PiLeJe LABORATOIRE

DOSSIER DE PRESSE – JUIN 2018

MICROBIOTE : ET SI TOUT COMMENÇAIT DÈS LA NAISSANCE ?

Constipation, régurgitations, diarrhées, coliques... aujourd'hui, **52% des bébés sont concernés par des troubles fonctionnels intestinaux**[1], et ce sont tout autant de parents qui se retrouvent démunis et sans solutions concrètes devant les pleurs incessants de leur enfant qui souffre... Souvent considérés comme bénins, ces troubles **altèrent pourtant la qualité de vie du bébé** et peuvent avoir des **répercutions plus ou moins importantes à la période de l'enfance et à l'âge adulte.**

Et si ces troubles avaient un lien avec le microbiote intestinal ? Si leur origine n'est pas entièrement établie, plusieurs hypothèses sont avancées ; **l'immaturité du tube digestif du bébé et la colonisation par des bactéries pathogènes du microbiote intestinal** seraient à l'origine des spasmes, ballonnements, selles molles et autres troubles immunitaires (allergies, dermatite atopique...).

Le microbiote intestinal de l'enfant se décide dès la naissance et parfois même avant ! De nombreux facteurs influencent son développement et sa composition. En effet, si le microbiote intestinal de l'enfant se développe correctement, il **présentera une population bactérienne riche et diversifiée, notamment en *bifidobactéries* et en *lactobacilles*** ce qui lui permettra de se défendre. Maintenant, l'implantation de ces micro-organismes se fera différemment selon que l'enfant soit **né par voie naturelle ou par césarienne, qu'il soit allaité, qu'il consomme du lait infantile, ou encore si des antibiotiques lui ont été administrés pendant les premiers mois de sa vie...** Tous ces éléments vont avoir une influence sur la santé du futur adulte...

Comment prévenir **les déséquilibres du microbiote causant diarrhées et troubles immunitaires** chez l'enfant ?
Quelles sont les souches microbiotiques spécifiques qui sont recommandées et validées pour ces troubles ?

I- Paroles d'expert 4
interview du Dr Alexis Mosca, pédiatre, Service des maladies digestives de l'enfant, Hôpital Robert Debré, Paris.

II- Quels sont les principaux troubles de santé que rencontre l'enfant de 0 à 4 ans ? 6

A. D'une part : les troubles digestifs bas

B. D'autre part : les troubles de l'immunité

III- Et si c'était une histoire de microbiote ? 9

A. Le microbiote de l'enfant : tout commence très tôt

B. Influence du microbiote maternel pendant la grossesse : l'importance de soigner son mode vie !

C. Immunité : renforcer son bout'chou grâce aux probiotiques

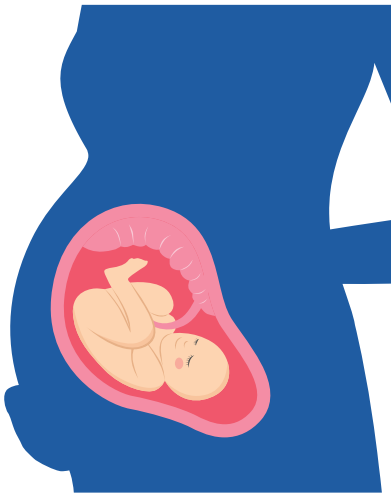
I- PAROLES D'EXPERT

Interview du Dr Alexis Mosca, pédiatre, Service des maladies digestives de l'enfant, Hôpital Robert Debré, Paris.

1. POURQUOI SE PRÉOCCUPER DU MICROBIOTE AU PLUS TÔT ? QUELLES CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DU FUTUR ADULTE ?

Tout d'abord, il faut savoir que le microbiote intestinal est un véritable écosystème. Les bactéries sont en relation constante avec l'hôte. Cet écosystème va se mettre en place dans les 2 à 3 premières années de la vie. Certaines études montrent même que la colonisation des bactéries pourrait commencer dès la conception et la grossesse. On parle alors des 1000 jours de la vie (conception – grossesse - 2 premières années de l'enfant). Pendant la grossesse, l'ADN bactérien présent dans le placenta et le liquide amniotique est composé du microbiote de la mère et pourrait commencer à éduquer le système immunitaire du fœtus et le préparer ainsi à vivre dans un monde « microbien ». Après la naissance, les facteurs environnementaux (mode d'accouchement, alimentation, environnement, allaitement, prise d'antibiotiques précoce...) jouent quant à eux un rôle majeur dans la constitution du microbiote puisqu'ils déterminent à eux seuls 95% de sa mise en place.

Il est très important de prendre soin du microbiote de l'enfant dès la naissance, car c'est durant cette période que sa mise en place se fera et cela déterminera en grande partie la santé du futur adulte.



2. LES LIENS ENTRE MICROBIOTE/OBÉSITÉ ET MICROBIOTE/ ALLERGIE SONT-ILS DÉMONTRÉS ? SI OUI, QUELLES SONT LES DERNIÈRES ÉTUDES EN LA MATIÈRE ?

Les dernières études faites sur le sujet ont montré que l'on pouvait relier la prise d'antibiotiques dès les premiers mois du nourrisson à un sur-risque d'obésité[2-3] ou d'allergie[4-6]. En effet, pour les enfants qui vont devenir allergiques par exemple, on remarque que dès leurs premiers mois de vie, leur microbiote est moins diversifié et on sait que cette mauvaise implantation pourrait causer des **problèmes d'allergies plus tard dans l'enfance**[7].

Des expériences ont aussi été faites sur des souris à qui on a donné très tôt des antibiotiques et qui sont devenues obèses ou allergiques. En implantant leur microbiote altéré à des souris saines, on constate que ces souris saines ont développé par la suite des problèmes d'allergies[8] et d'obésité[9]. **On peut donc dire que l'altération du microbiote a des conséquences directes sur ces problématiques de santé.**

Mais la prise d'antibiotiques précoce n'est pas le seul facteur mis en cause dans le déséquilibre du microbiote de l'enfant. Recevoir lorsqu'on est dans le ventre de sa mère un microbiote déséquilibré peut déjà avoir des conséquences sur le long terme. En effet, les mères d'aujourd'hui font parties d'une génération où les antibiotiques étaient surutilisés et elles ont pour la plupart un microbiote altéré depuis l'enfance. De génération en génération, on constate que la surconsommation de médicaments dès le plus jeune âge a appauvri le microbiote et à présent, il ne s'agit plus de ne pas nuire au microbiote mais de retrouver un microbiote sain.

3. SI LA DYSBIOSE EST INSTALLÉE, QUE POUVONS-NOUS ENTREPRENDRE AFIN DE RETROUVER UN MICROBIOTE SAIN ?

Souffrir d'un déséquilibre du microbiote **n'est pas irréversible.** En effet, il existe des moyens efficaces permettant de restaurer cet organisme afin de retrouver une bonne qualité de vie.

Les prébiotiques sont le premier moyen dont on dispose pour équilibrer le microbiote, car on en trouve une grande quantité dans le lait maternel. En effet, en plus de nourrir le bébé, le lait maternel va également nourrir le microbiote du nourrisson grâce aux prébiotiques qu'il contient, appelées les HMO (Human Milk Oligosaccharides). Véritable nourriture à bactéries, ces derniers vont agir comme de l'engrais et faire pousser les bonnes bactéries dans l'organisme.

Les **probiotiques** sont également une autre solution efficace pour retrouver un microbiote en bonne santé, car ils sont composés de bonnes bactéries permettant la reconstruction du microbiote. Cependant, chaque souche a des **propriétés différentes et selon la maladie à traiter, il va falloir choisir précisément la souche à utiliser.**

Enfin, certaines maladies peuvent entrainer une dysbiose si importante que le changement total du microbiote est alors la seule solution. Pour se faire, le moyen le plus efficace reste **la transplantation fécale**. Réservée uniquement aux malades souffrant de la colite récidivante à *Clostridium difficile,* la transplantation fécale consiste à prélever des selles contenant le microbiote d'un individu en bonne santé afin de les transplanter à un malade souffrant de dysbiose. Depuis les premiers essais cliniques en 2013, la transplantation fécale s'avère être le moyen le plus efficace pour guérir la *colite* récidivante à *Clostridium difficile.* Cependant de nombreuses études sont en cours d'élaboration afin d'étendre cette méthode à d'autres maladies, dont le syndrome de l'intestin irritable (SII) ou les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

II- QUELS SONT LES PRINCIPAUX TROUBLES DE SANTÉ QUE RENCONTRE L'ENFANT DE 0 À 4 ANS ?

Plus d'un enfant sur 2 seraient concernés par
les troubles fonctionnels intestinaux avant l'âge de 6 mois[10]

A. D'UNE PART : LES TROUBLES DIGESTIFS BAS

LA DIARRHÉE AIGUË DE L'ENFANT : COMMENT LA GÉRER ?

Les selles d'un nourrisson sont normalement molles et un peu coulantes, il n'est donc pas toujours évident de déterminer si un bébé est victime de diarrhées. On parle de diarrhées si **les selles sont plus liquides et plus fréquentes que d'habitude (plus de 3 par jour[11]).**

Les diarrhées aiguës sont généralement bénignes et de courte durée (moins de 7 jours), elles sont majoritairement dues à un virus, comme c'est le cas dans la plupart des gastroentérites ; elles peuvent aussi être dues à une prise d'antibiotiques **ou plus rarement à une bactérie.** Quelle qu'en soit la cause, la diarrhée aiguë va entrainer **une perturbation tant qualitative que quantitative du microbiote intestinal de l'enfant.**

✦ **La conséquence directe d'une diarrhée est la perte d'eau et de sels minéraux,** le principal danger c'est la déshydratation ! Il faut être très vigilant et réhydrater le bébé dès les premiers symptômes de diarrhée car un bout de chou est composé à 80% d'eau (contre 65% pour l'adulte)[12].

✦ **La diarrhée provoque une baisse de la diversité du microbiote intestinal[13].** A long terme, un microbiote intestinal avec une faible diversité bactérienne peut être la cause de troubles importants comme **le syndrome du côlon irritable, les allergies, l'asthme, l'obésité...**

LE SAVIEZ VOUS ?

La diarrhée peut être causée par certains médicaments comme **LES ANTIBIOTIQUES.** Ces derniers agressent l'équilibre du microbiote en éliminant les bactéries néfastes mais aussi les « bactéries amies » !

CONSTIPATION DU NOURRISSON : QUE FAIRE POUR LE SOULAGER ?

La constipation du nourrisson se traduit par :

- **Une diminution** du nombre des selles
- **Des selles dures** et **émises difficilement**
- **Des douleurs abdominales** et **des pleurs**

La plupart du temps la constipation est liée à **l'alimentation :** elle peut être la résultante d'un apport insuffisant en liquides ou en fibres, ou encore la conséquence d'un changement dans l'alimentation[14].
Dans chacun de ces cas, il a été démontré qu'une complémentation avec certaines souches probiotiques peuvent améliorer le transit de l'enfant en cas de constipation.

B. D'AUTRE PART : LES TROUBLES DE L'IMMUNITÉ

Le système immunitaire collabore étroitement avec le microbiote intestinal puisque la majeure partie des cellules immunitaires est située dans l'intestin. Les 40 000 milliards de bactéries présentes dans le microbiote intestinal contribuent à empêcher les bactéries pathogènes de coloniser l'intestin. C'est ce qu'on appelle **« l'effet barrière »**.

SYSTÈME IMMUNITAIRE DE L'ENFANT

A la naissance, **le système immunitaire de l'enfant est encore immature.** Ses premiers contacts avec les micro-organismes extérieurs proviennent de l'accouchement. Puis son interaction avec l'environnement permet aux différents micro-organismes de coloniser son microbiote intestinal. **Contre toute attente ce phénomène est loin d'être nuisible puisqu'une majorité de ces bactéries permettent le développement d'une flore équilibrée qui participe à la digestion et à l'immunité tout au long de notre vie[15]. Des études récentes ont notamment mis en exergue l'influence d'un microbiote intestinal trop peu diversifié sur les dysfonctionnements du système immunitaire à l'origine de certaines pathologies dont les maladies auto-immunes[16].**

BÉBÉ SUJET AUX ALLERGIES ? BÉBÉ SUJET AUX INFECTIONS ?

On distingue 2 types d'allergies :

✦ l'allergie alimentaire **est une réaction anormale du système immunitaire survenant après l'ingestion d'un aliment particulier.**

✦ l'allergie saisonnière et per-annuelle est la réaction survenant **lorsqu'un individu entre en contact avec ce que l'on appelle un « allergène » (pollen, poussière...)** normalement inoffensif pour l'organisme.

Dans le cas de l'allergie alimentaire des symptômes digestifs, cutanés ou respiratoires peuvent être ressentis par le bébé.

L'allergie alimentaire est l'une des premières manifestations de l'allergie chez l'enfant, ils sont 5 % à 8 % en France à en être atteints !

La composition en bactéries du microbiote intestinal influe sur la qualité du système immunitaire, sur son efficacité et pourrait contrôler les symptômes allergiques. Lorsque la tolérance est correctement développée, la réponse immunitaire est régulée et aucune allergie ne se déclare.

Les prébiotiques, comme les probiotiques, font partie des pistes étudiées pour mieux prévenir le phénomène allergique. **Cet intérêt pour les prébiotiques est dû à leurs capacités à favoriser la croissance des bonnes bactéries au sein du microbiote intestinal[17].**

III- ET SI C'ÉTAIT UNE HISTOIRE DE MICROBIOTE ?

Production de vitamines, digestion des aliments, développement et maintien des barrières naturelles du corps, maturation et stimulation du système immunitaire, propriétés antimicrobiennes… Le microbiote intestinal joue un rôle crucial au maintien d'un bon état de santé !

À la naissance le tube digestif est immédiatement envahi par de nombreux micro-organismes extérieurs : c'est le processus de colonisation microbien qui se met en place. Le microbiote intestinal façonne dès ses premières semaines toute l'immunité de l'organisme humain.

A. LE MICROBIOTE DE L'ENFANT : TOUT COMMENCE TRÈS TÔT

Le microbiote intestinal se développe **dès la naissance et jusqu'à l'entrée dans l'enfance.** Le mode d'accouchement, le contact physique avec les parents, le personnel soignant, l'entourage… l'allaitement puis l'alimentation etc. peuvent avoir des conséquences sur la santé en influençant le microbiote du bébé. Durant les premières années de vie, l'enfant **accueillera de nouvelles colonies de micro-organismes qui s'installeront le long de son tube digestif.** Petit à petit l'enfant compose un microbiote intestinal diversifié qui atteindra sa forme stable **vers l'âge de 3 ans.**

La plupart de ces micro-organismes sont de **« bonnes bactéries »** essentielles à la digestion au transit, et au bon fonctionnement du système immunitaire. D'autres, les **« mauvaises bactéries » peuvent être nuisibles et participent à l'apparition de pathologies diverses** tels que le surpoids, les allergies, les maladies inflammatoires de l'intestin etc.

LA MISE EN PLACE ET LES FONCTIONS DU MICROBIOTE INTESTINAL CHEZ L'ENFANT : ACCOUCHEMENT, ALLAITEMENT : DES CHOIX CRUCIAUX !

Le développement du microbiote intestinal est influencé par de nombreux facteurs[18] externes depuis la naissance et au court des mois qui suivent :

✦ **La contamination intra-utérine interviendrait dès le stade prénatal :** le microbiote intestinal du fœtus pourrait être influencé positivement par les micro-organismes qui évoluent dans l'environnement intra-utérin comme **les *bifidobacteries*, les *lactobacilles* ou les *entérocoques*.**

✦ **La durée de la grossesse[19]** impacte le rythme d'implantation des micro-organismes dans le microbiote du nouveau-né. Les bébés prématurés naissent avec un **microbiote intestinal moins diversifié et un retard d'implantation de certaines espèces** comme les anaérobies strictes (bactéries dont le développement n'est possible qu'en l'absence d'oxygène).

✦ **Le mode d'accouchement**[20] influencerait les conditions de colonisation du microbiote intestinal :

• **Par voie basse naturelle, il y a une transmission des bactéries de la flore vaginale et intestinale de la mère vers l'enfant. Grâce à ce mode d'accouchement les bactéries lactobacilles et bifidobactéries qui sont considérées comme les « bonnes bactéries » et qui contribuent à l'équilibre du microbiote intestinal** peuvent coloniser et peupler la flore intestinale de bébé.

• **Par césarienne, la diversité microbienne serait altérée avec notamment un retard de colonisation par les bifidobactéries et bactéroides, et cela du fait que les bactéries qui sont transmises au bébé sont celles de l'environnement de la naissance et du microbiote cutané de la maman seulement.** Des études ont mis en avant que cette altération pourrait avoir un effet sur le risque de développer des maladies ultérieurement comme l'asthme.[21]

✦ **La composition du régime alimentaire**[22] aurait un impact sur le développement du microbiote intestinal.

L'allaitement maternel module la composition du microbiote intestinal et augmente la présence des bifidobacteries chez le tout-petit, ce qui pourrait favoriser le bon développement du système immunitaire alors que le lait de formule infantile favorise une dominance d'*Enterobacteriaceae* qui pourraient être à l'origine des gaz. L'introduction d'aliments solides joue également un rôle significatif dans le développement du microbiote intestinal.

LE LAIT MATERNEL CONTIENT PLUS DE 700 BACTÉRIES !

Le microbiome du lait maternel évolue au cours du temps :

Le colostrum (le premier lait secrété par les seins de la maman juste après l'accouchement) contient principalement les genres *Weisella, Leuconostoc, Staphylococcus, Streptococcus et Lactococcus.*

Après 1 à 6 mois apparaissent d'autres micro-organismes des genres *Veillonella, Leptotrichia, et Prevotella*, de s bactéries typiques de la cavité buccale[23].

L'ANTIBIOTHÉRAPIE FACTEUR DE DYSBIOSE : LES ANTIBIOTIQUES ALTÈRENT LE MICROBIOTE INTESTINAL ET DIMINUENT SA DIVERSITÉ MICROBIENNE[24,25,26].

La prise d'antibiotiques pendant l'enfance joue un rôle sur la composition du microbiote intestinal, notamment en réduisant sa diversité !

Résultats ? Des risques accrus d'obésité, d'eczéma, d'asthme, de maladie de Crohn...[27,28]

Gut Microbes 5:1,64-7; January/February 2014

✦ **L'environnement par des facteurs multiples :** la famille, la situation géographique, la culture du pays de naissance, le statut prénatal, les animaux de compagnie... **influencent directement le développement du microbiote intestinal dans les premiers mois ou années de vie.**

B. INFLUENCE DU MICROBIOTE MATERNEL PENDANT LA GROSSESSE : L'IMPORTANCE DE SOIGNER SON MODE VIE !

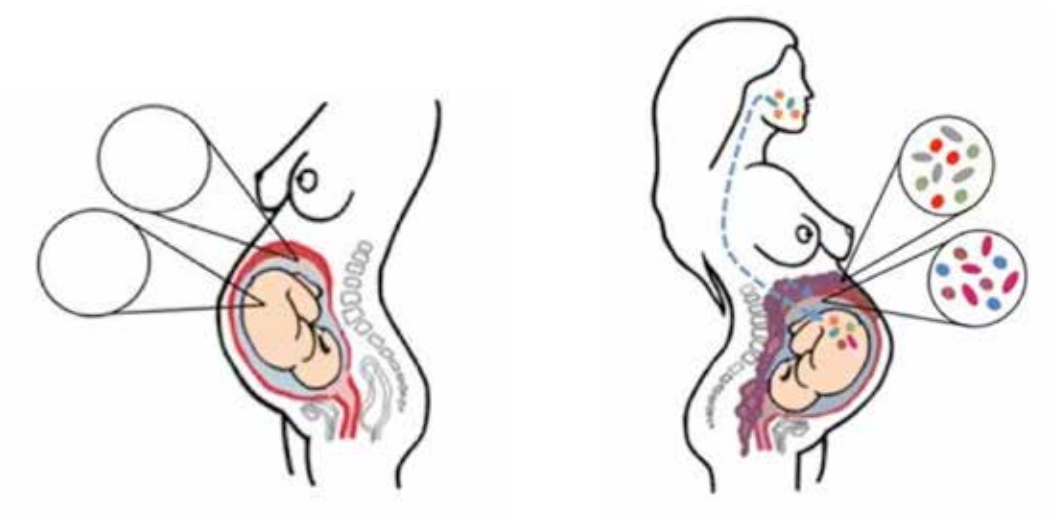
INFLUENCE DU MICROBIOTE MATERNEL PENDANT LA GROSSESSE:

Hygiène de vie, environnement, alimentation des parents : des éléments cruciaux pour la bonne santé du futur enfant.

La contamination microbienne débuterait avant la naissance ?

Si la naissance **marque le véritable point de rupture en faisant passer l'enfant d'un environnement à très faible densité microbienne à un milieu riche en micro-organismes, de récentes études ont suggéré qu'une contamination intra-utérine pourrait avoir lieu et qu'elle influencerait le développement du microbiote de l'enfant.**

STÉRILITÉ VERSUS COLONISATION IN UTERO



Utérus stérile de tout micro-organisme. Le fœtus et le placenta sont stériles - les micro-organismes sont acquis après la naissance

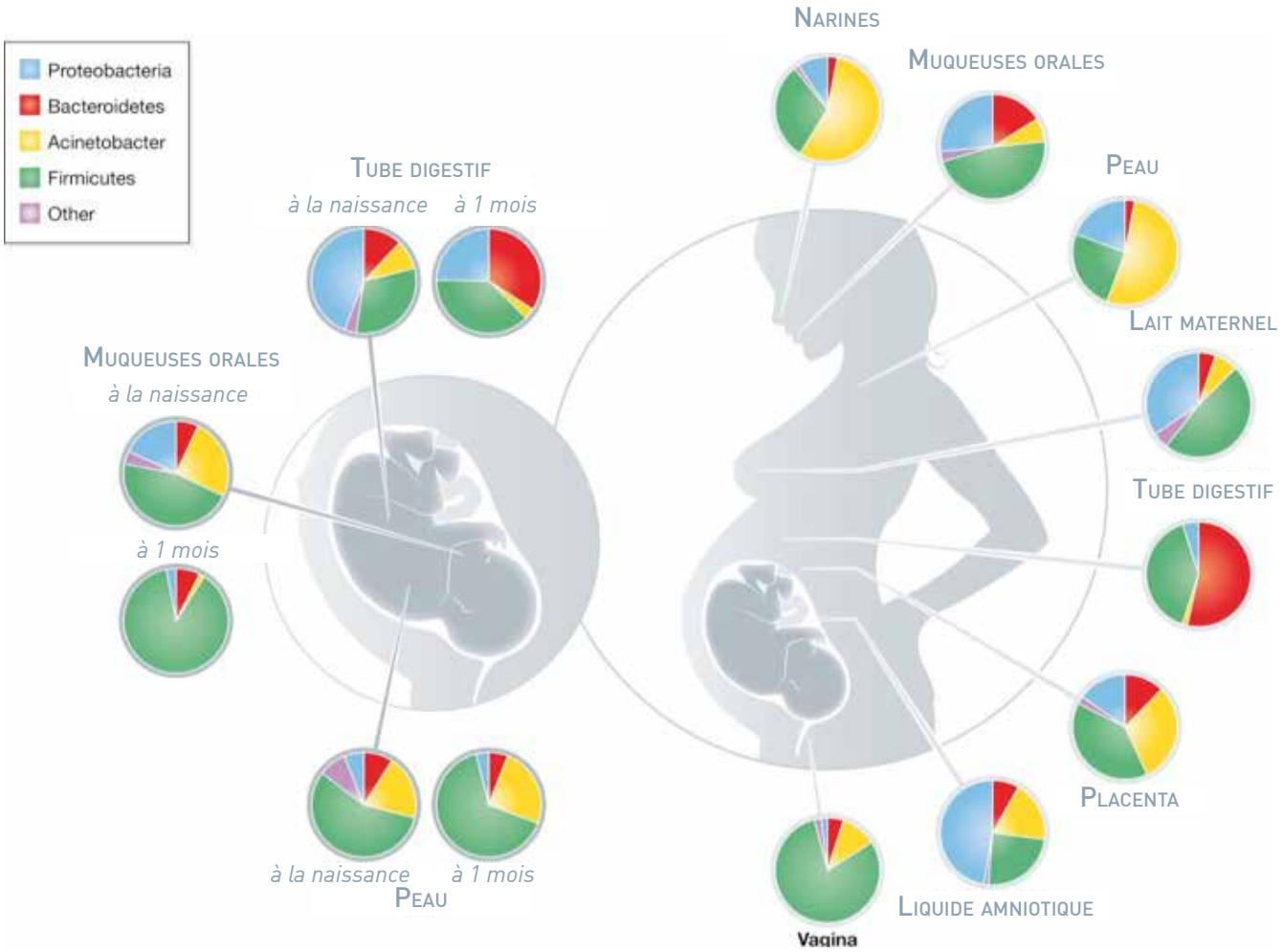
Hypothèse de la colonisation in-utero. Le placenta abrite des micro-organismes : la colonisation de l'intestin commence in-utero

Adapté de Perez-Muñoz et al., 2017

Le tube digestif de l'enfant serait colonisé **par les micro-organismes présents dans l'environnement intra-utérin :** on appelle ce phénomène **la colonisation prénatale.**

Actuellement, des micro-organismes ont été détectés dans :

- ✦ le placenta
- ✦ le sang du cordon
- ✦ le liquide amniotique
- ✦ les membranes fœtales
- ✦ le méconium (avant alimentation < 2h)



Cela signifie que **l'état du microbiote de la mère pendant la grossesse est important pour la santé du bébé.**

ATTENTION : La consommation d'antibiotiques par la mère pendant la grossesse a un impact sur son microbiote mais également sur celui de son enfant.

La consommation de probiotiques pendant la grossesse (par la mère) mais aussi après la naissance (par le nourrisson), influencerait positivement le développement du microbiote intestinal du bébé.

C. IMMUNITÉ : RENFORCER SON BOUT'CHOU GRÂCE AUX PROBIOTIQUES

D'autres problématiques de santé importantes sont observées chez l'enfant, notamment **les allergies comme la dermatite atopique qui touche 10 à 15% des nourrissons**[29] (cela peut durer jusqu'à 8 ans) **ou encore les infections ORL,** qui sont aujourd'hui le principal motif de consultation chez les médecins généralistes et pédiatres en France[30]. Ces troubles reflètent un déséquilibre du microbiote intestinal et un système immunitaire affaibli.

Un système immunitaire sain et fort est garant d'un état de bonne santé puisqu'il offre à l'enfant des défenses naturelles performantes contre les maladies. Alors qu'à l'inverse un enfant avec un système immunitaire faible sera plus facilement proie à toute sorte de maladies...

Des souches probiotiques appartenant aux espèces *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus, Lactococcus lactis, Lactobacillus helveticus* ou encore *Bifidobacterium longum* permettent lorsqu'elles sont consommées de **stimuler la prolifération des bactéries intestinales amies au détriment de bactéries délétères,** cela va renforcer le microbiote intestinal et donc soutenir le système immunitaire.

Certains micronutriments, comme la vitamine C, le zinc, le fer ou la vitamine D, **contribuent à renforcer le système immunitaire de l'enfant.**

POUR EN SAVOIR PLUS : WWW.MICROBIOTES-SANTE.FR

Le site **www.microbiotes-sante.fr** est un site didactique dédié au tout public pour tout savoir sur les microbiotes et leurs modulateurs (probiotiques et prébiotiques). Ce site s'inscrit dans la continuité des actions menées par PiLeJe dans le domaine des Microbiotes. Il comprend deux accès (un orienté grand public, l'autre professionnels de santé) et a notamment pour objectifs :

> **De rendre accessible** auprès d'un large public les connaissances validées sur les microbiotes (intestinal, vaginal, buccal...) et leurs modulateurs, principalement probiotiques et prébiotiques,

> **De donner la parole aux médecins,** chercheurs et patients investis dans ce domaine de santé,

> **De rendre compte du dynamisme** de la recherche en partageant une sélection de publications scientifiques.

SUIVEZ NOUS SUR FACEBOOK : @LABORATOIREPILEJE

RÉFÉRENCES BLIBLIOGRAPHIQUES

[1] Bellaïche M., et al. Prévalence et prise en charge des troubles gastro-intestinaux fonctionnels : enquête auprès de 2000 mères de nourrissons âgés de un à dix mois. Médecine & enfance. 2010 :241-6 [2] A. Mor et al., « Prenatal exposure to systemic antibacterials and overweight and obesity in Danish schoolchildren: a prevalence study », Int. J. Obes., vol. 39, no 10, p. 1450-1455, oct. 2015.

[3] F. I. Scott et al., « Administration of Antibiotics to Children Before Age 2 Years Increases Risk for Childhood Obesity », Gastroenterology, mars 2016.

[4] F. Marra et al., « Antibiotic use in children is associated with increased risk of asthma », Pediatrics, vol. 123, no 3, p. 1003-1010, mars 2009.

[5] E. Mitre, A. Susi, L. E. Kropp, D. J. Schwartz, G. H. Gorman, et C. M. Nylund, « Association Between Use of Acid-Suppressive Medications and Antibiotics During Infancy and Allergic Diseases in Early Childhood », JAMA Pediatr., p. e180315, avr. 2018.

[6] K. Loewen, B. Monchka, S. M. Mahmud, G. 't Jong, et M. B. Azad, « Prenatal antibiotic exposure and childhood asthma: a population-based study », Eur. Respir. J., p. 1702070, avr. 2018.

[7] T. R. Abrahamsson, H. E. Jakobsson, A. F. Andersson, B. Björkstén, L. Engstrand, et M. C. Jenmalm, « Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema », J. Allergy Clin. Immunol., vol. 129, no 2, p. 434-440, 440.e1-2, févr. 2012.

[8] S. L. Russell et al., « Early life antibiotic-driven changes in microbiota enhance susceptibility to allergic asthma », EMBO Rep., vol. 13, no 5, p. 440-447, mars 2012.

[9] L. M. Cox et al., « Altering the Intestinal Microbiota during a Critical Developmental Window Has Lasting Metabolic Consequences », Cell, vol. 158, no 4, p. 705-721, août 2014.

[10] Bellaïche M., et al. Prévalence et prise en charge des troubles gastro-intestinaux fonctionnels : enquête auprès de 2000 mères de nourrissons âgés de un à dix mois. Médecine & enfance. 2010 :241-6.

[11] Définition OMS 2. Réseau Sentinelles nombre de consultation en 2013

[12] http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doseau/decouv/usages/eauOrga.html - consulté le 07/02/2018

[13] Ma et al. Molecular characterization of fecal microbiota in patients with viral diarrhea. Curr Microbiol. 2011 Sept;63(3):259–266

[14] https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/infant-and-toddler-health/expert-answers/infant-constipation/faq-20058519 - consulté le 07/02/2018

[15] Braly J-P. Sans microbes, pas d'immunité efficace. La Recherche mensuel n°468, octobre 2012, p. 48.

[16] https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale - consulté le 07/02/2018

[17] G. Bouchaud et al. Maternal exposure to GOS/Inulin mixture prevents food allergies and promotes tolerance in offspring in mice. Allergy, volume 71, issue 1, 68-76, 2016.

[18] Matamoros S. et al Trends in Microbiology, Avril 2013, 21(4):167-173.

[19] Sakata H et al. Development of the intestinal flora in very low birth weight infants compared to normal full-term newborns. EurJPediatr (1985) 144:186–90.doi:10.1007/BF00451911

[20] Jakobsson HE et al. Decreased gut microbiota diversity,delayed Bacteroidetes colonization and reduced Th1 responses ininfants delivered by caesarean section. Gut (2014) 63:559–66.doi:10.1136/gutjnl-2012-303249

[21] Thavagnama S et al. Ameta- analysis of the association between caesarean section and childhood asthma. Clin ExpAllergy (2008) 38:629–33.doi:10.1111/j.1365-2222.2007.02780.x

[22] AdlerberthI,Wold AE.Establishment of the gut microbiota in western infants. Acta Paediatr (2009) 98:229–38. doi:10.1111/j.1651-2227.2008.01060.x

[23] Cabrera-Rubio et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery. Am J Clin Nutr. 2012 Sep;96(3):544-51.

[24] Zeissig S, Blumberg RS. Life at the beginning: perturbation of the microbiota by antibiotics in early life and its role in health and disease. Nat Immunol. 2014 Apr;15(4):307-10.

[25] Turnbaugh PJ et al. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006 Dec 21;444(7122):1027-31

[26] Dethlefsen L et al. The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. PLoS Biol. 2008 Nov 18;6(11):e280.

[27] Azad MB et al. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity. Int J Obes (Lond). 2014 Oct;38(10):1290-8.

[28] Tagliabue A, Elli M. The role of gut microbiota in human obesity: recent findings and future perspectives. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Mar;23(3):160-8.

[29] Mugie, S. M. et al. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.2011; 8, 502–511

[30] Benninga MA, et al. Arch Dis Child 1993;68:126–129

CONTACTS PRESSE

Caroline Lamberti
Responsable Communication externe et interne
c.lamberti@pileje.com
0145516960 – 0673891842

Rita Caudron
Chargée de communication et relations presse
r.caudron@pileje.com
0144388835