

Préambule: Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles. Les diapositives de l'orateur sont normalement disponibles sur le site Internet <http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html>: le nom d'utilisateur est formationcontinue et le mot de passe : pediatrie

Colloque de Pédiatrie Lausanne-Genève du 12 janvier 2016

Première heure :

Les bienfaits des probiotiques pour l'enfant : mythe ou réalité ?

Oratrice : Dr L.-M. Petit (HUG, Genève)

La colonisation de l'intestin se fait essentiellement par le lait maternel et ensuite par l'alimentation.

Dès le 3^{ème} trimestre, il y a une translocation des germes vers la glande mammaire, qui est colonisée.

Le microbiote contient 10^{13} bactéries par gramme de selles, pouvant représenter 2 kg chez un adulte. Cette flore offre une protection non spécifique, complémentaire au mucus, aux sécrétions et au péristaltisme. L'intestin contient énormément de cellules lymphoïdes, nécessaires aux défenses immunitaires. La flore bactérienne stimule la maturation du système immunitaire.

La flore digestive apporte également un substrat nutritif nécessaire aux cellules du colon, le butyrate. Une tolérance se développe rapidement vis-à-vis de cette flore utile. Lorsqu'un pathogène survient, il sera reconnu comme hostile.

La flore digestive contient 4 grands groupes de bactéries (phyla) : les bactéroïdes, les firmicutes, les actinobactéries et les protéobactéries.

La flore digestive évolue selon l'âge, la composition et la taille des différents groupes changent.

La flore est donc obtenue via les germes contenus dans le lait maternel ; il y a acquisition de la tolérance et reconnaissance des germes pathogènes ; il y a 4 phyla principaux ; il s'agit d'un processus évolutif à l'âge pédiatrique.

L'altération de la flore digestive aboutit à une dysbiose ; il peut y avoir diminution de la diversité des bactéries, augmentation des germes pathogènes ; pour les bactéries associées au mucus, un changement de qualité du mucus ; un effet sur la production du butyrate, carburant des cellules du colon. Une ou plusieurs de ces modifications peuvent

entraîner une altération de la barrière intestinale et des maladies systémiques sont possibles.

L'alimentation a également des effets sur la flore digestive : des études ont montré qu'une diète de type occidentale diminue la diversité bactérienne et augmente les E. Coli, une diète méditerranéenne augmente le nombre de bactéroïdes, surtout prevotella.

Il a été observé que les maladies inflammatoires intestinales sont surtout localisées dans l'iléon terminal et le colon, là où la flore est la plus importante ; il y a amélioration de l'inflammation lors de stomie (diminution du nombre de bactéries) ; les germes incriminés dans la pathogénèse ont un rôle important dans la régulation bactérie-hôte. Les altérations de la perméabilité sont plus liées à la maladie de Crohn, les altérations du mucus à la RCUH.

Indications aux probiotiques : il est discuté s'il faut donner des cultures pures ou des mélanges, il existe aussi beaucoup de possibilités entre lactobacilles, bifidobactéries, saccharomyces, ...

Une métaanalyse a été publiée (Szajewska 2013). Des études européennes ont montré un effet faible sur la diarrhée.

Pour les diarrhées sous antibiotiques (Hempel 2012, Szajewska BMJ 2015), il y aurait une réduction significative du risque de diarrhées ; la posologie (dose, durée) n'est pas claire.

Pour les diarrhées nosocomiales, les probiotiques réduiraient de 1 jour l'hospitalisation, (effet de saccharomyces et lactobacillus rhamnoides).

Dans les crèches et collectivités, il n'y a pas vraiment de bénéfice mis en évidence, également par rapport à l'incidence d'otite ou de bronchite.

Dans l'atopie, les probiotiques pourraient avoir un rôle immunomodulateur, avec amélioration clinique de l'asthme et de l'eczéma, ainsi qu'une meilleure réponse vaccinale sous LGG. Le rôle de prévention de l'eczéma est discuté.

Dans l'entérocolite nécrosante, il y a une réduction du risque de stade 2 ainsi qu'une diminution du risque de mortalité.

Lors de traitement d'*Helicobacter pylori*, il y a amélioration du taux d'éradication, avec le *Saccaromyces boulardii*. Il y a aussi diminution des effets secondaires du traitement. La conférence de Maastricht a reconnu un effet positif.

Pour les coliques du nourrisson, l'apport de *L. Reuterii* semblent avoir un effet chez les enfants allaités.

Dans les douleurs abdominales fonctionnelles selon les critères de Rome III, *L. Reuterii* donné sur 4 semaines amène une amélioration par rapport au placebo. Des méta-analyses montreraient une amélioration de la qualité de vie et des symptômes.

Dans la constipation fonctionnelle, il n'y a pas eu d'effet retenu.

Pour les maladies inflammatoires de l'intestin, des effets prometteurs ont été mis en évidence chez l'adulte. Le VSL#3 (mélange) semble avoir un effet. *L.E. Coli* peut être utilisé pour maintenir en rémission une RCUH. Le VSL#3 est un mélange stable de bifidobactéries, *Lactobacillus* et autres.

Beaucoup d'ingrédients alimentaires non absorbables sont utiles et forment des prébiotiques, comme la pectine, certains amidons, l'inuline, les gommes végétales, les mucilages. Ces éléments sont pris en charge par la flore digestive. Actuellement, beaucoup de solutions de nutrition entérale en contiennent. Naturellement, ail, oignons, topinambours, artichauts, chicorée en sont riches. Une étude chez des enfants HIV+ malnutris du Malawi a montré, lors d'alimentation enrichie, un meilleur rattrapage avec la diète avec prébiotiques que sans.

Controverses et risques.

Il y a eu des cas de fongémies à *Saccharomyces boulardii* chez 4 patients avec cathéter central, dans un cas de choc septique.

Par contre, pas d'effet chez les patients HIV+.

L'administration de *Lactobacillus* chez des patients greffés de la moelle n'a pas entraîné de bactériémie, mais n'a pas apporté d'effet bénéfique non plus.

72 études concernaient la sécurité d'emploi, dont 20 regroupaient 32 patients. 25% de décès sont rapportés, mais chez des enfants très fragilisés. *Saccharomyces boulardii* et *Lactobacillus* sont les plus souvent retrouvés, mais aussi les plus employés.

Il y a 52 essais avec effet négatif.

Chez les prématurés, les patients de soins intensifs, les immunosupprimés, lors d'anomalie de la barrière intestinale, il y a plus de risque.

Les questions ouvertes sont :

- Quelles sont les meilleures souches ?
- La composition du microbiote de l'hôte (qui semble individuelle)
- La dose
- Le mode d'administration
- La durée du traitement
- Des études sont encore nécessaires, les designs d'études devraient être comparables
- Les variations liées à l'âge

Se rappeler que :

La qualité de notre barrière intestinale et de notre mucus dépendent du microbiote.

Il y a une indication aux probiotiques lors de gastro-entérites, diarrhées sous antibiotiques

Il y a une indication potentielle dans le traitement de H.pylori et de l'eczéma.

Il est nécessaire de reconnaître les patients à risque potentiel de complication.

Actuellement, il y a un manque de recul pour juger de la place exacte des probiotiques.

Compte rendu du Dr V. Liberek
Transmis par le laboratoire MGD

vliberek@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch