

**THESE**  
**POUR LE DIPLÔME D'ETAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 26 janvier 2026**

**Par Mme Laura LETERME**

---

**La place des probiotiques dans la petite enfance**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur Benoît FOLIGNÉ

**Directeur, conseiller de thèse :** Monsieur Emmanuel HERMANN

**Assesseurs :**

Madame Hélène CARRIÉ

Madame le Docteur Claire BOULANGER SOROKA

**Faculté de Pharmacie de Lille**

**3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille**

**03 20 96 40 40**

**<https://pharmacie.univ-lille.fr>**

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 1/9

### Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation	Corinne ROBACZEWSKI
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-président Ressources humaines	Bertrand DÉCAUDIN
Directrice Générale des Services	Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

### UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Recherche	Karine FAURE
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Damien CUNY
Vice-Doyen International	Vincent DERAMECOURT
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoire-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyen Santé numérique et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyenne Vie de Campus	Anne-Laure BARBOTIN
Vice-Doyen étudiant	Valentin ROUSSEL

### Faculté de Pharmacie

Doyen	Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et	
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté et	
Assesseur aux Ressources et Personnels	Emmanuelle LIPKA
Responsable des Services	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE
Chargé de mission 1er cycle	Philippe GERVOIS
Chargée de mission 2eme cycle	Héloïse HENRY
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche	Nicolas WILLAND
Chargé de mission Relations Internationales	Christophe FURMAN
Chargée de Mission Qualité	Marie-Françoise ODOU
Chargé de mission dossier HCERES	Réjane LESTRELIN

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)**

<b>Civ.</b>	<b>Nom</b>	<b>Prénom</b>	<b>Service d'enseignement</b>	<b>Section CNU</b>
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

**Professeurs des Universités (PU)**

<b>Civ.</b>	<b>Nom</b>	<b>Prénom</b>	<b>Service d'enseignement</b>	<b>Section CNU</b>
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86

M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

#### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

#### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85

M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 6/9

Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 7/9



M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

#### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

#### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 8/9

#### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86

#### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

#### Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

 	LISTE GEREE	LG/FAC/001
FACULTE DE PHARMACIE	Enseignants et Enseignants-chercheurs 2023-2024	Version 2.2 Applicable au 02/01/2022
Document transversal		Page 9/9

#### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

#### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

#### CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour

**A Mr Hermann, président de thèse,**

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude pour avoir dirigé cette thèse avec rigueur et bienveillance. Sa disponibilité constante, ses conseils éclairés et son exigence académique ont été déterminants dans l'aboutissement de ce travail. Je le remercie pour la confiance qu'il m'a accordée et pour son soutien tout au long de ces deux années de recherche.

**A Mr Foligné, président du jury,**

Merci d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse. Je lui suis reconnaissant pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail et pour le temps qu'il y a consacré.

**A mes assesseurs,**

Merci pour l'intérêt porté ainsi qu'à l'expertise que vous apportez à ma thèse.

Je dédie ce travail,

À Baptiste, mon mari depuis quelque mois déjà, tu as toujours été un soutien indéfectible, pour être cette épaule sur laquelle je peux toujours m'appuyer, pour chaque mot d'encouragement dans les moments de doute. Tu es tout pour moi.

À mes parents, pour leur amour inconditionnel et les valeurs qu'ils m'ont transmises. Sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible. Vous avez été présents depuis mes premiers pas, et c'est grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.

À Martin, mon petit frère, pour ta complicité, ton soutien et tous ces moments partagés qui ont jalonné notre parcours. Tu fais partie de ce chemin qui m'a menée jusqu'ici.

À Papi et Mamie Za, à Papi et Mamie Poule, pour votre tendresse, votre sagesse et votre présence bienveillante tout au long de ma vie. Vous avez contribué à faire de moi la personne que je suis devenue.

À Agathe, Pauline, Aymeric et Thibault, mes compagnons de route durant ces dernières années de fac. Notre groupe de cinq a partagé bien plus que des cours et des révisions : des rires, des soirées et voyages mémorables, un mariage et une amitié précieuse qui s'est construite autant dans les amphithéâtres qu'en dehors. Merci d'avoir rendu ce parcours si riche et inoubliable.

À Pauline et Clémence, mes amies de longue date, pour votre présence fidèle au fil des années. Votre amitié est un trésor que je chéris.

## SOMMAIRE

<b>Liste des tableaux</b>	<b>16</b>
<b>Liste des figures</b>	<b>16</b>
<b>Introduction</b>	<b>17</b>
<b>PARTIE 1 : Nutrition et petite enfance</b>	<b>18</b>
1.1 Importance de la vie nutritionnelle des premières années de vie	18
1.2 Développement du système digestif chez le nourrisson	19
1.3 Particularités alimentaires de la petite enfance (0-3 ans)	20
1.3.1 Alimentation maternelle	20
1.3.2 Préparations infantiles	21
1.3.3 Diversification alimentaire	22
1.4 Impact de la nutrition précoce sur la santé future	25
<b>PARTIE 2 : Microbiote, prébiotiques et probiotiques : qui sont-ils ?</b>	<b>27</b>
2.1. Définition et composition du microbiote intestinal	27
2.2 Différence entre pré et probiotiques	28
2.2.1 Mécanisme d'action	29
2.2.2 Critères de choix des probiotiques	30
<b>PARTIE 3 : Probiotiques et santé chez l'enfant</b>	<b>31</b>
3.1 Etablissement du microbiote chez le nouveau-né	31
3.2 Fonctions du microbiote intestinal - impact sur la santé de l'enfant - facteurs d'influence	33
3.2.1 Fonctions du microbiote intestinal	33
3.2.2 Facteurs d'influences	34
3.3 Principales souches étudiées chez l'enfant	41
3.4 Réglementation des laits infantiles	42
3.5 Différences entre les principaux produits (souches, concentration, indication)	43
<b>PARTIE 4 : Laits contenant des probiotiques et qu'en disent les commerciaux ?</b>	<b>44</b>
4.1 Panorama des laits infantiles enrichis en probiotiques disponibles sur le marché	44
4.2 Analyse des allégations commerciales	44
4.3 Comparaison coût/bénéfice pour les familles	45
<b>PARTIE 5 : Conseils à l'officine : gastro-entérite et coliques du nourrisson</b>	<b>47</b>
5.1 Prise en charge de la gastro-entérite et place des probiotiques	47
5.2 Prise en charge des coliques du nourrisson et place des probiotiques	51
5.3 Protocole de conseil adapté à l'âge et à la problématique	53
5.4 Limites de l'automédication et signaux d'alerte	56
5.4.1 Limites de l'automédication par probiotiques	56
5.4.2 Populations à risque particulier	57
5.4.3 Signaux d'alerte nécessitant une consultation médicale immédiate	58
5.4.4 Recommandations pour une utilisation sécurisée des probiotiques	58
5.4.5 Nécessité d'un cadre réglementaire adapté	59
<b>PARTIE 6 : Controverses</b>	<b>60</b>
6.1 Efficacités variables selon les pathologies	60
6.2 Principaux points de débat	61
6.2.1 La spécificité souche-dépendante : un défi pour les recommandations	61
6.2.2 Questions méthodologiques : l'hétérogénéité des études	62

6.3 Sécurité et rapports B/R	62
6.3.1 Chez l'enfant sain	62
6.3.2 Chez les populations vulnérables	62
6.3.3 Surveillance post-commercialisation insuffisante	63
6.3.4 Évaluation du rapport bénéfice-risque par indication	63
6.4 Le microbiote intestinal comme variable confondante	63
6.4.1 Facteurs influençant la réponse aux probiotiques	63
6.4.2 Vers une approche personnalisée	63
6.4.3 Limites actuelles	63
6.5 Questions réglementaires et commerciales	64
6.5.1 Statut réglementaire flou	64
6.5.2 Standardisation et contrôle qualité	64
6.5.3 Marketing vs evidence-based medicine	64
<b>CONCLUSION</b>	<b>65</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>67</b>

# Liste des tableaux

**Tableau 1** : Résumé de la diversification alimentaire

**Tableau 2** : Indications chez les enfants basées sur les preuves pour les probiotiques, les prébiotiques et les symbiotiques dans le domaine de la gastro-entérologie. (7)

**Tableau 3** : Indications chez les enfants basées sur les preuves pour les probiotiques, les prébiotiques et les symbiotiques dans le domaine de la gastro-entérologie. (7)

# Liste des figures

**Figure 1** : Fiche conseil de la diversification alimentaire

**Figure 2** : Illustration présentant les conséquences d'une alimentation trop riche sur le système immunitaire (3)

**Figure 3** : Microbiote intestinal © PixScience pour l'Inserm (4)

**Figure 4** : Mécanismes des interactions entre le microbiote et mes probiotiques chez l'hôte (7)

**Figure 5** : Maturation du microbiote intestinal (11)

**Figure 6** : Micrographie électronique à basse température d'un groupe de bactéries *E. coli* (X10 000). (4)

**Figure 7** : Interaction des facteurs contribuant à l'acquisition et à l'établissement d'un microbiome personnel. A. M. (Marije) Kaan, Dono Kahharova, Egija Zaura (9)

**Figure 8** : Formation du microbiote intestinal au cours des premiers mois de vie (11)

**Figure 9** : Fonctions majeures du microbiote intestinal (11)

**Figure 10** : Composition bactérienne (axe vertical) selon certaines conditions (axe horizontal) (47)

**Figure 11** : Impact des particules atmosphériques sur la composition du microbiote intestinal (47)

**Figure 12** : Facteurs influençant le microbiote du fœtus à l'adolescence A. M. (Marije) Kaan, Dono Kahharova, Egija Zaura (9)

# Introduction

La nutrition durant les premières années de vie constitue un déterminant majeur de la santé future. Les 1000 premiers jours, de la conception jusqu'à l'âge de deux ans, représentent une fenêtre d'opportunité unique afin d'établir les fondations d'un développement optimal. Cette période se caractérise par une croissance rapide, une maturation cérébrale intensive et l'établissement progressif du microbiote intestinal, écosystème microbien dont l'importance pour la santé globale est désormais largement reconnue.

Le microbiote intestinal, composé de trillions de micro-organismes vivant en symbiose avec notre corps, joue un rôle fondamental dans de nombreuses fonctions physiologiques : digestion (5) et absorption des nutriments, maturation du système immunitaire, protection contre les agents pathogènes, et même influence sur le développement neurologique. Chez le nourrisson, cet écosystème se construit progressivement dès la naissance, influencé par de multiples facteurs tels que le mode d'accouchement, le type d'alimentation, l'environnement et l'exposition aux traitements antibiotiques.

Face à cette compréhension croissante du rôle central du microbiote dans la santé infantile, l'intérêt pour les probiotiques - ces micro-organismes vivants ayant des effets bénéfiques sur la santé lorsqu'ils sont consommés en quantités adéquates - n'a cessé de croître au cours des dernières décennies. Le marché des préparations infantiles enrichies en probiotiques s'est considérablement développé, soutenu par un engouement médiatique et des allégations commerciales parfois ambitieuses. Parallèlement, la recherche scientifique a multiplié les études cliniques explorant l'efficacité de différentes souches probiotiques dans diverses pathologies pédiatriques courantes, notamment les troubles digestifs du nourrisson.

Pourtant, malgré cet enthousiasme généralisé, de nombreuses questions demeurent. L'efficacité des probiotiques est-elle réellement démontrée dans toutes les situations où ils sont proposés ? Toutes les souches présentent-elles les mêmes bénéfices ? Comment s'y retrouver face à la multiplicité des produits disponibles ? Quelles sont les limites de leur utilisation et les précautions à observer ? Le pharmacien d'officine, en première ligne face aux questionnements des parents, se trouve confronté à la nécessité de délivrer des conseils éclairés, fondés sur des données scientifiques robustes plutôt que sur des arguments marketing.

Cette thèse se propose d'apporter un éclairage sur la place des probiotiques dans la nutrition et la santé du nourrisson. Après avoir rappelé les particularités nutritionnelles de la petite enfance et l'importance du microbiote intestinal dans le développement de l'enfant, nous analyserons les données scientifiques actuelles concernant l'efficacité des probiotiques dans les pathologies pédiatriques courantes, en particulier les gastro-entérites et les coliques du nourrisson. Nous examinerons également de manière critique le marché des laits infantiles enrichis en probiotiques, en confrontant les allégations commerciales aux preuves scientifiques disponibles. Enfin, nous proposerons des protocoles de conseil pratiques pour l'officine, tout en abordant les controverses et les limites actuelles de ces approches thérapeutiques.

L'objectif de ce travail est de fournir aux professionnels de santé, et particulièrement aux pharmaciens d'officine, les clés d'une compréhension approfondie et nuancée des probiotiques en pédiatrie, leur permettant d'accompagner au mieux les familles dans leurs choix, en conjuguant rigueur scientifique et approche pragmatique du conseil officinal.

# PARTIE 1 : Nutrition et petite enfance

## 1.1 Importance de la vie nutritionnelle des premières années de vie

Les premières années de vie constituent un moment déterminant pour le développement nutritionnel de l'enfant, caractérisées par une croissance rapide et un développement cérébral important qui nécessitent un régime alimentaire adapté.

Les 1000 premiers jours de vie (de la conception à l'âge de 2 ans) sont primordiaux pour établir les bases d'un bien être durable :

→ **Développement cérébral** : Le cerveau connaît son expansion la plus intense, requérant des éléments nutritifs particuliers tels que les acides gras essentiels de type oméga-3, les composés ferreux et les dérivés zinciques.

→ **Programmation métabolique** : La nutrition précoce peut influencer le risque de maladies métaboliques à l'âge adulte.

→ **Constitution du microbiote intestinal** : Les deux premières années sont cruciales pour l'établissement d'un microbiote varié et équilibré.

→ **Développement du système immunitaire** : L'alimentation précoce joue un rôle dans la maturation du système immunitaire et la prévention des allergies.

→ **Croissance staturo-pondérale** : Les carences nutritionnelles pendant cette période peuvent engendrer des conséquences permanentes sur la croissance.

L'allaitement maternel exclusif est recommandé pendant les six premiers mois de vie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (1). Le lait maternel fournit :

- L'ensemble des nutriments nécessaires dans des proportions idéales
- Des anticorps qui renforcent les mécanismes défensifs
- Des facteurs de croissance fondamentales au développement

Si l'allaitement n'est pas envisageable, les préparations infantiles représentent une alternative adaptée, élaborées pour reproduire au mieux la composition du lait maternel.

En France, la diversification alimentaire commence généralement entre 4 et 6 mois, lorsque le lait seul ne suffit plus à couvrir les besoins nutritionnels. Cette période est cruciale pour :

- La découverte des saveurs et la familiarisation avec les différentes textures
- Le développement des habitudes alimentaires futures
- L'apport en fer (particulièrement important après 6 mois)
- L'introduction graduelle de sources variées de protéines, lipides et glucides variés

Un apport nutritionnel inadapté durant cette période peut entraîner des répercussions durables, tels qu'un retard de croissance, un développement cognitif sous-optimal, une prédisposition accrue aux problèmes de surpoids et aux désordres du métabolisme ou encore des déficits en micronutriments (fer, zinc, vitamine A, iode)

Certains micronutriments jouent un rôle particulièrement important :

- Le fer : indispensable pour le développement des fonctions cognitives et la prévention de l'anémie
- Le zinc : essentiel pour la croissance et l'immunité
- Les acides gras oméga-3 : importants pour le développement cérébral
- La vitamine D : primordiale pour l'absorption du calcium et la croissance osseuse

## 1.2 Développement du système digestif chez le nourrisson

Le système digestif, parfois qualifié de "deuxième cerveau", se développe principalement pendant les trois premières années de vie.

Avant la naissance, le tube digestif du fœtus demeure totalement stérile, dépourvu de toute bactérie. La colonisation bactérienne débute uniquement au moment de la naissance et se développe rapidement. Selon la voie de naissance, les bactéries acquises ne seront pas les mêmes : pour une naissance par voie naturelle, le bébé acquiert principalement les bactéries de la flore vaginale et fécale de la mère; et pour une naissance par césarienne, la colonisation provient essentiellement de l'environnement hospitalier, rendant le microbiote initial plus vulnérable et plus lent à s'établir.

Toutefois, durant la première année, le tube digestif demeure immature et sensible, expliquant la fréquence des désagréments tels que les régurgitations, les coliques, les troubles du transit, les vomissements ou encore les hoquets.

### Période néonatale (0-28 jours) :

- Le système digestif est fonctionnel mais immature
- La capacité gastrique est limitée (10-20 ml à la naissance, 90 ml à 1 mois)
- Le sphincter œsophagien inférieur est peu tonique (régurgitations fréquentes)
- La motilité intestinale est irrégulière
- Production limitée d'enzymes digestives et d'acides biliaires

### Premiers mois (1-6 mois) :

- Augmentation progressive de la capacité gastrique
- Maturation de la production d'enzymes digestives
- Le réflexe de succion-déglutition est bien coordonné
- La digestion des protéines du lait maternel est efficace
- Perméabilité intestinale encore relativement élevée

### Diversification alimentaire (4-6 mois) :

- Maturation suffisante pour commencer la diversification
- Amélioration de la digestion des glucides complexes (amylase)
- Diminution du réflexe d'extrusion de la langue
- Capacité à digérer progressivement de petites quantités d'amidon
- Maturation du microbiote intestinal

### De 6 mois à 1 an :

- Augmentation de la production d'enzymes pancréatiques
- Amélioration de la digestion des lipides
- Maturation de la fonction hépatique et biliaire
- Développement de la mastication
- Renforcement de la barrière intestinale

### De 1 à 3 ans:

- Système digestif proche de celui de l'adulte
- Capacité à digérer la plupart des aliments
- Maturation complète du microbiote intestinal
- Régulation plus efficace du transit intestinal

## 1.3 Particularités alimentaires de la petite enfance (0-3 ans)

### 1.3.1 Alimentation maternelle

L'allaitement maternel est l'un des premiers facteurs de protection durable de la santé des enfants.

La nature du lait maternel se transforme constamment (pendant une séance d'allaitement, au cours d'une journée et à travers les mois), s'adaptant continuellement aux nécessités physiologiques du bébé. Au-delà de ces avantages nutritionnels, l'allaitement favorise également une autonomie du nourrisson dans la gestion des volumes consommés et réduit l'intervention parentale concernant ces quantités.

L'enfant apprend ainsi à être à l'écoute de ses sensations de faim et de satiété et à avoir confiance en lui, pour répondre précisément à ses besoins.

L'alimentation au sein influence également les préférences alimentaires ultérieures car elle contribue :

- à l'éveil au goût : les caractéristiques gustatives du lait peuvent varier entre les tétées, selon les choix alimentaires maternels (les molécules aromatiques des aliments pouvant se retrouver dans le lait maternel). L'enfant commence donc à se familiariser avec le répertoire alimentaire maternel (phénomène qui débute pendant la grossesse, via le passage de ces molécules dans le liquide amniotique)
- au développement moteur oral, particulièrement le développement des aptitudes à mastiquer nécessaires ultérieurement pour la consommation d'aliments solides.

En outre, la période d'allaitement est corrélée à des comportements alimentaires plus équilibrés et à une alimentation plus diversifiée durant l'enfance. Pour accompagner les mères souhaitant maintenir l'allaitement maternel, il est important de faciliter cette pratique dans les structures d'accueil de la petite enfance.

La conservation et le transport du lait maternel doit respecter plusieurs règles :

#### Conservation du lait

→ 4h maximum à température ambiante (20 à 25°C).

- 48h maximum au réfrigérateur à une température inférieure ou égale à 4°C.
- 4 mois au congélateur à une température de -18°C.
- Le lait décongelé est à consommer dans les 24h et il ne doit jamais être recongelé.
- Le lait sorti du réfrigérateur doit être consommé dans l'heure qui suit (s'il a été laissé à température ambiante) et dans la demi-heure qui suit lorsqu'il a été réchauffé.

### Transport

Le lait doit être transporté dans une glacière ou dans un sac isotherme avec un pack de réfrigération pour que la chaîne du froid soit respectée.

### Réchauffage

→ Faire tiédir le lait au bain-marie dans une casserole, un chauffe-biberon ou sous le robinet d'eau chaude. Bien agiter, puis vérifier la température du lait en versant une goutte sur la surface interne de l'avant-bras.

→ Le micro-onde ne devrait pas être utilisé, il diminue la qualité nutritionnelle du lait et comporte un risque élevé de brûlure.

## 1.3.2 Préparations infantiles

Ces préparations regroupent

- Les laits "1er âge" (ou "préparations pour nourrissons") : utilisables dès la naissance en remplacement ou en complément du lait maternel
- Les laits "2ème âge" (ou "préparations de suite") : à partir du moment où l'enfant commence à avoir au moins 1 repas complet par jour sans lait (en général vers 6-7 mois).
- Les "laits de croissance" (à partir de 12 mois ou plus). Leur composition est soumise à des normes réglementaires européennes et leur élaboration vise à satisfaire les exigences nutritionnelles des bébés.

On observe une diversité de produits adaptés à des besoins particuliers : préparations infantiles "anti-régurgitations", "enrichies", "hypoallergéniques", à base d'hydrolysats de lait de vache, à base de protéines de riz ou encore de soja.

### Reconstitution d'un biberon :

Pour reconstituer un biberon, il convient d'utiliser de l'eau faiblement minéralisée, c'est à dire l'eau du robinet (froide) si sa qualité le permet ou une eau en bouteille convenant aux nourrissons (vérifier sur l'étiquette, à conserver au réfrigérateur et à utiliser dans les 24h).

### La conservation :

Une fois ouverte, la boîte de poudre se conserve environ 1 mois, bien refermée, dans un endroit frais et sec.

Une fois reconstitué, le lait infantile est fragile. S'il est à température ambiante, le biberon peut être conservé pendant une heure.

Exceptionnellement, il est possible de préparer un biberon à l'avance et le conserver au réfrigérateur, à 4°C maximum. Pour respecter cette température, le biberon doit être placé dans la partie la plus froide du réfrigérateur, et non dans la porte.

### Le transport :

Pour un déplacement court, il convient de transporter l'eau dans le biberon et la poudre dans un autre récipient. Ainsi, il n'y a pas de problème de conservation et le biberon pourra être reconstitué juste avant la tétée

Le réchauffage (cette étape n'est pas obligatoire, le lait reconstitué peut être consommé à température ambiante) :

Si le biberon est réchauffé, il doit être consommé dans la demi-heure, car les germes s'y développent encore plus vite.

Ne pas utiliser le micro-onde en raison du risque important de brûlure.

Après avoir fortement agité le biberon pour homogénéiser la température, toujours vérifier que le lait n'est pas trop chaud, en versant quelques gouttes à l'intérieur de votre poignet. Au-delà de ces délais, il faut jeter le lait. Dans tous les cas, il ne faut jamais conserver un biberon entamé pour la tétée suivante, même au réfrigérateur.

### 1.3.3 Diversification alimentaire

L'élargissement du régime nutritionnel du bébé implique l'ajout graduel d'aliments complémentaires au lait maternel ou artificiel, notamment sous forme solide. Cette transition évolue progressivement vers l'adoption du modèle alimentaire familial entre la première et la deuxième année de vie.

Dans le tableau suivant, est indiqué le détail de la diversification alimentaire, selon les âges.

Âge	Alimentation lactée	Légumes	Fruits	Viandes, poissons, oeufs	Féculents
0-4 mois	Lait maternel exclusif recommandé ou préparation infantile				
4-6 mois	Lait maternel ou préparation infantile comme base de l'alimentation	Introduction progressive en purée lisse	Introduction en compote lisse	Introduction possible de petites quantités	
6-8 mois	Lait maternel ou préparation infantile toujours indispensable	Texture légèrement plus épaisse en intégrant de nouvelles variétés	Nouvelles variétés et textures plus épaisses	10-15g de viande ou poisson mixé fin, introduction du jaune d'oeuf cuit	Introduction progressive en texture lisse (pommes de terre, riz, pâtes)
8-12 mois	Lait maternel ou préparation infantile de suite (500mL/j minimum)	Morceaux très tendres, introduction de légumes secs mixés	Morceaux très tendres, nouvelles variétés	20-30g/j avec une texture plus grossière, introduction de l'oeuf entier bien cuit	Variétés diversifiées, petits morceaux, introduction du pain et des céréales cuites

12-24 mois	Lait maternel ou préparation infantile de suite (environ 500mL/j)	Tout légume avec morceaux à mâcher, légumes secs écrasés	Tout fruit frais coupé en morceaux adaptés	30g/j, morceaux à mâcher, variétés diversifiées	Tout type, adaptation progressive aux textures familiales
24-36 mois	Lait maternel ou préparation infantile de suite (environ 250-500mL/j)	Alimentation familiale avec adaptation des portions	Alimentation familiale avec adaptation des portions	Alimentation familiale avec adaptation des portions	Alimentation familiale avec adaptation des portions

Tableau 1 : Résumé de la diversification alimentaire

Par ailleurs, nous pouvons à partir de ces éléments rédiger une fiche conseil concrète à destination des jeunes parents pour résumer ces indications, qui est définie en figure 1.

**De 0 à 6 mois**

**Alimentation recommandée**

- **Lait maternel exclusif** recommandé jusqu'à 4-6 mois
- **Préparation infantile** si l'allaitement n'est pas possible

**Bénéfices**

- Apporte tous les nutriments nécessaires
- Fournit des anticorps essentiels
- Favorise le développement du système immunitaire

**Besoins nutritionnels**

- **Besoins énergétiques** : environ 100-120 kcal/kg/jour
- **Fréquence des tétées** :
  - 8 à 12 par jour au début
  - Puis 6 à 8 tétées par jour

**Points clés à retenir**

- Chaque enfant évolue à son propre rythme
- L'introduction progressive des aliments est essentielle
- La surveillance des réactions allergiques est importante
- L'autonomie alimentaire se développe graduellement
- Les besoins nutritionnels évoluent avec l'âge

**De 6 à 12 mois**

**Diversification alimentaire**

- **Diversification progressive** tout en maintenant l'allaitement ou les préparations infantiles
- **Introduction d'un nouvel aliment tous les 3-4 jours** pour détecter d'éventuelles allergies
- **Évolution des textures** : d'abord lisse puis progressivement plus épaisse

**Aliments à éviter**

- Sel ajouté
- Sucre ajouté
- Miel (risque de botulisme infantile)

**Nutriments importants**

- **Besoins en fer importants** :
  - Céréales enrichies en fer
  - Viandes
  - Légumineuses

**De 1 à 3 ans**

**Caractéristiques de l'alimentation**

- **Alimentation variée** mais adaptée à l'âge
- **Petites portions** et textures appropriées
- **Phase d'apprentissage** de l'autonomie alimentaire

**Défis alimentaires**

- **Néophobie alimentaire possible** (refus des nouveaux aliments)
- Période normale de développement nécessitant patience et persévérance

**Besoins nutritionnels spécifiques**

- **Besoins énergétiques** : environ 80-100 kcal/kg/jour
- **Nutriments essentiels** :
  - Calcium (croissance osseuse)
  - Fer (développement cognitif)
  - Zinc (système immunitaire)
  - Vitamines A et D (croissance et immunité)

Figure 1 : Fiche conseil de la diversification alimentaire

## 1.4 Impact de la nutrition précoce sur la santé future

Une étude menée par l'équipe de recherche "Microenvironnement et immunité" (3) de l'Institut Pasteur révèle qu'une consommation excessive de matières grasses durant les premières années de vie peut considérablement accroître les risques de troubles inflammatoires futurs. Ce mécanisme d'empreinte pathologique persiste depuis l'enfance.

Les scientifiques identifient l'obésité infantile comme un facteur prédisposant aux dérèglements métaboliques à l'âge adulte (2). Ces dysfonctionnements peuvent conduire à diverses affections telles que l'hypertension, l'athérosclérose, la stéatose hépatique (communément appelée "maladie du foie gras") et le diabète de type 2.

Concernant les mécanismes reliant l'obésité à la susceptibilité aux maladies inflammatoires, ces chercheurs proposent trois hypothèses principales :

- Le développement et la transmission d'un microbiote déséquilibré
- Des changements au niveau épigénétique
- Des altérations génétiques affectant les gènes impliqués dans la régulation des processus inflammatoires

Des recherches antérieures avaient déjà identifié, chez le modèle animal, une activation significative du système immunitaire coïncidant avec l'introduction d'aliments solides et le développement du microbiote (3).

« *Nous avons montré que cette réaction immunitaire était essentielle car elle participait à l'éducation du système immunitaire, et permettait, à l'âge adulte, une faible susceptibilité aux maladies inflammatoires* », explique Gérard Eberl, responsable de l'unité à l'Institut Pasteur (3). Toutefois, les effets précis d'une alimentation précoce sur les défenses immunitaires et ses implications pour la santé future restaient à déterminer.

Dans d'autres travaux, publiés dans *Nature Metabolism* (3), toujours chez le modèle animal, les scientifiques démontrent qu'une alimentation excessive avant le sevrage semble augmenter la perméabilité intestinale et stimuler la production de cytokines, des molécules liées à l'inflammation. « *Nous démontrons qu'une alimentation excessive ou trop grasse "nourrit" certaines bactéries, casse des liaisons entre protéines et déséquilibre le mucus intestinal* », précise Gérard Eberl. Les chercheurs montrent par ailleurs que cette susceptibilité peut être supprimée en inhibant ces perturbations.

Ces résultats indiquent l'existence d'une "empreinte pathologique". Gérard Eberl remarque qu'il est particulièrement significatif d'observer comment des processus survenant durant les premiers stades de développement peuvent affecter durablement la santé. Le corps semble conserver une forme de mémoire biologique de ces événements précoces. La question qui demeure, selon le chercheur, est de déterminer s'il existe des moyens d'intervenir sur cette mémoire pour en modifier les effets à long terme. Ils sont schématisés dans la figure 2 ci-dessous.

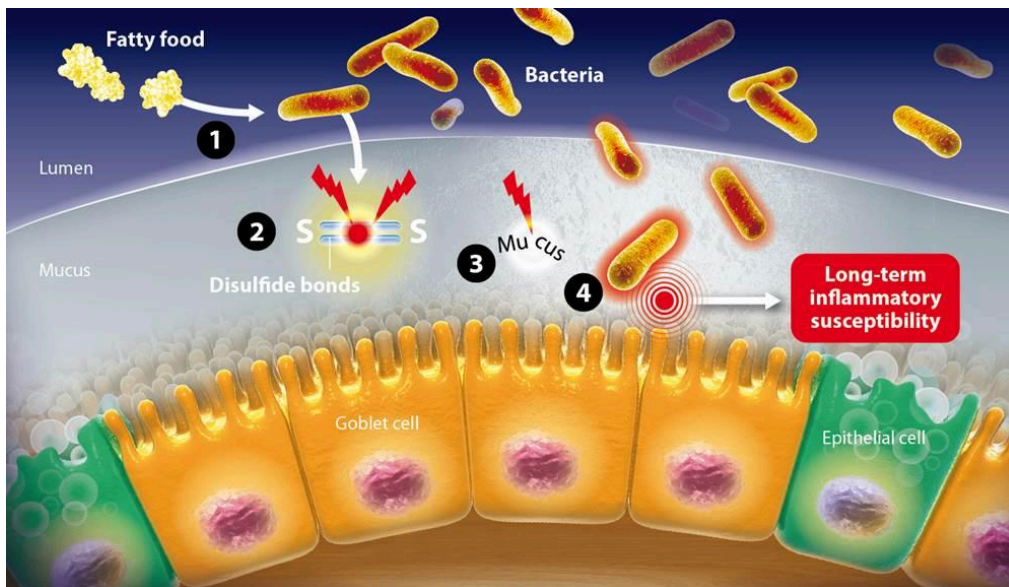


Figure 2 : Illustration présentant les conséquences d'une alimentation trop riche sur le système immunitaire (3) 1- La nourriture grasse permet aux bactéries de proliférer 2- Les ponts disulfures sont cassés par les bactéries 3- Le mucus intestinal est déstabilisé 4- Les bactéries pénètrent le mucus 5- Cette inflammation marque le système immunitaire à long terme

# PARTIE 2 : Microbiote, prébiotiques et probiotiques : qui sont-ils ?

## 2.1. Définition et composition du microbiote intestinal

Le microbiote désigne l'ensemble des micro-organismes vivant dans un environnement particulier sans causer de pathologies. Ces organismes incluent des bactéries, virus, champignons et parasites commensaux. Notre corps abrite plusieurs microbiotes différents, notamment sur la peau, dans la cavité buccale, le système respiratoire ou encore les organes génitaux féminins.

Parmi tous ces microbiotes, celui de l'intestin est le plus abondant, comprenant entre  $10^{12}$  et  $10^{14}$  micro-organismes. On le trouve principalement dans l'intestin grêle et le côlon. L'environnement acide de l'estomac étant hostile à la plupart des micro-organismes, il contient approximativement cent millions de fois moins de bactéries commensales que le côlon.

L'écosystème du microbiote intestinal vit en symbiose avec notre organisme. Cette communauté microbienne est propre à chaque personne, formant une sorte d'empreinte biologique distinctive.

Le microbiote intestinal est composé principalement de :

- **Bactéries** : Elles représentent la majorité des micro-organismes du microbiote (environ 100 000 milliards de bactéries). Les principales familles bactériennes sont :
  - Firmicutes (60-80%) : Comprend des genres comme *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Ruminococcus*
  - Bacteroidetes (20-40%) : Inclut *Bacteroides*, *Prevotella*
  - Actinobacteria (5-10%) : Dont *Bifidobacterium*
  - Proteobacteria (1-10%)
  - Verrucomicrobia (1-5%) : Principalement *Akkermansia muciniphila*
- **Archées** : Micro-organismes unicellulaires qui participent notamment à la production de méthane
- **Champignons** : Principalement des levures comme *Candida* et *Saccharomyces*
- **Virus** : Majoritairement des bactériophages qui infectent les bactéries
- **Protozoaires** : Organismes unicellulaires eucaryotes

Cette communauté microbienne contient environ 1000 espèces différentes et plus de 3 millions de gènes (soit 150 fois plus que le génome humain), formant ce qu'on appelle le "microbiome".

La diversité et l'équilibre entre ces différentes populations microbiennes sont essentiels pour maintenir une bonne santé intestinale et générale. La figure 3 suivante introduit une représentation du microbiote intestinal.

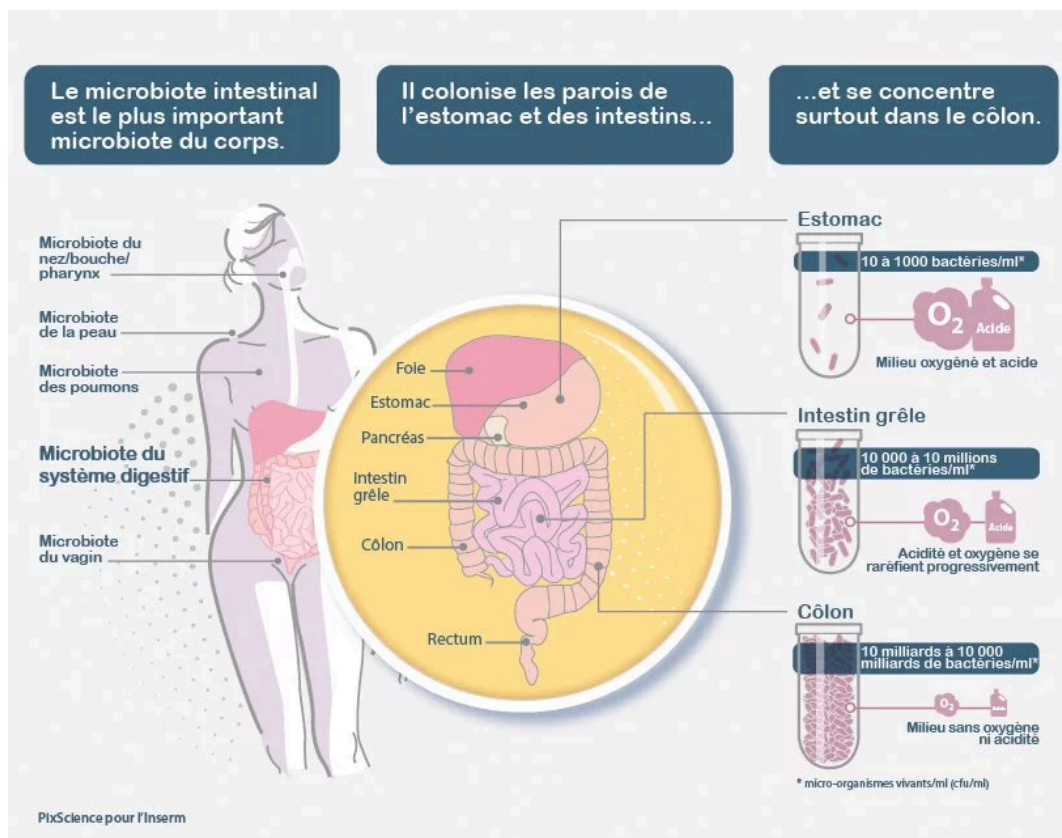


Figure 3 : Représentation du microbiote intestinal (4)

Tout comme les empreintes digitales sont uniques à chaque personne, le microbiote intestinal présente une composition spécifique à chaque individu, tant en termes de diversité que d'abondance des micro-organismes. Une personne en bonne santé héberge généralement environ 160 espèces bactériennes dans son intestin, mais seulement la moitié de ces espèces se retrouvent communément chez différents individus. Toutefois, les recherches suggèrent l'existence d'un noyau fondamental de 15 à 20 espèces bactériennes présentes chez tous les humains, responsables des fonctions microbiennes essentielles.

De plus, bien que ce point fasse encore l'objet de débats scientifiques, certaines études indiquent qu'il serait possible de catégoriser les populations humaines selon les espèces prédominantes dans leur écosystème microbien intestinal. (4)

## 2.2 Différence entre pré et probiotiques

Les probiotiques sont des organismes microscopiques vivants qui, consommés en quantités suffisantes, exercent des effets bénéfiques sur notre santé (6) . Cette catégorie comprend principalement certaines bactéries comme les bifidobactéries, lactobacilles et lactocoques, mais également des levures telles que les saccharomycètes (8) . On les trouve naturellement dans divers aliments ayant subi une fermentation (yaourts, kéfir, choucroute) ou sous forme de compléments alimentaires. Leur ingestion peut contribuer à optimiser la composition de flore intestinale.

L'inuline et les fructo-oligosides représentent les premières substances prébiotiques identifiées. Leur découverte remonte à 1087, lorsque Valentin Rose, un chimiste pharmacien d'origine allemande, les a extraits de racines d'Inula, donnant ainsi son appellation à l'inuline. Ces composés, tout comme les fructanes, constituent des réserves énergétiques

synthétisées par diverses espèces végétales. Tandis que certains végétaux accumulent cette énergie via l'amidon (comme la pomme de terre), d'autres privilégient les fructanes. Une distinction fondamentale sépare ces deux formes de stockage : l'amidon cuit devient assimilable par l'organisme humain qui peut en extraire l'énergie, alors que les fructanes résistent à la digestion enzymatique intestinale. Ces derniers atteignent donc le côlon sans avoir été dégradés, où ils servent de substrat énergétique pour certains micro-organismes équipés des enzymes nécessaires à leur métabolisme. Cette disponibilité nutritive favorise la prolifération de bactéries bénéfiques (notamment les lactobacilles et bifidobactéries), enrichissant ainsi la composition du microbiote intestinal : c'est le mécanisme d'action des prébiotiques. (49)

La définition formelle des prébiotiques a été établie en 1995 par deux chercheurs britanniques en microbiologie, G.R. Gibson et M.B. Roberfroid. Selon leur formulation, les prébiotiques désignent des composants alimentaires résistants à la digestion qui, ingérés en quantités adéquates, favorisent sélectivement le développement et l'activité métabolique de certaines populations bactériennes intestinales, générant des effets bénéfiques pour l'organisme hôte. (31)

Probiotiques et prébiotiques s'avèrent particulièrement efficaces lors de déséquilibres de la flore intestinale. Ils contribuent à augmenter la population des micro-organismes bénéfiques tout en réduisant celle des micro-organismes potentiellement nocifs. Dans ce contexte, certains probiotiques peuvent, par exemple, atténuer l'intensité et raccourcir la durée des diarrhées d'origine infectieuse, ou même prévenir celles qui surviennent parfois suite à un traitement antibiotique. (7)

### 2.2.1 Mécanisme d'action

Les prébiotiques exercent leur action sur l'environnement bactérien intestinal en favorisant la prolifération des bactéries anaérobies bénéfiques tout en limitant le développement des micro-organismes potentiellement nocifs.

Quant aux probiotiques, ils modifient l'écosystème intestinal par divers mécanismes: activation des défenses immunitaires au niveau des muqueuses, interactions avec les microbes commensaux ou potentiellement pathogènes, production de métabolites comme les acides gras à chaîne courte, et établissement d'une communication chimique avec les cellules de l'hôte. (figure 3)

Ces différentes actions peuvent engendrer plusieurs effets positifs: antagonisme contre des agents pathogènes potentiels, amélioration des conditions environnementales intestinales, consolidation de la barrière intestinale, réduction des processus inflammatoires et renforcement de la réponse immunitaire face aux stimulations antigéniques. On attribue à ces mécanismes la majorité des bienfaits observés, notamment la diminution de la fréquence et de l'intensité des épisodes diarrhéiques - application qui constitue l'usage le plus largement reconnu et validé des probiotiques. Nous les retrouvons dans la figure 4 ci-dessous.

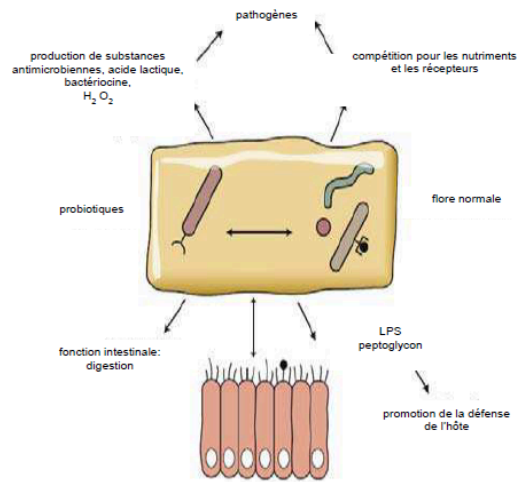


Figure 4 : Mécanismes des interactions entre le microbiote et les probiotiques chez l'hôte (7)

## 2.2.2 Critères de choix des probiotiques

### → Souche spécifique

- ◆ Chaque souche a des effets différents
- ◆ Importance de choisir la souche adaptée à l'indication recherchée

### → Concentration

- ◆ Généralement recommandé : 1-10 milliards d'UFC/jour
- ◆ Varie selon l'âge, l'état de santé et l'objectif

### → Forme galénique

- ◆ Gélules
- ◆ Sachets
- ◆ Yaourts et produits fermentés

Pour qu'un probiotique soit performant, il doit réunir au minimum 4 caractéristiques essentielles.

En premier lieu, cette souche microbienne doit maintenir sa viabilité et supporter l'environnement acide de l'estomac ainsi que l'action antimicrobienne des acides biliaires.

En second lieu, elle doit posséder la faculté de se fixer sur l'épithélium intestinal, faute de quoi elle ne pourra exercer aucune influence sur nos défenses immunitaires.

Troisièmement, elle doit être capable d'établir une colonisation transitoire du tractus digestif afin d'interagir efficacement avec notre écosystème microbien.

Enfin, ces bénéfices thérapeutiques doivent être étayés et confirmés par des recherches cliniques rigoureuses.

# PARTIE 3 : Probiotiques et santé chez l'enfant

## 3.1 Etablissement du microbiote chez le nouveau-né

Le développement du microbiote intestinal débute dès la naissance et évolue progressivement.

Les nourrissons nés par voie basse sont d'abord exposés aux micro-organismes présents dans la flore vaginale et fécale maternelle. En revanche, les nourrissons nés par césarienne rencontrent initialement les micro-organismes présents dans le milieu hospitalier.

L'établissement de cette communauté microbienne suit un processus méthodique. Les premiers habitants de l'intestin sont des microorganismes aérobies (comme les entérocoques et staphylocoques) qui ont besoin d'oxygène pour se reproduire. En se multipliant, ces pionniers microbiens réduisent graduellement le taux d'oxygène intestinal, préparant ainsi un habitat propice à l'arrivée des bactéries anaérobies - notamment les genres *Bacteroides*, *Clostridium* et *Bifidobacterium* - qui ne peuvent survivre qu'en absence d'oxygène.

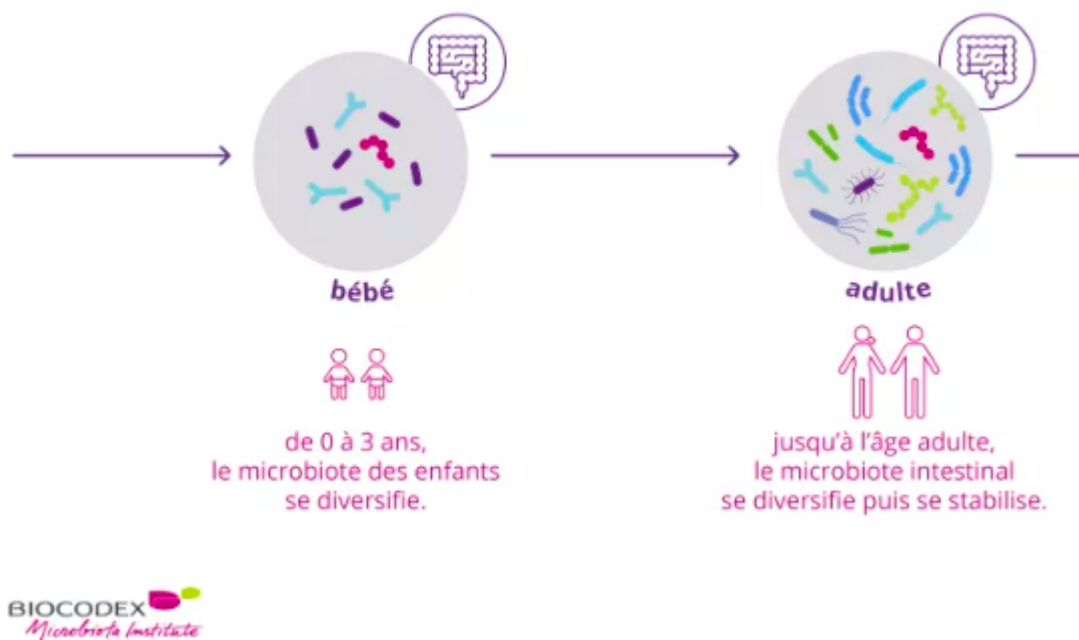


Figure 5 : Maturation du microbiote intestinal (11)

Pendant les premières années de la vie, l'ensemble des microorganismes habitant l'intestin se diversifie et s'amplifie, augmentant en complexité et en densité microbienne.

Cette évolution est influencée par différents facteurs : la diversification alimentaire de l'enfant, les prédispositions génétiques, les conditions d'hygiène de l'entourage, ainsi que de nombreux facteurs liés à l'environnement.

Après cette période de développement, la communauté microbienne intestinale tend à se stabiliser dans une configuration relativement permanente. Néanmoins, le degré de cette

stabilité n'est pas uniforme et présente des variations individuelles significatives selon les personnes. Voici une représentation microscopique d'E.coli présentée dans la figure 5 ci-dessous.

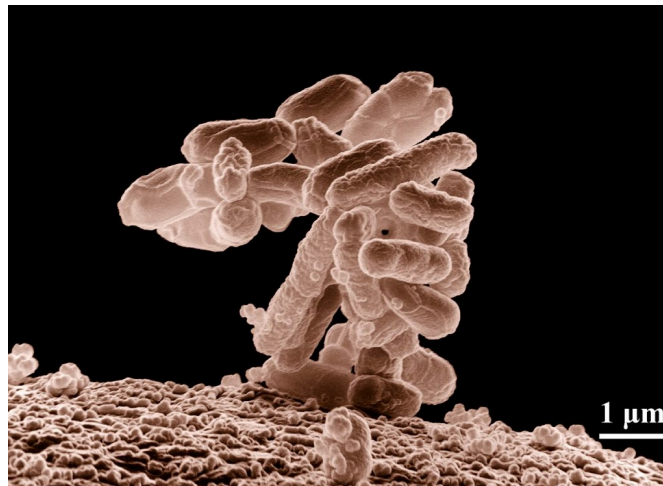


Figure 6. Micrographie électronique à basse température d'un groupe de bactéries E. coli (X10 000). (4)

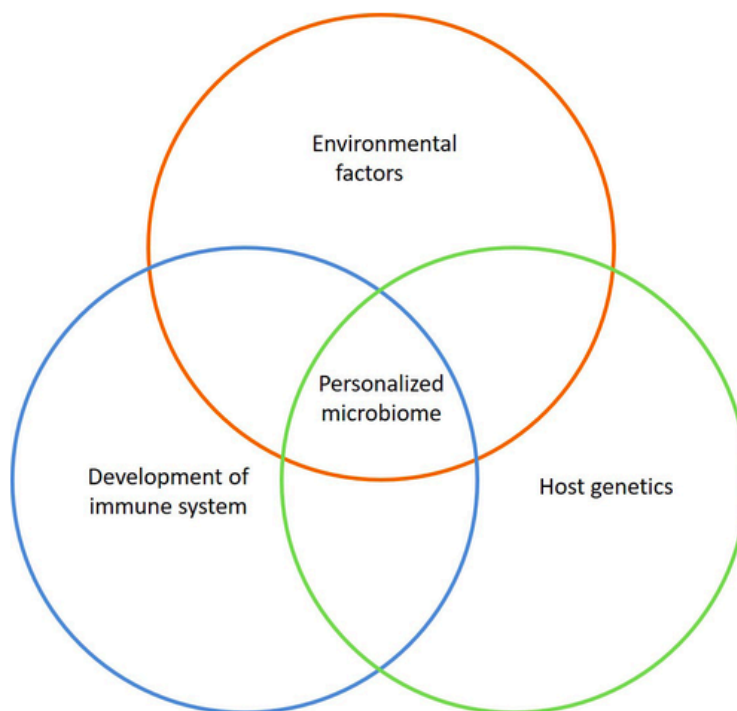


Figure 7. Interaction des facteurs contribuant à l'acquisition et à l'établissement d'un microbiome personnel. A. M. (Marije) Kaan, Dono Kahharova, Ejija Zaura.(9)

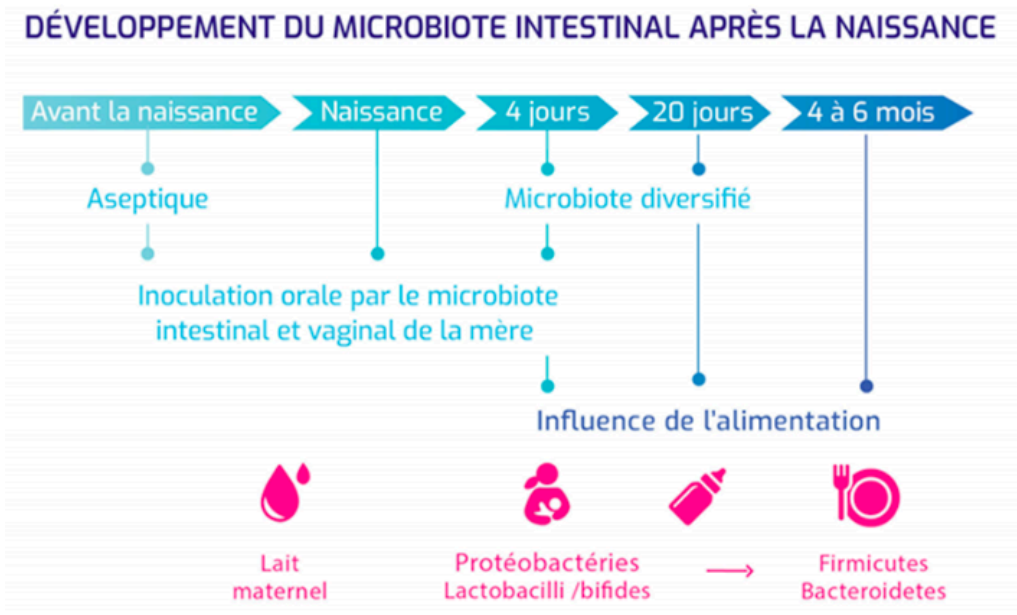


Figure 8 : Formation du microbiote intestinal au cours des premiers mois de vie (11)

## 3.2 Fonctions du microbiote intestinal - impact sur la santé de l'enfant - facteurs d'influence

### 3.2.1 Fonctions du microbiote intestinal

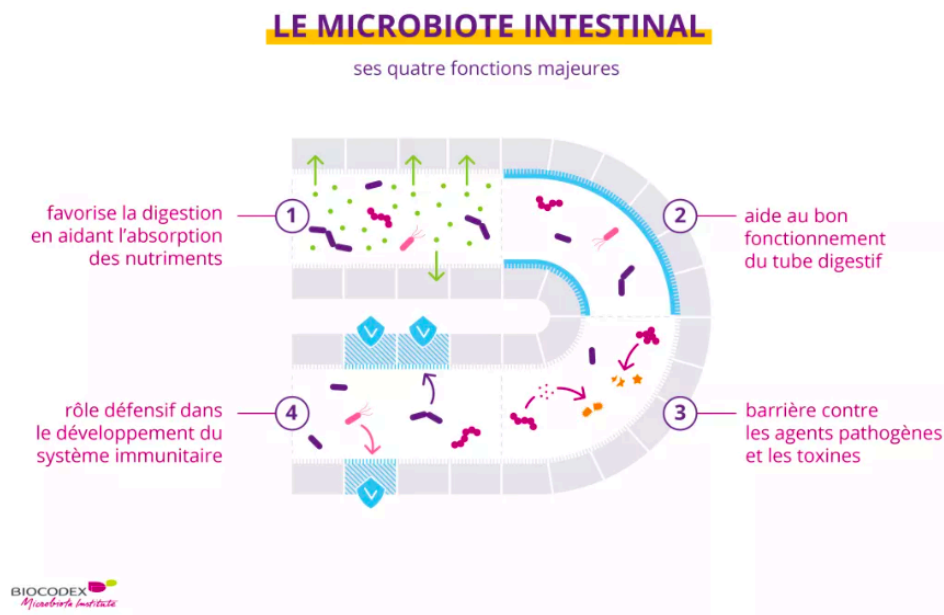


Figure 9 : Fonctions majeures du microbiote intestinal (11)

→ Favorise la digestion en aidant l'absorption des nutriments : en contribuant à l'absorption des nutriments (sucres, acides aminés, vitamines...) par les cellules intestinales ou à la fermentation d'une petite partie des aliments. Ces fermentations génèrent des gaz et divers métabolites, notamment des acides gras à chaîne courte qui servent de source énergétique primaire aux cellules du côlon.

→ Optimise le fonctionnement intestinal : joue un rôle crucial dans la synthèse du mucus protecteur, la vascularisation de la paroi intestinale et l'activité des enzymes digestives au niveau de la muqueuse.

→ Barrière contre les agents pathogènes et les toxines : agit comme une barrière naturelle contre les microorganismes nuisibles et leurs toxines. Certaines populations bactériennes bénéfiques sécrètent des substances antimicrobiennes ciblant spécifiquement les agents pathogènes, tandis que d'autres stimulent la production de mucus protecteur qui préserve l'intégrité de la barrière intestinale et prévient les effets délétères sur l'organisme.

→ Rôle défensif dans le développement du système immunitaire : influence significativement le développement et la fonctionnalité du système immunitaire. Les microorganismes intestinaux interviennent dans la différenciation et l'activation des cellules immunitaires présentes dans l'intestin, renforçant nos défenses contre divers pathogènes comme les bactéries et virus. L'intestin représente la concentration la plus importante de cellules immunitaires dans l'organisme. Réciproquement, le système immunitaire module la diversité et la composition de l'écosystème microbien intestinal. (11)

En outre, il possède également d'autres fonctions :

→ Fonction Métabolique

- Régulation du métabolisme énergétique
- Influence sur le stockage des graisses
- Contrôle de la sensibilité à l'insuline
- Production de métabolites essentiels

→ Fonction Neurologique

- Communication intestin-cerveau
- Production de neurotransmetteurs
- Influence possible sur le développement cognitif
- Potentiel impact sur l'humeur et le comportement

### 3.2.2 Facteurs d'influences

- **Le mode de naissance**

#### Première étude

Historiquement, on attribuait à la méthode d'accouchement une influence déterminante dans l'établissement de la flore intestinale chez le nouveau-né. Cette hypothèse est désormais validée scientifiquement grâce à la recherche la plus exhaustive menée à ce jour concernant

l'influence des différentes modalités d'accouchement sur l'écosystème microbien intestinal du bébé.

D'après une recherche publiée en 2019 (16), les bébés venus au monde par intervention chirurgicale présentent une composition bactérienne intestinale distincte de celle des enfants nés par les voies naturelles. Toutefois, ces variations tendent à s'estomper lorsque les enfants atteignent l'âge de 6 à 9 mois.

Actuellement, il reste difficile d'établir si ces différences microbiennes précoces ont des répercussions sanitaires à long terme chez l'adulte, même si des associations ont précédemment été établies entre la naissance par césarienne et une vulnérabilité accrue aux pathologies respiratoires allergiques, aux sensibilisations allergiques et aux affections auto-immunes.

### Deuxième étude

Cette recherche récente, dont les résultats ont été publiés dans la revue *Nature* (16), a été conduite par une équipe britannique associant le Wellcome Sanger Institute, l'University College London (UCL) et l'Université de Birmingham. Les scientifiques ont examiné 1679 prélèvements microbiens intestinaux provenant d'approximativement 600 bébés et 175 mères. Les échantillons ont été collectés chez des nourrissons à 4, 7 et 21 jours après leur naissance dans divers établissements hospitaliers au Royaume-Uni, avec 314 sujets nés par accouchement vaginal et 282 par intervention césarienne. Les chercheurs ont également poursuivi l'observation d'un sous-groupe plus restreint d'enfants jusqu'à leur premier anniversaire.

L'équipe scientifique a confirmé que la composition microbienne intestinale des nouveau-nés issus d'un accouchement par voie naturelle provenait principalement de leur mère, alors que les enfants nés par césarienne présentaient des populations bactériennes caractéristiques du milieu hospitalier.

Les scientifiques ont établi que la flore microbienne intestinale des nouveau-nés ne provient pas principalement du microbiote vaginal maternel, mais davantage de sa flore intestinale. Cette découverte questionne l'efficacité de certaines pratiques émergentes, notamment l'ensemencement vaginal pratiqué après les accouchements par voie chirurgicale, une méthode qui avait gagné en popularité malgré les débats qu'elle suscite.

Par ailleurs, l'étude révèle que l'antibiothérapie prophylactique administrée de manière standard aux parturientes lors des césariennes pourrait influencer la constitution de l'écosystème microbien intestinal du nouveau-né

À la période de diversification alimentaire (vers 6-9 mois), les scientifiques ont constaté que les disparités concernant l'écosystème microbien intestinal s'étaient largement estompées. Toutefois, une exception notable persistait concernant les *Bactéroïdes*, des micro-organismes commensaux reconnus pour leurs effets bénéfiques sur les défenses immunitaires et leur capacité à moduler les réactions inflammatoires. Les nouveau-nés issus d'accouchements chirurgicaux montraient une présence réduite, voire absente, de ces bactéries.

Cette carence se maintient neuf mois après la naissance chez la majorité des enfants concernés. À cet âge, malgré un allaitement maternel d'au moins six mois, environ 60% des

bébés nés par césarienne conservaient des taux très faibles ou une absence totale de *Bactéroïdes* dans leur flore intestinale (16).

- **L'alimentation**

Des travaux conduits par l'Institut de la santé du Luxembourg (18) révèlent comment l'apport en fibres alimentaires et l'écosystème bactérien maternel façonnent le système de défense immunitaire chez les jeunes enfants.

Cette recherche explore l'influence des fibres alimentaires et d'une bactérie intestinale particulière, *Akkermansia muciniphila*, capable de métaboliser simultanément les glucides lactés et les sécrétions muqueuses intestinales, sur la maturation immunitaire précoce. À travers des expérimentations sur modèle murin, l'équipe scientifique a analysé les conséquences de la consommation maternelle de fibres et de la colonisation par *A. muciniphila* sur le microbiote de la descendance. Les observations démontrent qu'un régime maternel enrichi en fibres favorise l'équilibre de la flore microbienne et stimule le développement des défenses immunitaires chez les jeunes durant la transition alimentaire.

L'équipe scientifique a constaté que la colonisation par *A. muciniphila* dans la flore intestinale de la descendance entraînait des modifications caractéristiques des populations de cellules immunitaires, tant au niveau de l'immunité innée qu'adaptative. Les résultats indiquent que ces transformations des sous-populations immunitaires dépendaient directement de la présence d'*A. muciniphila* et fluctuaient selon le niveau de consommation maternelle de fibres. De plus, les scientifiques émettent l'hypothèse qu'*A. muciniphila* pourrait exercer une fonction cruciale dans la stimulation des lymphocytes Th17 coliques, ces cellules étant associées au développement de pathologies auto-immunitaires comme la sclérose en plaques.

*“Notre étude (18) démontre l'impact significatif du microbiome maternel et de l'apport en fibres alimentaires sur le développement postnatal du microbiome et du système immunitaire de l'enfant. Ces résultats peuvent avoir des implications importantes pour la compréhension des maladies à médiation immunitaire plus tard dans la vie”* résume le professeur Mahesh Desai, chef du groupe Nutrition, Microbiome and Immunity et chercheur principal de l'étude.

La recherche avance également des hypothèses sur les processus par lesquels l'allaitement maternel peut favoriser ou inhiber le développement de micro-organismes intestinaux tels qu'*A. muciniphila*, en fonction de l'apport en fibres de la mère. Parmi ces processus figurent la synthèse d'anticorps spécifiques qui s'attaquent sélectivement à *A. muciniphila*, ainsi que des modifications dans la structure glucidique du lait favorisant distinctement la prolifération de cette bactérie. « *Comprendre comment le régime alimentaire de la mère affecte la qualité du lait et, à son tour, la santé de l'enfant par l'intermédiaire du microbiome n'est pas suffisamment exploré et de telles connaissances pourraient être exploitées pour des applications thérapeutiques* », précise le Dr Erica Grant, chercheuse postdoctorale de l'équipe Nutrition, Microbiome and Immunity et auteure principale de cette publication. (17)

L'écosystème microbien intestinal varie considérablement entre les nouveau-nés selon leur mode nutritionnel. Un enfant nourri au sein absorbe quotidiennement plusieurs milliers de bifidobactéries et lactobacilles par l'intermédiaire du lait maternel. Concernant les bébés alimentés par des formules lactées, leur flore intestinale présente une diversité élargie incluant, outre les lactobacilles et bifidobactéries, diverses autres espèces bactériennes.

L'introduction progressive d'aliments variés, particulièrement solides, lors de la transition alimentaire transforme à nouveau la composition microbienne des nourrissons. Ces nouveaux apports nutritionnels enrichissent progressivement leur microbiote, qui évolue vers une complexité croissante jusqu'à ressembler à l'écosystème microbien adulte.

- **La prématurité**

De multiples recherches établissent que l'écosystème microbien intestinal est modulé par le terme de naissance et le poids néonatal. Dans une synthèse bibliographique, Groer et ses collègues identifient des variations marquées de la flore microbienne entre les nouveau-nés de poids normal et ceux présentant un très petit poids de naissance. Ces derniers manifestent une colonisation bactérienne atypique (Streptocoque du groupe B, *Escherichia Coli* et diverses bactéries strictement anaérobies normalement présentes ultérieurement, après l'établissement de micro-organismes aérobies et anaérobies facultatifs), les prédisposant aux entérocolites nécrosantes et autres complications infectieuses. La prématurité et le très faible poids néonatal génèrent donc un déséquilibre microbien, phénomène potentiellement multifactoriel impliquant également les autres facteurs de risque précédemment évoqués (51).

⇒ Immaturité du système immunitaire → Séjour prolongé en milieu hospitalier → Utilisation fréquente d'antibiotiques

- **Les antibiotiques**

L'administration d'antibiotiques provoque une perturbation générale du microbiote intestinal chez le nourrisson. Ces médicaments visent à éliminer les agents pathogènes bactériens présents dans l'organisme pour traiter les infections. Néanmoins, ils agissent de manière non sélective, détruisant indistinctement les micro-organismes bénéfiques et nuisibles.

Concernant l'utilisation d'antibiotiques durant la gestation : une équipe de recherche du Children's Hospital of Philadelphia (CHOP) a mené une investigation sur l'impact de ces traitements antimicrobiens au cours de la période prénatale. Leurs travaux expérimentaux sur des modèles murins ont révélé qu'un traitement antibiotique maternel pendant la grossesse compromet le développement du système de défense immunitaire de la descendance.

Par conséquent, à la naissance, ces nouveau-nés présentent des déficiences dans leurs mécanismes de défense naturels, les rendant plus vulnérables face aux agents infectieux.

Cependant, ces effets délétères des traitements antimicrobiens sur le développement infantile ne se limitent pas à la période gestationnelle. Des travaux de recherche (19) révèlent des observations significatives : en suivant une cohorte de 39 jeunes Finlandais âgés de 2 mois à 3 ans, les scientifiques ont mis en évidence des dysfonctionnements dans la maturation du tractus gastro-intestinal suite à l'administration d'agents antibactériens durant cette phase critique de croissance.

- **L'environnement**

L'exposition précoce à des concentrations importantes de polluants atmosphériques (20) durant le premier semestre de vie pourrait perturber l'équilibre microbien intestinal chez les nouveau-nés, accroissant leur prédisposition aux réactions allergiques, à l'obésité (10) et aux troubles métaboliques comme le diabète. Ces altérations pourraient également affecter la maturation neurologique, d'après des recherches récentes conduites par l'équipe de l'Université du Colorado Boulder (50).

Cette investigation constitue la première analyse scientifique explorant le lien entre les contaminants atmosphériques et l'évolution de la flore intestinale infantile, démontrant une corrélation entre l'inhalation de substances polluantes d'origine automobile ou industrielle et les modifications du microbiome digestif au cours des premiers mois d'existence.

« Cette étude s'ajoute au corpus croissant de littérature montrant que l'exposition à la pollution atmosphérique, même pendant la petite enfance, peut altérer le microbiome intestinal, avec des implications importantes pour la croissance et le développement », a souligné la chercheuse principale Tanya Alderete, enseignante-chercheuse à CU Boulder.

En réalité, des travaux précédents réalisés par cette même équipe de recherche en 2020 (48) avaient déjà établi une corrélation directe entre l'exposition aux contaminants aériens et les modifications observées chez de jeunes adultes résidant dans le sud californien. Cette fois-ci, leurs investigations se sont orientées vers la population infantile en très bas âge, étant donné que cette tranche d'âge présente une sensibilité accrue aux polluants environnementaux : leur rythme respiratoire est plus élevé et ils traversent une période cruciale durant laquelle leur écosystème microbien digestif est en cours d'établissement.

Dans le cadre de cette investigation, l'équipe scientifique a procédé à l'examen d'échantillons de selles provenant de 103 nouveau-nés, principalement des enfants d'origine hispanique en bonne santé et allaités exclusivement au sein, participant à l'Étude californienne sur l'allaitement maternel du sud de l'État. Pour déterminer le niveau d'exposition individuelle aux polluants atmosphériques, ils ont exploité les informations collectées par l'Agence américaine de protection environnementale, qui effectue un monitoring continu de la qualité atmosphérique à intervalles horaires. Cette méthode leur a permis d'évaluer l'exposition aux microparticules respirables de diverses dimensions (notamment les particules PM<sub>2,5</sub> et PM<sub>10</sub>), ainsi qu'au dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>), émanant essentiellement du trafic automobile, des installations industrielles, des feux de végétation et des activités de construction.(46)

L'analyse a révélé des corrélations notables entre l'intensité de l'exposition aux contaminants aériens et la structure de la flore microbienne digestive. Les nouveau-nés soumis à ces polluants présentaient dans leur tractus intestinal une prolifération de micro-organismes associés aux pathologies inflammatoires et aux dysfonctionnements métaboliques. Par ailleurs, les enfants subissant les plus fortes concentrations de particules PM<sub>2,5</sub> montraient une réduction de 60 % d'une souche bactérienne reconnue pour ses effets protecteurs sur l'écosystème intestinal. Quant aux nourrissons les plus exposés aux particules PM<sub>10</sub>, ils affichaient une augmentation de 85 % de la population de *Dialister*, un pathogène microbien associé chez l'adulte aux processus inflammatoires généralisés, aux néoplasies malignes, à la sclérose en plaques et aux troubles neuropsychiatriques.

« L'exposition à la pollution de l'air ambiant était associée à un profil microbien intestinal plus inflammatoire, ce qui peut contribuer à toute une série de conséquences néfastes pour la santé », a déclaré Alderete.

Les scientifiques ont toutefois précisé qu'ils avaient identifié des corrélations statistiques plutôt qu'une relation causale directe. Des recherches complémentaires s'avèrent nécessaires pour élucider les processus par lesquels les contaminants atmosphériques peuvent induire des modifications de l'écosystème microbien digestif infantile, ainsi que pour déterminer si ces perturbations engendrent des répercussions permanentes sur le bien-être sanitaire à long terme.

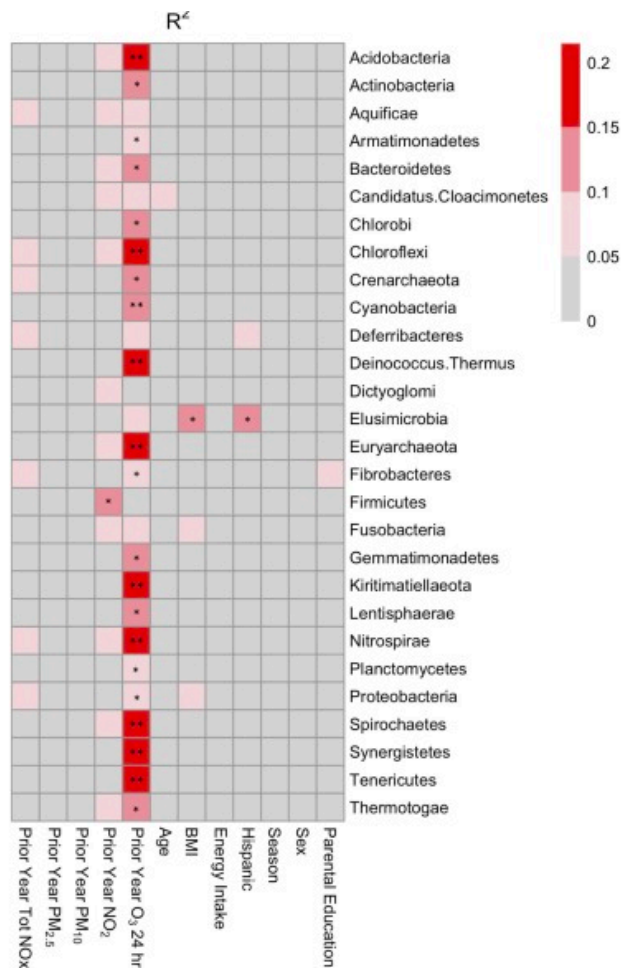


Figure 10. Composition bactérienne (axe vertical) selon certaines conditions (axe horizontal)

(47)

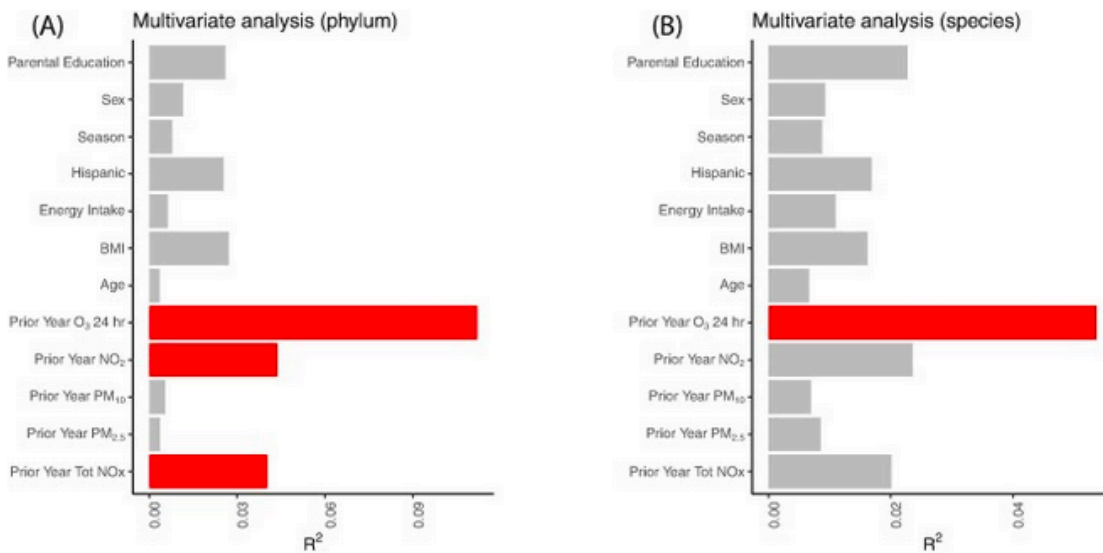


Figure 11. Impact des particules atmosphériques sur la composition du microbiote intestinal  
(47)

Variabilité du microbiote (selon le phylum ou l'espèce qui sont deux niveau taxonomiques) selon les facteurs individuels et environnementaux - Les barres représentent l'influence de chaque variable

Une investigation d'envergure, l'étude CHILD (48), a démontré que les conditions environnementales influencent également la composition microbienne chez le nouveau-né. Les investigateurs de cette recherche ont établi qu'un usage régulier (minimum hebdomadaire) d'agents nettoyants domestiques était susceptible de déstabiliser la flore intestinale des enfants, doublant leur prédisposition au développement d'un surpoids.

À l'opposé, la cohabitation avec un animal domestique (notamment les chiens) peut exercer une influence bénéfique sur l'équilibre microbien intestinal du nourrisson, et se trouve corrélée à une diminution de l'incidence des réactions allergiques et du surpoids chez l'enfant.

Facteurs positifs	Facteurs négatifs
<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Allaitement maternel</li> <li>→ Alimentation diversifiée et équilibrée</li> <li>→ Activité physique</li> <li>→ Environnement non stérile</li> <li>→ Exposition à la nature</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Césarienne</li> <li>→ Antibiotiques précoces</li> <li>→ Alimentation transformée</li> <li>→ Stress</li> <li>→ Pollution</li> <li>→ Hygiène excessive</li> </ul>

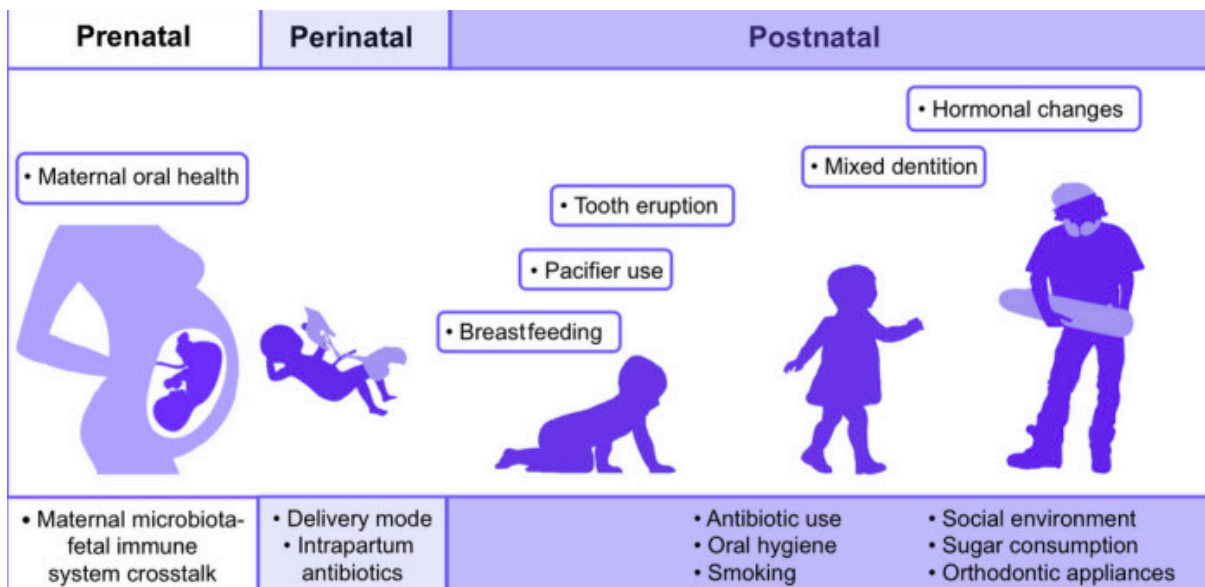


Figure 12. Facteurs influençant le microbiote du fœtus à l'adolescence A. M. (Marije) Kaan, Dono Kahharova, Egija Zaura (9)

### 3.3 Principales souches étudiées chez l'enfant

Chez l'enfant, de nombreuses études se sont penchées sur l'intérêt d'un apport en probiotiques dans la prise en charge notamment des coliques, diarrhées aiguës ou de la dermatite atopique.

**Diarrhées aiguës** : d'origine bactérienne ou virale. Les probiotiques pourraient prévenir les épisodes diarrhéiques en modifiant l'écosystème microbien intestinal du bébé, diminuant ainsi la susceptibilité aux infections. L'administration de probiotiques semble également réduire la période symptomatique lors des gastroentérites aiguës. Parmi les différentes souches étudiées, *Lactobacillus rhamnosus* GG a fait l'objet de nombreuses recherches cliniques dans ce contexte spécifique. Une analyse combinée (14), synthétisant les résultats de 8 essais cliniques contrôlés contre placebo, a démontré que certaines souches probiotiques, notamment de l'espèce *Lactobacillus rhamnosus*, permettaient de réduire significativement la durée des épisodes diarrhéiques (diminution moyenne de 1,1 jour).

**Dermatite atopique** : diverses recherches scientifiques ont révélé une atténuation des manifestations cliniques et une réduction de l'état inflammatoire intestinal chez les jeunes enfants atteints de dermatite atopique (12) . Dans une perspective préventive de l'eczéma atopique - par administration prénatale chez la femme enceinte puis postnatale chez le nourrisson - les probiotiques (notamment *Lactobacillus rhamnonus*) semblent également contribuer à réduire l'incidence et la fréquence des manifestations cutanées caractéristiques. (13)

**Infections respiratoires** : une recherche scientifique récente a démontré que l'usage prophylactique de probiotiques pendant la saison hivernale chez les enfants en bas âge (entre 1 et 6 ans) pouvait réduire leur taux d'absence en structure d'accueil collective pour raisons médicales. L'étude a également observé une réduction de 17 % des affections respiratoires parmi les sujets du groupe expérimental, entraînant par conséquent une prescription moins fréquente d'antibiotiques. (15)

**Coliques du nourrisson** : un apport en probiotiques (en particulier *L. reuteri*) pourrait aider à améliorer les symptômes de la colique chez le nourrisson. (25)

En résumé, voici les principales souches probiotiques qui ont été étudiées chez les nourrissons :

- 1. *Lactobacillus rhamnosus* GG → particulièrement efficace, pour traiter la **diarrhée infectieuse**. Elle joue également un rôle vital dans le **renforcement du système immunitaire** et l'eczéma (14)
- 2. *Bifidobacterium bifidum* → **Maintien de la barrière intestinale** : des chercheurs ont prouvé son efficacité, notamment pour maintenir l'équilibre de la perméabilité intestinale . Elle protège également contre les infections pathogènes. (23)
- 3. *Bifidobacterium lactis* → Cette bactérie est un allié précieux pour la **digestion des fibres**. Elle stimule aussi le système immunitaire et peut réduire la fréquence des infections respiratoires chez les enfants. (24)
- 4. *Lactobacillus reuteri* → **coliques infantiles** (Les nourrissons allaités semblent en bénéficier davantage) (25)
- 5. *Lactobacillus acidophilus* → **traiter et prévenir la diarrhée**. Elle est également efficace pour **améliorer la digestion du lactose** chez les enfants intolérants. (26)
- 6. *Lactobacillus paracasei* → peut jouer un rôle dans la prévention et le traitement des **allergies alimentaires** chez les enfants, en renforçant la barrière intestinale et en modulant la réponse immunitaire, *Lactobacillus paracasei* peut aider à **réduire l'inflammation et à prévenir ou atténuer les symptômes associés** à ces affections. (27)
- 7. *Bifidobacterium longum* → bénéfique pour **améliorer la digestion des fibres** et pour renforcer la barrière intestinale. (28)
- 8. *Bifidobacterium breve* → Elle est l'une des quatre souches essentielles à coloniser le **tractus gastro-intestinal des nourrissons** : **effets bénéfiques potentiels dans la prévention et le traitement de certaines allergies chez les enfants, notamment l'eczéma**. (29)
- 9. *Saccharomyces boulardii* → **prévenir les diarrhées associées aux antibiotiques** chez les enfants en protégeant le microbiote existant. (30)

### 3.4 Réglementation des laits infantiles

Les préparations pour nourrissons doivent répondre à des normes fixées par arrêtés ministériels et publiées aux Journaux Officiels de la République Française et de l'Union Européenne.

Depuis 2020, l'ensemble de ces formulations doit se conformer à la réglementation européenne déléguée directive 2016/127 et incorporer de l'acide docosahexaénoïque (DHA), un lipide appartenant à la catégorie des acides gras oméga-3, dans une concentration oscillant entre 20 mg/100 kcal et 50 mg/100 kcal.

Rappel des principales règles encadrant les préparations infantiles :

Concernant l'étiquetage, il est obligatoire pour les producteurs de préciser clairement l'usage prévu de leur produit. À titre d'illustration, lorsqu'il s'agit de lait de croissance, l'indication doit spécifier que ce produit est conçu pour les nourrissons âgés de 6 mois à 12 mois.

Il incombe aux entreprises pharmaceutiques d'apposer sur le conditionnement l'ensemble des recommandations indispensables pour la préparation adéquate, le stockage et la destruction du produit. De plus, l'emploi de mots tels que « approprié », « humanisé » ou « maternisé » pour qualifier une formule lactée destinée aux enfants en bas âge est strictement interdit.

En outre, concernant la promotion commerciale, le principe est clair : elle est prohibée, excepté dans les revues spécialisées en soins infantiles ou dans les publications à caractère scientifique. Les producteurs s'obligent par ailleurs à représenter des bébés de plus de 6 mois dans leurs campagnes publicitaires pour les formules de croissance, afin d'empêcher toute confusion de la part des acheteurs avec les laits premier âge.

Pour finir, il est obligatoire de mentionner de manière constante sur les conditionnements des formules lactées que l'alimentation au sein constitue la nutrition optimale pour les bébés. (21)

### 3.5 Différences entre les principaux produits (souches, concentration, indication)

La qualité des produits probiotiques dépend entièrement du fabricant. Étant donné que la majorité des produits ne respectent pas les normes pharmaceutiques, les autorités de surveillance ne peuvent pas vérifier le respect des normes de qualité. Les éléments particulièrement cruciaux concernant la fiabilité des probiotiques incluent notamment le maintien de la viabilité (mesurée par le nombre d'unités formant des colonies (UFC)) jusqu'à la fin de la durée de conservation ainsi qu'une utilisation correcte de la nomenclature actuelle en ce qui concerne le genre, l'espèce et la souche de chaque organisme contenu dans le produit.

Les quantités de probiotiques requises diffèrent largement selon la souche et le produit. Bien que beaucoup de produits en vente libre contiennent 1 à 10 milliards de CFU/UFC par prise, certains ont démontré leur efficacité avec des dosages inférieurs, tandis que d'autres exigent des concentrations supérieures. Il s'avère impossible de déterminer de manière générale le dosage approprié pour l'ensemble des probiotiques; la posologie optimale devrait être fondée sur des recherches sur l'humain établissant un bénéfice pour la santé.

Étant donné que les probiotiques constituent des microorganismes viables, ils risquent de perdre leur activité au cours de la période de conservation. Les producteurs consciencieux incorporent une marge supplémentaire de manière à ce qu'au terme de la validité du supplément, celui-ci ne descende pas sous le niveau d'efficacité indiqué sur le conditionnement.

# **PARTIE 4 : Laits contenant des probiotiques et qu'en disent les commerciaux ?**

## **4.1 Panorama des laits infantiles enrichis en probiotiques disponibles sur le marché**

Annexe 2

## **4.2 Analyse des allégations commerciales**

### Ce que dit la loi :

D'après le règlement européen CE 1924-2006, les entreprises du domaine alimentaire sont tenues de déposer leurs dossiers de demande d'autorisation pour les allégations nutritionnelles et de santé auprès de l'AESA (Autorité Européenne de Sécurité des Aliments).

L'AESA évalue scientifiquement ces demandes et transmet ses recommandations à la Commission européenne, qui prend ensuite la décision finale concernant l'approbation ou le refus de l'allégation.

Avant 2022, les autorités françaises classaient le terme "probiotique" dans la catégorie des allégations de santé générales qui, selon l'article 10.3 du Règlement CE 1924/2006 sur les allégations, ne peuvent être employées qu'en association avec une allégation spécifique préalablement approuvée. Depuis la mise en œuvre de cette réglementation, une seule allégation santé précise concernant l'action des micro-organismes a obtenu une validation. En conséquence, l'emploi du vocable "probiotique" s'est trouvé prohibé sur la majorité des produits alimentaires, y compris les suppléments nutritionnels. (34)

Le 19 décembre 2022, les autorités françaises ont diffusé une correspondance officielle concernant l'usage du vocable « probiotique » en tant que dénomination de catégorie de composés pour qualifier les suppléments nutritionnels. (32) (Annexe 1)

Conditions d'utilisation du terme "probiotique" :

- L'autorisation d'usage est accordée uniquement comme désignation de catégorie
- Les suppléments nutritionnels mentionnant ce terme doivent fournir entre  $10^7$  et  $10^9$  micro-organismes viables par souche et par dose journalière, afin qu'une proportion suffisante puisse coloniser efficacement l'appareil digestif.
- Une seule revendication concernant l'action des probiotiques sur l'homéostasie du microbiote intestinal est tolérée sur l'emballage ou dans la promotion commerciale. Par conséquent, des expressions telles que « contribution » ou « préservation » d'une composition physiologique du microbiote sont acceptées. À l'inverse, des formulations comme « renforcement » ou « amplification » du microbiote demeurent formellement proscrites.
- Par ailleurs, les souches employées doivent être parfaitement identifiées et exemptes de résistances antibiotiques. Ces souches intégrées au produit doivent justifier d'un

usage alimentaire antérieur. À défaut, elles relèveront de la réglementation sur les nouveaux aliments. (34)

Les entreprises en charge de la distribution de compléments alimentaires à base de probiotiques sont tenues de proposer des articles conformes aux dispositions réglementaires du secteur alimentaire, notamment concernant l'innocuité des denrées.

## 4.3 Comparaison coût/bénéfice pour les familles

### Bénéfices potentiels

→ Bénéfices médicaux

#### 1. Réduction des coliques

- Diminution de la durée et de l'intensité des pleurs
- Soulagement du stress parental
- Amélioration du confort digestif du bébé

#### 2. Prévention des troubles gastro-intestinaux

- Réduction des épisodes de diarrhée (22)
- Régulation du transit intestinal
- Renforcement de la flore bactérienne

#### 3. Soutien du système immunitaire

- Stimulation des défenses naturelles
- Potentielle réduction des infections respiratoires
- Meilleure réponse immunitaire globale

→ Bénéfices à plus ou moins long terme

- Diminution potentielle des risques d'allergies
- Développement optimal du microbiote intestinal
- Soutien au développement neurologique

### Coûts :

→ Coûts Financiers

#### 1. Prix des suppléments

- Entre 15€ et 35€ par mois
- Variations selon les marques et la composition
- Remboursement variable selon les mutuelles

#### 2. Coûts Associés

- Consultations médicales supplémentaires (afin de déterminer une pathologie)
- Tests éventuels
- Suivi pédiatrique spécifique

→ Coûts Non-Financiers

- Temps de recherche et de sélection
- Anxiété parentale liée à l'administration
- Potentiels effets secondaires mineurs (inconfort intestinal de type gaz, ballonnements)

## Analyse Comparative :

→ Rapport Bénéfices/Risques

- **Risques faibles** si prescription médicale
- **Bénéfices potentiellement significatifs**
- Importance d'un accompagnement professionnel

⇒ Les probiotiques représentent un investissement modéré avec des bénéfices potentiellement importants pour la santé du nourrisson.

# **PARTIE 5 : Conseils à l'officine : gastro-entérite et coliques du nourrisson**

## **5.1 Prise en charge de la gastro-entérite et place des probiotiques**

### Définition

La gastro-entérite aiguë est une inflammation de la muqueuse du tube digestif responsable de diarrhée et fréquemment de douleurs abdominales et vomissements. Elle est le plus souvent virale et alors très contagieuse. Elle peut être aussi bactérienne ou parasitaire. (35)

### Symptômes

Après une période d'incubation de 24 à 72 heures, elle se manifeste par une diarrhée aiguë d'apparition soudaine.

Cette diarrhée se caractérise par une augmentation de la fréquence des selles avec plus de trois selles en 24 heures et une modification de leur consistance, les selles devenant molles ou liquides.

La diarrhée peut s'accompagner de :

- a) nausées et/ou de vomissements,
- b) douleurs abdominales (crampes),
- c) fièvre modérée,
- d) et, parfois, présence de sang rouge dans les selles (rectorragies)

Les symptômes de la gastro-entérite sont dus à une inflammation des muqueuses tapissant la paroi de l'intestin.

Cette inflammation est causée par un virus, une bactérie ou parfois un parasite :

- La gastro-entérite virale

C'est la forme la plus fréquente. Le virus en cause est fréquemment un rotavirus ou un adénovirus. C'est la gastro-entérite virale qui sévit sous forme d'épidémies plutôt hivernales.

- La gastro-entérite bactérienne

Moins fréquente, la gastro-entérite bactérienne est due à diverses bactéries (*Campylobacter* qui est la cause la plus fréquente de gastro-entérites bactériennes en Europe, *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella* par exemple).

Elle peut être présente lors d'un séjour dans un pays où le niveau d'hygiène est moins élevé : c'est la diarrhée du voyageur ou « turista » ou « turista », due le plus souvent à la bactérie *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* ou encore *Shigella dysenteriae*. La diarrhée affecte jusqu'à 50 % des voyageurs lors d'un séjour de trois semaines.

## - La gastro-entérite parasitaire

Le parasite est le plus souvent contracté lors d'un voyage (parasitose intestinale causée par des amibes ou par le parasite intestinal Giardia, par exemple).

La transmission des virus, bactéries ou parasites responsables de la gastro-entérite se fait par :

- un contact direct entre une personne et une autre déjà malade ;
- des aliments contaminés par une personne malade (pâtisseries, viande hachée, plats cuisinés, coquillages, produits laitiers non pasteurisés...) ou de l'eau souillée : on parle de toxi-infection alimentaire ;
- un contact avec des objets sur lesquels se sont déposées de fines particules de selles de personnes malades.

La gastro-entérite est favorisée par la vie en collectivité et la restauration collective, ce qui explique la survenue d'importantes épidémies de gastro-entérites surtout virales.

Face aux limites des traitements conventionnels essentiellement symptomatiques, l'intérêt pour les probiotiques comme adjuvants thérapeutiques s'est considérablement accru ces dernières décennies. Cette section explore le rôle des probiotiques dans la prise en charge de la gastro-entérite chez le nourrisson, en s'appuyant sur les données scientifiques récentes.

### Épidémiologie et étiologie de la gastro-entérite chez le nourrisson : (36)

La gastro-entérite touche près de 1,7 milliards d'enfants chaque année dans le monde, avec une incidence particulièrement élevée chez les nourrissons. Dans les pays développés, un enfant présente en moyenne 0,5 à 2 épisodes de diarrhée par an avant l'âge de 3 ans. L'étiologie est majoritairement virale (70-80% des cas), avec une prédominance du rotavirus, bien que l'introduction de la vaccination anti-rotavirus ait modifié l'épidémiologie dans certaines régions. Les agents bactériens (*Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli* entéropathogène) et parasitaires complètent le tableau étiologique.

### Physiopathologie et altération du microbiote intestinal :

Lors d'une gastro-entérite, l'agent pathogène provoque une perturbation de l'équilibre de l'écosystème microbien intestinal, conduisant à une dysbiose. Cette altération du microbiote se caractérise par:

- Une diminution de la diversité bactérienne
- Une réduction des bactéries bénéfiques (notamment *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*)
- Une augmentation des pathogènes potentiels

Cette dysbiose contribue à l'inflammation intestinale, altère la fonction de barrière épithéliale et prolonge potentiellement les symptômes de la gastro-entérite. C'est précisément dans ce contexte que l'administration de probiotiques trouve sa justification thérapeutique.

### Mécanismes d'action des probiotiques dans la gastro-entérite :

Les probiotiques exercent leurs effets bénéfiques à travers plusieurs mécanismes complémentaires:

1. **Effet barrière et compétition avec les pathogènes:**
  - Compétition pour les sites d'adhésion à la muqueuse intestinale
  - Production de substances antimicrobiennes (bactériocines, acides organiques)
  - Modification du pH intestinal défavorable aux pathogènes
2. **Modulation du système immunitaire:**
  - Stimulation de la production d'IgA sécrétoires
  - Régulation de la production de cytokines pro et anti-inflammatoires
  - Renforcement des jonctions serrées de l'épithélium intestinal
3. **Restauration de l'équilibre du microbiote:**
  - Réensemencement en souches bénéfiques
  - Stimulation de la croissance des bactéries commensales
4. **Effets métaboliques:**
  - Production d'acides gras à chaîne courte (AGCC)
  - Amélioration de la digestion et de l'absorption des nutriments

#### Souches probiotiques étudiées dans la gastro-entérite du nourrisson : (37)

Toutes les souches probiotiques ne présentent pas la même efficacité dans la prise en charge de la gastro-entérite. Les données scientifiques les plus robustes concernent:

→ *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG)

Souche la plus étudiée, faisant l'objet de multiples essais contrôlés randomisés et méta-analyses. Le LGG a démontré une capacité à:

- Réduire la durée de la diarrhée d'environ 24 heures
- Diminuer le risque de diarrhée persistante (>7 jours)
- Réduire la fréquence des selles dès le deuxième jour de traitement

→ *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

Cette levure probiotique présente des atouts spécifiques:

- Résistance naturelle aux antibiotiques
- Efficacité démontrée dans la réduction de la durée de la diarrhée (réduction moyenne de 19,7 heures)
- Action particulièrement notable dans les gastro-entérites à rotavirus

→ Autres souches d'intérêt

- *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 : données prometteuses mais moins robustes
- *Bifidobacterium lactis* Bb-12 : effets modérés sur la durée des symptômes
- Préparations multi-souches : résultats variables selon les combinaisons

#### Données cliniques et recommandations actuelles

- Efficacité en fonction de l'âge

L'efficacité des probiotiques varie selon l'âge du nourrisson:

- Chez les nourrissons <3 mois: données limitées, prudence recommandée
- Entre 3-12 mois: efficacité modérée, principalement pour LGG et *S. boulardii*
- Entre 12-24 mois: période où l'efficacité semble optimale

- Recommandations des sociétés savantes

Les positions des sociétés savantes ont évolué ces dernières années:

- **ESPGHAN** (Société Européenne de Gastroentérologie, Hépatologie et Nutrition Pédiatrique)
  - Recommande l'utilisation de LGG et *S. boulardii* comme adjuvants au traitement de réhydratation
  - Suggère une posologie de  $10^{10}$  UFC/jour pour LGG et de 250-750 mg/jour pour *S. boulardii*
  - Durée recommandée: 5-7 jours
- **AAP** (Académie Américaine de Pédiatrie):
  - Position plus réservée mais reconnaît le potentiel bénéfique de certaines souches
  - Encourage des recherches supplémentaires sur la sécurité chez les nourrissons
- **OMS**:
  - N'inclut pas encore formellement les probiotiques dans ses directives de prise en charge de la diarrhée aiguë
  - Reconnaît leur intérêt potentiel comme adjuvants thérapeutiques

Posologies et durées de traitement :

Les études cliniques suggèrent:

- Une posologie minimale de  $10^9$  à  $10^{10}$  UFC/jour
- Un début d'administration précoce, idéalement dans les 48 premières heures
- Une durée de 5-7 jours consécutifs

ENFANT Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
Traitement d'une gastro-entérite aiguë	LGG	$\geq 10^{10}$ CFU/jour (typiquement 5–7 jours)	1	[72,73]	Recommandations ESPGHAN/ESPID 2014; ESPGHAN Working Group on Probiotics. Méta-analyse d'études randomisées contrôlées
	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	250–750 mg/jour (typiquement 5–7 jours)	1	[72,74]	
	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	$10^8$ to $4 \times 10^8$ CFU (typiquement 5–7 jours)	2	[72,73,75,76]	
	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917		3	[72]	ESPGHAN/ESPID: trop peu d'évidence pour pouvoir faire une recommandation (méthodologie)
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	$10 \times 10^9$ CFU	3	[72,77]	ESPGHAN/ESPID: trop peu d'évidence pour pouvoir faire de recommandation (pas d'information spécifique quant aux souches étudiées)
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> et <i>Bifidobacterium bifidum</i>	$3 \times 10^9$ CFU, pendant 5 jours	3	[72,78]	
	<i>Lactobacillus acidophilus</i> et <i>Bifidobacterium infantis</i>	$3 \times 10^9$ CFU de chaque organisme pendant 4 jours	3	[72,79]	
	<i>Lactobacillus acidophilus rhamnosus</i> 573L/1, 573L/2, 573L/3	$1.2 \times 10^{10}$ CFU 2x par jour pendant 5 jours— uniquement d'effet dans la diarrhée RV	2	[72,80]	ESPGHAN/ESPID: trop peu d'évidence pour pouvoir faire de recommandation (seulement une étude randomisée contrôlée)
	<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 and <i>L. rhamnosus</i> R0011		2	[72,81]	
<i>Lactobacillus delbrueckii</i> var. <i>bulgaricus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> (souches LMG-P17550, LMG-P 17549, LMG-P 17503, and LMG-P 17500)	$10^9$ CFU, $10^9$ CFU, $10^9$ CFU, et $5 \times 10^8$ CFU	2	[72,82]		

Tableau 2 : Indications chez les enfants basées sur les preuves pour les probiotiques, les prébiotiques et les synbiotiques dans le domaine de la gastro-entérologie. (7)

## Place dans la stratégie thérapeutique globale :

Les probiotiques s'inscrivent dans une approche multimodale de la gastro-entérite du nourrisson :

1. Réhydratation orale ou intraveineuse (si nécessaire) : pierre angulaire du traitement
2. Maintien de l'alimentation : encouragé dès que possible
3. Probiotiques : traitement adjuvant pour réduire la durée et l'intensité des symptômes
4. Antibiothérapie : uniquement en cas d'origine bactérienne documentée

Cette stratégie a l'avantage de combiner des approches symptomatiques et pathogéniques pour optimiser la récupération.

## 5.2 Prise en charge des coliques du nourrisson et place des probiotiques

### Définition

Les coliques du nourrisson apparaissent quelques semaines après la naissance. Elles sont dues à des spasmes de l'intestin et se traduisent par des crises de pleurs survenant le plus souvent après la tétée ou le biberon. Ces crises sont déconcertantes pour les parents, parce qu'elles surviennent soudainement et disparaissent d'elles-mêmes. L'origine de ces coliques est difficile à déterminer. Ces crises disparaissent généralement au cours du troisième ou du quatrième mois, aussi soudainement qu'elles sont apparues. (39)

### Symptômes

Après son repas, le nourrisson est calme et content, puis se met soudain à pleurer. Il se tortille, devient rouge et semble souffrir sans raison visible. Il est parfois ballonné, avec le ventre dur. Ces crises de colique ont lieu plus fréquemment en fin d'après-midi ou en début de nuit, et lorsque le bébé est allongé. L'enfant est difficile à calmer. Il émet parfois des gaz ou des selles, ce qui semble le soulager. Les coliques du nourrisson sont bénignes et cessent spontanément.

Bien que l'étiologie précise reste incomplètement élucidée, plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été proposés :

- **Dysbiose intestinale** : un déséquilibre du microbiote intestinal avec une diminution des bactéries commensales bénéfiques (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) et une augmentation des bactéries potentiellement pathogènes (*Escherichia coli*, *Klebsiella*)
- **Inflammation intestinale** à bas bruit
- **Immaturité du système nerveux entérique**
- **Hypersensibilité viscérale**
- **Intolérance aux protéines de lait de vache**
- **Facteurs psychosociaux** (anxiété parentale, interactions parent-enfant)

L'hypothèse d'une dysbiose intestinale comme facteur contributif aux coliques a conduit à l'exploration des probiotiques comme option thérapeutique. Plusieurs mécanismes d'action des probiotiques pourraient expliquer leur potentiel bénéfique :

1. **Rééquilibrage du microbiote intestinal** : restauration d'une flore commensale plus équilibrée
2. **Modulation de la réponse immunitaire intestinale** : diminution de l'inflammation à bas bruit
3. **Amélioration de la fonction de barrière intestinale**
4. **Modulation de la motilité intestinale**
5. **Production d'acides gras à chaîne courte** favorisant un environnement intestinal plus sain

→ Données cliniques sur l'efficacité des probiotiques :

- *Lactobacillus reuteri* DSM 17938

La souche probiotique la plus étudiée pour la prise en charge des coliques est *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Plusieurs essais cliniques randomisés ont démontré son efficacité :

- **Savino et al. (2010)** : réduction significative du temps de pleurs quotidien chez les nourrissons allaités recevant *L. reuteri* comparativement au placebo (40)
- **Szajewska et al. (2013)** : méta-analyse montrant une diminution du temps de pleurs de 43 minutes/jour en moyenne avec *L. reuteri* (41)
- **Sung et al. (2018)** : méta-analyse incluant 345 nourrissons démontrant que *L. reuteri* réduit les pleurs ou l'agitation  $\geq 50\%$  par rapport à la valeur initiale chez les nourrissons allaités exclusivement (42)

Ces études ont conclu que *L. reuteri* DSM 17938 à la dose de  $10^8$  UFC/jour pendant 21 à 30 jours peut être considéré comme une option thérapeutique chez les nourrissons allaités souffrant de coliques.

- Autres souches probiotiques

D'autres souches ont fait l'objet d'investigations mais avec des résultats moins concluants :

- **Lactobacillus rhamnosus GG** : résultats contradictoires avec certaines études montrant un bénéfice modeste
- **Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12** : quelques données préliminaires encourageantes
- **Préparations multi-souches** : résultats prometteurs mais nécessitant confirmation

→ Indications et recommandations actuelles :

Les recommandations concernant l'utilisation des probiotiques dans la prise en charge des coliques varient selon les sociétés savantes :

- **ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)** : recommande *L. reuteri* DSM 17938 comme option thérapeutique à considérer chez les nourrissons allaités souffrant de coliques (2018)
- **AAP (American Academy of Pediatrics)** : reconnaît les données probantes pour *L. reuteri* mais conserve une position plus prudente

- **NICE (National Institute for Health and Care Excellence)** : ne recommande pas spécifiquement les probiotiques mais les mentionne comme option thérapeutique potentielle

→ Modalités pratiques d'utilisation :

Pour *L. reuteri* DSM 17938, les modalités d'administration validées sont :

- **Dose** : 10<sup>8</sup> UFC par jour
- **Durée** : 21 à 30 jours
- **Population cible** : principalement validé chez les nourrissons allaités exclusivement
- **Administration** : en gouttes, mélangées au lait maternel exprimé ou directement dans la bouche

→ Innocuité et tolérabilité :

Les probiotiques, particulièrement *L. reuteri* DSM 17938, présentent un excellent profil de sécurité chez le nourrisson, même prématuré. Les effets indésirables rapportés sont rares et bénins :

- Flatulences transitoires
- Légère modification du transit digestif en début de traitement

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté dans les études cliniques. Toutefois, une vigilance particulière est recommandée chez les nourrissons immunodéprimés ou porteurs de cathéters centraux.

ENFANT	Souche de probiotique/prébiotique/synbiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence*	Réfs.	Commentaire
Traitement de la colique infantile	<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> CFU, 1x par jour, pendant 21 jours	1	[105-110]	Diminution des pleurs (principalement documentée chez les enfants allaités). Méta-analyse d'études randomisées contrôlées

Tableau 3 : Indications chez les enfants basées sur les preuves pour les probiotiques, les prébiotiques et les synbiotiques dans le domaine de la gastro-entérologie. (7)

### 5.3 Protocole de conseil adapté à l'âge et à la problématique

L'utilisation de probiotiques chez le nourrisson et le jeune enfant nécessite une approche personnalisée tenant compte de l'âge, du développement physiologique et de la pathologie concernée. Ce protocole vise à guider les professionnels de santé dans leurs recommandations relatives à l'usage des probiotiques pour la prise en charge des gastro-entérites et des coliques du nourrisson.

## 1. Évaluation initiale

→ Paramètres à considérer

Paramètre	Détails
Âge	Prématuré, 0-3 mois, 3-6 mois, 6-12 mois, 12-36 mois
Alimentation	Allaitement maternel exclusif, mixte, préparation pour nourrissons
Etat clinique	Hydratation, nutrition, intensité et durée des symptômes
Traitements	Antibiotiques concomitants
Antécédents	Médicaux, allergiques, familiaux, atopie

→ Contre-indications à rechercher

- Immunodépression
- Cathéter veineux central
- Prématurité extrême (< 32 SA)
- Chirurgie digestive récente
- Allergie connue à un composant des formulations probiotiques

## 2. Protocole spécifique pour la gastro-entérite aiguë

Âge	Souches recommandées	Posologie	Durée	Formes	Conseils
0-3 mois	<i>L. rhamnosus</i> GG ou <i>S. boulardii</i> (avis médical)	≤ 5 milliards UFC/jour	5-7j	Gouttes	Surveillance rapprochée, consultation à 48h, maintien allaitement, SRO
3-6 mois	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>S. boulardii</i>	5-10 milliards UFC/jour (1-2 prises)	5-7j	Gouttes, poudre	SRO, maintien alimentation habituelle, observation selles
6-12 mois	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>S. boulardii</i> , <i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 milliards UFC/jour (1-2 prises)	5-10j	Gouttes, poudre, sachets	Réintroduction progressive aliments après 12h de réhydratation

12-36 mois	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>S. boulardii</i> , associations multisouches	10-15 milliards UFC/jour (1-2 prises)	5-10j	Sachets, comprimés à croquer	Alimentation "BRAT" * pendant 24-48h
------------	--	--	-------	------------------------------------	---

\*Le régime dit BRAT, un régime alimentaire conseillé en accompagnement du traitement des entérites, diarrhées ou encore gastro-entérites. Il est composé d'aliments présumés faciles à digérer, peu gras et faibles en fibres

### 3. Protocole spécifique pour les coliques du nourrisson

Âge	Souches recommandées	Posologie	Durée	Formes	Conseils
0-3 mois	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> UFC/jour en 1 prise	21-38j	Gouttes, suspension - même moment/jour, avant tétée matinale	Portage ventral, massage abdominal, environnement calme, vérification technique allaitement
3-6 mois	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> UFC/jour ( <i>L. reuteri</i> )	14-21j	Gouttes, poudre mélangée au lait	Tisanes fenouil/camo mille après 4 mois pour la maman

### 4. Suivi et adaptation du protocole

→ Indicateurs d'efficacité

Pathologie	Critères d'amélioration
Gastro-entérite	Diminution fréquence selles, amélioration consistance, réduction vomissements, reprise comportement/appétit
Coliques	Pleurs < 3h/jour, amélioration sommeil, diminution crispations abdominales

→ Conduite à tenir en cas d'inefficacité

- **Après 48h pour la gastro-entérite:** réévaluation médicale
- **Après 7 jours pour les coliques:** envisager un changement de souche ou une approche combinée

→ Signes d'alerte nécessitant un arrêt du protocole

- Fièvre > 38,5°C persistante
- Déshydratation
- Sang dans les selles
- Vomissements projectiles
- Anorexie > 24h
- Réaction allergique (rash cutané, urticaire)

## 5. Conseils pratiques pour optimiser l'observance

→ Conservation des probiotiques

- Respecter la chaîne du froid pour certaines souches
- Éviter l'exposition à la chaleur et à l'humidité
- Refermer hermétiquement les conditionnements
- Vérifier les dates de péremption

→ Administration

- Ne pas mélanger avec des liquides chauds (> 37°C)
- Pour les préparations en poudre, mélanger à une petite quantité de lait ou d'eau
- Pour les gouttes, administrer directement dans la bouche ou sur le sein avant la tétée
- Éviter l'administration simultanée d'antibiotiques (espacer de 2h minimum)

→ Communication avec les parents

- Expliciter les bénéfices attendus et le délai d'action
- Fournir des informations écrites et un calendrier de prise
- Rassurer sur l'innocuité des souches recommandées
- Prévoir un contact à 48-72h pour évaluer la tolérance initiale

## 5.4 Limites de l'automédication et signaux d'alerte

### 5.4.1 Limites de l'automédication par probiotiques

L'automédication par probiotiques dans les cas de gastro-entérite et de coliques du nourrisson présente plusieurs limites qu'il convient de souligner :

→ Variabilité des formulations disponibles

Les préparations probiotiques commercialisées varient considérablement en termes de souches bactériennes, de concentrations et d'excipients. Cette hétérogénéité rend difficile pour les parents, ainsi que les pharmaciens, d'identifier les produits correspondant aux souches ayant démontré une efficacité clinique dans les études (45).

→ Absence de standardisation des doses

Les doses optimales n'étant pas clairement établies pour chaque indication pédiatrique, l'automédication peut conduire à un sous-dosage inefficace ou, plus rarement, à un surdosage potentiellement problématique.

→ Risque d'un retard de consultation

Le recours aux probiotiques en première intention peut retarder une consultation médicale nécessaire, particulièrement préjudiciable chez le nourrisson dont l'état peut se dégrader rapidement.

→ Interactions médicamenteuses méconnues

Certaines préparations probiotiques peuvent interagir avec des médicaments couramment prescrits chez l'enfant, notamment les antibiotiques, modifiant leur biodisponibilité ou leur efficacité.

→ Problèmes liés à la qualité

La qualité microbiologique et la stabilité des produits probiotiques en vente libre peuvent varier. Des conditions de conservation inadéquates peuvent compromettre la viabilité des souches et donc leur efficacité.

#### 5.4.2 Populations à risque particulier

L'utilisation de probiotiques sans supervision médicale est particulièrement déconseillée pour certaines populations vulnérables :

→ Nouveau-nés prématurés

Les nouveau-nés prématurés présentent une immaturité immunologique et intestinale qui les rend plus vulnérables aux complications liées à l'administration de micro-organismes exogènes.

→ Enfants immunodéprimés

Les enfants souffrant d'immunodéficience congénitale ou acquise, sous traitement immunosuppresseur ou atteints de pathologies oncologiques, présentent un risque accru d'infections systémiques liées aux probiotiques.

→ Enfants porteurs de dispositifs médicaux invasifs

La présence de cathéters veineux centraux, de dérivations ventriculo-péritonéales ou d'autres dispositifs invasifs augmente le risque de translocation bactérienne et d'infection.

→ Enfants atteints de cardiopathies congénitales

Ces enfants présentent un risque accru d'endocardite infectieuse et nécessitent une approche prudente concernant l'administration de micro-organismes vivants.

### 5.4.3 Signaux d'alerte nécessitant une consultation médicale immédiate

Certains signes cliniques doivent alerter les parents et contre-indiquent l'automédication par probiotiques :

→ Dans le cadre des gastro-entérites

- Déshydratation (fontanelle déprimée, absence de larmes, diminution de la diurèse)
- Léthargie ou altération de la conscience
- Fièvre supérieure à 38,5°C chez le nourrisson de moins de 3 mois
- Présence de sang ou de mucus dans les selles
- Vomissements persistants ou bilieux
- Diarrhée profuse (plus de 8 selles par jour)
- Distension abdominale importante
- Absence d'amélioration après 48 heures

→ Dans le cadre des coliques du nourrisson

- Pleurs inconsolables continus, différents des pleurs habituels de coliques
- Refus alimentaire persistant
- Absence de prise de poids ou perte de poids
- Fièvre associée
- Modifications du comportement (somnolence inhabituelle, irritabilité excessive)
- Apparition de symptômes respiratoires ou cutanés associés
- Aggravation malgré les mesures habituelles

### 5.4.4 Recommandations pour une utilisation sécurisée des probiotiques

Pour limiter les risques liés à l'automédication, plusieurs recommandations peuvent être formulées :

→ Consultation préalable d'un professionnel de santé

Il est préférable de consulter un médecin ou un pharmacien avant d'initier un traitement probiotique chez le nourrisson, afin d'évaluer la pertinence de cette approche et d'exclure les contre-indications.

→ Choix de produits adaptés

Privilégier les préparations probiotiques spécifiquement formulées pour la population pédiatrique, contenant des souches ayant démontré leur innocuité chez le nourrisson.

→ Respect des posologies

Se conformer strictement aux posologies indiquées, en tenant compte de l'âge et du poids de l'enfant.

→Surveillance clinique

Observer attentivement l'évolution des symptômes et l'apparition éventuels d'effets indésirables.

→Limitation dans le temps

Limiter la durée d'utilisation en l'absence de supervision médicale, idéalement à une période ne dépassant pas 3 à 5 jours pour les gastro-entérites et 2 semaines pour les coliques.

#### 5.4.5 Nécessité d'un cadre réglementaire adapté

La multiplication des produits probiotiques destinés aux nourrissons souligne la nécessité d'un encadrement réglementaire plus strict :

→Amélioration de l'étiquetage

Un étiquetage plus informatif incluant les contre-indications, les populations à risque et les signaux d'alerte pourrait réduire les risques liés à l'automédication.

→Standardisation des formulations

Une standardisation des concentrations et des combinaisons de souches faciliterait le choix éclairé des parents et des professionnels de santé.

→Développement de recommandations spécifiques

L'élaboration de recommandations officielles concernant l'usage des probiotiques chez les nourrissons permettrait d'harmoniser les pratiques et de réduire les risques associés à l'automédication.

# PARTIE 6 : Controverses

## 6.1 Efficacités variables selon les pathologies

Il existe ces dernières années un enthousiasme de la communauté scientifique mais également des médias et de la population générale, autour de la question du microbiote et notamment des effets des probiotiques.

Mise à part l'ULTRA-LEVURE® qui possède une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), les probiotiques sont considérés comme des compléments nutritionnels et ne sont pas soumis à la même réglementation que les médicaments. Cela a favorisé la multiplication de l'offre sur le marché, avec de nombreuses souches ou associations de souches différentes.

Pourtant, les preuves de leur efficacité restent limitées, et ne concernent que certaines souches dans des indications bien précises. Certains auteurs mettent en garde contre « l'effet parapluie » de la prescription de probiotiques, qui consiste à prendre pour acquis l'effet d'une souche pour une indication donnée et de la généraliser à toutes les souches ou toutes les indications.

Malgré les recommandations, les praticiens / patients peuvent se trouver démunis dans leur prescription / demande de probiotiques : de nouvelles études, nombreuses et peu comparables entre elles (méthodologie et/ou souches différentes), encore peu de preuves fortes, une quantité importante de souches disponibles, un marché peu régulé et une sollicitation accrue des patients.

Les probiotiques ont fait l'objet de nombreuses études cliniques chez l'enfant, mais leur efficacité reste controversée et fortement dépendante de la pathologie considérée.

- Les domaines où leur efficacité est la mieux établie :

**La diarrhée aiguë infectieuse** : Les méta-analyses montrent une réduction significative de la durée de la diarrhée, particulièrement avec *Lactobacillus rhamnosus* GG et *Saccharomyces boulardii*. Cependant, deux grands essais récents (PROGUT et PRODIGY) n'ont pas confirmé ces bénéfices, remettant en question leur utilisation systématique

Données favorables	Données remettant en question leur efficacité
<ul style="list-style-type: none"><li>- Les probiotiques, particulièrement <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) et <i>Saccharomyces boulardii</i>, réduisent la durée de la diarrhée de 24 heures en moyenne (44)</li><li>- Selon la méta-analyse de Szajewska et al. (2013) (41) regroupant 63 études et 8014 enfants, les probiotiques diminuent significativement la durée et la fréquence des diarrhées aiguës</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- L'étude PROGUT (Freedman et al., 2018, N=886 enfants) (52) aux États-Unis n'a pas montré de bénéfice significatif du LGG sur la durée ou la sévérité des diarrhées</li></ul> <p>Ces résultats contradictoires ont conduit certains experts à remettre en question les recommandations actuelles</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'ESPGHAN (38) recommande l'utilisation de LGG ou <i>S. boulardii</i> dans la gastro-entérite aiguë chez l'enfant</li> </ul>	
---	--

- Les domaines où les preuves sont insuffisantes ou contradictoires :

### Les troubles fonctionnels intestinaux (coliques, constipation)

- Les résultats varient considérablement selon les études
- La réponse pourrait être dépendante de la souche utilisée et des caractéristiques individuelles de l'enfant

Efficacité modeste et souche dépendante	Réserves
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 montre des résultats positifs dans certaines études (43)</li> <li>- Réduction du temps de pleurs d'environ 50 minutes par jour en moyenne</li> <li>- Efficacité limitée aux nourrissons allaités exclusivement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence d'effet chez les nourrissons alimentés au lait artificiel</li> <li>- Résultats variables selon les études et les populations</li> <li>- Mécanisme d'action incertain</li> </ul>

## 6.2 Principaux points de débat

### 6.2.1 La spécificité souche-dépendante : un défi pour les recommandations

→ Le principe fondamental de la souche-spécificité

Les effets des probiotiques varient fortement d'une souche à l'autre et ne peuvent pas être généralisés, même lorsqu'il s'agit de la même espèce. Par exemple, la souche *Lactobacillus rhamnosus* GG a démontré une efficacité notable dans la prise en charge des diarrhées aiguës, alors que d'autres souches de *L. rhamnosus* n'ont pas montré les mêmes bénéfices. Cette différence s'explique par des mécanismes d'action propres à chaque souche, comme leur capacité d'adhésion aux cellules épithéliales, leur production de bactériocines ou encore leur influence sur la modulation du système immunitaire.

→ Implications pour la recherche et la pratique clinique

Il est impossible de réaliser des méta-analyses regroupant différentes souches pour une même indication, ce qui limite la synthèse des données scientifiques. Il devient également difficile de comparer les résultats entre des études qui utilisent des produits différents. Les recommandations doivent alors préciser avec exactitude les souches concernées, ce qui complique leur application dans la pratique. À cela s'ajoute un problème de standardisation,

car certains produits commerciaux associent plusieurs souches sans qu'il existe de validation scientifique concernant l'efficacité de leur combinaison.

## 6.2.2 Questions méthodologiques : l'hétérogénéité des études

→ Variabilité des protocoles d'étude

Les doses de probiotiques utilisées dans les études sont très variables, allant de  $10^7$  à  $10^{11}$  UFC par jour. La durée d'administration diffère également, pouvant s'étendre de quelques jours à plusieurs mois. De plus, les critères d'inclusion sont hétérogènes, qu'il s'agisse de l'âge des participants, de leur état nutritionnel ou de leurs facteurs de risque. Enfin, les études recourent à des définitions diverses pour leurs critères de jugement, comme la durée de la diarrhée ou le nombre de selles, ce qui complique la comparaison des résultats.

→ Qualité des essais cliniques

De nombreuses études sont de petite taille et n'ont pas suffisamment de puissance statistique pour détecter des effets modestes. Certaines présentent également des problèmes de randomisation ou de mise en aveugle. Les études de longue durée souffrent souvent de taux d'abandon élevés. Par ailleurs, des conflits d'intérêts potentiels peuvent exister, notamment lorsque les travaux sont financés par l'industrie. Enfin, il manque encore des études de suivi à long terme permettant d'évaluer les effets durables des probiotiques.

→ Biais de publication

Il existe une tendance à publier préférentiellement les résultats positifs, ce qui introduit un biais dans la littérature scientifique. Cette sélection complique l'évaluation de l'ampleur réelle des effets, car les études aux résultats négatifs restent souvent non publiées. Il devient donc essentiel d'encourager la diffusion des résultats négatifs afin d'obtenir une vision plus équilibrée et plus fiable de l'efficacité des probiotiques.

## 6.3 Sécurité et rapports B/R

### 6.3.1 Chez l'enfant sain

Les probiotiques sont généralement considérés comme sûrs et très peu d'effets secondaires graves ont été rapportés. Toutefois, quelques cas isolés de bactériémie ou de fongémie ont été décrits, y compris chez des enfants ne présentant pas d'immunodépression connue.

### 6.3.2 Chez les populations vulnérables

Les préoccupations sont particulièrement importantes pour les prématurés, les enfants immunodéprimés ou ceux porteurs de voies centrales. Des cas documentés de septicémie à *S. boulardii* ont d'ailleurs été rapportés chez des enfants hospitalisés.

### 6.3.3 Surveillance post-commercialisation insuffisante

Le système actuel de pharmacovigilance est peu adapté aux compléments alimentaires, ce qui limite la détection des effets indésirables. On manque également de données sur les conséquences à long terme des modifications du microbiote intestinal induites par les probiotiques. Par ailleurs, un risque théorique de transfert de gènes de résistance aux antibiotiques demeure, même s'il reste encore mal documenté.

### 6.3.4 Évaluation du rapport bénéfice-risque par indication

L'évaluation de l'intérêt des probiotiques doit se faire au cas par cas. Dans certaines indications, comme la maladie de Crohn ou la rectocolite hémorragique, les bénéfices restent modestes, ce qui interroge la pertinence d'un usage systématique. Leur coût, par ailleurs non négligeable pour les familles, constitue un autre élément à prendre en considération.

## 6.4 Le microbiote intestinal comme variable confondante

### 6.4.1 Facteurs influençant la réponse aux probiotiques

La composition initiale du microbiote de l'enfant est très variable et dépend de nombreux facteurs. Elle diffère selon le mode de naissance, qu'il s'agisse d'une césarienne ou d'un accouchement par voie basse, mais aussi selon le type d'alimentation, comme l'allaitement ou les formules lactées. L'exposition aux antibiotiques, les facteurs environnementaux tels que le niveau d'hygiène, la présence d'animaux domestiques ou la fratrie, ainsi que la génétique de l'hôte influencent également de manière importante cette composition.

### 6.4.2 Vers une approche personnalisée

Certains enfants pourraient être de meilleurs « répondeurs » aux probiotiques en fonction de leur profil de microbiote. Des outils de séquençage sont en cours de développement pour mieux prédire cette réponse individuelle. Cela ouvre la voie à des interventions véritablement « sur mesure », adaptées aux caractéristiques propres de chaque enfant.

### 6.4.3 Limites actuelles

Le coût et la complexité de l'analyse du microbiote rendent difficile son utilisation en routine. De plus, les interactions entre les probiotiques et le microbiote restent encore mal comprises. Il demeure également délicat de définir ce qu'est un microbiote « sain » chez l'enfant. Enfin, la variabilité du microbiote au cours du temps complique la mise en place d'interventions adaptées et durables.

## 6.5 Questions réglementaires et commerciales

### 6.5.1 Statut réglementaire flou

Les probiotiques peuvent être commercialisés comme compléments alimentaires, médicaments ou dispositifs médicaux selon les pays. Pour les compléments alimentaires, leur efficacité n'est généralement pas évaluée de manière systématique avant leur mise sur le marché. Par ailleurs, les allégations de santé qui les accompagnent sont souvent difficiles à encadrer de façon rigoureuse.

### 6.5.2 Standardisation et contrôle qualité

La viabilité des souches peut varier considérablement d'un lot de production à l'autre, en raison d'un manque de standardisation des méthodes de comptage. Des problèmes de stabilité peuvent également survenir durant le stockage. Enfin, certains produits manquent de transparence quant à leur composition exacte, ce qui complique l'évaluation de leur qualité.

### 6.5.3 Marketing vs evidence-based medicine

Les messages marketing associés aux probiotiques dépassent souvent les preuves scientifiques disponibles, ce qui exerce une pression à la fois sur les professionnels de santé et sur les familles. Il devient alors difficile de contrebalancer ces discours simplistes par une information scientifique plus nuancée et rigoureuse.

Ces débats soulignent la complexité du sujet et la nécessité d'adopter une approche rigoureuse et nuancée quant à l'utilisation des probiotiques chez l'enfant. L'évolution rapide des connaissances nécessite une mise à jour régulière des recommandations et une vigilance accrue sur les nouveaux produits commercialisés.

# CONCLUSION

## Bilan des connaissances actuelles

- Les probiotiques occupent aujourd'hui une place de plus en plus reconnue dans la prise en charge de certaines pathologies de la petite enfance, notamment les gastro-entérites aiguës et les coliques du nourrisson. Les données scientifiques disponibles démontrent des bénéfices cliniques réels, bien que modestes et variables selon les contextes d'utilisation. L'efficacité de ces micro-organismes vivants repose sur des mécanismes complexes impliquant la modulation du microbiote intestinal, la régulation de la réponse immunitaire et l'amélioration de la fonction barrière intestinale.
- Cependant, il convient de souligner que ces bénéfices restent étroitement liés à la spécificité des souches utilisées. Les résultats obtenus avec une souche particulière ne peuvent être extrapolés à l'ensemble des probiotiques disponibles sur le marché, ce qui nécessite une approche critique et rigoureuse dans leur prescription.

## Limites actuelles et défis à relever

- Plusieurs obstacles majeurs persistent dans l'optimisation de l'utilisation des probiotiques chez les nourrissons et jeunes enfants.
- **Sur le plan méthodologique**, l'hétérogénéité des études cliniques constitue un frein important à l'établissement de recommandations précises. Les différences dans les définitions des pathologies (notamment les coliques), les critères d'inclusion des patients, et les méthodes d'évaluation compliquent la comparaison des résultats et la méta-analyse des données. Cette variabilité méthodologique limite la robustesse des conclusions et rend difficile l'établissement de protocoles standardisés.
- **Sur le plan clinique**, l'efficacité des probiotiques apparaît moins claire chez certaines populations, particulièrement les nourrissons nourris au lait infantile. Cette observation soulève des questions importantes sur les facteurs influençant la réponse thérapeutique et la nécessité d'adapter les approches selon le mode d'alimentation.
- **Sur le plan scientifique**, les mécanismes d'action précis des probiotiques demeurent insuffisamment élucidés. Cette lacune limite notre capacité à prédire l'efficacité thérapeutique et à identifier les populations susceptibles de tirer le meilleur bénéfice de ces interventions. L'absence de biomarqueurs fiables pour prédire la réponse au traitement constitue également un défi majeur pour la personnalisation des approches thérapeutiques.

## Perspectives de recherche et innovations thérapeutiques

- Les axes de recherche futurs s'articulent autour de plusieurs priorités scientifiques et cliniques prometteuses.
- **L'identification précise des populations cibles** constitue un enjeu majeur. Le développement de biomarqueurs permettant de sélectionner les nourrissons susceptibles de répondre favorablement au traitement probiotique représente une voie de recherche prioritaire. Cette approche personnalisée pourrait améliorer significativement l'efficacité thérapeutique tout en optimisant le rapport coût-bénéfice.
- **L'optimisation des formulations** ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques. La détermination des combinaisons optimales de souches, l'exploration de nouveaux vecteurs d'administration adaptés aux nourrissons, et le développement de

synbiotiques (associations probiotiques-prébiotiques) constituent des axes de recherche particulièrement prometteurs pour maximiser l'effet thérapeutique.

- **L'émergence de nouvelles approches thérapeutiques** élargit le champ des possibilités. Les postbiotiques, métabolites bactériens potentiellement aussi efficaces que les organismes vivants, offrent l'avantage d'une meilleure stabilité et d'une sécurité renforcée. Les bactériophages représentent une alternative innovante pour cibler spécifiquement certains pathogènes. L'exploration de la transplantation de microbiote fécal adaptée aux nourrissons, bien qu'encore expérimentale, pourrait révolutionner la prise en charge des dysbioses sévères.
- **L'étude de l'impact à long terme** sur la maturation immunitaire intestinale constitue un axe de recherche fondamental pour comprendre les implications de l'utilisation précoce des probiotiques sur le développement ultérieur de l'enfant.

### **Implications pour la pratique clinique**

- Dans l'état actuel des connaissances, l'utilisation des probiotiques chez les nourrissons et jeunes enfants doit s'inscrire dans une démarche médicale rigoureuse. La consultation de professionnels de santé reste indispensable pour évaluer l'indication, choisir la souche appropriée, déterminer la posologie et la durée de traitement, et assurer un suivi adapté.
- Les prescripteurs doivent adopter une approche critique et informée, en tenant compte de la spécificité des souches, des indications validées, et des caractéristiques individuelles de chaque patient. La formation continue des professionnels de santé sur les données scientifiques actualisées apparaît essentielle pour optimiser l'utilisation de ces thérapeutiques.

### **Perspectives d'avenir**

- L'avenir des probiotiques dans la petite enfance s'oriente vers une médecine de plus en plus personnalisée et précise. L'intégration des technologies de séquençage du microbiome, le développement d'outils de diagnostic rapide, et l'émergence de l'intelligence artificielle pour l'analyse des données complexes du microbiote ouvrent de nouvelles perspectives pour une approche individualisée.
- La convergence entre recherche fondamentale et applications cliniques, soutenue par des essais cliniques de haute qualité méthodologique, permettra progressivement de lever les incertitudes actuelles et d'optimiser l'utilisation thérapeutique de ces micro-organismes bénéfiques.
- En conclusion, bien que les probiotiques représentent un outil thérapeutique prometteur dans la petite enfance, leur utilisation doit s'appuyer sur des données scientifiques robustes et s'inscrire dans une démarche médicale encadrée. Les perspectives de recherche actuelles laissent entrevoir un avenir où ces approches microbiologiques innovantes pourraient occuper une place centrale dans la médecine préventive et curative pédiatrique, au service d'une prise en charge plus efficace et personnalisée des jeunes patients.

# BIBLIOGRAPHIE

- (1) Allaitement maternel. OMS. 2025 (consulté le 29/05/2025)
- (2) Rôle du microbiote intestinal dans la physiopathologie et la gestion de l'obésité : Perspectives thérapeutiques et implication pour le pharmacien d'officine. Thèse de HOTAN Kenji. 2024 (consulté le 29/05/2025)
- (3) Alimentation infantile : manger trop riche rendrait susceptible aux maladies inflammatoires. Institut Pasteur. Pascal Marseaud (consulté le 29/05/2025)
- (4) Microbiote intestinal (flore intestinale) - Inserm, La science pour la santé. Dominique Gauguier, Michel Neunlist, Harry Sokol, Laurence Zitvogel. 2021 (consulté le 09/06/25)
- (5) Microbiote : Prévention et prise en charge | FRM. (consulté le 09/06/2025)
- (6) « Les probiotiques comparés aux prébiotiques ». *Canadian Digestive Health Foundation*. CDHF. 19 juillet 2022. (consulté le 09/06/2025)
- (7) World Gastroenterology Organisation Practice Guideline. Février 2017 (consulté le 09/06/2025)
- (8) Probiotiques : efficacité et dangerosité. Christophe Graf François Sarasin. 17 octobre 2007 (consulté le 09/06/2025)
- (9) Kaan, A. M. Marije, Dono Kahharova, et Egija Zaura. « Acquisition and Establishment of the Oral Microbiota ». *Periodontology 2000* 86, n° 1 (2021): 123-41 (consulté le 09/06/2025)
- (10) Quel est l'impact du transfert du microbiote maternel sur la santé de l'enfant en particulier sur le risque d'obésité ? | INRAE. Christine Heberden, Emmanuelle Lechatelier Metagenopolis. 2022 (consulté le 09/06/2025)
- (11) Le microbiote intestinal | Contenus pour le grand public | Institut du Microbiote . 23 août 2021 (consulté le 09/06/2025)
- (12) Pantazi, Alexandru Cosmin, Cristina Maria Mihai, Adriana Luminita Balasa, et al. « Relationship between Gut Microbiota and Allergies in Children: A Literature Review ». *Nutrients* 15, n° 11 (2023): 2529 (consulté le 09/06/2025)
- (13) Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders - Szajewska - 2023 - Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition - Wiley Online Library (consulté le 09/06/2025)
- (14) Jan Lukasik , Thomas Dierikx , Isolde Besseling-van der Vaart , Tim de Meij , Hania Szajewska. "Multispecies Probiotic for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children: A Randomized Clinical Trial". 2022 (consulté le 09/06/2025)
- (15) Sáez, Cristina. « La composition du microbiote intestinal du nourrisson est influencée par le mode de naissance ». *Gut Microbiota for Health*, 4 décembre 2019. (consulté le 09/06/2025)
- (16) Shao, Yan, Samuel C. Forster, Evdokia Tsaliki, et al. « Stunted Microbiota and Opportunistic Pathogen Colonization in Caesarean-Section Birth ». *Nature* 574, n° 7776 (2019): 117-21. (consulté le 09/06/2025)
- (17) Grant, Erica T, Marie Boudaud, Arnaud Muller, Andrew J Macpherson, et Mahesh S Desai. « Maternal diet and gut microbiome composition modulate early-life immune development ». *EMBO Molecular Medicine* 15, n° 8 (2023): e17241. (consulté le 09/06/2025)

- (18) Grant, Erica T, Marie Boudaud, Arnaud Muller, Andrew J Macpherson, et Mahesh S Desai. "Diet-driven differential response of Akkermansia muciniphila modulates pathogen susceptibility" 2024 (consulté le 09/06/2025)
- (19) Miyoshi, Jun, et Tadakazu Hisamatsu. « The impact of maternal exposure to antibiotics on the development of child gut microbiome ». *Immunological Medicine* 45, n° 2 (2022): 63-68.(consulté le 09/06/2025)
- (20) Bailey, Maximilian J., Holzhausen, Elizabeth A., Morgan, Zachariah E. M., Naik, Noopur. "Postnatal exposure to ambient air pollutants is associated with the composition of the infant gut microbiota at 6-months of age". 2022 (consulté le 09/06/25)
- (21) 2020 : nouveau cadre réglementaire pour les produits de nutrition spécialisés – [Laits.fr](https://www.laits.fr) (consulté le 12/06/2025)
- (22) Huang, Jeannie S., Athos Bousvaros, John W. Lee, Angela Diaz, et Emily J. Davidson. « Efficacy of Probiotic Use in Acute Diarrhea in Children: A Meta-Analysis ». *Digestive Diseases and Sciences* 47, n° 11 (2002): 2625-34.(consulté le 12/06/2025)
- (23) Al-Sadi, Rana, Viszwapriya Dharmaprakash, Prashant Nighot, et al. « Bifidobacterium Bifidum Enhances the Intestinal Epithelial Tight Junction Barrier and Protects against Intestinal Inflammation by Targeting the Toll-like Receptor-2 Pathway in an NF-κB-Independent Manner ». *International Journal of Molecular Sciences* 22, n° 15 (2021): 8070.(consulté le 12/06/2025)
- (24) Singh, A., F. Hacini-Rachinel, M. L. Gosoniu, et al. « Immune-Modulatory Effect of Probiotic Bifidobacterium Lactis NCC2818 in Individuals Suffering from Seasonal Allergic Rhinitis to Grass Pollen: An Exploratory, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial ». *European Journal of Clinical Nutrition* 67, n° 2 (2013): 161-67. (consulté le 12/06/2025)
- (25) Sung, Valerie, Frank D'Amico, Michael D. Cabana, et al. « Lactobacillus Reuteri to Treat Infant Colic: A Meta-Analysis ». *Pediatrics* 141, n° 1 (2018): e20171811. (consulté le 12/06/2025)
- (26) Kim, H. S., et S. E. Gilliland. « Lactobacillus Acidophilus as a Dietary Adjunct for Milk to Aid Lactose Digestion in Humans ». *Journal of Dairy Science* 66, n° 5 (1983): 959-66.(consulté le 12/06/2025)
- (27) D'Elíos, Sofia, Irene Trambusti, Elvira Verduci, et al. « Probiotics in the Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis ». *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 31 Suppl 26 (novembre 2020): 43-45.(consulté le 12/06/2025)
- (28) Sabaté, Jean-Marc, et Franck Iglicki. « Effect of Bifidobacterium Longum 35624 on Disease Severity and Quality of Life in Patients with Irritable Bowel Syndrome ». *World Journal of Gastroenterology* 28, n° 7 (2022): 732-44.(consulté le 12/06/2025)
- (29) Ismail, Intan H., Robert J. Boyle, Paul V. Licciardi, et al. « Early Gut Colonization by Bifidobacterium Breve and B. Catenulatum Differentially Modulates Eczema Risk in Children at High Risk of Developing Allergic Disease ». *Pediatric Allergy and Immunology: Official Publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology* 27, n° 8 (2016): 838-46. (consulté le 12/06/2025)

- (30) Szajewska, H., et M. Kołodziej. « Systematic Review with Meta-Analysis: *Saccharomyces Boulardii* in the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhoea ». *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 42, n° 7 (2015): 793-801.(consulté le 12/06/2025)
- (31) Place des probiotiques dans la prise en charge des troubles digestifs de l'enfant. Alexis Mosca, Camille Jung. 2022(consulté le 12/06/2025)
- (32) Allégations nutritionnelles et de santé : ne vous faites pas avoir ! Site du gouvernement. 22/01/2024(12/06/25)
- (33) Laits.fr – La référence concernant les laits infantiles pour les professionnels de santé. 2025 (consulté le 03/08/205)
- (34) Utilisation du terme « probiotiques » dans la filière des compléments alimentaires. Garnier Laurence. 2021 (consulté le 03/08/25)
- (35) Symptômes, causes et évolution de la gastro-entérite chez un adulte. Ameli. 2025 (consulté le 03/08/2025)
- (36) Khan, Rabia, M. Ellen Kuenzig, et Eric I. Benchimol. « Epidemiology of Pediatric Inflammatory Bowel Disease ». *Gastroenterology Clinics of North America, Pediatric Inflammatory Bowel Disease*, vol. 52, n° 3 (2023): 483-96. (consulté le 03/08/205)
- (37) Yan, Tyler, et Ran D. Goldman. « Les probiotiques pour la diarrhée liée aux antibiotiques chez l'enfant ». *Canadian Family Physician* 66, n° 1 (2020): e9-11.(consulté le 03/08/2025)
- (38) Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. Hania Szajewska, Roberto Berni Canani, Alfredo Guarino, Iva Hojsak, Flavia Indrio, Sanja Kolacek, Rok Orel, Raanan Shamir, Yvan Vandendplas, Johannes B. van Goudoever, and Zvi Weizman, on Behalf of the ESPGHAN Working Group for Probiotics/Prebiotic. 2015 (consulté le 03/08/2025)
- (39) Colique du nourrisson - symptômes, causes, traitements et prévention - VIDAL. 2020 (consulté le 03/08/2025)
- (40) Savino, Francesco, Lisa Cordisco, Valentina Tarasco, et al. « *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in Infantile Colic: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial ». *Pediatrics* 126, n° 3 (2010): e526-33. (consulté le 03/08/2025)
- (41) Szajewska, Hania, Ewa Gyrczuk, et Andrea Horvath. « *Lactobacillus Reuteri* DSM 17938 for the Management of Infantile Colic in Breastfed Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial ». *The Journal of Pediatrics* 162, n° 2 (2013): 257-62. (consulté le 03/08/2025)
- (42) *Lactobacillus reuteri* to Treat Infant Colic: A Meta-analysis | Pediatrics | American Academy of Pediatrics. 2018 (consulté le 03/08/2025)
- (43) Ellwood, Julie, Jerry Draper-Rodi, et Dawn Carnes. « Comparison of common interventions for the treatment of infantile colic: a systematic review of reviews and guidelines ». *BMJ Open* 10, n° 2 (2020): e035405. (consulté le 03/08/2025)
- (44) L'utilisation des probiotiques dans la population pédiatrique | Société canadienne de pédiatrie. Rilla Schneider , Ana Sant'Anna. 2022 (11/08/25)
- (45) Vitton, Véronique, et Henri Damon. « Probiotiques en pratique dans le syndrome de l'intestin irritable : des réponses scientifiques à des questions pratiques ». *Hépto-Gastro & Oncologie Digestive* 27, n° 6 (2020): 605-12. (consulté le 11/08/2025)

- (46) Sáez, Cristina. « L'exposition précoce à la pollution atmosphérique, liée à des changements négatifs dans le microbiote intestinal du nourrisson ». *Gut Microbiota for Health*, 25 octobre 2022. (consulté le 25/08/2025)
- (47) Air pollution exposure is associated with the gut microbiome as revealed by shotgun metagenomic sequencing - ScienceDirect MAi 2020 (consulté le 25/08/2025)
- (48) Breastmilk Feeding Practices Are Associated with the Co-Occurrence of Bacteria in Mothers' Milk and the Infant Gut: the CHILD Cohort Study: Cell Host & Microbe. Kelsey Fehr. 2020 (consulté le 25/08/2025)
- (49) Les bienfaits des prébiotiques. Gibson, G.R. and M.B. Roberfroid. 1995 (consulté le 01/10/25)
- (50) Maximilien J Bailey , Elizabeth A Holzhausen , Zachariah EM Morgan , Noopur Naik , Justin P Shaffer , Donghai Liang , Howard H Chang , Jeremy Sarnat , Shan Sun , Paige K Berger , Kelsey A Schmidt , Frédéric Lurmann , Michel ler Goran , Tanya L Alderete "Postnatal exposure to ambient air pollutants is associated with the composition of the infant gut microbiota at 6-months of age". 2022 (consulté le 26/11/25)
- (51) Maureen W Groer. "Development of the preterm infant gut microbiome: a research priority" National Library of Medicine. 2014. (consulté le 14/06/2023)
- (52) Freedman et al. A randomized trial evaluating virus-specific effects of a combination probiotic in children with acute gastroenteritis. national Library of Medicine. 2020. (consulté le 26/11/25)

Paris, le **11 9 DEC. 2022**

La Directrice générale

à

M<sup>me</sup> Delphine DUPONT  
Directrice générale  
Synadiet  
101, rue Saint-Lazare  
75009 PARIS

Numéro Dossiel : BUREAU 4A/2022/11/937  
Affaire suivie par : Palmyre Ronsoux  
Bureau : 4A - valorisation nutritionnelle  
et information du consommateur

**OBJET : Emploi du terme « probiotique » en tant que nom de catégorie de substances caractérisant les compléments alimentaires**

Dans son document d'orientation sur la mise en œuvre du règlement (CE) n°1924/2006 concernant les allégations nutritionnelles et de santé portant sur les denrées alimentaires, la Commission européenne considère que le terme « probiotique » est une allégation de santé, en ce qu'il contient « la description ou l'indication d'une fonctionnalité ou une incidence implicite sur la santé ».

Une telle interprétation, suivie jusqu'à ce jour en France, conduit à regarder ce terme comme une allégation de santé non spécifique qui, pour pouvoir être utilisée, doit être accompagnée d'une allégation de santé autorisée<sup>1</sup>. L'autorisation d'une seule allégation de santé spécifique portant sur des micro-organismes depuis l'entrée en application du règlement précité conduit de fait à refuser l'emploi du terme « probiotique » sur la plupart des denrées alimentaires et notamment les compléments alimentaires.

Pour autant, l'usage du terme « probiotique » se développe sur les compléments alimentaires, notamment du fait qu'un nombre croissant d'Etats membres (Pays-Bas, Pologne, Espagne, Italie, République Tchèque, Danemark, Grèce...) se désolidarise des orientations données par la Commission.

<sup>1</sup> Cf. article 10, paragraphe 3, du règlement (CE) n°1924/2006

Annexe 2

Laits premier âge :

Nom	Probiotique	fermentation	prebiotiques
Babybio Optima 1	bifidobacterium lactis	✓	✓
Blostime SN-2 Bio Chèvre 1	bifidobacterium infantis		✓
Blostime SN-2 Bio Plus 1	bifidobacterium infantis		✓
Blostime SN-2 Bio Plus AR 1	bifidobacterium infantis		
Blédigest 1	résidus de bifidobactéries	✓	✓
Blédilait 1			✓
Blédilait 1 Mini-biberon			✓
France Bébé Bio 1	bifidobacterium lactis		
Gallia AC Transit 1			✓
Gallia AR Amidon	-	✓	✓
Gallia AR Caroube 1	-	✓	✓
Gallia Calisma 1 Pocket			✓
Gallia Calisma 1			✓
Gallia Calisma 1 Liquide			✓
Gallia Calisma 1 Mini-biberon			✓
Gallia Calisma Bio 1			✓
Gallia Calisma Relais 1		✓	✓
Gallia Procesa 1	bifidobacterium breve M-16V		✓
Gallia Procesa 1 Mini-biberon			✓
Galliigest Premium 1		✓	✓

Hipp Combiotic FLM Nutrigest 1	Lactobacillus fermentum hereditum	✓
Inostime HMO AR Plus 1	bifidobacterium infantis	✓
Inostime LPN HMO 1	bifidobacterium infantis	✓
Junéo Chèvre 1	bifidus	
Les Récoltes Bio 1		✓
Modilac Actigest Lf+ 1	bifidobacterium infantis	
Modilac Doucèa Lf+ 1	bifidobacterium infantis	✓
Modilac Mon Petit Bio Lf+ 1		✓
Modilac Précision 1	bifidobacterium infantis	
NidalGest 1	bifidobacterium lactis	✓
Novalac AC		✓
Novalac Relia 1		✓
Nutribén AR 1	-	✓
Nutribén Confort		✓
Nutribén Innova 1	Bifidobacterium lactis	✓
Physiolac 1		✓
Physiolac Bio 1		✓
Physiolac Bio AR 1	-	✓
Physiolac Bio Formule Epaisse 1		✓
Picogest 1	Bifidobacterium lactis	✓

Galligest Premium 1 Mini-biberon		✓	✓
Guigoz Bio 1	Lactobacillus reuteri DSM 17938		
Guigoz Expert AR 1	Lactobacillus Reuteri DSM 17938* (0.1%)		
Guigoz Expert AR Mix 1	Lactobacillus Reuteri DSM 17938* (0.1%)		
Guigoz Expert Colinea 1	Lactobacillus Reuteri DSM 17938*		
Guigoz Optipro 1	bifidobacterium lactis		
Guigoz Optipro 1 Liquide			
Guigoz Optipro 1 Nourrette			
Guigoz Optipro Relais 1	Lactobacillus Reuteri DSM 17938* (0.1%)		✓
Guigoz Pelargon 1	Lactobacillus Reuteri DSM17938	✓	
Guigoz Ultima 1	Bifidobacterium infantis Bifidobacterium lactis		
Guigoz Ultima 1 nourette			
GuigozGest 1	Lactobacillus Reuteri DSM 17938* (0.1%)		✓
Hipp Chèvre 1			✓
Hipp Combiotic AR	Limosilactobacillus fermentum hereditum		✓
Hipp Combiotic FLM 1	Limosilactobacillus fermentum hereditum	✓	✓
Picot 1	bifidobacterium lactis		
Picot AR 1	bifidobacterium lactis		
Premilait 1	bifidobacterium lactis		
Prémiriz 1			✓

(35)

## Laits deuxième âge :

Nom	probiotiques	nom du probiotique	fermentation	prebiotiques
Babybio Optima 2	✓	bifidobacterium lactis		✓
Biostime SN-2 Bio Chèvre 2	✓	bifidobacterium infantis		✓
Biostime SN-2 Bio Plus 2	✓	bifidobacterium infantis		✓
Biostime SN-2 Bio Plus AR 2	✓	bifidobacterium infantis		
Blédigest 2			✓	
Blédilait 2				✓
France Bébé Bio 2	✓	bifidobacterium lactis		
Gallia AC Transit 2				✓
Gallia AR Amidon		-	✓	✓
Gallia AR Caroube 2				✓
Gallia Calisma 2			✓	✓
Gallia Calisma 2 Liquide				✓
Gallia Calisma Bio 2				✓
Gallia Calisma Retais 2				✓
Gallia Procesa 2	✓	bifidobacterium breve M-16V		✓
Galliagest Premium 2			✓	✓
Guigoz Bio 2	✓	Lactobacillus Reuteri DSM 17938*		
Guigoz Expert AR 2	✓	Lactobacillus Reuteri DSM 17938* (0,1%)		
Guigoz Expert AR Mix 2	✓	Lactobacillus Reuteri DSM 17938* (0,1%)		

Guigoz Optipro 2	✓	bifidobacterium lactis		
Guigoz Optipro Relais 2	✓	Lactobacillus reuteri DSM 17938*		
Guigoz Pelargon 2	✓	Lactobacillus reuteri DSM17938	✓	
Guigoz Ultima 2	✓	Bifidobacterium lactis Bifidobacterium infantis		✓
GuigozGest 2	✓	Lactobacillus Reuteri DSM 17938* (0.1%)		✓
Hipp Chèvre 2				✓
Hipp Combiotic AR	✓	Limosilactobacillus fermentum hereditum		✓
Hipp Combiotic FLM 2	✓	Limosilactobacillus fermentum hereditum	✓	✓
Hipp Combiotic FLM Nutrigest 2	✓	Limosilactobacillus fermentum hereditum	✓	✓
Inostime HMO AR Plus 2	✓	bifidobacterium infantis M-63		✓
Inostime LPN HMO 2	✓	bifidobacterium infantis		✓
Junéo Chèvre 2	✓	bifidus		
Les Récoltes Bio 2				✓
Modilac Actigest Lf+ 2	✓	bifidobacterium infantis		
Modilac Doucée Lf+ 2	✓	bifidobacterium infantis		✓
Modilac Mon Petit Bio Lf+ 2				✓
NidalGest 2	✓	bifidobacterium lactis		✓

Novalac AC			✓
Novalac Relia 2			✓
Nutribén AR 2		-	✓
Nutribén Innova 2	✓	bifidobacterium lactis	✓
Physiolac 2			✓
Physiolac Bio 2			✓
Physiolac Bio AR 2		-	✓
Physiolac Bio Formule Epalssie 2			✓
Picogest 2	✓	Bifidobacterium lactis	✓
Picot 2	✓	bifidobacterium lactis	
Picot AR 2	✓	bifidobacterium lactis	
Premilait 2	✓	bifidobacterium lattis	
Prémiriz 2			✓

(33)

## Laits de croissance (ou troisième âge)

Nom	prebiotiques	probiotiques	nom du probiotique
Babybio Croissance Liquide		✓	bifidobacterium lactis
Babybio Optima 3	✓	✓	bifidobacterium lactis
Blostime SN-2 Bio Chèvre 3	✓	✓	bifidobacterium infantis
Blostime SN-2 Bio Plus 3	✓	✓	bifidobacterium infantis
Candia Baby Expert 3	✓		
France Bébé Bio 3		✓	bifidobacterium lactis
France Lait 3 Gold	✓		
Gallia Calisma 3 Liquide	✓		
Gallia Calisma Bio 3	✓		
Gallia Calisma Croissance 3	✓		
Gallia Calisma Junior 4	✓		
Guigoz Bio 3		✓	Lactobacillus Reuteri DSM 17938*
Guigoz Optipro 3		✓	b.lactis
Guigoz Optipro Relais 3	✓	✓	Bifidobacterium lactis
Guigoz Ultima 3		✓	Bifidobacterium lactis Bifidobacterium Infantis
GuigozGest 3	✓	✓	Lactobacillus Reuteri DSM 17938* (0.1%)
Hipp Combiotic FLM 3		✓	Limosilactobacillus fermentum hereditum
Inostime LPN HMO 3	✓	✓	bifidobacterium infantis
Junéo Chèvre 3		✓	bifidus
Les Récoltes Bio 3	✓		

Nom	prebiotiques	probiotiques	nom du probiotique
Babybio Croissance Liquide		✓	bifidobacterium lactis
Babybio Optima 3	✓	✓	bifidobacterium lactis
Biostime SN-2 Bio Chèvre 3	✓	✓	bifidobacterium infantis
Biostime SN-2 Bio Plus 3	✓	✓	bifidobacterium infantis
Candia Baby Expert 3	✓		
France Bébé Bio 3		✓	bifidobacterium lactis
France Lait 3 Gold	✓		
Gallia Calisma 3 Liquide	✓		
Gallia Calisma Bio 3	✓		
Gallia Calisma Croissance 3	✓		
Gallia Calisma Junior 4	✓		
Guigoz Bio 3		✓	Lactobacillus Reuteri DSM 17938*
Guigoz Optipro 3		✓	b.lactis
Guigoz Optipro Relais 3	✓	✓	Bifidobacterium lactis
Guigoz Ultima 3		✓	Bifidobacterium lactis Bifidobacterium Infantis
GuigozGest 3	✓	✓	Lactobacillus Reuteri DSM 17938* (0.1%)
Hipp Combiotic FLM 3		✓	Limosilactobacillus fermentum hereditum
Inostime LPN HMO 3	✓	✓	bifidobacterium infantis
Junéo Chèvre 3		✓	bifidus
Les Récoltes Bio 3	✓		

Les Récoltes Bio 3 Liquide	✓		
Modilac Actigest 3		✓	bifidobacterium infantis
Novalac 3 Bio	✓		
Novalac AC	✓		
Nutribén Innova 3	✓	✓	bifidobacterium lactis
Physiolac 3	✓		
Physiolac Bio 3	✓		
Picot 3		✓	bifidobacterium lactis Bb12
Premilait 3		✓	bifidobacterium lactis
Prémiriz 3	✓		

(34)

Université de Lille  
UFR3S-Pharmacie  
**DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2025/2026

**Nom : Leterme**  
**Prénom : Laura**

**Titre de la thèse : La place des probiotiques dans la petite enfance**

**Mots-clés :** probiotiques, microbiote intestinal, petite enfance, gastro-entérite, coliques du nourrisson

**Résumé :** Cette thèse explore la place des probiotiques dans la santé du nourrisson, période où le microbiote intestinal s'établit et influence le développement immunitaire, digestif et neurologique. Les 1000 premiers jours de vie constituent une fenêtre critique pour optimiser cet écosystème microbien, modulé par le mode d'accouchement, l'alimentation et l'environnement.

Les probiotiques, micro-organismes vivants bénéfiques, ont démontré une efficacité dans certaines pathologies pédiatriques. Pour les gastro-entérites aiguës, *Lactobacillus rhamnosus* GG et *Saccharomyces boulardii* réduisent la durée de la diarrhée d'environ 24 heures. Pour les coliques du nourrisson, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 diminue significativement les pleurs chez les enfants allaités.

Cependant, l'efficacité reste souche-dépendante et les résultats parfois contradictoires. Des études récentes questionnent certains bénéfices établis. Le statut réglementaire flou (complément alimentaire) et l'hétérogénéité des produits compliquent le conseil officinal. Bien que généralement sûrs, les probiotiques nécessitent une vigilance chez les populations vulnérables (prématurés, immunodéprimés).

Le pharmacien joue un rôle essentiel dans le conseil éclairé, en s'appuyant sur des données scientifiques rigoureuses plutôt que sur des allégations marketing, tout en identifiant les limites de l'automédication.

**Membres du jury :**

**Président :** Mr Benoît FOLIGNÉ

**Directeur de thèse :** Mr Emmanuel HERMANN

**Assesseurs :** Mme Hélène CARRIÉ, Mme le Docteur Claire BOULANGER SOROKA