Juin 2010

NUTRITION
INFO-RESSOURCES

RAPPORT DE MÉDECINE INTÉGRÉE®

Clinical Nutrition Week 2010
8-12 février 2010
Las Vegas, Nevada

Stratégies pour l'amélioration et le maintien de l'équilibre de la flore intestinale : le rôle des prébiotiques et des probiotiques

Las Vegas – Les données sur le rôle des prébiotiques et des probiotiques dans la santé humaine se précisent et laissent entrevoir des possibilités prometteuses. Ces composés contribuent à l'équilibre optimal de la vaste flore microbienne intestinale et ont été associés à un bénéfice clinique significatif dans divers domaines thérapeutiques. Leurs effets démontrés sont nombreux; par exemple, on a constaté qu'ils pouvaient diminuer la diarrhée post-antibiotiques, y compris celle causée par *Clostridium difficile*, atténuer la pochite et les symptômes de la colite ulcéreuse, renforcer le système immunitaire, améliorer la capacité d'absorption du calcium par l'organisme et normaliser la fonction intestinale. Pour le clinicien et le patient, l'évolution que connaît ce domaine devrait contribuer à l'amélioration de la santé et au soulagement de malaises importants.

NE PAS DISTRIBUER

«On a tendance à associer malnutrition et maigreur et à croire que son diagnostic est facile», faisait observer Annalynn Skipper, PhD, Annalynn Skipper and Associates, Oak Park, Illinois, au cours d'une entrevue. Or, corrige cette dernière, en contexte hospitalier en particulier, ce trouble peut toucher des patients obèses, par exemple, quelqu'un qui pèse 200 lb et mesure seulement 5 pi. «Si cette personne pesait 300 lb six mois plus tôt, elle souffre de malnutrition», explique-t-elle.

L'inflammation peut aussi compliquer les choses. La présence d'une infection ou d'inflammation en réponse à une blessure est fréquente chez les patients hospitalisés. «On aura beau alimenter ces patients, l'intervention restera sans effet sur les indicateurs de malnutrition», note-t-elle.

Par ailleurs, enchaîne-t-elle, on ne peut pas se fier aux indicateurs de l'état nutritionnel traditionnels pour poser un diagnostic de malnutrition. Les premiers professionnels de la santé à diagnostiquer la malnutrition, vers la fin des années 1970, avaient recours au dosage sérique de l'albumine et de la préalbumine. Les taux d'albumine et de préalbumine sont des indicateurs du capital protéique viscéral et d'affections habituellement associées à la malnutrition protéino-énergétique, comme le cancer, les maladies chroniques, la pancréatite et les brûlures touchant plus de 30 % de la surface corporelle. Toutefois, ayant fait une revue de la littérature, la Dre Skipper a constaté l'absence de corrélation entre le taux sérique d'albumine et la perte de poids chez les patients atteints d'anorexie mentale. C'était aussi le cas des patients ayant subi une chirurgie bariatrique purement restrictive (c.-à-d. sans dérivation gastrique en vue de provoquer une malabsorption intestinale) ou de ceux ayant volontairement perdu du poids au moyen d'un régime hypocalorique. «Dans aucun des quatre modèles de restriction protéino-énergétique prolongée examinés, nous n'avons observé de corrélation entre l'albuminémie et la perte de poids», indique-t-elle.

De même, l'examen des études sur le taux sérique de préalbumine n'a fait ressortir aucune corrélation entre ce taux et la perte de poids dans le contexte de l'anorexie, d'une démarche volontaire d'amaigrissement ou de la privation de nourriture.

Outils de dépistage de la malnutrition

Afin d'évaluer la fiabilité et la validité des outils de dépistage actuels, la Dre Skipper et ses collègues du *Nutrition Screening Workgroup* ont comparé leur sensibilité et leur spécificité pour le dépistage de la malnutrition (Tableau 1). «Nous avons décidé que les critères les plus importants étaient la variation pondérale en fonction du temps — autrement dit, la vitesse de la perte de poids — et la prise alimentaire», précise-t-elle.

Ces critères aident à discerner la malnutrition liée à une maladie de la malnutrition causée par une carence des apports alimentaires. Ces distinctions sont importantes, souligne la Dre Skipper; si une affection est en cause, «les patients ne prendront pas de mieux tant qu'on ne maîtrisera pas la maladie, peu importe l'intervention nutritionnelle mise en place». On doit aussi faire la distinction entre les patients qui

Tableau 1. **Validité et fiabilité des outils de dépistage de la malnutrition**						
Échelle	**Niveau de preuve**	**Outil de référence**	**Patients (N)**	**Sensibilité**	**Spécificité**	**Fiabilité**
MNA-SF	II	MNA	408	100 %	70 %	
MNA-SF		MNA	904	98 %	100 %	
MUST	II	SGA	50			
MUST		SGA	995	61 %	76 %	
Simple Two-Part Tool	II	SGA	2211	63 %	97 %	
MST	II	SGA	408	93 %	93 %	k=0,84-0,93
MST		SGA	2211	74 %	76 %	
MST		SGA	106	100 %	81 %	
MST		PG-SGA	50	100 %	92 %	k=0,83-0,88
NRS-2002	I	SGA	995	62 %	93 %	
NRS-2002		MNA	80	39 %	83 %	
NRS-2002		SGA	120	70 %	85 %	

NRS=Nutritional Risk Screening; MST=Malnutrition Screening Tool; MUST=Malnutrition Universal Screening Tool MNA-SF=Mini Nutritional Assessment-Short Form; NRS=Nutritional Risk Score SGA=Subjective Global Assessment.

NE PAS DISTRIBUER

s'alimentent encore et sont quand même mal portants et ceux qui se portent mal parce qu'ils ne s'alimentent plus.

«La pertinence d'un supplément nutritionnel oral [SNO] dépend de la situation clinique», indique la Dre Skipper. Un SNO comme Ensure est indiqué chez les patients qui ont besoin de reprendre le poids perdu et de maintenir un poids santé par une amélioration de leur état nutritionnel général. Les patients cancéreux qui ont des nausées causées par la chimiothérapie pourraient également en bénéficier.

Rôle des prébiotiques

Le tube digestif héberge une multitude de microbes, dont certains sont salutaires et d'autres nocifs pour la santé, indique Gail Cresci, PhD, directrice, Surgical Nutrition Service, Medical College of Georgia, Augusta. «Peu importe ce que l'hôte ingère, les bactéries survivent, mais pas nécessairement d'une façon qui lui est bénéfique», expliquait-elle au cours d'une entrevue.

Par exemple, des études menées sur des animaux obèses indiquent que la composition de leur flore gastro-intestinale diffère de celle d'animaux minces. «Ces études ont été réalisées chez des souris, poursuit la Dre Cresci; lorsque les chercheurs ont fait passer ces animaux à un régime pauvre en graisses et en glucides et riche en fibres, les souris obèses ont non seulement perdu du poids, mais elles ont également recouvré le profil de la flore bactérienne qu'ont les animaux minces.»

Tant les prébiotiques que les probiotiques exercent, chacun à leur manière, une influence favorable sur la flore intestinale. Comme l'indique la Dre Cresci, le terme «prébiotiques» désigne des ingrédients alimentaires non digestibles qui ont un effet bénéfique sur la santé de l'hôte en stimulant de manière sélective la croissance et l'activité d'un nombre limité de genres bactériens dans le côlon, notamment, les bifidobactéries et les lactobacilles.

Les fructo-oligosaccharides (FOS) en sont un exemple. On en trouve à l'état naturel dans l'oignon, l'ail, l'asperge, la banane et l'artichaut, mais ils peuvent aussi se prendre sous forme de suppléments, comme Ensure Prébiotiques; chaque bouteille de 235 mL de ce supplément fournit 3 g de fructo-oligosaccharides à chaîne courte (FOScc) NutraFlora. Les principaux produits de la fermentation des prébiotiques dans le gros intestin sont les acides gras à chaîne courte (AGCC), lesquels exercent divers effets sur la morphologie et la fonction du côlon. En tant que prébiotiques, les FOS stimulent sélectivement la prolifération des bifidobactéries dans le côlon, alors que les fibres alimentaires fournissent un substrat pour la fermentation et la production d'AGCC. «Les prébiotiques servent de nourriture aux probiotiques», leur présence stimule la multiplication des souches probiotiques, confirme la Dre Cresci.

Certains prébiotiques ont également montré une activité contre des micro-organismes pathogènes, dont ils peuvent empêcher l'adhésion à des récepteurs spécifiques des cellules à mucus, inhibant de cette façon la première étape du processus de colonisation pathogène. Autre fait important, près de 80 % des cellules du système immunitaire se concentrent dans l'intestin, où se trouve leur première source de nourriture : les produits de la fermentation des prébiotiques par les bonnes bactéries. Ainsi, en maintenant l'équilibre de la flore intestinale, les prébiotiques soutiennent le système immunitaire.

Qui plus est, la fermentation des prébiotiques crée un milieu acide qui est essentiel pour que les molécules de calcium puissent se libérer de complexes alimentaires tels que les phytates : l'ingestion de prébiotiques naturels ou en suppléments facilite donc l'absorption du calcium alimentaire, nécessaire au maintien de la densité minérale osseuse.

Ce dernier effet a été objectivé dans une étude menée par des investigateurs japonais, selon laquelle la consommation d'une boisson contenant 3 g de FOS par 100 mL avait amélioré la biodisponibilité

Tableau 2. **Recommandations pour l'utilisation des probiotiques**		
Situation clinique	**Efficacité clinique***	**Micro-organisme****
Diarrhée chez l'adulte et l'enfant		*Lactobacillus reuteri*
Prévention	B	*Lactobacillus GG, L. casei, L. acidophilus, Saccharomyces boulardii*
Traitement	A	Bifidobactéries
Diarrhée post-antibiotiques	A	*S. boulardii, Lactobacillus GG*
Irradiation	C	VSL nº 3
Vaginose	C	*L. acidophilus*
Infection à *Helicobacter pylori*	C	*L. johnsonii*
Colite ulcéreuse	C	*Escherichia coli*, bifidobactéries et lactobacilles, VSL nº 3
Maladie de Crohn	C	*E. coli, S. boulardii, Lactobacillus GG* (variable)
Pochite	A	VSL nº 3
Syndrome du côlon irritable	C	*L. plantarum,* VSL nº 3*, Bifodobacterium infantis*
Prévention des maladies cardiovasculaires	C	Lactobacilles dans le lait et le yogourt
Renforcement du système immunitaire	B	*L. acidophilus, L. plantarum, B. lactis, Lactobacillus GG, L. johnsonii*

*A=données concluantes; B=données assez robustes; C=données insuffisantes
**Dose exacte utilisée précisée dans la référence concernée
Le mélange VSL nº 3 contient : *L. casei, L. plantarum, L. acidophilus, L. delbreueckii, B. longum, B. breve, B. infantis* et *Streptococcus salivarius.*

D'après Koch et al. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:275-8.

NE PAS DISTRIBUER

du calcium sans entraîner d'effets indésirables. Les sujets, des étudiants universitaires en bonne santé, ont ingéré une boisson maltée contenant des FOS, puis une boisson témoin sans FOS. Six à 12 heures après l'ingestion de la boisson additionnée de FOS, la quantité cumulative totale de calcium dans les urines était significativement plus élevée qu'elle ne l'était après l'ingestion de la boisson témoin. Au cours d'une étude ultérieure, la même boisson administrée à des sujets âgés de deux à 40 ans durant 13 semaines s'est avérée bien tolérée par tous les sujets.

Bénéfice thérapeutique

Consommés en quantités adéquates, les AGCC, les prébiotiques et les probiotiques peuvent être bénéfiques pour la santé et ont été associés à un bénéfice thérapeutique dans divers contextes cliniques. Selon une étude qu'ont menée Patz et al. (*Am J Gastroenterol* 1996;91[4]:731-4) chez des patients atteints d'une colite ulcéreuse distale réfractaire à un traitement oral ou rectal par l'acide 5-aminosalicylique et un corticostéroïde, le traitement par des lavements d'AGCC, administré deux fois par jour durant six semaines, a autorisé une diminution des saignements et des ténesmes de même qu'une amélioration du score endoscopique chez cinq patients sur 10.

De façon similaire, un certain nombre d'autres études sur la colite ulcéreuse menées auprès de petits groupes de patients traités par des lavements d'AGCC ont mis en évidence une amélioration des paramètres à la fois cliniques et endoscopiques dans la majorité des cas après deux à six semaines de traitement.

Quant aux prébiotiques, ils ont notamment été étudiés par Whelan et al. chez des sujets randomisés en vue de recevoir, dans un contexte d'alimentation entérale exclusive, une préparation contenant des FOS et des fibres pendant 14 jours, puis, après une période d'élimination de six semaines, une préparation pour la voie entérale standard (*J Nutr* 2005;135:1896-902). Les investigateurs ont noté une réduction significative du nombre total de bactéries fécales durant les deux phases d'alimentation entérale. Cela dit, lorsqu'on comparait les deux phases, ce nombre était significativement plus élevé avec la préparation FOS/fibres. En outre, la comparaison des deux préparations a fait ressortir, à l'avantage de la préparation FOS/fibres, une augmentation du nombre de bifidobactéries et une diminution du nombre de bactéries du genre *Clostridium*, toutes deux significatives, de même qu'une augmentation des concentrations d'AGCC.

Comme les auteurs le notent, les modifications associées à l'alimentation entérale sont susceptibles de diminuer la résistance à la colonisation et de réduire l'absorption de l'eau dans la lumière colique, deux effets qui participent à la pathogenèse de la diarrhée chez les patients devant être alimentés par sonde et que l'on pourrait en partie prévenir par l'utilisation de préparations pour l'alimentation entérale additionnées de FOS et de fibres. De plus, comme les AGCC, produits par la fermentation des FOScc, augmentent en fait l'absorption de l'eau par le côlon, ils peuvent diminuer le volume hydrique dans la lumière colique.

Il est important de noter qu'à la fois les fibres et les prébiotiques sont habituellement non digestibles et sont fermentés par les bactéries intestinales. Toutefois, à la différence des fibres, les prébiotiques devraient idéalement favoriser la prolifération de seulement quelques bactéries. Des investigateurs ont montré que les prébiotiques, ajoutés aux produits alimentaires et aux préparations pour nourrissons, stimulaient la croissance de la microflore intestinale non pathogène; administrés à une dose de 4 à 15 g/jour, ces composés ont également été associés à une atténuation de la constipation (*J Physiol Biochem* 2009;65[3]:315-28).

Dans une autre étude (*Nahrung* 1987;31:427-36), on a objectivé une amélioration de la microflore fécale chez 23 sujets à qui l'on avait administré une boisson additionnée de FOS (8 g/jour) pendant deux semaines. Ainsi, par rapport aux valeurs initiales, les concentrations

fécales de bifidobactéries ont à peu près décuplé et le pH moyen a baissé de 0,3. Ces résultats indiquent que les SNO contenant des FOS pourraient favoriser la constitution d'un milieu intestinal hostile à la microflore pathogène.

Des études plus récentes ont établi à 10 mg/jour la dose optimale de FOScc pour augmenter les concentrations fécales de bifidobactéries.

Les probiotiques et la microflore intestinale

Les probiotiques sont des micro-organismes qui agissent eux aussi favorablement sur la microflore intestinale, notamment sur les bactéries des genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. «De nombreuses bactéries pathogènes adhèrent aux cellules épithéliales de l'intestin, qu'elles colonisent ou agressent par la sécrétion de toxines, explique la Dre Cresci, et l'on pense que c'est par inhibition compétitive que les probiotiques limitent la capacité de ces bactéries d'adhérer à l'épithélium.» Les probiotiques pourraient également sécréter des protéines antimicrobiennes dans la lumière intestinale et modifier son pH, la lumière intestinale devenant ainsi un milieu moins favorable aux bactéries pathogènes.

Un bénéfice thérapeutique a été associé aux probiotiques dans un certain nombre d'essais cliniques menés au sein de divers groupes de patients. Comme l'ont observé de nombreux investigateurs, les antibiotiques perturbent l'équilibre microbien dans le tube digestif et, de ce fait, expose le patient à un risque de diarrhée. Johnston et al. (*Evidence-based Child Health—A Cochrane Review Journal* 2008;392:280-315) ont effectué une revue d'études menées chez des enfants ayant reçu des probiotiques pendant une antibiothérapie. Selon les analyses per protocol, neuf études sur 10 ont montré que, comparativement aux témoins, l'incidence des diarrhées post-antibiotiques était réduite d'au moins 50 % dans le groupe probiotiques. Selon cette revue, les données les plus prometteuses concernaient les souches probiotiques *Lactobacillus GG*, *L. sporogenes* et *Saccharomyces boulardii* (5 à 40 milliards d'unités formant colonie/jour).

Lors d'une étude menée à double insu avec randomisation et placebo, Hickson et al. (*BMJ* 2007;335[7610]:80-3) ont rapporté que seulement 12 % des sujets âgés ayant pris un supplément (boisson) contenant *L. casei*, *L. bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus* durant une semaine après une antibiothérapie avaient eu une diarrhée post-antibiotiques, comparativement à 34 % des témoins. Lors de la même étude, aucun des patients sous probiotiques n'a eu de diarrhée causée par *C. difficile*, contre 17 % des patients sous placebo. De l'avis des auteurs, il serait possible de diminuer la morbidité, les coûts des soins de santé et la mortalité si la prise d'une boisson probiotique contenant *L. casei*, *L. bulgaricus* et *S. thermophilus* était prescrite systématiquement aux patients de plus de 50 ans traités par des antibiotiques.

Pour leur part, Manley et al. (*MJA* 2007;186[9]:454-70) ont randomisé 27 patients atteints d'une affection rénale et colonisés par des entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) en vue de leur administrer, pendant quatre semaines, un traitement par une boisson au yogourt contenant *L. rhamnosus* GG (LGG) ou par une boisson au yogourt standard. Après quatre semaines, les patients du groupe yogourt standard qui n'avaient pas réussi à éliminer les ERV sont passés à la préparation à base de LGG pour un traitement de quatre autres semaines.

Tous les patients du groupe LGG qui ont terminé l'étude se sont débarrassés des ERV, indiquent les auteurs. Dans le groupe yogourt standard, en revanche, un seul des 12 patients y était parvenu au terme de l'étude; le traitement a également réussi chez les huit patients qui étaient passés à la préparation à base de LGG après quatre semaines.

États morbides

Comme le souligne la Dre Cresci, dans un premier temps, les cliniciens doivent discerner les états morbides pour lesquels les prébiotiques et les probiotiques ont été associés à un bénéfice thérapeutique. Différentes souches de même genre ou de même espèce ne sont pas nécessairement identiques, c'est pourquoi il est important que le clinicien connaisse exactement les paramètres des études considérées, tels la souche utilisée, le contexte clinique et la population de patients, avant de recommander un traitement à ses propres patients. De leur côté, les patients doivent savoir que, après un traitement à court terme, ils devront peut-être continuer à prendre le même produit pour en prolonger les bienfaits; une consommation à une fréquence réduite, par exemple trois ou quatre fois par semaine, devrait alors suffire.

Le domaine des prébiotiques et probiotiques suscite un intérêt grandissant. Grâce aux nouvelles connaissances acquises, les cliniciens pourront sans doute bientôt recommander une panoplie de stratégies aptes à améliorer et à maintenir l'équilibre de la flore intestinale et à favoriser la santé chez un large éventail de patients. ☐

NE PAS DISTRIBUER

RAPPORT DE MÉDECINE INTÉGRÉE®

Cette publication a été préparée par l'équipe de rédaction du Réseau d'éducation médicale Canada inc.

Pour obtenir la version informatisée de cette publication, visitez le site www.mednet.ca/2010/ho10-006f.

© 2010 L'Odyssée de la santé internationale inc. Tous droits réservés. Rapport de médecine intégrée est un service indépendant de journalisme médical. Les vues exprimées sont celles des participants et ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire. La distribution de la présente publication éducative est possible grâce au financement d'Abbott Nutrition Canada en vertu d'un accord écrit qui garantit l'indépendance. Tout traitement mentionné dans la présente publication doit être utilisé conformément aux renseignements posologiques en vigueur au Canada. Aucune allégation ou recommandation n'y est faite quant aux produits, aux utilisations ou aux doses à l'étude. Aucune partie de la présente publication ne peut être reproduite sous quelque forme que ce soit ni être distribuée sans le consentement écrit de l'éditeur. L'information contenue dans la présente publication n'est pas destinée à justifier à elle seule les soins à prodiguer à quiconque. Notre objectif est d'aider les médecins et les autres professionnels de la santé à mieux comprendre les tendances actuelles de la médecine. Nous aimerions avoir vos commentaires.