

Fiches de Recommandations
ou d'Informations.



S'Y RETROUVER DANS LES « BIOTIQUES » EN PÉDIATRIE QUE SONT LES POSTBIOTIQUES ?

Camille Jung (Créteil), Alexis Mosca (Paris)
et les membres du Conseil d'Administration du GFHGNP.
Janvier 2024

L'importance du microbiote dans la santé humaine à court et à long terme est maintenant bien établie.

La mise en place du microbiote intestinal commence dès la naissance, lorsque le nouveau-né est exposé aux micro-organismes présents dans l'environnement, en particulier ceux provenant du canal vaginal, du périnée et de la peau de la mère.

L'alimentation, et en particulier le lait de mère qui contient une grande variété de micro-organismes vivants et non vivants, contribue à la mise en place de ce microbiote intestinal.

Ensuite, les premiers mois de vie sont particulièrement influents avec des changements dynamiques dans la diversité et la stabilité de la communauté microbienne intestinale. De très nombreuses pathologies de l'enfant et de l'adulte sont associées à une dysbiose, caractérisée par un déséquilibre de diversité et de composition du microbiote intestinal.

Depuis plusieurs années, différentes stratégies et types de produits ont été développés pour tenter de moduler et de « rééquilibrer » la flore intestinale : utilisation d'aliments fermentés, de prébiotiques, de probiotiques et maintenant de postbiotiques. La plupart de ces produits sont des compléments alimentaires et n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché comme les médicaments. Il est donc souvent difficile de s'y repérer.

LES DIFFÉRENTS BIOTIQUES

L'association scientifique internationale des probiotiques et prébiotiques (ISAPP) a défini les différents types de biotiques¹ :

- Les probiotiques sont des "micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, confèrent un bénéfice pour la santé à l'hôte".
- Les prébiotiques sont des "substrats qui sont sélectivement utilisés par les micro-organismes de l'hôte, conférant un bénéfice pour la santé".
- Les synbiotiques, initialement conçus comme des combinaisons de probiotiques et de prébiotiques, sont maintenant définis comme "des mélanges comprenant des micro-organismes vivants et des substrats sélectivement utilisés par les micro-organismes de l'hôte, conférant un bénéfice pour la santé à l'hôte".
- Récemment, en 2021, les postbiotiques ont été définis comme des « préparations de micro-organismes inanimés (non-viables) et/ou de leurs composants qui confèrent un bénéfice pour la santé à l'hôte ».

Concernant les probiotiques, la liste des souches ayant montré une efficacité dans différentes indications a été mise à jour et publiée par l'ESPGHAN en 2023².

LA NOUVELLE FAMILLE DES POSTBIOTIQUES

Concernant les postbiotiques, il s'agit d'organismes inanimés, non-viables, néanmoins ils peuvent contenir des métabolites de fermentation, l'ensemble pouvant avoir différentes propriétés : antibactériennes, antioxydantes ou encore immunomodulatrices³.

Ainsi, L'ISAPP¹ définit des critères précis pour ces postbiotiques :

- Les postbiotiques sont des cellules microbiennes délibérément inactivées, avec ou sans métabolites ou composants cellulaires, qui contribuent à des bienfaits avérés pour la santé.
- Les métabolites microbiens purifiés et les vaccins ne sont pas considérés comme des postbiotiques.
- Un postbiotique n'a pas nécessairement besoin d'être dérivé d'un probiotique pour que sa version inactivée soit acceptée comme postbiotique.
- Les effets bénéfiques d'un postbiotique sur la santé doivent être confirmés chez l'hôte cible (espèce et sous-population), l'hôte étant l'homme ou l'animal.
- Le site d'action des postbiotiques n'est pas limité à l'intestin. Les postbiotiques doivent être administrés au niveau d'un épithélium de l'hôte (cavité buccale, intestin, peau, tractus urogénital ou nasopharynx). Les injections ne relèvent pas du domaine des postbiotiques.
- Un postbiotique doit être sûr pour l'usage prévu.

L'utilisation de postbiotiques comportent de nombreux avantages théoriques, en comparaison de probiotiques :

- **Pour leur sécurité d'utilisation :** pas de risque de transmission de gènes résistants aux antibiotiques et pas de risque de bactériémie, conférant un bon profil de sécurité en particulier pour des populations dites fragiles (i.e. petit nourrisson, immunodéprimé, etc.).

- **Pour leur efficacité** : une délivrance directe des molécules actives dans l'intestin sans nécessité de l'implantation de la souche dans l'écosystème intestinal ainsi qu'une absence de destruction par les antibiotiques.
- **Pour l'aspect pratique de leur utilisation** : une préparation plus stable et standardisée, avec un mode de conservation plus simple. Ils font donc l'objet actuellement de nombreuses recherches⁴. Cependant, la sécurité et les bénéfices de chaque indication de chaque postbiotique doivent être évalués. Actuellement, c'est le cas pour très peu d'entre eux.

Liang et al (2023) ont recensé les produits disponibles actuellement pour l'homme selon les pays :

Product name	Corresponding microorganism	Benefit	Manufacturer
HT-BPL1	<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> CECT8145	Reduction of visceral fat and abdominal circumference	ADM (USA)
Epicor	<i>Sac. cerevisiae</i>	Support immune and gut health	Cargill (USA)
ImmunoSpore	<i>Bac. coagulans</i> MTCC 5856	Support immune system	Sabinsa (USA)
DeI-Immune V [®]	<i>L. rhamnosus</i> V	Immunomodulator	Pure Research Products LLC (USA)
HOLDBAC [®]	A mix of bacteriocin-producing strains	Inhibition of spoilers (i.e., mold and yeasts) and <i>Listeria</i>	DuPont Nutrition & Biosciences (USA)
LAC-Shield	<i>L. paracasei</i> MCC 1849	Support immune health	Morinaga (Japan)
Immuse	<i>Lac. lactis</i> subsp. JCM5805	Support immune health	Kyowa Hakko (Japan)
HK L-137	<i>L. plantarum</i> L-137	Support immune health	House Foods (Japan)
Pylopass	<i>L. reuteri</i> DSM 17648	Adjuvant anti- <i>Helicobacter pylori</i>	Nouveau Healthcare (UK)
LBiome	<i>L. fermentum</i> and <i>L. delbrueckii</i>	Support gut health	Adare Biome (France)
Hylak [®] forte	<i>Ent. faecalis</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. helveticus</i> , and <i>E. coli</i>	Antimicrobial activity on pathogenic bacteria in the gut	Ratiopharm Merckle GmbH (Germany)
FreshQ [®]	<i>L. rhamnosus</i> and <i>L. paracasei</i>	Reduction of yeast and mold	Chr. Hansen (Denmark)
Bactoferm TM	Pediocin-and sakacin-producing strains	Inhibition of spoilers and pathogen	
Viniflora [®]	Citrate-negative <i>Oenococcus oeni</i>	Prevention of undesirable flora and protection of the flavor of the wine	
SAFEPRO [®]	Not reported	Prevention of spoilage and extension of shelf life	
Lyofast LPR A	<i>L. rhamnosus</i> and <i>L. plantarum</i>	Inhibition of spoilers and pathogens	Sacco (Italy)
Dairy Safe TM	Nisin-producing and nisin-resistant <i>Lac. lactis</i> strains	Inhibition of late-blowing	CSK (Netherlands)
Delvo [®] Pro	Probiotic strains like <i>Bifidobacterium</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. rhamnosus GG</i> , and <i>L. johnsonii</i>	Increase the shelf life and stability of dairy products	DSM (Netherlands)
Befresh TM	A group of bacterial strains, including <i>Lactobacillus</i> spp. and <i>Propionibacterium freudenreichii</i> subsp. <i>shermanii</i>	Offer strong protection against yeast, mold, and <i>Clostridium</i>	HANDARY Natural Shelf Life Specialist (Belgium)
Lacteol fort	<i>L. fermentum</i> and <i>L. delbrueckii</i>	Diarrhea and gut discomfort relief	Amsco Healthcare (Singapore)
Totipro	LAB	Support gut health	Bioflag (China)
Lacidophilin tablets	Bacteriocin-producing LAB	Support gut health	China Resources (China)

LAB lactic acid bacteria, *L. Lactobacillus*, *B. Bifidobacterium*, *Lac. Lactococcus*, *Leuc*, *Leuconostoc*, *Bac. Bacillus*, *Sac. Saccharomyces*, *SCFAs* short-chain fatty acids, *Ent. Enterococcus*

En France, le seul postbiotique ayant une AMM disponible correspond à une association de *Lactobacillus* LB (*L. fermentum* et *L. delbrueckii*) et un milieu de culture fermenté. Ce produit est connu sous le nom commercial de Lactéol®.

Lactéol® dispose d'une autorisation de mise sur le marché dans le traitement symptomatique de la diarrhée aiguë du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte en complément de la réhydratation.

Cependant, malgré quelques études ayant montré une efficacité dans la réduction de la durée des selles liquides en cas de diarrhée aiguë chez l'enfant, la Haute Autorité de Santé a considéré en 2005 et comme pour d'autres biotiques que le service médical rendu de ce produit était insuffisant⁵.

Ce produit n'est donc pas remboursé, mais a l'avantage d'avoir une AMM, permettant sa prescription. Plus récemment en 2020, une meta-analyse a confirmé l'efficacité du *Lactobacillus* LB* (*L. fermentum* et *L. delbrueckii*) sur la réduction de la durée (-20h CI 95 % [-27 ; -13]) de la diarrhée aiguë chez l'enfant⁶, même si les éléments de preuve sont encore insuffisants pour en recommander sa prescription.

Ainsi, bien que certains produits soient anciens, les postbiotiques sont de définition récente. Ils font l'objet de plus en plus de recherches car de nombreux métabolites pourraient avoir un effet bénéfique sur la santé. Leur prescription doit cependant être guidée par les données disponibles sur leur sécurité d'utilisation et leur efficacité.

* Ancienne dénomination *L. acidophilus* LB

¹Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, Sanders ME, Shamir R, Swann JR, Szajewska H, Vinderola G. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Sep;18(9):649-667. doi: 10.1038/s41575-021-00440-6. Epub 2021 May 4. Erratum in: *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jun 15; Erratum in: *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022 Aug;19(8):551. PMID: 33948025; PMCID: PMC8387231.

²Szajewska H, Berni Canani R, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Lo Vecchio A, Mihatsch WA, Mosca A, Orel R, Salvatore S, Shamir R, van den Akker CHP, van Goudoever JB, Vandenplas Y, Weizman Z; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023 Feb 1;76(2):232-247. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36219218.

³Alexis Mosca, Ana Teresa Abreu Y Abreu, Kok Ann Gwee, Gianluca Ianaro, *Jan Tack*, Thi Viet Ha Nguyen & Colin Hill (2022) The clinical evidence for postbiotics as microbial therapeutics, *Gut Microbes*, 14:1, 2117508, DOI: 10.1080/19490976.2022.2117508

⁴Liang B, Xing D. The Current and Future Perspectives of Postbiotics. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2023 Dec;15(6):1626-1643. doi: 10.1007/s12602-023-10045-x. Epub 2023 Feb 10. PMID: 36763279; PMCID: PMC9913028.

⁵https://www.has-sante.fr/jcms/c_400502/fr/lacteol-lactobacillus-lb-inactives-5-milliards-10-milliards-et-80-mg-160-mg-de-milieu-de-culture-fermente-neutralise

⁶Malagón-Rojas JN, Mantziari A, Salminen S, Szajewska H. Postbiotics for Preventing and Treating Common Infectious Diseases in Children: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Jan 31;12(2):389. doi: 10.3390/nu12020389. PMID: 32024037; PMCID: PMC7071176.

L'ensemble des documents, recommandations et informations se rapportant au Groupe Francophone d'Hépatologie-Gastroentérologie et Nutrition Pédiatrique se trouvent sur le site internet : www.gfhgnp.org

