

MICROBIOTA

Mag

| 23 | OCTOBRE 2025



| SYNTHÈSE |

**Médicaments et microorganismes :
un dialogue bidirectionnel**

BIOCODEX 
Microbiota Institute

SOMMAIRE

4 | SYNTHÈSE |

Médicaments et microbes : un dialogue bidirectionnel aux implications thérapeutiques

8 | ARTICLES COMMENTÉS |

- RUBRIQUE ADULTE
- RUBRIQUE ENFANT

12 | GROS PLAN SUR JEUNES CHERCHEURS |

14 | RETOUR DE CONGRÈS |

ESPGHAN 2025 : zoom sur les interactions entre le microbiote et les médicaments

16 | REVUE DE PRESSE |

18 | AVIS D'EXPERT |

Faut-il recommander le yaourt à la noix de coco aux probiotiques vivants ?

19 | ACTUALITÉS |

**Biocodex Microbiota Institute
Biocodex Microbiota Foundation**

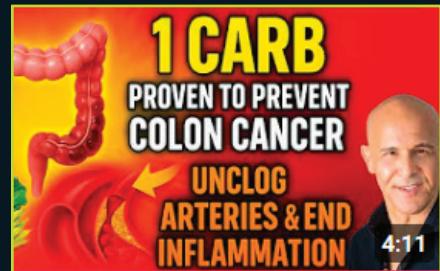
QU'AVEZ-VOUS MANQUÉ SUR LES RÉSEAUX SOCIAUX ?



LES MEILLEURES ASTUCES POUR RESTER EN SUPER FORME
Par Eric Berg - My Best Tips of All Time
1,2 M de vues,
50 k likes,
2 k commentaires



MA SANTÉ, MON MICROBIOTE
En juillet, le post Facebook du Biocodex Microbiota Institute intitulé « Les microplastiques présents dans les emballages à emporter pourraient nuire à votre microbiote intestinal » a suscité le plus de réactions.
37 k abonnés, 37 k vues,
7 k interactions



L'EFFET BÉNÉFIQUE DES GLUCIDES
Par le Dr Alan H. Mandell - Motivational Doc
Un chiropracteur de Floride nous rappelle comment les fibres solubles, des glucides prébiotiques, alimentent les microorganismes intestinaux afin qu'ils produisent des composés anti-inflammatoires qui protègent colon et cœur.
225 139 vues, 14 925 interactions

ÉDITO



Dr Maxime Prost, MD

Directeur Affaires médicales
France



Barbara Postal, PhD

Directrice Médicale Globale -
Microbiote & Produits Matures

Nous apprenons que le dialogue entre les microbes intestinaux et les médicaments est non seulement réel, mais aussi profondément bidirectionnel.

“ Chères lectrices, chers lecteurs,

Quand les médicaments rencontrent les microorganismes : un dialogue trop longtemps négligé

Ces dernières années, nous avons pris l'habitude de considérer le microbiote intestinal comme un pilier de la santé digestive et immunitaire, un organe complexe à part entière. Mais que se passe-t-il lorsqu'il rencontre un autre acteur clé de la médecine moderne, les médicaments ? C'est le fascinant objet de notre dernier numéro, dont la synthèse a été rédigée avec brio par le professeur Emmanuel Montassier (Université de Nantes, France).

Nous apprenons que le dialogue entre les microbes intestinaux et les médicaments est non seulement réel, mais aussi profondément bidirectionnel. Les médicaments peuvent remodeler le microbiote, parfois avec des conséquences à long terme. À leur tour, les microorganismes peuvent métaboliser, activer ou inactiver les médicaments, influençant ainsi leur efficacité et leur toxicité. Selon les études référencées dans ce numéro, environ **24 % des médicaments non antibiotiques inhibent au moins une espèce commensale, et 10 à 15 % sont métabolisés par le microbiote**, avec des implications cliniques possibles allant d'une réduction du bénéfice thérapeutique à des effets indésirables.

Ces interactions, encore largement ignorées dans le développement et la prescription des médicaments, constituent désormais le fondement d'un nouveau domaine : la **pharmacomicobiomique**. En combinant les données sur le microbiome avec la génomique et les informations cliniques, nous sommes sur le point de personnaliser les traitements d'une manière jusqu'alors inimaginable.

Dans cette édition, le professeur Montassier nous présente les principales conclusions, notamment les dommages collatéraux des antibiotiques courants sur la flore intestinale, les effets sous-estimés de médicaments tels que les IPP et la metformine sur les communautés microbiennes, et les nouvelles stratégies visant à préserver et à restaurer le microbiote, allant des inhibiteurs d'enzymes microbiennes aux médicaments préservant le microbiote, en passant par la conception de traitements guidés par l'IA.

En apportant plus de clarté dans ce domaine en pleine évolution, nous espérons sensibiliser le grand public au rôle du microbiote intestinal, non seulement en tant que victime passive des médicaments, mais aussi en tant qu'**acteur thérapeutique à part entière**.

Bonne lecture !



ALIMENTS FERMENTÉS

Par **Kirsten Kaminski, the tasty k**

Ce post est devenu le plus populaire du mois, vantant les bienfaits inattendus des aliments fermentés, d'une digestion plus facile à une meilleure humeur.

Vidéo visionnée plus de 406 000 fois, plus de 10 000 réactions et 1 336 partages



MICROBIOME INTESTINAL ET PERTE DE POIDS

Un post Bluesky de *The Conversation US* affirme que l'alimentation et le microbiome intestinal peuvent activer une voie naturelle similaire au GLP-1, comme le font le Wegovy, l'Ozempic ou le Mounjaro.

Reach : 50 000 +



EXPLICATIONS DU DR LOPEZ ROSETTI SUR LE MICROBIOME, L'HUMEUR ET LA SANTÉ

Par le **Dr Daniel López Rosetti**
2,2 millions d'abonnés, 22 000 likes pour 461 000 vues



Médicaments et microbes : un dialogue bidirectionnel aux implications thérapeutiques

Les interactions bidirectionnelles entre les médicaments oraux et le microbiome intestinal sont de plus en plus considérées comme déterminantes dans l'efficacité, la sécurité d'emploi des médicaments et la tolérance à ceux-ci. Si les antibiotiques sont connus pour perturber les communautés microbiennes, environ 24 % des médicaments non antibiotiques inhibent aussi au moins une espèce commensale. De plus, 10 % à 15 % des médicaments oraux sont transformés par les microbes intestinaux *in vivo*, ce qui affecte leur efficacité et leur toxicité. Les médicaments communs, comme les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), la metformine et les statines, peuvent altérer la composition et la fonction du microbiote, ce qui a une influence sur le métabolisme et le système immunitaire de l'hôte. Malgré ces statistiques, le microbiome est souvent ignoré lors de la prescription et de la mise au point de médicaments. Cette étude résume les principales connaissances cliniques et mécanistes, met en évidence les interactions notables entre les médicaments et le microbiote et explore de nouvelles stratégies visant à améliorer les résultats. L'intégration de la pharmacomicobiomique dans les soins cliniques pourrait réduire les effets indésirables et venir appuyer la médecine de précision.

Le microbiote intestinal joue le rôle d'organe métabolique et participe à la digestion, à l'immunité et à l'homéostasie [1]. Ses interactions avec les médicaments sont toutefois bidirectionnelles : les médicaments peuvent perturber l'équilibre microbien, tandis que les microbes peuvent altérer l'activité médicamenteuse. Le microbiome est donc un facteur important mais souvent ignoré dans le risque de réactions indésirables aux médicaments [2, 3]. Les enzymes microbiennes intestinales peuvent augmenter la toxicité des médicaments, ce qui accroît l'exposition des tissus et les effets nocifs. De plus en plus de données probantes montrent que la variabilité microbienne est un facteur clé des différences individuelles en matière de réponses aux médicaments et de réactions indésirables [2, 4]. L'intégration de la pharmacomicobiomique aux évaluations des risques (ainsi que les données génétiques et cliniques) pourrait permettre de prédire la vulnérabilité aux effets nocifs des médicaments et orienter les stratégies de prévention personnalisées.

Perturbation du microbiote induite par les médicaments : antibiotiques et autres

On sait que les antibiotiques perturbent le microbiote intestinal en réduisant sa diversité, en altérant sa composition et en favorisant le développement de souches résistantes (tableau 1) [5, 6]. Van Zyl *et al.* ont montré que les antibiotiques, en particulier les quinolones et les β-lactamines, perturbent systématiquement les communautés microbiennes dans l'ensemble du corps et que les schémas thérapeutiques combinés provoquent une dysbiose prolongée et augmentent la charge pathogène [5]. De même, Maier *et al.* ont montré que les différentes classes d'antibiotiques ont des effets distincts sur les bactéries intestinales : les macrolides et les tétracyclines entraînent des pertes

marquées chez les bactéries anaérobies ; quant aux médicaments tels que l'amoxicilline ou la ceftriaxone, ils favorisent le développement des *Proteobacteria*. En dépit des variations individuelles, une tendance globale se dégage : la disparition des bactéries anaérobies indispensables (ex. : *Firmicutes*) et la prolifération de microbes non essentiels et potentiellement pathogènes [6].

En dehors des antibiotiques, de nombreux médicaments non antibiotiques altèrent également le microbiote intestinal, tel que les IPP, la metformine, les AINS, les antipsychotiques et les statines (figure 1, tableau 2) [7, 8]. Les médicaments influencent le microbiote intestinal par divers mécanismes : l'action antimicrobienne directe, l'altération du pH, la modulation des acides biliaires, la modification de la motilité intestinale et la sécrétion de mucus [9].

MÉDICAMENTS NON ANTIBIOTIQUES ET MICROBIOTE INTESTINAL

Maier *et al.* ont rapporté que près de

25 %

des 1 197 médicaments non antibiotiques avaient des effets antimicrobiens directs.



épuisant les espèces bénéfiques telles que *Faecalibacterium prausnitzii* et *Akkermansia muciniphila* ...



favorisant les taxons nuisibles tels que les entérobactéries ...



Les microbes producteurs de butyrate et de propionate étaient particulièrement vulnérables, les protéobactéries (par ex. : *Bilophila wadsworthia*) favorisant les taxons nocifs tels que les entérobactéries ...



Ces effets spécifiques aux médicaments et aux espèces influencent la santé intestinale, l'efficacité des médicaments et le risque d'effets indésirables

Jusqu'à 25 % des médicaments couramment prescrits ont une activité antimicrobienne mesurable.

TABLEAU 1 • BACTÉRIES INTESTINALES COURANTES AFFECTÉES PAR LES ANTIBIOTIQUES

BACTÉRIE	EFFET SUR LE MICROBIOTE INTESTINAL
Bactéries réduites par les antibiotiques	
<i>Bifidobacterium</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Fréquemment réduites par les β-lactamines, les macrolides et les fluoroquinolones. Les bifidobactéries jouent un rôle essentiel dans la fermentation des glucides et la protection de la barrière intestinale.
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	<ul style="list-style-type: none"> Bactérie majeure productrice de butyrate aux propriétés anti-inflammatoires, souvent réduite par les antibiotiques à large spectre comme la ciprofloxacine, par les β-lactamines et par la clindamycine.
<i>Akkermansia muciniphila</i>	<ul style="list-style-type: none"> Bactérie dégradant les mucines impliquée dans le maintien de la barrière intestinale, sensible à l'amoxicilline et au métronidazole.
<i>Roseburia</i> spp. et <i>Ruminococcus</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Bactéries importantes productrices de butyrate, réduites par les macrolides et l'amoxicilline-clavulanate.
Bactéries augmentées par les antibiotiques (développement opportuniste)	
<i>Enterococcus faecalis</i> et <i>Enterococcus faecium</i>	<ul style="list-style-type: none"> Fréquemment enrichies à la suite de l'utilisation de vancomycine, de céphalosporines et de carbapénèmes. Puissent contribuer aux réservoirs des gènes de résistance.
<i>Escherichia coli</i>	<ul style="list-style-type: none"> Certaines souches peuvent se développer après le traitement en raison d'une compétition réduite, en particulier après l'administration de céphalosporines de troisième génération.
<i>Proteobacteria</i> (ex. : <i>Klebsiella</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp.)	<ul style="list-style-type: none"> Augmentation fréquente de l'abondance après la prise d'antibiotiques (β-lactamines, céphalosporines, carbapénèmes, clindamycine). Favorise potentiellement la dysbiose et l'inflammation.
<i>Clostridioides difficile</i>	<ul style="list-style-type: none"> Bien que non commensale, elle prospère à la suite d'un effondrement du microbiote, en particulier après l'utilisation de clindamycine, de céphalosporines et de fluoroquinolones.

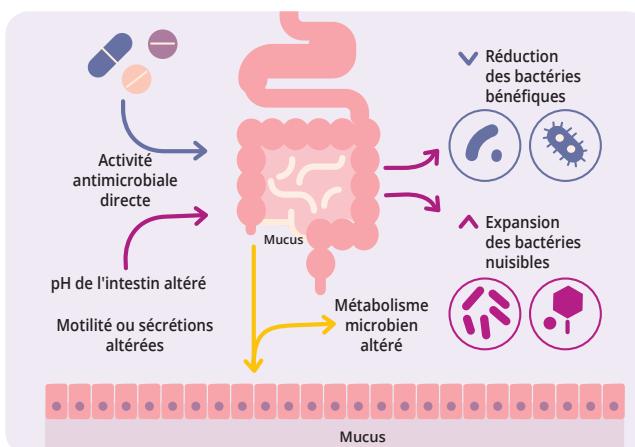
Le microbiote intestinal modifie le métabolisme

Le microbiote intestinal peut biotransformer les médicaments, modifiant ainsi leur activité, leur efficacité et leur toxicité (**figure 2, tableau 3**) [12-14]. Zimmermann *et al.* ont schématisé le métabolisme microbien en analysant 271 médicaments oraux par rapport à 76 souches bactériennes intestinales ; ils ont alors constaté que 176 des médicaments étaient métabolisés par au moins une souche. *Bacteroides dorei* et *B. uniformis* ont notamment

métabolisé près de 100 médicaments. Plus de 40 enzymes microbiennes ont été identifiées comme médiatrices d'un vaste ensemble de réactions, notamment la réduction, l'hydrolyse, la décarboxylation, la désalkylation et la déméthylation [12].

Javdan *et al.* ont mis au point une plate-forme personnalisée (MDM-Screen) pour évaluer le métabolisme microbien des médicaments, à l'aide du microbiote *ex vivo* de donneurs individuels. En analysant 575 médicaments, ils ont observé que 13 % étaient métabolisés par les microbes intestinaux, y compris de nombreuses interactions jusqu'alors inconnues. Ces

FIGURE 1
Traitement médicamenteux



transformations, telles que l'hydrolyse, la réduction et la désacétylation, peuvent activer, inactiver ou augmenter la toxicité du médicament. L'étude a également révélé une variabilité interindividuelle importante et identifié des gènes microbiens clés (ex. : *uridine phosphorylase*, β -glucuronidase), associés à des voies métaboliques spécifiques [15].

L'efficacité de certains médicaments pourrait dépendre davantage de la composition du microbiote que de la génétique de l'hôte.

Conséquences cliniques : avancée vers une médecine personnalisée

Les interactions entre le microbiote et les médicaments ont des implications cliniques non négligeables. En effet, les différences individuelles au niveau du microbiote peuvent expliquer la variabilité de la réponse aux médicaments et des effets secondaires. Il faut noter que la composition du microbiote n'est pas le seul facteur influençant les résultats du traitement ; c'est également le cas de sa stabilité fonctionnelle.

- Dans les cas de mélanome avancé,
- les patients répondant bien au traitement anti-PD-1 ont présenté des fonctions microbiennes stables et des cellules T CD8+ réactives aux peptides bactériens de *Lachnospiraceae*, qui imitent les antigènes tumoraux.
- On peut en déduire que la fonctionnalité microbienne est un marqueur pronostique potentiel et un complément thérapeutique dans l'immunothérapie du cancer [16].

Ces résultats soulignent la nécessité d'intégrer la génomique humaine et microbienne aux évaluations pharmacologiques. Au cours du développement des médicaments, la simulation des interactions entre le microbiote et les médicaments *in silico* est devenue essentielle. Dodd et Cane ont proposé un cadre détaillé combinant les systèmes *in vitro* (ex. : banque de souches, communautés dérivées de selles), les outils génétiques (tests de gain/perte de fonction) et la métagénomique pour identifier les gènes microbiens impliqués dans le métabolisme des médicaments. Les modèles murins gnotobiotiques permettent également de distinguer les effets microbiens de ceux de l'hôte sur la pharmacocinétique.

TABLEAU 2 • BACTÉRIES INTESTINALES COURANTES AFFECTÉES PAR LES TRAITEMENTS NON ANTIBIOTIQUES

Classe de médicament	Exemple de médicament	Effets sur le microbiote	Groupes microbiens spécifiques affectés
Antidiabétiques	Acarbose	↑ <i>Lactobacillus</i> , ↓ <i>Bacteroides</i> ; module les niveaux d'AGCC.	<i>Lactobacillus</i> , <i>Bacteroides</i>
Immuno-supresseurs	Tacrolimus	Dégradation microbienne affectant l'absorption et l'efficacité.	<i>Clostridium symbiosum</i> , <i>Eggerthella</i>
Antidépresseurs	Sertraline	Activité antimicrobienne ; effet sur la diversité et les résultats métaboliques.	↓ Overall diversity, ↑ Firmicutes
Chimiothérapies	Irinotécan	Les β-glucuronidases microbiens réactivent les métabolites toxiques.	↑ Bactéries exprimant β-glucuronidase
Antihypertenseurs	Amlodipine	Altération du ratio Firmicutes/Bacteroidetes.	↑ Firmicutes / ↓ Bacteroidetes
Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)	Oméprazole	Réduction de la diversité, ↑ taxons oraux, ↑ <i>Enterobacteriaceae</i> , Effet bactériostatique direct, réduction des producteurs de butyrate et des voies de synthèse des acides aminés.	<i>Rothia</i> , <i>Haemophilus</i> , <i>Veillonella parvula</i> , <i>Streptococcus salivarius</i> , <i>S. vestibularis</i> , <i>Rothia dentocariosa</i> , <i>Actinomyces</i> , <i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Enterococcus faecalis</i>
Biguanides	Metformine	↑ Producteurs d'AGCC, ↑ <i>Akkermansia</i> , altération du métabolisme des acides biliaires.	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i> , SCFA producing bacteria (ex. : <i>Blautia</i> , <i>Butyrivibrio</i>)
AINS	Ibuprofène	Perturbation de la barrière, ↑ taxons inflammatoires. Métabolisme influencé par le microbiote intestinal. Cytotoxicité en cas d'association avec les IPP.	<i>Escherichia coli</i> , ↓ <i>Faecalibacterium</i> , <i>Prevotella</i>
Statines	Atorvastatine	Modifie le métabolisme microbien, ↑ bactéries transformant les acides biliaires, ↓ de l'inflammation des tissus adipeux, ↑ des bactéries productrices d'AGCC.	<i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i>
Antipsychotiques	Risperidon	Réduction de la diversité, modification métabolique en faveur de l'extraction d'énergie.	↑ Firmicutes / ↓ Bacteroidetes
Agonistes des récepteurs GLP-1	Liraglutide	Altère la barrière intestinale, ↑ AGCC, ↓ pathogènes.	↑ <i>Akkermansia</i> , ↓ <i>Desulfovibrio</i>
Antiépileptiques	Acide valproïque	↑ Diversité, ↓ bactérie pro-inflammatoire.	↑ <i>Bifidobacterium</i> , ↓ <i>Bacteroides</i>
Antifongiques	Fluconazole	↓ Diversité fongique, ↑ <i>Proteobacteria</i> par effet interrégne.	↓ <i>Candida</i> , ↑ <i>Proteobacteria</i>
Inhibiteurs SGLT2	Dapagliflozine	Altère le profil de fermentation du glucose, ↑ producteurs d'AGCC.	↑ <i>Butyrivibrio</i> , <i>Lactobacillus</i>

À mesure que ce domaine progresse, les prescriptions tenant compte du microbiote deviennent un moyen de personnaliser les traitements et de réduire les effets indésirables. À l'avenir, la pharmacomicrobiomique pourrait orienter le choix et la posologie des médicaments en fonction des biomarqueurs microbiens, ce qui permettrait de mettre en place une médecine véritablement personnalisée [17].

La personnalisation des traitements pourrait un jour nécessiter un profil microbiotique complet.

Préserver et restaurer le microbiote : une frontière thérapeutique

La protection du microbiote intestinal pendant un traitement médicamenteux est une stratégie prometteuse pour réduire les effets indésirables et préserver l'efficacité. Bien que les probiotiques et les prébiotiques présentent certains bénéfices face à la dysbiose médicamenteuse, leur efficacité varie. Les probiotiques ciblés, adaptés aux effets spécifiques des médicaments, et la transplantation de microbiote fécale (TMF) offrent des options plus fiables, notamment en cas d'infection à *C. difficile* récidivante.

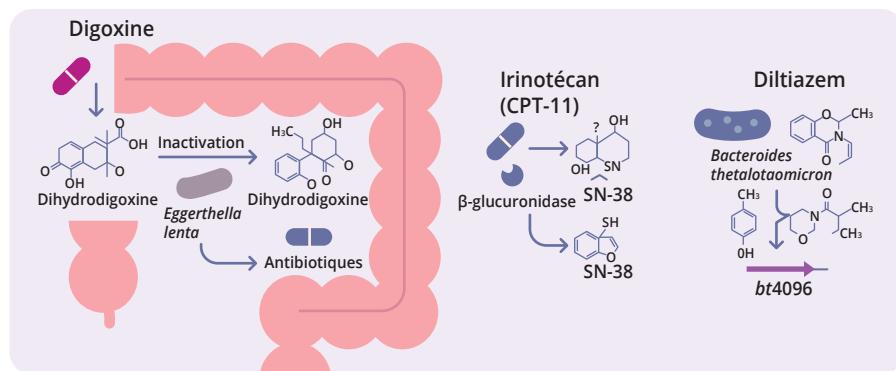
Les outils de précision comme les inhibiteurs d'enzymes microbiens (ex. : les inhibiteurs de β-glucuronidase pour la toxicité de l'irinotécan), les probiotiques issus de la bioingénierie, les médicaments épargnant le microbiote et les interventions basées sur l'alimentation sont à l'étude. Les études cliniques explorent les symbiotiques adaptés aux schémas thérapeutiques pour améliorer les résultats tout en perturbant le moins possible le microbiote. Les postbiotiques, comme le butyrate, sont également évalués pour leurs effets anti-inflammatoires et de soutien de la barrière intestinale.

L'intégration de stratégies ciblant le microbiote à la pharmacologie nécessitera des outils avancés (multiomique, apprentissage automatique et modélisation systémique du microbiome) pour prédire et gérer efficacement les interactions entre le microbiote et les médicaments.

La manipulation du microbiote intestinal pourrait améliorer le taux de réussite des traitements et réduire les complications

FIGURE • 2

Effet du microbiote intestinal sur le métabolisme des médicaments



Conclusion

Les interactions entre le microbiote et les médicaments sont un nouvel aspect important mais souvent négligé de la médecine, avec des implications majeures sur les résultats de traitement. L'intégration de ces connaissances à la pratique clinique est essentielle pour mettre au point des traitements plus sûrs, précis et respectueux du microbiote. À mesure que les données probantes s'accumulent, de nouvelles opportunités apparaissent pour moduler le microbiome afin d'accroître l'efficacité des médicaments, de réduire leur toxicité et d'assurer la réponse aux médicaments.

Les approches innovantes, telles que les produits biothérapeutiques vivants, les microbes issus du génie génétique et les métabolites dérivés du microbiote (les « pharmabiotiques »), transforment la pharma-cothérapie. Malgré un intérêt réglementaire croissant, les protocoles cliniques standardisés sont encore en développement. Dans un avenir proche, l'ingénierie du microbiome pourrait devenir une composante courante des soins médicaux personnalisés et systémiques.

TABLEAU 3 • IMPACT OF THE MICROBIOME ON THE METABOLISM OF COMMON

Médicament	Influence microbienne	Mécanismes/enzymes impliqués	Conséquence
Digoxine	Inactivation par <i>Eggerthella lenta</i>	Réductase de glycosides cardiaques (opéron Cgr)	Réduction de l'efficacité
Irinotécan	Réactivation de SN-38 dans le côlon	β-glucuronidases microbiens	Toxicité intestinale (diarrées)
Levodopa	Décarboxylation prématûre	Tyrosines décarboxylases d' <i>Enterococcus</i>	Réduction de la biodisponibilité
Sulfasalazine	Activation par azoréduction	Azoréductase issue des bactéries anaérobies	Activation thérapeutique dans le côlon
Balsalazide	Activation de promédicament dans le côlon	Azoréductase issue des bactéries anaérobies	Effet anti-inflammatoire local
Tacrolimus	Absorption réduite par métabolisme microbien	Voies réductrices inconnues	Diminution de l'efficacité des immunosuppresseurs
Metformine	Altération de la biodisponibilité et de l'influx hépatique	Modification du profil des AGCC induite par le microbiote	Amélioration du contrôle de la glycémie
Lovastatine	Hydrolyse du cycle lactone	Microbes intestinaux producteurs d'estérases	Altération de l'exposition systémique
Diltiazem	Absorption réduite par métabolisme microbien	Transformation réductrice par <i>Bacteroides</i>	Altération de l'efficacité du médicament
Acarbose	Hydrolyse par enzymes microbien	Glycosides hydrolases	Altération de l'effet hypoglycémiant
Duloxétine	Déméthylation et oxydation microbien	Enzymes oxydatives et démethylantes	Altération de l'effet antidépresseur



Photo : Shutterstock

Sources

- 1. Valdes AM, Walter J, Segal E, Spector TD. Role of the gut microbiota in nutrition and health. *BMJ* 2018; 361: k2179. • 2. Zhao Q, Chen Y, Huang W, Zhou H, Zhang W. Drug-microbiota interactions: an emerging priority for precision medicine. *Signal Transduct Target Ther* 2023; 8: 386. • 3. Wallace BD, Wang H, Lane KT, et al. Alleviating cancer drug toxicity by inhibiting a bacterial enzyme. *Science* 2010; 330: 831-5. • 4. Bolte LA, Björk JR, Gacesa R, Weersma RK. Pharmacomicrobiomics: The Role of the Gut Microbiome in Immunomodulation and Cancer Therapy. *Gastroenterology* 2025 Online publication ahead of print. • 5. Nel Van Zyl K, Matukane SR, Hamman BL, Whitelaw AC, Newton-Foot M. Effect of antibiotics on the human microbiome: a systematic review. *Int J Antimicrob Agents* 2022; 59: 106502. • 6. Maier L, Goemans CV, Wierbel J, et al. Unravelling the collateral damage of antibiotics on gut bacteria. *Nature* 2021; 599: 120-4. • 7. Vich Vila A, Collij V, Sanna S, et al. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nat Commun* 2020; 11: 362. • 8. Macke L, Schulz C, Koletzko L, Malfertheiner P. Systematic review: the effects of proton pump inhibitors on the microbiome of the digestive tract-evidence from next-generation sequencing studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 51: 505-26. • 9. Le Bastard Q, Berthelot L, Soulliou JP, Montassier E. Impact of non-antibiotic drugs on the human intestinal microbiome. *Expert Rev Mol Diagn* 2021; 21: 911-24. • 10. Maier L, Pruteanu M, Kuhn M, et al. Extensive impact of non-antibiotic drugs on human gut bacteria. *Nature* 2018; 555: 623-8. • 11. Weersma RK, Zhernakova A, Fu J. Interaction between drugs and the gut microbiome. *Gut* 2020; 69: 1510-9. • 12. Zimmermann M, Zimmerman-Kogadeeva M, Wegmann R, Goodman AL. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature* 2019; 570: 462-7. • 13. Haisen HJ, Gootenberg DB, Chatman K, Sirasan G, Balskus EP, Turnbaugh PJ. Predicting and manipulating cardiac drug inactivation by the human gut bacterium *Eggerthella lenta*. *Science* 2013; 341: 295-8. • 14. Takasuna K, Hagiwara T, Hirohashi M, et al. Involvement of beta-glucuronidase in intestinal microflora in the intestinal toxicity of the antitumor camptothecin derivative irinotecan hydrochloride (CPT-11) in rats. *Cancer Res* 1996; 56: 3752-7. • 15. Jayvan D, Lopez JG, Chankhamon P, et al. Personalized mapping of drug metabolism by the human gut microbiome. *Cell* 2020; 181: 1661-79.e22. • 16. Macandog ADG, Catozzoli C, Capone M, et al. Longitudinal analysis of the gut microbiota during anti-PD-1 therapy reveals stable microbial features of response in melanoma patients. *Cell Host Microbe* 2024; 32: 2004-18.e9. • 17. Dodd D, Cann I. Tutorial: Microbiome studies in drug metabolism. *Clin Transl Sci* 2022; 15: 2812-37.

ARTICLE COMMENTÉ

Rubrique adulte



Par le Pr Harry Sokol

Gastro-entérologie et nutrition,
Hôpital Saint-Antoine, Paris, France



Photo : Shutterstock.

Vers un indice d'espèces clés associé à la santé pour le microbiote intestinal humain

Commentaire de l'article de Goel et al., *Cell Reports* 2025 [1]

Un indice robuste des taxons du microbiome intestinal, intégrant leur association avec la santé de l'hôte et la résilience du microbiome, serait précieux pour le développement et l'optimisation de thérapeutiques fondées sur le microbiome. Les auteurs présentent ici un classement unique de 201 taxons, l'indice *Health-Associated Core Keystone* (HACK), élaboré à partir de leur prévalence/association communautaire chez des sujets non malades, leur stabilité temporelle et leur association avec la santé de l'hôte. Cet indice a été construit à partir de 127 cohortes de découverte et de 14 jeux de données de validation (regroupant au total 45 424 microbiomes intestinaux provenant de sujets de plus de 18 ans, couvrant 42 pays, 28 catégories de maladies et 10 021 échantillons longitudinaux). Les auteurs montrent que cet indice est reproductible, quels que soient les stratégies d'analyse du microbiome et les modes de vie des cohortes. Certains consortiums de taxons à indice HACK élevé répondent positivement aux interventions basées sur le régime méditerranéen, sont associés à une meilleure réponse aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaire et à des profils fonctionnels spécifiques au niveau génomique. La disponibilité des indices HACK offre ainsi une base rationnelle pour comparer les microbiomes et faciliter la sélection et la conception de thérapies basées sur le microbiome.

et forte « interaction » communautaire. Exploitable sur de vastes jeux de données publiques, cet indice servirait à sélectionner et à évaluer rationnellement les futures stratégies thérapeutiques microbiennes.

Quels sont les principaux résultats apportés par cette étude ?

••• À partir d'une cohorte de découverte comprenant 39 926 microbiomes intestinaux provenant de 127 cohortes (données transversales et longitudinales couvrant 42 pays et 28 pathologies différentes), les auteurs ont élaboré un classement de 201 taxons prévalents du microbiote intestinal (détectés dans $\geq 5\%$ des échantillon dans $\geq 50\%$ des cohortes étudiées), l'« indice HACK » (*Health-Associated Core Keystone Index*), en leur attribuant un score reposant sur trois propriétés quantifiables : i) prévalence/association communautaire chez des sujets non malades ; ii) stabilité temporelle ; et iii) association négative avec la maladie.

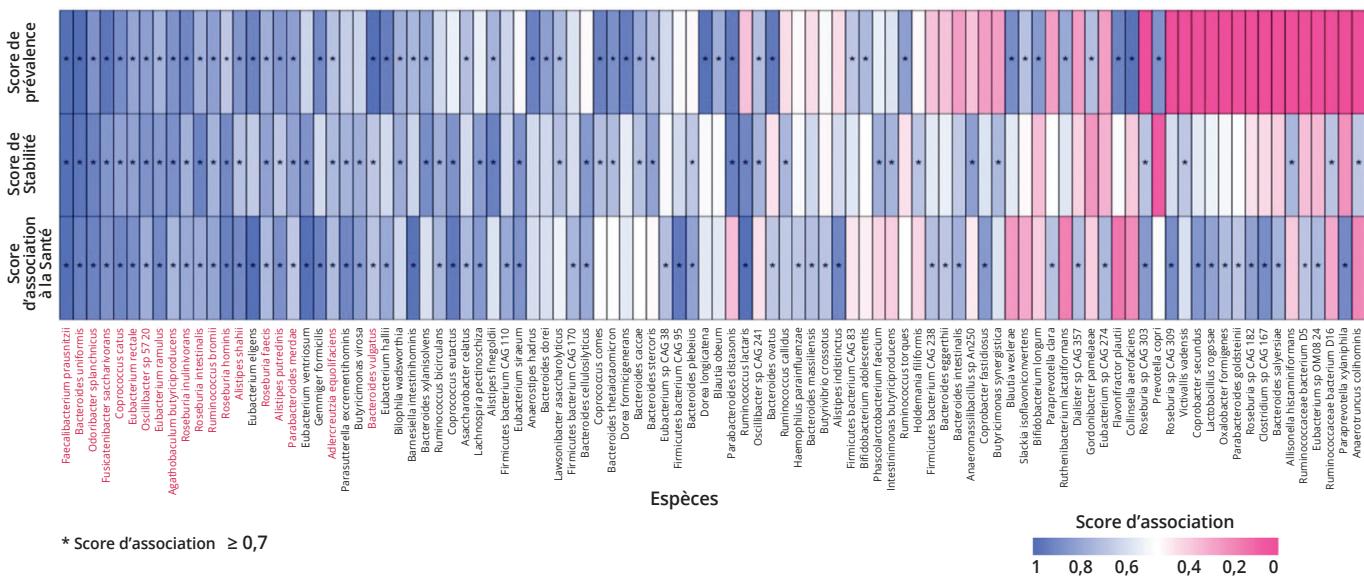
L'indice HACK a été calculé comme le produit de deux scores : i) la moyenne des scores d'association d'un taxon pour chacune des trois propriétés ; et ii) un score de récompense qui évalue la similarité (ou la répartition équilibrée) de ces trois scores entre eux. L'analyse des taxons les mieux classés selon cet ordre a révélé 17 taxons dont l'indice HACK est $\geq 75\%$ (**figure 1**). Ces taxons affichaient tous des scores $\geq 70\%$ pour les trois propriétés. Ils comprennent *Faecalibacterium prausnitzii*, un marqueur bien connu de la santé du microbiome [4], suivi de *Bacteroides uniformis*. Figurent également dans cette liste plusieurs espèces des genres *Roseburia*, *Alistipes* et *Eubacterium*, ainsi que *Coprococcus catus*.

Que sait-on déjà à ce sujet ?

••• Les thérapeutiques basées sur le microbiome intestinal (probiotiques, biothérapeutiques vivants, pré-/synbiotiques, transplantation fécale) visent à rétablir un microbiote sain mais affichent des succès variables selon les populations. Pour optimiser ces approches, il faudrait disposer d'une définition consensuelle d'un microbiome « sain », tâche ardue en raison de la grande variabilité interindividuelle. Des méta-analyses révèlent toutefois des

taxons systématiquement appauvris ou enrichis dans de multiples maladies, suggérant que l'on peut positionner les microbes le long d'un continuum de lien avec la santé de l'hôte [2, 3]. Les espèces occupant le haut de ce classement présenteraient le plus grand potentiel : i) comme agents thérapeutiques directs ou cibles à enrichir ; ii) comme marqueurs d'efficacité clinique. Les auteurs proposent donc de créer un indice de priorité intégrant trois critères : association positive avec la santé, contribution à la stabilité du microbiote

FIGURE 1 Profil des 98 taxons et leurs scores d'association pour les trois propriétés. Les scores $\geq 70\%$ sont signalés par un astérisque (*). Les taxons dont les scores atteignent $\geq 70\%$ pour les trois propriétés sont affichés en rouge.



Les auteurs ont ensuite démontré la reproductibilité des scores individuels et de l'indice HACK dans son ensemble en recalculant les scores d'association individuellement dans chaque cohorte, en utilisant différentes méthodes de séquençage (Shotgun ou 16S) et différents types de populations (urbaines industrialisées vs autres), puis dans un jeu de validation supplémentaire composé de 14 cohortes supplémentaires totalisant 5 498 microbiomes.

Au-delà de leur lien plus étroit avec la santé et la stabilité du microbiote, certains taxons présentant un indice HACK élevé sont associés à une réponse favorable à diverses interventions thérapeutiques liées au microbiote, telles que le régime méditerranéen ou l'immunothérapie anticancéreuse.

En analysant les annotations fonctionnelles à l'échelle du génome obtenues à partir de 32 005 génomes couvrant 122 des 201 taxons, les auteurs ont identifié 150 familles de fonctions spécifiquement enrichies et conservées dans les génomes des taxons présentant un indice HACK élevé. Cela représente un vaste éventail de fonctions : production de butyrate/propionate aux propriétés anti-inflammatoires, synthèse de nombreuses vitamines, biosynthèse d'acides aminés neuro-actifs comme le tryptophane, ainsi que de leurs dérivés anti-inflammatoires bénéfiques tels que les indoles, ou encore les chondroïtine-sulfates. Ces fonctions pourront être explorées pour comprendre les mécanismes sous-jacents.

Quelles sont les conséquences en pratique ?

••• Les indices HACK ont été calculés à partir d'une cohorte mondiale de 45 000 microbiomes intestinaux couvrant les six grands continents, dans l'une des études les plus exhaustives à ce jour. Ces indices représentent une avancée vers la priorisation rationnelle des espèces microbiennes intestinales comme potentielles thérapeutiques fondées sur le microbiome. En outre, les fonctionnalités associées aux indices HACK pourraient aider à identifier les voies et capacités métaboliques liées à la santé générale et à la stabilité du microbiome.

[CONCLUSION]

En partant d'une très grande base de données, cette étude permet d'identifier un groupe de 17 taxons particulièrement prévalents, stables au cours du temps et associés à la santé. En plus d'avancer vers la définition des composants clés du microbiote humain en termes de taxonomie et de fonctions, ce travail offre une base rationnelle pour la définition de nouvelles thérapies basées sur le microbiote intestinal ou le ciblant.

Points clés

- À partir de 45 454 microbiomes issus de 141 cohortes (42 pays, 28 groupes de maladies), cette étude a classé 201 taxons selon leurs modes d'association avec trois traits essentiels de la santé de l'hôte et du microbiome : i) prévalence chez des sujets non malades ; ii) stabilité temporelle ; et iii) association négative avec la maladie
- Parmi les 17 bactéries avec les scores les plus élevés, on retrouve *Faecalibacterium prausnitzii* et *Bacteroides uniformis* en première et deuxièmes positions
- Le classement était reproductible quels que soient le type de séquençage et le mode de vie des cohortes
- Les taxons les mieux classés sont liés à des réponses positives à différentes interventions thérapeutiques liées au microbiote

Sources

1. Goel A, Shete O, Goswami S, et al. Toward a health-associated core keystone index for the human gut microbiome. *Cell Rep* 2025 ; 44 : 115378. • 2. Shanahan F, Ghosh TS, O'Toole PW. The Healthy Microbiome—What Is the Definition of a Healthy Gut Microbiome? *Gastroenterology* 2021 ; 160 : 483-94. • 3. Pasolli E, Asnicar F, Manara S, et al. Extensive Unexplored Human Microbiome Diversity Revealed by Over 150,000 Genomes from Metagenomes Spanning Age, Geography, and Lifestyle. *Cell* 2019 ; 176 : 649-62. • 4. Martin R, Rios-Covian D, Huillet E, et al. Faecalibacter: a bacterial genus with promising human health applications. *FEMS Microbiol Rev* 2023 ; 47.

ARTICLE COMMENTÉ

Rubrique enfant



Par le Pr Emmanuel Mas

Gastro-entérologie et nutrition,
Hôpital des Enfants, Toulouse, France



Photo : Shutterstock.

Des voies interconnectées relient les lipides plasmatiques, le microbiote fécal et l'activité cérébrale à la cognition liée à la malnutrition infantile

Commentaire de l'article de Portlock et al., Nat Commun [1]

La malnutrition touche plus de 30 millions d'enfants chaque année et a des répercussions immédiates et durables profondes. Les enfants qui y survivent souffrent souvent de séquelles neurocognitives durables qui ont un impact sur leurs résultats scolaires et leur situation socio-économique. Les mécanismes à l'origine de ces conséquences sont mal compris. À l'aide de modèles SHAP interprétés par forêt aléatoire multisystèmes et d'une analyse de réseau, les auteurs montrent que la malnutrition aiguë modérée (MAM) est associée à une augmentation de la présence de *Rothia mucilaginosa* et de *Streptococcus salivarius* dans les selles et à une diminution de *Bacteroides fragilis* chez un groupe d'enfants âgés d'un an à Dacca, au Bangladesh.

Ces modifications du microbiome forment des voies interconnectées qui impliquent une réduction des taux plasmatiques d'acides gras à chaîne impaire, une diminution de la puissance gamma et bêta de l'électroencéphalogramme dans les régions temporales et frontales du cerveau, et une réduction de la vocalisation. Ces résultats confirment l'hypothèse selon laquelle une colonisation prolongée par des espèces commensales orales retarde le développement du microbiome intestinal et du cerveau. Bien que les liens de causalité doivent être validés par des données empiriques, cette étude fournit des informations utiles pour améliorer les interventions ciblant les déficits neurodéveloppementaux associés à la MAM.

Quels sont les principaux résultats apportés par cette étude ?

••• Cette étude a été réalisée dans la région de Mirpur au Bangladesh et a comparé 159 enfants avec MAM à 75 témoins bien nourris à l'âge de 12 mois. La MAM a été définie par un rapport poids/taille entre - 2 et - 3 z-scores. Le groupe MAM était significativement associé à des facteurs sociaux-démographiques (toilettes, mode d'accouchement et traitement de l'eau – bouilloire).

La MAM était associée à une diversité alpha bactérienne diminuée (Shannon), à une prévalence et abondance augmentées de *Rothia mucilaginosa* et de *Streptococcus salivarius* (**figure 1**), et à un ratio *Bacteroidetes/Firmicutes* augmenté. Les analyses fonctionnelles du MI n'ont pas montré de différences.

L'électroencéphalogramme (EEG) montrait une diminution significative des fréquences bêta (12-30 Hz) et gamma (30-45 Hz) au niveau des régions temporales et frontales chez les enfants avec MAM. Une diminution significative des scores de communication expressive, de motricité fine et globale, ainsi que de la vocalisation était aussi observée.

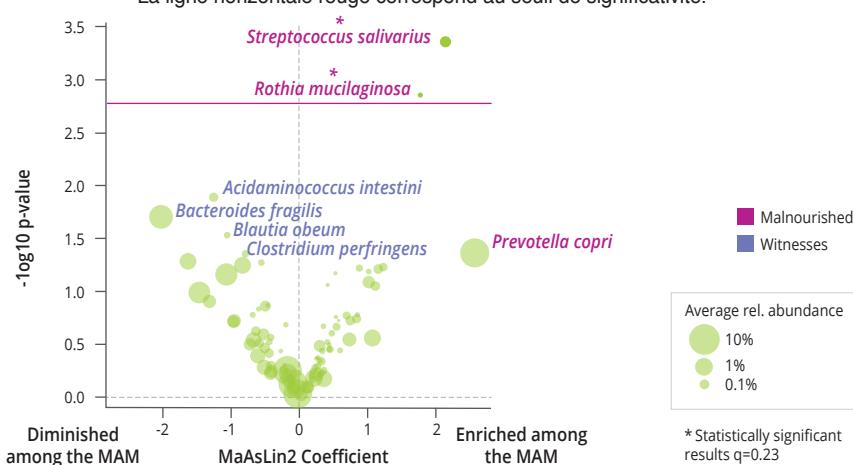
Après correction du mode d'accouchement, du sexe et de la durée d'allaitement exclusif, la MAM était associée à des changements du lipidome plasmatique, avec une abondance relative augmentée de 128 (16 %) composés et diminuée de 189 (24 %) (**figure 2**).

Que sait-on déjà à ce sujet ?

••• La malnutrition infantile est un problème majeur de santé publique et une des premières de cause de mortalité avant l'âge de cinq ans. La malnutrition aiguë modérée (MAM) est associée à un retard du développement neurocognitif, mais le lien reste méconnu. Elle est aussi associée à une dysbiose du microbiote intestinal (MI) dont la mise en place est ralentie et marquée par un enrichissement

en espèces de *Bifidobacterium* et *Escherichia*. Ces perturbations du MI pourraient avoir un impact sur le développement cérébral par l'axe intestin-cerveau, en raison de défaut d'absorption de nutriments ou d'accumulation de métabolites toxiques. Cette communication interorganes pourrait être médierée indirectement par les lipides plasmatiques car les lipides sont le constituant essentiel du cerveau et sont modulés par des métabolites du MI comme les acides biliaires.

FIGURE 1 La MAM impacte le microbiote fécal à l'âge de 12 mois.
La ligne horizontale rouge correspond au seuil de significativité.



L'intégration des données multimodales a montré que les meilleurs prédicteurs de MAM à 12 mois étaient : 1) les lipides plasmatiques ($\text{AUROC} = 0,95 \pm 0,05$) ; 2) les mesures cérébrales et comportementales (score de Wolke, EEG, score de Bayley) ($\text{AUROC} = 0,73 \pm 0,05, 0,71 \pm 0,10, 0,68 \pm 0,07$ respectivement) ; 3) le profil taxonomique, fonctionnel et des métabolites prédits du microbiome fécal ($\text{AUROC} = 0,56 \pm 0,07, 0,53 \pm 0,07, 0,52 \pm 0,06$). À noter la part importante des données liées au microbiome fécal pour prédire la MAM en analyse multimodale, malgré la faible performance du microbiome fécal (**figure 3**).

L'analyse multimodale des réseaux a permis de prédire qu'un cluster de *B. fragilis*, de voies de fermentation du pyruvate, de céramides plasmatiques, d'EEG et de communication expressive était fortement corrélé avec un bon état nutritionnel à 12 mois. Enfin, l'effet le plus fort comme in-

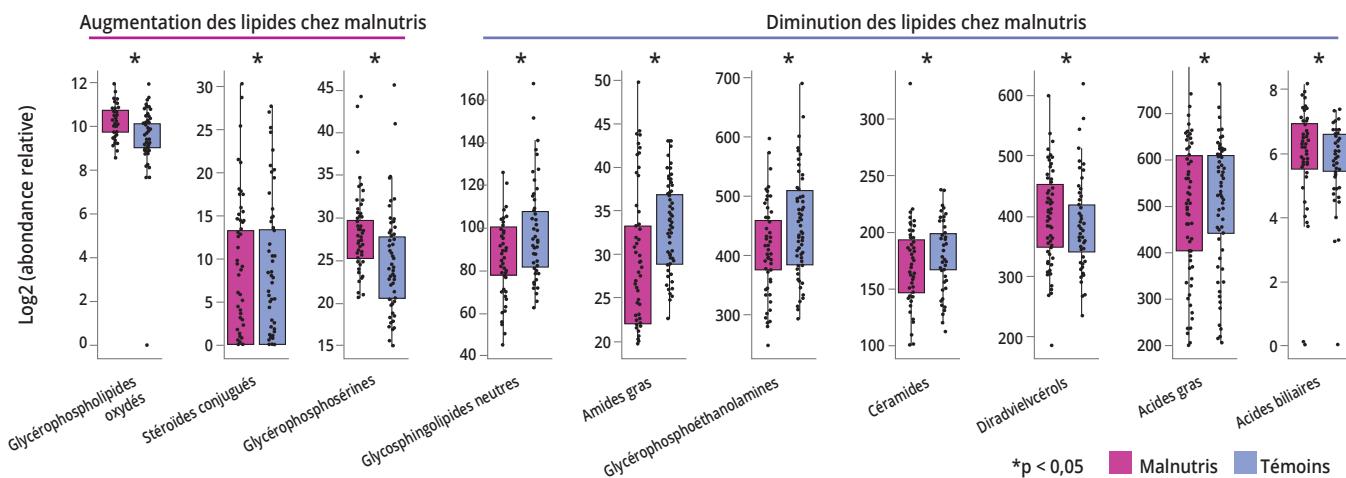
teraction interespèces était observé entre *R. mucilaginosa* et *S. salivarius* dont la présence combinée amplifiait la prédiction de MAM à 12 mois.

Quelles sont les conséquences en pratique ?

••• Cette étude montre l'importance du MI dans l'état nutritionnel du nourrisson. La présence de bactéries orales commensales gram positives et anaérobies facultatives comme *R. mucilaginosa* et *S. salivarius* pourrait être à l'origine d'une dérégulation des acides biliaires. Cela pourrait entraîner des modifications lipidiques importantes pour le développement cérébral.

Par ailleurs, il est important de souligner le bénéfice de *B. fragilis* en lien avec des voies de fermentation sur l'état nutritionnel à 12 mois.

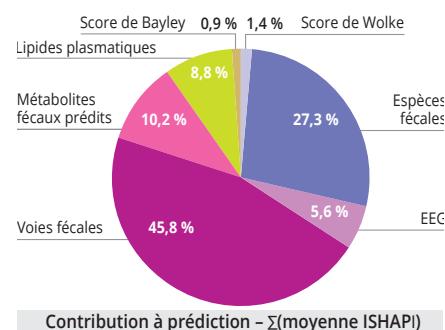
FIGURE 2 Différences des lipides plasmatiques à 12 mois en fonction de l'état nutritionnel des enfants.



Point clé

- La persistance au niveau intestinal de bactéries commensales *Rothia mucilaginosa* et *Streptococcus salivarius* chez des enfants MAM supplante la colonisation par *Bacteroides fragilis*. Cela interfère avec la synthèse d'acides gras qui sont essentiels au développement cérébral

FIGURE 3 Contribution des différentes données au modèle multimodal prédictif de MAM.



[CONCLUSION]

Cette étude met en évidence que la dysbiose du microbiote intestinal est associée à des anomalies du développement cérébral présente chez les enfants avec MAM, via des modifications des lipides plasmatiques.

Source

- Portlock T, Shama T, Kakon SH, et al. Interconnected pathways link faecal microbiota plasma lipids and brain activity to childhood malnutrition related cognition. *Nat Commun* 2025 ; 16 : 473.



Photo : Shutterstock.

Peut-on cibler le microbiote dans la prise en charge des enfants atteints de troubles douloureux abdominaux fonctionnels ?



- **Iulia Florentina Tincu**
- **Roxana Elena Matran**
- **Cristina Adriana Becheanu**

Université de médecine et de pharmacie Carol Davila, Roumanie



Le Dr Iulia Tincu est gastro-entérologue pédiatrique avec 17 ans d'expérience. Elle est spécialisée dans les domaines de la pédiatrie générale, de l'endoscopie digestive, de la nutrition clinique et des troubles gastro-intestinaux de l'enfant. Parallèlement à sa pratique clinique, le Dr Tincu est activement impliquée dans la formation médicale et le mentorat, enseignant la gastro-entérologie pédiatrique, la nutrition et l'endoscopie à des étudiants en médecine et de jeunes professionnels. Elle est également engagée dans la recherche, contribuant à l'avancée des stratégies diagnostiques et thérapeutiques dans les maladies digestives pédiatriques.

> La dysbiose intestinale dans les troubles douloureux abdominaux fonctionnels de l'enfant

Les troubles douloureux abdominaux fonctionnels (TDAF), également appelés troubles gastro-intestinaux fonctionnels (TGIF), représentent l'une des principales étiologies des douleurs abdominales chroniques dans la population pédiatrique, impliquant des interactions entre des facteurs de régulation dans les systèmes nerveux entérique et central [1]. Le système de classification actuel, ROME IV, distingue plusieurs TGIF avec douleurs prédominantes en fonction des types de symptômes, à savoir la dyspepsie fonctionnelle (DF), le syndrome de l'intestin irritable (SII), la migraine abdominale et les douleurs abdominales fonctionnelles non spécifiques (DAF-NS) [2]. Au cours des deux dernières décennies, de nombreuses études ont recherché les causes possibles et mécanismes sous-jacents de ces troubles mais la physiopathologie précise doit encore être établie, malgré les observations réalisées en neurogastro-entérologie pédiatrique concernant la motricité intestinale, les molécules de signalisation, les modifications du microbiote ou les mécanismes épigénétiques [3]. Les modifications du microbiote intestinal, désignées par le terme « dys-

biose intestinale », pourraient jouer un rôle dans les troubles douloureux abdominaux fonctionnels via l'altération de l'immunité et de l'intégrité intestinales [4, 5]. Plusieurs études ont fait état d'une diminution de la diversité microbienne chez les patients atteints de troubles douloureux abdominaux fonctionnels [6, 7] et d'une forte altération d'espèces telles que *Lactobacilli* et *Bifidobacteria* [8]. Un nombre croissant de données cliniques sont donc recueillies sur l'utilisation des probiotiques dans la prise en charge des troubles fonctionnels, même si les données chez l'enfant sont insuffisantes [9].

> Description de l'étude

L'analyse du microbiote de 18 patients atteints de TGIF a fourni des données sur la dysbiose intestinale au moment du diagnostic et sur son évolution sur une période de trois mois de traitement avec des souches spécifiques de probiotiques et de prébiotiques (**figure 1**).

Population étudiée. Patients âgés de 4 à 14 ans, présentant un diagnostic de troubles douloureux abdominaux fonctionnels (dyspepsie fonctionnelle et syndrome de l'intestin irritable) conformément aux critères ROME IV.

Intervention. Six souches bactériennes (*Lactobacillus rhamnosus* R0011, *Lactobacillus casei* R0215, *Bifidobacterium*

FIGURE 1
Modification du microbiote avant et après l'intervention.

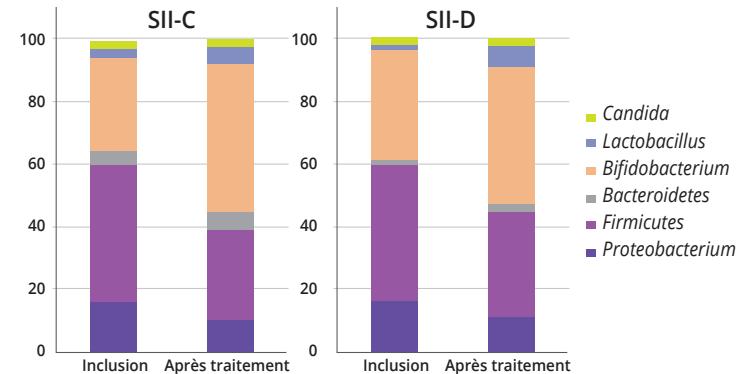


TABLEAU 1. MODIFICATIONS DU MICROBIOTE ENTRE LE DÉBUT ET LA FIN DE L'ÉTUDE

Bactéries	SII-C		SII-D	
	Nombre moyen ± ET		Nombre moyen ± ET	
	Début de l'étude	Fin de l'étude	Début de l'étude	Fin de l'étude
• <i>Bifidobacterium</i>	87,14 ± 55,33 × 10 ⁶	88,85 ± 35,87 × 10 ⁶	71,37 ± 11,21 × 10 ⁶	88,75 ± 43,78 × 10 ⁶
• <i>Lactobacillus</i>	35,85 ± 18,12 × 10 ⁴	74,85 ± 29,78 × 10 ⁴	39,25 ± 12,21 × 10 ⁴	55,00 ± 22,89 × 10 ⁴

SII-C: syndrome de l'intestin irritable avec constipation prédominante ; ET : écart-type ; SII-D : syndrome de l'intestin irritable avec diarrhée prédominante.

lactis BI-04, *Lactobacillus acidophilus* La-14, *Bifidobacterium longum* BB536, *Lactobacillus plantarum* R1012) et 210 mg de fructo-oligosaccharides-inuline. Une gélule a été administrée par voie orale chaque jour pendant 12 semaines, le médicament étant fourni par les professionnels de santé.

Critère de jugement clinique. Les patients ont été évalués afin de déterminer la sévérité de la gêne abdominale, de la dyspepsie, des flatulences et des douleurs épigastriques sur une échelle (numérique) ordinaire en 10 points.

Des échantillons de selles ont été recueillis chez les participants avant et après le traitement à l'aide d'un kit spécial comportant deux récipients stériles, et transportés au laboratoire dans des conditions différentes selon le temps écoulé entre le recueil et la livraison au laboratoire : si ce délai était inférieur à 24 heures, les deux récipients étaient stockés et acheminés dans des conditions réfrigérées à 4 °C ; si le temps écoulé entre l'évacuation des selles et la livraison au laboratoire dépassait 24 heures, un récipient était stocké à l'état congelé à – 80 °C jusqu'à l'analyse, et l'autre était réfrigéré à 4 °C. Les échantillons de selles ont été analysés à l'aide du test *Colonic dysbiosis-basic* profile (SBY 1) réalisé par Synlab Allemagne. La composition du microbiote a été exprimée en nombre d'unités formant colonie (UFC) pour différentes espèces fongiques et bactériennes aérobies/anaérobies. L'analyse a fourni des données sur le pH fécal, les IgA en µg/mL (valeurs normales 510–2 040 µg/mL), la lactoferrine en µg/mL (valeurs normales < 7,2), la calprotectine en mg/kg (valeurs normales < 50,0 négative, 50–99 intermédiaire, > 100 positive).

L'analyse microbienne fécale a montré une augmentation de la proportion des genres bactériens associés à des bénéfices pour la santé (p. ex. *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*), à la fois pour le SII-C et le SII-D (SII-C : 31,1 ± 16,7 % vs 47,7 ± 13,5 %, p = 0,01 ; SII-D : 35,8 ± 16,2 % vs 44,1 ± 15,1 %, p = 0,01). À l'inverse, les genres de bactéries nocives, à savoir *Escherichia*, *Clostridium* et *Klebsiella*, étaient diminués après le traitement (21,3

± 16,9 % vs 16,3 ± 9,6 %, p = 0,02). Aucune particularité n'a été observée chez les enfants atteints de DF.

À l'inclusion, avant toute intervention symbiotique, les profils de *Bifidobacterium* étaient significativement différents entre le SII-C et le SII-D (87,14 ± 23,19 vs 71,37 ± 12,24 ; p = 0,02), avec des nombres plus faibles dans le SII-D. L'administration du symbiotique a eu un effet significatif sur les profils bactériens entre l'inclusion et la fin du traitement dans les deux groupes SII-C et SII-D (**Tableau 1**).

> Conséquences en pratique

Les symptômes cliniques de la population de l'étude ont diminué de manière statistiquement significative après le traitement, suggérant que le fait d'agir sur la dysbiose intestinale pourrait également permettre de réduire le fardeau des patients et améliorer les scores cliniques.

En tout, 14 (78 %) patients ont rapporté une réussite du traitement (définie par l'absence de douleurs). La proportion de patients connaissant un soulagement adéquat des symptômes était plus élevée dans le groupe SII-D que dans le groupe SII-C ; cependant, la différence n'était pas statistiquement significative (74,4 % vs 61,9 %, p = 0,230). Dans les deux groupes SII-C et SII-D, les scores à l'échelle de Bristol étaient significativement améliorés après l'intervention (inclusion vs après traitement ; 2,8 ± 0,6 vs 3,9 ± 0,9, p = 0,03, 6,1 ± 0,9 vs 4,1 ± 1,0, p = 0,01, respectivement). La distension abdominale et les flatulences étaient significativement améliorées dans les deux groupes SII-C et SII-D (SII-C : 6,5 ± 2,8 vs 3,7 ± 1,8, p = 0,01 ; SII-D : 5,9 ± 2,2 vs 2,9 ± 1,8, p = 0,01).

Sources

- 1. Royle JT, Hamel-Lambert J. Biopsychosocial issues in functional abdominal pain. *Pediatr Ann* 2001; 30: 32-40. • 2. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology* 2016; S0016-5085. • 3. Oświecińska J, Szymłak A, Rocznik K, Kwiecień J. New insights into the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome. *Adv Med Sci* 2017; 62: 17-30. • 4. Chong PP, Chin VK, Looi CY, Wong WF, Madhavan P, Yong VC. The Microbiome and Irritable Bowel Syndrome - A Review on the Pathophysiology, Current Research and Future Therapy. *Front Microbiol* 2019; 10: 1136. Erratum in: *Front Microbiol* 2019; 10: 1870. • 5. Pantazi AC, Mihai CM, Lupu A, et al. Gut Microbiota Profile and Functional Gastrointestinal Disorders in Infants: A Longitudinal Study. *Nutrients* 2025; 17: 701. • 6. Carroll IM, Ringel-Kulka T, Keku TO, et al. Molecular analysis of the luminal- and mucosal-associated intestinal microbiota in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2011; 301: G799-807. • 7. Rosa D, Zablots RA, Vazquez-Frias R. Unraveling the complexity of Disorders of the Gut-Brain Interaction: the gut microbiota connection in children. *Front Pediatr* 2024; 11: 1283389. • 8. Bellini M, Gambaccini D, Stasi C, Urbano MT, Marchi S, Usai-Satta P. Irritable bowel syndrome: a disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8807-20. • 9. Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Irritable Bowel Syndrome After Infectious Enteritis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology* 2017; 152: 1042-54.

Points clés

- L'exploration du microbiote humain au cours du temps a révélé que la dysbiose joue un rôle important dans la pathogénèse des troubles douloureux abdominaux fonctionnels, mais des profils spécifiques sont encore loin d'être utilisés dans la pratique actuelle à titre de biomarqueurs précoces.
- D'autres études doivent être réalisées sur les interventions modulant le microbiote pour un plus large éventail de troubles pédiatriques.
- Nous pouvons conclure qu'une nouvelle approche dans le domaine en pleine expansion des traitements modulant le microbiote chez les enfants atteints de TGIF pourrait apporter des informations précieuses sur les mécanismes pathologiques, permettant d'envisager des stratégies thérapeutiques personnalisées à même d'améliorer les symptômes des patients.

[CONCLUSION]

Une intervention ciblant le microbiote pourrait entraîner des modifications significatives de la dysbiose gastro-intestinale, en lien avec un soulagement des symptômes gastro-intestinaux chez les patients atteints de troubles douloureux abdominaux fonctionnels.

RETOUR DE CONGRÈS



Par le Dr Thanh Ha

Directrice adjointe du département de pédiatrie, Université de médecine de Hanoï. Directrice du département de gastro-entérologie, Hôpital national des enfants, Hanoï, Vietnam



Par le Dr Thanh Dieu Thuy

Directrice du département de pédiatrie, Université de médecine de Hanoï. Directrice adjointe du département d'immunologie, d'allergologie et de rhumatologie, Hôpital national des enfants, Hanoï, Vietnam



ESPGHAN 57th ANNUAL MEETING

of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition



MAI 2025

ESPGHAN 2025 : zoom sur les interactions entre le microbiote et les médicaments

La 57^e réunion annuelle de l'ESPGHAN s'est concentrée sur les interactions bidirectionnelles entre le microbiote intestinal et les médicaments, dans le contexte de la gastroentérologie, de la nutrition et de la pharmacomicobiomique pédiatriques. L'un des thèmes récurrents dans les présentations était la reconnaissance croissante du microbiome intestinal en tant que facteur central dans la pharmacothérapie, la modulation immunitaire et la prise en charge des maladies chez les enfants.

Mécanismes

Le microbiote comprend une grande variété de bactéries, de virus, de champignons et d'autres microorganismes essentiels à l'homéostasie immunologique, hormonale et métabolique de leur hôte. Nous l'appelons souvent « l'organe caché ».

Lorsque cet écosystème est perturbé (dysbiose), de nombreuses maladies peuvent apparaître, allant des troubles gastro-intestinaux aux troubles métaboliques et neurologiques systémiques [1].

À la naissance, l'intestin du nouveau-né est stérile, mais il est rapidement colonisé par des microorganismes présents dans l'environnement, notamment des *Enterobacteriæ*, des *Enterococci*, des *Lactobacilli* et des *Bifidobacteriæ*. Le microbiote intestinal subit des changements dynamiques et graduels, de la petite enfance jusqu'à l'âge adulte, sous l'influence de nombreux facteurs internes et externes. Ces changements microbiens sont essen-

tiels à la formation d'un microbiome stable et résilient, qui favorise la bonne santé de l'individu tout au long de sa vie. Chez les adultes en bonne santé, on estime que le microbiote comprend plus de 1 000 espèces de bactéries. Il convient de noter que cette communauté microbienne peut influencer la pharmacodynamique des médicaments, en métabolisant directement les médicaments ou en modifiant les réponses métaboliques et immunitaires de l'hôte.

Les médicaments administrés par voie orale traversent le tube digestif ; au cours de ce processus, leur absorption et leur métabolisme sont influencés à chaque étape. Les médicaments qui ne sont pas complètement absorbés dans le tube digestif supérieur peuvent atteindre le côlon. Le microbiome intestinal participe alors activement à la transformation chimique de ces médicaments, affectant leur pharmacocinétique, leur bioactivité et leur toxicité potentielle.

Plusieurs mécanismes sont impliqués dans l'action des médicaments sur le microbiote intestinal, notamment :

1 / des effets directs (les antibiotiques peuvent éliminer certaines espèces du microbiote, qu'elles soient nocives ou bénéfiques, ce qui entraîne un déséquilibre du microbiote intestinal) ;

2 / une altération de la motilité intestinale (certains médicaments peuvent ralentir la motilité intestinale, ce qui peut entraîner une prolifération des bactéries nocives) ;

3 / une modulation de la fonction immunitaire (plusieurs médicaments peuvent interagir avec l'immunité intestinale, ce qui peut alors affecter le microbiote intestinal) ;

4 / des modifications du pH de l'intestin (l'équilibre du pH joue un rôle essentiel dans le tube digestif et peut affecter la croissance et la survie de différents types d'espèces du microbiote intestinal ; certains médicaments peuvent modifier le pH intestinal, ce qui influence la prolifération de différents microbes et affecte alors la composition globale du microbiote intestinal) ;

5 / des interférences avec le métabolisme microbien (plusieurs médicaments peuvent interférer avec le métabolisme microbien, ce qui peut affecter le microbiote intestinal) ;

6 / des changements alimentaires (certains médicaments peuvent modifier l'environnement alimentaire dans l'intestin ; cela peut alors influencer le microbiote



Photo : Shutterstock.

intestinal en modifiant la disponibilité des nutriments et autres composés dont le microbiote a besoin pour se développer et survivre) [2-4].

Les interactions entre le microbiome intestinal et les médicaments sont déterminées non seulement par l'activité microbienne, mais aussi par la génétique de l'hôte, les expositions environnementales et leurs interactions, ce qui complexifie la mise en place de thérapies personnalisées. Les études d'association pangénomique (GWAS) ont permis d'identifier des variants génétiques humains, en particulier dans les gènes liés à l'immunité, au métabolisme et à la digestion (ex. : lectines de type C et lactase), qui influencent la composition du microbiote intestinal.

Exemple de l'irinotécan et du cytochrome P450

L'**irinotécan**, un médicament anticancéreux, est réactivé dans l'intestin par des enzymes microbiens, provoquant des diarrhées sévères (l'un des effets secondaires majeurs de la chimiothérapie). Certaines bactéries intestinales, en particulier les espèces productrices de β -glucuronidase comme *Escherichia coli*, *Clostridium* et *Bacteroides*, produisent des enzymes qui reconvertisse le SN-38G en SN-38 actif dans l'intestin. Or, cette réactivation est toxique pour les cellules épithéliales intestinales, ce qui provoque des lésions de la muqueuse, une inflammation et des diarrhées sévères différencées [3].

Le microbiome intestinal peut avoir une influence profonde sur les enzymes métabolisant le médicament chez l'hôte. Il s'agit là d'un nouveau facteur à prendre en compte dans les thérapies personnalisées. Les enzymes du cytochrome P450, en particulier CYP3A4, sont modulées par des composés dérivés de l'intestin.

Les acides gras à chaîne courte (AGCC) peuvent moduler l'expression des gènes enzymatiques par des mécanismes épigénétiques. Par ailleurs, les acides biliaires secondaires interagissent avec les récepteurs nucléaires tels que FXR, CAR et PXR, altérant ainsi le métabolisme des médicaments [3].

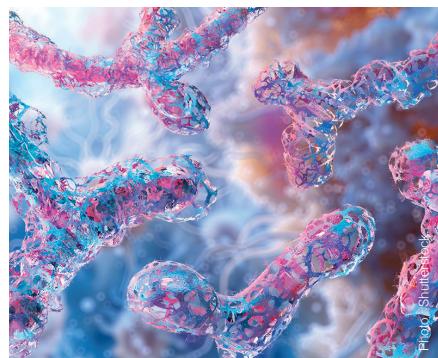
Stratégies visant à réduire les dommages collatéraux produits par les médicaments sur le microbiome [5]

Pour protéger le microbiome intestinal, l'une des stratégies principales consiste à éviter autant que possible les médicaments connus pour perturber l'équilibre microbien. En réduisant au maximum les interactions directes entre les médicaments et les microbes intestinaux, les effets négatifs peuvent également être réduits. À l'inverse, les approches réparatrices visent à restaurer les communautés microbiennes après la perturbation. Elles comprennent les modifications alimentaires, la consommation de probiotiques et de produits biothérapeutiques vivants et la transplantation de microbiote fécal. Les modifications alimentaires agissent comme des thérapies ciblant le microbiote. Par exemple, les fibres alimentaires favorisent la croissance des bactéries productrices d'AGCC, qui sont essentielles à la fonction immunitaire, au développement épithelial et au maintien d'un environnement intestinal anaérobie. Les probiotiques tels que *Saccharomyces*

boulardii CNCM I-745, *Lactobacillus euteri* et *Bifidobacterium* spp. favorisent la résistance des colonies, la modulation immunitaire et l'intégrité de la barrière intestinale. Les postbiotiques, composés de microbes inactivés ou de leurs composants, offrent également des bienfaits pour la santé, sans nécessiter d'organismes vivants. Par ailleurs, les produits biothérapeutiques vivants représentent une nouvelle catégorie d'interventions médicales utilisant des microbes vivants spécialement conçus pour traiter ou prévenir les maladies, bien distincts des compléments traditionnels [5].

La restauration de la communauté microbienne ne se limite pas à la recolonisation des bactéries. Elle nécessite le rétablissement d'un écosystème équilibré qui soutient les fonctions immunitaires et métaboliques, ainsi que la barrière intestinale. Les stratégies visant à protéger le microbiome pendant un traitement médicamenteux se divisent en deux grandes catégories : les approches préventives qui limitent les perturbations induites par les médicaments et les approches réparatrices qui visent à reconstruire la diversité et la fonction microbiennes après les dommages [5].

Pour opter pour la bonne stratégie, il est essentiel d'adopter une approche à la fois précise et adaptée au médicament, au contexte de la maladie et au patient. La réussite dépend de la compréhension approfondie des principes écologiques et biochimiques qui régissent les interactions entre le microbiote et les médicaments. La poursuite des recherches est essentielle pour guider la restauration et la protection efficaces du microbiome intestinal pendant et après un traitement médicamenteux.



Sources

- 1. Hou K, Wu ZX, Chen XY, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther* 2022; 7: 135. • 2. Zhao Q, Chen Y, Huan-gW, et al. Drug-microbiota interactions: an emerging priority for precision medicine. *Signal Transduct Target Ther* 2023; 8: 386. • 3. Wang S, Ju D, Zeng X. Mechanisms and clinical implications of human gut microbiota-drug interactions in the precision medicine era. *Biomedicines* 2024; 16: 194. • 4. Patangia D, Ryan CA, Dempsey E, et al. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiolopen* 2022; 13: e1260. • 5. de la Cuesta-Zuluaga J, Müller P, Maier L. Balancing act: counteracting adverse drug effects on the microbiome. *Trends Microbiol* 2025; 33: 268-76.

REVUE DE PRESSE



Par la Pr Satu Pekkala

Chercheuse à l'Académie de Finlande, Faculté des sciences du sport et de la santé, Université de Jyväskylä, Finlande



MICROBIOTE INTESTINAL

Le microbiote intestinal régule l'insomnie via l'axe intestin-cerveau

Si un lien bidirectionnel est établi entre le sommeil et le microbiote intestinal, ses mécanismes sous-jacents sont largement méconnus. Il semble cependant que des métabolites produits dans les intestins soient en mesure d'affecter certains comportements chez l'hôte, comme l'anxiété. Des études cliniques ont par ailleurs fait état d'altérations du microbiote intestinal chez des personnes souffrant d'insomnie chronique.

Wang *et al.* ont cherché à déterminer comment le microbiote intestinal pouvait façonner le comportement de sommeil. À cette fin, ils ont étudié le comportement de veille-sommeil chez des souris

exemptes d'organismes pathogènes spécifiques (EOPS) et des souris axéniques. Les souris axéniques sont indemnes de TOUT micro-organisme, y compris ceux typiquement présents dans les intestins, alors que les souris EOPS sont dépourvues des organismes pathogènes figurant sur une liste spécifique. L'électroencéphalogramme (EEG)-électromyogramme (EMG) ambulatoire de 24 heures a montré que les souris axéniques présentaient une durée d'éveil et de sommeil paradoxal réduite par rapport aux souris EOPS. Pour identifier les métabolites spécifiques impliqués dans les modifications de comportement de sommeil médiées par le microbiote intestinal, les auteurs ont étudié des échantillons de selles et de tissu hypothalamique par métabolome ciblé. Leur analyse a montré que le butyrate, un acide gras à chaîne courte issu du microbiote intestinal, constituait le modulateur le plus important du comportement de sommeil. De plus, l'administration par voie orale de tributyryne, un

précurseur du butyrate, a entraîné une réduction significative de 39,50 % de l'éveil et une augmentation de 77,99 % du sommeil paradoxal. Le mécanisme sous-jacent semble être une inhibition par la tributyryne de l'activité des neurones à orexines dans l'hypothalamus latéral. En étudiant les humains, les auteurs ont également observé une diminution de 39 bactéries productrices de butyrate chez les patients insomniaques versus les témoins. Pour finir, les auteurs ont également montré que les souris axéniques qui avaient reçu le microbiote des patients insomniaques présentaient des troubles du sommeil, qui ont disparu après supplémentation en butyrate. Pour conclure, cette étude met en évidence le potentiel du butyrate comme agent thérapeutique pour diminuer les troubles du sommeil.

Wang Z, Wang Z, Lu T, *et al.* Gut microbiota regulates insomnia-like behaviors via gut-brain metabolic axis. *Mol Psychiatry* 2025; 30: 2597-611.

MICROBIOTE INTESTINAL

La toxine cytolétique distendante produite par *Campylobacter jejuni* favorise les métastases dans le cancer colorectal

Plusieurs bactéries pro-tumorigènes, telles que les *Escherichia coli* (*E. coli*) génotoxiques et les *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) entérotoxigènes, ont été associées aux métastases cancéreuses. De plus, il a été montré que les *Campylobacter* productrices de toxine cytolétique distendante (*cytolytic distending toxin*, CDT) étaient enrichies dans les tissus tumoraux comparativement aux tissus adjacents normaux. Cependant, le lien entre bactéries productrices de génotoxines et métastases cancéreuses est mal compris.

Les auteurs ont prélevé des tissus de cancer colorectal (CCR) primitif chez 34 patients naïfs de chimiothérapie (stades TNM I et II A) ayant présenté des

métastases à distance dans les 3 ans (groupe avec métastases) et chez 37 patients restés indemnes de métastases (groupe sans métastases) au cours du suivi de 3 ans. Ils ont mis en évidence un enrichissement significatif en *Campylobacter* dans le groupe avec métastases et un pronostic significativement plus sombre chez les patients présentant des *Campylobacter* intratumorales. Ils ont également confirmé leurs observations à l'aide d'une cohorte de validation et d'une base de données publique.

La CDT est le principal facteur de virulence en cause dans la pathogénèse médiée par *Campylobacter* et, dans les cellules de l'hôte, elle induit des dommages à l'ADN et un arrêt du cycle cellulaire. Le groupe avec métas-

tases a davantage exprimé la sous-unité bioactive de la CDT (*cdtB*) et l'antigène B d'invasion de *Campylobacter* (*ciaB*), un facteur de virulence spécifique à *C. jejuni*. *In vitro*, *C. jejuni* a significativement augmenté la capacité de migration et d'invasion de plusieurs lignées cellulaires de CCR. Dans un modèle murin, l'administration de *C. jejuni* a augmenté la capacité de migration et d'invasion par rapport aux témoins et dans un autre, elle a significativement augmenté les métastases hépatiques. Globalement, ces résultats prouvent que les *C. jejuni* intestinales favorisent les métastases dans le CCR. Il est intéressant de noter que la capacité pro-métastatique était atténuée en l'absence de *CdtB*. Du point de vue du mécanisme, il semble que la CDT a activé la voie de signalisation JAK-STAT, conduisant à l'expression de gènes MMP et à des métastases tumorales.

He Z, Yu J, Gong J, *et al.* *Campylobacter jejuni*-derived cytolytic distending toxin promotes colorectal cancer metastasis. *Cell Host Microbe* 2024; 32: 2080-91.

MICROBIOTE INTESTINAL

Maladie de Crohn quiescente, micro-organismes sulfidogènes et voies métaboliques du soufre : conséquences fonctionnelles

Dans la maladie inflammatoire chronique de l'intestin en phase quiescente, il n'y a pas d'inflammation active. Cependant, les patients font état de symptômes persistants, en particulier ceux atteints de la maladie de Crohn (MC). Il est établi que le microbiote est altéré chez les patients en phase quiescente de la MC qui présentent des symptômes persistants (MCq + S). En particulier, les patients présentant une MCq + S possèdent davantage de micro-organismes sulfidogènes et de voies des gènes microbiens du métabolisme du soufre. Cependant, la signification fonctionnelle de ces modifications reste inconnue.

Dans cette étude observationnelle multicentrique, un séquençage *shotgun* métagénomique et un profilage métabolomique des selles des patients présentant une MCq + S ont été réalisés. De plus, des patients présentant une maladie de Crohn active (MCA), une maladie de Crohn quiescente sans symptômes GI persistants (MCq-S) et un syndrome de

l'intestin irritable avec diarrhée prédominante (SII-D) ont été inclus et comparés aux patients présentant une MCq + S. Les auteurs indiquent que les métabolites fécaux au sein des voies de la cystéine/méthionine, des acides biliaires et des acides gras étaient parmi les plus différemment abondants chez les patients présentant une MCq + S versus les autres groupes. Ces différences ont persisté même lorsque l'inflammation, définie par le taux de calprotectine, était plus faible. Les voies de la glycine, de la sérine et de la thréonine ; du glutathion ; et de la cystéine et de la méthionine étaient les plus enrichies dans la MCq + S, et celles-ci constituent des voies métaboliques du soufre importantes dans les intestins humains. En plus des métabolites, de nombreux gènes bactériens du métabolisme du soufre étaient dérégulés dans la MCq + S.

En intégrant les ensembles de données métagénomiques et métabolomiques, les auteurs ont par ailleurs montré que les voies de la taurine et de l'hypotaurine ;



Photo : Shutterstock

du nicotinate et du nicotinamide ; de la cystéine et de la méthionine ; et de la glycine, de la sérine et de la thréonine étaient les principales voies métaboliques associées aux micro-organismes enrichis dans la MCq + S. Comme des concentrations élevées d'H₂S inhibent les fonctions mitochondrielles de l'hôte, ces résultats suggèrent des liens entre les métabolites d'origine microbienne et la fonction mitochondriale de l'hôte chez les patients présentant une MCq + S. En fin de compte, les résultats de cette étude suggèrent que les stratégies visant à diminuer les micro-organismes sulfidogènes et les voies métaboliques du soufre associées pourraient constituer une nouvelle approche pour améliorer la qualité de vie dans la maladie de Crohn quiescente avec symptômes persistants.

Glob J, Rao K, Berinstein JA, et al. Why Symptoms Linger in Quiescent Crohn's Disease: Investigating the Impact of Sulfidogenic Microbes and Sulfur Metabolic Pathways. *Inflamm Bowel Dis* 2025; 31: 763-76.

MICROBIOTE VAGINAL

Femmes transgenres : une flore néovaginale spécifique

Se sentir femme au plus profond de son être alors que l'on porte physiquement des organes génitaux masculin et que l'on nous désigne homme... Une incongruence de genre que corrigent certaines femmes transgenres en recourant, « à une néo-vaginoplastie par inversion de peau pénienne ». Autrement dit, en transformant chirurgicalement leur pénis en vagin. Quelle que soit la qualité de la chirurgie pratiquée, la peau de ce vagin nouvellement construit reste une combinaison de peau de l'ancien pénis et d'une greffe de peau issue du scrotum et/ou d'autres zones (ventre, aine...). Quid des conséquences en termes de santé ? Le microbiote vaginal est un élément clé de la santé vaginale des femmes cisgenre. Des chercheurs américains se sont intéressés à la flore intime des femmes transgenres opérées : la composition du microbiote néovaginal pourraient-il expliquer certains problèmes, comme les pertes

vaginales fréquemment rapportées ? La question méritait d'être posée et a trouvé réponse grâce à une étude qui a comparé le microbiote vaginal de femmes transgenres ayant subi une néo-vaginoplastie à celui de femmes cisgenres. Les résultats ? Des microbiotes bien différents. Alors que la flore vaginale des femmes cisgenres est peu diversifiée et largement dominée par des lactobacilles, garant d'un milieu acide qui repousse les pathogènes, celle des femmes transgenres renferme moins de 3 % de ces précieux alliés et est bien plus diversifiée. Or, côté vagin, la diversité n'est pas signe d'une bonne santé, bien au contraire : elle est en effet observée chez les femmes cisgenres souffrant de vaginose bactérienne, qui accroît les risques d'infections sexuellement transmissibles (y compris le VIH-sida) et de fausses couches. Quel est l'origine de ce nouvel écosys-

tème microbien ? Ou plus exactement quelles bactéries composent le microbiote des néo-vagins des femmes transgenres opérées ? Sans doute via la flore de la peau (pénis, scrotum...) utilisée lors de la chirurgie. Mais pas seulement. Des transmissions oraux-génitales et génitales-génitales semblent également à l'œuvre. D'ailleurs, ce sont des espèces bactériennes typiques de la peau ou du tube digestif, mais également de la bouche, qui ont été observées dans la flore néovaginale des femmes transgenres opérées. Leurs relations sexuelles augmentant la fréquence d'une bactérie appelée *E. faecalis*, des transferts génitaux sont également à l'œuvre. En revanche, alors que les hormones expliquent la recrudescence des lactobacilles protecteurs chez les femmes cisgenres, le statut hormonal des femmes transgenres (comparable à celui des femmes cisgenres grâce à un traitement) semblait ici ne rien changer à l'affaire. Des études complémentaires sur un plus grand nombres de femmes transgenres seront nécessaires pour mieux comprendre leur santé néovaginale.

Winston McPherson G, Goldstein Z, Salipante SJ, et al. The Vaginal Microbiome of Transgender and Gender Nonbinary Individuals. *Transgend Health* 2024; 9: 205-11.



Photo : Shutterstock

AVIS D'EXPERT



Par la Dr Hanna Stolińska

Clinique de diététique, Varsovie, Pologne



Photo: Shutterstock

Faut-il recommander le yaourt à la noix de coco aux probiotiques vivants ?

Les influenceurs santé sur les réseaux sociaux sont nombreux à vanter les bienfaits d'un yaourt probiotique haut de gamme à la noix de coco censé révolutionner la santé intestinale. Présenté comme un super-aliment contenant des milliards de probiotiques, il est devenu culte chez les adeptes du bien-être. Les fans louent ses bénéfices supposés, allant d'une digestion améliorée à une peau plus saine, mais que dit la science par rapport aux probiotiques traditionnels ? Ce yaourt est-il un véritable booster de microbiote ou juste la dernière tendance bien-être ?

> Que contient ce yaourt ?

Il contient de la chair et de l'eau de noix de coco bio, fermentées avec 16 souches probiotiques, notamment *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium breve*, et *Streptococcus thermophilus*.

> Quels bénéfices pour la santé prétend-il offrir ? Est-il vraiment bénéfique pour la santé ?

Sur son site web, la marque qui commercialise ce produit prétend que sa consommation peut améliorer la digestion, réduire les ballonnements, favoriser une peau plus saine et renforcer le système immunitaire. Si les probiotiques peuvent offrir des bénéfices pour la santé, les preuves scientifiques à l'appui des revendications spécifiques de ce yaourt restent limitées.

On sait que la chair de noix de coco est principalement composée de lipides et ce type de yaourt apporte très peu de protéines. De plus, l'huile de coco est utilisée comme remède pour toutes sortes de problèmes, comme pour lutter contre les virus et les bactéries, renforcer l'immunité, réduire le cholestérol, stimuler la fonction thyroïdienne et même perdre du poids [1-4].

L'huile de coco contient des acides gras MCT à chaîne moyenne, qui sont plus facilement digérés et moins absorbés que les acides gras à chaîne plus longue. Cependant, de tous les acides gras saturés contenus dans l'huile de coco, les MCT ne représentent que la moitié. Certains

MCT, comme l'acide laurique et l'acide caprique, possèdent des propriétés antifongiques et antivirales [1-3], mais l'objectif de la consommation alimentaire est d'apporter des composants qui renforcent le système immunitaire, qui va ensuite lutter contre les microbes [4].

> De quelle manière impacte-t-il le microbiote intestinal ?

Les yaourts probiotiques contiennent des bactéries vivantes pouvant potentiellement avoir une influence sur le microbiote intestinal. Cependant, l'efficacité des probiotiques dépend de différents facteurs, notamment les souches spécifiques utilisées, leur capacité à survivre à l'acide gastrique et la composition du microbiote intestinal existant.

Certaines études suggèrent que les triglycérides à chaîne moyenne (medium-chain triglycerides, MCT) retrouvés dans la noix de coco pourraient affecter la composition du microbiote. Néanmoins, la recherche sur les produits probiotiques à base de noix de coco n'en est qu'à ses débuts. En outre, si l'huile de coco contient des composés antimicrobiens tels que l'acide laurique (transformé en monolaurine dans l'organisme), cela ne se traduit pas nécessairement par des bénéfices pour la santé intestinale [1-3].

Une étude intéressante conduite chez le rat pour évaluer les effets de différentes huiles alimentaires sur le microbiote intestinal a montré que la consommation d'huile de coco entraînait une réduction de la diversité bactérienne, une augmen-

tation des marqueurs de l'endotoxémie métabolique, une stéatose hépatique, et une augmentation des taux de LDL-cholestérol [5].. Même si les études chez l'animal apportent des informations, des essais cliniques chez l'Humain sont nécessaires pour déterminer les effets réels de ce yaourt sur la santé intestinale.

> De votre point de vue de diététicienne, ces nouveaux produits probiotiques méritent-ils l'attention qu'on leur porte ?

Rappelez-vous que la nourriture est essentiellement destinée à nous apporter des nutriments, des vitamines et des minéraux. Les produits laitiers à la noix de coco, comme le yaourt, n'ont pas une densité nutritionnelle importante [1, 3].

Bien que ce yaourt probiotique présente une approche innovante pour apporter des bactéries bénéfiques, sa teneur élevée en matières grasses, son faible taux de protéines et son coût doivent être pris en compte [2, 6]. Les aliments traditionnels riches en probiotiques, comme le yaourt, le kéfir et les légumes fermentés, apportent des bénéfices similaires avec un profil nutritionnel plus équilibré. Une alimentation variée et équilibrée, contenant peu d'aliments transformés et riche en légumes, en fruits, en céréales complètes et en légumineuses, renforce la diversité du microbiote.

Sources

- 1. Boateng L, Ansong R, Owusu WB. Coconut oil and palm oil's role in nutrition, health and national development: A review. *Ghana Med J* 2016; 50: 189-96. • 2. Eyres L, Eyres MF, Chisholm A, Brown RC. Coconut oil consumption and cardiovascular risk factors in humans. *Nutr Rev* 2016; 74: 267-80. • 3. Lockyer S, Stanner S. Coconut oil – a nutty idea? *British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin* 2016; 41: 42-54. • 4. Joshi S, Kaushik V, Gode V, Mhaskar S. Coconut Oil and Immunity: What do we really know about it so far? *J Assoc Physicians India* 2020; 68: 67-72. • 5. López-Salazar V, Tapia MS, Tobón-Cornejo S, Díaz D, Alemán-Escondrillas G, Granados-Portillo O, Noriega L, Tovar AR, Torres N. Consumption of soybean or olive oil at recommended concentrations increased the intestinal microbiota diversity and insulin sensitivity and prevented fatty liver compared to the effects of coconut oil. *J Nutr Biochem*. 2021; 94: 108751. • 6. Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, et al.; American Heart Association. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136: e1-e23.

Diagnostic simplifié de la dyspepsie fonctionnelle

La dyspepsie fonctionnelle touche environ 7 % des adultes, mais elle est souvent mal diagnostiquée en raison de symptômes similaires à ceux du reflux, de la gastroparésie et du syndrome du côlon irritable. En tant que trouble de l'interaction entre l'intestin et le cerveau, elle implique une altération de la motilité, un déséquilibre du microbiote et des facteurs psychologiques, ce qui rend son diagnostic difficile.

Le professeur Maura Corsetti s'est entourée du professeur Nicholas Talley et du professeur Lucas Wauters, experts de renom dans ce domaine, en collaboration avec le Biocodex Microbiota Institute, pour élaborer une checklist pour le diagnostic de la dyspepsie fonc-

tionnelle. Cet outil permet un diagnostic plus précis et une communication plus claire avec les patients, améliorant ainsi la prise en charge et les soins.

Le PDF imprimable fournit en un coup d'œil :

- des algorithmes de dépistage des signaux d'alerte et des sous-types
- la fréquence des symptômes et les règles d'exclusion
- des cartes visuelles de la maladie et une FAQ pour les patients
- un tableau classant les tests comme essentiels, facultatifs ou inutiles.

Téléchargement



www.biocodexmicrobiotainstitute.com



La bourse internationale Gut Microbiota 2025 attribuée au professeur David Artis

Chaque année, la Fondation dévoile un nouvel axe de recherche. Le thème pour 2025 était : « Transformation des acides biliaires par le microbiote intestinal : implications fonctionnelles pour l'hôte et conséquences pour la santé humaine ». Le professeur David Artis (Weill Cornell Medicine, États-Unis) a été choisi comme lauréat 2025 pour son projet : « Régulation des acides biliaires par le microbiote dans le contrôle de l'homéostasie métabolique ».

Aperçu du projet

Les êtres humains ont évolué avec les microbes bénéfiques qui colonisent l'intestin et d'autres tissus barrières. Ces partenaires facilitent la digestion des aliments et l'absorption des nutriments, favorisant ainsi une physiologie, une défense immunitaire et un métabolisme normaux. Ils produisent également des molécules bioactives qui améliorent encore l'absorption des nutriments. Les acides

biliaires font partie des molécules les plus influentes. Synthétisés à partir du cholestérol dans le foie, ils pénètrent dans l'intestin pour émulsionner les graisses, mais leur influence va bien au-delà de la digestion : la signalisation des acides biliaires guide le développement, les réponses immunitaires, les fonctions cognitives et la santé métabolique globale grâce à une interaction complexe entre l'hôte et les microbes.

Les recherches du Professeur Artis permettront de clarifier comment le microbiote façonne les réserves d'acides biliaires et comment ce dialogue maintient l'équilibre métabolique. Ces connaissances pourraient déboucher sur de nouvelles stratégies de prévention ou de traitement des troubles métaboliques liés à une dérégulation des acides biliaires.

Pr Maura Corsetti

Université de Nottingham,
Royaume-Uni



Pr Nicholas Talley

Université de Newcastle ;
Centre NHMRC pour la
recherche d'excellence en
santé digestive à Newcastle,
Australie



Pr Lucas Wauters

Centre de recherche
translationnelle sur les
troubles gastro-intestinaux
(TARGID) à l'Université
de Louvain, Belgique



Lauréat de la bourse Gut Microbiota International 2025



Pr David Artis
Professeur et directeur de l'Institut,
Weill Cornell Medicine

**Régulation des acides biliaires
dépendante du microbiote dans
le contrôle de l'homéostasie
métabolique
(acronyme : MRBM)**



www.biocodexmicrobiotafoundation.com

Rédacteurs en chef :**Dr Maxime Prost, MD**

Directeur Affaires médicales France

Barbara Postal, PhDDirectrice Médicale Globale -
Microbiote & Produits Matures**Équipe éditoriale :****Elodie Mintet, PhD**Responsable de la communication
scientifique microbiote**Olivier Valcke**

Directeur de l'Institut des Microbiotes

Synthèse :**Pr Emmanuel Montassier**Urgences, soins critiques, anesthésies,
réanimation, médecine interne, maladies
infectieuses, Université de Nantes, France**Article commenté - Adulte :****Pr Harry Sokol**Gastro-entérologie et nutrition,
Hôpital Saint-Antoine, Paris, France**Article commenté - Enfant :****Pr Emmanuel Mas**Gastro-entérologie et nutrition,
Hôpital des Enfants, Toulouse, France**Gros plan sur de jeunes chercheurs :****Iulia Florentina Tincu****Roxana Elena Matran****Cristina Adriana Becheanu**Université de médecine et de pharmacie
Carol Davila, Roumanie**Retour de congrès :****Dr Thị Việt Hà**Directrice adjointe du département de
pédiatrie, Université de médecine de Hanoï.
Directrice du département de gastro-
entérologie, Hôpital national des enfants,
Hanoï, Vietnam**Dr Thị Diệu Thúy**Directrice du département de pédiatrie,
Université de médecine de Hanoï. Directrice
adjointe du département d'immunologie,
d'allergologie et de rhumatologie, Hôpital
national des enfants, Hanoï, Vietnam**Revue de presse :****Pr Satu Pekkala**Chercheuse à l'Académie de Finlande,
Faculté des sciences du sport et de la
santé, Université de Jyväskylä, Finlande**Avis d'expert :****Dr Hanna Stolińska**

Clinique de diététique, Varsovie, Pologne

Réalisé par :**Éditeur :***John Libbey Eurotext*

Bât A / 30 rue Berthollet,

94110 Arcueil, France

www.jlc.com**Directeur de la publication :***Gilles Cahn***Réalisation :***Scriptoria-créa***Crédits photographiques :**Photo de couverture : *Bacteroides sp.*
Kateryna Kon/Science Photo Library /
Getty Images

ISSN : 2782-0416

**BIOCODEX** 
Microbiota Institute