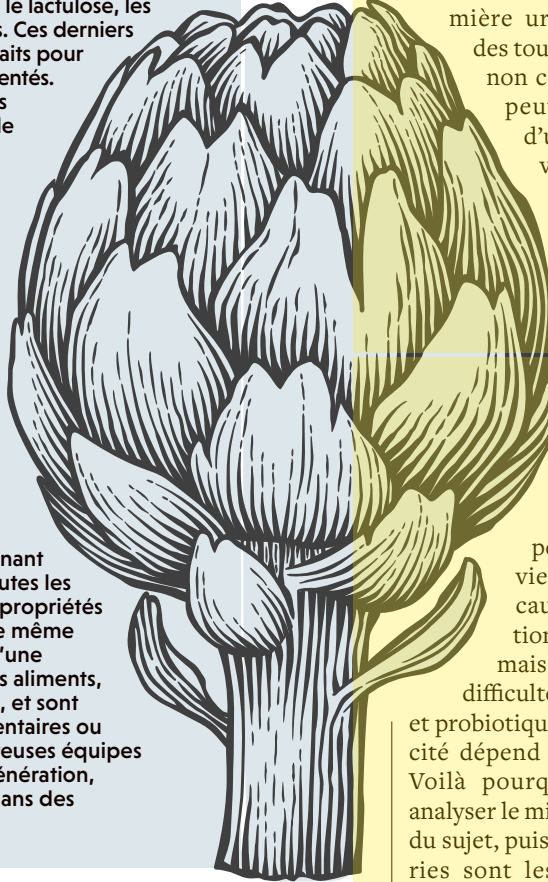


PRÉBIOTIQUES ET PROBIOTIQUES

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.