

# État de l'art sur le microbiote intestinal en 2025 et implications cliniques

*State of the art on the gut microbiota in 2025 and clinical implications*

TORIS L. et LIEFFERINCKX C.

Centre d'Études des Maladies inflammatoires chroniques intestinales,  
Laboratoire de Gastroentérologie expérimentale (LGE), H.U.B - Hôpital Erasme (ULB)

## RÉSUMÉ

Longtemps ignoré, le microbiote humain suscite aujourd'hui un intérêt scientifique majeur, notamment grâce aux avancées du séquençage qui permettent d'identifier des micro-organismes jusqu'alors inconnus car non cultivables. Principalement localisé dans le tube digestif, il colonise également la peau, la cavité buccale, les voies urogénitales et l'arbre pulmonaire. Le microbiote intestinal, qui concentre près de 70 % des micro-organismes du corps humain, joue un rôle essentiel dans l'homéostasie de l'hôte : fermentation des fibres, synthèse de vitamines, protection contre les pathogènes ou encore modulation du système immunitaire. Il interagit aussi avec de nombreux médicaments, influençant leur biodisponibilité, leur efficacité ou leur toxicité.

Au-delà de sa richesse bactérienne, le microbiote présente une grande diversité taxonomique, incluant également champignons, archées, protozoaires et virus. Sa fonctionnalité repose sur un réseau d'interactions biologiques dynamiques, qui est très mal évaluée par la seule analyse de sa composition. Sa compréhension nécessite une approche intégrative combinant analyses taxonomiques, métagénomiques, métatranscriptomiques et métabolomiques, car la simple détection d'un micro-organisme ne permet pas d'en déduire son activité ou son impact. Bien que largement modulée par des facteurs environnementaux tels que l'alimentation ou les antibiotiques, cette fonctionnalité tend à rester relativement stable au fil du temps. Dans ce contexte, l'analyse purement taxonomique reste aujourd'hui d'un intérêt clinique très limité.

Les déséquilibres du microbiote, appelés dysbioses, sont associés à de nombreuses pathologies digestives et extra-digestives. Si les stratégies de modulation (probiotiques, prébiotiques, transplantation fécale) sont prometteuses, leur efficacité reste expérimentale, à l'exception notable de la transplantation fécale dans l'infection récidivante à *Clostridium difficile*.

Rev Med Brux 2025 ; 46: 503-513

Mots-clés : microbiote intestinal, dysbiose, transplantation du microbiote fécal, probiotiques

## ABSTRACT

Long overlooked, the human microbiota has recently emerged as a major focus of scientific research driven by advances in sequencing technologies that now allow the identification of previously uncultivable microorganisms. While predominantly located in the gut, the microbiota also inhabits the skin, oral cavity, urogenital tract and respiratory system. The gut microbiota, which accounts for nearly 70% of the body's microbial population, plays a key role in maintaining host homeostasis by contributing to fibre fermentation, vitamin synthesis, protection against pathogens, and regulation of the immune system. It also interacts with numerous drugs, affecting their bioavailability, efficacy and toxicity.

Beyond its bacterial composition, the microbiota encompasses a wide range of microorganisms, including fungi, archaea, protozoa, and viruses. Its functionality depends on a complex and dynamic web of biological interactions that cannot be fully captured by compositional analysis alone. A comprehensive understanding requires integrative approaches that combine taxonomic, metagenomic, metatranscriptomic and metabolomic data, as the mere presence of a microorganism does not reflect its biological activity nor its clinical relevance. Although strongly influenced by environmental factors such as diet and antibiotics, microbial function tends to remain relatively stable over time. As such, purely taxonomic profiling currently holds clinical utility.

Microbiota imbalances, known as dysbiosis, have been linked to many digestive and extra-digestive diseases. While microbiota-targeted interventions (e.g., probiotics, prebiotics, fecal microbiota transplantation) appear promising, their clinical efficacy remains largely unproven, except in the recurrent *Clostridium difficile* infection, where fecal transplantation is an established treatment.

Rev Med Brux 2025 ; 46: 503-513

Keywords : gut microbiota, dysbiosis, fecal microbiota transplantation, probiotics



**Vous étiez inscrit au congrès ?  
SCANNEZ ce QR-Code pour accéder  
aux diapositives des présentations**

Si vous n'avez pas pu assister au congrès, retrouvez ces séances en e-learning (avec accréditation INAMI)

Plus d'infos sur notre site internet : <https://www.amub-ulb.be/evenement/59e-congres-de-l-amub>

## INTRODUCTION

Longtemps relégués au second plan, les micro-organismes constituant le microbiote humain suscitent aujourd'hui un intérêt scientifique croissant. S'ils se concentrent en grande partie dans le tube digestif, ils colonisent également d'autres surfaces internes et externes du corps, comme la peau, la cavité buccale, les voies nasales et urogénitales et l'arbre pulmonaire<sup>1</sup>. Cet engouement, particulièrement marqué au cours des deux dernières décennies, a été largement stimulé par le développement rapide de techniques d'analyses de séquençage. Celles-ci permettent d'analyser directement les bactéries sans devoir les mettre préalablement en culture, ce qui constitue un avantage majeur compte tenu de l'incapacité technique à cultiver une grande partie d'entre elles. Leur relative démocratisation a par ailleurs favorisé une large adoption au sein de la communauté scientifique, ouvrant la voie à des projets d'envergure, tel que le *Human Microbiome Project* initié en 2007, l'un des premiers efforts majeurs visant à caractériser le microbiome humain et à explorer son rôle dans la santé et les maladies<sup>2</sup>.

Les avancées récentes dans l'exploration du microbiote intestinal enrichissent profondément notre compréhension de la physiologie humaine et de la physiopathologie de nombreuses maladies, qu'elles soient digestives ou extra-digestives. Cette meilleure connaissance du rôle du microbiote intestinal favorise simultanément l'émergence d'approches thérapeutiques innovantes. Toutefois, ces stratégies restent encore largement empiriques et balbutiantes, ne constituant que les prémices d'un horizon thérapeutique particulièrement prometteur.

## CONTRIBUTION DU MICROBIOTE INTESTINAL AUX PROCESSUS HOMEOSTATIQUES DE L'HÔTE

Le microbiote intestinal représente de loin la niche microbienne la plus étudiée chez l'humain car il héberge environ 70 % de l'ensemble des micro-organismes du corps. Le côlon, en particulier, concentre une biomasse microbienne estimée à près de 1,5 kg<sup>3</sup>. Bien que principalement constitué de bactéries, ce microbiote comprend également des champignons, des archées, des protozoaires, des virus et d'autres eucaryotes<sup>4</sup>.

En symbiose étroite avec son hôte, cet écosystème complexe assure de nombreuses fonctions bénéfiques : la fermentation des fibres alimentaires non digestibles, avec pour produit principal des acides gras à chaîne courte (AGCC) à l'instar de l'acétate, du butyrate et du propionate ; la synthèse de vitamines dont la vitamine K et la plupart des vitamines B hydrosolubles<sup>5</sup> ; la production d'acides aminés ; la prévention de la colonisation du tube digestif par des agents pathogènes ; et une participation active à l'éducation et à la modulation du système immunitaire<sup>6</sup>.

Plus spécifiquement, la colonisation microbienne, se produisant dès la naissance, induit et façonne la maturation immunitaire de l'hôte et renforce sa barrière intestinale. Elle stimule entre autres les

récepteurs de reconnaissance de motifs moléculaires (*Pattern Recognition Receptors*) notamment les *Toll-Like Receptors*, et induit la production de peptides antimicrobiens, d'immunoglobulines A (IgA) ainsi que de cytokines pro-inflammatoires, favorisant le recrutement des cellules immunitaires indispensables à l'élimination des agents pathogènes<sup>7</sup>. Cette influence majeure sur le système immunitaire est illustrée par les modèles murins axéniques (*germ-free*), qui, élevés dans des conditions stériles sans exposition microbienne, présentent des déficits immunitaires sévères : maturation altérée des cellules immunitaires, production réduite des peptides antimicrobiens comme le Reg3γ, et développement lymphoïde intestinal atrophié<sup>8</sup>.

## LE MICROBIOTE INTESTINAL, DE SA COMPOSITION A SES FONCTIONS

La composition du microbiote intestinal est propre à chaque individu et montre une forte variabilité, aussi bien entre les individus qu'au sein d'un même individu. Cette variabilité est particulièrement marquée dans les premières années de vie, influencée notamment par le type d'accouchement (voie basse ou césarienne) et l'allaitement, avant de se stabiliser autour des trois ans, adoptant une configuration proche de celle de l'adulte<sup>7</sup>.

Cette signature microbienne reste toutefois dynamique et continue d'évoluer tout au long de la vie sous l'influence de nombreux facteurs environnementaux, comme l'alimentation, l'exposition aux antibiotiques, l'activité physique, le stress psychologique, le sommeil ou encore l'horloge circadienne<sup>9</sup>. Une étude récente portant sur plus de 8.000 individus issus de 2 800 familles sur trois générations a montré que seuls 7 % des taxons microbiens sont héréditaires, tandis que près de 50 % de la variabilité serait expliquée par la cohabitation et d'autres composantes de l'exposome, soulignant le rôle prépondérant de l'environnement sur le microbiote. De manière notable, les microbiotes de cohabitants non apparentés (conjoint, colocataires) présentaient plus de similarités entre eux que ceux de membres d'une même famille vivant séparément<sup>10</sup>.

Bien que continuellement exposé à des perturbations, le microbiote intestinal possède une remarquable capacité à restaurer son état fonctionnel initial. Cette résilience permet de maintenir un équilibre écologique bénéfique entre les communautés microbiennes et l'hôte<sup>9</sup>. Toutefois, selon la persistance et l'intensité des perturbations, la résilience du microbiote peut être rompue et le faire basculer vers un état d'équilibre altéré, dit dysbiotique, caractérisé par un appauvrissement de la diversité microbienne, une instabilité fonctionnelle, et une rupture de l'homéostasie hôte-microbiote.

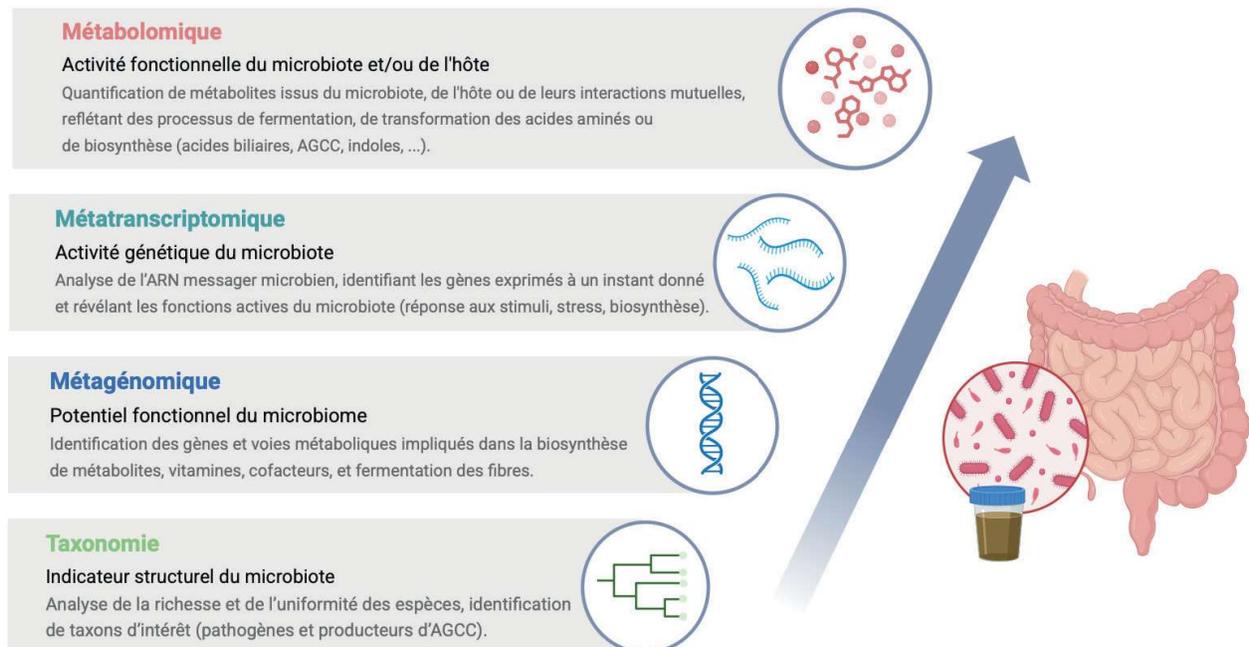
Cette dysbiose est impliquée dans de nombreuses pathologies, qu'elles soient digestives (telles que maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique, maladie cœliaque), métaboliques (obésité, diabète de type 2), oncologique (cancer colorectal) mais également neuropsychiatriques (Alzheimer, Parkinson, autisme, dépression)<sup>11</sup>.

Pour caractériser le microbiote intestinal, le séquençage du gène 16S rRNA (spécifique aux bactéries) permet d'analyser la diversité taxonomique d'un échantillon fécal, en évaluant à la fois sa richesse (nombre d'espèces), son uniformité (répartition des espèces), ainsi que des groupes bactériens d'intérêt appelés taxons ou OTU (*Operational Taxonomic Units*). Toutefois, la présence d'un OTU ne garantit pas *de facto* son activité fonctionnelle au sein de l'écosystème intestinal. À ce jour, l'analyse taxonomique seule, bien qu'informatrice sur la composition du microbiote, reste donc d'un intérêt clinique limité : les tests actuellement proposés n'ont pas de valeur diagnostique ni pronostique validée, et ne permettent pas d'orienter la prise en charge et les décisions thérapeutiques. Dans ce contexte, les approches multi-omiques, utilisées de manière complémentaire, permettent de dépasser cette limite. Alors que la métagénomique caractérise le potentiel fonctionnel d'un microbiote en identifiant les gènes présents dans l'ensemble des micro-organismes d'un échantillon, la métatranscriptomique va plus loin en évaluant l'expression de ces gènes, reflétant ainsi les fonctions réellement activées à un moment donné. Enfin, la métabolomique s'intéresse aux métabolites finaux issus de l'activité biochimique microbienne, offrant ainsi une lecture fonctionnelle concrète de l'écosystème. L'analyse conjointe de ces techniques offre ainsi une compréhension plus approfondie de la dynamique microbienne intestinale (cf. figure). A titre

d'exemple, Schirmer *et al.* ont montré que *Dialister invisus*, bien que présent en abondance sur le plan taxonomique, présente une expression génétique très faible voire absente dans l'intestin<sup>12</sup>. De même, la galactonate déshydratase, enzyme impliquée dans le métabolisme du galactonate, est normalement exprimée par *Faecalibacterium prausnitzii* en conditions non inflammatoires. Dans un contexte de maladie de Crohn active, le gène de la galactonate déshydratase reste détecté, principalement par le biais d'*Escherichia coli* (alors souvent surreprésenté), mais son expression est fortement diminuée. Ce phénomène suggère une répression fonctionnelle liée à un environnement intestinal inflammatoire défavorable au métabolisme du galactonate<sup>13</sup>. Ces observations illustrent les limites des analyses basées uniquement sur la composition taxonomique, soulignant l'importance d'étudier la fonctionnalité du microbiote intestinal à travers des approches complémentaires. De manière intéressante, si la composition taxonomique du microbiote est spécifique à chaque individu, les voies métaboliques apparaissent beaucoup plus conservées : chez des sujets non apparentés, les voies métaboliques utilisées par le microbiote intestinal sont communes dans 80 % des cas en moyenne alors que seulement 40 % des espèces bactériennes sont similaires<sup>13</sup>. Cela suggère que si la composition de l'écosystème est unique à chacun, sa fonctionnalité reste relativement conservée à l'échelle d'une population

## FIGURE

Méthodes d'analyse du microbiote intestinal et de ses activités (image créée en utilisant BioRender).



## L'IMPORTANCE DU MICROBIOTE INTESTINAL DANS LA METABOLISATION DES MEDICAMENTS

Au-delà de cette symbiose entretenue avec l'hôte, les micro-organismes intestinaux jouent un rôle important dans la modulation de la bioactivité des composés exogènes qu'ils rencontrent. Ainsi, ils peuvent activer, inactiver ou altérer la toxicité de nombreuses molécules, avec des répercussions majeures en médecine. Au total, le génome de ces micro-organismes contient 150 fois plus de gènes que le génome humain, constituant ainsi un réservoir immense d'enzymes capables de métaboliser de nombreux métabolites et médicaments<sup>14</sup>. Un exemple emblématique de cette interaction est celui de la sulfasalazine, un promédicament des 5-amino-salicylicés (5-ASA) utilisés en première ligne dans les traitements des formes légères à modérées de rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH). Afin de contourner les limitations pharmacocinétiques du 5-ASA, une liaison NN (azo) est introduite entre la molécule active et transporteuse, empêchant son absorption prématurée dans la partie supérieure de l'intestin. Cette liaison est ensuite clivée dans le côlon par des enzymes spécifiquement produites par certaines bactéries coliques, permettant une libération locale du 5-ASA<sup>15</sup>. *A contrario*, certaines bactéries intestinales peuvent inactiver des médicaments essentiels. C'est notamment le cas d'*Eggerthella lenta*, une actinobactérie, capable de réduire la digoxine en métabolites inactifs, compromettant ainsi son efficacité thérapeutique dans l'insuffisance cardiaque. Cette inactivation peut toutefois être contrecarrée par l'administration concomitante d'antibiotiques, tels que l'érythromycine ou la tétracycline, permettant de retrouver ainsi une élévation des concentrations sériques de digoxine<sup>16,17</sup>. Le microbiote intestinal influence en outre l'efficacité et la toxicité de thérapies complexes telles que les immunothérapies. L'ipilimumab, un inhibiteur ciblant la protéine CTLA-4 (Antigène 4 associé aux lymphocytes T cytotoxiques), améliore la survie de certains patients atteints de mélanome métastatique, mais peut provoquer des effets secondaires sévères, notamment des pathologies immuno-induites telles qu'une entérocite immuno-médiée. Une étude de Chaput *et al.* a montré qu'un microbiote intestinal initialement enrichi en *Faecalibacterium* et autres Firmicutes était associé à une meilleure réponse clinique à l'ipilimumab, mais également à une fréquence plus accrue de colite induite par ce traitement. Cette association suggère que certaines configurations du microbiote pourraient influencer à la fois l'efficacité et la toxicité des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, bien que les mécanismes sous-jacents restent à élucider<sup>18</sup>. Dans la pratique clinique de bons nombres de médecins, des médicaments couramment prescrits ou en vente libre à effet analgésique et antipyrétique sont eux aussi modulés par le microbiote intestinal. Par exemple, des métabolites bactériens comme le p-crésol peuvent interférer avec la détoxification du paracétamol, augmentant ainsi sa potentielle toxicité<sup>19</sup>. De même, un traitement antibiotique tel que l'ampicilline a été associé à une baisse de l'activité

enzymatique intestinale responsable du métabolisme de l'aspirine, suggérant une implication du microbiote intestinal dans cette biotransformation<sup>20</sup>. Au-delà de ces quelques exemples, le microbiote a donc un effet sur la pharmacocinétique de nombreux médicaments et pourrait ainsi constituer un biomarqueur prédictif précieux pour guider l'usage de divers traitements.

## TRANSPLANTATION DU MICROBIOTE FECAL ET AUTRES APPLICATIONS CLINIQUES

Associé à un nombre croissant de pathologies, le microbiote intestinal fait l'objet de nombreuses recherches visant à le moduler à des fins thérapeutiques, notamment via l'utilisation de prébiotiques, probiotiques ou encore la transplantation de microbiote fécal (TMF), des stratégies prometteuses mais dont la mise en œuvre clinique nécessite encore une évaluation rigoureuse<sup>21</sup>.

Parmi ces approches, la TMF s'est imposée comme un traitement efficace contre les infections réfractaires à *Clostridium difficile*, seule indication actuelle de la TMF approuvée en pratique clinique<sup>22</sup>. Néanmoins, cette approche se révèle moins concluante dans d'autres pathologies digestives, telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Cette différence d'efficacité pourrait s'expliquer par la nature multifactorielle et chronique de ces pathologies : alors que l'infection à *C. difficile* implique un pathogène unique dans un contexte monofactoriel (la plupart du temps, dysbiose secondaire à une antibiothérapie à large spectre), d'autres maladies associées au microbiote résultent de déséquilibres complexes au sein d'écosystèmes microbiens entiers ainsi que de perturbations métaboliques, nécessitant des interventions plus ciblées et personnalisées<sup>23</sup>. Par ailleurs, le succès de l'*engraftment* ou « greffe bactérienne », c'est-à-dire l'établissement durable du microbiote du donneur dans le tractus digestif du receveur, conditionne en grande partie l'efficacité de la TMF. Les conditions de cette greffe bactérienne, encore imparfaitement compris, dépendent notamment de facteurs propres au receveur, de l'usage préalable d'antibiotiques ou de la voie utilisée pour l'administration de la TMF. Une greffe bactérienne plus élevée est davantage observée chez les patients traités par antibiotiques ou recevant la TMF par plusieurs voies (ex, capsules et lavement par coloscopie), expliquant en partie les variations de réponse clinique entre études et plaidant *de facto* pour des protocoles plus standardisés<sup>24</sup>.

Parallèlement, l'enrichissement de l'alimentation par des micro-organismes vivants (probiotiques), par des composés favorisant sélectivement la croissance de certaines espèces bactériennes (prébiotiques) ou par leur association (symbiotiques), connaît un essor considérable. L'impact de l'alimentation sur bon nombre de pathologies est notable : des habitudes de vie moderne (régime occidental, sédentarité, excès calorique et faible apport en fibres) favorisent un état d'inflammation systémique chronique de

faible intensité, contribuant à la fois à l'altération de la sensibilité à l'insuline et à la dysrégulation immunitaire intestinale, facteurs impliqués dans le développement de maladies métaboliques et inflammatoires chroniques de l'intestin<sup>25,26</sup>. Compte tenu de ces éléments, l'intérêt d'une supplémentation visant à rétablir l'équilibre du microbiote semble tout à fait pertinent.

Depuis le début des années 2010, les recherches scientifiques et les investissements autour des interventions visant à moduler le microbiote connaissent une croissance soutenue. À titre d'exemple, le marché des probiotiques a enregistré entre 2009 et 2017 une hausse significative : +138,5 % en Amérique du Nord ; +49,1 % en Amérique latine et +74,9 % dans la région Asie-Pacifique<sup>27</sup>. Cette dynamique économique s'accompagne d'un fort engouement scientifique : avec > 7.000 publications consacrées aux probiotiques sur la même période, près des deux tiers étaient financées par l'industrie, soulignant les enjeux commerciaux sous-jacents. Les bactéries lactiques et les bifidobactéries demeurent les souches les plus étudiées et les plus largement utilisées dans les formulations actuellement disponibles<sup>28</sup>. Néanmoins, les bénéfices de ces interventions visant le microbiote restent toujours controversés. Une revue systématique compilant sept essais contrôlés randomisés étudiant l'effet d'une supplémentation en probiotiques sur le microbiote fécal d'adultes en bonne santé n'a pas démontré d'effet significatif sur la composition du microbiote en termes de diversité, de richesse ou d'uniformité par rapport au groupe placebo<sup>6</sup>.

Chez les personnes souffrant du syndrome de l'intestin irritable, certaines souches probiotiques comme *Bacillus coagulans Unique IS2* pourraient améliorer les douleurs abdominales et la fréquence des selles. Un essai randomisé a montré des effets cliniques bénéfiques après huit semaines de supplémentation chez des adultes<sup>29</sup> mais d'autres études soulignent des résultats variables selon les souches utilisées et la qualité de preuve de ces études reste souvent limitée<sup>30</sup>.

Concernant les MICI, les effets des probiotiques apparaissent eux aussi assez hétérogènes. Une méta-analyse récente révèle une efficacité clinique à l'utilisation de probiotiques (surtout les formulations multi-souches) associés à un traitement par 5-ASA pour induire puis maintenir la rémission chez les patients atteints de RCUH. En revanche, aucun bénéfice significatif n'a été observé chez les patients atteints d'une maladie de Crohn<sup>31</sup>. Les données disponibles sur les prébiotiques restent limitées et contrastées. La majorité des essais, notamment ceux évaluant les fructo-oligosaccharides, n'a pas montré d'amélioration clinique dans la maladie de Crohn, bien que quelques résultats positifs aient été rapportés dans la RCUH. Enfin, les symbiotiques (associant donc prébiotiques et probiotiques) semblent prometteurs dans certains cas, mais les preuves restent encore insuffisantes<sup>32</sup>. Face à cette diversité d'interventions et à l'hétérogénéité des résultats cliniques, le tableau ci-dessous propose une synthèse des principaux types de probiotiques, prébiotiques et symbiotiques, en précisant les espèces les plus étudiées ainsi que les indications cliniques pour lesquelles des effets positifs, mitigés ou non significatifs ont été rapportés.

Globalement, l'efficacité limitée de ces interventions pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs : la faible survie des probiotiques dans les conditions hostiles du tractus gastro-intestinal (acidité gastrique, sels biliaires, enzymes digestives), leur faible capacité d'adhésion ou de colonisation de la muqueuse intestinale<sup>33</sup>. D'autres limites plus conceptuelles peuvent également être évoquées : une approche souvent empirique sans prise en compte du microbiote receveur ; une vision essentiellement taxonomique plutôt que fonctionnelle ; des problèmes de greffe bactérienne ; une efficacité davantage liée à la souche utilisée qu'au genre ou à l'espèce. Enfin, dans les pathologies à physiopathologie multifactorielle, il est évident que le microbiote dysbiotique ne constitue qu'un axe thérapeutique parmi d'autres, et qu'une approche thérapeutique complémentaire paraît plus judicieuse.

Type de modulation du microbiote intestinal	Genre	Espèce ou composant	Indications suggérées (preuves cliniques)	Référence
Probiotiques	<i>Lactocaseibacillus</i> spp. (anciennement <i>Lactobacillus</i> )	<i>acidophilus</i>	Essai avec <i>B. lactis</i> BB12 dans la RCUH : aucun bénéfice significatif vs placebo dans le maintien de la rémission.	Wildt <i>et al.</i> 2010 <sup>34</sup>
			Essai avec le probiotique multi-souches Symprove™ chez des patients asymptomatiques atteints de MICI : pas de bénéfice significatif sur la qualité de vie ni les biomarqueurs, sauf une baisse de la CF chez les RCUH (analyse post-hoc). Pas d'effet observé dans la MC.	Bjarnason <i>et al.</i> 2019 <sup>35</sup>
			2 souches <i>L. acidophilus</i> chez des patients atteints du SII : pas d'effet significatif sur la douleur abdominale vs placebo mais amélioration du score de flatulences et du score composite après 8 semaines.	Sadrin <i>et al.</i> 2020 <sup>36</sup>
		<i>casei</i>	Essai avec <i>L. casei</i> DG chez des patients avec RCUH colite gauche légère : seules les administrations rectales (avec 5-ASA) modifient la flore colique et les cytokines mucosales (↓ IL-1β, TLR-4 ; ↑ IL-10). Pas d'effet observé via prises orales.	D'Incà <i>et al.</i> 2011 <sup>37</sup>
		<i>plantarum</i>	Essai randomisé non aveugle chez des patients RCUH légère à modérée : amélioration clinique, histologique et de la tolérance alimentaire après 3 mois d'un probiotique multi-souches (dont <i>L. plantarum</i> ).	Bjarnason <i>et al.</i> 2019 <sup>35</sup> ; Sánchez-Morales <i>et al.</i> 2019 <sup>38</sup>
		<i>reuteri</i>	Essai randomisé chez patients SII-D : pas d'effet significatif sur la perméabilité intestinale ; amélioration des symptômes à 3 semaines (non maintenue à 6 semaines) et réduction modeste de la CRP.	König <i>et al.</i> 2024 <sup>39</sup>
			Essai randomisé chez patients infectés par <i>H. pylori</i> : réduction de la charge bactérienne et des effets secondaires, amélioration des symptômes digestifs ; hausse non significative du taux d'éradication.	FrancaVilla <i>et al.</i> 2024 <sup>40</sup>
		<i>rhamnosus</i>	Souche incluse dans les études sur patients MICI de Bjarnason <i>et al.</i> et Sánchez-Morales <i>et al.</i> (cf. indications lignes précédentes).	Bjarnason <i>et al.</i> 2019 <sup>35</sup> ; Sánchez-Morales <i>et al.</i> 2019 <sup>38</sup>
			Amélioration des symptômes et modification favorable du microbiote fécal après 8 semaines chez patients SII-C.	Kwon, <i>et al.</i> 2024 <sup>41</sup>
		<i>johnsonii</i>	Échec de <i>L. johnsonii</i> LA1 à prévenir la récurrence endoscopique post-chirurgie de la maladie de Crohn, confirmé sur 12 semaines et 6 mois (ECR).	Van Gossum <i>et al.</i> 2007 <sup>42</sup> ; Marteau <i>et al.</i> 2006 <sup>43</sup>

Principaux résultats d'essais cliniques sur la modulation du microbiote par probiotiques, prébiotiques et symbiotiques.

Type de modulation du microbiote intestinal	Genre	Espèce ou composant	Indications suggérées (preuves cliniques)	Référence
Probiotiques	<i>Bifidobacterium</i> spp.	<i>longum</i>	Essai randomisé chez sujets âgés constipés chroniques : amélioration modérée de la fréquence des selles sous <i>B. longum</i> BB536 ; pas d'effet significatif sur le score global de constipation vs placebo.	Takeda <i>et al.</i> 2023 <sup>44</sup>
			Aucun effet significatif d'un mélange probiotique ( <i>L. helveticus</i> + <i>B. longum</i> ) sur l'humeur, le stress ou les biomarqueurs inflammatoires (CRP et cytokines plasmatiques) chez des sujets avec humeur dépressive (ECR).	Romijn <i>et al.</i> 2017 <sup>45</sup>
			Amélioration des scores cliniques et endoscopiques en RCUH active, sans différence significative en induction de rémission vs placebo (ECR).	Tamaki <i>et al.</i> 2016 <sup>46</sup>
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Nissle 1917</i>	Essai en double aveugle chez patients RCUH distale modérée : pas de différence significative en ITT, mais tendance dose-dépendante à l'efficacité en analyse PP en lavement ; bien toléré.	Matthes <i>et al.</i> 2010 <sup>47</sup>
			Essai randomisé chez nourrissons et jeunes enfants avec diarrhée aiguë : réduction significative de la durée des symptômes vs placebo ; probiotique bien toléré et sans effet indésirable.	Henker <i>et al.</i> 2007 <sup>48</sup>
	<i>Saccharomyces</i> spp.	<i>boulardii</i>	Essai chez des patients hospitalisés sous $\beta$ -lactamines : réduction significative sur le risque de diarrhée associée aux antibiotiques vs placebo.	Greenberg <i>et al.</i> 1995 <sup>49</sup>
			Essai randomisé chez patients hospitalisés sous antibiotiques : sans effet sur la prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques ni celle à <i>C. difficile</i> .	Ehrhardt <i>et al.</i> 2016 <sup>50</sup>
			Étude sur des enfants âgés de 3 à 36 mois avec diarrhée aiguë : réduction significative de la durée et la sévérité des diarrhées vs placebo.	Mourey <i>et al.</i> 2020 <sup>51</sup>
			Essai chez des patients avec SII (type diarrhée ou mixte), après 4 semaines : amélioration significative de la qualité de vie vs placebo mais pas d'effet supérieur sur les symptômes digestifs.	Choi <i>et al.</i> 2011 <sup>52</sup>

## Principaux résultats d'essais cliniques sur la modulation du microbiote par probiotiques, prébiotiques et symbiotiques.

Type de modulation du microbiote intestinal	Genre	Espèce ou composant	Indications suggérées (preuves cliniques)	Référence
Prébiotiques	Fructo-oligosaccharides (FOS)		Chez des patients MC actif : pas de bénéfice clinique significatif après 4 semaines vs placebo, malgré un effet immunomodulateur sur les cellules dendritiques.	Benjamin <i>et al.</i> 2011 <sup>53</sup>
			Essai croisé avec sirop de yacon (riche en FOS) chez 40 jeunes femmes : réduction postprandiale de l'insuline vs placebo mais avec une réponse influencée par le profil microbien de base (initialement riche en <i>Actinobacteria</i> et <i>Bifidobacteriales</i> ).	Sales <i>et al.</i> 2023 <sup>54</sup>
	Inuline		Essai randomisé contrôlé chez des nourrissons nourris au lait infantile pendant 4 mois : une formule enrichie en inuline/oligofructose a été bien tolérée, favorisant un microbiote proche de celui des allaités, avec plus de bifidobactéries et des selles plus molles.	Closa-Monasterolo <i>et al.</i> 2013 <sup>55</sup>
			Essai randomisé chez des femmes obèses avec dépression : supplémentation en inuline pendant 8 semaines sans effet significatif sur les symptômes dépressifs, la perméabilité intestinale ou l'inflammation.	Vaghef-Mehrabani <i>et al.</i> 2023 <sup>56</sup>
			Essai croisé randomisé chez des adultes constipés : 12 g/j d'inuline de chicorée pendant 4 semaines augmente significativement la fréquence des selles et améliore la consistance.	Micka <i>et al.</i> 2017 <sup>57</sup>
Amidon résistant		Essai randomisé chez des adultes sains : 30g/j d'amidon résistant MSPrebiotic® pendant 12 semaines améliore la glycémie, l'insuline et la sensibilité à l'insuline chez les > 70 ans, sans effet chez les 30-50 ans.	Alfa <i>et al.</i> 2018 <sup>58</sup>	
Symbiotiques	Association de probiotiques et prébiotiques		Essais randomisés suggérant que la consommation d'un symbiotique combinant <i>B. longum</i> et Synergy 1 (inuline/oligofructose) peut améliorer les symptômes cliniques et réduire certains marqueurs de l'inflammation dans la MC et la RCUH.	Furrie <i>et al.</i> 2005 <sup>59</sup> ; Steed <i>et al.</i> 2010 <sup>60</sup>
			Chez des patients âgés atteints de syndrome métabolique, un traitement de 60 jours par un symbiotique ( <i>L. plantarum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. reuteri</i> + prébiotiques) a significativement amélioré plusieurs paramètres métaboliques et inflammatoires (dont insuline, lipides, CRP, et TNF- $\alpha$ ).	Cicero <i>et al.</i> 2021 <sup>61</sup>

CF : Calprotectine Fécale ; CRP : C-Reactive Protein ; ECR : Essai Contrôlé Randomisé ; FOS : Fructo-oligosaccharides ; ITT : Intention to Treat (analyse en intention de traiter) ; MC : Maladie de Crohn ; MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin ; PP : Per-Protocol ; RCUH : Rectocolite Ulcéro-Hémorragique ; SII (-D ou -C) : Syndrome de l'Intestin Irritable (à prédominance Diarrhéique ou Constipation) ; 5-ASA : 5-amino-salicylicés.

## PERSPECTIVES

Au-delà du simple confort digestif, les résultats des interventions de modulation du microbiote restent à ce jour décevants, que ce soit chez les individus sains ou des patients.

Malgré cela, une précipitation parfois hâtive a conduit à incriminer des signatures bactériennes « anormales » dans de nombreuses pathologies<sup>62</sup>, accompagnée d'une incitation à la supplémentation, alors même que la définition d'un microbiote « sain » reste encore floue. Dans ce contexte, la mesure taxonomique du microbiote apparaît prématurée pour une utilisation en pratique clinique, tant les connaissances actuelles demeurent insuffisantes pour en tirer des recommandations fiables.

Si de nombreuses associations entre dysbioses et maladies ont été établies, une compréhension plus approfondie du rôle exact du microbiote, en particulier dans les altérations et l'évolution des maladies, est essentielle pour déterminer son rôle causal ou secondaire<sup>21</sup>. Ce lien entre le microbiote et l'hôte, en santé comme en maladie, semble davantage résulter d'une interaction complexe et bidirectionnelle plutôt

que d'une simple association. L'efficacité des thérapies microbiennes futures dépendra donc largement de notre capacité à identifier les membres clés du microbiote impliqués dans chaque pathologie, et à sélectionner les souches thérapeutiques appropriées, un défi majeur pour leur application clinique à grande échelle<sup>4</sup>.

Pour établir des relations causales solides, plusieurs approches méthodologiques sont essentielles : étudier des phénotypes homogènes ; contrôler les facteurs environnementaux (notamment le régime alimentaire et la consommation d'alcool) ; standardiser les procédures expérimentales (y compris les techniques de récolte, stockage, de manipulations et d'analyses) ; privilégier des études longitudinales ; effectuer des prélèvements directement à l'interface entre hôte et microbiote (tels que des biopsies intestinales pour investiguer le microbiote adhérent à la muqueuse) ; analyser la fonction du microbiote par des approches métagénomiques, métatranscriptomiques et métabolomiques et enfin démontrer, au travers d'essais randomisés et à grande échelle, que des interventions ciblées sur le microbiote peuvent induire une amélioration clinique mesurable<sup>62</sup>.

## CONCLUSION

Le microbiote intestinal joue un rôle crucial dans la santé humaine, influençant des systèmes majeurs telles que l'immunité, le métabolisme ou la communication intestin-cerveau. Les états dysbiotiques peuvent avoir des conséquences importantes, pouvant affecter plusieurs systèmes physiologiques. Bien que la recherche sur la modulation du microbiote intestinal offre des perspectives thérapeutiques prometteuses, de nombreux défis subsistent, notamment en raison de la complexité des interactions microbiote-hôte. Les progrès de la recherche, portés par des technologies de pointe comme le séquençage de nouvelle génération, les approches intégrées multi-omiques et les avancées en bioinformatique, devraient permettre de mieux cibler le microbiote dysbiotique et d'intégrer plus efficacement ces nouvelles connaissances aux stratégies thérapeutiques pour de nombreuses pathologies.

**Conflits d'intérêt : néant.**



### Implications pratiques (*take-home messages*)

- Les avancées sur le microbiote intestinal enrichissent notre compréhension de nombreuses pathologies et ouvrent des perspectives thérapeutiques prometteuses, mais leur application en pratique clinique reste cependant prématurée ;
- Les tests d'analyse du microbiote déjà disponibles (notamment en Belgique), manquent de référentiels validés pour leur interprétation et n'ont à ce jour aucune application concrète en médecine de routine. Par ailleurs, l'analyse taxonomique ne permet d'appréhender qu'une petite partie de la complexité du microbiote intestinal ;
- L'usage des pro-/pré-/sym-biotiques, bien que croissant, repose encore sur des bases largement empiriques.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Lloyd-Price J, Abu-Ali G, Huttenhower C. The healthy human microbiome. *Genome Med.* 2016;8(1):51.
2. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JL. The human microbiome project. *Nature.* 2007;449(7164):804-10.
3. Zou S, Fang L, Lee MH. Dysbiosis of gut microbiota in promoting the development of colorectal cancer. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2018;6:1-12.
4. Kho ZY, Lal SK. The Human Gut Microbiome - A Potential Controller of Wellness and Disease. *Front Microbiol.* 2018;9:1835.
5. LeBlanc JG, Milani C, de Giori GS, Sesma F, van Sinderen D, Ventura M. Bacteria as vitamin suppliers to their host: A gut microbiota perspective. *Curr Opin Biotechnol.* 2013; 24:160-8.

1. Kristensen NB, Bryrup T, Allin KH, Nielsen T, Hansen TH, Pedersen O. Alterations in fecal microbiota composition by probiotic supplementation in healthy adults: a systematic review of randomized controlled trials. *Genome Med.* 2016;8(1):52.
2. Zheng D, Liwski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res.* 2020; 30:492-506.
3. Geuking MB, Köller Y, Rupp S, McCoy KD. The interplay between the gut microbiota and the immune system. *Gut Microbes.* 2014;5(3):411-8.
4. Sommer F, Anderson JM, Bharti R, Raes J, Rosenstiel P. The resilience of the intestinal microbiota influences health and disease. *Nat Rev Microbiol.* 2017;15:630-8.
5. Gacesa R, Kurilshikov A, Vich Vila A, Sinha T, Klaassen MAY, Bolte LA *et al.* Environmental factors shaping the gut microbiome in a Dutch population. *Nature.* 2022;604:732-9.
6. Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C *et al.* Microbiota in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):135.
7. Schirmer M, Franzosa EA, Lloyd-Price J, McIver LJ, Schwager R, Poon TW *et al.* Dynamics of metatranscription in the inflammatory bowel disease gut microbiome. *Nat Microbiol* 2018;3:337-46.
8. Visconti A, Le Roy CI, Rosa F, Rossi N, Martin TC, Mohney RP *et al.* Interplay between the human gut microbiome and host metabolism. *Nat Commun.* 2019;10(1):4505.
9. Zimmermann M, Zimmermann-Kogadeeva M, Wegmann R, Goodman AL. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature.* 2019;570: 462-7.
10. Sousa T, Yadav V, Zann V, Borde A, Abrahamsson B, Basit AW. On the colonic bacterial metabolism of Azobonded prodrugs of 5-aminosalicylic acid. *J Pharm Sci.* 2014;103:3171-5.
11. Lindenbaum J, Rund DG, Butler VP Jr, Tse-Eng D, Saha JR. Inactivation of digoxin by the gut flora: reversal by antibiotic therapy. *N Engl J Med.* 1981;305(14):789-94.
12. Haier HJ, Gootenberg DB, Chatman K, Sirasani G, Balskus EP, Turnbaugh PJ. Predicting and manipulating cardiac drug inactivation by the human gut bacterium *Eggerthella lenta*. *Science* (1979). 2013;341:295-8.
13. Chaput N, Lepage P, Coutzac C, Soularue E, Le Roux K, Monot C *et al.* Baseline gut microbiota predicts clinical response and colitis in metastatic melanoma patients treated with ipilimumab. *Ann Oncol.* 2017;28:1368-79.
14. Jourva L, Anzenbacher P, Anzenbacherova E. Human gut microbiota plays a role in the metabolism of drugs. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2016;160(3):317-26.
15. Li X, Liu L, Cao Z, Li W, Li H, Lu C *et al.* Gut microbiota as an "invisible organ" that modulates the function of drugs. *Biomed Pharmacother.* 2020;121:109653.
16. Metwally A, Kriaa A, Hassani Z, Carraturo F, Druart C, IHMCSA Consortium *et al.* A Consensus Statement on establishing causality, therapeutic applications and the use of preclinical models in microbiome research. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2025;22(5):343-56.
17. van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, Fuentes S, Zoetendal EG, de Vos WM *et al.* Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med.* 2013;368(5):407-15.
18. Wilmanski T, Rappaport N, Diener C, Gibbons SM, Price ND. From taxonomy to metabolic output: what factors define gut microbiome health? *Gut Microbes.* 2021;13:1-20.
19. Ianiro G, Punčochář M, Karcher N, Porcari S, Armanini F, Asnicar F *et al.* Variability of strain engraftment and predictability of microbiome composition after fecal microbiota transplantation across different diseases. *Nat Med.* 2022;28:1913-23.
20. Chassaing B, Gewirtz AT. Gut microbiota, low-grade inflammation, and metabolic syndrome. *Toxicol Pathol.* 2014; 42 49-53.
21. Ruiz-Núñez B, Pruimboom L, Dijck-Brouwer DAJ, Muskiet FAJ. Lifestyle and nutritional imbalances associated with Western diseases: Causes and consequences of chronic systemic low-grade inflammation in an evolutionary context *J Nutr Biochem.* 2013;24(7):1183-201.
22. Alexandre-Tudó JL, Castelló-Cogollos L, Alexandre JL, Alexandre-Benavent R. Tendencias and Challenges in Worldwide Scientific Research on Probiotics. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2020;12:785-97.
23. Vlasova AN, Kandasamy S, Chattha KS, Rajashekara G, Saif LJ. Comparison of probiotic lactobacilli and bifidobacteria effects, immune responses and rotavirus vaccines and infection in different host species. *Vet Immunol Immunopathol.* 2016;172:72-84.
24. Madempudi RS, Ahire JJ, Neelamraju J, Tripathi A, Nanal S. Randomized clinical trial: the effect of probiotic *Bacillus coagulans* Unique IS2 vs. placebo on the symptoms management of irritable bowel syndrome in adults. *Sci Rep.* 2019;9(1):12210.
25. Goodoory VC, Khasawneh M, Black CJ, Quigley EMM, Moayyedi P, Ford AC. Efficacy of Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2023;165:1206-18.
26. Estevinho MM, Yuan Y, Rodríguez-Lago I, Sousa-Pimenta M, Dias CC, Barreiro-de Acosta M *et al.* Efficacy and safety of probiotics in IBD: An overview of systematic reviews and updated meta-analysis of randomized controlled trials. *United European Gastroenterol J.* 2024;12(7):960-81.
27. Farah A, Paul P, Khan AS, Sarkar A, Laws S, Chaari A. Targeting gut microbiota dysbiosis in inflammatory bowel disease: a systematic review of current evidence. *Front Med (Lausanne).* 2025;12:1435030.
28. Han S, Lu Y, Xie J, Fei Y, Zheng G, Wang Z *et al.* Probiotic Gastrointestinal Transit and Colonization After Oral Administration: A Long Journey. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:609722.
29. Wildt S, Nordgaard I, Hansen U, Brockmann E, Rumessen JJ. A randomised double-blind placebo-controlled trial with *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 for maintenance of remission in ulcerative colitis. *J Crohns Colitis.* 2011;5:115-21.
30. Bjarnason I, Sission G, Hayee BH. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in patients with asymptomatic ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflammopharmacology.* 2019; 27:465-73.
31. Sadrin S, Sennoune S, Gout B, Marque S, Moreau J, Zinoune K *et al.* A 2-strain mixture of *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of irritable bowel syndrome: A placebo-controlled randomized clinical trial. *Dig Liver Dis.* 2020;52(5):534-40.
32. D'Incà R, Barollo M, Scarpa M, Grillo AR, Brun P, Vettorato MG *et al.* Rectal administration of *Lactobacillus casei* DG modifies flora composition and toll-like receptor expression in colonic mucosa of patients with mild ulcerative colitis. *Dig Dis Sci.* 2011;56:1178-87.
33. Sánchez-Morales A, Pérez-Ayala MF, Cruz-Martínez M, Arenas-Osuna J, Ramírez-Mendoza P, Ceniceros RA *et al.* [Probiotics' effectiveness on symptoms, histological features and feeding tolerance in ulcerative colitis]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;57:9-14.

34. König J, Roca Rubio MF, Forsgård RA, Rode J, Axelsson J, Grompone G *et al.* The effects of a 6-week intervention with *Limosilactobacillus reuteri* ATCC PTA 6475 alone and in combination with *L. reuteri* DSM 17938 on gut barrier function, immune markers, and symptoms in patients with IBS-D-An exploratory RCT. *PLoS One*. 2024;19:e0312464.
35. Francavilla R, Polimeno L, Demichina A, Maurogiovanni G, Principi B, Scaccianocce G *et al.* *Lactobacillus reuteri* strain combination in *Helicobacter pylori* infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(5):407-13.
36. Kwon H, Nam EH, Kim H, Jo H, Bang WY, Lee M *et al.* Effect of *Lactocaseibacillus rhamnosus* IDCC 3201 on irritable bowel syndrome with constipation: a randomized, double-blind, and placebo-controlled trial. *Sci Rep*. 2024;14:22384.
37. Van Gossum A, Dewit O, Louis E, De Hertogh G, Baert F, Fontaine F *et al.* Multicenter randomized-controlled clinical trial of probiotics (*Lactobacillus johnsonii* LA1) on early endoscopic recurrence of Crohn's disease after ileo-caecal resection. *Inflamm Bowel Dis*. 2007;13:135-42.
38. Marteau P, Lémann M, Seksik P, Laharie D, Colombel JF, Bouhnik Y *et al.* Ineffectiveness of *Lactobacillus johnsonii* LA1 for prophylaxis of postoperative recurrence in Crohn's disease: A randomised, double blind, placebo controlled GETAID trial. *Gut*. 2006;55:842-7.
39. Takeda T, Asaoka D, Nojiri S, Yanagisawa N, Nishizaki Y, Osada T *et al.* Usefulness of *Bifidobacterium longum* BB536 in Elderly Individuals With Chronic Constipation: A Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol*. 2023;118(3):561-8.
40. Romijn AR, Rucklidge JJ, Kuijter RG, Frampton C. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of *Lactobacillus helveticus* and *Bifidobacterium longum* for the symptoms of depression. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017;51(8):810-21.
41. Tamaki H, Nakase H, Inoue S, Kawanami C, Itani T, Ohana M *et al.* Efficacy of probiotic treatment with *Bifidobacterium longum* 536 for induction of remission in active ulcerative colitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial. *Digestive Endoscopy*. 2016;28:67-74.
42. Matthes H, Krummnerl T, Giensch M, Wolff C, Schulze J. Clinical trial: probiotic treatment of acute distal ulcerative colitis with rectally administered *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN). *BMC Complement Altern Med*. 2010;10:13.
43. Henker J, Laass M, Blokhin BM, Bolbot YK, Maydannik VG, Elze M *et al.* The probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 (EcN) stops acute diarrhoea in infants and toddlers. *Eur J Pediatr*. 2007;166:311-18.
44. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA *et al.* Prevention of beta-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. *Am J Gastroenterol*. 1995;90(3):439-48.
45. Ehrhardt S, Guo N, Hinz R, Schoppen S, May J, Reiser M *et al.* *Saccharomyces boulardii* to Prevent Antibiotic-Associated Diarrhea: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Trial. *Open Forum Infect Dis*. 2016;3(1):ofw011.
46. Mourey F, Sureja V, Kheni D, Shah P, Parikh D, Upadhyay U *et al.* A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of *Saccharomyces boulardii* in Infants and Children With Acute Diarrhea. *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39(11):e347-51.
47. Choi CH, Jo SY, Park HJ, Chang SK, Byeon JS, Myung SJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial of *saccharomyces boulardii* in irritable bowel syndrome: effect on quality of life. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(8):679-83.
48. Benjamin JL, Hedin CRH, Koutsoumpas A, Ng SC, McCarthy NE, Hart AL *et al.* Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo- oligosaccharides in active Crohn's disease. *Gut*. 2011;60:923-9.
49. Sales SDS, Dionísio AP, Adriano LS, Melo BRC, Abreu FAP, Sampaio HAC *et al.* Previous gut microbiota has an effect on postprandial insulin response after intervention with yacon syrup as a source of fructooligosaccharides: a randomized, crossover, double-blind clinical trial. *Nutrition*. 2023;109:111948.
50. Closa-Monasterolo R, Gispert-Llaurado M, Luque V, Ferre N, Rubio-Torrents C, Zaragoza-Jordana M *et al.* Safety and efficacy of inulin and oligofructose supplementation in infant formula: Results from a randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*. 2013;32:918-27.
51. Vaghef-Mehrabani E, Harouni R, Behrooz M, Ranjbar F, Asghari-Jafarabadi M, Ebrahimi-Mameghani M. Effects of inulin supplementation on inflammatory biomarkers and clinical symptoms of women with obesity and depression on a calorie-restricted diet: a randomised controlled clinical trial. *Br J Nutr*. 2023;129(11):1897-907.
52. Micka A, Siepelmeyer A, Holz A, Theis S, Schön C. Effect of consumption of chicory inulin on bowel function in healthy subjects with constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2017;68:82-9.
53. Alfa MJ, Strang D, Tappia PS, Olson N, DeGagne P, Bray D *et al.* A Randomized Placebo Controlled Clinical Trial to Determine the Impact of Digestion Resistant Starch MSPrebiotic® on Glucose, Insulin, and Insulin Resistance in Elderly and Mid-Age Adults. *Front Med (Lausanne)*. 2018;4:260.
54. Furrrie E, Macfarlane S, Kennedy A, Cummings JH, Walsh SV, O'Neil DA *et al.* Synbiotic therapy (*Bifidobacterium longum*/ Synergy 1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: A randomised controlled pilot trial. *Gut*. 2005;54:242-9.
55. Steed H, MacFarlane GT, Blackett KL, Bahrami B, Reynolds N, Walsh SV. *et al.* Clinical trial: The microbiological and immunological effects of synbiotic consumption - A randomized double-blind placebo-controlled study in active Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32:872-83.
56. Cicero AFG, Fogacci F, Bove M, Giovannini M, Borghi C. Impact of a short-term synbiotic supplementation on metabolic syndrome and systemic inflammation in elderly patients: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Eur J Nutr*. 2021;60:655-63.
57. Quigley EMM. Gut microbiome as a clinical tool in gastrointestinal disease management: Are we there yet? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14:315-20.

*Travail reçu le 9 mai 2025 ; accepté dans sa version définitive le 26 juin 2025.*

AUTEUR CORRESPONDANT :

L. TORIS

H.U.B – Hôpital Erasme

Centre d'Études des Maladies inflammatoires chroniques intestinales

Laboratoire de Gastroentérologie expérimentale (LGE)

Route de Lennik, 808 - 1070 Bruxelles

E-mail : louison.toris@ulb.be