



Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 11 décembre 2006

## Information presse

---

### Les probiotiques, nouveau traitement des douleurs intestinales ?

Les bifidobactéries, lactobacilles ou levures sont des micro-organismes bénéfiques pour la santé qui composent la flore intestinale, plus connus sous le terme "probiotiques". Lorsqu'ils sont utilisés en tant que suppléments nutritionnels, leur effet protecteur contre certaines bactéries pathogènes de l'intestin est reconnu. Aujourd'hui, des chercheurs de l'Inserm et du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille viennent de montrer pour la première fois que l'administration orale de *Lactobacillus acidophilus NCFM* induisait également une forte action anti-douleur au niveau intestinal, similaire à celle de la morphine. Dépourvu d'effets indésirables, ce type de probiotiques pourrait être particulièrement indiqué dans les troubles fonctionnels intestinaux (ou syndrome de l'intestin irritable) qui touchent près de 20% des Français. On peut également l'envisager en co-administration avec la morphine pour soulager les pathologies du type cancer du côlon, en réduire les doses et donc les effets indésirables. Ces résultats sont publiés en ligne le 10 décembre 2006 dans *Nature Medicine*.

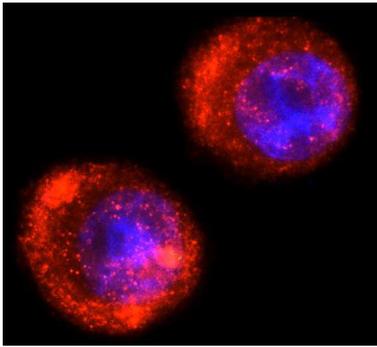
Les douleurs abdominales ou intestinales sont fréquentes dans la population générale. Ainsi, 10% à 20% de la population dont une majorité de femmes est touchée par les Troubles fonctionnels intestinaux (TFI) ou syndrome de l'intestin irritable qui se caractérisent par des ballonnements, des douleurs et des perturbations du transit (constipation ou diarrhées), sans cause organique identifiée. Pourtant, il n'existe pas à l'heure actuelle de réel traitement de cette pathologie.

Quelques études ont montré que l'administration de certains probiotiques présentait un intérêt thérapeutique grâce à leur rôle de barrière vis à vis de bactéries pathogènes, notamment en prévention des diarrhées infectieuses. En revanche, leur action sur les douleurs intestinales restait hypothétique et leur mécanisme d'action peu connu.

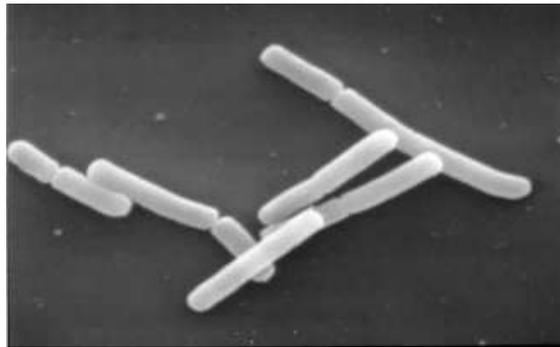
Pierre Desreumaux et ses collègues viennent de découvrir que l'administration quotidienne orale de *Lactobacillus acidophilus NCFM*, chez la souris et le rat, permettait de diminuer le seuil de la douleur au niveau du côlon. Le bénéfice observé s'est avéré équivalent à celui de la morphine, antalgique majeur administré par voie sous-cutanée à la dose de 1 mg/kg. Associée à la morphine, la prise de ce probiotique a permis d'en augmenter son efficacité de 65%.

*Lactobacillus acidophilus* NCFM induit en effet sur les parois externes du côlon l'expression de deux familles de récepteurs jouant un rôle clé dans la régulation de la douleur. Les chercheurs ont démontré que les récepteurs mu ( $\mu$ ) pour les opioïdes et les récepteurs de type 2 pour les

cannabinoïdes (CB2) <sup>1</sup> sont exprimés dans le côlon par les cellules épithéliales, en réponse à l'administration orale de *Lactobacillus acidophilus* NCFM. Cette réponse est induite en quelques heures dans la majorité des cellules épithéliales coliques, premières cellules directement en contact avec la flore intestinale. L'effet anti-douleur, dépendant de la dose de probiotiques administrée, survient quant à lui au bout d'une dizaine de jours de traitement et se maintient tant que le probiotique est ingéré.



Cellules épithéliales du côlon sur lesquelles s'expriment, en bleu, les récepteurs mu aux opioïdes.



*Lactobacillus acidophilus* NCFM

L'administration de *Lactobacillus acidophilus* NCFM chez des patients atteints de troubles fonctionnels intestinaux, encore appelés syndrome de l'intestin irritable ou colopathie fonctionnelle, est en cours d'essai chez l'homme depuis quelques mois aux USA.

Pour les patients présentant des pathologies plus lourdes, ou en situation post-opératoire nécessitant des traitements à base de morphine, l'utilisation de *Lactobacillus acidophilus* NCFM peut aussi être envisagée en co-administration. Cela permettrait ainsi de réduire les doses efficaces et donc les effets indésirables de cette classe de médicament.

Modifier la flore intestinale avec des probiotiques représente donc un nouveau concept de prise en charge de la douleur et de l'inconfort intestinal dépourvu d'effets indésirables. Sachant qu'il existe plusieurs centaines de probiotiques différents et que tous n'ont pas la même capacité à induire une réponse anti-douleur, une meilleure connaissance de leur rôle sur nos cellules devrait permettre de sélectionner de manière ciblée ces micro-organismes en vue d'une utilisation optimale sur la douleur.

- **Pour en savoir plus**

**« *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors »**

Christel Rousseaux<sup>1</sup>, Xavier Thuru<sup>1</sup>, Agathe Gelot<sup>2</sup>, Nicolas Barnich<sup>3</sup>, Christel Neut<sup>1</sup>, Laurent Dubuquoy<sup>1</sup>, Caroline Dubuquoy<sup>1</sup>, Emilie Merour<sup>1</sup>, Karen Geboes<sup>4</sup>, Mathias Chamillard<sup>1</sup>, Arthur C. Ouwehand<sup>5</sup>, Greg Leyer<sup>5</sup>, Didier Carcano<sup>5</sup>, Jean-Frédéric Colombel<sup>1</sup>, Denis Ardid<sup>2</sup> & Pierre Desreumaux<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup>Ces récepteurs sont des sortes de "serrures" naturelles présentes à la surface des cellules, que les "clés" opioïdes de type morphine, cannabis ou d'autres substances ouvrent en inhibant la douleur.

1 : Inserm U795, Lille, F-59037 FRANCE; Univ Lille 2, F-59037 FRANCE; CHRU Lille, Hôpital Huriez, Service des Maladies de l'Appareil Digestif et de la Nutrition, Lille, F-59037, France

2 : Inserm U766, Clermont-Ferrand, F-63001 France; University of Clermont 1, Unité Fédératrice de Recherche Médecine, Laboratoire de Pharmacologie médicale, and Institut Universitaire et Technologique de Biologie, Aubière F-63172 France

3 : Laboratoire de Pathogénie Bactérienne Intestinale, Centre Biomédical de Recherche et de Valorisation, Facultés de Médecine et de Pharmacie, Clermont-Ferrand, F-63001 France.

4 : Department of Pathology and Gastroenterology, University of Leuven, Leuven ,B-3000 Belgium.

5 : Danisco Cultures Division, Paris, FRANCE

*(Les souches de probiotiques utilisées dans cette étude ont été cultivées et sélectionnées par DANISCO Cultures Division France)*

**Nature Medicine, advanced online publication 10 décembre 2006**

<http://www.nature.com/nm/journal/vaop/ncurrent/index.html>

### **Les probiotiques en question**

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants (essentiellement lactobacilles, bifidobactéries ou levures) qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, présentent un bénéfice pour la santé. Ils sont naturellement présents dans la flore intestinale (plus de 100 espèces différentes pour une quantité de plus de 100 000 milliard de bactéries) et dans les produits laitiers.

Sélectionnés selon leurs propriétés pour la santé, les probiotiques peuvent être produits en grande quantité par multiplication en fermenteurs industriels et intégrés dans certains aliments : yaourts, barres céréales, compléments alimentaires, laits maternisés, jus de fruit.

Le nombre de nouveaux produits laitiers contenant des probiotiques lancés chaque année a été multiplié par cinq en 5 ans ; plus de 200 produits laitiers contenant des probiotiques ont été mis sur le marché en 2005 . La croissance du marché des compléments alimentaires à base de probiotiques, plus de 8% par an, continue de s'accroître également.

Actuellement, plusieurs essais de traitements à base de probiotiques sont réalisés chez l'homme. Ils concernent notamment les pathologies allergiques (eczéma de contact, allergie alimentaire), la prévention et/ou le traitement des diarrhées de l'enfant ou du voyageur, la prévention du cancer du côlon, le traitement des troubles fonctionnels intestinaux et également des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI).

#### **Contact chercheur**

Pierre Desreumaux

Unité Inserm 795

CHRU Lille, Hôpital Huriez, Service des Maladies de l'Appareil Digestif et de la Nutrition

1 place de Verdun, Lille, F-59037

Tel. 03 20 97 55 18

[pdesreumaux@hotmail.com](mailto:pdesreumaux@hotmail.com)