seraient utiles contre la rectocolite hémorragique (une Mici) et

d'une de ses complications possibles après traitement chirurgical, la pochite. Le cocktail de probiotiques VSL#3 et la bactérie *Escherichia coli* Nissle 1917 ont montré une certaine efficacité pour les formes minimales de la maladie. En revanche, les probiotiques ne peuvent rivaliser avec les traitements immunosuppresseurs et aucun effet n'a été observé pour la maladie de Crohn (la deuxième forme de Mici).

La majorité des probiotiques caractérisés jusqu'à présent sont destinés à traiter uniquement des pathologies digestives. Dans d'autres domaines comme la prévention de l'allergie, l'eczéma du nourrisson, les infections urinaires récidivantes, les entérocrites aiguës nécrosantes du prématuré... des essais randomisés contrôlés sont en cours.

... MAIS UN AVENIR PROMETTEUR

On remarque que les probiotiques utilisés à ce jour sont, pour la grande majorité, des microorganismes extérieurs à la sphère humaine. Pour aller plus loin, les espoirs des chercheurs et des médecins se tournent depuis quelques années vers les bactéries du microbiote intestinal lui-même qui constitueraient des « probiotiques de nouvelle génération ». En effet, l'augmentation des connaissances sur la composition et les fonctions de cette flore a considérablement étendu la gamme de microorganismes présentant un intérêt pour la santé. L'idée est d'administrer ces microorganismes naturellement présents dans nos intestins seuls ou en groupe chez un patient dont le microbiote en manquerait. La plupart des espèces concernées n'ont jamais été commercialisées, car elles sont difficiles à cultiver et donc à

produire industriellement. De fait, elles exigent des techniques de culture et de production radicalement nouvelles, notamment du fait de leur très grande sensibilité à l'oxygène. Ces microorganismes anaérobies stricts sont un vrai défi pour les scientifiques et les industriels.

De tels probiotiques de nouvelle génération seraient efficaces par exemple chez les patients atteints de Mici, qui s'accompagne souvent d'une diminution de la diversité bactérienne et notamment d'une grande famille de bactéries, les Firmicutes. Un essai clinique de phase 1b (une étude précoce sur un petit nombre de patients) vient d'être réalisé aux États-Unis par la compagnie Seres Therapeutics pour tester l'efficacité d'un cocktail de spores de Firmicutes (noté SER-287) chez 58 patients atteints de rectocolite hémorragique. Les chercheurs ont montré qu'un

LES DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ DES PROBIOTIQUES DANS LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DES MALADIES DEMENTENT TRÈS SOUVENT CONTRADICTOIRES ET CONTROVERSÉES