12e Journée Annuelle de L'INTERCLAN PACA

Nutrition Nice

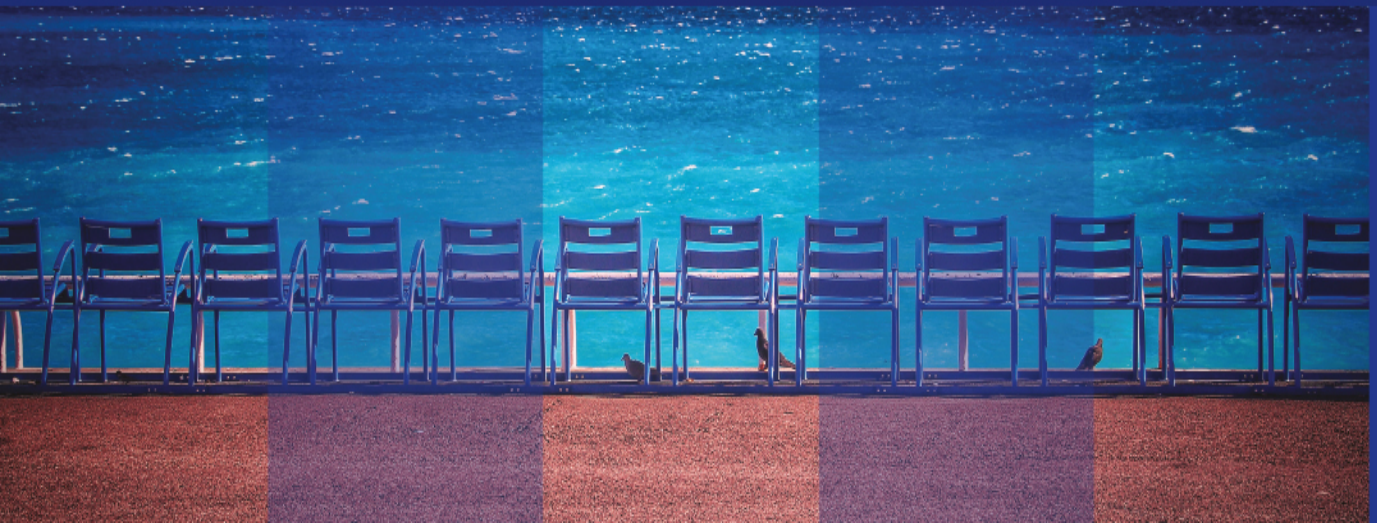
UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR

MaRDi Maladies Rares Digestives

GUT MICROBIOTA FOR HEALTH
Public information service from European Society of Neurogastroenterology and Motility

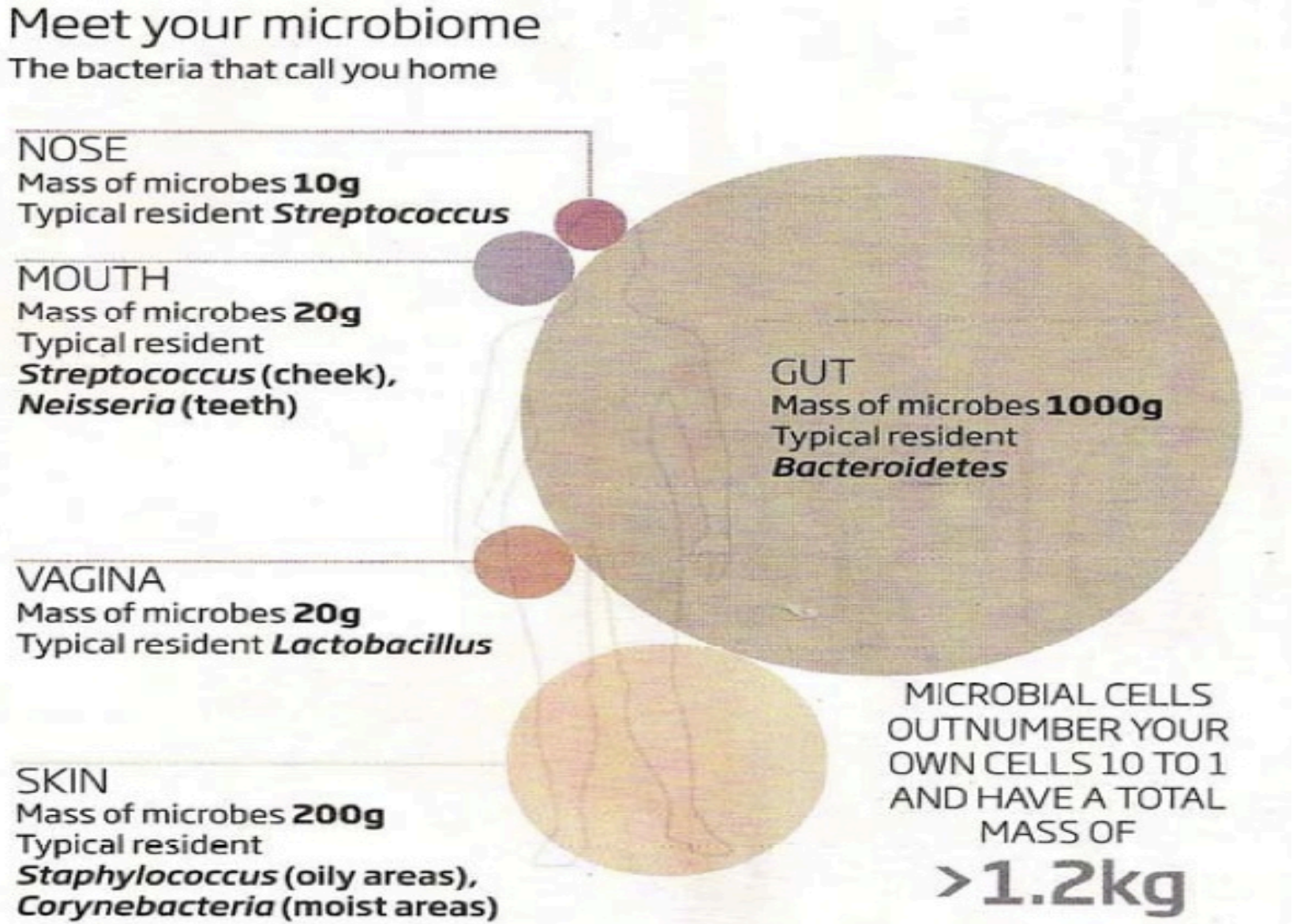
Microbiote : applications cliniques, indications et perspectives

Stéphane M. Schneider, MD, PhD, FEBGH



SCIENCES AVENIR
POKER
Il a 200 millions de neurones !
LE VENTRE
NOTRE 2ème CERVEAU
planète Santé
Bactéries
Nos meilleures ennemies
Courrier international
Nos amies les bactéries
1914-1918
A qui la faute ?
FRANCE — DIEUDONNÉ VU PAR LA PRESSE BRITANNIQUE
SOUDAN DU SUD — LE PAYS QUI N'AURAIT PAS DÛ EXISTER
La Recherche
www.larecherche.fr
« L'économie, une arme contre la pauvreté »
DÉCOUVERTE
Bactéries
Pourquoi elles sont indispensables au corps humain
M Sciences
Ces microbes qui nous gouvernent
Florence Rosier
Recommander
Partager
Le Figaro santé
La signature bactérienne de nos intestins
M Planète
Les microbes de l'obésité
Le Point.fr
À votre santé
ANNE JEANBLANC
Les bactéries sont (aussi) nos amies
Probiotiques: les bactéries sont-elles nos amies ?

Masse comparable du microbiote



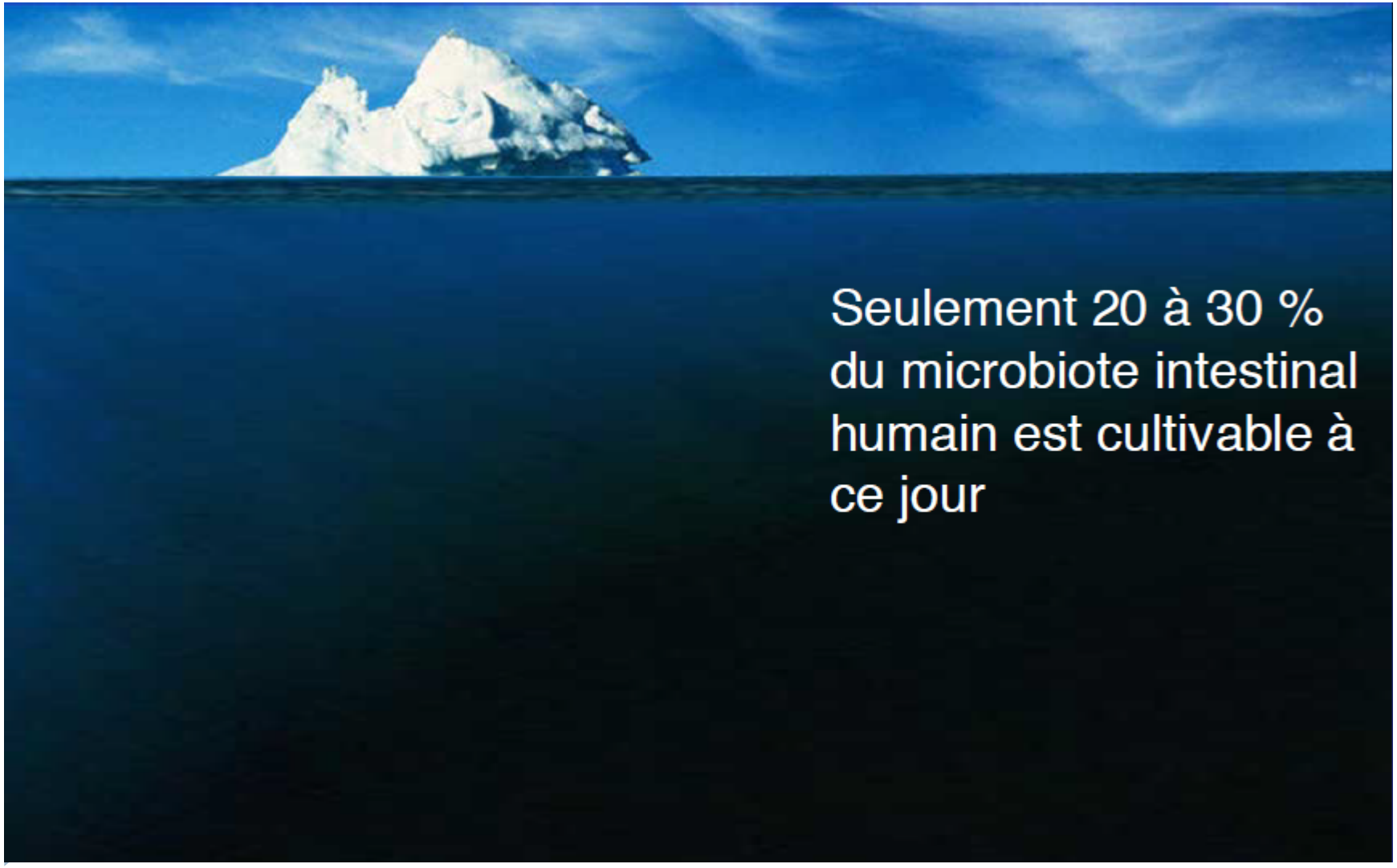
Nutrition Nice

Les bactéries gagnent !

	Humains	Bactéries
Cellules	10^{13}	10^{14}
Gênes	22 000	3,3 M
Sur terre depuis	200 000 ans	3,8 milliards d'années
Nombre sur Terre	$7{,}35\ 10^{9}$	$5\ 10^{30}$
Temps de génération	30 ans	30 minutes

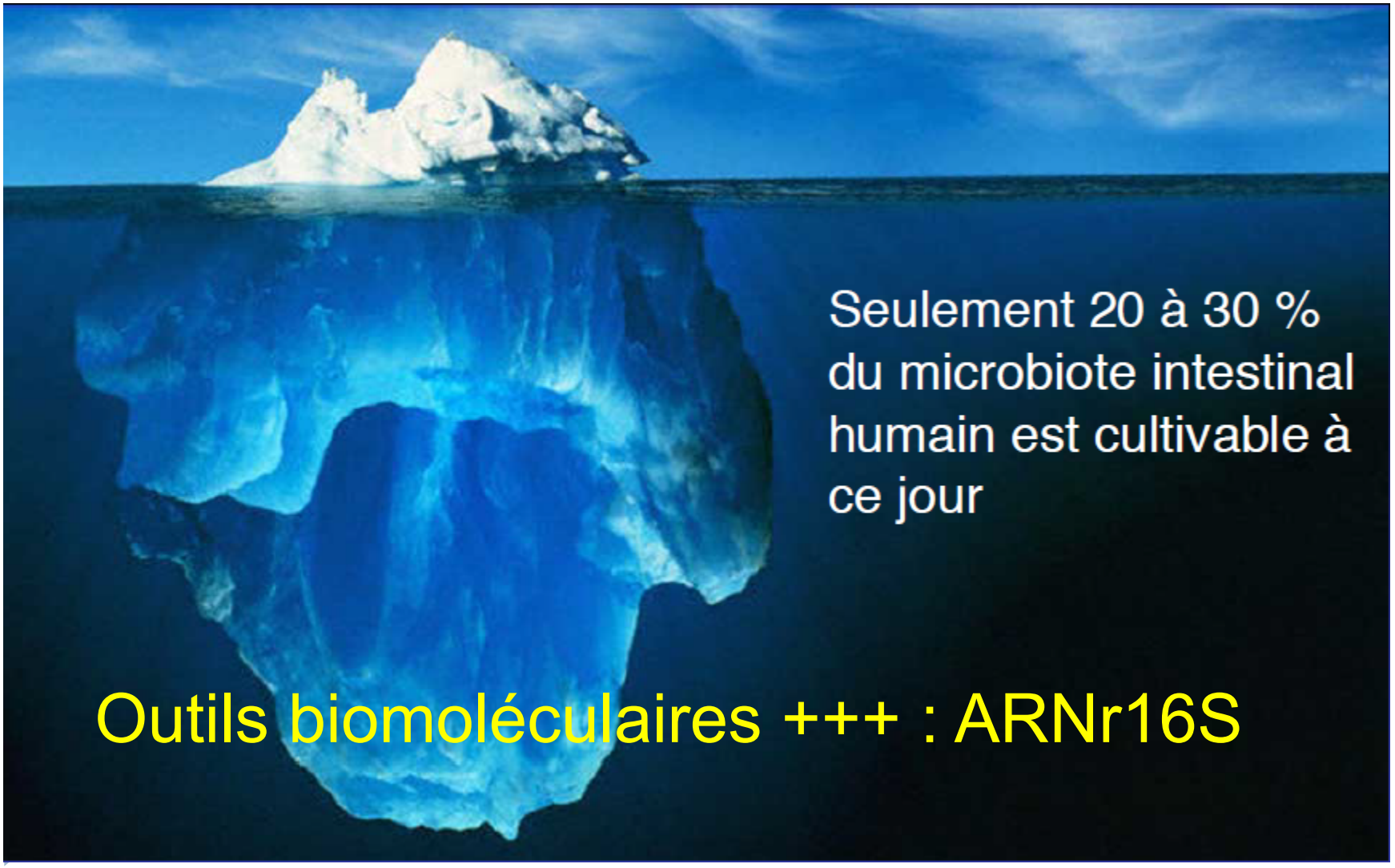
Nutrition Nice

ARNr 16s

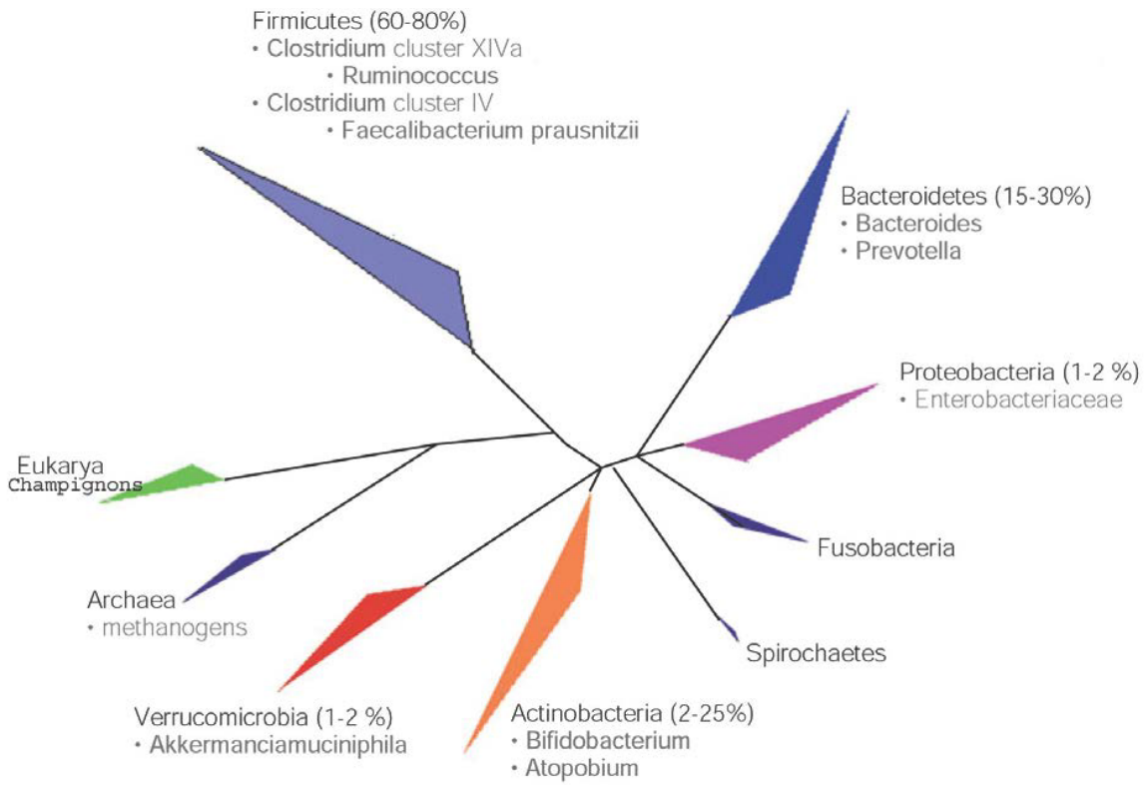


Nutrition Nice

ARNr 16s



Microbiote : aspects moléculaire



Microbiote dominant (anaérobies strictes)

3 PHYLA *Firmicutes*
Bacteroidetes
Actinobacteria

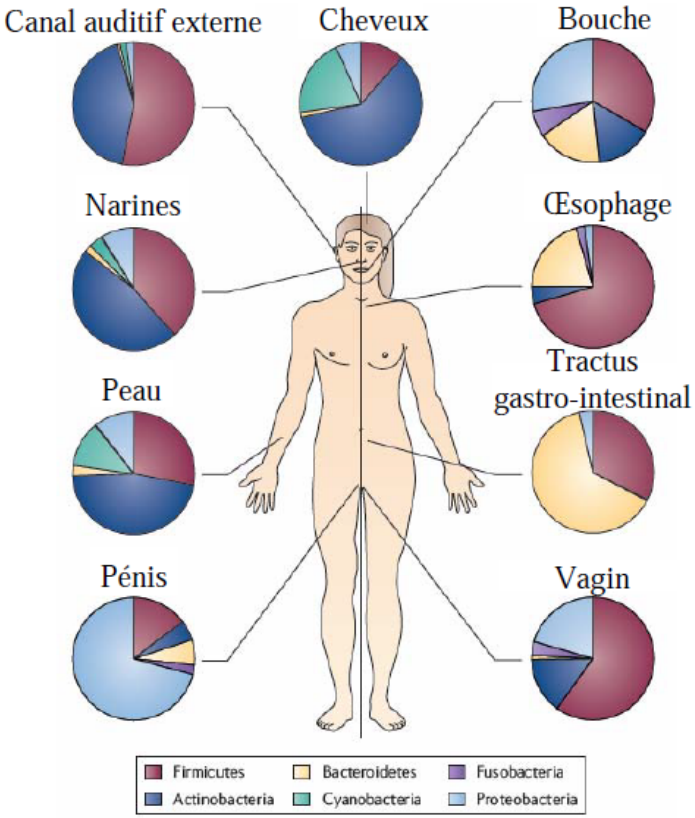
Microbiote sous-dominant (aérotolerant)

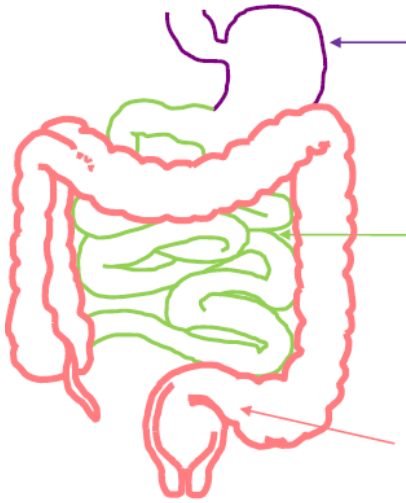
Entérobactéries
Lactobacillus
Streptococcus

Microbiote de passage (polymorphe)

Bactéries lactiques, levures…

Composition et répartition du microbiote intestinal





Estomac :
présence d'O_2, pH = 1-2 → ***Streptococcus*** ***Lactobacilus***

Petit intestin :
faible O_2, pH = 6-7 → ***Streptococcus*** ***Lactobacillus*** ***Bacteroides*** **Enterobacteries**

Gros intestin :
Absence d'O_2, pH = 5-7 → ***Bacteroides*** ***Eubacterium*** ***Bifidobacterium*** ***Peptostreptococcus*** ***Fusobacterium*** ***Ruminococcus*** ***Clostridium*** ***Streptococcus*** ***Lactobacillus*** **Entérobactéries**

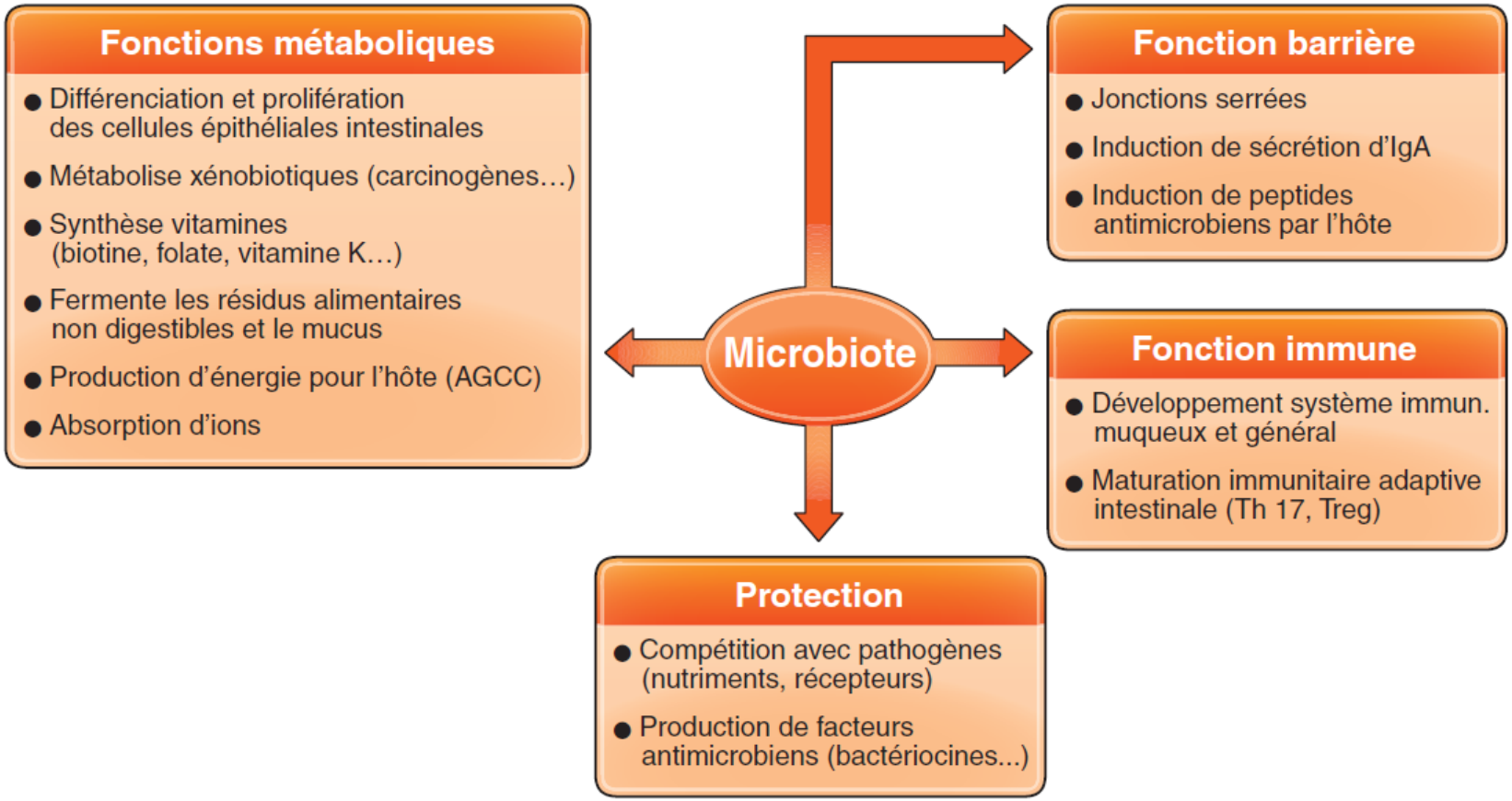
La flore bactérienne varie le long du tube digestif

La diversité bactérienne est maximale dans le gros intestin

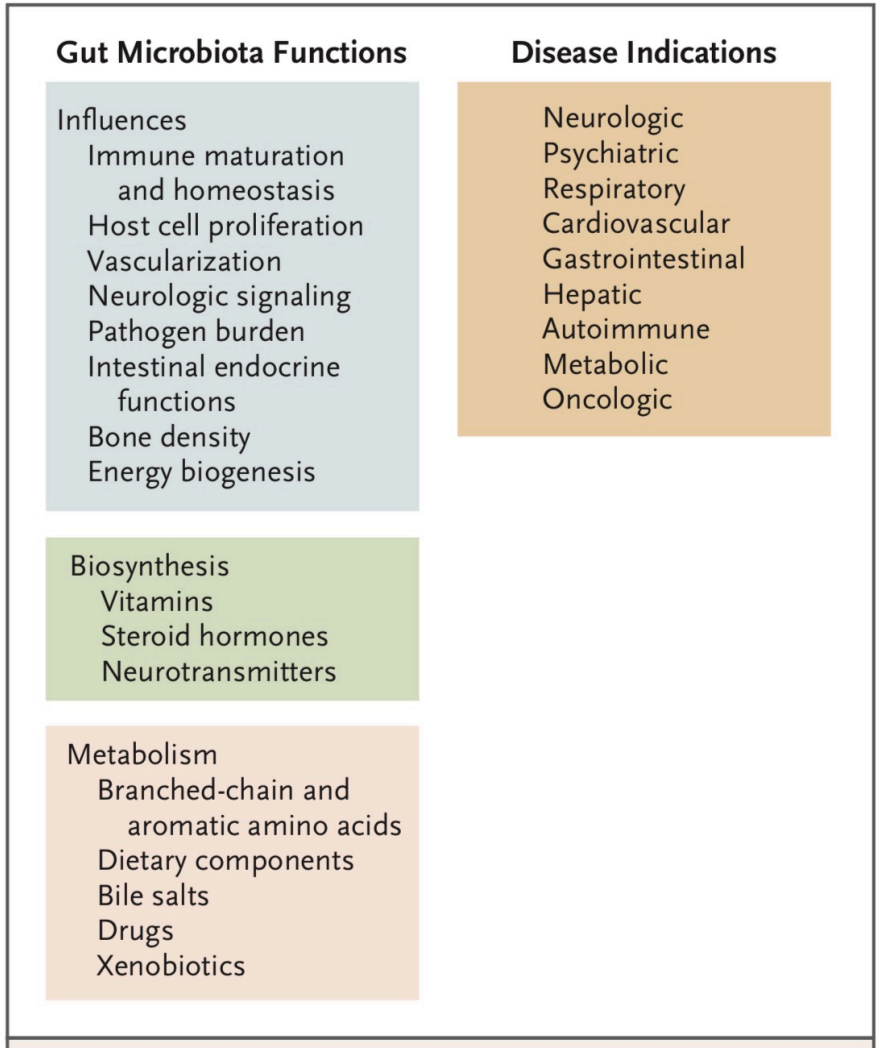
Nutrition Nice

Evolution du microbiote

Principales fonctions du microbiote vis-à-vis de l'hôte

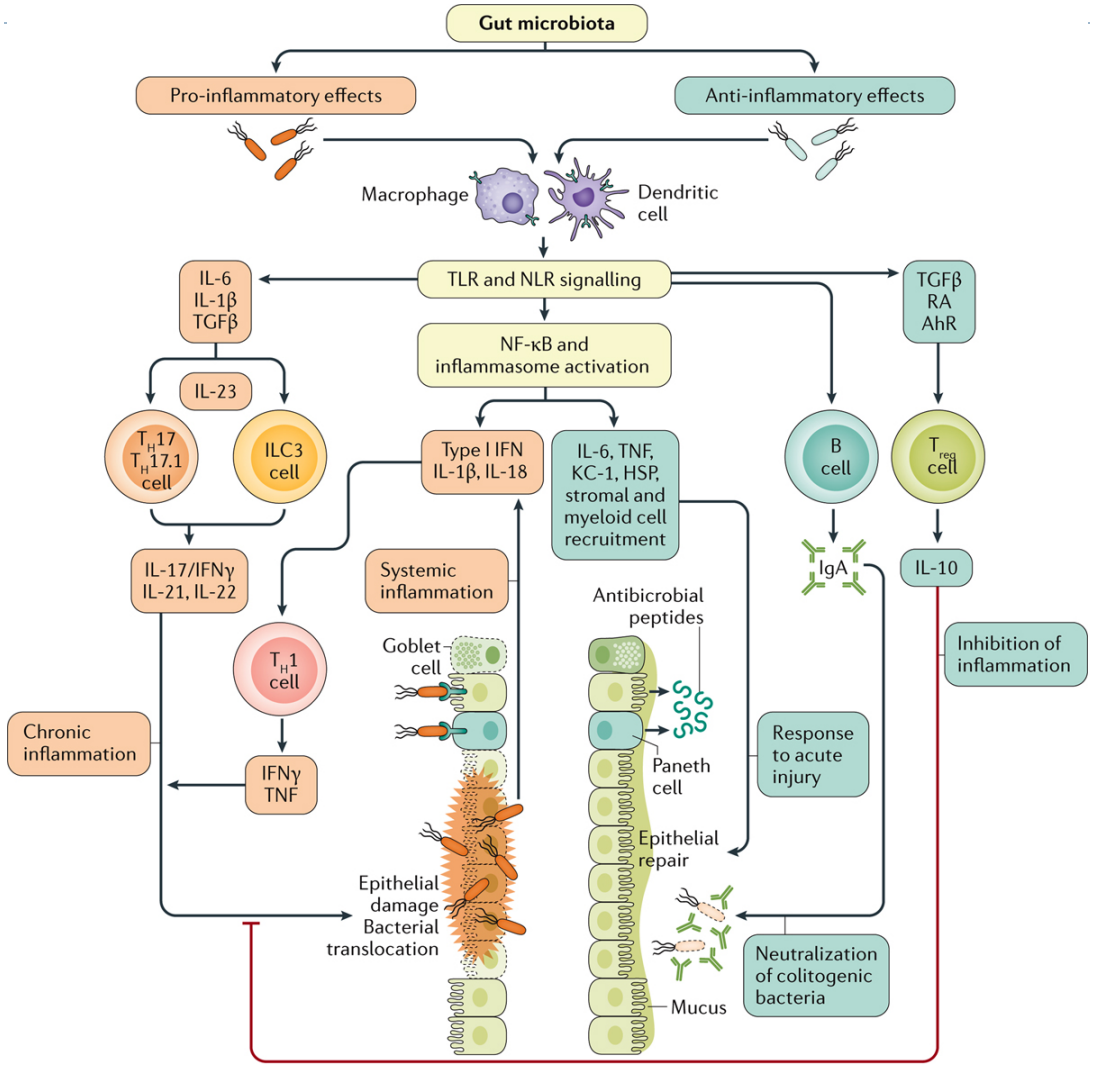


Principaux rôles du microbiote et pathologies associées



Lynch *et al.* N Engl J Med 2016

Effets pro- et anti-inflammatoires



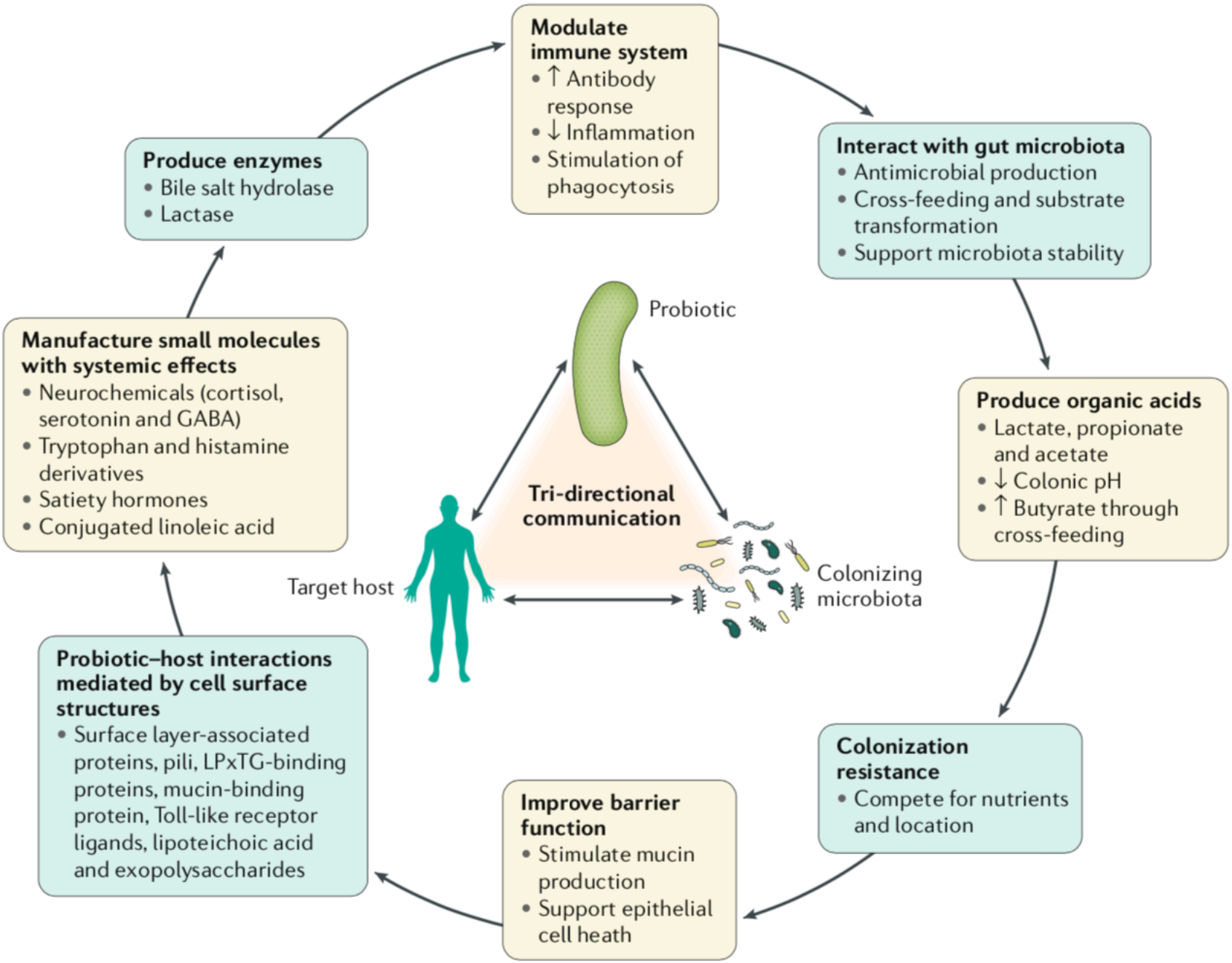
Nature Reviews | Gastroenterology & Hepatology

Ni *et al.* Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017

Nutrition Nice

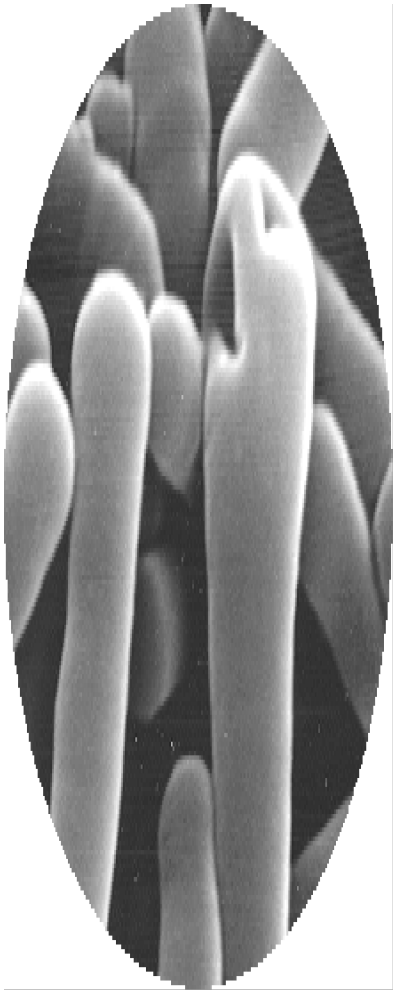
Bactériothérapie

- Antibiotiques
- Probiotiques
- Prébiotiques
- Synbiotiques
- Postbiotiques
- Transplantation de microbiote fécal



Sanders *et al*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2019

Un probiotique = une souche



ex. *Bifidobacterium lactis* DN-173 010

genre espèce souche

Survie de *L. rhamnosus* dans un modèle dynamique de digestion

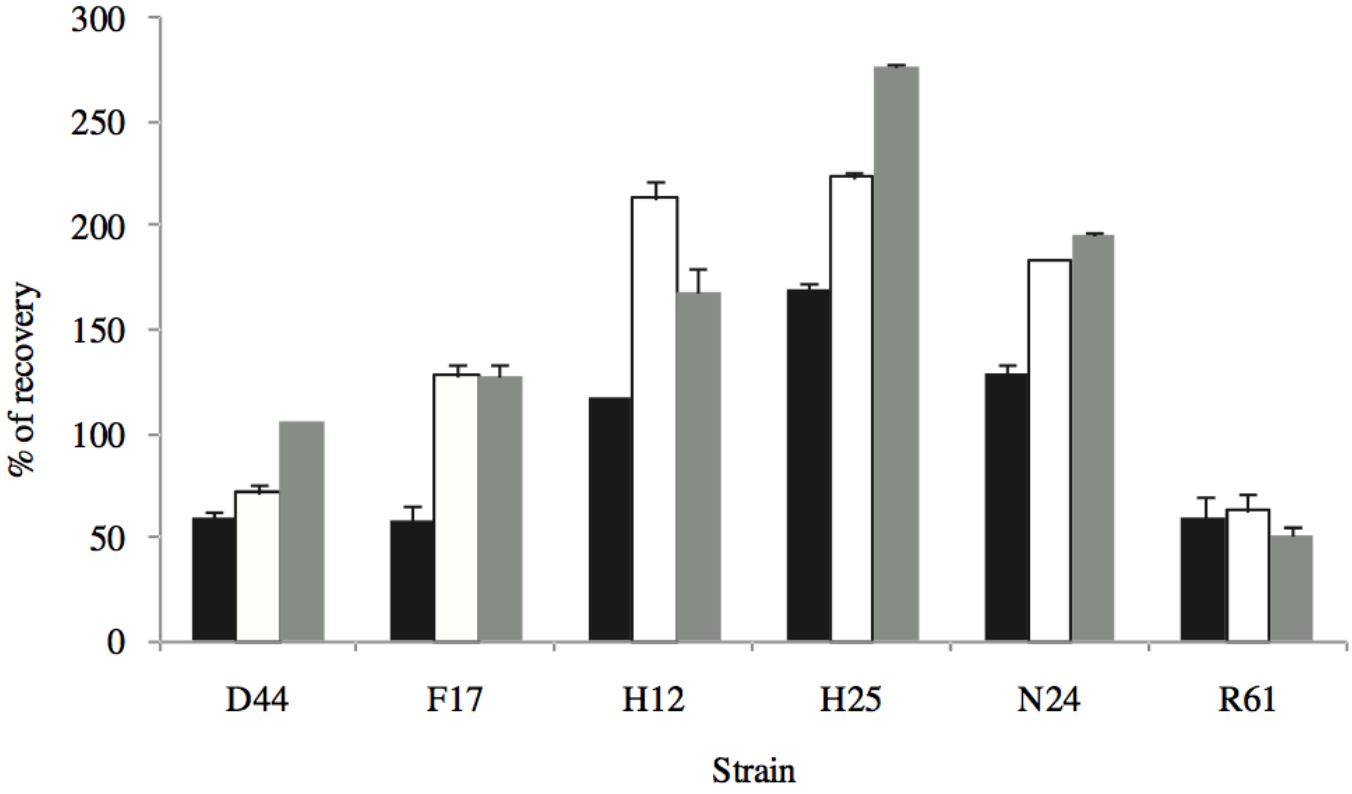
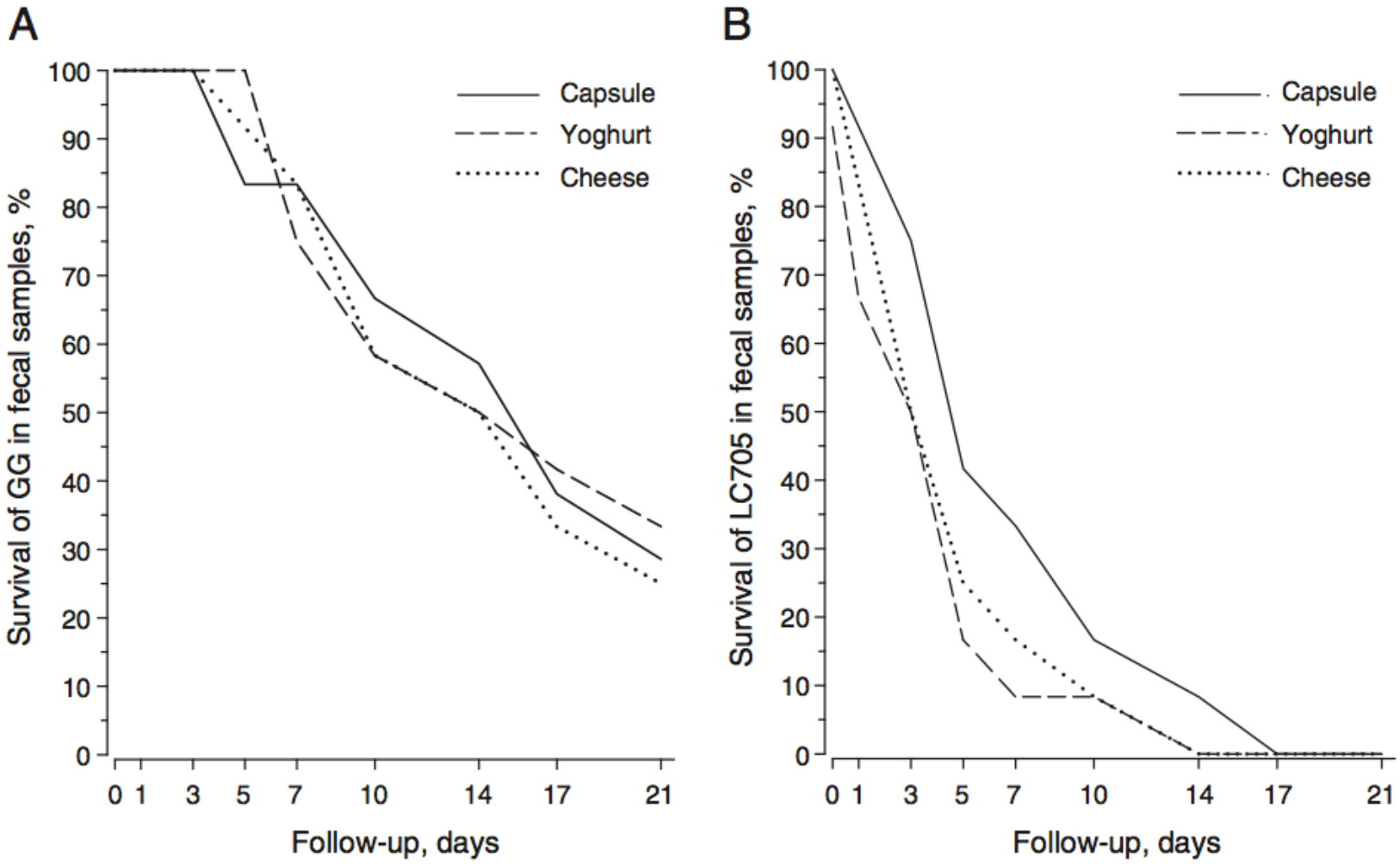


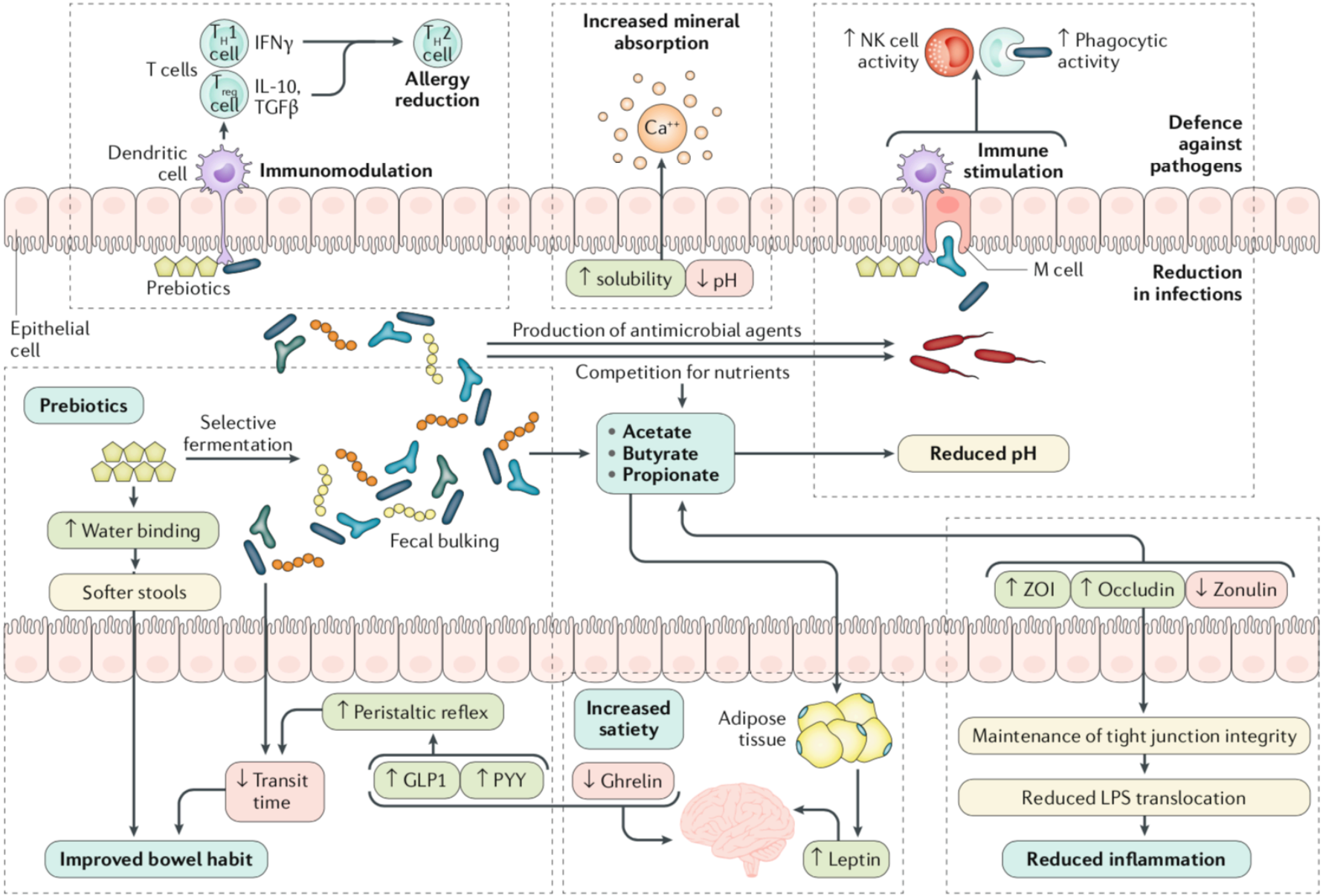
Fig. 2. Recovery (%), expressed as difference between the percentage after and before digestion, of *L. rhamnosus* strains during simulated gastric and gastric plus duodenal digestion. (*black bars* gastric digestion; *white bars* gastric plus duodenal digestion after 1 h; *grey bars* gastric plus duodenal digestion after 2 h).

Pitino et al. *Food Microbiol* 2010

Survie des probiotiques selon le vecteur



Saxelin et al. *Int J Microbiol* 2010

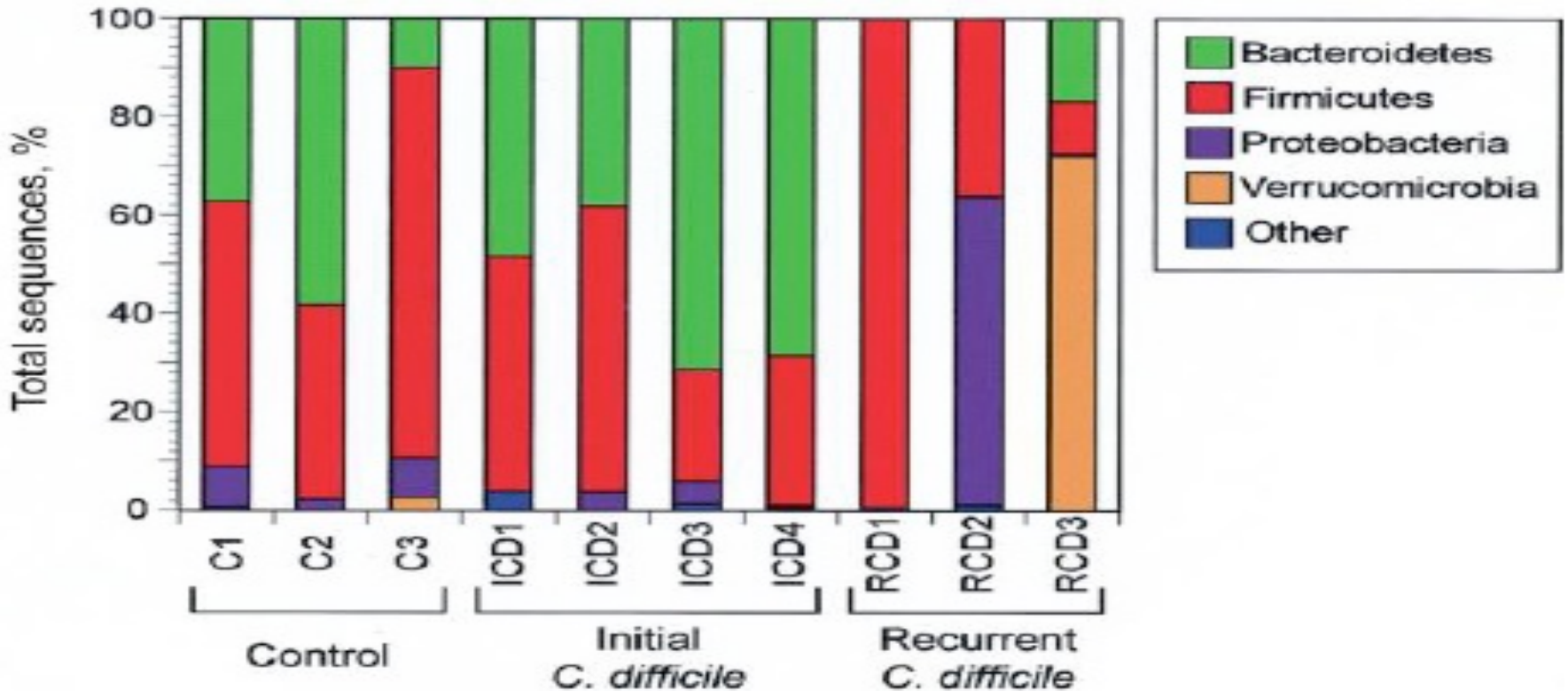


Sanders *et al*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2019

Clostridium difficile

- Bacille Gram + anaérobie strict sporulant du phylum Firmicutes
- Contagieux, épidémique, nosocomial
- Principalement lié à l'antibiothérapie (perte de l'effet de barrière du microbiote), mais aussi à d'autres causes de dysbiose, à une immunodépression, au contact
- Principale cause de la diarrhée liée à l'antibiothérapie
- Diarrhée, colite pseudo-membraneuse, mégacôlon toxique
- Traitement par métronidazole, vancomycine ou fidaxomycine
- Rechutes dans 25 % des cas après le premier épisode

Pourquoi les rechutes ?



Chang *et al*. J Infect Dis 2009

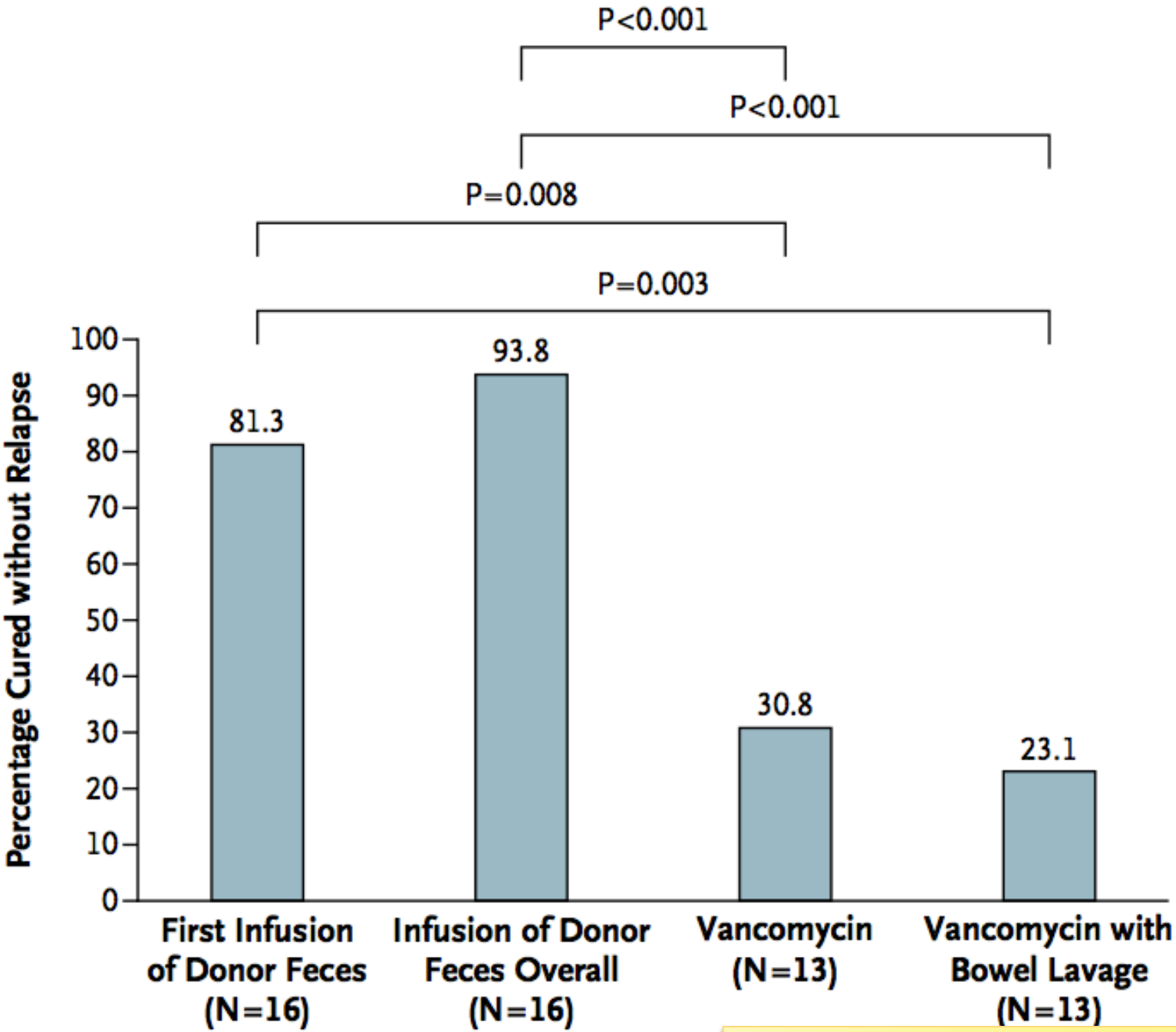
Transplantation fécale duodénale

- 1er essai randomisé (après de nombreux cas et essais ouverts)
- Après 1-9 récidives
- 43 patients randomisés entre 4-5 jours de vancomycine (500 mg x 4/j) et :
  - 4 litres de Klean-Prep® puis instillation de selles par sonde naso-duodénale
  - 4 litres de Klean-Prep®
  - Rien
- 141 ± 71 g de selles fraiches de donneurs diluées après screening pour pathologies transmissibles

Van Nood *et al*. N Engl J Med 2013

Nutrition Nice

S10



Van Nood *et al*. N Engl J Med 2013

Transplantation fécale duodénale

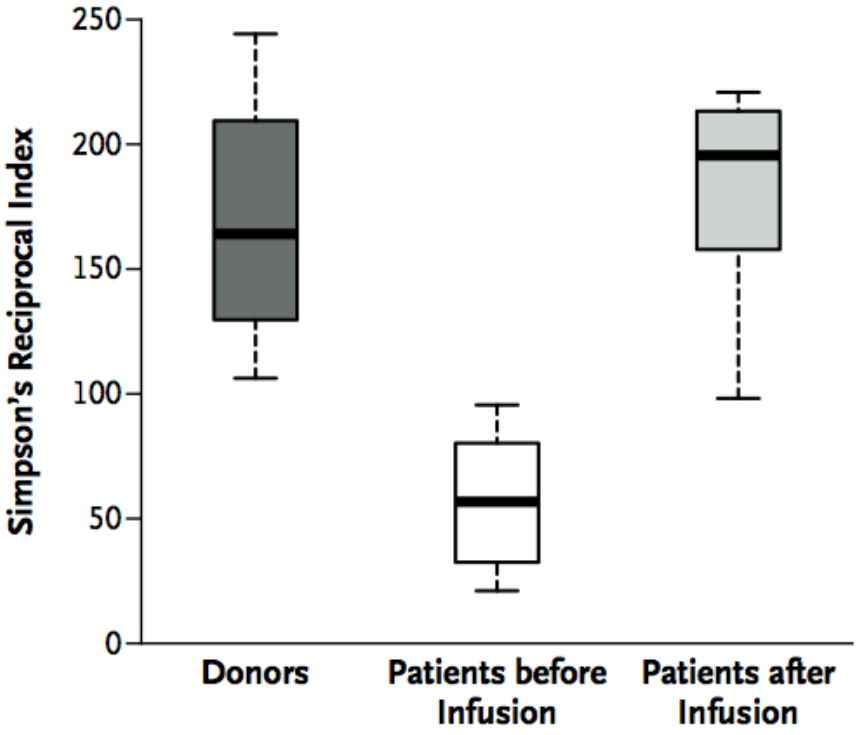


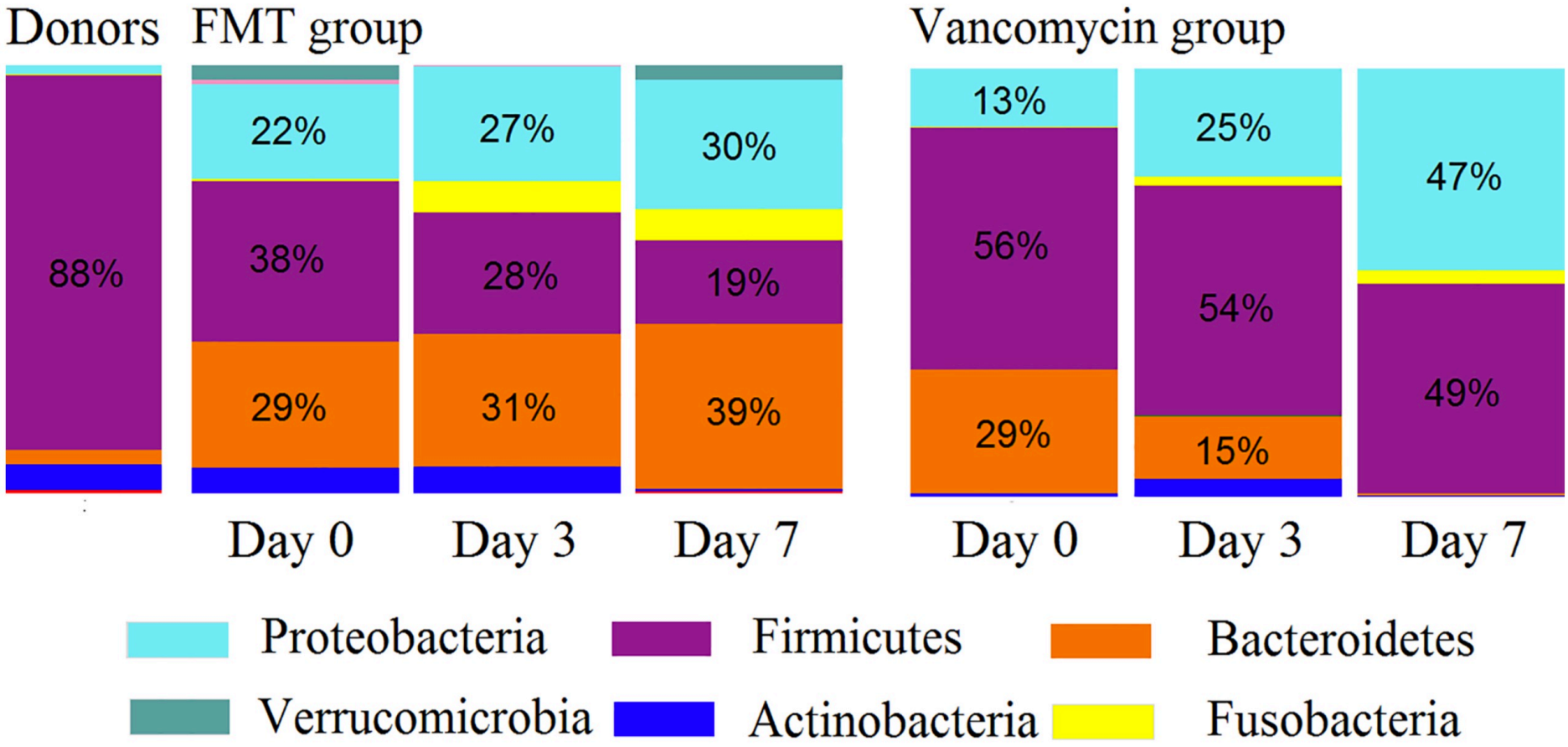
Figure 3. Microbiota Diversity in Patients before and after Infusion of Donor Feces, as Compared with Diversity in Healthy Donors.

Table 2. Adverse Events in 16 Patients in the Infusion Group.*

Adverse Event	On Day of Infusion of Donor Feces	During Follow-up
	no. of events	
Belching	3	0
Nausea	1	0
Vomiting	0	0
Abdominal cramps	5	0
Diarrhea	15	0
Constipation	0	3
Abdominal pain	2 (associated with cramping)	0
Infection	0	2†
Hospital admission	NA	1‡
Death	0	0
Other adverse event	1§	1‡

Van Nood *et al*. N Engl J Med 2013

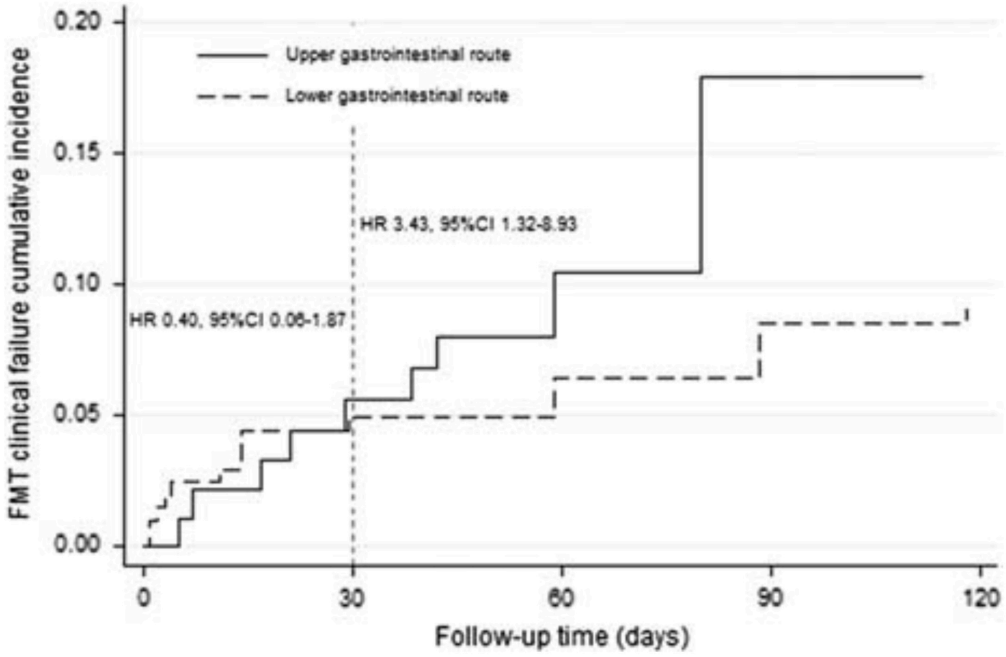
Effets sur le microbiote



Camacho-Ortiz *et al.* PLoS One 2017

Comparaison de la voie d'administration

- Revue systématique
- Deux voies d'administration
  - Tractus GI haut : 97 patients
  - Tractus GI bas : 208 patients

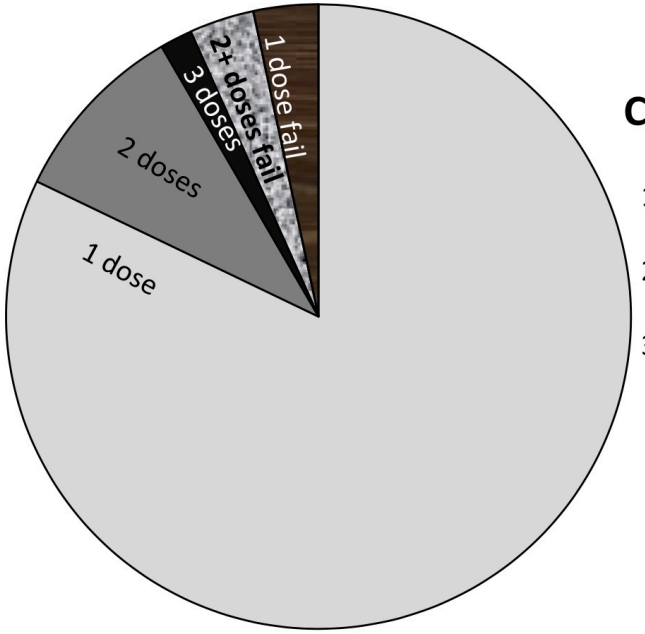


Furuya-Kanamori *et al*. J Clin Gastroenterol 2017

Nutrition Nice

L'avenir : la gélule ?

- 180 patients du MGH évalués à 8 semaines
- Selles des donneurs mixées, tamisées, centrifugées et suspendues dans du glycérol à 10 %
- Double encapsulation dans des gélules d'hypromellose
- 15 gélules / j x 2 (48 g selles)



EVENT	#(%)
Related Serious Adverse Events	
Fever (>102.4)	1 (0.6%)
Ulcerative colitis dx	2 (1.1%)
Hospitalized relapsed CDI/diarrhea	6 (3%)
Unrelated Serious Adverse Events	
Hospitalized (unrelated conditions)	26 (14%)
Death (unrelated to FMT)	14 (8%)
All Mild and Moderate Adverse Events	
Fever	3 (2%)
Diarrhea	112 (62%)
Vomiting	5 (3%)
Nausea/Bloating	45 (25%)
Abdominal Pain	40 (22%)
Fatigue/Malaise/Headache	54 (30%)
Other complaints*	12 (7%)
* e.g. dizziness, UTI, URI	

Youngster *et al*. BMC Med 2016

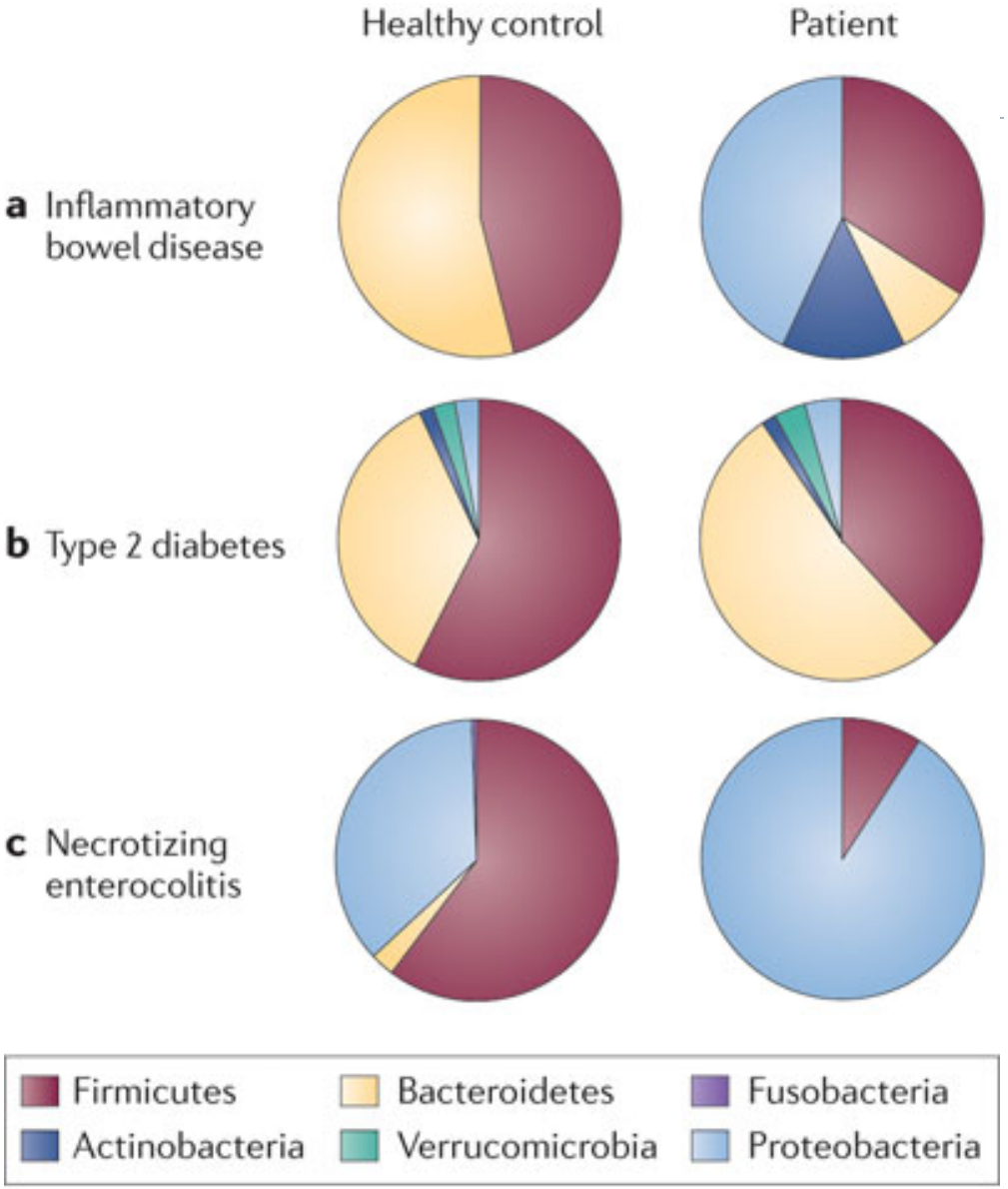
Arguments en faveur du rôle du microbiote dans les MICI

- Fonctions des gênes associés
- Concentration iléo-coliques de germes élevée
- Titres élevés d'Ac contre certaines bactéries et champignons
- Diminution des espèces commensales protectrices (*F prausnitzii*)
- *Escherichia coli* adhérent-invasif

- Association et translocation muqueuse augmentée
- Absence de MICI chez les animaux axéniques
- Efficacité d'antibiotiques dans la MC
- Efficacité d'antibiotiques et de probiotiques dans la RCH et la pochite
- Efficacité de la NEE, de la dérivation fécale
- Entérotype

Nutrition Nice

Entérotypes



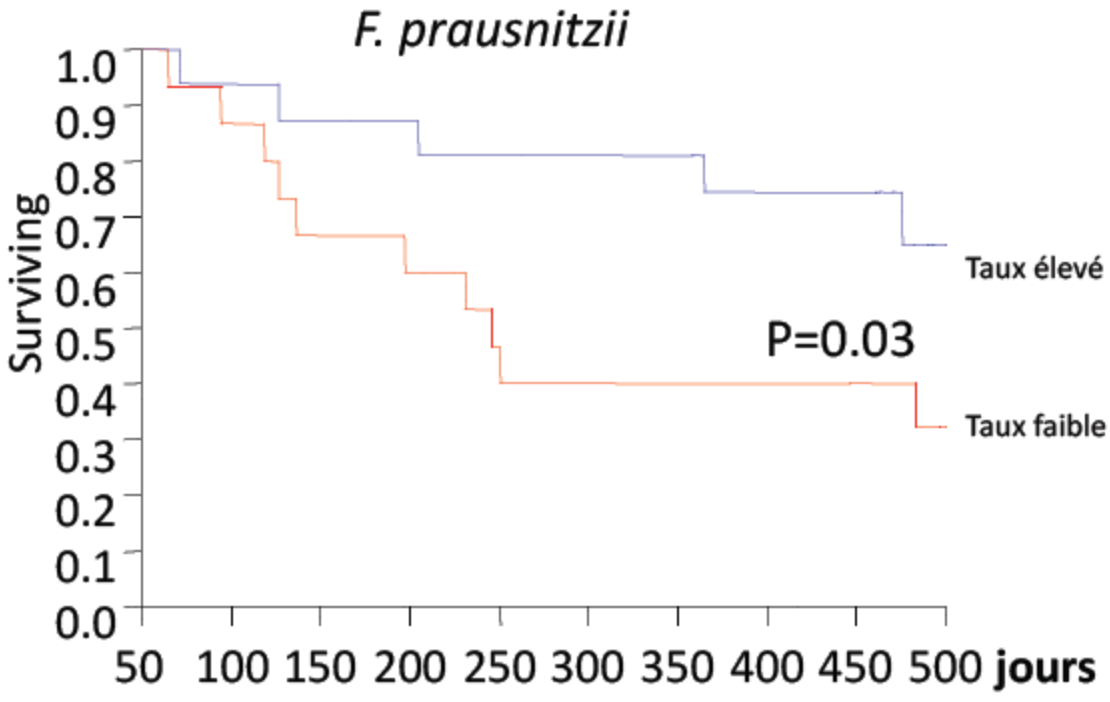
Nature Reviews | Microbiology

Dysbiose dans la maladie de Crohn

Patients avec iléocolectomie : analyse du microbiote à M0 et M6 :

F. prausnitzii à M0 : 3,3%±3,4 -> rémission à M6

0,3%±0,5 -> récidive à M6 p =0.027



Rajca *et al*. IBD 2014

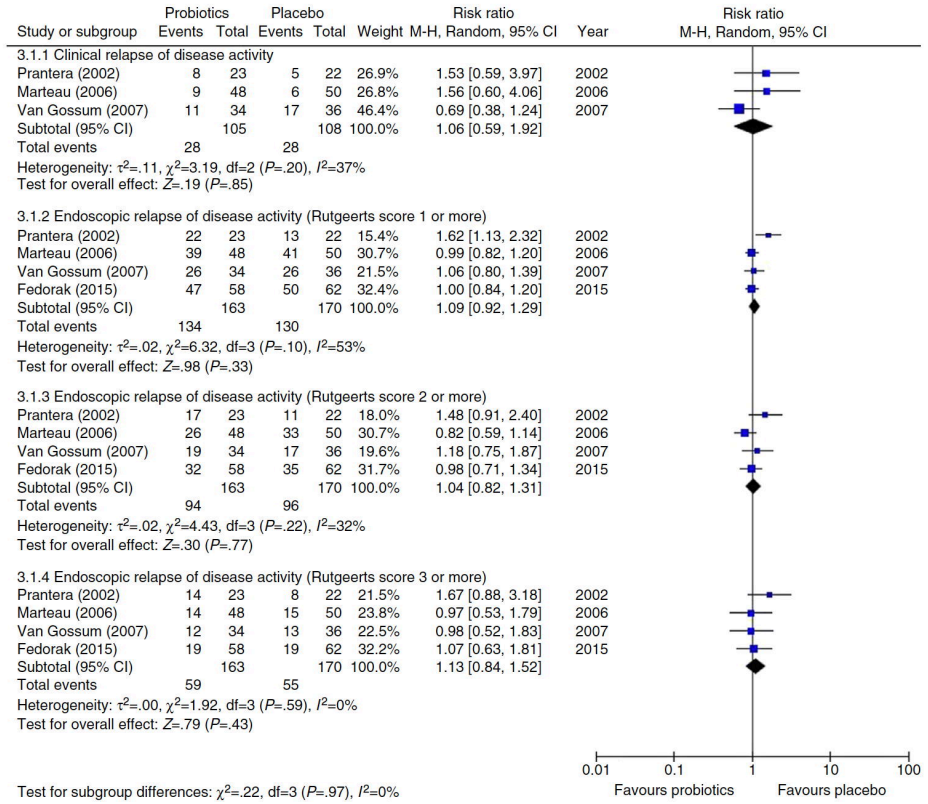
Nutrition Nice

Le prix de la survie à la mort noire ?

Hugot *et al*. UEGweek 2018

Nutrition Nice

Probiotiques et maladie de Crohn



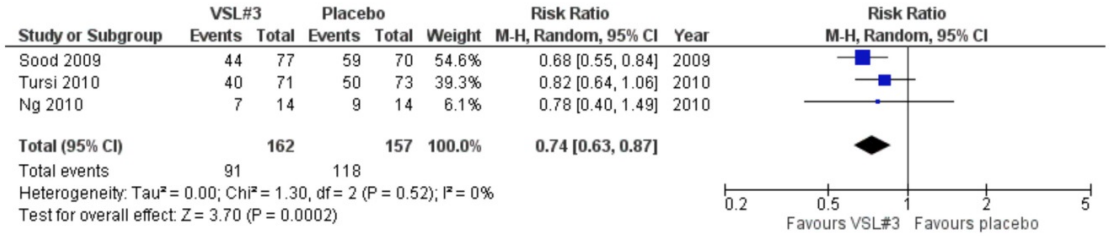
Study or subgroup	Probiotics Events	Total	Placebo Events	Total	Weight	Risk ratio M-H, Random, 95% CI	Year
3.1.1 Clinical relapse of disease activity							
Prantera (2002)	8	23	5	22	26.9%	1.53 [0.59, 3.97]	2002
Marteau (2006)	9	48	6	50	26.8%	1.56 [0.60, 4.06]	2006
Van Gossum (2007)	11	34	17	36	46.4%	0.69 [0.38, 1.24]	2007
Subtotal (95% CI)		105		108	100.0%	1.06 [0.59, 1.92]	
Total events	28		28				
Heterogeneity: τ^2=.11, χ^2=3.19, df=2 (P=.20), I^2=37%							
Test for overall effect: Z=.19 (P=.85)							
3.1.2 Endoscopic relapse of disease activity (Rutgeerts score 1 or more)							
Prantera (2002)	22	23	13	22	15.4%	1.62 [1.13, 2.32]	2002
Marteau (2006)	39	48	41	50	30.7%	0.99 [0.82, 1.20]	2006
Van Gossum (2007)	26	34	26	36	21.5%	1.06 [0.80, 1.39]	2007
Fedorak (2015)	47	58	50	62	32.4%	1.00 [0.84, 1.20]	2015
Subtotal (95% CI)		163		170	100.0%	1.09 [0.92, 1.29]	
Total events	134		130				
Heterogeneity: τ^2=.02, χ^2=6.32, df=3 (P=.10), I^2=53%							
Test for overall effect: Z=.98 (P=.33)							
3.1.3 Endoscopic relapse of disease activity (Rutgeerts score 2 or more)							
Prantera (2002)	17	23	11	22	18.0%	1.48 [0.91, 2.40]	2002
Marteau (2006)	26	48	33	50	30.7%	0.82 [0.59, 1.14]	2006
Van Gossum (2007)	19	34	17	36	19.6%	1.18 [0.75, 1.87]	2007
Fedorak (2015)	32	58	35	62	31.7%	0.98 [0.71, 1.34]	2015
Subtotal (95% CI)		163		170	100.0%	1.04 [0.82, 1.31]	
Total events	94		96				
Heterogeneity: τ^2=.02, χ^2=4.43, df=3 (P=.22), I^2=32%							
Test for overall effect: Z=.30 (P=.77)							
3.1.4 Endoscopic relapse of disease activity (Rutgeerts score 3 or more)							
Prantera (2002)	14	23	8	22	21.5%	1.67 [0.88, 3.18]	2002
Marteau (2006)	14	48	15	50	23.8%	0.97 [0.53, 1.79]	2006
Van Gossum (2007)	12	34	13	36	22.5%	0.98 [0.52, 1.83]	2007
Fedorak (2015)	19	58	19	62	32.2%	1.07 [0.63, 1.81]	2015
Subtotal (95% CI)		163		170	100.0%	1.13 [0.84, 1.52]	
Total events	59		55				
Heterogeneity: τ^2=.00, χ^2=1.92, df=3 (P=.59), I^2=0%							
Test for overall effect: Z=.79 (P=.43)							
Test for subgroup differences: χ^2=.22, df=3 (P=.97), I^2=0%							

- On ne doit pas utiliser de probiotiques en traitement préventif ou curatif des poussées de MC (*B, consensus fort*)

Derwa *et al.* Aliment Pharmacol Ther 2017

Probiotiques, RCH et pochite

Curatif RCH : Probiotiques vs. 5-ASA
RR = 1,02 (0,85-1,23)
Curatif RCH : Probiotiques vs. placebo
RR = 0,62 (0,33-1,16)
Préventif RCH : Probiotiques vs. 5-ASA
RR = 1,24 (0,70-2,22)
Préventif RCH : Probiotiques vs. placebo
0,86 (0,68-1,08)
Curatif pochite chronique : « VSL#3 » vs. placebo
RR = 20,24 (4,28-95,81)
Préventif pochite : « VSL#3 » vs. placebo
RR = 1,50 (1,02-2,21)



- Un traitement probiotique par « VSL#3 » ou *E. coli* Nissle 1917 peut être envisagé pour induire la rémission d'une RCH légère à modérée (*0, consensus fort*)
- La pochite doit être traitée par « VSL#3 » en cas d'échec des antibiotiques (*B, consensus fort*)
- « VSL#3 » peut être utilisé en prévention primaire ou secondaire de la pochite (*B, consensus fort*)

Derwa *et al.* Aliment Pharmacol Ther 2017 - Singh *et al.* Cochrane Database Syst Rev 2016

Essais de TMF dans les MICI

Study	Disease	Patients (n)	Disease Severity	FMT Delivery	FMT Frequency	Follow-Up
Bennet et al[56]	UC	1	Severe	Enema	Multiple times	6 months
Borody et al[57]	UC, CD	2	Active	–	–	1-12 months
Borody et al[58]	UC	3	In remission	Enema	Daily for 5 days	8-28 months
Borody et al[59]	UC	6	Severe	Enema	Daily for 5 days	1-13 years
Borody et al[60]	IBD	3	Refractory disease	Enema	Daily and weekly	1-4 years
Borody et al[61]	UC	1	Relapsing	–	–	–
Vermeire et al[50]	CD	4	Refractory disease	NJT	3 times within 36 hours	2 months
Kunde et al[42]	UC	10	Mild-moderate	Enema	Daily for 5 days	6 weeks
Kellermayer et al[62]	UC	4	Refractory disease	Colonoscopy	–	>5 months
Kump et al[49]	UC	6	Refractory disease	Colonoscopy	Once	1 year
Angelberger et al[46]	UC	5	Severe	NJT, enema	Daily for 3 days	>1 year
Kao et al[63]	IBD	1	Moderate-severe	Colonoscopy	3 times at weeks 0, 4, and 10	2 months
Landy et al[64]	UC	5	Refractory pouchitis	NGT	Once	4 weeks
Zhang et al[65]	CD	16	Refractory disease	Gastroscopy	Once	1 month
Suskind et al[66]	CD	9	Mild-moderate	NGT	Once	6 weeks
Damman et al[47]	UC	8	Mild-moderate	Colonoscopy	Once	12 weeks
Vaughn et al[44]	CD	9	Active	Colonoscopy	Once	12 weeks
Suskind et al[43]	CD	9	Mild-moderate	NGT	Once	12 weeks
Moayyedi et al[37]	UC	75	Active	Enema	Weekly for 6 weeks	7 weeks
Rossen et al[38]	UC	37	Mild-moderate	Nasoduodenal	2 times at weeks 0 and 3	12 weeks

Lopez et Grinspan. Gastroenterol Hepatol 2016

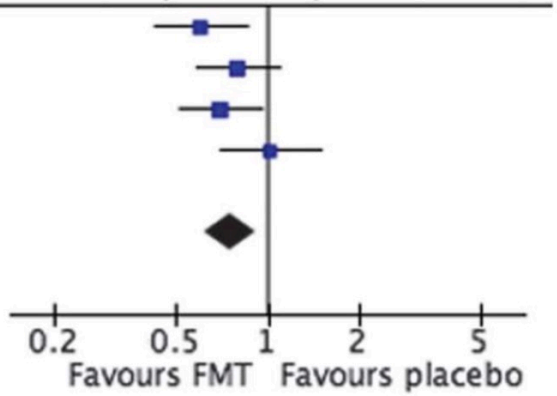
TMF et MICI

- Maladie de Crohn
  - Cas cliniques favorables
  - Pas de RCT
- RCH
  - Cas cliniques favorables

Study or Subgroup	FMT Events	FMT Total	placebo Events	placebo Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Costello 2017	19	38	29	35	23.6%	0.60 [0.42, 0.86]
Moayyedi 2015	23	38	28	37	27.5%	0.80 [0.58, 1.10]
Paramsothy 2017	23	41	32	40	27.8%	0.70 [0.51, 0.96]
Rossen 2015	16	23	17	25	21.1%	1.02 [0.70, 1.50]
Total (95% CI)		**140**		**137**	**100.0%**	**0.76 [0.62, 0.93]**
Total events	81		106			

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.01$; $Chi^2 = 4.36$, df = 3 (P = 0.23); $I^2 = 31\%$

Test for overall effect: Z = 2.64 (P = 0.008)



Narula *et al*. Inflamm Bowel Dis 2017

Probiotiques et SII : méta-analyse

Probiotics vs placebo for the irritable bowel syndrome (IBS) in adults*

Outcomes	Number of trials (*n*)	Weighted event rates		RRR (95% CI)†	NNT (CI)†
		Probiotics	Placebo		
Persistence of symptoms	10 (918)	46%	69%	29% (12 to 43)	5 (3 to 13)
				SMD (95% CI)	
IBS symptoms	15 (1351)			–0.34 (–0.60 to –0.07)	
Abdominal pain	10 (834)			–0.51 (–0.91 to –0.09)	
Bloating	8 (682)			–0.54 (–1.10 to 0.02)	
Flatulence	6 (566)			–0.22 (–0.42 to –0.01)	
Urgency	3 (394)			–0.08 (–0.3 to 0.14)	

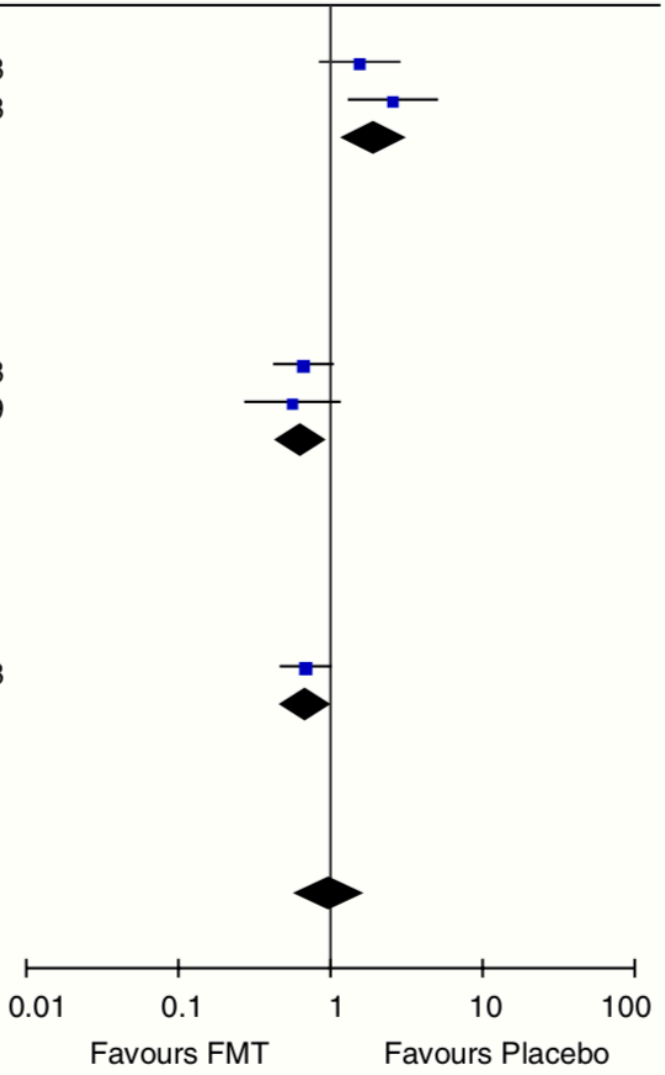
**SMD = standardized mean difference; other abbreviations defined in Glossary. Probiotic event rate, RRR, NNT, and CI calculated from data in article using a random-effects model.*

†Significant heterogeneity I^2 = 68%. Possible publication bias (Egger test –2.97, CI –5.54 to –0.41)

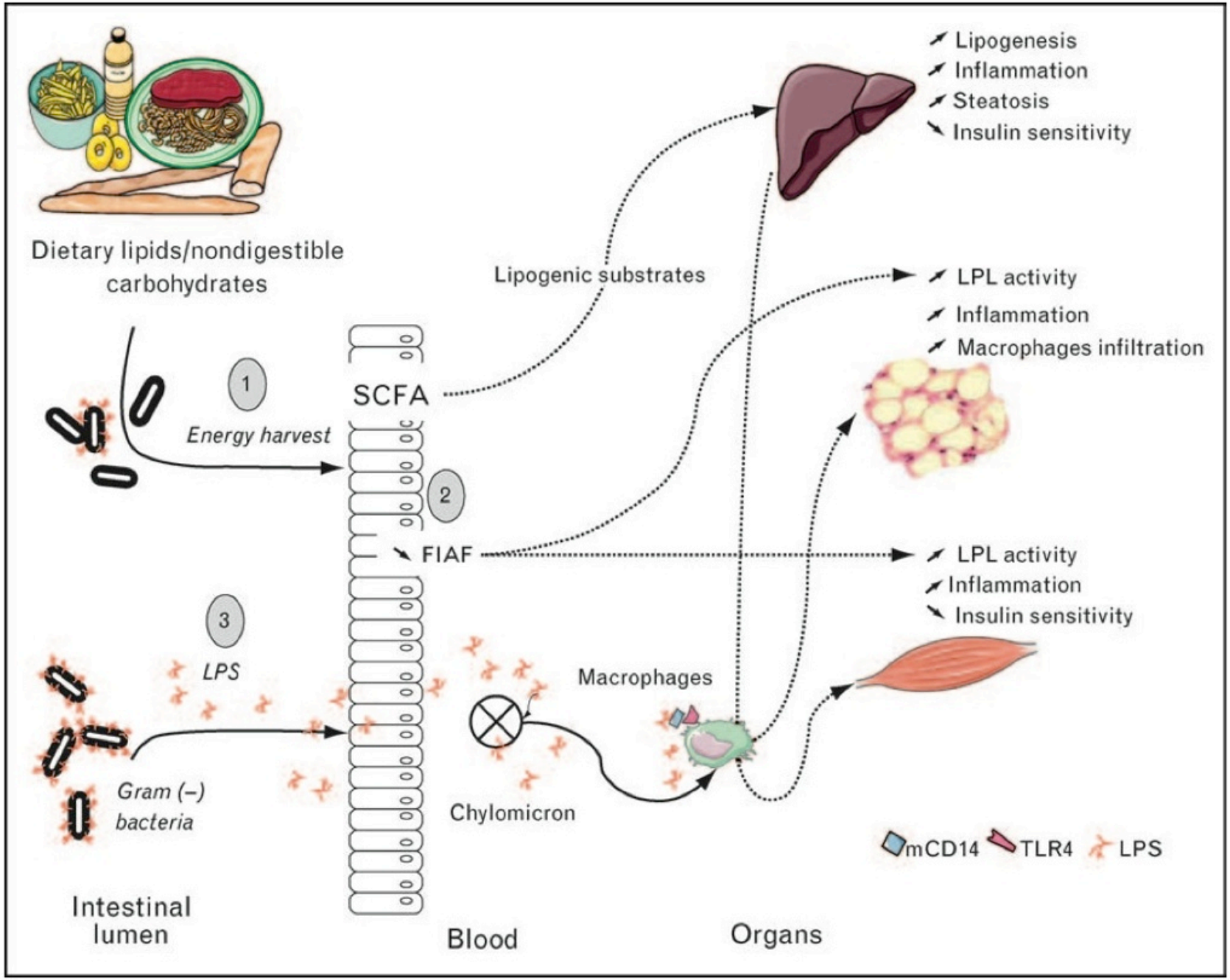
Moayyedi et al. *Ann Intern Med* 2010

TMF et SII

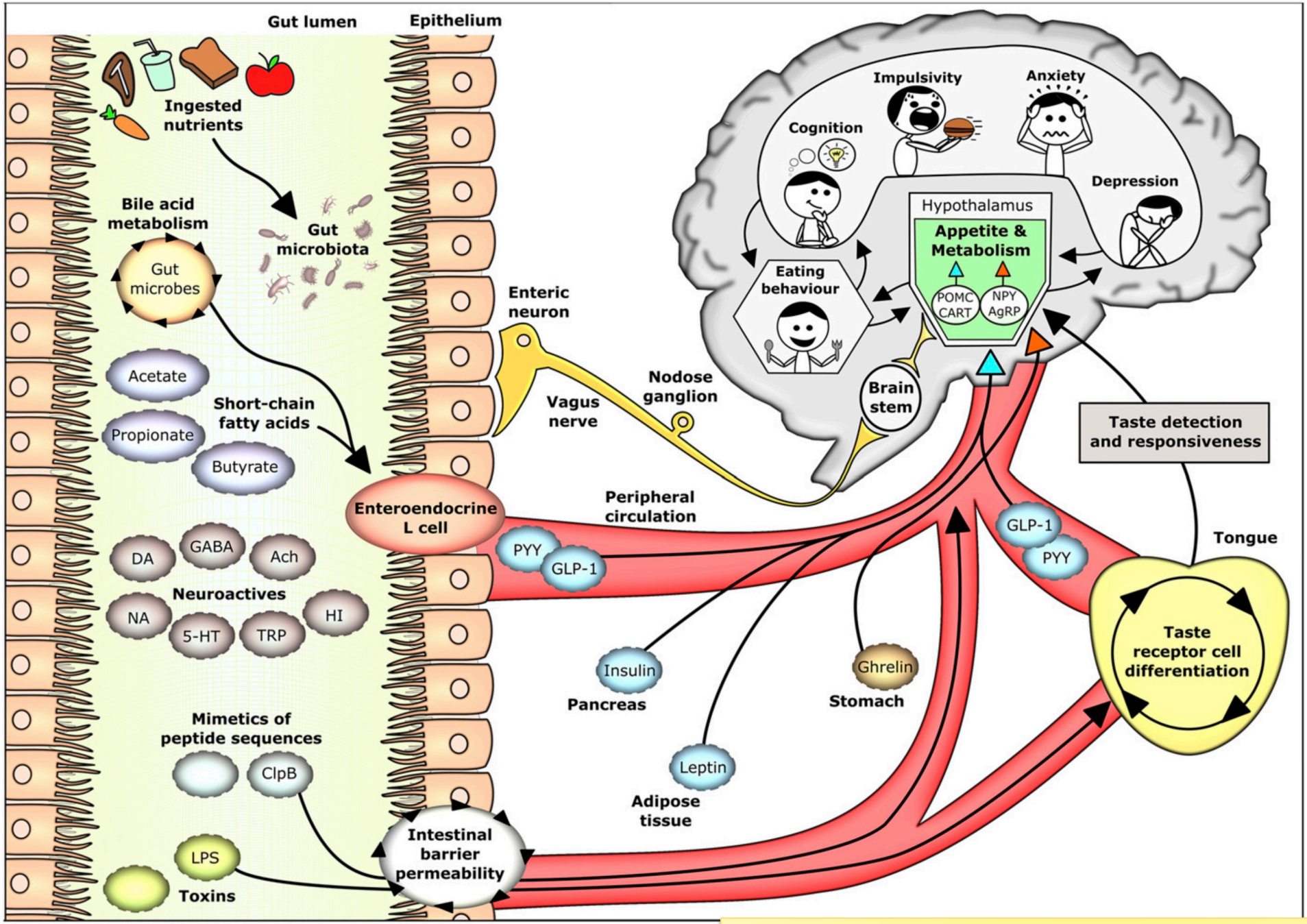
Study or Subgroup	FMT Events	FMT Total	Placebo Events	Placebo Total	Weight	Risk ratio M-H, Random, 95% CI	Year
1.1.1 FMT via oral capsules							
Aroniadis 2018	14	24	9	24	19.3%	1.56 [0.84, 2.88]	2018
Halkjaer 2018	18	26	7	26	18.2%	2.57 [1.30, 5.09]	2018
Subtotal (95% CI)		50		50	37.6%	1.96 [1.19, 3.20]	
Total events	32		16				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.02$; $\chi^2 = 1.16$, $df = 1$ ($P = 0.28$); $I^2 = 14\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.67$ ($P = 0.008$)							
1.1.2 FMT via colonoscopy							
Johnsen 2018	22	58	16	28	22.0%	0.66 [0.42, 1.05]	2018
Holster 2019	4	8	8	9	17.5%	0.56 [0.27, 1.17]	2019
Subtotal (95% CI)		66		37	39.4%	0.63 [0.43, 0.93]	
Total events	26		24				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.00$; $\chi^2 = 0.14$, $df = 1$ ($P = 0.71$); $I^2 = 0\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.30$ ($P = 0.02$)							
1.1.3 FMT via nasojejunal tube							
Holvoet 2018	21	42	16	22	23.0%	0.69 [0.46, 1.02]	2018
Subtotal (95% CI)		42		22	23.0%	0.69 [0.46, 1.02]	
Total events	21		16				
Heterogeneity: Not applicable							
Test for overall effect: $Z = 1.85$ ($P = 0.06$)							
Total (95% CI)		158		109	100.0%	0.98 [0.58, 1.66]	
Total events	79		56				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.27$; $\chi^2 = 17.91$, $df = 4$ ($P = 0.001$); $I^2 = 78\%$							
Test for overall effect: $Z = 0.07$ ($P = 0.94$)							
Test for subgroup differences: $\chi^2 = 14.27$, $df = 2$ ($P = 0.0008$); $I^2 = 86.0\%$							



Ianiro *et al*. Aliment Pharmacol Ther 2019



Cani et Delzenne Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007



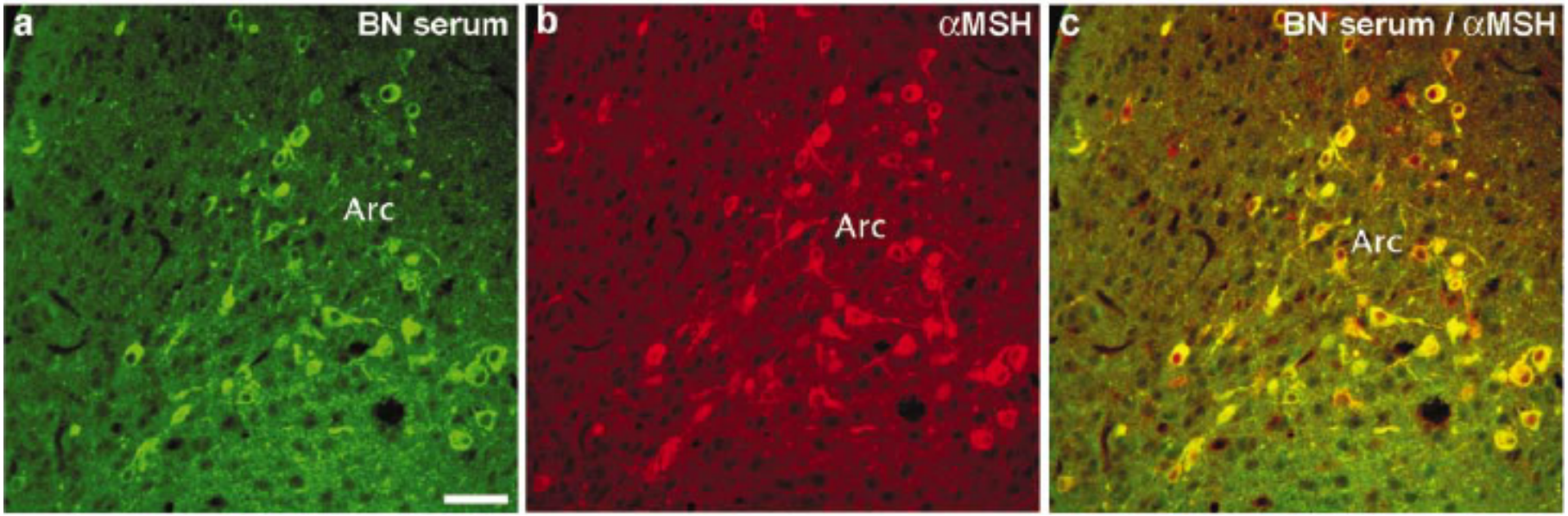
Van de Wouw *et al.* J Nutr 2017

PNAS | December 24, 2002 | vol. 99 | no. 26 | 17155–17160

Autoantibodies against α-MSH, ACTH, and LHRH in anorexia and bulimia nervosa patients

Sergueï O. Fetissov*†, Jarmila Hallman‡, Lars Oreland‡, Britt af Klinteberg§, Eva Grenbäck¶, Anna-Lena Hulting¶, and Tomas Hökfelt*

Departments of *Neuroscience and ¶Endocrinology, Karolinska Institute, SE-171 77 Stockholm, Sweden; ‡Department of Neuroscience, Biomedical Center, SE-751 24 Uppsala, Sweden; and §Department of Psychology, Stockholm University, SE-106 91 Stockholm, Sweden

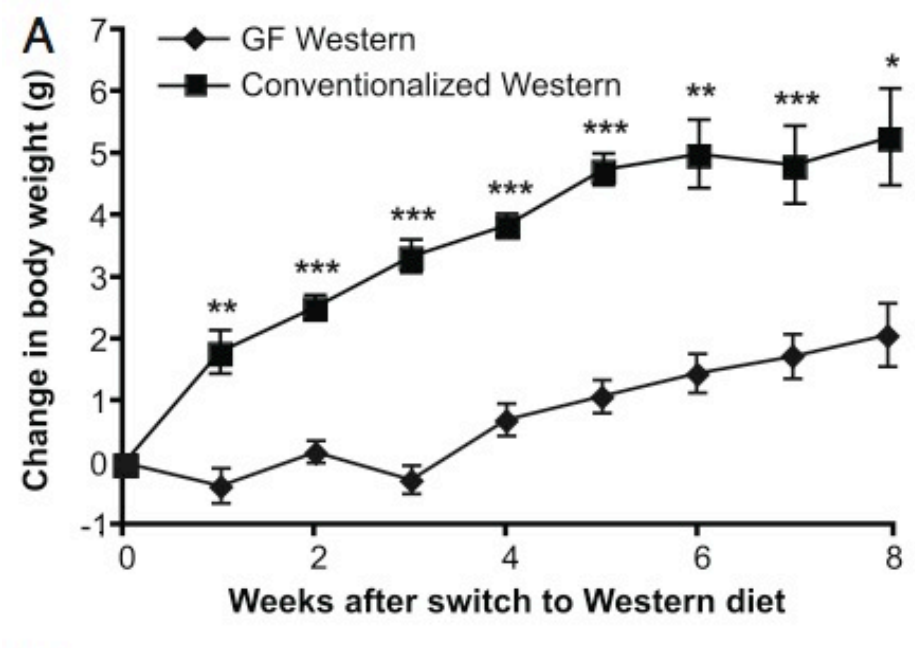


Corrélations entre symptômes des TCA et le taux d'AC contre α-MSH

PNAS | October 11, 2005 | vol. 102 | no. 41 | 14865–14870

Protection des souris axéniques contre l'obésité

- souris C57BL/6J axéniques
- «conventionnalisation» de la flore par apport d'une flore «normale»
- A 3 semaines : régime occidental (41 % lipides, 41 % sucres, 18 % protéines)

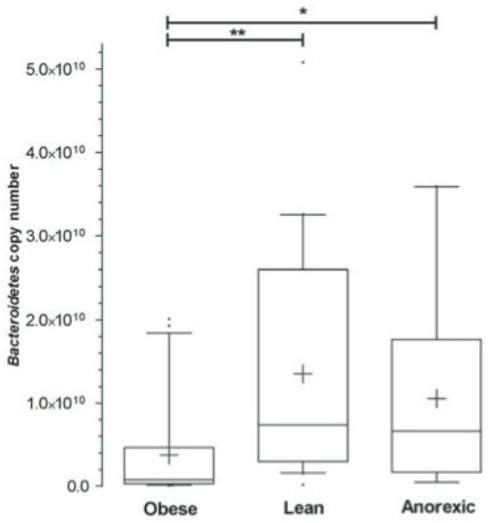


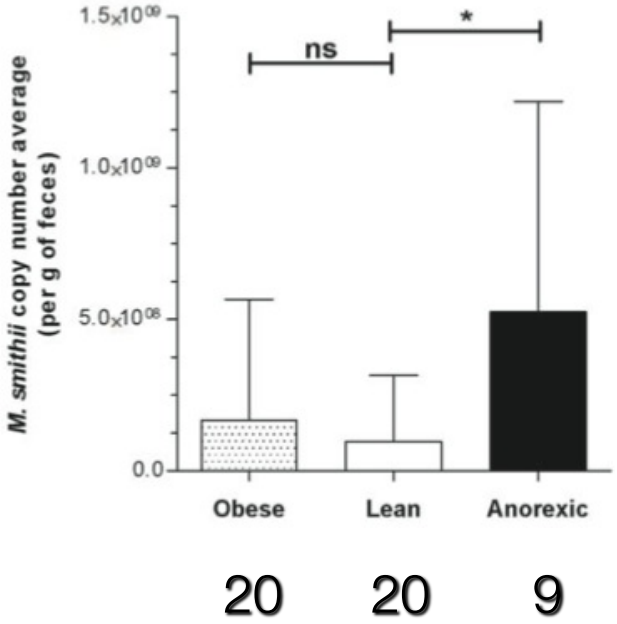
Bäckhed *et al.* Proc Natl Acad Sci USA 2007

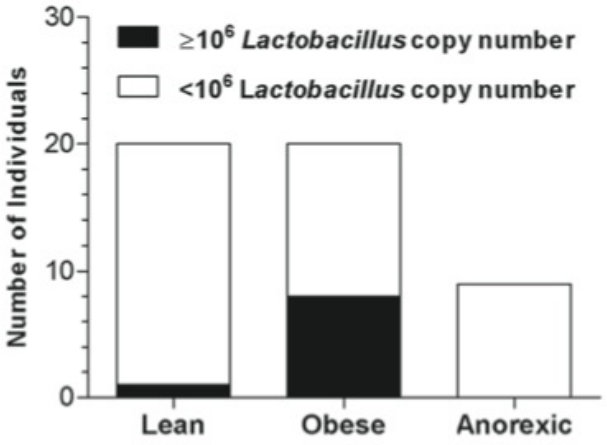
Données de la même équipe

- Conventionnalisation : augmentation de l'extraction énergétique digestive
- Conventionnalisation : + 60 % de masse grasse
- Conventionnalisation : résistance à l'insuline
- Rapport F/B = 100/1
- Modifications (moins de staphylocoques, plus de clostridies) lors de pertes de poids

Microbiote humain selon état nutritionnel



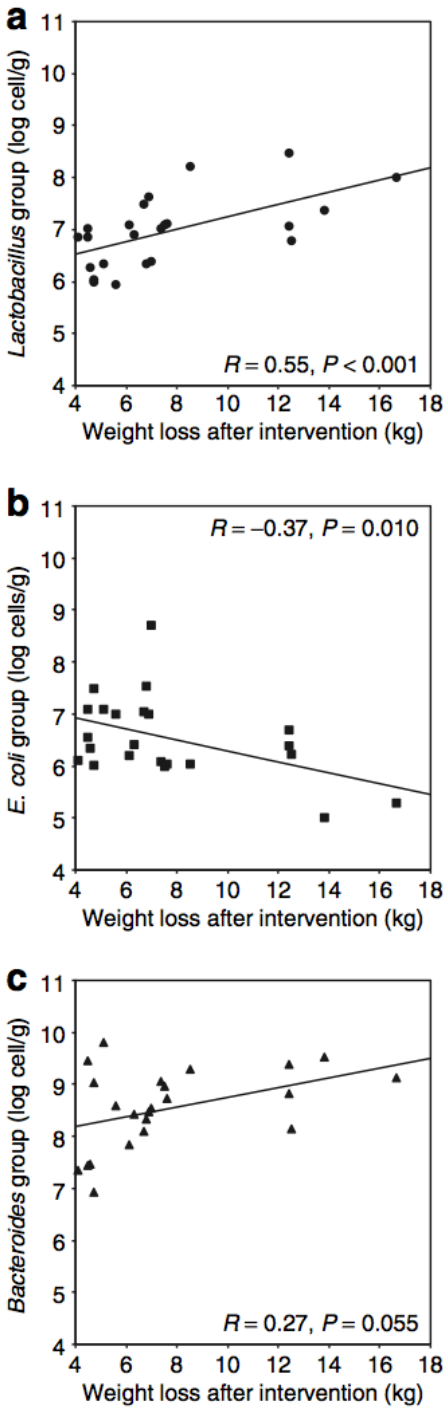




Armougom *et al.* PLoS ONE 2009

Perte de poids et microbiote

- 36 adolescents d'IMC 32,8 avant régime et après 10 semaines
- Dans tout le groupe :
  - Augmentation de *B. fragilis* et des lactobacilles
  - Réduction de *C. coccoides*, *B. longum*, *B. adolescentis*
- Parmi ceux ayant perdu plus de 4 kg versus ceux ayant perdu moins de 2 kg :
  - Plus de bactéries totales, *B. fragilis*, *C. leptum*, *B. catenulatum*
  - Moins de *C. coccoides*, lactobacilles, autres bifidobactéries



Santacruz *et al.* Obesity 2009

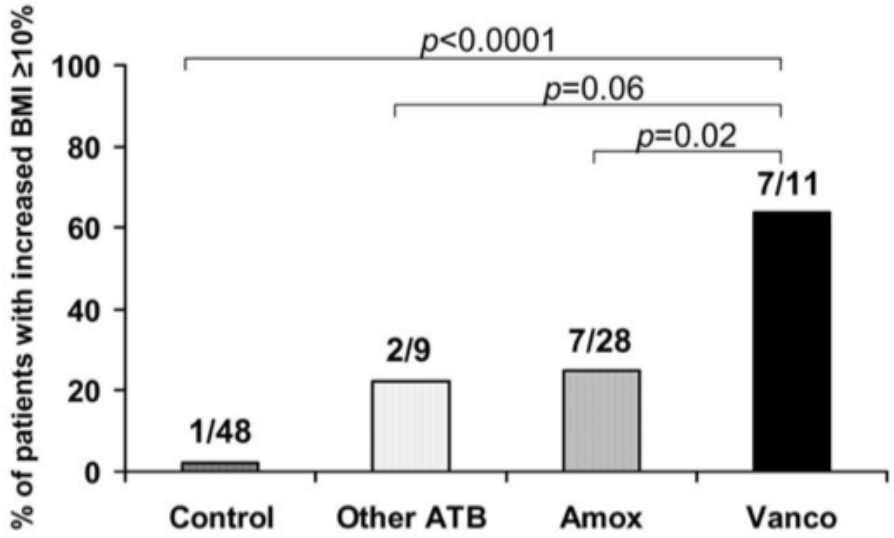
Antibiothérapie de 4-6 semaines

- Etude rétrospective de 48 patients hospitalisés pour endocardite et 48 contrôles
- Antibiothérapie IV par : amoxicilline/gentamycine, vancomycine/gentamycine, autres.
- Evolution de l'IMC entre M-1 et M+12
  - Groupe contrôle
    - M-1 : 23,4 ± 4
    - M+12 : -0,2 ± 0,2 (p=0,38) 0 obèses
  - Groupe antibiotiques
    - M-1 : 25,3 ± 5
    - M+12 : +1,1 ± 0,5 (p=0,02) 5 obèses

Thuny *et al.* PLoS ONE 2010

Antibiothérapie de 4-6 semaines

- Gain d'IMC ≥ 10 % influencé seulement par le traitement par vancomycine + gentamycine : OR = 6,7 ($IC_{95\ \%}$ = 3,7-33,0 ; p=0,02)

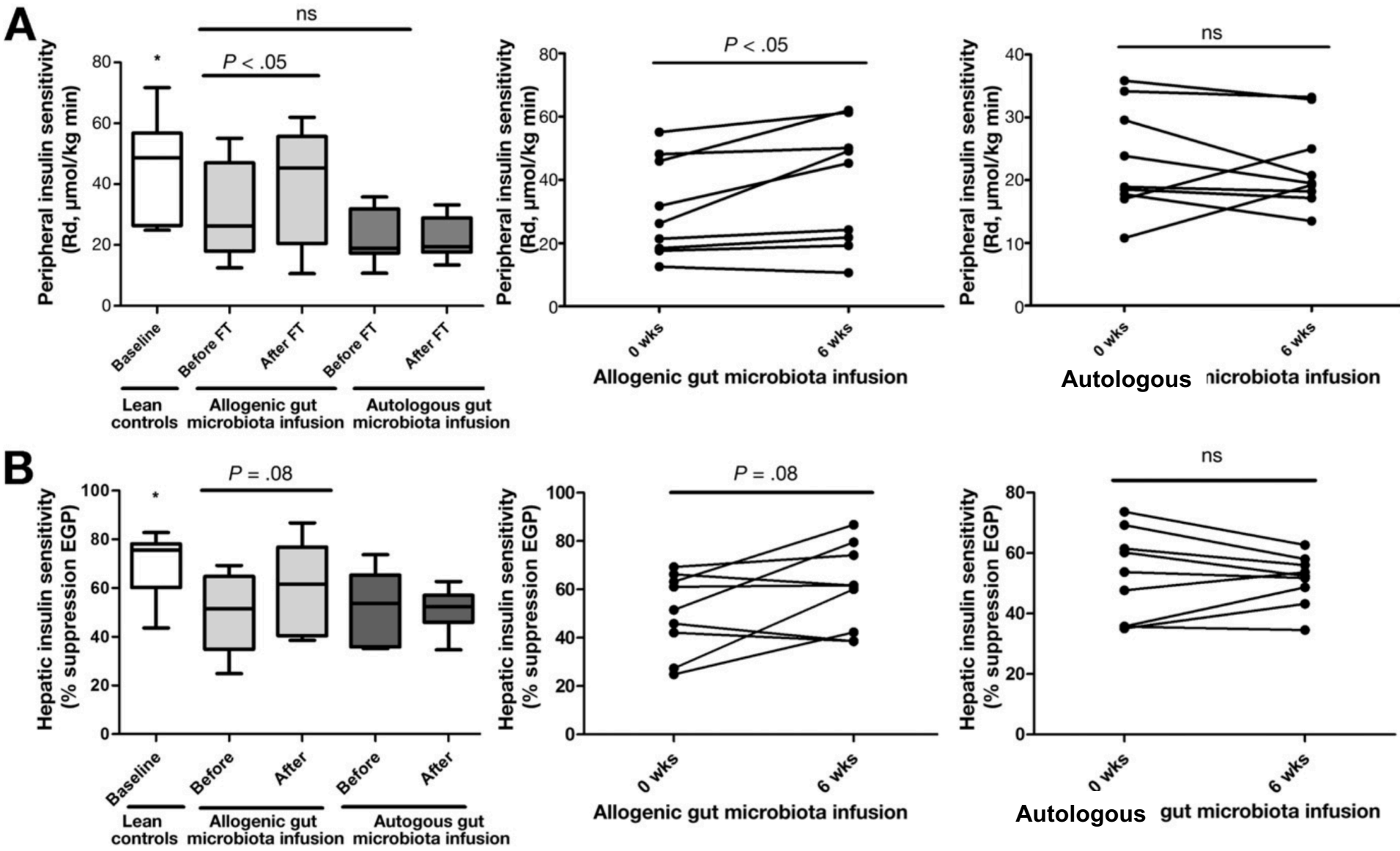


Thuny *et al.* PLoS ONE 2010

TMF et syndrome métabolique

- Receveurs
  - 18 patients âgés de 47 ans
  - IMC = 36, HbA1c = 5,7 %
- Donneurs
  - IMC < 23
- Randomisation
  - Autogreffe
  - Allogreffe
  - Après préparation par PEG, dans les six heures après émision

Vrieze *et al*. Gastroenterology 2012



Vrieze *et al*. Gastroenterology 2012

Nutrition Nice

Weight Gain After Fecal Microbiota Transplantation

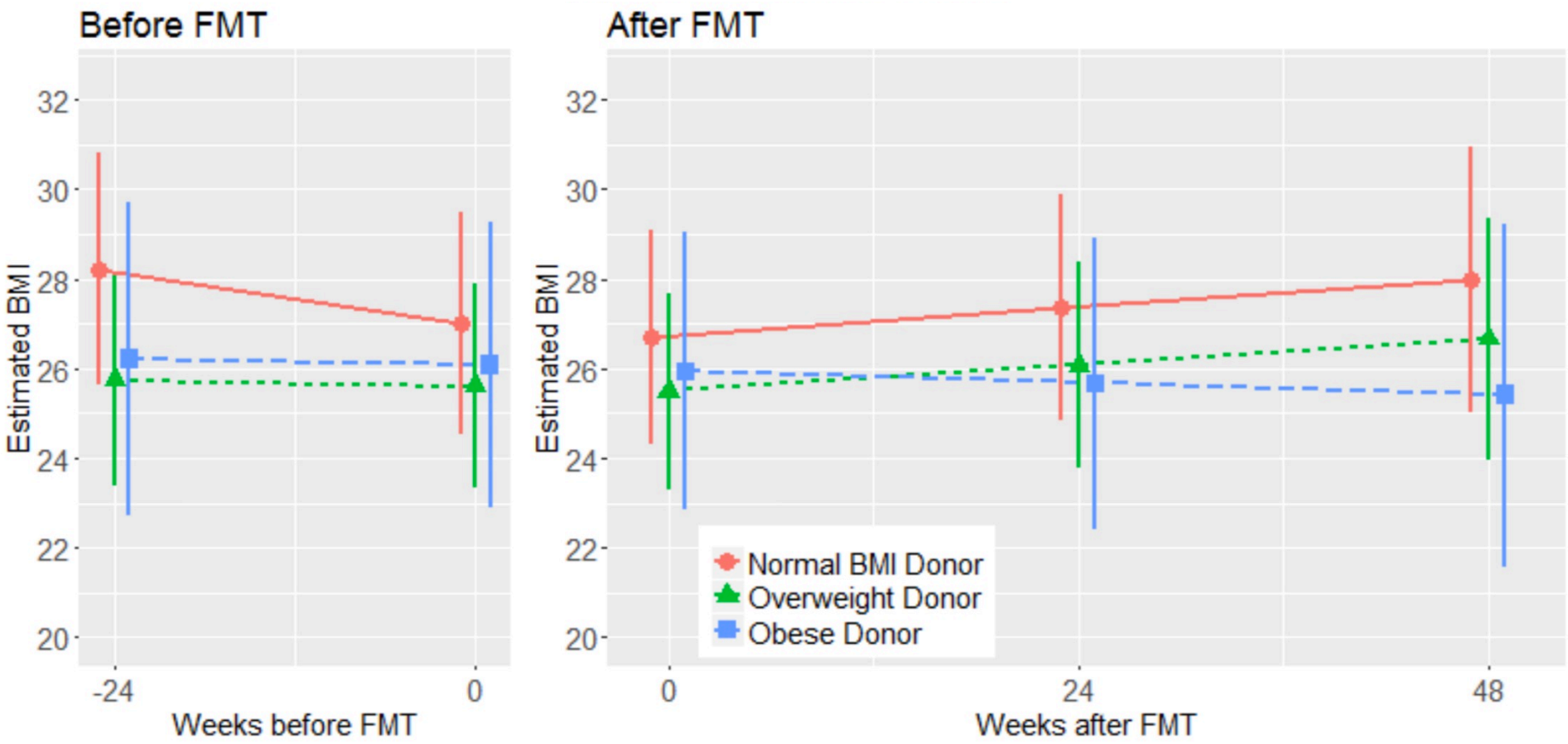
Neha Alang[1] and Colleen R. Kelly[2]

[1]Department of Internal Medicine, Newport Hospital, and [2]Division of Gastroenterology, Center for Women's Gastrointestinal Medicine at the Women's Medicine Collaborative, The Miriam Hospital, Warren Alpert School of Brown University, Providence, Rhode Island

Fecal microbiota transplantation (FMT) is a promising treatment for recurrent *Clostridium difficile* infection. We report a case of a woman successfully treated with FMT who developed new-onset obesity after receiving stool from a healthy but overweight donor. This case may stimulate further studies on the mechanisms of the nutritional-neural-microbiota axis and reports of outcomes in patients who have used non-ideal donors for FMT.

Keywords. *Clostridium difficile* infection; fecal microbiota transplantation; gut microbiota; obesity.

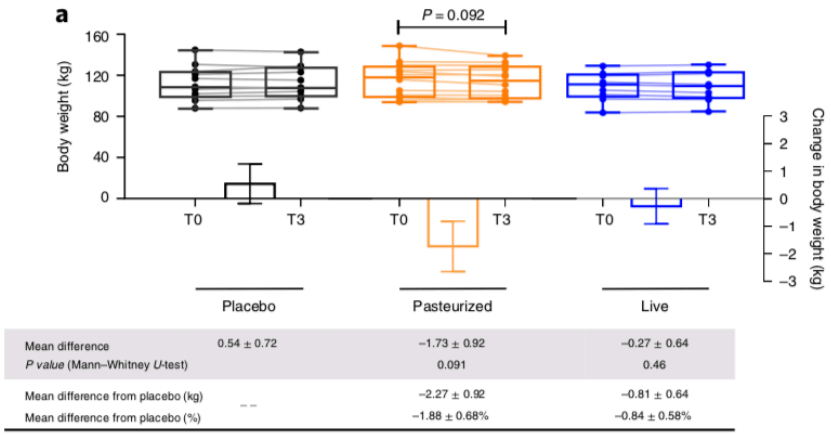
En fait non…



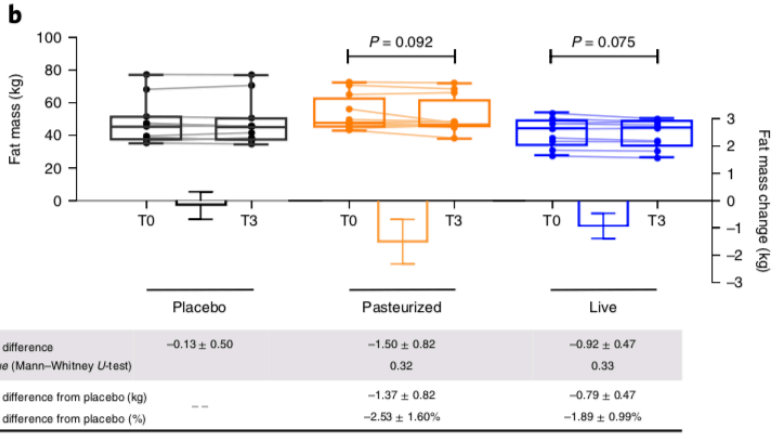
Fischer *et al*. Clin Gastroenterol Hepatol 2017

Nutrition Nice

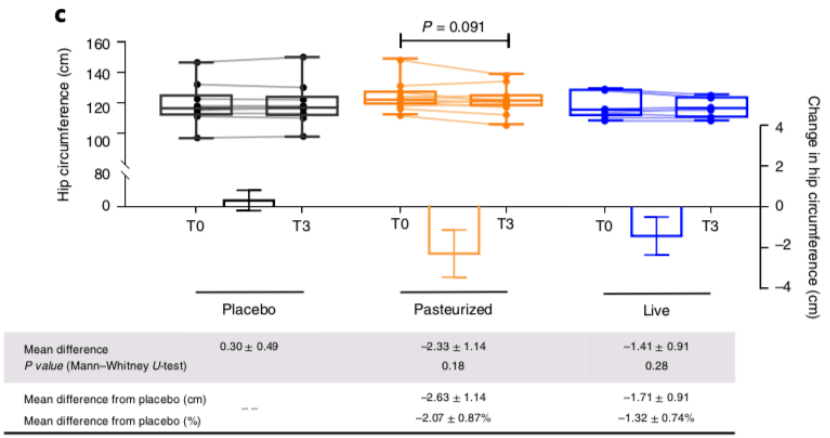
Akkermansia muciniphilia



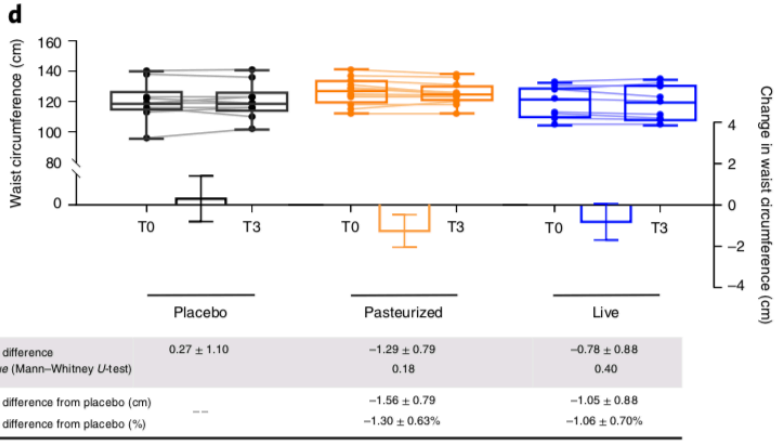
	Placebo	Pasteurized	Live
Mean difference	0.54 ± 0.72	−1.73 ± 0.92	−0.27 ± 0.64
P value (Mann–Whitney *U*-test)		0.091	0.46
Mean difference from placebo (kg)	– –	−2.27 ± 0.92	−0.81 ± 0.64
Mean difference from placebo (%)		−1.88 ± 0.68%	−0.84 ± 0.58%



	Placebo	Pasteurized	Live
Mean difference	−0.13 ± 0.50	−1.50 ± 0.82	−0.92 ± 0.47
P value (Mann–Whitney *U*-test)		0.32	0.33
Mean difference from placebo (kg)	– –	−1.37 ± 0.82	−0.79 ± 0.47
Mean difference from placebo (%)		−2.53 ± 1.60%	−1.89 ± 0.99%



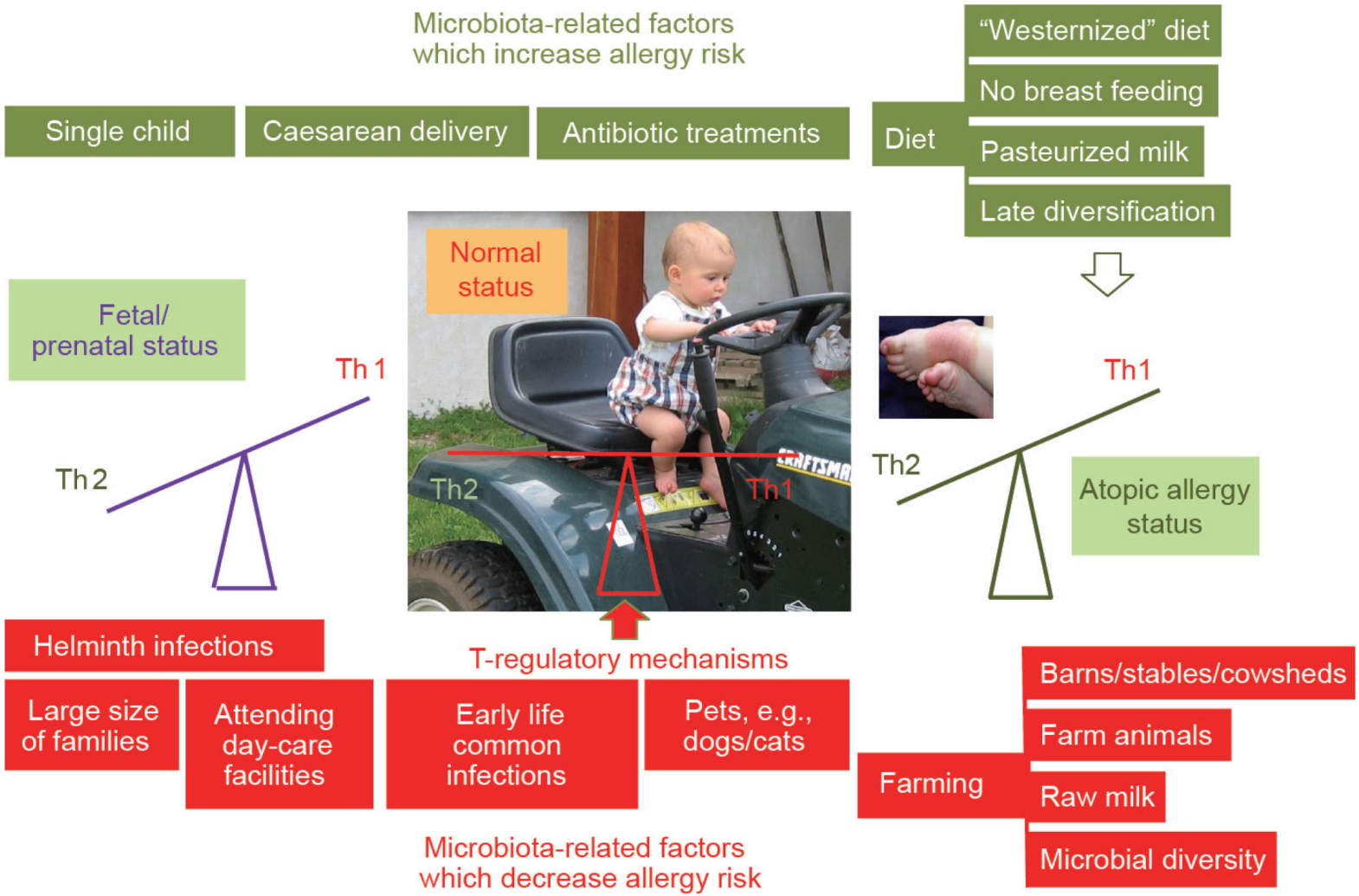
	Placebo	Pasteurized	Live
Mean difference	0.30 ± 0.49	−2.33 ± 1.14	−1.41 ± 0.91
P value (Mann–Whitney *U*-test)		0.18	0.28
Mean difference from placebo (cm)	– –	−2.63 ± 1.14	−1.71 ± 0.91
Mean difference from placebo (%)		−2.07 ± 0.87%	−1.32 ± 0.74%



	Placebo	Pasteurized	Live
Mean difference	0.27 ± 1.10	−1.29 ± 0.79	−0.78 ± 0.88
P value (Mann–Whitney *U*-test)		0.18	0.40
Mean difference from placebo (cm)	– –	−1.56 ± 0.79	−1.05 ± 0.88
Mean difference from placebo (%)		−1.30 ± 0.63%	−1.06 ± 0.70%

Depommier *et al.* Nature Med 2019

Microbiote et allergie



Vuiton *et al.* Engineering 2017

Conclusions

- Le microbiote : un partenaire dans nos relations à notre environnement
- Liens avec de nombreuses pathologies (dysbiose)
- Interventions encore grossières
- Perspectives
  - Optimiser la taxonomie
  - Mieux cartographier
  - Définir des interventions précises (souches)

GUT MICROBIOTA FOR HEALTH

Un service public d'information de

ESNM
European Society of Neurogastroenterology & Motility

Visitez
www.gutmicrobiotaforhealth.com

Information exhaustive et actualisée sur la science du microbiote, depuis 2012

GUT MICROBIOTA NEWS WATCH

Pour les médias et le grand public
–dans un langage clair, facile à comprendre-

- ✓ Articles
- ✓ Infographies
- ✓ Newsletter mensuelle
- ✓ Interviews d'experts
- ✓ Commentaires de livres

Disponible en anglais, français et espagnol.

+55 000 membres

Premio Blogs Salud 2017

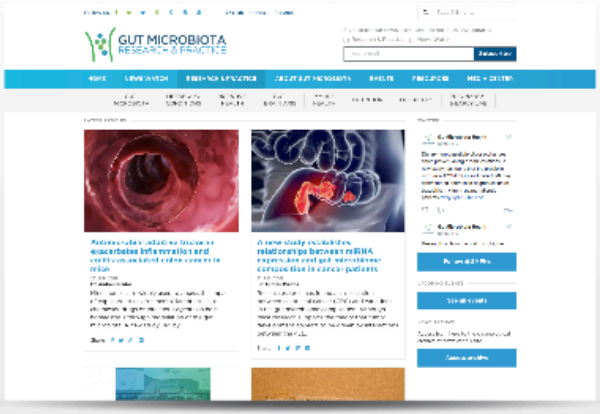
Premio Consalud 2016

2016 Winner Best Gut Health Blogs healthline

GUT MICROBIOTA RESEARCH & PRACTICE

Information exhaustive et actualisée
sur la science du microbiote, depuis 2012.

- ✓ Contributions d'experts
- ✓ Documents de synthèse
- ✓ Articles
- ✓ Newsletter bimensuelle



@GutMicrobiotaWW

/Gut Microbiota News Watch

/Gut Microbiota News Watch

/Gut Microbiota News Watch

@GMFHx

/Gut Microbiota for Health

/Gut Microbiota for Health

Juillet 2018

Nutrition Nice

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR

MaRDi
Maladies Rares Digestives

stephane.schneider@univ-cotedazur.fr

smschneider **stephaneschneider** **nutritionnice**