

## Revue générale

# Les probiotiques sont-ils une aide dans la prise en charge des coliques du nourrisson ?

**RÉSUMÉ :** Relativement fréquentes, les coliques du nourrisson correspondent à un cadre nosologique mal délimité et n'ont jusqu'à récemment pu bénéficier d'un traitement ayant fait ses preuves. La seule attitude pertinente est la réassurance de l'entourage associée parfois à des conseils diététiques. L'administration de probiotiques a pu, au cours des dernières années, représenter un espoir. Cependant, le niveau de preuve d'une certaine efficacité n'a été apporté que pour un seul type d'entre eux, le *Lactobacillus reuteri* et uniquement chez des enfants nourris au lait maternel. Ceci est vrai en curatif et dans une moindre mesure en préventif. Ce niveau de preuves est insuffisant pour qu'il puisse s'agir là de recommandations de prise en charge.



J.-P. CHOURAQUI  
CHUV-LAUSANNE.

Souvent assimilé à des douleurs abdominales aiguës, le tableau de “coliques” du nourrisson correspond à une entité stéréotypée où dominent des accès de pleurs prolongés, sans cause apparente, chez un nourrisson par ailleurs en bonne santé [1, 2]. Le cadre nosologique de ces manifestations cliniques est en fait mal délimité. Leur caractère répétitif depuis plusieurs jours voire semaines inquiète et exaspère les parents et souvent déroute le praticien, à cours de solution.

La prévalence de ces “coliques” est de l'ordre de 20 %, dont la moitié pose un réel problème de prise en charge du fait du caractère incessant et inconsolable des pleurs.

Devant cette entité clinique, il convient avant tout de rassurer les parents en les informant du caractère bénin et transitoire de l'état et de l'absence vérifiée de cause organique. Il faut surtout éviter les changements de laits, inu-

tiles dans la grande majorité des cas. Certains enfants peuvent cependant être améliorés par la diminution de l'apport en lactose ou, surtout s'il existe un antécédent atopique familial et/ou de l'eczéma, par l'utilisation d'un lait à base d'hydrolysate de protéines [2]. Aucune thérapeutique par ailleurs n'a jusqu'à présent réellement fait la preuve de son efficacité. Un espoir est né de l'utilisation de probiotiques qui ont fait l'objet d'études récentes.

### ■ Qu'est ce qu'un probiotique ?

Les probiotiques sont définis comme des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés, en quantités suffisantes, seuls ou incorporés à une préparation pour nourrisson (PPN), s'implantent transitoirement dans l'intestin et vont agir bénéfiquement sur la santé de l'hôte. Ces effets bénéfiques ont pu être démontrés dans un certain nombre de circonstances cliniques

## I Revues générales

avec certaines souches précises, à des doses également précises. La plupart des souches utilisées, *Bifidobacterium* et *Lactobacillus* ont pu démontrer leur caractère non pathogène, non virulent, et non toxigène, ne transférant pas de plasmides de résistance aux antibiotiques, et sont de ce fait reconnues comme sécuritaire en alimentation.

### Fondements de l'utilisation de probiotiques dans les "coliques" du nourrisson.

La flore intestinale est considérée pour l'organisme hôte, comme un réel écosystème. Elle établit des connexions étroites avec les épithéliums digestifs et le système immunitaire qui leur est associé, jouant de ce fait un rôle dans les mécanismes de défense. Parallèlement, elle interfère avec la digestion et l'absorption de certains nutriments.

Cette flore colonise le tube digestif dès les premières heures de vie. Les caractéristiques de cette colonisation et de l'équilibre qui va en résulter aboutissent à l'acquisition d'une flore sélectionnée parmi les nombreux germes environnementaux.

La constitution de cette colonisation dépend de l'âge gestationnel, des conditions de naissance (voie basse ou césarienne), des modalités de l'alimentation (lait maternel ou PPN) et de l'éventuelle administration d'antibiotiques. Progressivement, s'installe ainsi une flore extrêmement diversifiée où prédominent bifidobactéries et/ou lactobacilles. Il s'est avéré que chez les enfants présentant des "coliques", le nombre de bifidobactéries et de lactobacilles est moindre [3]. Il y aurait chez eux, alors qu'ils sont allaités une prédominance d'*Escherichia coli*, producteurs de gaz [4].

Cette dysbiose serait source d'inflammation [5]. Ces résultats ont amené au concept d'utilisation de probiotiques dans le traitement des "coliques" du nourrisson.

### Niveau de preuves de l'efficacité des probiotiques dans le traitement des "coliques" du nourrisson

Les essais thérapeutiques avec des probiotiques effectués au cours des dernières années concernent quasi exclusivement *Lactobacillus reuteri* (LR) [6-11]. La plupart de ces études ont défini les "coliques" à partir des critères de Wessel, à savoir des pleurs inexplicables se cumulant sur plus de 3 heures par jour, au moins trois jours par semaine, et ce depuis plus de trois semaines.

#### 1. Traitement des "coliques"

LR a été utilisé en supplémentation à la dose de 108 CFU/j. La souche ATCC 55 730 utilisée dans la première étude a été abandonnée, du fait de la mise en évidence d'une résistance aux tétracyclines et à la lincomycine, potentiellement transférable, pour être remplacée par la souche DSM 17 938 dans les études détaillées ci-dessous, par ordre chronologique. Cette souche dérive de la précédente après élimination du plasmide de résistance.

Savino publie en 2010 sa deuxième étude en utilisant la souche DSM 17 938 [6]. Il s'agit d'un essai randomisé, contrôlé, mené en double-aveugle contre placebo. Les nourrissons enrôlés sont tous allaités exclusivement par leur mère qui elle-même est soumise à une alimentation excluant les protéines du lait de vache. Dans le groupe traité, on note une diminution significative de la durée des pleurs de 50 minutes en moyenne ( $p = 0,022$ ). LR est bien retrouvé dans les selles du groupe traité, ce qui confirme sa survie lors du passage dans le tractus digestif et donc son caractère de probiotique.

En 2013, une étude publiée randomisée, contrôlée en double aveugle et publiée par Szajewska *et al.* a été menée chez 80 nourrissons. Ils sont, pour plus de 80 % d'entre eux, exclusivement allai-

tés, sinon ils le sont partiellement à hauteur de plus de 50 % des apports [7]. Les mères n'ont aucun régime particulier. L'étude démontre une diminution de plus de 50 % de la durée des pleurs dans le groupe traité au bout de 2, 3, et 4 semaines ( $p < 0,001$ ). Utilisant globalement la même méthodologie chez 29 enfants allaités, Roos *et al.* [8] obtiennent au bout de 3 semaines une réduction de plus de 50 % de la durée des pleurs chez 93 % des sujets recevant LR contre 50 % du groupe recevant le placebo. L'étude de Sung *et al.* [9] est celle qui présente le plus grand nombre d'enfants inclus (127). Ces nourrissons peuvent être soit totalement allaités, pour 40 % d'entre eux, soit partiellement, soit nourris avec une PPN. Ils sont recrutés au niveau d'un service d'urgence et peuvent avoir des traitements associés tels qu'un IPP ou avoir déjà reçu une préparation contenant des probiotiques ou encore une préparation à base de protéines hydrolysées. À un mois, aucune différence n'est retrouvée entre les groupes, y compris dans celui exclusivement allaité. Il y a en outre, de manière surprenante, une augmentation de la durée des pleurs chez les enfants traités du groupe nourri avec une PPN ( $p = 0,005$ ). Malheureusement, à notre connaissance, aucune autre étude publiée n'a concerné un groupe nourri avec un lait infantile et notamment avec ceux déjà enrichis avec LR.

L'étude de Mi *et al.* [10] a enrôlé 39 nourrissons randomisés en un groupe recevant LR pendant 3 semaines et un groupe placebo. 90 % d'entre eux sont exclusivement allaités. Dès la deuxième semaine, 50 % des nourrissons du groupe traité ont une durée de pleurs diminuée de plus de 50 %. 100 % d'entre eux sont dans ce cas à 4 semaines. La durée cumulée moyenne de pleurs diminue de  $200,9 \pm 6,3$  min/j à  $32,1 \pm 8,3$  min/j dans le groupe traité contre  $120,6 \pm 20,0$  min/j) ( $p < 0,01$ ) dans le groupe placebo.

La dernière étude utilisant LR DSM 17 938 a été menée au Canada en 2015 chez 52 nourrissons et reprend les

conditions d'étude de Savino ou Szajewska, à savoir des nourrissons exclusivement allaités [11]. Cette étude retrouve une diminution significative, de 42 minutes à 3 semaines, de la durée des pleurs entre les deux groupes ( $p = 0,0045$ ).

Une méta analyse récente [12] reprend ces 6 études, ce qui permet de comparer le devenir de 213 nourrissons traités à celui des 210 sous placebo. LR s'avère efficace pour diminuer la durée des pleurs au bout de 2 semaines (RR = 2,84 ; IC 95 % : 1,24-6,50 ;  $p = 0,014$ ) et 3 semaines (RR = 2,33 ; IC 95 % : 1,38-3,93 ;  $p = 0,002$ ), mais pas au bout d'un mois. Comme souvent, cette méta-analyse ne tient pas compte des différences de recrutement entre les études, des éventuels facteurs de confusion ni du mode d'alimentation.

Enfin, une étude a comparé chez 50 enfants exclusivement allaités, l'effet d'un mélange symbiotique contenant 6 espèces de bactéries (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*) pour un nombre total de 108, sans détailler la quantité de chaque souche, et des fructo-oligosaccharides, à un placebo [13]. Au bout d'une semaine, 82,6 % des nourrissons traités ont une diminution de plus de 50 % de la durée cumulée des pleurs contre 35,7 % dans le groupe placebo ( $p < 0,005$ ). Au bout d'un mois, ce résultat est obtenu chez 82,6 % versus 46 % des enfants.

## 2. Prévention des "coliques"

La première étude est celle de Saavedra *et al.*, en 2004 [14] qui a comparé un groupe placebo à deux groupes recevant une préparation pour nourrisson enrichie à deux taux différents de probiotiques associant *Bifidobacterium lactis*, souche Bb 12, et *Streptococcus thermophilus*. Les groupes traités démontrent une moindre fréquence

## POINTS FORTS

- Tous les probiotiques ne sont pas équivalents. Leur efficacité éventuelle dépend de la souche, de la quantité administrée et du vecteur de cette administration. Seul le *Lactobacillus reuteri*, administré en prévention ou en traitement de nourrissons, nourris au sein, a pu faire la preuve d'une certaine efficacité vis-à-vis des "coliques".

de survenue des "coliques" ( $p < 0,001$ ). Cependant, dans cette étude la définition de "coliques" est imprécise. Deux équipes italiennes ont mené une étude prospective d'intervention, randomisée, visant à diminuer l'incidence des "coliques" en administrant LR dès les premiers jours de vie. Savino [15] a ainsi enrôlé au cours des 10 premiers jours de vie 105 nouveau-nés, dont la plupart sont allaités exclusivement, et leur a administré jusqu'à 3 mois, de manière randomisée, en simple aveugle soit LR soit un placebo. Le groupe traité a démontré une moindre nécessité de recourir à un traitement pour suspicion de "coliques" ( $p < 0,0001$ ). Le fait que les parents ne soient pas ignorants du traitement donné biaise en partie la portée de ce résultat. Indrio *et al.* [16] ont enrôlé 589 nouveau-nés qui ont reçu soit LR soit un placebo. Dans le groupe traité, la durée cumulée moyenne des pleurs a été de 37,7 minutes/j contre 70,9 minutes, la fréquence des régurgitations de 2,9/j contre 4,6 et celle des selles de 4,2 contre 3,6/jours. La fréquence de ces troubles fonctionnels digestifs est globalement différente entre les deux groupes ( $p > 0,01$ ). La signification clinique de ces différences reste par contre à discuter.

## ■ Conclusion

Différentes études démontrent une certaine efficacité de l'administration de probiotiques dans le traitement des coliques du nourrisson. Cependant,

celle-ci ne concerne qu'un seul probiotique le *Lactobacillus reuteri*, administré à la dose de 108 CFU/j, sous la réserve que les études démonstratives n'aient été réalisées que chez des nourrissons allaités au sein. Rien ne permet pour le moment d'extrapoler ces résultats chez des enfants non allaités ou à d'autres types de probiotiques. Il semblerait également que LR puisse avoir, dans les mêmes conditions, un rôle préventif vis-à-vis de la survenue de "coliques". Le niveau de preuves à ce sujet est cependant insuffisant pour que cela puisse donner matière à recommandations.

## BIBLIOGRAPHIE

1. HALPERN R, COELHO R. Excessive crying in infants. *J Pediatr*, 2016; 92:S40-45.
2. CHOURAQUI J-P, OLIVES J-P. Diététique des troubles fonctionnels digestifs, *Alimentation de l'enfant en situations normale et pathologiques*, 2012;367-369.
3. DE WEERTH C, FUENTES S, PUylaERT P *et al.* Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics*, 2013;131:550-558.
4. SAVINO F, CORDISCO L, TARASCO V *et al.* Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants. *Acta Paediatr*, 2009;98:1582-1588.
5. RHOADS JM, FATHEREE NY, NORORI J *et al.* Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infants with colic. *J Pediatr*, 2009;155:823-828.
6. SAVINO F, CORDISCO L, TARASCO V *et al.* Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*, 2010;126:526-533.

