

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

**THÈSE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
Par  
**Enora POLETTE**

le 11/10/22

ÉVALUATION DES STRATÉGIES MODULANT LE MICROBIOTE INTESTINAL  
À PROPOSER AUX PATIENTS EN SOIN PRIMAIRE POUR LA PRÉVENTION  
DE L'OBÉSITÉ : UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE

Directeur de thèse : Dr David JUGE

JURY

Président : Pr Michel AMOUYAL

Assesseurs : Dr David JUGE  
Dr Henri-Pierre PAULIN

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022**  
**PERSONNEL ENSEIGNANT**

---

**Professeurs Honoraires**

ALBAT Bernard	BRUNEL Michel	HUMEAU Claude	NAVARRO Maurice
ALLIEU Yves	CANAUD Bernard	JAFFIOL Claude	NAVRATIL Henri
ALRIC Robert	CHAPTAL Paul-André	JANBON Charles	OTHONIEL Jacques
ARNAUD Bernard	CIURANA Albert-Jean	JANBON François	PAGES Michel
ASENCIO Gérard	CLOT Jacques	JARRY Daniel	PEGURET Claude
ASTRUC Jacques	COSTA Pierre	JOURDAN Jacques	PELISSIER Jacques
AUSSILLOUX Charles	D'ATHIS Françoise	KLEIN Bernard	PETIT Pierre
AVEROUS Michel	DEMAILLE Jacques	LAFFARGUE François	POUGET Régis
AYRAL Guy	DESCOMPS Bernard	LALLEMANT Jean Gabriel	PUJOL Henri
BAILLAT Xavier	DIMEGLIO Alain	LAMARQUE Jean-Louis	RABISCHONG Pierre
BALDET Pierre	DUBOIS Jean Bernard	LAPEYRIE Henri	RAMUZ Michel
BALDY-MOULINIER Michel	DUJOLS Pierre	LEROUX Jean-Louis	REBOUL Jean
BALMES Jean-Louis	DUMAS Robert	LESBROS Daniel	RIEU Daniel
BANSARD Nicole	DUMAZER Romain	LOPEZ François Michel	ROCHEFORT Henri
BAYLET René	ECHENNE Bernard	LORIOT Jean	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BILLIARD Michel	FABRE Serge	LOUBATIERES Marie Madeleine	SAINT AUBERT Bernard
BLARD Jean-Marie	FRAPIER Jean-Marc	MAGNAN DE BORNIER Bernard	SANCHO-GARNIER Héléne
BLAYAC Jean Pierre	FREREBEAU Philippe	MARTY ANE Charles	SANY Jacques
BLOTMAN Francis	GALIFER René Benoît	MATHIEU-DAUDE Pierre	SEGNARBIEUX François
BONNEL François	GODLEWSKI Guilhem	MEYNADIER Jean	SENAC Jean-Paul
BOURGEOIS Jean-Marie	GRASSET Daniel	MICHEL François-Bernard	SERRE Arlette
BOUSQUET Jean	GUILHOU Jean-Jacques	MION Charles	SOLASSOL Claude
BRUEL Jean Michel	GUITER Pierre	MION Henri	TOUITOU Isabelle
BUREAU Jean-Paul	HEDON berbard	MIRO Luis	VIDAL Jacques
	HERTAULT Jean		VISIÉ Jean Pierre

**Professeurs Emérites**

ARTUS Jean-Claude	LANDAIS Paul	ZANCA Michel
BASTIEN Patrick	LARREY Dominique	
BLANC François	LE QUELLEC Alain	
BONAFE Alain	MARES Pierre	
BOULENGER Jean-Philippe	MAUDELONDE Thierry	
BOURREL Gérard	MAURY Michèle	
BRINGER Jacques	MESSNER Patrick	
CLAUSTRES Mireille	MILLAT Bertrand	
COMBE Bernard	MONNIER Louis	
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges	
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian	
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy	
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean	
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François	
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles	
GUERRIER Bernard	TOUCHON Jacques	
GUILLOT Bernard	UZIEL Alain	
JONQUET Olivier	VOISIN Michel	

**Docteurs Emerites**

PRAT Dominique
PUJOL Joseph

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**PU-PH de classe exceptionnelle**

ALRIC Pierre	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
BACCINO Eric	Médecine légale et droit de la santé
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLAIN Hubert	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
CANOVAS François	Anatomie
CAPDEVILA Xavier	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CHAMMAS Michel	Chirurgie orthopédique et traumatologique
COLSON Pascal	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COTTALORDA Jérôme	Chirurgie infantile
COUBES Philippe	Neurochirurgie
COURTET Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
CRAMPETTE Louis	Oto-rhino-laryngologie
CRISTOL Jean Paul	Biochimie et biologie moléculaire
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine d'urgence
DE WAZIERES Benoît	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
DELAPORTE Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
DEMOLY Pascal	Pneumologie ; addictologie
DOMERGUE Jacques	Chirurgie viscérale et digestive
DUFFAU Hugues	Neurochirurgie
ELIAOU Jean François	Immunologie
FABRE Jean Michel	Chirurgie viscérale et digestive
HAMAMAH Samir	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
JEANDEL Claude	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
JORGENSEN Christian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
KOENIG Michel	Génétique
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire

LABAUGE Pierre	Neurologie
LAFFONT Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
LEHMANN Sylvain	Biochimie et biologie moléculaire
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARIANO-GOULART Denis	Biophysique et médecine nucléaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MEUNIER Laurent	Dermato-vénérologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
RENARD Eric	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
REYNES Jacques	Maladies infectieuses, maladies tropicales
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
VERNHET Hélène	Radiologie et imagerie médicale
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

**PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BLANC Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOURDIN Arnaud	Pneumologie ; addictologie
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie

CAMU William	Neurologie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
CORBEAU Pierre	Immunologie
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale
DE VOS John	Histologie, embryologie et cytogénétique
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et de réadaptation
FESLER Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
GARREL Renaud	Oto-rhino-laryngologie
GENEVIEVE David	Génétique
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HAYOT Maurice	Physiologie
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KLOUCHE Kada	Médecine intensive-réanimation
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LAVABRE-BERTRAND Thierry	Histologie, embryologie et cytogénétique
LAVIGNE Jean-Philippe	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
LE MOING Vincent	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
LECLERCQ Florence	Cardiologie

MATECKI Stéfan	Physiologie
MORANNE Olivier	Néphrologie
MOREL Jacques	Rhumatologie
NAVARRO Francis	Chirurgie viscérale et digestive
NOCCA David	Chirurgie viscérale et digestive
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)
PERNEY Pascal	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
PRUDHOMME Michel	Anatomie
PUJOL Jean Louis	Pneumologie ; addictologie
PURPER-OUAKIL Diane	Pédopsychiatrie ; addictologie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
TRAN Tu-Anh	Pédiatrie

#### **PU-PH de 2ème classe**

BOBBIA Xavier	Médecine d'urgence
BOURGIER Céline	Cancérologie; radiothérapie
CANAUD Ludovic	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)
CAPDEVIELLE Delphine	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
CLARET Pierre-Géraud	Médecine d'urgence
COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
DAIEN Vincent	Ophtalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale et droit de la santé
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
HERLIN Christian	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie

IMMEDIATO DAIEN Claire	Rhumatologie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JEZIORSKI Eric	Pédiatrie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LATTUCA Benoît	Cardiologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes ; addictologie
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas	Radiologie et imagerie médicale
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MURA Thibault	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
NAGOT Nicolas	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
OLIE Emilie	Psychiatrie d'adultes; addictologie
PARIS Françoise	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie et cytogénétique
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Claire	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STERKERS Yvon	Parasitologie et mycologie
STOEBNER Pierre	Dermato-vénérologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
TUAILLON Edouard	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière



VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne : gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie
VINCENT Thierry	Immunologie

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

##### 1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques (Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes)

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila (Biochimie et biologie moléculaire)

VISIÈRE Laurent (Sociologie, démographie)

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale

##### 1<sup>re</sup> classe :

LAMBERT Philippe

AMOUYAL Michel

#### PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale

CLARY Bernard

GARCIA Marc

#### PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine

BESSIS Didier (Dermato-vénérologie)

MEUNIER Isabelle (Ophthalmologie)

MULLER Laurent (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

PERRIGAULT Pierre-François (Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire)

QUANTIN Xavier (Pneumologie)

ROUBERTIE Agathe (Pédiatrie)

VIEL Eric (Soins palliatifs et traitement de la douleur)

**Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

**MCU-PH Hors classe - Echelon Exceptionnel**

MARTRILLE Laurent	Médecine légale et droit de la santé
RICHARD Bruno	Médecine palliative

**MCU-PH Hors classe**

BADIOU Stéphanie	Biochimie et biologie moléculaire
BOULLE Nathalie	Biologie cellulaire
CACHEUX-RATABOUL Valère	Génétique
CARRIERE Christian	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHARACHON Sylvie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
FABBRO-PERAY Pascale	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GIANSILY-BLAIZOT Muriel	Hématologie ; transfusion

**MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

BERTRAND Martin	Anatomie
BOUDOUSQ Vincent	Biophysique et médecine nucléaire
BRET Caroline	Hématologie biologique
BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
COSSEE Mireille	Génétique
GIRARDET-BESSIS Anne	Biochimie et biologie moléculaire
HERRERO Astrid	Chirurgie viscérale et digestive
LAVIGNE Géraldine	Hématologie ; transfusion
LESAGE François-Xavier	Médecine et Santé au Travail
MATHIEU Olivier	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MOUZAT Kévin	Biochimie et biologie moléculaire
PANABIERES Catherine	Biologie cellulaire
RAVEL Christophe	Parasitologie et mycologie
SCHUSTER-BECK Iris	Physiologie
THEVENIN-RENECéline	Immunologie

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BARATEAU Lucie	Physiologie
BERGOUGNOUX Anne	Génétique
BOETTO Julien	Neurochirurgie
CHIRIAC Anca	Immunologie
DE JONG Audrey	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
DESHAYES Emmanuel	Biophysique et médecine nucléaire
DU THANH Aurélie	Dermato-vénérologie
FITENI Frédéric	Cancérologie ; radiothérapie
GATINOIS Vincent	Histologie, embryologie et cytogénétique
GOUZI Farès	Physiologie
HERBAUX Charles	Hématologie, transfusion
HUBERLANT Stéphanie	Gynécologie-obstétrique ; Gynécologie médicale
LEVEQUE Maude	Parasitologie et mycologie
MAKINSON Alain	Maladies infectieuses, Maladies tropicales
MARIA Alexandre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
PANTEL Alix	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
PERS Yves-Marie	Thérapeutique; addictologie
ROUBILLE Camille	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SZABLEWSKY	Anatomie et cytologie pathologiques

**Maitres de Conférences des Universités**

**Maitres de Conférences hors classe**

BERNEX Florence	Physiologie
CHAZAL Nathalie	Biologie cellulaire

**Maitres de Conférences de classe normale**

BECAMEL Carine	Neurosciences
CHAUMONT-DUBEL Séverine	Sciences du médicament et des autres produits de santé
DELABY Constance	Biochimie et biologie moléculaire
GUGLIELMI Laurence	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HENRY Laurent	Sciences biologiques fondamentales et cliniques
HERBET Guillaume	Neurosciences

LADRET Véronique	Mathématiques appliquées et applications des mathématiques
LAINÉ Sébastien	Sciences du Médicament et autres produits de santé
LE GALLIC Lionel	Sciences du médicament et autres produits de santé
LOZZA Catherine	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
MAIMOUN Laurent	Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé
MOREAUX Jérôme	Science biologiques, fondamentales et cliniques
MORITZ-GASSER Sylvie	Neurosciences
MOUTOT Gilles	Philosophie
PASSERIEUX Emilie	Physiologie
RAMIREZ Jean-Marie	Histologie
RAYNAUD Fabrice	Sciences du Médicament et autres produits de santé
TAULAN Magali	Biologie Cellulaire

#### **Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale**

##### **MCU-MG de 1<sup>re</sup> classe**

COSTA David

OUDE ENGBERINK Agnès

##### **MCU-MG de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice

CARBONNEL François

#### **Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale**

CAMPAGNAC Jérôme

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

MINET Mathilde

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

### Praticiens Hospitaliers Universitaires

CAZAUBON Yoann	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
DAGNEAUX Louis	Chirurgie orthopédique et traumatologique
DUFLOS Claire	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication
GOULABCHAND Radjiv	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
MIOT Stéphanie	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
ROCH Benoît	Pneumologie, addictologie
SARRABAY Guillaume	Génétique
SOUCHE François-Régis	Chirurgie viscérale et digestive

**PH chargés d'enseignements**

ABOUKRAT Patrick	BRINGER-DEUTSCH Sop	DJANIKIAN Flora	LE MOINE DONY Marie-Christine	RIDOLFO Jérôme
AGUILHON Sylvain	BRINGUIER BRANCHERE	DONNADIEU-RIGOLE Hélène	LETERTRE Simon	RIPART Sylvie
AKKARI Mohamed	BRISOT Dominique	FAIDHERBE Jacques	LOPEZ Régis	RONGIERES Michel
ALRIC Jérôme	BRONER Jonathan	FATTON Brigitte	LUQUIENS Amandine	ROULET Agnès
AMEDRO Pascal	CADE Stéphane	FAUCHERRE Vincent	MANZANERA Cyril	RUBENOVITCH Josh
AMOUROUX Cyril	CAIMMI Davide Paolo	FAURE Elsa	MARGUERITTE Emmanuel	SANTONI Fannie
ANTOINE Valéry	CARR Julie	FILLERON Anne	MARTIN Lucille	SASSO Milène
ARQUIZAN Caroline	CARTIER César	FILLOLS Mélanie	MATTATIA Laurent	SCHULDINER Sophie
ATTALIN Vincent	CASPER Thierry	FITENI Frédéric	MEROUEH Fadi	SEGURET Fabienne
AYRIGNAC Xavier	CASSINOTTO Christophe	FOURNIER Philippe	MEYER Pierre	SENESSE Pierre
BADR Maliha	CATHALA Philippe	GAILLARD Nicolas	MICHEL Moïse	SERRE Jean-Emmanuel
BAIS Céline	CAZABAN Michel	GALMICHE Sophie	MILESI Christophe	SKALLI El Medhi
BARBAR Saber Davide	CHARBIT Jonathan	GENY Christian	MORAU Estelle	SOLA Christelle
BASSET Didier	CHEVALLIER Thierry	GERONIMI Laetitia	MORQUIN David	SOULLIER Camille
BATIFOL Dominique	CHEVALLIER-MICHAUD	GINIES Patrick	MOSEER Camille	SOUKSI MEDIONI Isabelle
BATTISTELLA Pascal	COLIN Olivier	GRECO Frédéric	MOUSTY Eve	STOEBNER DELBARRE Anne
BAUCHET Luc	CONEJERO Ismael	GUEDJ Anne Marie	MOUTERDE Gaël	TEOT Luc
BELL Ariane	CONSEIL Mathieu	GROSSIN Delphine	PANSARD Nicole	THIRION Marina
BENEZECH Jean-Pierre	CORBEAU Catherine	GUYON Gaël	PERNIN Vincent	TUNEZ Virginie
BENNYS Karim	COROIAN Flavia-Oana	HEDON Christophe	PERRIGAULT Pierre François	VACHIEREY-LAHAYE Florence
BERNARD Nathalie	COUDRAY Sarah	HENRY Vincent	PEYRON Pierre-Antoine	VERNES Eric
BERTCHANSKY Ivan	CRANSAC Frédéric	JAMMET Patrick	PICARD Eric	VIALA Maurice
BIBOULET Philippe	CUNTZ Danielle	JEDRYKA François	PICOT Marie Christine	VINCENT Laure
BIRON-ANDREANI Christine	DARDALHON Brigitte	JREIGE Riad	PIERONI Laurence	WAGNER Laurent
BLANC Brigitte	DAVID Aurore	KINNE Mélanie	POQUET Hélène	WALTHER LOUVIER Ulrike
BLANCHARD Sylvie	DE BOUSTRAY Marie	LABARIAS Coralie	PUJOL Sarah-Lise	ZERKOWSKI Laetitia
BLANCHET Catherine	DE LA TRIBONNIÈRE Xa	LABORDE Caroline	PUPIER Florence	
BLATIERE Véronique	DEBIEN Blaise	LACAMBRE Mathieu	QUANTIN Xavier	
BOBBIA Xavier	DELPONT Marion	LANG Philippe	RAFFARD Laurence	
BOGE Gudrun	DENIS Hélène	LAZERGES Cyril	RAPIDO Francesca	
BOURRAIN Jean Luc	DEVILLE de PERIERE Gil	LE GUILLOU Cédric	RIBRAULT Alice	
BOUYABRINE Hassan	DI CASTRI Alberto	LEGLISE Marie Suzanne	RICHAUD-MOREL Brigitte	

## **REMERCIEMENT**

### **À Monsieur le Professeur Michel AMOUYAL**

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse. Recevez l'expression de ma gratitude pour votre disponibilité, votre soutien et votre implication dans la filière universitaire du département de médecine générale et la formation des internes.

### **À Monsieur le Docteur David JUGE**

Merci pour ton temps, tes encouragements et tes conseils, du cheminement de l'idée de cette thèse à sa réalisation. Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse, de ton implication, de tes encouragements, de tes relectures et de tes nombreux conseils. Et enfin, merci d'avoir été un maître de stage bienveillant, à l'écoute et pédagogue !

### **À Monsieur le Docteur Henri-Pierre PAULIN**

Tout d'abord, un grand merci pour ton acceptation immédiate et ta disponibilité quand je t'ai demandé si faire partie de mon jury de thèse pouvait t'intéresser. Et évidemment, merci pour ta bonne humeur permanente et ta bienveillance en tant que maître de stage !

### **À Madame le Docteur Marie-France PUYO-LARTIGUE**

Un grand merci pour tes conseils et ton engouement pour ce sujet que tu m'as très probablement transmis au fil des ans. Chaque rencontre avec toi est source de nouveauté, de découverte et d'inspiration. Je te souhaite bonheur et succès dans tous tes projets !

**À tous mes maîtres de stage : Dr Juge, Dr Amphoux, Dr Larrouy, Dr Madonna, Dr Thomas, Dr Coste, Dr Hassid, Dr Bernard, Dr Lucas, Dr Riquet, Dr Paulin, Dr Reig, Dr Landes, Dr Patissier, Dr Decourt, Dr Ortiz, Dr Lacroix, Dr Mercier**

L'externat ne m'a pas toujours donné une image attractive de la médecine. Au contraire, mon internat n'a été que respect, enseignement bienveillant et gentillesse. Je ne saurais tous vous remercier à la mesure du travail quotidien que vous faites, que cela soit avec vos patients ou les

internes que vous accueillez pour de longs mois de formation, il est exemplaire et travailler avec vous tous a toujours été un réel plaisir. Un énorme merci pour être ces praticiens passionnés et passionnants !

### **À l'équipe des urgences du CH de Mende**

Pour mon premier stage d'internat, qui plus est aux urgences, je n'aurais pu rêver meilleure équipe et service d'urgence. Travailler avec vous tous pendant ces sept mois de stage, où les changements de protocole et de consigne étaient quasi quotidiens pendant les débuts du Covid, ont été un vrai plaisir et très riches d'enseignements.

### **À l'équipe de médecine polyvalente et gériatrie du CH de Millau**

Mes stages à l'hôpital ont toujours été une grande source d'appréhension, celui de médecine adulte tout particulièrement. Pourtant travailler pendant six mois dans le service de médecine polyvalente et gériatrie de l'hôpital de Millau a été une belle découverte et expérience ! J'en retiens beaucoup de solidarité, de respect et d'apprentissage. Le tout associé à la découverte du département de l'Aveyron qui a été un véritable coup de coeur.

### **À ma famille : Maman, Papa, Corentin, Ewen, Mamé, Mamie**

Un grand merci d'avoir toujours été présent pendant ces dix dernières années, de m'avoir encouragée et soutenue, même quand parfois ce n'était pas facile. Je n'ai pas choisi la porte à côté pour mon internat, donc un grand merci d'avoir fait la route quand je ne pouvais pas, et d'être venu me faire un petit coucou !

### **À mes petits Réunionnais (Florent, Audrenn, Thibault, Rémi, Victor<sup>2</sup>)**

Vous c'est la team, la famille. Vous êtes toujours là depuis toutes ces années, entre projets fous et voyage. On a tous évolué loin et dans différents milieux, pourtant, quand on se retrouve, rien n'a changé. Merci d'avoir gardé votre âme d'enfant et une motivation à toute épreuve !



### **À mes co-internes de la coloc et de Millau : Oriane, Marion, Anaïs et Solène**

Ces six mois de stage à Millau avec vous ont probablement été les meilleurs de tous. L'inquiétude de vivre six mois dans une coloc de quatre filles a vite laissé la place à de franches soirées de rigolade et de partage ! Malgré un début qui aurait pu tourner mal (confinement on est content), très vite ça a été randonnées, sorties insolites, soirées jeux ou sport avec vue sur l'EHPAD. Je suis tellement contente de vous avoir rencontrées !

### **À toi, Victor**

Merci d'être toujours là, dans les moments difficiles comme dans les plus beaux. Pour tous ces moments d'échanges et de partage, ce bonheur que tu m'apportes au quotidien, je n'ai pas assez de mots pour te remercier.

*Et à tous ceux que je n'ai pas cités, mais qui ont été présents dans ma vie d'humaine et ma construction de médecin, un grand merci.*

# Sommaire

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	22
INTRODUCTION.....	24
1. Définition du microbiote intestinal.....	24
2. Définition de l'obésité.....	27
3. Soins primaires et obésité.....	28
4. Relation entre microbiote intestinal et obésité.....	29
MÉTHODE.....	32
1. But et objectif de la thèse.....	32
2. Critères d'inclusions et d'exclusions .....	32
3. Définition des mots clés.....	33
4. Sources d'informations et équations de recherche.....	34
5. Sélection des documents.....	39
6. Critères d'évaluation.....	39
a) Études observationnelles.....	40
b) Études qualitatives.....	40
c) Revues systématiques et méta-analyses.....	40
d) Essais cliniques.....	41
e) Recommandations pour la pratique clinique .....	41
7. Rédaction des résultats.....	42
RÉSULTATS.....	43
1. Diagramme de flux.....	43
2. Bibliographie.....	43
a) Résultats Pubmed.....	43
b) Résultats Cochrane Library.....	44
c) Résultats SUDOC.....	44
d) Résultats Bibliothèque Inter-Universitaire de Montpellier.....	44
e) Résultats HAL.....	44
f) Résultats Nature.....	44
g) Résultats Elsevier Masson Premium.....	44
h) Résultats Science Direct.....	45

i) Résultats Revues médicales.....	45
j) Résultats littérature grise.....	45
k) Articles rapportés.....	45
3. Analyse des résultats.....	46
A. Environnement dans l'enfance.....	46
a) Césarienne.....	46
b) Allaitement et nutrition de l'enfant.....	50
c) Produit d'entretien ménager.....	51
d) Exposition aux antibiotiques en prénatal.....	53
e) Exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance.....	55
B. Activité physique.....	63
C. Changement de régime alimentaire.....	64
a) Fibres alimentaires.....	65
b) Avocat.....	69
c) Régime végétalien.....	71
d) Régime pauvre en calorie.....	72
e) Yaourt.....	75
f) Thé.....	76
g) Noix (de noyer, amande, noix de macadamia, pistache).....	78
h) Aliment fermenté : le kimchi.....	79
D. Compléments alimentaires.....	80
a) L-Glutamine.....	80
b) Fibre de pois jaunes.....	81
c) Stilbène et flavonoids.....	82
d) Berbérine.....	84
e) Calcium.....	85
E. Prébiotiques et Probiotiques.....	86
a) Prébiotique.....	86
b) Probiotique.....	95
c) Association probiotique et prébiotique.....	108
DISCUSSION.....	111
1. Stratégies modulant le microbiote intestinal.....	111
a) Environnement dans l'enfance.....	111

b) Activité physique.....	113
c) Alimentation.....	113
d) Prébiotiques et probiotiques.....	117
2. Forces et limites de l'étude.....	120
3. Résultats et recommandations actuelles.....	121
4. Résumé.....	121
5. Conclusion :.....	122
6. Fiche récapitulative.....	122
BIBLIOGRAPHIE.....	124
ANNEXES.....	133
1. ANNEXE 1 : Tableaux des articles inclus.....	133
a) Articles sur la césarienne.....	133
b) Article sur l'allaitement et la nutrition de l'enfant.....	137
c) Article sur l'utilisation de produit d'entretien ménager.....	138
d) Articles sur l'exposition aux antibiotiques en anténatal.....	139
e) Articles sur l'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance.....	141
f) Article sur la pratique d'activité physique.....	149
g) Articles sur la consommation de fibres alimentaires.....	151
h) Articles sur la consommation d'avocat.....	155
i) Article sur la consommation d'un régime végétalien.....	157
j) Articles sur la consommation d'un régime pauvre en calories.....	159
k) Article sur la consommation de yaourt.....	162
l) Article sur la consommation de thé.....	163
m) Article sur la consommation de noix.....	165
n) Article sur la consommation de kimchi.....	166
o) Article sur la consommation de L-glutamine.....	168
p) Article sur la consommation de fibre de pois jaune.....	169
q) Article sur la consommation de stilbène et de flavonoïde.....	170
r) Articles sur la consommation de berbérine.....	172
s) Article sur la consommation de calcium.....	173
t) Articles sur la consommation de prébiotiques.....	174
u) Articles sur la consommation de probiotiques.....	185
v) Articles sur la consommation de prébiotiques et probiotiques.....	201

2. Annexe 2 : Échelle R-AMSTAR.....	205
3. Annexe 3 : Échelle Jadad.....	211
4. Annexe 4 : Échelle Strobe.....	212
5. Annexe 5 : Échelle PRISMA.....	214
6. Annexe 6 : Grade des recommandations.....	216
SERMENT.....	217
RÉSUMÉ.....	218

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

*α-GOS : α-Galacto-OligoSaccharides*

*α-MSH : α-mélanocyte*

*AGREE II : Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation*

*BIU : Bibliothèque Inter Universitaire*

*BPC : Bonne Pratique Clinique*

*BTS : Bofutsushuusan*

*CAG : Co Abundant Group*

*CASP : Critical Appraisal Skills Programme*

*CCSD : Communication Scientifique Directe*

*CISMef : Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française*

*ClpB : protéine Caséinolytique protéase B*

*CNRS : Centre National de la Recherche Scientifique*

*CRP : Protéine C Réactive*

*DDJ : Dose Définie Journalière*

*EM Premium : Elsevier Masson Premium*

*EPOC : Effective Practice and Organisation of Care*

*FBA : Fecal Bile Acide*

*GLP-2 : Glucagon Like Peptide 2*

*HAL : Hyper Article en Ligne*

*HAS : Haute Autorité de Santé*

*H<sub>2</sub> : Hydrogène*

*IL-6 : InterLeukine 6*

*ILβ : InterLeukine β*

*IMC : Indice de Masse Corporelle*

*ITF : Inulin de Type Fructan*

*ITT : Intention de TraiTer*

*LBP : Lipopolysaccharide Binding Protein*

*MEDLINE : Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

*MeSH : Medical Subject Headings*

*MetaHIT : METAgenomics of the Human Intestinal Tract*

*OTU : Operational Taxonomic Units*

*OXM : Oxyntomoduline*

*PP : Per Protocole*

*PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*

*PYY : Peptide YY*

*R-AMSTAR : Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews*

*RPC : Recommandation pour la Pratique Clinique*

*SNFGE : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie*

*SST : Sum of Skinfold Thickness*

*STROBE : STrengthening the Reporting of OBServational studies in Epidemiology*

*SUDOC : Système Universitaire de DOCumentation*

*TNF  $\alpha$  : Tumor Necrosis Factor  $\alpha$*

*UFC : Unité Formant Colonie*

*WWB : White Wheat Bread*

# INTRODUCTION

La prévalence croissante de l'obésité dans le monde pose un défi de santé publique. (1) En 2030, plus d'un demi-milliard de personnes seraient touchées. (2)

Les habitudes de vie changent avec l'urbanisation, l'industrialisation et l'expansion du mode de vie occidentale. Notre environnement devient de plus en plus aseptisé, pasteurisé et désinfecté. L'utilisation des antibiotiques, bien que plus raisonnée, reste largement répandue. La perte de biodiversité aurait un impact direct sur la santé humaine et l'une de ces voies d'impact serait liée au microbiote. (1)

La découverte du rôle et de la complexité du microbiote dans la physiologie humaine puis dans la pathologie serait une des plus grandes révolutions en biologie humaine. Le microbiote serait l'écosystème intégré à l'organisme humain le plus actif, avec des implications dans de nombreuses pathologies comme les maladies inflammatoires intestinales, les allergies, les pathologies cardiovasculaires, métaboliques, cérébrales... Ces connaissances ouvriraient la porte à de nouvelles prises en charge en termes de prévention et de thérapeutique. (3)

## 1. Définition du microbiote intestinal

Le corps humain cohabite avec des milliards de micro-organismes qui forment une communauté microbienne appelée « microbiote ». Les micro-organismes constituant le microbiote appartiennent aux trois domaines de la vie : les bactéries et les archées (procaryotes) et les eucaryotes ; ainsi que les virus et les phages. (3)

Les phages, les virus qui infectent les bactéries, seraient très nombreux au sein du microbiote et pourraient modifier les populations bactériennes, leur patrimoine et leur expression génétique. Le « virome » constituerait, avec le microbiote fongique, une part importante de la physiopathologie propre au microbiote qu'il reste à explorer. (4)

Le microbiote aurait une place prépondérante dans la physiologie humaine avec des interactions par voie sanguine, lymphatique, nerveuse, endocrine ou paracrine. Le microbiote interviendrait entre autre dans l'immunité, le comportement alimentaire, des fonctions neurologiques et diverses régulations métaboliques et hormonales. (3) (4) (5)

Selon *Landman et Quévrain*, le microbiote intestinal humain serait composé de  $10^{14}$  bactéries (6) avec environ 23 000 gènes des cellules humaines contre 3 millions de gènes du microbiote. L'humain n'hériterait que de 1 % des gènes de ses parents et les 99 % restant seraient



principalement acquis de l'environnement immédiat à la naissance, en particulier du canal génital et du lait maternel. (7)

Le microbiote digestif serait le plus dense et le plus complexe : il regrouperait un ensemble de micro-organismes qui tapisseraient les 400 m<sup>2</sup> de surface intestinale. (8)

Le microbiote intestinal pèserait environ deux kilos, soit plus que notre cerveau. Le microbiote diffèrerait fortement à l'échelle inter et intra-individuelle (selon sa localisation : gencive, langue, estomac, cutané, vagin...). Il est supposé que le microbiote intestinal serait le fruit d'une interaction complexe entre plusieurs facteurs, comme les habitudes alimentaires, l'origine ethnique, les facteurs génétiques, ainsi que les conditions écologiques, par exemple qui diffèrent considérablement le long du tractus digestif (pH, potentiel d'oxydoréduction, anaérobiose, disponibilité de substrat alimentaire, vitesse du transit, site d'adhésion...). L'écosystème du colon serait le plus abondant et renfermerait la plus grande biodiversité. (6)

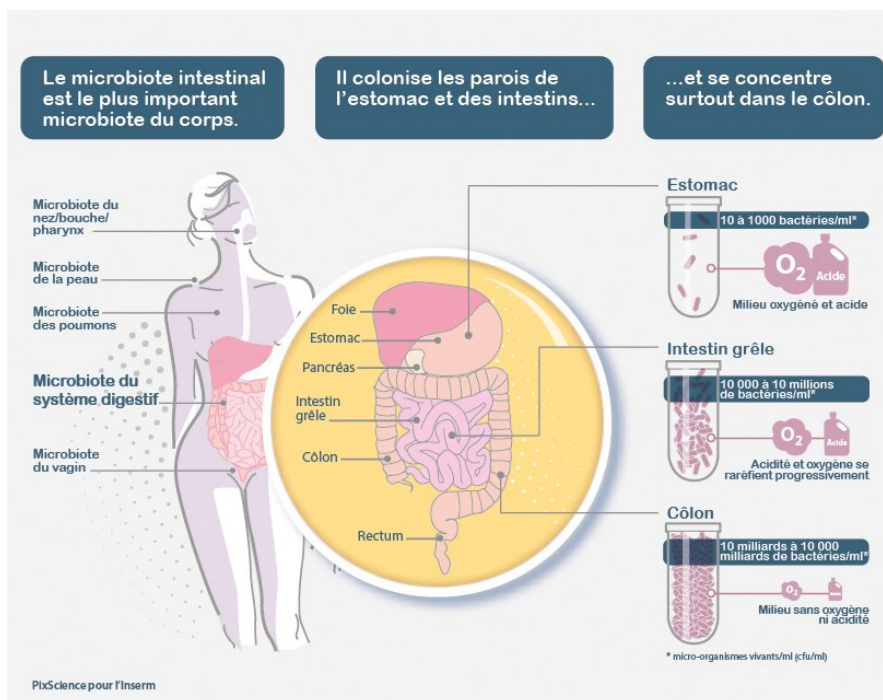


Figure 1: Microbiote intestinal

Source : Microbiote intestinal (flore intestinale) · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 12 août 2022]. Disponible sur:

<https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/> (4)

L'implantation du microbiote intestinal démarrerait à la naissance : le tractus gastro-intestinal du nouveau-né se ferait coloniser par le microbiote vaginal, cutané et intestinal de la mère, ainsi que par les bactéries présentes dans l'environnement. Plusieurs facteurs seraient impliqués dans la mise

en place du microbiote intestinal, les plus étudiés étant le mode de délivrance, la charge bactérienne environnante et l'alimentation. (8)

Chaque individu aurait un microbiote intestinal unique et variable dans le temps, sur le plan qualitatif et quantitatif, avec un noyau phylogénétique commun, qui regrouperait une centaine d'espèces bactériennes partagées par plus de 50 % de la population. (9)

Cette variabilité dans le temps seraient impactée par plusieurs facteurs, dont la fluctuation des hormones sexuelles, certains événements comme des maladies, des traitements médicaux, des modifications de l'hygiène de vie ou de l'alimentation... Pour exemple, un traitement antibiotique pourrait réduire la qualité et la quantité du microbiote sur plusieurs jours à plusieurs semaines. Si certaines espèces présentes avant le traitement seraient capables de se rétablir, des différences pourraient subsister. Un autre exemple serait l'impact possible des pesticides et additifs présents dans notre alimentation quotidienne. (4)

Un microbiote intestinal diversifié et riche assurerait le maintien de l'effet de barrière contre les pathogènes et aurait un impact sur plusieurs fonctions métaboliques dans le corps humain, comme la digestion, l'absorption des nutriments, la régulation de la sécrétion d'hormones intestinales, la modulation de l'immunité intestinale et des processus inflammatoires, la synthèse de vitamines, d'acides aminés et de divers métabolites tels que les acides gras à chaîne courte (AGCC), choline et lipides. (10)

Les acides gras à chaîne courte, des sous-produits de la fermentation des bactéries intestinales, seraient principalement de l'acétate, du butyrate et du propionate et interagiraient avec les récepteurs de surface des cellules et avec les couches épithéliales et sous-muqueuses du colon. Les acides gras à chaîne courte influenceraient la lipogenèse, l'homéostasie du glucose ou encore la sensibilité à l'insuline et seraient à des concentrations variables chez les personnes obèses et maigres. (11) (10)

En plus de fonctions métaboliques, le microbiome intestinal façonnerait l'expression des gènes de l'hôte. Divers métabolites microbiens induiraient des altérations épigénétiques de gènes clés modulant l'initiation et la progression de maladie. (10)

L'épigénétique correspond à l'étude des changements phénotypiques secondaires à des altérations de l'expression des gènes sans modification de la séquence d'ADN. Les modèles épigénétiques seraient façonnés de manière dynamique durant la vie et varieraient selon les types de cellules. Chez les eucaryotes, les mécanismes épigénétiques impliqueraient principalement la méthylation de l'ADN, les modifications post-transcriptionnelles des histones, la restructuration de

la chromatine et la régulation de l'expression des gènes par les ARN non codants. Ces mécanismes épigénétiques seraient régulés par des échanges de métabolites microbiens, de facteurs externes comme l'alimentation, les antibiotiques ou d'autres facteurs environnementaux (pH, oxygène, température...). (10)

Le terme d'« eubiose » définit l'état d'un microbiote considéré à l'équilibre « normal » et présumé remplir toutes les conditions pour faire bénéficier de ses effets à la physiologie de l'hôte. La symbiose se définit par l'association intime et durable entre plusieurs organismes appartenant à des espèces différentes. (12)

Le terme « dysbiose » définit un déséquilibre des populations microbiennes avec une réduction de la diversité d'espèce et de fonction. La dysbiose serait fortement associée avec certaines pathologies comme les maladies inflammatoires chroniques, le syndrome de l'intestin irritable, les allergies, l'obésité, les maladies métaboliques, etc. (9)

## **2. Définition de l'obésité**

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, dans le monde, depuis 1975, le nombre de cas d'obésité a presque triplé. En 2016, 39% des adultes âgés de 18 ans et plus étaient en surpoids et 13% étaient obèses. (13)

En France, selon l'étude Obépi Roche menée en 2020, 47.3% des adultes étaient en surpoids et obésité, près d'un adulte sur deux. L'obésité concernait 17% de la population adulte française. Pour les enfants de 2 à 7 ans, 34% étaient en surpoids ou obèses, et l'obésité affectait 18% des enfants. (14)

Le surpoids et l'obésité se définissent comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé. L'indice de masse corporelle, aussi appelé IMC, est une mesure simple du poids par rapport à la taille qui est fréquemment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité chez l'adulte. (13)

L'IMC correspond au poids divisé par le carré de la taille, exprimé en kg/m<sup>2</sup>. Sa valeur donne toutefois une indication approximative, car il ne correspond pas forcément au même degré d'adiposité d'un individu à l'autre. Pour l'adulte, l'Organisation Mondiale de la Santé définit un surpoids quand l'IMC est supérieur ou égal à 25 et une obésité quand l'IMC est supérieur ou égal à 30. Pour les enfants, il faut tenir compte de l'âge pour définir le surpoids et l'obésité. (13)

Le surpoids et l'obésité représentent des facteurs de risque majeur pour certaines maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires, le diabète, les troubles musculo-squelettiques, notamment l'arthrose ou encore certains cancers. (13)

L'obésité infantile est associée à un risque accru d'obésité à l'âge adulte, de difficultés respiratoires, de fractures, d'hypertension artérielle, d'apparition des premiers marqueurs de maladie cardiovasculaire, de résistance à l'insuline et de problème psychologique. (13)

Divers facteurs joueraient un rôle clé dans la physiopathologie et la pathogenèse de l'obésité, tels que la susceptibilité génétique, les habitudes alimentaires, les différences ethniques, la prise d'antibiotique et les facteurs environnementaux. (10)

### **3. Soin primaire et obésité**

Le rôle du médecin généraliste en soin primaire est essentiel dans le dépistage et la prévention de l'obésité.

Les soins primaires comprennent la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement, le suivi des patients, la dispensation et l'administration des médicaments, le conseil pharmaceutique, l'orientation vers le système de soins et le secteur médico-social ainsi que l'éducation pour la santé. (15)

Le médecin généraliste est au centre du système de soin et assure un lien entre l'individu et le collectif. De par sa proximité, il peut relayer, contextualiser et personnaliser les messages de santé publique d'une dimension collective à l'échelle individuelle, de façon à les rendre audibles pour tous. Il a une position de confiance qui permet aux messages d'avoir une meilleure chance d'être reçus et appliqués.

Ses capacités d'écoute, d'empathie, de dialogue et de communication, sa proximité géographique et de suivi sur la durée, ses capacités pour aborder de nombreux sujets avec toutes les générations lui permettent de toucher une part considérable de la population et d'être un acteur important de la prévention. (16)

Les directives nationales actuelles de santé publique pour la prévention de l'obésité sont les suivantes :

- Chez les enfants, un suivi régulier de la courbe de corpulence peut permettre de repérer précocement des signes de surpoids. La surveillance de l'IMC est recommandée 3 fois par an avant 2 ans, puis au minimum 2 fois par an. L'objectif en cas de diagnostic positif sera

pour l'enfant de continuer à grandir en gardant le même poids pendant un certain temps pour lui permettre de s'affiner et de sortir de la situation de surpoids ou d'obésité.

- Le généraliste conseillera aux patients de favoriser certains aliments à manger plus souvent et en plus grande quantité, comme les fruits et les légumes (au moins 5 portions par jour tout en limitant la consommation de jus de fruits industriel et de fruits secs), les légumineuses (au moins deux fois par semaine), la consommation de fruits à coque ou encore favoriser les plats cuisinés à la maison par rapport aux plats industriels.
- D'autres aliments sont à consommer régulièrement, comme les produits laitiers (2 portions par jour en privilégiant les produits demi-écrémés), la consommation d'au moins un féculent par jour (complet ou peu raffiné de préférence), de poisson et de fruits de mer (2 fois par semaine dont un poisson gras) et l'utilisation de matière grasse principalement d'origine végétale (colza, noix ou olive).
- Certains aliments sont à diminuer, comme la viande (il est conseillé de privilégier la volaille et de limiter la viande rouge), ne pas dépasser 150g de charcuterie par semaine, limiter les produits sucrés, les aliments gras, salés ou ultra-transformés, les boissons alcoolisées ou encore le sel.
- Concernant l'activité physique, pour l'adulte, il est recommandé de pratiquer au moins 30 minutes d'activité physique dynamique par jour avec notamment la pratique deux fois par semaine de renforcement musculaire, d'assouplissement et de travail d'équilibre. Pour l'enfant, il faut encourager les jeux en plein air dès le plus jeune âge afin de limiter les activités de type sédentaire. Il est recommandé de pratiquer des activités physiques pour arriver à 60 minutes d'activité modérée à intense chaque jour.
- Chez l'adolescent, il est recommandé de pratiquer au moins 1 heure par jour d'activité physique dynamique avec un jour sur deux, la pratique d'activité physique renforçant les muscles et les os et améliorant la souplesse. (17)

#### **4. Relation entre microbiote intestinal et obésité**

L'alimentation serait un facteur essentiel dans l'établissement de la composition du microbiote intestinal. Le microbiote intestinal interagirait avec l'intestin et participerait à la génération de signaux pour communiquer avec des organes distaux comme le foie. Des différences d'habitudes alimentaires pourraient entraîner des altérations de la composition et de la fonction du microbiote intestinal, avec des changements dans les processus de fermentation, la consommation d'énergie ou encore la perméabilité intestinale, de manière à entraîner une prise de poids. (10)

Plusieurs études ont montré une association entre inflammation et obésité. Les cytokines inflammatoires telles que l'interleukine 1, l'interleukine 6, le facteur de nécrose tumorale et la protéine C réactive seraient associées aux marqueurs de l'obésité (IMC, tour de taille et pourcentage de graisse corporelle). (10)

D'après l'étude de *Turnbaugh et al.*, le microbiote intestinal participerait à un changement de comportement alimentaire et métabolique. La comparaison des microbiotes intestinaux de souris génétiquement obèse et de souris génétiquement maigre, ainsi que ceux d'humain obèse et maigre aurait mis en évidence que l'obésité serait associée à des changements dans l'abondance relative de deux phylums : bacteroïdètes et firmicutes. La colonisation de souris axéniques (des souris exemptes de tout germe) par un microbiote intestinal provenant de souris conventionnelles aboutirait à la normalisation de leur poids alors que la colonisation par un microbiote provenant de souris obèses entraînerait une prise de poids pathologique et l'évolution des souris vers l'obésité. (17)

Ces modifications du microbiote intestinal impliqueraient plusieurs mécanismes : la fermentation microbienne de polysaccharides alimentaires non digestibles par l'hôte, une absorption intestinale de monosaccharide et d'acides gras à chaîne courte, puis leur conversion en lipides plus complexes dans le foie ainsi qu'une composante épigénétique avec la régulation microbienne des gènes de l'hôte favorisant le dépôt des lipides dans les adipocytes. (18)

MetaHIT (METAgenomics of the Human Intestinal Tract), un projet collaboratif financé par la Commission européenne, a analysé le génome bactérien intestinal de 292 adultes dont 123 personnes non obèses et 169 personnes obèses. Les résultats distinguent deux groupes d'individus selon la diversité de leur microbiote : un quart des individus de la cohorte sont « pauvres » en espèces bactériennes, alors que les trois quarts possèdent une flore intestinale « riche » en bactéries (c'est-à-dire plus diversifiée). Dans l'étude, les individus avec une flore « pauvre » présenteraient une adiposité plus importante, une résistance à l'insuline, une dyslipidémie et un phénotype inflammatoire plus marqué que les individus avec une flore « riche ». 80% des individus obèses de l'étude étaient dans le groupe avec une flore intestinale « pauvre ». (19)

L'étude de *Remely et al.* a démontré que différentes compositions de microbiote affecteraient la régulation épigénétique des récepteurs des acides gras libres par une diminution de la méthylation

du promoteur du gène chez les patients obèses. La méthylation de ce promoteur augmenterait chez les patients obèses après des conseils nutritionnels et une diminution de leurs IMC. (20)

Il reste toutefois difficile de définir si c'est la modification du microbiote intestinal qui déclenche l'obésité ou si l'obésité provoque des altérations du microbiote intestinal. (7)

Si le microbiote intestinal et l'obésité s'influencent mutuellement, alors une bonne régulation du microbiote intestinal pourrait réduire l'obésité. Le ré-équilibrage du microbiote intestinal est souvent recommandé comme stratégie pour le traitement de l'obésité, ce qui peut être réalisé en utilisant diverses approches comme des changements d'habitudes alimentaires, des probiotiques, des traitements antibiotiques, la transplantation fécale ou la chirurgie bariatrique. (21)

Pour éviter d'en arriver à ce demi-milliard de personnes en obésité en 2030, quelles seraient les stratégies modulant le microbiote intestinal à proposer aux patients en soin primaire pour la prévention de l'obésité ?

# MÉTHODE

## 1. But et objectif de la thèse

Ce travail de thèse est une revue de la littérature narrative des dix dernières années avec pour objectif d'évaluer les stratégies modulant le microbiote intestinal pouvant être utiles dans la prévention de l'obésité et applicables en soin primaire.

Une revue de la littérature narrative est une synthèse informelle et une discussion sur un sujet donné, basée sur un examen non nécessairement systématique et exhaustif de la littérature sans processus méthodologique systématique, explicite, d'obtention et d'analyse qualitative des articles inclus dans la revue.

Devant l'absence de processus méthodologique systématique, nous avons utilisé la méthodologie de réalisation des revues de littérature systématique, qui répond à une méthodologie spécifique avec différentes étapes, basée sur les recommandations du PRISMA Statement («Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis») et du groupe EPOC (Effective Practice and Organisation of Care) de la collaboration Cochrane.

Le PRISMA statement est un guide ayant pour but de standardiser le format des rapports de revues systématiques. Il est constitué :

- d'une check-list de 27 items,
- d'un diagramme de flux illustrant le processus de sélection des études.

Bien qu'ayant utilisé cette méthodologie, ce travail de thèse ne peut être assimilé à une revue de la littérature systématique devant la non-exhaustivité du travail de bibliographie.

## 2. Critères d'inclusions et d'exclusions

Les critères d'inclusions sont :

- articles concernant toute la population : pas de restriction en termes d'âge ou de sexe,
- articles publiés entre le 01/01/2011 et 31/12/2021,
- articles en langue anglaise et française.

Les critères d'exclusions sont :

- articles dont le titre ne répondait pas à la question de recherche,
- articles traitant d'une étude animale,
- articles traitant d'une thérapeutique curative.



### **3. Définition des mots clés**

La première étape était de définir les mots clés de recherche.

Quatre mots clés présents dans l'objectif de recherche ont servi de base :

- microbiote intestinal
- obésité
- prévention
- soins primaires.

Le mot clé « surpoids » a été ajouté.

Le site CISMef (Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française) via l'outil HeTOP a ensuite servi à définir les termes MeSH et leurs termes associés en anglais.

Le terme associé à « microbiote intestinal » en langage MeSH est « microbiote gastro-intestinal ». En anglais, on obtient « gastrointestinal microbiote ».

De nombreux synonymes MeSH y sont associés :

Flora, Gastrointestinal ; Flora, Gut ; Gastrointestinal Flora ; Gastrointestinal Microbial Communities ; Gastrointestinal Microbial Community ; Gastrointestinal microbiotes ; Gastrointestinal Microbiota ; Gastrointestinal Microbiotas ; Gastrointestinal Microflora ; Gut Flora ; Gut microbiote ; Gut microbiotes ; Gut Microbiota ; Gut Microbiotas ; Gut Microflora ; Microbial Community, Gastrointestinal ; microbiote, Gastrointestinal ; microbiote, Gut ; Microbiota, Gastrointestinal ; Microbiota, Gut ; Microflora, Gastrointestinal ; Microflora, Gut.

Ainsi que des hyponymes MeSH :

Flore intestinale ; Flore microbienne intestinale ; microbiote intestinal ; microbiotes intestinaux ; Microbiote intestinal ; Microflore intestinale ; Bacteria, Enteric ; Flora, Intestinal ; Intestinal Flora ; Intestinal microbiote ; Intestinal microbiotes ; Intestinal Microbiota ; Intestinal Microbiotas ; Intestinal Microflora ; microbiote, Intestinal ; Microbiota, Intestinal ; Microflora, Intestinal.

Le terme « obésité » est un terme MeSH en français. En anglais, on obtient « obesity ».

Le seul synonyme MeSH obtenu est « obèse ».

Concernant le terme « prévention », on trouve deux termes français correspondant au sens recherché ici dans les termes MeSH : « médecine préventive » et « prévention primaire ». En anglais, on obtient « preventive medicine » et « primary prevention ».

Les synonymes obtenus sont :

medicine, preventative ; medicine, preventive ; preventative Medicine ; prévention ; prévention santé ; préventologie ; disease prevention, primary ; disease preventions, primary ; prevention, primary ; primary disease prevention ; primary disease preventions.

Le terme « soins primaires » en langage MeSH est « soins de santé primaires » en français et « primary health care » en anglais.

Les synonymes MeSH sont :

care, primary; care, primary health ; health care, primary ; healthcare, primary ; primary care ; primary healthcare.

Le terme « surpoids » est en langage MeSH. En anglais, on trouve « overweight ». Il n'y a pas de synonyme MeSH.

Devant les récurrences de certains termes retrouvées lors de la bibliographie de ce sujet de thèse et les réponses obtenues sur les moteurs de recherches, les mots clés retenus ont été :

- obesity
- overweight
- gut microbiota
- microbiota intestinal
- prevention
- primary care
- microbiote
- obésité
- flore intestinale
- microbiote intestinal

#### **4. Sources d'informations et équations de recherche**

Pour traiter de la question de recherche, plusieurs bases de données ont été interrogées :

- les bases de données MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) via Pubmed et Cochrane,
- les bases de données de la Bibliothèque Inter Universitaire de Montpellier,
- les articles de revue médicale et paramédicales accessibles via ScienceDirect et Elsevier Masson Premium,
- les articles de la revue Nature, la Revue du Praticien, la Revue Exercer et la revue Prescrire,
- la littérature grise : site de la santé publique française, société française et anglaise de nutrition et de gastro-entérologie.

- **Pubmed** : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

PubMed est le principal moteur de recherche de données bibliographiques de l'ensemble des domaines de spécialisation de la biologie et de la médecine. PubMed donne accès à la base de données bibliographique MEDLINE, rassemblant des citations et des résumés d'articles de recherche biomédicale.

Une recherche avancée a été réalisée avec les mots-clés en terme MeSH anglais avec les opérateurs booléens « AND » et « OR » selon l'équation de recherche suivante : ((microbiota intestinal) OR (gut microbiota)) AND (obesity) AND (prevention).

L'option MeSH term a été utilisée ainsi que les filtres :

- Publication des 10 dernières années
- Espèce humaine
- Articles de type : books and documents, clinical trial, méta analysis, randomized controlled trial, review and systematic review
- Articles en langue anglaise et française
- Pas de limitation d'âge ou de sexe.

- **Cochrane** : <https://www.cochranelibrary.com/>

La bibliothèque Cochrane est une base de données sur la médecine et d'autres spécialités de la santé fournies par Cochrane et d'autres organisations. Parmi la collection se trouve la collection de Cochrane Reviews, une base de données de revues systématiques et de méta-analyses qui résument et interprètent les résultats de la recherche médicale.

Une recherche avancée avec les termes MeSH anglais a été réalisée selon l’algorithme de recherche suivant : ((microbiota intestinal) OR (gut microbiota)) AND (obesity) AND (prevention).

La recherche des mots-clés était effectuée dans « Title, Abstract, Keywords ».

Les résultats étaient limités 2011 à 2021.

- **SUDOC** : <http://www.sudoc.abes.fr/xslt/>

Le SUDOC, l’abrégié du Système universitaire de documentation, est un catalogue collectif alimenté par l’ensemble des bibliothèques universitaires françaises et de nombreux établissements documentaires de recherche. Il recense les documents en leur possession afin de permettre aux usagers d’effectuer des bibliographies ou de localiser des ouvrages.

Les mots clés anglais « gut microbiota », « microbiota intestinal » et « obesity » ainsi que français « microbiote » et « obésité » ont été utilisés avec l’outil de recherche avancée.

Recherche des mots-clés avec l’option « tous les mots », sans restriction en termes de localisation géographique et sur la temporalité de 2011 à 2021.

- **BIU de Montpellier** : <https://biu-montpellier.fr/>

Les bibliothèques universitaires sont structurées en réseau et constituent la Bibliothèque interuniversitaire de Montpellier (BIU), qui est le service de documentation des deux universités de Montpellier. Il s’agit d’un réseau très riche qui donne la possibilité de consulter ou d’emprunter de très nombreux documents (1,5 million d’ouvrages au total) dans la plupart des disciplines universitaires enseignées dans les deux universités de Montpellier.

À l’aide de l’outil de recherche avancée, nous avons utilisé l’algorithme de recherche “microbio\*” ET “obesity” ET “prevention” SAUF “mouse” SAUF “rats”.

Les mots clés ont été recherchés dans le titre avec les options « tous les documents » et « les 10 dernières années ».

- **HAL** : <https://hal.archives-ouvertes.fr>

HAL est une plateforme en ligne qui a été développée en 2001 par le Centre pour la Communication Scientifique Directe (CCSD) du CNRS et qui est destinée au dépôt et à la diffusion d’articles de chercheurs publiés ou non, et de thèses, venant des établissements d’enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Avec l'onglet « recherche », nous avons utilisé l'équation : ((gut microbiota) OR (microbiota intestinal)) AND (obesity) AND (prevention) avec des restrictions pour avoir des articles en langue anglaise et française et publiés entre 2011 et 2021.

- **EM Premium :** <https://www.em-premium.com/>

EM Premium est un site qui regroupe l'intégralité des articles publiés dans les revues Elsevier Masson ainsi que dans l'ensemble des traités EMC.

À l'aide de la recherche avancée, l'équation "gut microbiota"+obesity+prevention” a été utilisée selon le fonctionnement de l'outil de recherche propre à EM Premium. Les mots clés ont été recherchés avec l'option dans « tout le texte » et « tous les mots » sur la période de publication de 2011 à 2021.

- **ScienceDirect :** <https://www.sciencedirect.com/>

ScienceDirect est un site web géré par l'éditeur Elsevier qui a été lancé en mars 1997. La plateforme permet d'accéder à plus de 3 800 revues académiques qui forment plus de 14 millions de publications scientifiques.

Nous avons utilisé l'outil de recherche avancée avec l'équation : (gut microbiota) AND (obesity) AND (prevention) NOT ((mice) OR (rats)).

L'option « articles » des articles publiés entre 2011 et 2021 a été sélectionnée.

- **Nature :** <https://www.nature.com>

Nature est une revue scientifique généraliste de référence, avec un comité de lecture et qui est publiée de manière hebdomadaire. C'est l'une des revues scientifiques les plus anciennes et les plus réputées au monde.

Nous avons utilisé l'outil de recherche avancée avec l'équation : ((gut microbiota) OR (microbiota intestinal)) AND (obesity) AND (prevention) sur les années 2011 à 2021.

- **Revue du praticien :** <https://www.larevedupraticien.fr/>

La Revue du praticien est une revue médicale française de référence, fondée en 1951 et destinée aux médecins et aux étudiants en médecine. Elle est publiée mensuellement en français et édite 10 numéros par an. Elle publie des articles rédigés par des experts souvent universitaires sur la totalité du champ médical.

Nous avons utilisé l'outil de recherche Docdocpro, qui permet également d'effectuer les recherches sur les revues La Revue du Praticien - Médecine Générale, Le Concours Médical, Panorama du Médecin, La Revue Française du Dommage Corporel, avec le mot clé « microbiote intestinal ».

- **Revue Exercer** : <https://www.exercer.fr/>

La revue Exercer est une revue francophone de médecine générale. Elle est la revue de recherche en médecine générale de référence pour la discipline universitaire. Elle fonctionne avec un comité de lecture composé de généralistes enseignants issus de toute la France et d'un conseil international.

Nous avons utilisé le mot clé « flore intestinale » dans l'outil de recherche.

- **Prescrire** : <https://www.prescrire.org/>

Prescrire est une revue médicale mensuelle indépendante publiée en France, qui traite de l'actualité des maladies, des médicaments et des techniques et technologies médicales.

Nous avons utilisé le terme « flore intestinale » dans l'onglet de recherche.

- **Santé publique France** : <https://www.santepubliquefrance.fr/>

L'Agence nationale de santé publique, aussi appelée Santé publique France, est un établissement public à caractère administratif français qui est placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé et dont le président du conseil d'administration est nommé par décret du président de la République.

Le mot clé « microbiote intestinal » a été utilisé dans l'onglet de recherche.

- **Société Nationale française de gastro-entérologie** : <https://www.snfge.org/>

La Société nationale française de gastro-entérologie (SNFGE) a pour but de rassembler tous les spécialistes en pathologie digestive et du foie, les hépatogastroentérologues, mais aussi les chirurgiens, les radiologues, les anatomopathologistes et les chercheurs.

Les mots clés « microbiote intestinal » et « obésité » ont été utilisés dans l'onglet de recherche.

- **Société française d'endocrinologie** : <http://www.sfendocrino.org/>

Il s'agit d'une société savante regroupant les spécialistes d'endocrinologie.

L'outil de recherche a été utilisé avec le mot clé « microbiote intestinal ».

- **Société française de nutrition** : <https://sf-nutrition.fr/>

La Société Française de Nutrition est un lieu d'interface et de rencontre de toutes les disciplines ayant pour objet la nutrition, au niveau national et international.

L'outil de recherche a été utilisé avec les mot clé « microbiote intestinal » et « obésité ».

- **American society for nutrition** : <https://nutrition.org/>

L'American Society for Nutrition est une société américaine pour les chercheurs et praticiens professionnels dans le domaine de la nutrition. Elle a été critiquée pour ses liens financiers avec l'industrie de l'alimentation et des boissons.

Les termes « gut microbiota » et « obesity » ont été utilisés dans l'onglet « search ».

- **American college of gastroenterology** : <https://gi.org/>

L'American College of Gastroenterology est une association médicale de gastro-entérologues basée à Bethesda, dans le Maryland.

Le terme « gut microbiota » a été utilisé dans l'outil « search ».

- **Autres sources** :

Certains documents issus des bibliographies d'articles inclus et correspondant à l'objectif principal ont également été analysés pour compléter ce travail de recherche.

## **5. Sélection des documents**

Plusieurs étapes ont été nécessaires pour la sélection des documents.

Tout d'abord, un premier tri a été effectué par la lecture des titres. Un deuxième tri s'est fait sur la lecture des résumés des documents. Un troisième tri a été fait par la lecture de l'intégralité des documents.

Les documents en doublon, dont le titre, le résumé ou l'intégralité du texte de répondaient à l'objectif de cette thèse ont été exclus.

## **6. Critères d'évaluation**

La qualité méthodologique des documents sélectionnés a été évaluée à l'aide de grilles de lecture de référence, spécifique selon le type de document.

**a) Études observationnelles**

Une étude observationnelle consiste à observer et recueillir l'information de façon systématique, sans modifier ce qui se produit durant l'observation. Il existe deux types d'études observationnelles : les études descriptives, qui cherchent à décrire l'état de santé de la population, c'est-à-dire les études transversales, et les études analytiques qui cherchent à comprendre le lien entre un facteur de risque et l'apparition d'une maladie, comme les études cas-témoin et de cohorte.

Pour leur évaluation, la **grille STROBE** (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology) a été utilisée. Il s'agit d'un outil utilisé mondialement et qui permet d'identifier si les éléments caractéristiques essentiels des études observationnelles sont rapportés et ainsi d'évaluer le bilan des éléments méthodologiques rapportés.

La grille STROBE comprend 22 items répartis en 6 sections. Il ne s'agit pas d'un calcul de score, aussi nous avons choisi de réaliser un rapport du nombre d'items présents sur le nombre d'items totaux pour obtenir une note. Les items non applicables ne seront pas pris en compte dans le calcul du score maximal.

**b) Études qualitatives**

Une recherche qualitative repose sur une visée compréhensive cherchant à répondre aux questions pourquoi et comment. Elle analyse des actions et interactions en tenant compte des intentions des acteurs.

Nous utiliserons la **grille CASP** (Critical Appraisal Skills Programme) pour en évaluer la qualité. 10 questions avec pour possibles réponses « yes », « can't tell » et « no » composent cette grille. Les deux premières questions sont éliminatoires.

De même que pour la grille STROBE, nous réaliserons un score total selon le nombre d'items réalisé sur le nombre d'items total.

**c) Revue systématique et méta-analyses**

Une revue systématique est une synthèse d'études scientifiques recueillies de façon rigoureuse et analysées de nouveau afin de faire ressortir un résultat « synthèse » portant le plus souvent sur l'efficacité d'une intervention en santé.

Une méta-analyse est une méthode scientifique systématique combinant les résultats d'une série d'études indépendantes sur un problème donné, selon un protocole reproductible. Elle permet une



analyse plus précise des données par l'augmentation du nombre de cas étudiés afin de tirer une conclusion globale.

L'outil AMSTAR est un instrument de mesure international et validé en langue anglaise qui sert à évaluer la qualité méthodologique des revues systématiques. Il permet de juger de la qualité des revues systématiques.

La **grille R-AMSTAR** (Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews) est une version révisée de la grille AMSTAR. Elle comporte 11 questions dans lesquelles plusieurs critères sont présentés. Un score de 0 à 4 est attribué à chaque question. La note maximale est de 44.

Comme pour la grille STROBE, nous réaliserons un calcul de score avec le rapport du nombre d'items présents sur le nombre d'items totaux.

#### **d) Essais cliniques**

Un essai clinique, ou étude clinique, ou encore essai thérapeutique, est une étude scientifique réalisée en thérapeutique médicale humaine afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'une méthode diagnostique ou d'un traitement.

Nous utiliserons l'**échelle de Jadad**, aussi appelé "score de qualité d'Oxford". Il s'agit d'un outil permettant d'évaluer la qualité méthodologique d'un essai clinique. Cette échelle compte 3 items différents, avec un score allant de 0 (très faible qualité) à 5 (rigoureux). Un score inférieur à 3 indique une qualité méthodologique insuffisante.

#### **e) Recommandations pour la pratique clinique**

D'après la HAS, les recommandations pour la pratique clinique sont des "propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données". Leur but est « d'établir des recommandations explicites avec l'intention délibérée d'influencer la pratique médicale ».

Pour analyser les recommandations pour la pratique clinique, nous utiliserons la **grille AGREE II** (Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation). Il s'agit d'un outil permettant d'évaluer la qualité de la formulation des RPC et la qualité de certains aspects des recommandations. Elle fournit une évaluation de la validité présumée des recommandations mais ne permet pas d'évaluer l'impact des RPC sur les patients.

La grille comprend 23 critères ou items qui sont organisés en 6 domaines. Chaque item est coté de 1 à 7. Une évaluation totale est exprimée en pourcentage et permet de coter la RPC en «

fortement recommandé », « recommandé avec certaines réserves ou après modifications », « non recommandé » et « incertain ».

## **7. Rédaction des résultats**

La checklist PRISMA a été utilisée pour la rédaction de cette thèse avec pour grandes sections : le titre, le résumé, l'introduction, la méthode, les résultats et enfin la discussion.

Les documents sélectionnés selon le processus défini dans la méthode ont été décrits et analysés selon les grilles ou outils d'évaluations correspondant au type de document.

Les données ont été extraites selon la qualité méthodologique des documents et les résultats intrinsèques aux études et synthétisés afin d'obtenir des stratégies modulant le microbiote intestinal applicable en soins primaires pour la prévention de l'obésité.

# RÉSULTATS

## 1. Diagramme de flux

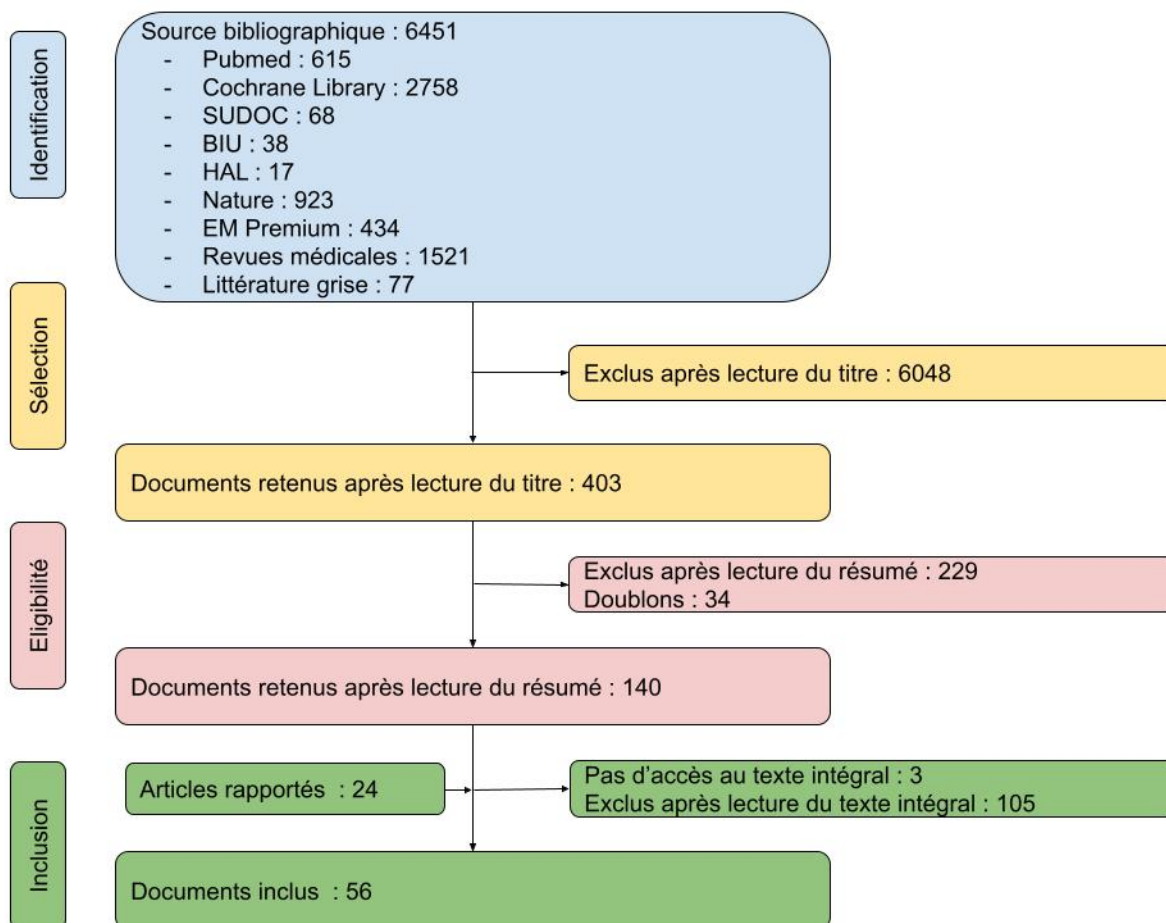


Figure 2: Diagramme de Flux

## 2. Bibliographie

### a) Résultats Pubmed

Sur le site de Pubmed, avec l'algorithme de recherche utilisé, un total de 615 articles a été retrouvé. Après exclusion des titres ne correspondant pas à l'objet de notre recherche, 159 articles ont été sélectionnés. Sur ces 159 articles, 73 ont été sélectionnés sur la lecture du résumé. Après lecture des articles, 8 ont été inclus pour analyse.

**b) Résultats Cochrane Library**

Sur le site de Cochrane Library, 2758 articles ont été retrouvés avec notre algorithme de recherche. 120 articles ont été sélectionnés sur leurs titres et 25 après lecture de leurs résumés. 3 ont été exclus car leurs textes intégraux n'étaient pas accessibles. Après lecture des articles sélectionnés, 8 ont été inclus pour analyse.

**c) Résultats SUDOC**

Notre recherche a retrouvé 68 articles sur le site du SUDOC. 20 de ces 68 articles ont été sélectionnés sur leurs titres et 3 après lecture des résumés. Après lecture complète des articles, 1 a été inclus pour analyse.

**d) Résultats Bibliothèque Inter-Universitaire de Montpellier**

Sur la Bibliothèque Inter-Universitaire de Montpellier, notre recherche a retrouvé 38 articles. Après lecture du titre, 9 ont été sélectionnés puis 6 après lecture des résumés. Au total, 3 articles ont été inclus pour analyse après lecture du texte intégral.

**e) Résultats HAL**

Sur le site de la HAL, 17 articles ont été retrouvés avec notre recherche. Sur le titre, 1 article a été sélectionné mais il a été exclu après lecture du résumé.

**f) Résultats Nature**

Sur le site de la revue Nature, 923 articles ont été retrouvés avec notre recherche. 43 articles ont été sélectionnés après lecture des titres puis 19 après lecture de leurs résumés. Au total, 9 articles ont été inclus pour analyse après lecture complète.

**g) Résultats Elsevier Masson Premium**

Sur le site de Elsevier Masson Premium, 434 articles ont été retrouvés avec notre recherche. 5 articles ont été sélectionnés sur le titre puis 2 sur la lecture de leurs résumés. 1 article a été inclus pour analyse après lecture du texte intégral.

#### **h) Résultats Science Direct**

Sur le site de Science Direct, 1460 articles ont été retrouvés avec notre recherche. 27 ont été sélectionnés après lecture du titre et 7 après lecture du résumé. 1 article a été inclus pour analyse après lecture du texte intégral.

#### **i) Résultats Revues médicales**

➤ **Revue du praticien** : 60 articles ont été retrouvés avec notre recherche mais aucun n'a été sélectionné après lecture du titre.

➤ **Revue Exercer** : 1 article a été retrouvé avec notre recherche mais il n'a pas été inclus après lecture du titre.

#### **j) Résultats littérature grise**

➤ **Santé Publique France** : 1 article a été retrouvé avec notre recherche mais il n'a pas été sélectionné après lecture du titre.

➤ **Société française de gastro-entérologie** : 18 articles ont été retrouvés avec notre recherche, 1 a été sélectionné après lecture du titre mais il n'a pas été sélectionné après lecture du résumé.

➤ **Société française d'endocrinologie** : 4 articles ont été retrouvés avec notre recherche mais ils n'ont pas été sélectionnés après lecture des titres.

➤ **Société française de nutrition** : 13 articles ont été retrouvés avec notre recherche, 6 ont été sélectionnés après lecture du titre et 2 ont été sélectionnés après lecture du résumé. Ils n'ont pas été inclus pour analyse après lecture du texte intégral.

➤ **American Society for nutrition** : 15 articles ont été retrouvés avec notre recherche, 6 ont été sélectionnés après lecture du titre et 2 ont été sélectionnés après lecture du résumé. Ils ont tous les 2 été inclus pour analyse après lecture du texte intégral.

➤ **American college of gastro enterology** : 26 articles ont été retrouvés avec notre recherche mais ils n'ont pas été sélectionnés après lecture des titres.

#### **k) Articles rapportés**

Après lecture des bibliographies des articles inclus, 24 articles ont été inclus pour analyse.

### 3. Analyse des résultats

#### A. Environnement dans l'enfance

##### a) Césarienne

Si la transmission génétique ou épigénétique du risque de surpoids et d'obésité entre parents et enfants est bien établie, d'autres facteurs de transmission au sein des familles peuvent exister, notamment le transfert du microbiote intestinal maternel vers l'enfant lors de l'accouchement.

Lors de la grossesse, le tractus intestinal de l'enfant serait stérile. L'établissement du microbiote intestinal ainsi que son potentiel effet obésogène sont peu connus, toutefois, il existe des différences persistantes entre les enfants nés par voie basse et ceux nés par césarienne. Dans la littérature, il a été décrit des différences de composition du microbiote intestinal avec des nombres inférieurs de bifidobactéries et plus élevés de *Clostridium difficile* chez les enfants nés par césarienne. (22)

Les naissances par césarienne ont nettement augmenté ces vingt dernières années. Selon des estimations récentes, 21 % de toutes les naissances se font par césarienne, avec des moyennes allant de 1 % à 58 % selon les pays. Le taux mondial de césarienne a presque triplé en un quart de siècle. Au Brésil, en 2009, les accouchements par césarienne ont dépassé les accouchements par voie basse. (23)

L'étude de *Ajslev et al.*, porte sur une cohorte de 28 354 mères-enfants réalisée au Danemark en 2011. L'étude avait pour objectif d'étudier si d'une part, des facteurs comme le mode d'accouchement, l'utilisation d'antibiotique ou encore l'IMC avant la grossesse influençaient la transmission du microbiote intestinal de la mère au nouveau-né et si d'autre part, ces facteurs étaient associés au développement d'un surpoids plus tard dans l'enfance. Cette étude tient compte des facteurs de confusions tels que le statut socio-économique, le tabagisme pendant la grossesse ou encore l'allaitement.

Réalisé sur sept ans, le protocole de l'étude a été évalué avec un stroke à 77 %. Les limites de l'étude seraient un nombre conséquent de sujets perdus de vue, un biais de sélection avec des participants d'un niveau socioculturel plutôt élevé et un biais d'information sur le recueil des données.

Dans l'étude, la délivrance par césarienne était plus fréquente chez les mères avec un IMC plus élevé présent avant la grossesse, un gain de poids lors de la grossesse important et chez les enfants de poids naissance aux extrêmes inférieure et supérieure.

Les premières analyses ont mis en évidence qu'une délivrance par césarienne était associée à un risque de surpoids infantile, mais l'association disparaissait après l'ajustement des co-variables (âge maternel, statut socio-économique, tabagisme, allaitement...). Les auteurs concluent pour une absence d'association significative entre le mode d'accouchement et le risque de surpoids infantile.

Cependant, d'autres analyses, ajustées en fonction du sexe, ont révélé un risque accru de surpoids chez les garçons ayant une mère de poids normal, accouché par césarienne et présentant une exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance.

Ces résultats semblent suggérer que l'inoculation du microbiote maternel lors de l'accouchement vaginal, par rapport à l'accouchement par césarienne, pourrait être protecteur contre le surpoids infantile chez les garçons. (22)

*Barros et al.*, une étude réalisée avec les données de trois cohortes du sud du Brésil constituées en 1982 (5914 bébés), 1993 (5249 bébés) et 2004 (4232 bébés) avec un recueil des données effectuées sur vingt-trois ans. La qualité de l'étude a été évaluée avec un Strobe à 72 %. Les forces de l'étude sont un faible taux d'attrition et une grande puissance de par la taille des trois grandes cohortes.

Dans cette étude, les taux de césarienne étaient fortement et directement corrélés au revenu et à l'éducation. Concernant l'obésité, sa prévalence était plus élevée chez les garçons et les filles des familles aisées à l'âge de 4 ans. Une tendance qui s'est maintenue chez les garçons aux âges de 11, 15 et 23 ans. À l'âge de 23 ans, les femmes des groupes plutôt défavorisés avaient une prévalence d'obésité plus élevée que les femmes des familles plus aisées.

Au niveau de la prévalence brute de l'obésité selon le type d'accouchement, l'obésité était significativement plus fréquente dans les groupes nés par césarienne de 4, 11 et 15 ans pour les sujets féminins et masculins.

Une fois les variables ajustées (sur les revenus familiaux, la scolarité, groupe ethnique, âge maternel, poids maternel avant la naissance, tabagisme, poids de naissance...), seule l'association entre la prévalence de l'obésité et la naissance par césarienne chez les garçons de 4 ans dans la cohorte de 1993 était significative. Selon les auteurs, il pourrait exister des variables socioculturelles associées aux césariennes et à l'obésité infantile difficile, voire impossible, à ajuster. (24)

*Darmasseelane et al.* est une revue systématique et une méta-analyse réalisée en 2014 avec pour objectif d'identifier toute association entre le mode d'accouchement et l'indice de masse

corporelle de l'enfant avec le risque de surpoids et d'obésité à l'âge adulte. La qualité de l'étude a été évaluée avec un R-AMSTAR à 93%. Les forces de l'étude sont un niveau de preuve élevé de par le type de l'étude et sa forte puissance, avec une population de 142 702 sujets de dix pays différents.

Au total, 15 études ont été incluses. Une augmentation moyenne de 0,5 kg/m<sup>2</sup> a été constatée entre les sujets nés par césarienne par rapport à ceux nés par voie basse avec un risque de surpoids et d'obésité accru de plus de 20%. Il n'y avait aucune différence significative selon les sexes. (25)

*Li et al.* réalisent une méta-analyse en 2012 sur 9 études, 7 études de cohortes et 2 études cas-témoins avec un nombre de sujets total de 73 844. L'objectif était d'évaluer de manière exhaustive s'il existe une corrélation entre la césarienne et le surpoids et l'obésité chez la progéniture. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 86 %.

Dans l'analyse des résultats, les auteurs avancent comme possible biais une augmentation de la concentration de leptine ombilicale chez les enfants nés par césarienne ainsi qu'un taux réduit d'allaitement précoce.

*Li et al.* concluent en un risque accru de surpoids et d'obésité chez les individus nés par césarienne. D'après l'étude, il y aurait un risque accru de 33 % de surpoids ou d'obésité ultérieure, qui ne varieraient pas selon le sexe et qui pourraient persister de l'enfance à l'âge adulte. Les auteurs mettent toutefois en avant le peu d'études concernant les adolescents et les adultes et que la relation de causalité entre la césarienne et l'obésité dans cette population devrait être examinée dans des études futures. (26)

L'étude de *Blustein et al.* est une cohorte réalisée en 2013 sur 10 219 couples mère/enfant au Royaume-Uni. L'objectif de l'étude était d'évaluer les corrélations entre la naissance par césarienne et la taille et le poids de la naissance à l'adolescence (15 ans). La qualité de l'étude a été évaluée par un strobe à 81 %.

Dans la cohorte, 9,06 % des enfants sont nés par césarienne. À 7 ans, 16,6 % des enfants étaient en surpoids et 2,8 % en obésité, ce qui est bien en dessous des prévalences américaines actuelles.

Une association entre le mode d'accouchement et la masse corporelle a été mise en évidence : à l'âge de 6 semaines, les enfants nés par césarienne avaient un rapport poids/taille significativement plus élevé. Cette différence était toujours visible à l'âge de 15 ans.

D'autres facteurs étaient associés à une masse corporelle plus importante : poids de naissance plus élevé, jeune mère, IMC maternelle avant la grossesse, surpoids ou obésité paternelle, tabac pendant le premier trimestre, moins d'allaitement et introduction d'aliment solide précoce.



En plus d'une augmentation du rapport poids/taille, le surpoids et l'obésité étaient également plus fréquents chez les enfants nés par césarienne. Cette association était plus importante chez les enfants dont la mère était en surpoids ou obésité.

La notion d'antibioprophylaxie lors de certaines césariennes (6 % des femmes) est mise en avant dans l'analyse des résultats de l'étude, avec la notion qu'une exposition précoce aux antibiotiques peut perturber le développement du microbiote intestinal et l'augmentation de l'adiposité chez les animaux de laboratoire. La césarienne perturberait doublement le développement du microbiote chez le nouveau-né. (27)

Conclusion :

Les 5 articles inclus concernant l'étude de l'association entre la césarienne et le surpoids et l'obésité mettent en évidence, pour 3 d'entre eux, une corrélation, quel que soit le sexe de l'enfant.

En conclusion, la réalisation d'une césarienne représente un risque accru de développer ultérieurement un surpoids ou une obésité et ne devrait donc être réalisée qu'en cas de nécessité.

Exposition césarienne	Association surpoids ou obésité	Association surpoids ou obésité chez les garçons	Association surpoids ou obésité chez les filles
<i>Ajslev et al.</i>		Mère de poids normal et exposition aux antibiotiques pendant petite enfance	
<i>Barros et al.</i>		Association chez les garçons de 4 ans dans une des 3 cohortes	
<i>Darmasseelane et al.</i>	Risque de surpoids et d'obésité accru de plus de 20%		
<i>Li et al.</i>	Risque accru de 33 % de surpoids ou d'obésité ultérieure		
<i>Blustein et al.</i>	Association avec à 6 semaines rapport poids/taille significativement plus élevé		

## b) Allaitement et nutrition de l'enfant

Durant la petite enfance, la croissance est rapide et la colonisation microbienne de l'intestin est la résultante d'interactions complexes entre la génétique, l'épigénétique, l'environnement et les comportements de l'individu.

Une perturbation du microbiote pendant la petite enfance peut entraîner des processus métaboliques altérés qui se poursuivent ensuite tout au long de la vie. Le régime alimentaire d'un nourrisson fait partie des facteurs modifiables qui peuvent entraîner une dysbiose microbienne ou au contraire, contribuer au développement d'un microbiote intestinal sain, en symbiose.

La revue systématique américaine de *Wyst et al.* a été publiée en 2020 avec pour objectif d'évaluer le lien entre la composition du microbiote intestinal et l'adiposité chez les nourrissons, enfants et adolescent (de la naissance à 18 ans) afin de fournir des approches diététiques adaptées. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 77 %. Des limites de l'étude sont la présence de certaines études incluses de qualité non optimale ainsi que des populations bactériennes étudiées larges rendant l'analyse compliquée.

Un total de 33 articles ont été inclus dans l'étude.

Le risque d'être en surpoids à 12 mois était de 63 % chez les nourrissons partiellement allaité et de 102 % chez ceux exclusivement nourri au lait maternisé jusqu'à l'âge de 3 mois par rapport aux nourrissons en allaitement maternel exclusif.

Les auteurs concluent que l'effet protecteur de l'allaitement maternel contre l'obésité pourrait être attribué aux principales différences dans l'abondance des *Bacteroidetes*, des *Firmicutes* et des *Verrucomicrobies*. Une diminution de l'abondance de *Verrucomicrobies* serait associée au surpoids/obésité chez les tout-petits, relation qui a été corroborée chez les adultes obèses. Le microbiote intestinal des enfants nourris au lait maternisé serait plus diversifié avec une plus grande abondance de *Staphylococci*, *Bacteroides*, et *Atopobium*.

Contrairement aux études sur les nourrissons/tout-petits, la revue a mis en évidence que les enfants d'âge scolaire en surpoids/obésité présentaient une abondance significativement plus élevée de *Clostridium*, avec une abondance relative plus faible d'*Akkermansia muciniphila*, d'*Oscillospira*, et de *Rikenellaceae*.

Deux études ont rapporté une abondance significativement plus élevée d'*Actinobacteria* chez les adolescents obèses, ce qui ne va pas dans le sens des études sur les adultes qui n'ont pas rapporté de différence dans les actinobactéries entre les adultes de poids normal et ceux souffrant d'obésité. Ces deux études n'ont pas exploré les effets alimentaires mais des recherches antérieures ont montré

que l'abondance des actinobactéries augmente avec les régimes riches en graisses et diminue avec les régimes végétariens.

La croissance de nombreux microbes bénéfiques est inhibée par un régime alimentaire de type occidental riche en graisses. À l'inverse, l'abondance de microbes bénéfiques est renforcée par des régimes à base de plantes comprenant céréales, fruits et légumes. (28)

#### Conclusion :

L'étude conclut que l'allaitement maternel aurait un impact à la fois sur la structure du microbiote et sur le poids des enfants. Pour les enfants et les adolescents, une alimentation équilibrée avec des apports élevés en fruits et légumes et une consommation modérée en graisses et protéines animales semblerait être associée à un microbiote intestinal sain.

#### **c) Produit d'entretien ménager**

Depuis un peu plus d'un siècle, l'accent mis sur la propreté a conduit à l'élargissement de l'utilisation des désinfectants et autres produits ménagers pour le nettoyage de la maison. Avec le contexte de pandémie à COVID 19, l'utilisation de produits désinfectants est devenue un geste quotidien.

S'il a été montré une association entre l'apparition d'asthme et l'utilisation de produits ménagers(29) (30), la littérature concernant le risque de surpoids est plus limitée.

Les nourrissons passent 80 % de leur temps en intérieur : l'environnement microbien domestique est donc particulièrement important pour la maturation de leur écosystème microbien intestinal. (31)

L'étude de *M.H. Tun et al.*, publiée en 2018, avait pour objectif que de déterminer s'il existait une association entre l'utilisation de produits ménagers (nettoyant multisurface, détergent, assainisseurs d'air...) et le surpoids de l'enfant à l'âge de 3 ans médiée par des modifications de la composition microbienne intestinale. Il s'agit d'une étude de cohorte de 3296 femmes durant leurs grossesses et 757 enfants de la naissance jusqu'à l'âge de 3 ans. La méthodologie a été évaluée avec un score à 81 %. Il existe un biais de rappel et d'information, car les données concernant l'utilisation de produits ménagers étaient sous forme d'autoquestionnaire.

80 % des ménages avaient une utilisation hebdomadaire de nettoyants mutisurfaces. L'utilisation de désinfectants était plus élevée dans les ménages d'enfants nés par césariennes, ayant reçu une antibioprofylaxie intrapartum et exposés à la fumée de cigarette et plus faible dans les

ménages où les nourrissons étaient en allaitement maternel. Les produits écologiques étaient plus utilisés par les mères souffrant d'allergies, allaitantes ou ayant fait des études supérieures et moins utilisées chez les femmes en surpoids avant la grossesse ou dont le bébé avait été hospitalisé après la naissance.

Le microbiote intestinal des nourrissons des ménages avec une utilisation élevée en désinfectant non écologique était enrichi en *Lachnospiraceae*, *Ruminococcus*, *Coriobacteriaceae* et réduit en *Pasteurellacées*, *Haemophilus* et *Clostridium*. Les nourrissons dont le foyer utilisait fréquemment des produits respectueux de l'environnement avaient une réduction des entérobactéries fécales. Pour les nourrissons vivant dans des foyers avec une utilisation importante de détergent non écologique, une abondance d'*Erysipelotrichaceae* a été mise en évidence sans dose réponse significative.

Dans l'étude, le surpoids chez les enfants de 3 ans était plus fréquent après un surpoids maternel antérieur à la grossesse, un accouchement par césarienne, une antibioprophylaxie intrapartum, l'exposition au tabac à domicile et un traitement antibiotique du nourrisson. Le surpoids était moins fréquent chez les nourrissons en allaitement maternel ou dont les mères avaient été plus scolarisées.

L'enrichissement en *Lachnospiraceae* à l'âge de 3 à 4 mois, qui était 1,3 fois plus susceptibles d'être surreprésentés dans le microbiote intestinal des nourrissons évoluant dans un environnement présentant un nettoyage fréquent avec des désinfectants (mais pas par des produits éco responsables), prédisait fortement un Z-score d'IMC plus élevé à l'âge d'un an. Une association inverse a été montrée entre l'utilisation élevée de produits écologiques et le surpoids chez l'enfant ayant de faibles taux d'entérobactéries et né par voie vaginale.

Un Z-score ou l'unité d'écart-type est défini comme la différence entre la valeur pour un individu et la valeur médiane de la population de référence. Cette différence est exprimée en prenant comme unité de mesure l'écart type de la distribution. (32)

### Conclusion :

Les produits de nettoyage antibactériens auraient la capacité de modifier le microbiote environnemental et de modifier le risque de surpoids chez l'enfant. Les *Lachnospiraceae* étaient enrichies dans le microbiote intestinal du nourrisson avec une utilisation postnatale fréquente de désinfectants domestiques, tandis que ce n'est pas le cas pour les produits respectueux de l'environnement.

À noter plusieurs biais de confusion, car de nombreuses variables peuvent influencer sur ces résultats. Notamment, en dehors de l'allaitement maternel, les résultats n'ont pas été ajustés selon la covariable de l'alimentation qui pourrait impacter le microbiote intestinal et le poids de l'enfant.

#### **d) Exposition aux antibiotiques en prénatal**

Chez l'Homme, l'infection prénatale serait associée à une augmentation de 30% du risque de surpoids et l'exposition aux antibiotiques durant la période néonatale serait associée à un risque augmenté de surpoids de 22 %.

Les antibiotiques sont largement prescrits pendant la grossesse pour le traitement et la prévention des infections. Plus de 40 % des femmes enceintes recevraient des antibiotiques avant l'accouchement. Des études animales ont montré qu'il existe, durant le développement intra-utérin, une sensibilité à l'environnement influant sur le développement de la programmation du métabolisme, et notamment de l'obésité.

L'exposition aux antibiotiques durant la période prénatale pourrait donc être un facteur de risque de surpoids ou d'obésité chez les progénitures. (33) (34)

L'étude de *Lin et al.* est une cohorte de 10 163 couples mères-enfants réalisée en Chine entre 2011 et 2018 et publiée en 2020. L'objectif était d'évaluer l'association, spécifique au sexe, entre l'exposition prénatale aux antibiotiques et le risque de surpoids/obésité chez les enfants de 1 à 4 ans. La méthodologie a été évaluée avec un strobe à 81 %. Les forces de l'étude sont l'utilisation d'un large échantillon de sujets et l'absence de biais de rappel par le recueil direct des prescriptions d'antibiotiques. Les limites sont un manque d'information sur l'origine ethnique, le revenu familial, l'activité physique, la nutrition, le tabagisme ou encore la prise d'antibiotique chez les enfants. La majorité des participants de l'étude était d'origine chinoise, ce qui peut limiter la généralisation des résultats de l'étude.

Les données étaient recueillies via un dossier médical informatisé collectant des informations sur les femmes enceintes dès les 12 premières semaines de grossesse puis sur les nouveau-nés jusqu'à l'âge préscolaire.

Sur les 10 163 paires incluses, 4909 ont été exposés à des antibiotiques en prénatal. Dans 93 % des cas, il s'agissait de céphalosporine.

Une interaction significative entre l'exposition prénatale aux antibiotiques et le sexe de l'enfant sur le Z-score de l'IMC a été mise en évidence. Chez les sujets féminins, l'association était significative avec un Z-score d'IMC plus élevé de 1 à 4 ans après ajustement. Après ajustement,

l'exposition prénatale aux antibiotiques était associée à un risque plus élevé de surpoids/obésité à 1 an chez les sujets féminins, et non associée chez les sujets masculins.

D'après les auteurs, l'utilisation d'antibiotiques pendant la grossesse entraînerait des altérations du microbiote vaginal avec des effets à long terme sur la colonisation microbienne précoce du nouveau-né et une association avec l'obésité infantile. (33)

*Mor et al.* ont réalisé une étude transversale au Danemark, publiée en 2015. L'objectif était d'examiner l'association entre l'exposition prénatale aux antibiotiques et la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les écoliers. La qualité méthodologique de l'étude a été évaluée par un strobe à 81 %. Une limite de l'étude serait l'absence de l'étude de certains facteurs de confusion comme l'obésité maternelle ou le gain de poids gestationnel.

9886 écoliers danois de 7 à 16 ans, nés entre 1994 et 1998, ont été inclus. Les facteurs de confusion étudiés étaient la gestation multiple, l'état matrimonial maternel, l'âge maternel, le tabagisme maternel, le diabète gestationnel, le diabète maternel et l'âge gestationnel de l'enfant à terme.

Dans la population étudiée, 33 % des enfants avaient été exposés à des antibiotiques en prénatal et 7,8 % des enfants étaient en surpoids.

Les résultats stratifiés ont mis en évidence une prévalence plus élevée de surpoids chez les écoliers nés avec un poids inférieur à 3500 g et exposés à des antibiotiques en prénatal. Une exposition aux antibiotiques au deuxième et troisième trimestre était associée à une augmentation de la prévalence du surpoids chez les écoliers. La prévalence du surpoids augmentait avec le nombre de prescription d'un traitement antibiotique chez les mères, mais ne variait pas selon le type d'antibiotique.

La prévalence de l'obésité dans l'échantillon était de 3,5 %. Inversement au surpoids, l'association entre les antibiotiques prénataux et l'obésité était plus élevée chez les écoliers qui pesaient plus de 3500 g à la naissance que chez ceux d'un poids inférieur à 3500 g. La prévalence de l'obésité ne variait pas selon le mode d'accouchement ou les trimestres d'exposition. Comme pour le surpoids, la prévalence de l'obésité augmentait avec le nombre de prescriptions d'un traitement antibiotique maternel.

Les auteurs concluent que l'exposition prénatale aux antibiotiques serait associée à une augmentation de 26 à 29 % de la prévalence du surpoids et de l'obésité à l'âge scolaire selon le poids de naissance. Néanmoins, le rôle de l'infection sous-jacente à la prise de l'antibiotique n'a pu être exclu. (34)

### Conclusion :

Selon les deux études incluses, l'exposition à des antibiotiques en prénatal serait associé à une augmentation du risque de surpoids ou d'obésité. Dans une des études, un résultat était significatif seulement chez les sujets féminins et à 1 an. L'autre étude a mis en évidence une augmentation de 26 à 29 % du risque de surpoids et d'obésité, variable selon le poids de naissance.

Exposition antibiotique en prénatal	Association surpoids ou obésité	Association surpoids ou obésité chez les garçons	Association surpoids ou obésité chez les filles
<i>Lin et al.</i>			Risque plus élevé de surpoids/obésité à 1 an chez les sujets féminins
<i>Mor et al.</i>	Augmentation de 26 à 29 % de la prévalence du surpoids et de l'obésité à l'âge scolaire, variable selon le poids de naissance		

### e) **Exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance**

Les antibiotiques font partie des médicaments les plus prescrits en France et dans le monde. En 2020, 92 % des antibiotiques médicaux étaient dispensés en médecine de ville et 8 % en établissements de santé. La consommation d'antibiotiques en secteur de ville en France a enregistré une baisse d'environ 17 % en Doses Définies Journalières (DDJ) avec le contexte de pandémie à COVID 19 (35) mais la France reste au niveau européen le 4e plus gros consommateur d'antibiotique derrière la Grèce, la Roumanie et la Bulgarie. (36)

Les antibiotiques pourraient radicalement modifier le microbiote intestinal à tout âge, avec des conséquences particulièrement importantes au début de la vie lorsque le microbiote est en développement et vulnérable aux perturbations dues aux influences environnementales. (37)

Dans certains pays, 80 % des antibiotiques importants pour la médecine humaine seraient consommés dans le secteur animal en grande partie pour favoriser la croissance chez des animaux sains. Des études récentes ont mis en évidence que les souris traitées avec des antibiotiques tôt dans la vie prenaient plus de poids et accumulaient plus de graisse en raison d'un microbiote intestinal

altéré. Cet effet stimulateur de croissance des antibiotiques pourrait être considéré comme un facteur de l'épidémie d'obésité observée chez l'homme, de façon directe et indirecte par la consommation de produits issus de la filière animale. (38) (39)

L'étude de cohorte de *Ajslev et al.*, citée dans la partie sur la césarienne, met en évidence que les antibiotiques étaient plus utilisés chez les enfants ayant des frères et sœurs, chez les enfants dont la mère avait un IMC élevé et chez les enfants de famille au niveau socio-économique plus faible.

Après ajustement des covariables, l'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance a augmenté le risque de surpoids seulement chez les garçons.

Les auteurs ont mis en évidence un risque accru de surpoids infantile chez les nourrissons traités par antibiotiques chez les mères de poids normal avant la grossesse. Chez les mères en surpoids, l'exposition aux antibiotiques durant la petite enfance de la progéniture a montré un effet protecteur.

*Ajslev et al.* suggèrent que les différences de composition du microbiote des mères de poids normal et de celles en surpoids seraient transmises aux nourrissons lors de l'accouchement. L'administration ultérieure d'antibiotiques modifierait la diversité et la composition du microbiote intestinal et le risque ultérieur de surpoids.

Selon les sexes, les analyses ont indiqué que les antibiotiques administrés dans la petite enfance augmenteraient le risque de surpoids autant chez les garçons que chez les filles. Après ajustement, l'augmentation du risque de surpoids ne persisterait que chez les garçons, tandis que l'effet protecteur de l'exposition aux antibiotiques chez les enfants de mères en surpoids n'était apparent que chez les filles. *Ajslev et al.* concluent qu'il s'agirait d'une découverte aléatoire ou qu'il existerait des différences spécifiques liées au sexe dans la façon dont les médicaments sont métabolisés, dans la sensibilité intestinale et ou de l'adaptation aux changements environnementaux. (22)

Le travail de thèse de *Denmamode et al.* est une revue de la littérature réalisée en 2017 avec pour objectif de mettre en évidence si l'utilisation des antibiotiques chez les enfants en bas âge (deux premières années de vie) peut être considérée comme un facteur de risque de l'obésité. La qualité méthodologique a été évaluée par un R-AMSTAR à 59 %.

Les conclusions sont qu'il existerait une corrélation importante entre la prise d'antibiotique dans les six premiers mois de vie et le risque de surpoids ou d'obésité. Aucune analyse statistique



des données des études n'est réalisée dans le travail de thèse et donc le résultat de cette étude est difficilement extrapolable. (40)

*Azad et al.* ont réalisé une étude de cohorte de 616 enfants au Canada en 2014. L'objectif était d'évaluer l'association entre l'utilisation d'antibiotique chez les nourrissons (première année de vie) et le développement d'un surpoids ou d'une adiposité centrale dans une cohorte d'enfants canadiens suivis jusqu'à l'âge de 12 ans. La méthodologie de l'étude a été évaluée par un strobe à 86 %. Les limites seraient une taille d'échantillon réduite par rapport à d'autres études, un nombre conséquent de perdus de vue (30%) et certaines variables non étudiées (IMC maternel avant la grossesse et antibiotiques prescrits en milieu hospitalier).

Les nourrissons recevant des antibiotiques durant leur première année de vie étaient significativement plus susceptibles de devenir obèses plus tard dans l'enfance par rapport à ceux qui n'étaient pas exposés. À 9 ans, 32,9 % des enfants ayant reçu des antibiotiques dans la petite enfance étaient en surpoids contre 20,8 % des enfants non exposés. À 12 ans, la prévalence du surpoids et de l'augmentation d'adiposité centrale était significativement plus élevée chez les enfants qui avaient reçu des antibiotiques dans leur première année de vie. Ces résultats sont restés inchangés après l'ajustement des covariables.

La stratification par sexe a mis en évidence que l'association entre l'exposition aux antibiotiques dans la petite enfance et le surpoids était plus forte chez les garçons avec un risque cinq fois plus élevé de surpoids à 12 ans. Il n'y avait pas d'association entre exposition aux antibiotiques et surpoids chez les filles.

D'après les auteurs, il y aurait des différences spécifiques liées au sexe dans la métabolisation des antibiotiques ou des interactions entre le microbiote et l'hôte. Le microbiote intestinal contribuerait au métabolisme des hormones stéroïdiennes sexuelles qui réguleraient l'accumulation et la distribution du tissu adipeux. (37)

*Chen et al.* ont réalisé une étude de cohorte de 1172 couples mères-enfants en 2020 à Singapour. Leur hypothèse était que l'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance serait associée à un risque d'obésité et d'adiposité plus élevé chez les enfants et que le microbiote intestinal serait un contributeur potentiel de cette association. La qualité de l'étude a été évaluée par un strobe à 86 %. Les limites de l'étude seraient un biais d'information, une taille d'échantillon modeste et des biais de sélection.

Dans l'étude, les enfants les plus exposés aux antibiotiques dans la première année de vie étaient plus souvent des garçons, nés de mère plutôt âgée, fumant régulièrement et qui avait un IMC prégrossesse élevé.

Le taux d'obésité le plus important était observé entre 15 et 60 mois chez les enfants exposés aux antibiotiques durant la première année de vie, plus particulièrement chez ceux exposés plus de trois fois à des antibiotiques ou entre leurs 6 et 12 mois.

Sur l'analyse stratifiée selon le sexe, une exposition aux antibiotiques (entre 1 et 3 expositions et entre 6 et 12 mois) a été associée à une augmentation de l'IMC z-score et du tour de taille chez les garçons. Chez les filles, l'exposition aux antibiotiques était associée à une augmentation du tour de taille.

*Chen et al.* mettent en évidence des variations du microbiote induites par l'accumulation de l'utilisation d'antibiotique chez les enfants durant leur première année de vie. L'exposition répétée aux antibiotiques réduirait significativement CAG1 (co-abundant group) représenté par les OTU (operational taxonomic units) des *Eubacterium ballii*, qui seraient négativement corrélés à l'IMC z-score et à la mesure SST (sum of skinfold thickness) à 24 mois.

Les auteurs concluent que l'exposition aux antibiotiques durant la première année de vie, plus particulièrement chez les garçons et quand elle est répétée, serait associée à une augmentation du risque d'obésité et augmenterait l'adiposité entre 15 et 60 mois. L'utilisation des antibiotiques altérerait le microbiote intestinal. *Chen et al.* concluent de prendre en considération le rapport bénéfice-risque lors de l'administration d'antibiotique lors de la première année de vie. (41)

Une étude transversale a été réalisée par *Murphy et al.* en 2014 en Nouvelle-Zélande. L'hypothèse était que l'exposition aux antibiotiques au cours de la première année de vie serait associée à une augmentation de l'IMC des enfants de 5 à 8 ans. La qualité de l'étude a été évaluée par un strobe à 72 %. Les limites seraient un biais de rappel (notamment sur les antibiotiques utilisés chez les enfants), l'absence de données sur le type d'antibiotique utilisé, l'âge ou encore la durée d'utilisation, et un biais de mesure, car les poids et IMC étaient rapportés par les sujets de l'étude.

La cohorte étudiée fait partie de l'étude ISAAC, une étude multicentrique, multipays et multiphase qui portait initialement sur la prévalence des symptômes de l'asthme, de la rhinoconjonctivite et de l'eczéma. La phase 3, utilisée dans cette étude, impliquait des enfants de 5 à 8 ans choisis au hasard dans des écoles de zone géographique définie. Les parents ont dû remplir un questionnaire standardisé sur les symptômes d'asthme, de rhinoconjonctivite et d'eczéma ainsi

qu'un questionnaire environnemental avec des données étiologiques comme la taille, le poids, l'utilisation d'antibiotique et de paracétamol dans les 12 premiers mois de vie, le tabagisme parental, l'allaitement maternel...

Au total, les données de 74 946 enfants, répartis sur 31 centres de 18 pays ont été inclus dans l'étude. Une exposition aux antibiotiques, très variables d'un pays à l'autre, a été mise en évidence avec 76 % d'exposition en Thaïlande contre 22 % à Taïwan.

Les auteurs concluent à une association entre l'utilisation d'antibiotique au cours des 12 premiers mois de vie et une augmentation significative de l'IMC à l'âge de 5 à 8 ans chez les garçons, mais pas chez les filles. (39)

*Azad et al.* ont réalisé une revue de la littérature en 2017 aux États-Unis. L'objectif était de résumer les preuves que les antibiotiques pourraient avoir un impact sur la prise de poids et le risque d'obésité en perturbant la colonisation et le développement du microbiote intestinal au cours des phases critiques du développement pré et post natal. L'étude est une revue de la littérature, mais sans protocole établi ou évaluable.

La perturbation du développement normal du microbiote intestinal au début de la vie favoriserait un microbiote « obésogène » qui contribuerait au développement ultérieur de l'obésité.

En conclusion, les auteurs mentionnent que de plus en plus de preuves provenant de recherches épidémiologiques et expérimentales indiqueraient que l'exposition aux antibiotiques pendant les périodes critiques du développement précoce pourrait influencer la prise de poids et le développement de l'obésité et que ces expositions pourraient avoir un impact significatif au niveau de la population compte tenu de l'utilisation généralisée des antibiotiques.

L'obésité serait une condition complexe et multifactorielle et une stratégie de prévention à plusieurs volets serait nécessaire pour freiner l'épidémie d'obésité. Cette stratégie devrait inclure l'utilisation judicieuse des antibiotiques, en particulier au début de la vie lorsque le microbiote intestinal est en développement et sensible aux perturbations, car il aurait des implications durables pour la programmation métabolique et le risque d'obésité. (42)

*Trasande et al.* ont réalisé une étude de cohorte de 11532 enfants en 2013 aux États-Unis. L'objectif était d'examiner les relations entre la masse corporelle et les expositions aux antibiotiques au cours de trois fenêtres temporelles distinctes pendant la petite enfance. La méthodologie a été évaluée par un strobe à 81 %. Les limites seraient une population étudiée peu représentative avec 92,6 % de sujets blanc et une prévalence de l'obésité chez les parents inférieure

à celle en population générale, que seuls les enfants de plus de 2500 g à la naissance étaient inclus, de plus, les données ont été recueillies au début des années 1990 où l'utilisation des antibiotiques était moins fréquente qu'aujourd'hui.

Les trois fenêtres temporelles étudiées sont à moins de 6 mois, de 6 à 14 mois et de 15 à 23 mois. Les scores Z d'IMC ont été examinés à 6 semaines, 10 mois, 20 mois, 38 mois et 7 ans. De nombreux confondeurs ont été examinés : classe sociale, ethnie, éducation, IMC de la mère et du père, tabagisme, allaitement, temps passé devant la télévision, diététique avec un questionnaire de fréquence alimentaire...

Dans les résultats de l'étude, 1/3 des enfants ont reçu des antibiotiques dans les 6 premiers mois de la vie, avec une utilisation cumulative. À deux ans, 25,7 % des enfants de l'échantillon sont restés non exposés aux antibiotiques. À 7 ans, 17,6 % des enfants étaient en surpoids et 8,3 % étaient obèses.

En analyse univariée, l'exposition aux antibiotiques avant 6 mois était systématiquement associée à des élévations de l'IMC, au surpoids et à l'obésité de 10 à 38 mois. Les résultats ajustés sur les facteurs de confusion ont mis en évidence une association significative pour une exposition aux antibiotiques à moins de 6 mois et une augmentation du risque de surpoids à 38 mois de 22 %. Les expositions entre 6 et 14 mois et 15 et 23 mois ne montraient pas d'association significative.

Les auteurs concluent que l'exposition aux antibiotiques à moins de 6 mois augmenterait de 1,62 % le risque de surpoids et de 0,72 % le risque d'obésité chez les enfants à 38 mois. (43)

*Saari et al.* ont réalisé une étude de cohorte finlandaise de 6114 garçons et 5948 filles, publiée en 2015. L'objectif était d'évaluer l'impact de l'exposition aux antibiotiques sur le gain en poids et en taille chez les enfants durant les 24 premiers mois de vie, l'association entre l'exposition aux antibiotiques en début de vie et le risque de surpoids et d'obésité, les différences entre les types d'antibiotiques et l'impact entre une utilisation précoce versus tardive et unique versus répétée. La qualité méthodologie a été évaluée par un strobe à 81 %. Les limites étaient un manque de données sur certains facteurs de confusion comme le poids maternel, des données paternelles, l'allaitement ou encore sur la prise d'antibiotiques en prénatal.

Quatre groupes temporels ont été étudiés : l'exposition de la naissance à 5 mois, de 6 à 11 mois, de 12 à 17 mois et de 18 à 23 mois. Trois groupes d'antibiotiques ont été étudiés : les pénicillines, les céphalosporines et les macrolides.

Chez les garçons, l'exposition aux antibiotiques à tous les âges avant 24 mois était associée à un Z-score d'IMC plus élevé que chez les garçons non exposés. Plus l'exposition était précoce et plus la différence ajustée à 24 mois était importante.

Chez les filles, une tendance similaire a été observée avec des résultats significatifs seulement pour une exposition entre 12 et 17 mois.

L'association la plus forte a été observée avec les macrolides à tout âge.

Une association significative de changement de taille a été retrouvée chez les garçons lors de l'exposition à tout antibiotique entre 12 et 17 mois, aux pénicillines entre 12 et 17 mois, aux céphalosporines entre 18 et 23 mois et aux macrolides entre 6 et 11 mois.

Chez les garçons et chez les filles, la répétition des antibiothérapies avant l'âge de 24 mois augmentait le Z-score d'IMC.

À l'âge de 24 mois, 1 garçon sur 5 et 1 fille sur 10 étaient en surpoids ou obèse. Le risque de surpoids était significativement associé à l'exposition aux antibiotiques et à l'augmentation du nombre de cures d'antibiotiques distinctes chez les garçons, mais pas chez les filles.

Les auteurs concluent que l'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance serait indépendamment associée à une croissance accrue tant en poids qu'en taille à l'âge de 24 mois. Une première exposition avant l'âge de 6 mois et à plusieurs reprises au cours des 23 premiers mois aurait un effet plus important sur l'IMC. Les conséquences les plus importantes sur la croissance ont été montrées chez les garçons et pour une exposition à des antibiotiques à large spectre comme les macrolides. Ces résultats souligneraient l'importance d'une utilisation critique des antibiotiques dans la petite enfance, en privilégiant les antibiotiques à spectre étroit et en évitant les expositions répétées lorsque cela est possible. (44)

### Conclusion :

Sur les huit études incluses, quatre mettaient en évidence une association entre l'utilisation d'antibiotique pendant la petite enfance et le développement ultérieur d'un surpoids ou d'une obésité, quel que soit le sexe.

En conclusion, devant ce lien entre l'exposition aux antibiotiques (notamment dans les six premiers mois de vie) et le développement d'un surpoids ou d'une obésité ultérieure, l'utilisation raisonnée des antibiotiques pour lutter contre l'obésité pourrait rejoindre les recommandations françaises actuelles en lien avec la prévention de l'antibiorésistance.

Exposition antibiotique	Association surpoids ou obésité	Association surpoids ou obésité chez les garçons	Association surpoids ou obésité chez les filles
<i>Ajslev et al.</i>		Association significative pour les garçons	Effet protecteur de l'exposition aux antibiotiques chez les filles de mères en surpoids
<i>Denmamode et al.</i>	Corrélation importante avec la prise d'antibiotique dans les six premiers mois		
<i>Azad et al.</i>	Association significative (à 9 ans : 32,9 % enfants ayant reçu des antibiotiques étaient en surpoids contre 20,8 % des enfants non exposés)	Association plus forte chez les garçons (risque cinq fois plus élevé de surpoids à 12 ans)	
<i>Chen et al.</i>	Taux d'obésité le plus important observé entre 15 et 60 mois chez les enfants exposés aux antibiotiques durant la première année de vie, (plus important chez ceux exposés plus de trois fois à des antibiothérapie et entre 6 et 12 mois)	Exposition aux antibiotiques (entre 1 et 3 exposition et entre 6 et 12 mois) associée chez les garçons à une augmentation de l'IMC z-score et du tour de taille	Exposition aux antibiotiques (entre 1 et 3 exposition et entre 6 et 12 mois) associée chez les filles à une augmentation du tour de taille
<i>Murphy et al.</i>		Association entre utilisation d'antibiotique au cours des 12 premiers mois de vie et augmentation	

		significative de l'IMC à l'âge de 5 à 8 ans chez les garçons	
<i>Azad et al.</i>	Exposition aux antibiotiques pendant les périodes critiques du développement précoce peut influencer la prise de poids et le développement de l'obésité		
<i>Trasande et al.</i>	Exposition à moins de 6 mois augmentation du risque de surpoids à 38 mois de 22 %		
<i>Saari et al.</i>		Exposition aux antibiotiques à pratiquement tous les âges avant 24 mois était associé à un Z-score d'IMC plus élevé que chez les garçons non exposés augmentation du risque avec augmentation du nombre de cure	Exposition aux antibiotiques entre 12 et 17 mois associé à un Z-score d'IMC plus élevé que chez les non-exposés

## **B. Activité physique**

La pratique d'une activité physique est reconnue comme un élément important dans la prévention primaire et secondaire de nombreuses maladies, notamment cardiovasculaires. L'activité physique impacte la sensibilité à l'insuline, l'adiposité et les capacités cardio-respiratoires via différents mécanismes. Elle agit sur les muscles squelettiques de façon directe et sur l'ajustement de l'apport énergétique de façon indirecte.

Il a été supposé que l'activité physique pourrait avoir un impact sur le microbiote intestinal en interagissant avec le système immunitaire gastro-intestinal : il y aurait des modifications de l'équilibre énergétique et de l'apport alimentaire avec une diminution du temps de transit intestinal et une modification de l'activation du système hypothalamo-hypophysaire- surrénalien. (45)

*Timo Kern et al.* ont réalisé un essai clinique randomisé en per protocole d'une durée de 6 mois. 80 participants ont été randomisé dans : un groupe témoin, un groupe de déplacement actif à vélo et deux groupes d'activité physique de loisir dont l'un d'intensité modérée et l'autre intense. La fréquence de l'exercice physique était de 5 jours par semaines. Une absorptiométrie biphotonique, une épreuve d'effort avec colorimétrie indirecte, un registre alimentaire ainsi que des recueils d'échantillons de selle ont été effectués au début et après 3 et 6 mois d'exercice.

D'après l'étude, l'activité physique chez des individus initialement inactifs peut induire des changements subtils dans la structure du microbiote intestinal. Un exercice physique pratiqué pendant les loisirs, mais pas dans le déplacement actif à vélo, induirait des modifications de la diversité du microbiote ainsi qu'une régulation à la hausse de son potentiel métabolique.

Une faible diversité de microbiote intestinal serait associée à une prise de poids alors qu'il existerait une association positive entre la diversité du microbiote et la capacité cardiorespiratoire.

Comme cette étude représentait le premier essai contrôlé randomisé étudiant les effets de l'exercice physique sur le microbiote intestinal, le calcul de taille d'échantillon n'était pas possible et il aurait fallu un nombre de participants plus élevé pour obtenir des résultats plus significatifs. (45)

#### Conclusion :

Les auteurs de l'étude concluent que l'exercice physique pourrait induire des modifications mineures du microbiote intestinal humain dont l'effet dépendrait de l'exercice physique pratiqué et pourrait être secondaire à des changements de régime alimentaire.

D'autres articles, non inclus dans cette étude, ont montré des résultats similaires. L'étude d'*Aya et al.*, une revue systématique avec l'analyse de 17 articles, a montré que les résultats varieraient selon la quantité d'activité physique et a mis en évidence des changements discrets dans les indices de diversité et l'abondance relative de certaines bactéries chez les personnes actives.

### **C. Changement de régime alimentaire**

L'avancée des connaissances concernant la nutrition personnalisée a montré que la réponse métabolique à certains aliments dépend de la composition du microbiote intestinal. Cette



dépendance pourrait jouer un rôle important dans la gestion de l'obésité et une adéquation entre alimentation et microbiote intestinal serait une des clés pour prévenir la prise de poids ou favoriser une perte de poids efficace.

#### **a) Fibres alimentaires**

Les fibres alimentaires sont les parties d'un aliment d'origine végétale, constituée de mélange complexe de glucides, et qui ne peuvent pas être complètement décomposées par les enzymes digestives humaines. Les fibres seraient indispensables au bon fonctionnement du transit intestinal et à la santé humaine globale. Le microbiote intestinal métaboliserait les fibres en produits qui influenceraient des grandes fonctions telles que l'immunité, divers métabolismes hépatiques, le fonctionnement cérébral, la trophicité de la muqueuse intestinale, la satiété... (46) (47)

*Christensen et al.* ont réalisé un essai clinique publié en 2019 dans « The journal of nutrition ». Leur constat de départ était qu'il existerait une stratification du métabolisme de l'hôte en fonction des entérotypes bactériens. L'entérotype *Prevotella* serait associé à un apport élevé en fibres alimentaires et en glucide alors que l'entérotype *Bacteroides* serait lié à une alimentation occidentalisation, plutôt riche en graisses.

L'entérotype *Prevotella* conduirait à une perte de poids avec des régimes riches en fibre. Déterminer les individus dominés par *Prevotella* permettrait d'identifier les répondeurs à une perte de poids avec un régime riche en fibre.

L'objectif était d'étudier avec un essai randomisé de 6 semaines si les sujets à entérotype *Prevotella* seraient plus susceptibles de perdre du poids corporel que les sujets à entérotype *Bacteroides* lorsqu'ils consommeraient un régime riche en fibre (à grains entiers) par rapport à un régime à base de blé raffiné.

La méthodologie a été évaluée par un jada à 80 %. 75 adultes en bonne santé et en surpoids ont été inclus. L'étude s'est déroulée sur une période de 6 semaines avec trois groupes étudiés : régime avec du blé en grain entier, régime avec du seigle en grain entier et régime avec du blé en grain raffiné. Des tests ont été réalisés aux semaines 0 et 6 avec : prélèvement fécal, recueil du nombre moyen de défécation, prélèvement sanguin, test respiratoire à l'hydrogène, mesure composition corporelle avec impédancemétrie, évaluation des sensations d'appétit et évaluation de la perméabilité intestinale.

Seuls 70 sujets ont terminé l'étude. L'abondance relative de *Prevotella* a été déterminée au départ. Trois tendances ont été mises en évidence: taux de *Prevotella* élevé, faible et non présent. Les sujets et les investigateurs étaient en aveugle concernant les groupes d'abondance de

*Prevotella*. Les résultats stratifiés ont montré que les individus dans le groupe avec un ratio *Prevotella/Bacteroides* faible avaient un IMC inférieur à ceux avec un ratio *Prevotella/Bacteroides* haut.

Chez les sujets consommant le régime à grains entiers, les abondances de *Prevotella* étaient inversement corrélées aux changements de poids. Chez les individus consommant des grains raffinés, l'abondance de *Prevotella* n'était pas corrélée avec les changements de poids.

Dans les analyses stratifiées, les sujets riches en *Prevotella* ont perdu significativement plus de poids avec le régime de grains entiers que ceux avec le régime en grains raffinés tandis que ceux avec un faible taux de *Prevotella* avaient un poids stable.

Comme les auteurs le supposaient, les sujets avec une abondance forte en *Prevotella* ont perdu plus de poids corporel lors de la consommation du régime à grains complets et riche en fibre sur les 6 semaines par rapport aux sujets avec une faible abondance de *Prevotella*.

Les auteurs concluent que l'identification de l'abondance de base de *Prevotella* serait un biomarqueur important, associé au changement de poids corporel, lors de la consommation d'un régime en grains complet. Ces résultats confirmeraient le lien entre l'apport en fibres alimentaires et l'entérotipe *Prevotella* sur la perte de poids, ce qui mettrait en avant l'importance des entérotypes microbiens en tant que biomarqueurs prometteurs dans la nutrition personnalisée pour la gestion de l'obésité. (48)

*Menni et al.* ont réalisé une étude de cohorte de 1632 femmes publiée en 2017. L'hypothèse était que la diversité du microbiote influencerait la relation entre la consommation de fibre alimentaire et la prise de poids avec pour objectif d'évaluer l'association entre la diversité du microbiote intestinal et l'évolution de l'IMC au cours du temps dans la cohorte Twins UK16. La méthodologie a été évaluée par un strobe à 72 %. Les limites étaient la possibilité d'un biais de rappel et une population étudiée exclusivement féminine.

Les sujets inclus ont été divisés en trois groupes : gain de poids élevé, moyen et faible.

L'apport en fibres alimentaires était positivement corrélé avec les mesures de la diversité du microbiote et négativement associé au risque d'appartenir au groupe à prise de poids élevée.

En stratifiant l'échantillon, l'apport en fibres alimentaires était associé à un gain de poids plus faible chez les individus ayant une diversité élevée du microbiote intestinal.

L'abondance relative des *Bacteroides* était fortement et négativement corrélée à une plus faible diversité du microbiote.

Les auteurs ont mis en évidence que le gain de poids à long terme ne serait qu'en partie déterminé par la constitution génétique d'un individu et qu'une faible diversité du microbiote intestinal serait associée à un gain de poids plus élevé au fil du temps.

Menni et al. concluent que puisque le microbiote intestinal serait modifiable, l'intérêt de cibler le microbiote pour les interventions de contrôle du poids devrait encourager la recherche sur les changements longitudinaux du microbiote intestinal. (49)

*Kopf et al.* ont réalisé aux USA un essai clinique publié en 2018. L'objectif était de déterminer l'impact de l'augmentation de la consommation de grains complets ou de fruit et légumes dans le contexte d'un régime alimentaire occidental typique sur les facteurs inflammatoires et la composition du microbiote intestinal chez les personnes atteintes de surpoids ou d'obésité. La méthodologie a été évaluée avec un jadad à 60 %, car l'étude n'était pas en aveugle. D'autres limites étaient des biais de rappel (journaux de régime avec risque de surdéclaration ou de sous-déclaration) et une puissance faible de par la petite taille d'échantillon.

Les régimes à grain complet et fruits/légumes ont mis en évidence des impacts positifs significatifs sur les marqueurs inflammatoires. L'augmentation de la consommation de fruit/légume a diminué le LBP et l'IL-6, tandis que celle des aliments à grain complet a diminué la LBP et le TNF- $\alpha$ .

Le dosage d'acides gras à chaîne courte dans les selles au cours de la période d'étude n'a pas montré d'effet significatif. Le butyrate fécal, élevé dans le groupe témoin au départ, est resté élevé pendant l'étude et aucun changement significatif n'a été observé.

Une augmentation significative de la diversité  $\alpha$  (une mesure de la richesse des espèces) du microbiote dans le groupe fruit/légume a été mise en évidence.

Les auteurs concluent que leurs résultats confirmeraient l'impact positif de l'apport de grain complet et de fruit/légume sur la santé métabolique chez les personnes souffrant de surpoids ou d'obésité. (50)

Un essai clinique réalisé par *Nilsson et al.* en Suède a été publié en 2013. L'objectif était d'évaluer les effets prébiotiques potentiels des glucides non digestibles présents dans les haricots bruns suédois, en lien avec les marqueurs de risque cardiométaboliques et les hormones régulatrices de l'appétit. En parallèle, des mesures de l'activité de fermentation colique ont été déterminées avec l'analyse des acides gras plasmatiques à chaîne courte et à chaîne ramifiée, et l'excrétion d'hydrogène respiratoire. L'étude n'était pas en aveugle et a donc été évaluée par un jadad à 60 %.

Les limites étaient la constitution d'un échantillon de petite taille avec un manque de puissance et la présence d'une population plutôt féminine.

Les effets principaux étaient des modifications significatives des réponses glycémiques et insuliniques. L'aire sous la courbe du glucose et de l'insuline après le petit-déjeuner a diminué de 23 % après la consommation de haricot brun la veille et 16 % avec le pain blanc WWB. La concentration sérique moyenne d'IL-6 après le petit-déjeuner était significativement plus faible après la consommation de haricots bruns la veille au soir par rapport à la consommation de pain blanc WWB. Une réduction similaire a été observée dans les concentrations d'IL-18 dans le groupe haricots bruns. Concernant les concentrations d'hormones régulatrices de l'appétit, le matin, les seuils étaient significativement modifiés par le type de repas du soir. Les haricots bruns ont entraîné des concentrations de PYY 51 % plus élevées à jeun.

Les niveaux de GLP-2 ont augmenté au petit-déjeuner lorsqu'il était précédé du repas du soir aux haricots bruns. La stimulation nocturne des hormones régulatrices de l'appétit, après la prise de haricot brun, s'est accompagnée d'une diminution de la sensation de faim. Les concentrations respiratoires de H<sup>2</sup>, de propionate et d'isobutyrate ont été significativement augmentées après la prise de haricot brun par rapport à la prise de pain blanc WWB, indiquant une activité de fermentation colique plus élevée avec les haricots bruns.

Les auteurs concluent qu'un repas du soir composé de haricots bruns, par rapport à un repas du soir avec du pain blanc WWB, abaissait les réponses glycémiques et insuliniques, augmentait les hormones de satiété (PYY et tendance à l'augmentation pour OXM), supprimait les hormones de la faim (ghréline), et diminuait les marqueurs inflammatoires (IL-6 et IL-18) lors d'un petit-déjeuner standardisé. Le propionate et l'isobutyrate plasmatiques avaient augmenté de manière significative après les haricots bruns par rapport à la prise de pain blanc WWB.

La fermentation colique des glucides non digestibles présents dans certains aliments (comme par exemple dans les haricots bruns) pourrait constituer un mécanisme pour une approche prometteuse visant la prévention et/ou le traitement diététique de l'obésité et du syndrome métabolique. (51)

### Conclusion :

Les quatre études incluses ont mis en évidence différents bénéfices associés à la consommation d'aliment riche en fibre, à la fois pour le microbiote intestinal, mais également en termes de régulation du poids.

Etudes	Résultats
<i>Christensen et al. (48)</i>	Association entre forte abondance Prevotella et régime à base de grain complet pour la perte de poids
<i>Menni et al.(49)</i>	L'apport en fibres alimentaires est associé à une faible prise de poids chez les individus avec une grande diversité de microbiotes intestinaux
<i>Kopf et al. (50)</i>	Les fruits/légumes diminuent le LBP et l'IL-6, tandis que les aliments à grain complet diminuent la LBP et le TNF- $\alpha$ Les fruits/légumes augmentent la diversité $\alpha$ du microbiote.
<i>Nilsson et al.(51)</i>	La consommation de haricots bruns abaisse les réponses glycémiques et insuliniques, augmente les hormones de satiété (PYY et tendance pour OXM), supprime les hormones de la faim (ghréline), diminue les marqueurs inflammatoires (IL-6 et IL-18) et augmente les taux plasmatiques de propionate et d'isobutyrate.

## b) Avocat

Les avocats sont une source de graisse monoinsaturée, de fibre alimentaire et d'une variété d'autres composés phytochimiques importants, tels que la lutéine, la vitamine E, la niacine et le folate. Les avocats pourraient moduler la satiété et façonner le microbiote intestinal. (52)

*Thompson et al.*, une équipe américaine, ont réalisé un essai clinique publié en 2020 dans *The Journal of Nutrition*. L'objectif principal était d'évaluer l'impact de l'apport quotidien d'avocat sur le microbiote fécal. La méthodologie a été évaluée par un jadad à 80 %.

Deux groupes randomisés ont été créés : la consommation d'une portion d'avocat journalière dans l'un et d'un repas standardisé et équivalent dans l'autre. 106 adultes ont été inclus pour analyse avec 12 semaines d'essai.

Aucune différence de poids n'a été mise en évidence dans les deux groupes lors du suivi de 12 semaines. La diversité  $\alpha$  du microbiote était plus élevée dans le groupe avocat. Les abondances relatives de *Faecalibacterium*, *Lachnospira* et *Alistipes* ont été enrichies dans le groupe avocat et les abondances de *Roseburia* et *Ruminococcus* ont diminué. Les concentrations fécales d'acétate ont augmenté et les concentrations d'acide cholique ont diminué dans le groupe avocat à la fin des 12 semaines.

Les auteurs concluent que la consommation d'avocat Hass frais sur une période de 12 semaines aurait entraîné des modifications du microbiote fécal et une augmentation des concentrations de

métabolites d'origine microbienne chez les adultes en surpoids et obèses. Le pool d'acides biliaires fécaux aurait diminué et des relations auraient été observées entre les bactéries fécales et les biomarqueurs métaboliques. La consommation d'avocat et son impact sur le microbiote intestinal auraient des implications importantes pour les interventions alimentaires menées auprès de la population et le risque croissant de surpoids et d'obésité. (52)

*Henning et al.* ont réalisé un essai clinique aux USA publié en 2019. L'hypothèse était que de par sa teneur en graisses monoinsaturées et en fibres, l'inclusion de l'avocat Hass dans un régime hypocalorique améliorerait la qualité de l'alimentation et pourrait faciliter la perte de poids en augmentant la satiété et en façonnant le microbiote intestinal pour soutenir la perte de poids. L'objectif était de rechercher si l'inclusion d'un avocat Hass par jour dans un régime carencé de 500 calories favoriserait la perte de poids en modifiant la composition du microbiote intestinal. L'objectif secondaire était de déterminer si la consommation quotidienne d'un avocat Hass améliorerait les marqueurs anti-inflammatoires et métaboliques par rapport à la consommation d'un régime contrôle hypocalorique.

La méthodologie de l'étude a été évaluée par un Jadad à 60 %. 51 sujets ont été randomisés en deux groupes : un groupe contrôle avec un régime hypocalorique (déficit de 500 kcal/j), et un groupe avec en plus du régime hypocalorique la consommation d'un avocat hass par jour pendant 12 semaines.

Le poids corporel des participants avait diminué de manière significative dans les deux groupes au cours des 12 semaines de consommation de régime hypocalorique ainsi que l'IMC, le pourcentage de graisse et l'adiposité viscérale. Il n'y avait pas de différence significative dans le changement de poids corporel, d'IMC et de graisse totale entre les groupes avocat et contrôle. Une diminution significative de la satiété dans le groupe contrôle a été mise en évidence. La concentration des triglycérides et de l'HGF sérique avait diminué de manière significative dans le groupe avocat. Les marqueurs inflammatoires  $IL\beta$  et CRP avaient diminué dans le groupe avocat.

Dans le groupe avocat, l'acide linoléique avait diminué de manière significative.

Dans le groupe contrôle, la proportion de *Bacteroidetes* avait augmenté et les *Firmicutes* avaient montré une tendance à la diminution. Dans le groupe avocat, il n'y avait pas de changement des *Bacteroidetes*, mais une tendance à l'augmentation des *Firmicutes*.

Les auteurs concluent sur l'importance de la composition alimentaire dans la gestion du poids. La perte de poids dans le groupe avocat était associée à un changement dans la composition du microbiote intestinal vers un modèle microbien caractéristique de l'apport en glucides d'origine

végétale et aurait entraîné une tendance à la diminution de la concentration sérique de marqueurs pro-inflammatoires et métaboliques tels que HGF, IL-1 $\beta$ , CRP et les triglycérides. (53)

Conclusion :

Les deux études incluses n’ont pas mis en évidence de corrélation entre la consommation d’avocat et le poids, mais qu’il y aurait un impact de la consommation d’avocat sur le changement du microbiote intestinal ainsi qu’une tendance à la diminution de marqueur pro-inflammatoire. Le façonnage du microbiote intestinal par des changements alimentaires pourrait être une option dans la prévention de l’obésité.

Etudes	Résultat
<i>Thompson et al (52)</i>	Abondance relative de <i>Faecalibacterium</i> , <i>Lachnospira</i> et <i>Alistipes</i> enrichies dans le groupe avocat et les abondances de <i>Roseburia</i> et <i>Ruminococcus</i> diminuées.  Concentrations fécales d’acétate augmentées et concentrations d’acide cholique diminuées.
<i>Henning et al. (53)</i>	Modification microbiote intestinal vers modèle bactérien caractéristique apport en glucide d’origine végétale.  Diminution significative des triglycérides et de l’HGF, tendance à la diminution de la CRP et de l’ IL-1 $\beta$ .

**c) Régime végétalien**

L'adhésion à un régime alimentaire à prédominance végétale (régime végétarien ou végétalien) entraînerait une modification de la composition du microbiote intestinal. Dans certaines études, les régimes végétariens et végétaliens se sont révélés efficaces dans la gestion du poids et réduiraient le risque de développer un syndrome métabolique ou un diabète.

*Kahleova et al.* ont réalisé un essai clinique aux USA et publié dans la revue *Nutrients* en 2020.

L'objectif principal de l'étude était d'explorer les effets d'un régime végétalien faible en gras sur la composition du microbiote intestinal et l'association des modifications du microbiote avec des modifications du poids corporel, de la composition corporelle et de la résistance à l'insuline chez les personnes en surpoids. L'hypothèse était qu'après 16 semaines de régime végétalien faible en gras, les *Bacteroidetes* augmenteraient par rapport aux *Firmicutes* et *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* et *Faecalibacterium Prausnitzii* augmenteraient.

La méthodologie a été évaluée avec un Jadad à 60 %. 115 participants ont terminé l'étude. Deux groupes randomisés ont été suivis pendant 16 semaines : un groupe contrôle sans changement de régime alimentaire et un groupe avec un régime végétalien faible en apport en gras.

Les résultats ont mis en évidence une chute significative du poids corporel dans le groupe végétalien avec une réduction de la masse grasse et du volume de graisse viscérale. Dans le groupe végétalien, la sensibilité post prandial à l'insuline avait significativement augmenté.

La diversité  $\alpha$  n'avait pas changé dans les deux groupes. Seule l'abondance relative de *Faecalibacterium prausnitzii* avait augmenté dans le groupe végétalien et l'abondance relative de *Bacteroides fragilis* avait diminué dans les deux groupes, mais moins dans le groupe végétalien.

Les modifications de la diversité microbienne étaient positivement corrélées aux modifications du poids corporel et négativement avec les changements de sensibilité à l'insuline.

Les changements relatifs de l'abondance de *Faecalibacterium prausnitzii* étaient corrélés négativement avec les changements de poids corporel, de masse grasse et volume de graisse viscérale. Les changements relatifs de *Bacteroides fragilis* étaient corrélés négativement avec les changements de poids corporel, de masse grasse et les volumes de graisse viscérale et positivement avec les changements de sensibilité à l'insuline. Une réduction de *Bacteroides fragilis* était associée à une perte de poids corporel, de masse grasse, de graisse viscérale et une augmentation de la sensibilité à l'insuline. (54)

#### Conclusion :

Les auteurs concluent que le régime végétalien faible en gras entraînerait une réduction significative du poids corporel, ce qui refléterait principalement une réduction de la masse grasse et du volume de graisse viscérale, ainsi qu'une augmentation significative de la sensibilité à l'insuline. Les changements retrouvés chez les adultes en surpoids après un régime végétalien faible en gras seraient liés à des changements dans la composition du microbiote intestinal.

#### **d) Régime pauvre en calorie**

Les régimes les plus utilisés et connus pour favoriser la perte de poids restent la limitation des calories ingérées avec des régimes pauvres en glucides ou pauvres en graisse. En plus de la diminution des calories, ces régimes pourraient avoir un impact sur le microbiote intestinal et la composition du microbiote intestinal de base pourrait être prédictive de la réussite de certains régimes. (55)



*Grembi et al.* ont réalisé un essai clinique aux États-Unis publié en 2020 dans la revue *Scientific Reports*.

L'étude DIETFITS est un essai randomisé de 609 adultes, conçu pour élucider les caractéristiques individuelles prédisposantes (génotype, relation insuline-glucose, caractéristiques physiologiques et psychosociales) qui contribueraient à une perte de poids réussie sur 12 mois avec des régimes ad libitum conçus pour être plus faibles en glucides ou en graisse. Dans un sous-ensemble de la population de DIETFITS, les auteurs ont recherché si le microbiote intestinal prédisposait les individus à une perte de poids sur 12 mois avec pour objectif l'identification des caractéristiques prérégime du microbiote intestinal. Ces caractéristiques pourraient prédire l'adhésion et/ou le succès d'un régime spécifique et permettre la personnalisation de stratégie d'intervention diététique pour maximiser la perte de poids. La méthodologie a été évaluée avec un Jadad à 40 % .

Dans le groupe découverte, les sujets qui suivaient un régime pauvre en glucide ont été limités d'une moyenne de 22,6 +/- 10,3% kcals par rapport à leurs kcals quotidiennes et ont perdus 8,4 +/- 7,7% de leur poids de départ. Les sujets qui suivaient un régime faible en gras ont été limités d'une moyenne de 25,3 +/- 5,7% de leurs kcals quotidiennes et ont perdu 6,3 +/- 7,7% de leur poids de départ.

Dans le groupe de validation, les résultats étaient comparables, excepté pour le régime pauvre en glucide où le pourcentage de perte de poids à 12 mois était significativement plus faible que dans la cohorte découverte.

La plasticité du microbiote est définie comme la variabilité de la structure et de la composition du microbiote sur des échelles de temps aussi courtes qu'une journée. Les femmes et les hommes suivant un régime pauvre en graisses présentaient des corrélations différentes entre le changement alimentaire et la plasticité quotidienne du microbiote avant le régime. Les hommes avec une plasticité du microbiote plus élevée réduisaient davantage leur consommation de graisses que les hommes avec une plasticité du microbiote plus faible tandis qu'il n'y avait pas de corrélation significative chez les femmes. Pour les femmes et les hommes suivant un régime pauvre en glucides, aucune corrélation significative n'a été observée entre le changement alimentaire et la plasticité quotidienne du microbiote avant le régime.

Les sujets qui suivaient un régime pauvre en glucides avec un rapport P/B (*Prevotella/Bacteroides*) élevé avaient plus de perte de poids que ceux avec un faible rapport P/B dans la cohorte de découverte, mais pas dans la cohorte de validation.

Les auteurs concluent sur l'importance de la plasticité du microbiote intestinal dans la perte de poids soutenue. Une plasticité quotidienne prérégime élevée a été observée chez les sujets atteignant une perte de poids plus importante sur 12 mois, mais uniquement avec le régime faible en gras. L'hypothèse serait qu'une plasticité accrue pourrait avoir facilité la réactivité à l'augmentation des glucides et des fibres consommés dans le cadre du régime faible en gras, et faciliterait la transition vers le nouveau régime pour les sujets de façon à faciliter l'observance à travers la diminution de l'appétit. (55)

*Fragiadakis et al.* ont réalisé un essai clinique aux USA publié en 2020 dans la revue *The American Journal of Clinical Nutrition*.

L'objectif était d'étudier le microbiote dans la perte de poids lors d'un régime alimentaire au sein d'un sous-ensemble de participants à l'essai DIETFITS. Le principal l'objectif était de déterminer si la composition initiale du microbiote ou la diversité étaient associées au succès de la perte de poids. L'objectif secondaire était d'examiner la relation entre les changements sur 12 mois dans les composants individuels du microbiote, de l'alimentation et du poids.

Au niveau méthodologique, cette étude présente plusieurs limites. Il s'agit d'une analyse secondaire et l'étude de base n'a pas été conçue avec ces objectifs. Les régimes n'étaient pas spécifiquement conçus pour cibler le microbiote.

Cette étude était basée sur un sous-groupe de l'étude DIETFITS, constituée de 49 participants randomisés, dans des groupes faibles en glucide et faibles en gras ayant remis leurs échantillons de selles à 3 temps de l'étude.

Les deux groupes ont perdu du poids sans différence significative. Aucune corrélation n'a été mise en évidence entre la perte de poids et le degré de restriction calorique.

Concernant la composition de base du microbiote, aucun modèle significatif n'a pu être construit pour prédire la perte de poids, idem concernant la perte de poids spécifique au régime. Pour chaque régime, des changements de composition du microbiote avaient été observés à 3 mois, mais n'ont pas été maintenus. Aucun changement dans la diversité a n'a été retrouvé.

Des changements observés entre le départ et 3 mois de régime pauvre en glucides mettaient en évidence une augmentation de l'abondance relative de *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* et *Firmicutes* et chez les participants suivant le régime pauvre en graisses, une diminution des *Actinobactéries* et des *Firmicutes*. Cependant, ces changements n'ont pas été maintenus ce qui suggérerait une « résilience » du microbiote aux changements physiologiques alimentaires.

Les auteurs concluent qu'aucune association n'a été mise en évidence entre la composition initiale du microbiote et la perte de poids dans l'un ou l'autre des régimes. Cela suggère que la composition du microbiote n'aiderait pas à prédire le degré de perte de poids selon le régime. (56)

Conclusion :

Les résultats de la première étude suggéraient qu'une plasticité du microbiote intestinal accrue favoriserait la réactivité à certains régimes restrictifs. La deuxième étude conclut que le microbiote intestinal serait résilient malgré des changements microbiens observés suite aux régimes.

Études	Conclusions
<i>Grembi et al. (55)</i>	Plasticité quotidienne prérégime plus élevée dans la composition de la communauté intestinale observée chez sujets atteignant perte de poids plus élevée sur 12 mois, mais uniquement avec régime faible en gras. L'hypothèse : plasticité accrue faciliterait la réactivité à l'augmentation des glucides et des fibres consommés dans régime faible en gras et faciliterait transition vers nouveau régime de façon à faciliter l'observance à travers la suppression de l'appétit.
<i>Fragiadakis et al.(56)</i>	Aucune association entre la composition initiale du microbiote et la perte de poids Changements entre le départ et 3 mois observés : régime pauvre en glucides augmentation abondance relative Proteobacteria, Bacteroidetes et Firmicutes et régime pauvre en graisses diminution actinobactéries et des firmicutes. Changements non maintenus ce qui suggère une « résilience » du microbiote

e) Yaourt

Les probiotiques comme les *Lactobacillus* et les *Bifidobacéries*, provenant des produits laitiers, pourraient moduler le microbiote intestinal et aider à prévenir ou traiter certaines maladies.

L'étude de cohorte, de 8516 sujets, de *Martinez-Gonzalez et al.* a été réalisée en Espagne et publiée en 2014 dans la revue *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*.

L'objectif était d'évaluer si une plus grande consommation de yaourt serait associée à un gain de poids annuel plus faible et donc à une diminution du risque de développer un surpoids ou une obésité, en tenant compte de l'influence de la consommation de fruits.

Les données de l'étude étaient issues de la cohorte SUN, qui a débuté en Espagne en 1999 avec un recueil d'information tous les deux ans. La méthodologie a été évaluée avec un stroke à 80 %. Les limites étaient la présence d'un conflit d'intérêts, car l'étude a été financée en partie par Danone. Il existait également un biais d'information, car les données ont été auto déclarées par les patients.

L'étude a montré que les participants ayant la plus haute consommation de yaourt entier (> 7 fois par semaine) avaient un risque significativement plus faible de devenir en surpoids ou en obésité par rapport à ceux de la catégorie de consommation la plus basse (< 2 fois par semaine). Des interactions significatives avaient été mises en évidence entre les niveaux de consommation de fruit et de yaourt : un risque significativement plus faible d'obésité ou de surpoids serait associé à la consommation de yaourt chez les sujets dont la consommation de fruit serait importante. (57)

#### Conclusion :

Les auteurs concluent qu'une consommation élevée de yaourt entier serait associée à un risque plus faible de surpoids ou d'obésité, avec une association plus importante chez les sujets avec une plus grande consommation de fruit.

Les auteurs émettent l'hypothèse que l'action anti-inflammatoire des probiotiques contenus dans les yaourts pourrait contribuer à réduire le risque de surpoids et d'obésité.

#### **f) Thé**

Le thé est une boisson consommée quotidiennement dans de nombreuses régions du monde. Il existe le thé non fermenté (vert ou blanc), semi-fermenté (oolong) et entièrement fermenté (noir et pu'erh). On retrouverait dans le thé non fermenté principalement des catéchines et de la caféine tandis que dans les semi et entièrement fermentés, des théflavines, théarubigines et de la caféine.

La catéchine, caféine et théaflavines possèderaient plusieurs activités biologiques permettant la réduction de prise de poids. (58)

*Rothenberg et al.* ont réalisé une revue publiée en 2018 dans *Molecules*. L'objectif était d'examiner le rôle de la consommation de thé dans la modulation ou la prévention de gain de poids

ainsi que les mécanismes d'action possibles. Le potentiel des thés fermentés par rapport aux thés non fermentés a également été examiné.

Aucune méthodologie n'a été mise en évidence concernant la rédaction de l'article.

Selon le type de thé, les mécanismes d'actions seraient différents. Le thé vert ralentirait le taux d'accumulation de graisse tandis que le thé noir augmenterait plus efficacement le taux de lipolyse.

Trois études systématiques et méta-analyses couvrant plus de 32 études indiqueraient les effets bénéfiques de la consommation de thé sur la réduction du poids corporel (malheureusement ces études ont été réalisées avant 2011 et n'ont pas pu être incluses dans ce travail de thèse). Dans ces études, la majorité porte sur le thé vert ou les catéchines du thé vert. Les résultats auraient montré un effet positif sur la perte et le maintien du poids avec pour effet modérateur l'ethnicité et la tolérance à la caféine. Les catéchines et la caféine produiraient un effet synergique sur la perte de poids, par opposition à la consommation de caféine seule. L'ethnicité est un facteur dû à la nature enzymatique par laquelle les polyphénols du thé induiraient une perte de poids.

Une des actions du thé contre l'obésité serait localisée au niveau du tractus gastro-intestinal, lieu de l'inhibition par les polyphénols du thé d'enzymes telles que la lipase pancréatique, l'amylase ou la glucosidase qui permettrait de réduire le taux d'absorption des graisses et des sucres. L'inhibition de la glucosidase permettrait d'augmenter les glucides résiduels non digérés dans l'intestin grêle qui pourraient ensuite servir de substrat dans les réactions de fermentation du microbiote intestinal pour produire entre autres des acides gras à chaîne courte.

En raison de leur faible biodisponibilité, la plupart des polyphénols du thé passeraient l'intestin grêle et entreraient en contact avec le microbiote intestinal. Il y aurait alors un mécanisme de récupération d'énergie métabolique complexe et multidirectionnelle. Le microbiote décomposerait les polyphénols en composés plus petit et plus biodisponible et les polyphénols moduleraient les communautés microbiennes, notamment celles qui affectent la production d'acides gras à chaîne courte. Plusieurs études auraient montré que les catéchines du thé semi-fermenté et les théflavines de thé entièrement fermenté seraient plus efficaces que celles des thés non fermentés pour favoriser la génération d'acides gras à chaîne courte. (58)

### Conclusion :

Des études récentes montrent de plus en plus de cas où les polyphénols de thé fermentés seraient aussi efficaces ou plus efficaces que les polyphénols de thé vert.

Les habitudes de consommation habituelles de caféine pourraient également affecter l'efficacité de la perte de poids via la consommation de thé. Un individu consommant quotidiennement de

grandes quantités de caféine serait moins sensible aux effets stimulants des polyphénols, ce qui pourrait entraîner une baisse des taux de thermogénèse et d'oxydation des graisses.

**g) Noix (de noyer, amande, noix de macadamia, pistache)**

Dans une perspective de lutte contre l'excès de poids, il y a une tendance à éviter la consommation de noix en raison de leur haute valeur énergétique. Néanmoins, la consommation de noix aurait une association inverse avec l'obésité et pourrait avoir des effets bénéfiques sur les facteurs de risque métaboliques. Une méta-analyse de 47 essais randomisés conclut que les régimes avec supplémentation en noix n'augmenteraient pas l'adiposité par rapport aux régimes témoins et certains des essais auraient démontrés que l'inclusion de noix dans le cadre d'un régime amaigrissant pourrait entraîner une perte de poids plus importante qu'un régime faible en gras. (59)

Les effets bénéfiques de la consommation de noix dans la prévention et la gestion du surpoids et l'obésité seraient liés à leur teneur en nutriments et en composés bioactifs. Les graines oléagineuses auraient une forte teneur en lipides, protéines et fibres, mais une faible teneur en glucides digestibles. Ces attributs auraient été associés à une diminution des pics de glucose et d'insuline, à un faible indice glycémique et à une satiété élevée. La diversité des composés présents dans les noix serait liée à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires et aurait plusieurs avantages pour la santé, y compris des effets sur le remodelage du microbiote intestinal. (60)

*Sugizaki et al.*, une équipe brésilienne, ont réalisé une revue de la littérature publiée dans *Nutrients* en 2018. L'objectif était l'étude des propriétés prébiotiques potentielles des noix et des graines comestibles et les mécanismes pouvant expliquer les effets bénéfiques de leur consommation sur la prévention et la gestion du surpoids et de l'obésité.

La méthodologie de l'étude a été évaluée par la grille R-AMSTAR avec un score de 47 %. Les limites de l'étude étaient un nombre limité d'articles inclus et la qualité des articles qui n'a pas été évaluée.

Des études incluses démontraient que la consommation de noix (de noyer, amande, noix de macadamia, pistache) n'induisait pas de prise de poids malgré sa forte densité énergétique, mais protégeait contre le développement de plusieurs maladies chroniques, dont l'obésité.

Les noix et les graines comestibles seraient riches en polyphénols complexes (principalement des tanins) et en fibres alimentaires, qui auraient des effets prébiotiques dans l'intestin de l'hôte.

Les polyphénols pourraient diminuer la synthèse des acides gras dans le foie ou retarder leur absorption dans les intestins, ils pourraient également ralentir la digestion des glucides en inhibant les enzymes digestives ou en modulant l'absorption du glucose. (60)

#### Conclusion :

Les auteurs suggéraient que la consommation d'environ 42,5 g de noix ou de graine comestibles (noix de noyer, amande, noix de macadamia, pistache) pendant au moins 3 semaines semblerait moduler positivement le microbiote de l'hôte. Les bénéfices des noix et les graines comestibles pourraient être expliqués par le maintien de l'intégrité de la barrière entérique, l'amélioration de l'état de l'inflammation et l'amélioration de la synthèse du butyrate.

#### **h) Aliment fermenté : le kimchi**

Le kimchi est un aliment coréen fermenté traditionnel que la plupart des Coréens consomment quotidiennement. Le chou Napa (ou chou chinois) est l'ingrédient principal du kimchi, il contient une variété de facteurs comme la vitamine C, la vitamine K, les fibres alimentaires, la chlorophylle et les phénols. Les ingrédients secondaires apportent :

- des acides gras insaturés,
- de la vitamine A,
- de la vitamine B1,
- de la vitamine C,
- de la vitamine K,
- des fibres alimentaires,
- du calcium,
- de la capsaïcine et
- de la niacine.

Il existerait naturellement dans le chou Napa des lactobacilles qui permettraient de fermenter le glucose. Les substances produites à partir de la fermentation du kimchi permettraient de réduire ou d'éliminer les oxydants, les pro-oxydants et autres radicaux libres, qui pourraient être des causes directes ou indirectes de certains cancers, de maladie cardiovasculaire et du vieillissement. (61)

*Kim et al.* ont réalisé un essai clinique en Corée du Sud qui a été publié en 2011 dans le journal *Nutrition Research*. L'hypothèse était que l'ingestion de kimchi frais et fermenté, et non les ingrédients ou l'assaisonnement, améliorerait les paramètres métaboliques associés aux maladies cardiovasculaires et au syndrome métabolique chez les sujets en surpoids et obèses. L'objectif était

de comparer les effets du kimchi frais et fermenté pour déterminer si la fermentation aurait des effets bénéfiques supplémentaires sur les paramètres métaboliques.

La méthodologie de l'étude a été évaluée par un jadad à 60%. L'essai clinique était randomisé avec un calcul de la taille d'échantillon et une randomisation en deux groupes avec schéma croisé : groupe de kimchi frais et groupe de kimchi fermenté, suivi pendant 4 semaines, avec une période de lavage sans consommation d'aliments fermentés puis 4 semaines dans le groupe inverse.

L'étude retrouvait dans les deux groupes une diminution significative du poids, de l'IMC et de la graisse corporelle. Le kimchi fermenté avait significativement diminué le tour de taille, la tension artérielle, la glycémie à jeun, le niveau d'insuline par rapport aux taux de base, le cholestérol total, la MCP1, la leptine ainsi que la graisse corporelle significativement au groupe kimchi frais. Le kimchi frais et fermenté n'avait eu aucun effet sur la CRP, le TNF- $\alpha$ , et IL-6. (61)

### Conclusion :

Les auteurs concluent que la consommation de kimchi frais ou fermenté entraînerait une réduction du poids corporel, de l'IMC et du pourcentage de graisse corporelle chez les sujets en surpoids et obèses. La consommation de kimchi fermenté aurait diminué le tour de taille, les niveaux de glycémie à jeun, d'insuline à jeun, de cholestérol total, de MCP-1 et de leptine. Le kimchi fermenté aurait de meilleurs résultats en termes de pourcentage de graisse corporelle, de pression artérielle, de glycémie à jeun et de cholestérol total par rapport au groupe de kimchi frais.

Les effets de la consommation de kimchi frais et fermenté seraient bénéfiques pour améliorer les paramètres métaboliques, ce qui pourrait diminuer le risque de maladies cardiovasculaires et de syndrome métabolique chez les sujets en surpoids et obèses. De plus, le processus de fermentation fournirait des effets favorables supplémentaires pour améliorer les paramètres métaboliques.

## **D. Compléments alimentaires**

### **a) L-Glutamine**

L'acide aminé L-glutamine jouerait un rôle physiologique dans l'intestin et contribuerait de façon importante à la production d'énergie intestinale.

*Zanin Zambom de Souza et al.* ont réalisé un essai clinique brésilien publié en 2015 dans *Nutrition*. L'objectif était de déterminer si la supplémentation orale en L-glutamine modifierait la composition du microbiote intestinal d'adultes en surpoids et en obésité. La méthodologie a été évaluée par un jadad à 80 %. Les limites étaient des groupes étudiés de petite taille et de nombreux perdus de vue.



33 sujets ont été inclus dans l'étude. Deux groupes ont été formés, un groupe recevait 30g de L-glutamine par jour et un 30g d'Alanine pendant une durée de quatorze jours. À la fin de l'étude, une disparité entre les deux groupes suite à de nombreux abandons a été constatée, le groupe glutamine comptait 21 sujets et le groupe alanine 12.

Chez les sujets du groupe alanine, une tendance à la baisse du phylum des Bacteroidetes et une tendance à la hausse de la proportion relative de Firmicutes et d'Actinobacteria ont été mises en évidence, avec une augmentation du rapport Firmicutes/Bacteroidetes. En revanche, il y avait une tendance à la hausse de la proportion relative de Bacteroidetes, une réduction des Firmicutes et des Actinobactéries avec une diminution du rapport Firmicutes/Bacteroidetes après 14 jours de prise de glutamine.

Aucune différence de poids corporel, de tour de taille ou de glycémie à jeun n'a été observée entre les deux groupes. (62)

#### Conclusion :

Les auteurs concluent que la L-glutamine aurait pu modifier le microbiote intestinal des personnes en surpoids et en obésité ayant participé à l'étude. Les résultats de plusieurs études (animales et humaines) montreraient que le microbiote intestinal des individus en obésité aurait une proportion plus élevée de Firmicutes et inférieure en Bacteroidetes par rapport aux individus maigres. Un rapport Firmicutes/Bacteroidetes élevé serait considéré comme un bon biomarqueur de l'obésité. Il existerait une réduction de ce rapport chez les individus obèses après une perte de poids. Dans l'étude, la réduction du rapport Firmicutes/Bacteroidetes, après la supplémentation en L-Glutamine, aurait des effets similaires sur le microbiote intestinal à la perte de poids.

#### **b) Fibre de pois jaunes**

Les coques de pois jaunes sont composées d'environ 82 % de fibre, ce qui en fait une excellente source de fibre à incorporer dans les produits alimentaires. Chez l'homme en mauvaise santé métabolique (par exemple en hypercholestérolémie et surpoids), 12g par jour d'apport en fibre de poids pendant 28 jours auraient réduit les concentrations d'insuline à jeun et amélioré les réponses glycémiques postprandiales. (63)

*Lambert et al.* ont réalisé un essai clinique au Canada qui a été publié en 2016 dans la revue *Clinical Nutrition*. L'objectif était de déterminer les effets des fibres de pois jaune sur la composition corporelle, les marqueurs métaboliques de l'obésité et l'abondance du microbiote

intestinal chez les adultes en surpoids et en obésité. La méthodologie a été évaluée avec un jadad à 100 %. L'étude était randomisée, en double aveugle et le devenir des sujets ayant quitté l'étude était connu.

Le groupe supplémenté en fibre de pois jaune a perdu du poids (principalement sous forme de masse grasse) alors que le groupe placebo a pris du poids et de la masse grasse au cours de l'intervention de 12 semaines. L'IMC a été légèrement réduit dans le groupe consommant les fibres de pois, mais pas dans le groupe placebo. Il n'y avait pas de changement significatif du tour de taille dans les deux groupes. Il n'y avait pas de changement significatif pour les taux d'HbA1c, de lipides plasmatiques et la plupart des marqueurs étudiés. La leptine à jeun a augmenté de 25 % dans le groupe placebo et a diminué de 7 % dans le groupe à fibre de pois jaune.

Concernant l'apport alimentaire autodéclaré, les deux groupes ont réduit leurs apports énergétiques au fil du temps mais il n'y avait aucun effet significatif selon les groupes sur l'apport en énergie totale, en protéine, en glucide, en lipides et en fibre indépendamment de celles fournies. Il n'y avait pas de différence sur les scores de faim et de satiété.

Au niveau de l'analyse du microbiote intestinal, aucun effet significatif de la supplémentation en fibre de pois jaune sur les groupes microbiens n'a été observé. (63)

#### Conclusion :

Les auteurs concluent que la consommation d'une dose modérée en fibres de pois jaunes (15 g/j) par des personnes en surpoids ou en obésité améliorerait la tolérance aux graisses et au glucose.

Dans l'étude, les fibres de pois n'ont pas semblé affecter le microbiote intestinal sélectionné et analysé, contrairement aux effets observés chez les animaux. Toutefois, les produits contenant des fibres de pois jaunes seraient bien tolérés et faciles à incorporer dans les apports alimentaires quotidiens, et donc prometteurs comme outil dans le cadre d'un programme global de réduction et/ou de gestion du poids.

#### **c) Stilbène et flavonoids**

Les polyphénols alimentaires comprennent les flavonoïdes (comme les flavan-3-ols, les flavonols, les anthocyanes, les flavanones, les flavones et les isoflavones) et les non-flavonoïdes (les stilbènes, les ellagitanins, les lignanes et les acides phénoliques). Ils sont étudiés pour leurs effets potentiels sur la santé dans les maladies chroniques, comme les maladies cardiovasculaires ou encore le déclin cognitif lié à l'âge. Les aliments courants riches en polyphénols sont notamment les

fruits, les baies, les noix, le thé, les produits à base de cacao, le café, les légumes, l'huile d'olive, les produits à base de soja et le vin rouge.

Un apport élevé en polyphénols végétaux et en fibres modifierait l'activité du microbiote intestinal. Le microbiote intestinal convertirait les polyphénols et les fibres en composés biologiquement actifs, ce qui permettrait de réguler le métabolisme énergétique et lipidique et d'avoir un impact potentiel sur les maladies métaboliques.

Les polyphénols sont des antioxydants et l'hypothèse que les flavonoïdes, comme la curcumine ou les stilbènes tels que le resvératrol auraient des effets bénéfiques sur le tissu adipeux en atténuant le stress oxydatif intracellulaire, réduisant l'inflammation chronique de bas grade, inhibant l'adipogenèse et la lipogenèse et supprimant la différenciation des préadipocytes en adipocytes matures. (64)

*Mompeo et al.*, une équipe anglaise, ont réalisé une étude de cohorte de 1810 jumelles a été publiée en 2020 dans *Nutrients*. L'objectif était d'évaluer l'association entre l'apport en polyphénols (mesuré par des questionnaires de fréquence alimentaire) et l'abondance microbienne intestinale, de façon indépendante à l'apport en fibre. L'objectif secondaire était d'examiner si le microbiote intestinal serait à l'origine d'une partie des avantages conférés par l'apport en polyphénols sur l'obésité. La méthodologie a été évaluée avec un strobe à 77 %. Les limites étaient que l'étude a été réalisée majoritairement sur des femmes avec un biais d'information possible.

Chez les 1810 jumelles de la cohorte TwinsUK, la diversité de Shannon et le nombre d'OTU observé étaient significativement associés à l'apport total de polyphénols et à l'apport en flavonoïdes après ajustement pour l'âge, l'IMC, l'apport en fibres, l'apport énergétique et les liens familiaux. Cette association entre la diversité de Shannon et l'apport total en polyphénols a été validée dans une autre cohorte (Aronia).

Une association significative a été mise en évidence pour cinq genres microbiens avec l'apport de stilbène et trois genres associés à l'apport de flavonoïdes après ajustements en fonction de l'âge, de l'IMC, de l'apport en fibres, de l'apport énergétique, des liens avec la famille. Il y avait une corrélation positive entre l'apport en flavonoïdes et *Veillonella* et une corrélation positive entre l'apport de stilbène avec certaines bactéries productrices de butyrate connues, comme *Lachnospira* et *Faecalibacterium*. L'apport de stilbène et de flavonoïdes serait associé à une prévalence significativement plus faible de l'obésité. (64)

### Conclusion :

Les auteurs concluent que l'apport en polyphénols, en particulier les stilbènes et les flavonoïdes, serait associé à une plus grande diversité du microbiote intestinal et à une prévalence plus faible de l'obésité, de façon indépendante à l'apport en fibres. La prévalence de l'obésité inférieure de 20 à 23 % avec des apports plus élevés en flavonoïdes totaux et en stilbènes, dont jusqu'à 11 % médiés par la diversité microbienne, soulignerait l'importance de ces résultats pour la santé publique. Augmenter l'apport alimentaire en polyphénols pourrait limiter la prise de poids.

#### **d) Berbérine**

La berbérine est un alcaloïde naturel qui se trouve dans certaines espèces de plantes à fleurs comme *Berberidaceae*, telles que le vinetier qui produit les baies d'épine-vinette (*Berberis vulgaris*), ou encore les rhizomes de *Coptis* et *Hydrastis canadensis*, plantes de la pharmacopée chinoise. Traditionnellement, la berbérine était utilisée en médecine chinoise pour traiter des infections gastro-intestinales. La recherche clinique sur des études animales aurait montré des résultats significatifs pour l'utilisation de la berbérine pour la régulation du glucose, le métabolisme des lipides ou encore l'atténuation de la résistance à l'insuline. Plusieurs études auraient également suggéré que la berbérine pourrait prévenir l'obésité en régulant à la baisse l'expression de gène qui favorisent la prolifération et différenciation des adipocytes, d'autres études que la berbérine pourrait améliorer la résistance à l'insuline en modulant le microbiote intestinal. (65)

Une revue systématique réalisée par *Ilyas et al.*, une équipe italienne, a été publiée en 2020 dans la revue *Biomedecine and Pharmacotherapy*. L'objectif était d'analyser les études cliniques précédemment publiées in vitro, in vivo et chez l'homme où l'efficacité de la berbérine avait été évaluée en termes de dosage et d'administration concernant l'obésité. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 50 %, la méthodologie était très succinctement rapportée et il n'y avait pas de méthode d'analyse qualitative des études sélectionnées.

Les résultats de l'étude montraient que la supplémentation par la berbérine chez les humains a eu un effet significatif sur la glycémie. La berbérine a aussi été efficace pour diminuer les niveaux de glycérides totaux, de lipoprotéines de basse densité et de cholestérol total.

La berbérine modulerait la diversité bactérienne, permettant la production d'AGCC et contribuerait au bénéfice de l'hôte. Les auteurs suggéraient que la berbérine améliorerait les troubles métaboliques induits par un régime riche en graisses grâce à la modulation de l'axe microbiote-

intestin-cerveau. La berbérine contribuerait au changement de la composition du microbiote intestinal avec un enrichissement sur les *Bacteriodes*, *Roseburia* et *Blautia*. (65)

### Conclusion :

Les auteurs concluent que la berbérine préviendrait efficacement le développement de l'obésité en agissant sur la modulation du microbiote intestinal, la régulation des gènes, la perméabilité intestinale et la glycogénèse hépatique. La berbérine s'avèrerait efficace pour réduire la glycémie avec une dose entre 200 mg/kg et 1,0g par jour, par inhibition de l'alpha glucosidase. La berbérine ne serait pas seulement efficace pour l'obésité, mais aussi pour le diabète, les cancers...

### e) Calcium

Un apport en calcium respectant les recommandations pour l'adulte pourrait prévenir l'obésité et le diabète de type 2. Les mécanismes ne sont pas encore bien compris mais l'hypothèse serait qu'un régime avec de faibles teneurs en calcium augmenterait les concentrations de calcitriol et de parathormone, ce qui entraînerait un afflux de calcium dans les adipocytes. L'augmentation de calcium intracellulaire activerait la lipogenèse et supprimerait la lipolyse, ce qui augmenterait la graisse corporelle et induirait une résistance à l'insuline.

Un autre mécanisme possible serait une interaction entre le calcium et les acides gras dans les intestins, ce qui produirait des complexes calcium-acide gras insolubles et augmenterait l'excrétion fécale des graisses en réduisant l'énergie alimentaire. Les effets bénéfiques du calcium pourraient également être associés à une modulation du microbiote intestinal. (66)

*Gomes et al.* ont réalisé une revue de la littérature au Brésil qui a été publiée en 2015 dans le *British Journal of Nutrition*. L'objectif était d'analyser l'influence du calcium alimentaire sur la composition du microbiote intestinal et l'intégrité intestinale afin d'établir une éventuelle stratégie thérapeutique pour la prévention et/ou le traitement de l'obésité et du DT2. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 38 % .

Les régimes riches en calcium sembleraient modifier l'environnement intestinal par plusieurs mécanismes. Tout d'abord, l'augmentation de la sécrétion gastrique entraînerait une augmentation du pH gastrique et une réduction du nombre de bactéries viables. Le calcium provoquerait également la précipitation des acides biliaires et des acides gras, ce qui augmenterait le pH du côlon et réduirait les composants cytotoxiques qui endommagent les cellules épithéliales. L'augmentation de la sécrétion de peptide-2 de type glucagon (GLP-2) aurait un effet trophique sur la muqueuse

intestinale et sur l'expression génique des jonctions serrées. Ces mécanismes permettraient de réduire la translocation bactérienne et lipopolysaccharidique par fermentation bactérienne et modulation du microbiote intestinal, ce qui conduirait à une perméabilité intestinale hautement sélective et contrôlée. (66)

#### Conclusion :

Les auteurs concluent que le calcium alimentaire semblerait affecter positivement la composition du microbiote intestinal et l'intégrité intestinale et pourrait améliorer l'obésité et le traitement du diabète de type 2. La contribution de cette modulation au contrôle de l'obésité et du diabète reste incertaine et d'autres essais cliniques humains seraient nécessaires.

### **E. Prébiotiques et Probiotiques**

#### **a) Prébiotique**

Les prébiotiques sont des composants alimentaires non digestibles par les entérocytes qui favoriseraient la croissance des bactéries intestinales et qui confèreraient des effets bénéfiques à la santé de l'hôte. Les  $\beta$ -glucanes et les fructanes de type inuline sont des prébiotiques qui seraient préférentiellement fermentés par certains types de bactéries et qui favoriseraient la prolifération d'espèces bactériennes comme les *Bifidobactéries*. Ces bactéries auraient un impact bénéfique sur l'hôte avec des implications potentielles dans l'inflammation. (67)

*Nicolucci et al.* ont réalisé un essai clinique canadien qui a été publié en 2017 dans *Gastroenterology*. Leur objectif était d'évaluer l'effet de la supplémentation en prébiotique sur le microbiote intestinal, les FBA (fecal bile acide) et les résultats métaboliques associés (composition corporelle, marqueurs inflammatoires sériques, profil lipidique et concentrations de glucose et d'insuline à jeun) chez des enfants de 7 à 12 ans souffrant de surpoids et d'obésité. La méthodologie a été évaluée avec un jadad à 100 %.

Les données de 38 enfants ont été analysées. Ils ont été randomisés en 2 groupes d'intervention : l'un consommant un prébiotique à base oligofructose de type inuline et l'autre, un placebo à base de maltodextrine pendant 16 semaines.

La consommation en prébiotique a ralenti la prise de poids par rapport au placebo. L'IMC est resté stable dans le groupe prébiotique tandis que l'IMC a augmenté de manière significative dans

le groupe placebo maltodextrine. Le pourcentage de graisse corporelle totale était significativement inférieur dans le groupe prébiotique par rapport au groupe placebo maltodextrine.

Peu de changement sur le plan inflammatoire au sein des deux groupes a été mis en évidence. L'IL6 avait diminué dans le groupe prébiotique par rapport au groupe placebo. Les triglycérides sériques avaient diminué significativement au sein du groupe prébiotique. Aucune différence pour la glycémie à jeun, l'insuline ou l'HOMA2-IR au sein ou entre les groupes n'a été montrée. Les FBA primaires, l'acide cholique et l'acide chénodésoxycholique (CDCA) étaient significativement différents entre le groupe prébiotique et le groupe placebo après ajustement pour l'âge, le sexe, l'IMC initial et l'observance.

L'analyse quantitative de taxons spécifiques montrait une différence intragroupe, avec une augmentation de *Bifidobacterium spp.* dans le groupe prébiotique et une diminution de *Clostridium XI* dans le groupe placebo maltodextrine.

Les auteurs concluent que les résultats démontreraient que la consommation de prébiotique à base d'oligofructose de type inuline normaliserait la prise de poids pendant l'enfance, réduirait la graisse corporelle du corps entier et du tronc, modifierait les FBA primaires et modifierait sélectivement le microbiote intestinal. Les prébiotiques sont peu coûteux et non invasifs et cette supplémentation semblerait être une intervention diététique prometteuse dans la population pédiatrique en surpoids et obèse. (68)

L'essai clinique réalisé par *Hume et al.* au Canada a été publié en 2017 dans *The American Journal of Clinical Nutrition*. L'objectif était d'évaluer les effets de 16 semaines de supplémentation en prébiotiques sur les mesures subjectives et objectives du contrôle de l'appétit ainsi que sur le score z de l'IMC chez des enfants entre 7 et 12 ans en surpoids et obèses. La qualité de l'étude a été évaluée avec un jadad à 100 %.

Une augmentation significative de la ghréline à jeun avec la supplémentation par prébiotique par rapport au placebo maltodextrine a été mise en évidence. Les concentrations de ghréline du groupe prébiotique augmentaient de près de 28 % par rapport au départ, tandis que les concentrations de ghréline du groupe maltodextrine augmentaient d'environ 8 % sans différence significative pour les changements de GIP, GLP-1, PYY, et les concentrations d'insuline depuis la ligne de base jusqu'aux derniers jours de l'étude.

Les participants dans le groupe prébiotique ont déclaré se sentir significativement "plus rassasiés" après leur petit-déjeuner à la semaine 16 qu'après leur petit-déjeuner consommé à la semaine 0.

Concernant le z score d'IMC, en analyse per protocole, la réduction de 3,8 % du score z d'IMC par le groupe prébiotique était significative par rapport à la réduction de 0,35 % avec le groupe placebo maltodextrine.

Les auteurs suggèrent que les prébiotiques pourraient aider à améliorer le contrôle de l'appétit dans un contexte d'obésité pédiatrique. Les améliorations de l'appétit subjectives se traduisaient par une consommation alimentaire prospective plus faible et une satiété accrue après 16 semaines de prise d'inuline enrichie en oligofructose.

Les résultats de cette étude d'intervention diététique mettraient en évidence le potentiel de la supplémentation en prébiotiques dans la prise en charge du surpoids et de l'obésité pédiatrique, avec des améliorations significatives des sensations d'appétit et des réductions marquées de l'apport énergétique chez les enfants de 11 à 12 ans. (67)

*Kellow et al.*, une équipe australienne, ont réalisé une revue systématique et méta-analyse qui a été publiée en 2013 dans le *British Journal of Nutrition*. L'objectif était d'examiner les preuves actuelles de la supplémentation en prébiotiques chez les adultes sur les paramètres biochimiques associés aux anomalies métaboliques telles que l'obésité, l'intolérance au glucose, la dyslipidémie, la stéatose hépatique non alcoolique et l'inflammation chronique de bas grade. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 86 %. 26 essais contrôlés et randomisés ont été inclus pour analyse.

La méta-analyse a mis en évidence une réduction du poids corporel après une supplémentation en prébiotiques. Un effet statistiquement significatif soutenait que la consommation de prébiotique entraînerait la réduction des concentrations de glucose ainsi qu'une réduction des concentrations d'insuline. Un consensus entre trois des cinq essais prouvait que la consommation quotidienne d'un supplément prébiotique pendant au moins 2 semaines augmenterait les signaux de satiété chez les adultes en bonne santé.

Les auteurs concluent que les réponses aux prébiotiques alimentaires seraient variables chez l'homme, le potentiel bifidogène étant affecté par l'âge, le poids corporel, l'utilisation d'antibiotiques, l'apport alimentaire en macronutriments, l'activité physique et la ligne de base des niveaux de bifidobactéries coliques.

Des preuves convaincantes, issues d'essais humains de haute qualité, soutiendraient que l'utilisation de prébiotique alimentaire à court terme pourrait être utilisée comme intervention thérapeutique potentielle pour la régulation de l'appétit, la réduction des concentrations postprandiales de glucose et d'insuline circulantes. Cependant, les preuves actuelles ne seraient pas



suffisantes pour recommander la consommation de prébiotique pour réduire l'apport énergétique et le poids corporel, l'augmentation la sécrétion du peptide gastrique YY et du GLP-1, l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, ou la diminution des taux de lipides et la modulation des fonctions immunitaires. (69)

*Rebello et al.*, une équipe américaine, ont réalisé un essai clinique qui a été publié en 2015 dans *J Diabetes complications*. L'objectif était d'évaluer les effets du « GIMM », un modulateur du microbiote gastro-intestinal contenant de l'inuline, du  $\beta$ -glucane d'avoine, des anthocyanes de myrtille et des polyphénols de myrtille, sur le contrôle du glucose, des paramètres métaboliques, des marqueurs fécaux du microbiote intestinal et la satiété subjective. L'hypothèse était que la supplémentation avec ce modulateur améliorerait la tolérance au glucose, induirait des changements dans les marqueurs fécaux, augmenterait les concentrations plasmatiques de PYY, diminuerait les concentrations de ghréline et augmenterait la satiété.

L'essai clinique était randomisé, contrôlé et en double aveugle avec 30 sujets inclus pour 4 semaines de traitement. La méthodologie a été évaluée avec un jadad à 100 %. Le produit étudié contenait 4g d'inuline, de l'extrait de myrtille, 2,5g de béta glucane et un total de 8,8g de fibre. Le placebo contenait seulement 8,8g de fibre. Le critère de jugement principal était les modifications concernant le glucose, les critères secondaires concernaient le rapport entre les bactéroïdes fécaux (firmicutes, pH et acides gras à courte chaîne), les concentrations sériques de lipide et d'hsCRP, le plasma PYY, la ghréline et l'HbA1c et l'Homa IR.

Une diminution du pH fécal dans le groupe avec l'inuline a été mise en évidence ainsi qu'une augmentation des flatulences et l'absence de modification des profils microbiens fécaux. Le groupe inuline avait une plus faible augmentation de la glycémie au test de tolérance de la glycémie par rapport au groupe placebo, sans modification des concentrations sériques d'insuline. Le groupe inuline avait aussi une diminution du désir de manger et de la consommation prospective. Les concentrations plasmatiques à jeun de PYY, d'acide gras à courte chaîne étaient augmentés et les concentrations plasmatiques de ghréline diminuées dans le groupe inuline par rapport au placebo, mais les résultats étaient non significatifs.

Les auteurs concluent que la consommation de GIMM contenant du  $\beta$ -glucane, de l'inuline et de l'extrait de myrtille pendant quatre semaines aurait réduit l'augmentation de la glycémie au cours du test de tolérance de la glycémie ainsi qu'une augmentation de la satiété. Les changements dans les marqueurs fécaux ne différaient pas entre les groupes. La diminution du pH fécal dans le groupe GIMM suggérerait une plus grande fermentation. L'avantage supplémentaire d'une augmentation de

la satiété fournirait une approche intégrative pour lutter contre l'obésité et le contrôle glycémique. (70)

*Reimer et al.* ont réalisé un essai clinique au Canada qui a été publié en 2017 dans *Molecular Nutrition & Food Research*. La qualité de l'étude a été évaluée avec un JADAD à 100 %. L'objectif était d'examiner les effets des fructanes de type inuline et de la protéine de lactosérum seule et en combinaison sur l'appétit, la composition corporelle (graisse corporelle totale, poids, IMC, tour de taille) et le microbiote intestinal chez l'adulte avec surpoids et obésité.

Un effet temps et traitement significatif pour la graisse corporelle totale en pourcentage et la masse grasse en kg avec le groupe protéines a été mis en évidence. À la fin des 12 semaines, il y avait une différence significative dans le changement de la graisse corporelle dans le groupe protéine par rapport au groupe témoin. Aucun changement significatif de poids, d'IMC ou de tour de taille dans les 4 groupes n'a été observé. Concernant l'évaluation de l'appétit, les participants de trois groupes (ITF, protéine et ITF + protéine) ont signalé une sensation de faim plus faible à la fin de l'étude par rapport à la semaine 0. La satiété a augmenté dans les groupes ITF et protéine.

Au niveau de la structure des communautés microbiennes, une différence avant et après l'intervention pour les groupes ITF et ITF+ protéine ont été constatées, mais pas les groupes protéine et contrôle. Il a été mis en évidence une augmentation significative du phylum *Actinobacteria* avec une augmentation des *Bifidobacterium*.

L'incorporation d'ITF et/ou de protéines de lactosérum dans une barre de collation aurait entraîné des améliorations significatives dans certains aspects du contrôle de l'appétit, mais cela n'aurait pas conduit à réduire les apports énergétiques ad libitum lors d'un repas du midi et l'apport énergétique aurait diminué uniquement pour l'ITF et l'ITF + protéine. Seul le groupe de protéines de lactosérum aurait eu des réductions significatives de la graisse corporelle. Les modifications de la composition et de la fonction bactériennes intestinales auraient été mises en évidence pour les barres contenant de l'ITF. Même si aucun effet additif n'a été observé, les effets indépendants de l'ITF et la protéine de lactosérum suggèreraient un rôle positif potentiel dans la modulation de l'appétit chez les adultes atteints de surpoids ou d'obésité. (71)

La revue systématique de *Liber et al.* est polonaise et a été publiée en 2013 dans *Annal of Nutrition and Metabolism*. L'objectif était d'évaluer et de mettre à jour les données probantes sur les effets de la supplémentation en ITF (fructanes de type inuline) sur l'appétit, l'apport énergétique et

le poids corporel chez les enfants et les adultes. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 84 %. 19 essais contrôlés randomisés ont été inclus pour analyse.

Les résultats ont mis en évidence des preuves très limitées chez les nourrissons où la supplémentation en ITF n'avait aucun effet sur l'apport énergétique et le poids corporel. Chez les adolescents non obèses, un essai a trouvé une augmentation réduite du poids corporel et de l'IMC dans le groupe ITF par rapport à un groupe placebo après un an de supplémentation. Ces preuves limitées suggèreraient que l'administration à long terme de l'ITF pourrait être une stratégie efficace de prévention en cas de surpoids/obésité chez les adolescents.

Concernant les adultes, les effets de l'ITF sur la satiété et l'énergie mesurée n'ont pas été confirmés. Les effets de l'ITF sur le poids corporel seraient variables : aucun effet n'a été observé chez les adultes de poids normal ou mixte (poids normal et surpoids). Pour les adultes en surpoids et obèse, 2 essais ont montré une réduction significative du poids corporel (dont une avec régime hypocalorique associé).

Les auteurs concluent que des données limitées suggèreraient que l'administration à long terme d'ITF pourrait contribuer à la réduction de poids chez les adolescents et chez les adultes en surpoids et obèses. (72)

Les a-galactooligosaccharides sont des fibres solubles dérivées de légumineuses, dont l'activité prébiotique a été établie in vitro, chez les rongeurs et chez l'homme. Ils représenteraient de nouveaux candidats pour la régulation de l'appétit car la dose et le degré de polymérisation des oligosaccharides non digestibles pourraient influencer la composition et l'activité du microbiote intestinal, ainsi que des effets physiologiques associés.

*Morel et al.* ont réalisé un essai clinique avec des auteurs français, chinois et canadien qui a été publié en 2015 dans *The Journal of Nutrition*. L'objectif était de déterminer l'impact de la consommation d'a-galacto-oligosaccharides (a-GOS) sur l'appétit et l'apport énergétique ultérieur. 3 doses ont été testées : 6, 12 et 18 g/j d'un mélange d'a-GOS et de DP 2, 3 et 4 avec 3 formulations d'a-GOS de forte teneur en DP2 (mélitiose), DP3 (manninotriose) ou DP4 (verbascotétraose). La qualité de l'étude a été évaluée avec un jadad à 100 %.

Dans l'étude dose-effet, après 14 jours d'intervention, un effet significatif de 3 doses d'a-GOS a été observé sur les scores moyens d'appétit. Il a été mis en évidence un effet dose-réponse des a-GOS sur les scores d'appétit. Dans l'étude dose-effet, la variation de l'apport en aliments et en nutriments (à l'exception des lipides) a été significativement augmentée par l'apport en a-GOS, avec des différences plus importantes dans les groupes ayant reçu des doses plus élevées d'a-GOS. Dans

l'étude formulation-effet, les changements de prise des aliments et de l'apport en glucides et en fibres alimentaires étaient plus importants pour les 3 groupes de formules a-GOS que pour le groupe témoin. La réduction de l'apport énergétique et protéique était significativement plus élevée dans le groupe ayant reçu la formule élevée en DP4 que dans le groupe témoin.

Le LPS plasmatique au jour 15 était significativement plus faible après la prise d'a-GOS. La concentration plasmatique de CRP était significativement plus faible dans tous les groupes a-GOS que dans le groupe témoin après la période d'étude. Dans l'étude dose-effet, les modifications du poids corporel, de l'IMC et de la graisse corporelle par rapport à la ligne de base ont montré des différences significatives entre la supplémentation en a-GOS dans les groupes 12 et 18 g/j vs le groupe contrôle.

Après l'intervention, les quantités de bifidobactéries fécales étaient significativement plus élevées pour toutes les formules a-GOS par rapport au groupe témoin, alors qu'aucune différence n'a été détectée entre les formules a-GOS.

Les auteurs concluent qu'une réduction dose-dépendante de l'appétit aurait été montrée après 14 jours de consommation d'a-GOS, associée à une réduction de l'apport alimentaire pendant les repas. La consommation d'a-GOS serait associée à une réduction de deux marqueurs inflammatoires, le LPS et la CRP. Les résultats suggèreraient qu'une supplémentation quotidienne avec au moins 12 g d'a-GOS/j serait efficace pour réguler l'appétit et la prise alimentaire. La réduction des marqueurs inflammatoires serait intéressante pour la prévention ou le traitement du syndrome métabolique. (73)

L'oligofructose est un fructane de type inuline qui est non digestible. C'est un glucide soluble et fermentescible, avec des propriétés prébiotiques, que l'on trouve naturellement dans la chicorée, les oignons et l'ail. Il aurait été mis en évidence que la fermentation d'oligofructose modulerait la sécrétion d'hormones gastro-intestinales (le peptide-1 et le peptide-2 de type glucagon), ce qui favoriserait la satiété et diminuerait la concentration de ghréline (qui stimule la prise alimentaire).

*Liber et al.* ont réalisé en Pologne un essai clinique qui a été publié en 2014 dans *British Journal Of Nutrition*. L'objectif était d'évaluer l'effet de la supplémentation en oligofructose pendant 12 semaines sur l'IMC d'enfant en surpoids ou en obésité. L'hypothèse était que la supplémentation en oligofructose réduirait l'IMC. La méthodologie a été évaluée avec un jadad à 80 %. Il s'agit d'un essai clinique randomisé, contrôlé par placebo, en double aveugle. Les données de 79 enfants ont été analysées.

Les résultats montraient qu'à 12 semaines, le z score d'IMC pour l'âge ne différait pas entre le groupe avec l'oligofructose et le groupe témoin. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes pour les autres mesures. Les effets indésirables étaient similaires dans les deux groupes. À 24 semaines, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant les mesures anthropométriques.

Les auteurs concluent que leurs résultats auraient montré que 12 semaines de supplémentation en oligofructose n'auraient pas été efficaces pour la réduction du poids corporel chez les enfants d'âge scolaire en surpoids et en obésité. (74)

### Conclusion :

Deux études incluses, centrées sur les enfants et adolescents, auraient mis en évidence un effet positif des prébiotiques. Ces deux études ont évalué la consommation d'oligofructose de type inuline (qui est naturellement présent dans la chicorée, les oignons ou encore l'ail) qui aurait eu des effets sur la normalisation de la prise de poids, la réduction de graisse ou encore la modification du microbiote intestinal. Une des études montrait une amélioration des sensations d'appétit et une réduction marquée des apports énergétiques. La deuxième étude ne montrait pas d'efficacité de la consommation de prébiotique sur la réduction du poids corporel chez les enfants d'âge scolaire en surpoids et en obésité.

Quatre études, uniquement centrées sur des populations adultes, auraient mis en évidence des résultats positifs de la supplémentation en prébiotique. Une revue systématique, qui recueillait des informations sur différents types de prébiotique (inuline, oligofructose, fructooligosaccharide, galactooligosaccharide), a montré un effet régulateur d'appétit, de réduction des concentrations de glucose et d'insuline. Une autre, qui a étudié l'effet d'un mélange associant  $\beta$ -glucane, de l'inuline et de l'extrait de myrtille, a montré un impact sur la glycémie et une augmentation de la satiété. Une étude sur l'inuline de type fructane a mis en évidence un rôle positif dans la modulation de l'appétit. Une étude avec de l' $\alpha$ -galactooligosaccharides a montré une réduction dose dépendante de l'appétit après 14 jours de supplémentation avec une réduction de l'apport alimentaire pendant les repas ainsi qu'une réduction de marqueurs inflammatoires.

Une revue systématique centrée sur la consommation d'inuline de type fructane a mis en évidence des résultats plus limités mais qui suggérait que l'administration à long terme d'inuline de type fructane pourrait contribuer à une réduction de poids chez les adolescents et adultes en surpoids et en obésité.

Au total, sur les huit études, sept ont eu des résultats positifs sur la régulation de la glycémie et le contrôle du poids. Cela suggérerait qu'une supplémentation en prébiotique chez les enfants ou chez les adultes en prébiotique pourrait être une alternative efficace pour la prévention du surpoids et de l'obésité.

Etudes	Résultats
<i>Nicolucci et al. (68)</i>	Consommation de prébiotique à base d'oligofructose de type inuline normalise la prise de poids pendant l'enfance, réduit la graisse corporelle du corps entier et du tronc, modifie les FBA primaires et modifie sélectivement le microbiote intestinal.
<i>Hume et al. (67)</i>	Les prébiotiques peuvent aider à améliorer le contrôle de l'appétit dans le contexte de l'obésité pédiatrique (améliorations de l'appétit subjectif avec consommation alimentaire plus faible et satiété accrue après 16 semaines d'inuline enrichie en oligofructose). Potentiel de la supplémentation en prébiotiques dans la prise en charge du surpoids et de l'obésité pédiatrique, avec améliorations significatives des sensations d'appétit et des réductions marquées de l'apport énergétique chez les enfants de 11 à 12 ans.
<i>Kellow et al. (69)</i>	Réduction du poids corporel après une supplémentation en prébiotiques, réduction des concentrations de glucose ainsi qu'une réduction des concentrations d'insuline. Consommation quotidienne d'un supplément prébiotique pendant au moins 2 semaines augmente signaux de satiété chez les adultes en bonne santé. Les prébiotiques alimentaires pourraient être utilisés comme intervention thérapeutique potentielle pour la régulation de l'appétit, la réduction des concentrations postprandiales de glucose et d'insuline circulantes
<i>Rebello et al. (70)</i>	La consommation de GIMM ( $\beta$ -glucane, de l'inuline et de l'extrait de myrtille) pendant quatre semaines a réduit l'augmentation de la glycémie au cours du test de tolérance de la glycémie, augmenté la satiété, diminué le pH fécal (suggère une plus grande fermentation). L'avantage d'une augmentation de la satiété fournirait une approche intégrative pour lutter contre l'obésité et le contrôle glycémique.
<i>Reimer et al. (71)</i>	L'incorporation d'ITF et/ou de protéines de lactosérum dans une barre de

	collation a entraîné des améliorations significatives dans certains aspects du contrôle de l'appétit et avec une diminution de l'apport énergétique uniquement pour l'ITF et l'ITF + protéine. Les effets indépendants de l'ITF et la protéine de lactosérum suggèrent un rôle positif potentiel dans la modulation de l'appétit chez les adultes atteints de surpoids ou d'obésité.
<i>Liber et al. (72)</i>	Données limitées suggérant que l'administration à long terme d'ITF (inuline type fructane) pourrait contribuer à la réduction de poids chez les adolescents et chez les adultes en surpoids et obèses
<i>Morel et al. (73)</i>	Réduction dose-dépendante de l'appétit montrée après 14 jours de consommation d'a-GOS (en association à une réduction d'apport alimentaire) Consommation d'a-GOS associée à une réduction de deux marqueurs inflammatoires : le LPS et la CRP
<i>Liber et al. (74)</i>	12 semaines de supplémentation en oligofructose n'ont pas été efficaces pour la réduction du poids corporel chez les enfants d'âge scolaire en surpoids et en obésité

## b) Probiotique

Les probiotiques sont définis comme des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés à un dosage approprié, confèreraient un effet bénéfique sur la santé de l'hôte. Les probiotiques moduleraient le microbiote intestinal. Plusieurs effets bénéfiques des probiotiques auraient été observés sur la santé de l'hôte, notamment l'amélioration du contrôle de la glycémie, du profil lipidique, de la tension artérielle et de la perte de poids. Dans ce contexte, les probiotiques pourraient être des adjuvants efficaces dans la prévention et le traitement de l'obésité et de ses morbidités. (75) (76)

*Depommier et al.*, une équipe de chercheurs de Belgique, des Pays-Bas et de la Finlande ont réalisé un essai clinique qui a été publié en 2020 dans *Nature Medicine*. Les principaux objectifs de l'étude exploratoire étaient d'évaluer la faisabilité, la sécurité et la tolérance d'une supplémentation en *A. muciniphila* ; d'explorer pour la première fois les effets métaboliques d'une supplémentation en *A. muciniphila* chez l'homme. Les critères de jugement principaux étaient l'innocuité, la tolérabilité (la fonction hépatique, la fonction rénale, l'inflammation) et les paramètres métaboliques (la résistance à l'insuline, les lipides circulants, l'adiposité viscérale, l'indice de masse corporelle).

Les critères de jugement secondaires étaient la fonction de barrière intestinale (les lipopolysaccharides plasmatiques (LPS)/endotoxémie métabolique), la composition du microbiote intestinal et les métabolites. La méthodologie a été évaluée avec un jadad à 100 %.

Concernant les paramètres d'innocuité et de tolérabilité, aucun événement indésirable n'a été observé durant les 3 mois. Après 3 mois, l'insuline plasmatique à jeun a augmenté significativement dans le groupe placebo contrairement aux sujets recevant les deux formes d'*A. muciniphila*. *A. muciniphila* pasteurisé a significativement amélioré l'indice de sensibilité à l'insuline d'environ 30 % par rapport au groupe placebo. *A. muciniphila* vivant a amélioré de manière significative le score de résistance à l'insuline.

Le nombre de globules blancs est resté significativement augmenté par rapport au départ et à la semaine 2 dans le groupe placebo alors que la supplémentation en *A. muciniphila* pasteurisé a complètement supprimé cet effet, entraînant un nombre de globules blancs significativement inférieur dans le groupe pasteurisé.

*A. muciniphila* pasteurisé diminuait significativement le cholestérol total de 8,68 % par rapport au placebo, alors que le cholestérol LDL était inférieur de -7,53 % et les triglycérides inférieurs de 15,71 %, mais sans être significatifs.

*A. muciniphila* pasteurisé diminuait significativement le LPS par rapport au niveau de référence, mais également par rapport au groupe placebo au 3ème mois. Les auteurs ont supposé que ces découvertes pourraient être impliquées dans les changements métaboliques favorables observés, comme l'amélioration du métabolisme du glucose et des marqueurs inflammatoires hépatiques et la diminution du nombre de globules blancs.

L'abondance d'*A. muciniphila* était similaire entre les groupes au départ, alors que la supplémentation augmentait significativement la quantité d'*A. muciniphila* récupérée dans les fèces des groupes *A. muciniphila* pasteurisé et *A. muciniphila* vivant. *A. muciniphila* pasteurisé et *A. muciniphila* vivant n'ont pas affecté la structure globale du microbiote intestinal. Il n'y avait pas de changements significatifs dans l'adiposité viscérale et l'indice de masse corporelle.

Les auteurs concluent que les résultats montreraient la faisabilité de cultiver et d'administrer *A. muciniphila* chez l'homme et qu'une dose quotidienne de  $10^{10}$  est sans danger. (75)

*Hafnia alvei* HA4597®(HA) est un probiotique de nouvelle génération produisant la protéine caséinolytique protéase B (ClpB), qui serait identifiée comme un mimétique conformationnel de l'anorexigène stimulant les  $\alpha$ -mélanocytes ( $\alpha$ -MSH). De plus, le ClpB bactérien activerait



directement la sécrétion de PYY dans la muqueuse intestinale et les neurones hypothalamiques anorexigènes. (76)

*Déchelotte et al.*, une équipe française, ont réalisé un essai clinique qui a été publié en 2021 dans *Nutrients*. L'objectif était d'examiner l'efficacité clinique d'*Hafnia alvei* sur la perte de poids chez les sujets en surpoids et sous un régime hypocalorique modéré. Le critère de jugement principal était la proportion de sujets ayant perdu au moins 3% de leur poids corporel initial à la 12<sup>ème</sup> semaine. Les critères de jugement secondaire étaient la sensation de satiété et de plénitude, la réduction du tour de taille, du tour de hanche, les changements dans la composition corporelle et des paramètres généraux de bien-être. La méthodologie a été évaluée avec un jadad à 100 %. Il y avait un conflit d'intérêts, car l'étude a été financée par le laboratoire ayant développé le probiotique testé.

Les deux groupes ont suivi un régime hypocalorique (diminution de 20% des calories) sans modification des activités physiques habituelles. Deux groupes ont été randomisés, l'un recevait deux gélules par jour, fournissant 100 milliards de bactéries HA, et l'autre, 2 capsules de placebo pendant 12 semaines.

Dans le groupe per protocole et en intention de traiter, la proportion de sujets ayant perdu au moins 3% de leur poids corporel initial était significativement plus élevée dans le groupe HA que dans le groupe placebo après 12 semaines. Le groupe HA avait une réduction significative du tour de hanche à 12 semaines par rapport au groupe placebo, que cela soit en intention de traiter ou en per protocole. Le tour de taille n'était pas significativement modifié. La sensation de satiété, qui était faible dans les deux groupes au départ, avait augmenté significativement à 12 semaines dans le groupe HA par rapport au groupe placebo.

Dans l'analyse en intention de traiter, la glycémie à jeun était significativement plus basse à 12 semaines dans le groupe HA par rapport au groupe placebo. Il n'y avait pas de différence entre les groupes concernant le reste des examens biologiques. La tolérance a été évaluée par les sujets et les investigateurs comme "bon/très bon" dans 98,2% des cas dans les deux groupes.

Les auteurs concluent que le critère d'évaluation aurait confirmé un taux plus élevé de perte de poids significative chez les sujets recevant de l'HA en complément d'un régime hypocalorique. Des lignes directrices récentes d'experts souligneraient que viser à perdre 3 à 5 % du poids corporel serait un objectif significatif pour les patients en surpoids, car ce changement aurait été associé à des améliorations cliniquement significatives comme une réduction de la glycémie, une réduction du diabète de type 2 et des risques cardiovasculaires.

Trois mois de supplémentation en HA pourrait aider à développer des habitudes alimentaires durables et saines et la supplémentation en HA4597® représenterait une stratégie innovante et bien tolérée pour renforcer l'efficacité des conseils diététiques pour le contrôle de l'excès de poids. (76)

Une revue systématique brésilienne de *Crovesi et al.* a été publiée en 2017 dans *International Journal of Obesity*. L'objectif était d'évaluer si l'utilisation de *Lactobacillus* favoriserait la réduction du poids et/ou de la graisse corporelle chez les sujets en surpoids et d'évaluer son potentiel en tant que complément au traitement de l'obésité. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 68%. Un total de 13 études ont été incluses pour analyse.

Sur les études incluses, 2 rapportaient une prise de poids après utilisation de *Lactobacillus*, 3 n'avaient montré aucune différence de poids corporel entre les groupes et 9 rapportaient une perte de poids après l'intervention.

Les auteurs concluent que les probiotiques pourraient avoir des effets bénéfiques sur la perte de poids chez les adultes en surpoids. *L. gasseri* et *L. amylovorus* pourraient favoriser une perte de poids. Des effets similaires ont été rapportés pour : *L. plantarum* et *L. rhamnosus* lorsqu'ils sont associés à un régime hypocalorique ; *L. plantarum* avec *L. curvatus* ; *L. acidophilus* et *L. casei* associés à des composés phénoliques et plusieurs espèces de *Lactobacillus*. Les durées d'intervention des études variaient entre trois semaines et six mois et la plupart des études qui ont montré des effets bénéfiques des probiotiques avaient des durées d'intervention de 12 semaines.

Les probiotiques moduleraient le microbiote intestinal et favoriseraient la réduction du poids corporel et de la masse grasse. Ils pourraient aider à la restauration des jonction serrées entre les cellules épithéliales, diminuant ainsi la perméabilité intestinale, empêchant la translocation des bactéries et diminuant l'inflammation dérivée des lipopolysaccharides. Une inflammation réduite augmenterait la sensibilité à l'insuline dans l'hypothalamus, ce qui améliorerait la satiété. Des concentrations accrues de GLP-1 et de PYY, associées à une sensibilité améliorée à l'insuline dans l'hypothalamus, entraîneraient une réduction de l'apport alimentaire en raison d'une satiété accrue. (77)

*Michael et al.* ont réalisé un essai clinique au Royaume-Uni qui a été publié en 2020 dans *Scientific report*. L'objectif était d'évaluer l'hypothèse selon laquelle la supplémentation quotidienne en Lab4P (composé de *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* et *Lactobacillus plantarum*) sur une période de 6 mois dans une cohorte humaine en surpoids/obèse en bonne santé aurait des effets bénéfiques sur le poids corporel et le

bien-être. La méthodologie a été évaluée avec un jadad à 100 %. Il y avait un conflit d'intérêts, car l'étude a été financée par le laboratoire ayant développé le probiotique testé.

Des différences significatives entre les groupes, à 6 mois de l'étude, ont été observées pour le poids corporel. Le groupe probiotique avait une réduction de poids de 1,5 %. Des réductions significatives entre les groupes en réponse au probiotique ont également été observées pour l'IMC. Le groupe probiotique Lab4P avait une réduction significative de 8,7 % des taux plasmatiques de LDL-C par rapport au départ. Il n'y avait aucun changement significatif dans le groupe placebo. Les autres analyses lipidiques n'ont pas mis en évidence de changement significatif.

L'analyse des échantillons fécaux n'a montré aucune différence de diversité alpha ou bêta entre les groupes probiotiques et placebo au départ ou à 6 mois.

La supplémentation avec le probiotique a amélioré les scores de bien-être général de 6,3 % à 3 mois et de 5,6 % à 6 mois par rapport au placebo.

Les auteurs concluent qu'une supplémentation en Lab4P de 6 mois à 50 milliards d'UFC/jour réduirait significativement le poids corporel, l'IMC, le tour de taille et le rapport taille/poids dans une population en surpoids/obèse. La plus grande perte de poids ainsi que des diminutions de densité de LDL-C auraient été observées chez les participants hypercholestérolémiques. Des changements limités en réponse à la supplémentation auraient été observés à 3 mois, suggérant qu'une supplémentation de 6 mois à ce dosage de Lab4P serait nécessaire pour effectuer un changement significatif. Les améliorations d'autres mesures comme la qualité de vie perçue par les participants et les symptômes d'URTI mettraient en évidence les avantages de la supplémentation par Lab4P. (78)

*Zhang et al.* ont réalisé en Chine une revue systématique avec méta-analyse qui a été publiée en 2016 dans *International Journal of Food, Science and Nutrition*. L'objectif était de fournir des informations supplémentaires sur l'efficacité des espèces probiotiques et la durée de consommation de probiotiques nécessaire pour conférer un contrôle de la santé et du poids. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 84 %.

Un total de 20 articles ont été inclus avec au total 1931 participants. Les probiotiques variaient d'une étude à l'autre. Huit études utilisaient une seule espèce de probiotique tandis que le reste en utilisait plus d'une. La dose quotidienne de consommation de probiotique variait de  $10^6$  UFC à  $10^{12}$  UFC. Les essais duraient entre 3 et 24 semaines.

Sur les 19 essais rapportant des modifications de l'IMC, tous en double aveugle, 16 ont rapporté une réduction de l'IMC après la consommation de probiotiques. La méta-analyse de 19 essais a montré une réduction significative de l'IMC de 0,49 kg/m<sup>2</sup> par rapport aux groupes témoins.

Sur les 21 essais présentant des changements de poids corporel, 15 ont rapporté une réduction après consommation de probiotiques. Le résultat de la méta-analyse a montré une réduction significative de 0,54 kg de la différence moyenne de poids corporel par rapport aux groupes témoins, avec une forte hétérogénéité.

Les auteurs concluent que la consommation de probiotiques diminuerait significativement le poids corporel et l'IMC dans une modeste mesure. Les résultats de l'analyse en sous-groupes auraient indiqué qu'une réduction plus importante de l'IMC serait observée lorsque la durée de l'intervention serait de 8 semaines.

Une autre observation importante de cette méta-analyse serait la variation de l'effet des probiotiques sur l'IMC en fonction du niveau de base de l'IMC. Cette découverte suggérerait que les probiotiques pourraient être plus efficaces pour réduire l'IMC chez les personnes en surpoids ou obèses. L'effet sur l'IMC serait plus important lors de la consommation de plusieurs espèces de probiotiques plutôt que d'une seule. (79)

*Wang et al.* ont réalisé en Chine une revue systématique avec méta-analyse qui a été publiée en 2019 dans *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. L'objectif était d'évaluer l'effet de contrôle de l'obésité des probiotiques sur les profils lipidiques plasmatiques et des paramètres métaboliques du glucose. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 93 %.

Douze études ont été incluses ce qui comprenait 821 sujets, onze études étaient en double aveugle et contrôlées et un essai clinique contrôlé randomisé en simple aveugle. Sept études incluaient des participants ayant consommé deux ou plusieurs souches de probiotique. Dans cinq études, les participants n'en consommaient qu'une seule. Sept études ont porté sur l'administration de forte dose de probiotiques (>10<sup>10</sup> UFC) et 5 études ont porté sur une dose plus faible de probiotiques (<10<sup>10</sup> UFC). Les probiotiques ont été administrés sous différentes formes : sachet, gélule, poudre, kéfir de lait, yaourt et lait fermenté. La durée de la supplémentation en probiotiques variait de 8 à 24 semaines.

Les estimations globales de dix études ont mis en évidence une réduction du poids corporel statistiquement significative dans le groupe probiotique, en comparaison avec le groupe témoin avec une hétérogénéité modérée. Des analyses de sous-groupes stratifiées par dosage de probiotiques, nombre de souches de probiotiques ou formes de probiotiques ont montré que les

effets de la supplémentation en probiotiques sur le poids corporel étaient significativement réduits dans les essais à forte dose de probiotiques, à une seule souche de probiotiques, et avec gélule ou poudre de probiotiques.

Onze études ont mis en évidence un effet de la supplémentation en probiotiques sur l'IMC. Des analyses de sous-groupes stratifiées par dosage de probiotiques, nombre de souches de probiotiques ou formes de probiotiques ont montré que les effets de la supplémentation en probiotiques sur l'IMC étaient significativement réduits avec une dose élevée et une seule souche de probiotiques.

Huit études ont montré un effet de la supplémentation en probiotiques sur le tour de taille. La réduction du tour de taille était statistiquement significative dans le groupe d'intervention par rapport au groupe témoin, avec une forte hétérogénéité. Les analyses de sous-groupes stratifiées selon la posologie des probiotiques, le nombre de souches de probiotiques ou les formes de probiotiques ont indiqué que les effets de la supplémentation en probiotiques sur le tour de taille étaient significativement réduits dans les essais à forte dose de probiotiques et avec une seule souche de probiotiques.

Neuf études ont évalué l'effet de la supplémentation en probiotiques sur la masse grasse, et 6 études ont signalé des changements dans le pourcentage de graisse. Les probiotiques ont significativement réduit la masse grasse dans le groupe d'intervention avec un niveau d'hétérogénéité modérée. Des analyses de sous-groupes stratifiées ont indiqué que l'effet de la supplémentation en probiotiques sur la masse grasse était significativement réduit avec des probiotiques à forte dose par rapport aux probiotiques à faible dosage, une diminution plus importante avec les probiotiques à souche unique par rapport aux probiotiques à souches multiples, et une diminution plus importante avec l'administration de probiotiques sous forme d'aliment par rapport aux formes de gélule ou de poudre.

Sept études ont rapporté l'effet de la supplémentation en probiotiques sur le cholestérol total avec une réduction statistiquement significative dans le groupe d'intervention.

Sept études ont montré une réduction statistiquement significative du LDL-C dans le groupe probiotique par rapport aux groupes témoins. Les analyses de sous-groupes stratifiées par dosage de probiotiques et le nombre de souches de probiotiques ont indiqué que les effets de la supplémentation en probiotiques sur le LDL-C étaient significativement réduits dans les essais avec des probiotiques à souches multiples.

Six études ont montré une réduction statistiquement significative de la glycémie à jeun dans le groupe probiotique par rapport au groupe témoin.

Six études ont évalué l'effet de la supplémentation en probiotiques sur l'insuline. En comparaison avec le groupe témoin après traitement, la réduction de l'insuline était statistiquement significative dans le groupe probiotique.

Les auteurs concluent que les probiotiques auraient des effets positifs sur la perte de poids en parallèle d'une amélioration du profil lipidique plasmatique et du métabolisme du glucose. Les probiotiques pourraient devenir une nouvelle stratégie potentielle pour la prévention et le traitement du surpoids/obésité chez les adultes. (80)

*Park et al.* ont réalisé en Corée du Sud une revue systématique avec méta-analyse qui a été publiée en 2015 dans *Nutrition Research*. L'objectif était de résumer et évaluer de manière critique les preuves issues d'essais cliniques qui ont testé l'efficacité des probiotiques ou des aliments contenant des probiotiques comme traitement pour la perte de poids, seuls ou en combinaison avec d'autres interventions de perte de poids, par rapport à l'absence de probiotiques. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 88 %. Les limites étaient le peu d'études incluses et les échantillons qui étaient de petite taille.

Neuf essais contrôlés randomisés ont été inclus pour analyse : cinq ECR ont utilisé une conception parallèle à deux bras et quatre ont adopté une conception parallèle à plusieurs bras comprenant des traitements avec différents probiotiques ou différentes doses de probiotiques. Les probiotiques étaient fournis sous forme de gélules ou de yaourt, et le témoin placebo était produit en fonction du type de probiotiques fournis.

Parmi les neuf ECR examinés, quatre ont été inclus dans la méta-analyse de l'effet des probiotiques sur le poids corporel, car seuls ces quatre ECR ont fourni des moyennes et des SD pour le poids corporel. La méta-analyse qui regroupait les quatre ECR n'a montré aucune différence significative de poids corporel entre le groupe de traitement probiotiques et le groupe témoin. La différence d'IMC moyen entre les groupes probiotiques et les groupes témoins n'était pas non plus significative.

Les auteurs concluent que les probiotiques pourraient ne pas affecter le poids corporel, l'IMC et la graisse viscérale des patients obèses. Cependant, ces résultats étaient limités car la durée du traitement, le dosage des probiotiques et le type d'alimentation variaient d'une étude à l'autre. (81)

La revue systématique avec méta-analyse réalisée par les équipes norvégiennes de *Borgeraas et al.* a été publiée en 2017 dans *Obesity review*. L'objectif était d'examiner, à travers les résultats disponibles d'essais contrôlés randomisés, les effets indépendants de la supplémentation en

probiotiques sur le poids corporel, l'IMC, la masse grasse et le pourcentage de graisse chez les sujets en surpoids ou obèses. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 88 %.

Quinze articles, comprenant un total de 957 sujets, ont été inclus pour analyse. Les deux tiers (10 articles) des études incluait une seule espèce de probiotiques, tandis que les études restantes (5 articles) incluait deux ou plusieurs espèces de probiotiques. Les probiotiques ont été supplémentés dans les aliments tels que le yaourt, le lait fermenté, le fromage, le lait de soja ou en gélule ou poudre. Les groupes témoins de tous les essais ont reçu soit des aliments similaires sans probiotiques soit des gélules placebo. Les doses quotidiennes de probiotiques variaient entre  $10^9$  et  $4,8 \times 10^{11}$  UFC et la durée des essais variait de 3 à 12 semaines.

Concernant le poids, la méta-analyse des 13 études examinant les effets des probiotiques sur le poids corporel a montré que l'administration de probiotiques entraînait une perte de poids significativement plus importante par rapport au placebo.

Pour l'indice de masse corporelle, 13 études ont examiné les effets de la supplémentation en probiotiques sur l'IMC. L'administration de probiotiques a été associée à une réduction significativement plus importante de l'IMC par rapport au placebo.

L'estimation globale des sept études rapportant des changements dans la masse grasse a montré une plus grande réduction de la masse grasse dans les groupes d'intervention par rapport aux groupes témoins, mais la différence n'était pas significative.

Les auteurs concluent qu'une supplémentation en probiotiques à court terme ( $\leq 12$  semaines) réduirait le poids corporel, l'IMC et le pourcentage de graisse, mais que l'ampleur de l'effet serait faible. (82)

*Corado Gomes et al.* ont réalisé un essai clinique au Brésil qui a été publié en 2016 dans *Obesity Journal*. L'hypothèse était que différentes espèces microbiennes pourraient moduler la composition en acides gras dans des tissus cruciaux pour le métabolisme de l'hôte en augmentant les concentrations d'acide eicosapentaénoïque et d'acide docosahexaénoïque, deux acides gras polyinsaturés oméga-3 avec d'importantes propriétés anti-inflammatoires et hypolipémiantes. L'objectif était d'évaluer si un mélange probiotique aurait des effets supplémentaires par rapport à une intervention diététique isolée sur la composition corporelle et le profil lipidique, l'endotoxémie métabolique et l'inflammation chronique, et le profil antioxydant. La méthodologie a été évaluée avec un jadad à 100 %.

43 sujets ont été inclus pour analyse en deux groupes randomisés : un groupe recevait une supplémentation en probiotique avec un régime normo-calorique et un groupe recevait un placebo avec au régime normo-calorique.

Concernant la masse grasse, aucune différence n'a été mise en évidence entre les groupes, mais dans l'analyse intragroupe, seul le groupe probiotique a réduit la masse grasse. Les participants prenant le mélange de probiotiques montraient une diminution plus importante du tour de taille, du rapport taille-poids et de l'indice de conicité que le groupe placebo.

Les auteurs concluent que le traitement diminuerait la masse grasse, l'IMC et le tour de taille et favoriserait une activité enzymatique antioxydante plus efficacement qu'une intervention diététique seule. Ces résultats ne s'accompagneraient pas d'une diminution des marqueurs inflammatoires. (83)

*Minami et al.* ont réalisé un essai clinique au Japon qui a été publié en 2018 dans *Bioscience of Microbiota*. L'objectif était de déterminer si la consommation de capsules contenant de la poudre vivante lyophilisée de *B. breve B-3* exerçait des effets réducteurs sur l'adiposité abdominale et affectait la composition corporelle (IMC, masse grasse, masse maigre...) chez des sujets sains préobèses sans diabète, hypertension, hyperlipidémie ou tout autre trouble. Les paramètres sanguins associés à l'obésité ont été évalués, tels que les lipides sanguins, la glycémie, la fonction hépatique et les marqueurs de l'inflammation (hCRP et LBP), afin d'évaluer les effets de *B. breve B-3* sur la fonction métabolique et d'évaluer son innocuité. La méthodologie a été évaluée avec un jaded à 100 %.

Les 80 participants ont été répartis en deux groupes : placebo et *Bifidobacterium breve B3*.

Le pourcentage de graisse corporelle avait augmenté de manière significative par rapport au niveau de référence dans le groupe placebo des semaines 4 à 12. Le pourcentage de graisse corporelle et de masse corporelle dans le groupe *B-3* était significativement plus faible aux semaines 8 et 12 que dans le groupe placebo. La masse musculaire du groupe placebo a légèrement diminué pendant la période d'intervention, tandis que celle du groupe *B-3* a commencé à augmenter après la semaine 8. La masse musculaire était différente significativement entre les groupes à la semaine 8. Le tour de taille dans le groupe *B-3* était significativement plus faible à la semaine 12 qu'au départ. Aucun changement significatif n'a été observé sur l'IMC. Aucune différence significative n'a été observée dans les paramètres sanguins entre les groupes. Au cours de la période d'essai de cette étude, aucun effet indésirable grave n'a été observé chez les participants.

Les auteurs concluent que la consommation de *B. breve B-3* à une dose de 20 milliards d'UFC/jour pendant 12 semaines aurait considérablement réduit le pourcentage de graisse corporelle



et la masse grasse chez les participants pré-obèses. La souche de *B. breve* B-3 serait sans danger pour une population en bonne santé et pourrait être utile pour prévenir l'accumulation de graisse corporelle et les troubles métaboliques associés chez les personnes pré-obèses. (84)

*Lee et al.* ont réalisé un essai clinique en Corée qui a été publié en 2013 dans *Clinical Nutrition*. Le bofutsushosan (BTS) est un médicament oriental à base de plantes qui contient 18 composants et qui est largement utilisé comme médicament anti-obésité en Asie de l'Est. Ses effets sur l'obésité, les maladies cardiovasculaires et la résistance à l'insuline ont été étudiés dans diverses études et les résultats ont montré des effets décroissants sur le taux de triglycérides et le métabolisme des lipides.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets des probiotiques lorsqu'ils sont associés à la phytothérapie dans le traitement de l'obésité afin d'étudier la corrélation des facteurs liés à l'obésité avec l'altération du microbiote intestinal, la modulation de la composition du microbiote intestinal, de la perméabilité intestinale et du niveau d'endotoxine par les probiotiques. La méthodologie a été évaluée avec un *jadad* à 80 %.

La comparaison du changement de poids entre le groupe probiotique et le groupe placebo a montré une réduction de poids dans les deux groupes. Les deux groupes n'avaient pas de différence statistiquement significative dans la composition corporelle après l'intervention.

Le taux de cholestérol HDL du groupe placebo a significativement diminué à la fin de l'étude. Le taux de cholestérol HDL a augmenté de manière non significative dans le groupe probiotique. Une différence significative dans la variation du taux de cholestérol HDL entre les groupes probiotiques et placebo était évidente à la fin de la période d'étude.

L'analyse des selles a montré une modification du microbiote intestinal après l'administration de probiotiques, car les niveaux de *B. breve*, *B. lactis* et *L. rhamnosus* dans le groupe probiotique étaient significativement plus élevés par rapport à ceux du groupe placebo.

Les auteurs concluent qu'il y aurait des effets anti-obésité avec l'association probiotique-BTS. Les taux de cholestérol HDL auraient montré une différence significative entre le groupe probiotique et le groupe placebo, ce qui indiquerait une perspective positive sur l'effet anti-obésité des probiotiques. La modulation de la composition du microbiote intestinal aurait montré une association étroite avec les paramètres liés à l'endotoxine et à l'obésité. *B. breve* était la seule souche qui aurait montré une tendance significative à la baisse du niveau d'endotoxine, ce qui pourrait être suggéré comme une souche probiotique prometteuse pour le traitement de l'obésité. (85)

### Conclusion :

Un total de onze études, centrées sur la consommation de probiotique, ont été incluses. Sur ces onze études, dix ont montré des effets bénéfiques de la supplémentation en probiotique et une n'a pas montré de résultat significatif.

Les principaux effets des probiotiques étaient une action sur le cholestérol, avec surtout une diminution du cholestérol total et du LDL, une amélioration des paramètres glucidiques avec une amélioration de la sensibilité à l'insuline et une diminution des taux de glycémie à jeun, une baisse de poids corporel, du tour de hanche et d'IMC.

Sur ces dix études, trois étudiaient l'administration d'un probiotique unique, les sept autres une administration multi souches. Une revue systématique a mis en évidence que lors de l'administration d'une seule souche de probiotique, d'une forte dose de probiotique (50 milliards d'UFC) ou quand l'administration ne se faisait pas par gélule ou en poudre, les effets sur la réduction du poids et de l'IMC étaient moindres.

L'administration multisouche à dose modérée serait donc à privilégier.

Etudes	Résultats
<i>Depommier et al.</i> (75)	Administration d' <i>A. muciniphila</i> pasteurisé diminuait significativement le cholestérol total de 8,68 % par rapport au placebo. <i>A. muciniphila</i> pasteurisé avait diminué significativement le LPS par rapport au niveau de référence. <i>A. muciniphila</i> pasteurisé et <i>A. muciniphila</i> vivant n'avaient pas affecté la structure globale du microbiote intestinal. Il n'y avait pas de changements significatifs dans l'adiposité viscérale et l'indice de masse corporelle. Les résultats montrent la faisabilité de cultiver et d'administrer <i>A. Muciniphila</i> chez l'homme et qu'une dose quotidienne de $10^{10}$ est sans danger.
<i>Déchelotte et al.</i> (76)	Trois mois de supplémentation en <i>HA</i> peuvent aider à développer des habitudes alimentaires durables et saines et la supplémentation en <i>HA4597</i> ® représenterait une stratégie innovante et bien tolérée pour renforcer l'efficacité des conseils diététiques pour le contrôle de l'excès de poids.
<i>Crovesi et al.</i> (77)	Les probiotiques pourraient avoir des effets bénéfiques sur la perte de poids chez les adultes en surpoids. <i>L. gasseri</i> et <i>L. amylovorus</i> pourraient favoriser une perte de poids. Effets similaires rapportés pour <i>L. plantarum</i> et <i>L. rhamnosus</i> quand associés à régime hypocalorique ; <i>L. plantarum</i> avec <i>L. curvatus</i> ; et <i>L. acidophilus</i> et <i>L. casei</i> avec composés phénoliques et plusieurs

	<p>espèces de <i>Lactobacillus</i>. Plupart études ayant montré des effets bénéfiques avaient une durée d'intervention de 12 semaines.</p> <p>Les probiotiques moduleraient le microbiote intestinal et favoriseraient la réduction du poids corporel et de la masse grasse.</p>
<i>Michael et al. (78)</i>	<p>Supplémentation en <i>Lab4P</i> de 6 mois à 50 milliards d'ufc/jour réduisait significativement le poids corporel, l'IMC, le tour de taille et le rapport taille/poids dans une population en surpoids/obèse, avec perte de poids plus importante chez les personnes en surpoids et participantes. Plus grande perte de poids et diminutions de densité de LDL-C observées chez les participants hypercholestérolémiques. Changements limités en réponse à supplémentation observés à 3 mois, suggérant qu'une supplémentation de 6 mois à ce dosage de <i>Lab4P</i> nécessaire pour effectuer changement significatif.</p>
<i>Zhang et al. (79)</i>	<p>La consommation de probiotiques diminuait significativement le poids corporel et l'IMC dans une mesure modeste. Résultats analyse en sous-groupes : réduction plus importante de l'IMC observée quand durée d'intervention de 8 semaines.</p> <p>Variation de l'effet des probiotiques sur l'IMC selon niveau de base de l'IMC. Les probiotiques pourraient être plus efficaces pour réduire l'IMC chez les personnes en surpoids ou obèses. Effet plus important de la consommation de plusieurs espèces de probiotiques plutôt que d'une seule.</p>
<i>Wang et al. (80)</i>	<p>Les probiotiques auraient des effets positifs sur la perte de poids en parallèle avec l'amélioration du profil lipidique plasmatique et du métabolisme du glucose. Les probiotiques pourraient devenir une nouvelle stratégie potentielle pour la prévention et le traitement du surpoids/obésité chez les adultes.</p>
<i>Park et al. (81)</i>	<p>Les probiotiques pourraient ne pas affecter le poids corporel, l'IMC et la graisse viscérale des patients obèses.</p>
<i>Borgeraas et al. (82)</i>	<p>Une supplémentation en probiotiques à court terme (<math>\leq 12</math> semaines) réduisait le poids corporel, l'IMC et le pourcentage de graisse, mais que l'ampleur de l'effet était faible.</p>
<i>Corado Gomes et al. (83)</i>	<p>Le traitement à base de mélange de probiotique améliorait la composition corporelle et l'activité enzymatique antioxydante plus efficacement qu'une intervention diététique seule, mais ces résultats ne s'accompagnaient pas d'une diminution des marqueurs inflammatoires.</p>
<i>Minami et al.</i>	<p><i>B. breve B-3</i> à dose de 20 milliards d'UFC/jour pendant 12 semaines avait</p>

(84)	considérablement réduit le pourcentage de graisse corporelle et la masse grasse chez les participants pré-obèses (différences de pourcentage de graisse corporelle et de masse grasse corporelle entre les groupes de 0,7 % et 0,6 kg respectivement). La souche de <i>B. breve</i> B-3 serait sans danger pour une population en bonne santé et pourrait être utile pour prévenir l'accumulation de graisse corporelle et les troubles métaboliques associés chez les personnes pré-obèses.
<i>Lee et al.</i> (85)	Effets anti-obésité avec améliorant des paramètres liés à l'obésité (différence significative des taux de cholestérol HDL entre groupe probiotique et groupe placebo), indiquerait perspective positive sur effet anti-obésité des probiotiques. <i>B. breve</i> était la seule souche qui a montré une tendance significative à la baisse du niveau d'endotoxine, ce qui pourrait être suggéré comme une souche probiotique prometteuse spécifiée pour le traitement de l'obésité.

### c) Association probiotique et prébiotique

Le terme probiotique est défini comme « des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, confèrent un avantage pour la santé de l'hôte », tandis que le prébiotique est défini comme « un substrat utilisé de manière sélective par micro-organismes hôtes conférant un bénéfice pour la santé ». Le terme correspondant à la combinaison de probiotiques et de prébiotiques est symbiotique. Dans les symbiotiques, le prébiotique devrait soutenir la croissance du probiotique, favorisant une interaction positive entre les deux. (86) (87)

*Suzumura et al.*, une équipe brésilienne, ont réalisé une revue systématique avec méta analyse qui a été publiée en 2019 dans *Nutrition Review*. L'objectif était d'évaluer les effets de la supplémentation orale avec des probiotiques ou des symbiotiques sur le poids corporel, l'IMC et le tour de taille chez les adultes en surpoids ou obèses par rapport aux effets de placebo, des changements de mode de vie, des médicaments qui suppriment l'appétit ou l'absorption, ou l'absence de traitement. La méthodologie a été évaluée avec un R-AMSTAR à 97 %.

Vingt-huit articles ont été inclus, dont dix-neuf essais avec un total de 1412 participants. Trois essais évaluaient des probiotiques administrés en gélule, six administrés en poudre, six à base de yaourt, lait fermenté ou fromage enrichi en probiotique et une étude les probiotiques dans une boisson au kéfir. Trois essais évaluaient les symbiotiques administrés en gélule ou en sachet de poudre.

Les méta-analyses qui comparaient les groupes probiotiques ou les groupes symbiotiques par rapport aux groupes témoins n'ont montré aucune différence concernant l'effet sur le poids corporel. La supplémentation en probiotiques ou en symbiotiques a montré une réduction du tour de taille.

Les auteurs concluent que, bien qu'il y ait eu des réductions du poids corporel et de l'IMC, ces réductions ne sont pas statistiquement significatives. La méta-analyse évaluant l'effet sur le tour de taille a mis en évidence une réduction moyenne de 0,82 cm par rapport au témoin, allant d'une réduction de 1,43 à 0,21 cm. Les événements indésirables associés aux interventions étaient peu fréquents et sans gravité. (86)

*Stenman et al.*, des équipes finlandaises, norvégiennes et françaises, ont réalisé un essai clinique qui a été publié en 2016 dans *EbioMedicine*. L'objectif était, avec un essai clinique multicentrique en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo et respectant les principes des BPC (Bonne Pratique Clinique), d'étudier les effets d'un probiotique (B420) et d'un prébiotique (LU) sur la gestion du poids et en suivant un large panel de paramètres, dont les marqueurs d'inflammation de bas grade, le métabolisme du tissu adipeux, la translocation bactérienne et les acides gras fécaux à chaîne courte. La méthodologie a été évaluée avec un jadad à 100 %. L'intervention de 6 mois se faisait sur 4 groupes randomisés avec un groupe : placebo, B420, LU et B420+LU. Au total, 209 sujets en intention de traiter (ITT) ont été inclus et 134 en per protocole (PP).

Dans la population en ITT, aucune différence statistiquement significative entre les groupes de traitement actif et le placebo n'a été observée pour les changements de masse grasse corporelle totale. Dans la population PP, le groupe LU + B420 a montré une réduction significative de la variation de la masse grasse corporelle totale par rapport au placebo, entraînant une différence moyenne de 1,4 kg de grasse corporelle totale entre les groupes.

Les différences dans les résultats de la masse grasse corporelle ne se reflétaient pas complètement dans le poids corporel. Seul le groupe B420 a montré une tendance à la réduction du poids corporel dans la population PP, alors que dans le groupe LU+B420, la réduction de la masse grasse corporelle a été contrebalancée par une augmentation de la masse corporelle maigre.

Le groupe LU + B420 a également montré une réduction de 2,7 % du tour de taille et une tendance vers un tour de hanches plus petit de 1,3 % par rapport au placebo.

B420 et LU+B420 ont réduit l'apport énergétique d'environ 300 kcal/jour et 210 kcal/jour par rapport au placebo. B420 a augmenté les concentrations plasmatiques de cortisol, ce pourrait augmenter la dépense énergétique et l'oxydation des graisses et supprimer l'inflammation.

Les auteurs concluent qu'il y aurait une amélioration des paramètres liés à la gestion du poids dans les groupes probiotiques et symbiotiques, y compris la masse grasse corporelle totale, la masse grasse du tronc, le tour de taille et l'apport énergétique dans la population. Il y aurait une synergie entre un probiotique et un supplément de fibres prébiotiques dans l'accumulation de masse maigre. (87)

Etudes	Résultats
<i>Suzumura et al.</i> (86)	Méta-analyses comparant probiotiques ou symbiotiques aux témoins n'ont montré aucune différence entre les groupes concernant effet sur le poids corporel. Supplémentation en probiotiques ou en symbiotiques avait montré une réduction du tour de taille : réduction moyenne de 0,82 cm par rapport au témoin, allant d'une réduction de 1,43 à 0,21 cm.
<i>Stenman et al.</i> (87)	Amélioration des paramètres liés à la gestion du poids dans les groupes probiotiques et symbiotiques (masse grasse corporelle totale, masse grasse du tronc, tour de taille et apport énergétique). Synergie entre probiotique et la supplémentation en fibres prébiotiques dans la promotion de l'accumulation de masse maigre.

## DISCUSSION

Nous avons mis en évidence plusieurs stratégies permettant de moduler le microbiote intestinal pour la prévention de l'obésité. La plupart de ces stratégies pourraient facilement être mise en place en soin primaire et passeraient entre autre par des mesures de consommation d'antibiotique raisonnée, d'adaptation de l'activité physique ou encore de modification de régime alimentaire.

### 1. Stratégies modulant le microbiote intestinal

#### a) Environnement dans l'enfance

Le mode d'accouchement aurait un rôle important dans le développement du microbiote intestinal. Cinq articles inclus étudiaient l'association entre la **naissance par césarienne** et le développement ultérieur d'un **surpoids** ou d'une **obésité**. Sur ces cinq études, trois étaient des études de cohorte (grade B et niveau de preuve 2 permettant la présomption scientifique), et deux étaient des méta-analyses (grade A et de niveau de preuve 1, permettant une preuve scientifique établie).

Le développement du microbiote intestinal commencerait dès la naissance et son développement précoce jouerait un rôle important dans la maturation du système immunitaire de l'hôte, la protection contre les agents pathogènes et l'apport de nutriments. L'absence de contact à la naissance avec le microbiote vaginal et intestinal maternel exposerait les enfants accouchés par césarienne à un certain nombre de maladies à cause de schémas de colonisation du microbiote intestinal différent. (88)

*Darmasseelane et al.* rapportaient chez les enfants nés par césarienne un risque de surpoids et d'obésité accru de plus de 20 % (25) et *Li et al.* de 33 % (26).

La réalisation d'une césarienne représenterait un **facteur de risque** de développer un **surpoids** ou une **obésité** et les césariennes ne devraient être **réservées qu'en cas de nécessité**.

Dans une revue systématique (grade B et de niveau de preuve 2, permettant la présomption scientifique), *Wyst et al.* ont mis en évidence un **effet protecteur de l'allaitement contre l'obésité**. Les nourrissons en allaitement maternel partiel présenteraient 63 % de risque d'être en surpoids à 12 mois et ceux exclusivement nourris au lait maternisé 102 % par rapport à des nourrissons exclusivement allaités. (28)

Le lait maternel contiendrait la quantité optimale de macros et de micronutriments et fournirait une nutrition complète au nourrisson. En plus de ces nutriments, le lait maternel contiendrait un ensemble de facteurs bioactifs et immunitaires tel que les anticorps, le lysozyme, les facteurs de croissance, les peptides antimicrobiens, les microARN, les cellules souches et des oligosaccharides qui influencerait le développement du système immunitaire du nourrisson et fournirait une défense contre les agents pathogènes. (89)

Il existerait de plus en plus de preuves que le lait maternel n'est pas stérile, mais contiendrait des motifs moléculaires bactériens d'origine maternelle qui permettraient d'ensemencer le microbiote intestinal et seraient censés influencer le développement du système immunitaire du nouveau-né. (84) (87)

À partir de la diversification, il a été constaté que la croissance de nombreuses bactéries bénéfiques serait inhibée par un régime alimentaire de type occidental riche en graisses alors que l'abondance de microbes bénéfiques serait renforcée par des régimes à base de plantes comprenant des céréales, des fruits et des légumes. Pour un microbiote intestinal sain chez les enfants et les adolescents, d'après la revue systématique de *Wyst et al.*, une alimentation bien équilibrée consisterait en des **apports élevés en fruits et légumes** avec une consommation **modérée en graisses et protéines animales**. (28)

L'étude de cohorte de *M.H. Tun et al.* (grade B et de niveau de preuve 2, permettant la présomption scientifique), aurait montré que l'utilisation de **produits de nettoyage antibactériens** aurait la capacité de **modifier le microbiote** et d'augmenter le **risque de surpoids** chez l'enfant. L'association entre l'utilisation de produits de nettoyage et les changements microbiens de l'intestin des nourrissons serait donc dose dépendante. L'utilisation de **produits respectueux de l'environnement** n'aurait **pas d'impact significatif** sur la communauté microbienne et ne serait pas associée à une augmentation du risque de surpoids. (32)

L'étude de cohorte de *Lin et al.* (grade B et de niveau de preuve 2 permettant la présomption scientifique) et l'étude transversale de *Mor et al.* (grade C et de niveau de preuve 3 avec un faible niveau de preuve scientifique) étaient en faveur d'une augmentation du risque de surpoids ou d'obésité lors de l'**exposition à des antibiotiques en prénatal**.

*Mor et al.* mettaient en évidence une augmentation de 26 à 29 % de la prévalence du surpoids et de l'obésité lors de l'exposition aux antibiotiques en prénatal et *Lin et al.*, un risque plus élevé de surpoids ou obésité à un an chez les sujets féminins. Cette association pourrait être expliquée par



des différences dans l'action du sexe, les hormones métaboliques, le placenta et l'épigénome. Bien que cette notion soit intéressante, l'**utilisation d'antibiotique chez les femmes enceintes est déjà limitée** et mise en place en cas de **nécessité**. Le rapport bénéfice/risque reste en faveur du traitement des infections, qui peuvent avoir un effet délétère chez les femmes enceintes et les foetus si elles ne sont pas traitées. (34)(33)

Huit études incluses (six permettant la présomption scientifique avec un grade B et un niveau de preuve 2 et deux études de faible niveau de preuve scientifique) avaient mis en évidence que l'**utilisation raisonnée d'antibiotique** chez les enfants serait un moyen de prévention efficace sur le développement du surpoids et de l'obésité.

Malgré une hétérogénéité des résultats dans les associations sur le sexe des enfants, la **consommation d'antibiotique**, surtout dans les **six premiers mois de vie**, augmenterait le **risque de surpoids ou d'obésité**. *Trasande et al.* avaient mis en évidence une augmentation du risque de surpoids à 38 mois de 22 % lors d'une exposition aux antibiotiques dans les 6 premiers mois (42). Pour *Azad et al.*, les garçons exposés auraient un risque de surpoids ou d'obésité 5 fois plus élevé à 12 ans que les non-exposés (30).

#### b) **Activité physique**

La pratique d'une **activité physique régulière** aurait un **impact sur le poids via le microbiote intestinal**. D'après l'essai clinique de *T. Kern et al.* (permettant la présomption scientifique), l'exercice physique induirait des **modifications mineures du microbiote intestinal** dont l'effet dépendrait de l'**intensité** de l'activité physique pratiquée et des **changements de régime alimentaire** (45).

#### c) **Alimentation**

Quatre articles inclus (grade B et un niveau de preuve 2, permettant la présomption scientifique) étudiaient les liens entre la **consommation de fibre** et leur impact sur le microbiote intestinal.

*Christensen et al.* mettaient en évidence l'importance de la consommation de grains complets par rapport aux grains raffinés : une forte abondance de *Prevotella* serait un biomarqueur prédictif de changement de poids lors de la consommation d'un régime riche en grains complets (48). D'après *Menni et al.*, les individus avec une grande diversité de microbiote intestinal consommant

des fibres alimentaires présenteraient un gain de poids plus faible que ceux avec une faible diversité de microbiote intestinal. (49) Pour *Kopf et al.*, la consommation de fibre alimentaire, de fruits et de légumes diminuerait certains marqueurs inflammatoires (LBP, IL-6, TNF- $\alpha$ ). (50) D'après *Nilsson et al.*, la consommation de haricot brun abaisserait les réponses glycémiques, insuliniques, augmenterait les hormones de satiété, supprimerait les hormones de faim et diminuerait certains marqueurs inflammatoires (IL-6 et IL-18). La consommation de haricot brun présenterait une approche prometteuse pour la prévention ou le traitement de l'obésité (51).

Conseiller aux patients de **majorer** les consommations en **fibre** à type **de fruit ou de légumes** et de **céréale à grains entiers** fait déjà partie des recommandations générales de l'OMS. Les résultats de ces études renforceraient l'indication d'en augmenter la consommation dans la vie de tous les jours.

Les **avocats** sont des aliments naturellement riches en acides gras monoinsaturés, fibres alimentaires, nutriments essentiels et composés phytochimiques. *Thompson et al* et *Henning et al.* (des études permettant la présomption scientifique) ont mis en évidence que **la consommation d'une portion d'avocat** par jour pourrait moduler de façon bénéfique le **microbiote intestinal** et diminuer certains **marqueurs pro-inflammatoires** (CRP et IL-1 $\beta$ ). (41)(42).

*Kahleova et al.* ont rapporté que l'adhésion à un **régime alimentaire végétalien faible en gras** aurait entraîné une réduction significative du poids corporel avec une réduction de la masse grasse et du volume de graisse viscérale. Néanmoins, les résultats de cette étude sont difficilement exploitables car il n'est pas possible d'attribuer les résultats au facteur « régime végétalien » ou « régime faible en gras ». En effet, dans la conception de l'étude, les deux interventions ont été étudiées contre placebo mais sans la possibilité d'en individualiser les effets. (54)

Les régimes les plus connus pour favoriser ou limiter la prise de poids sont les régimes restrictifs en glucide ou en graisse. *Grembi et al.* ont mis en évidence qu'une plasticité du microbiote intestinal accrue faciliterait la réactivité à l'augmentation de glucide et de fibres dans un régime faible en graisse et faciliterait la transition vers un nouveau régime de façon à en favoriser l'observance via la suppression de l'appétit (55). Tous les individus ne seraient donc **pas égaux face aux régimes** dans leurs résultats et leur compliance. Pour *Fragiadakis et al.*, les modifications du microbiote intestinal qu'un régime faible en glucide et faible en gras avait mises en évidence n'avaient pas été maintenues, ce qui suggérerait une résilience du microbiote intestinal (56).

La pratique de régime pauvre en glucide ou pauvre en gras aurait des effets sur le poids nettement démontré. La mise en évidence des effets attribuables au microbiote intestinal demanderait des études complémentaires.

La cohorte de *Martinez-Gonzalez et al.* (permettant la présomption scientifique avec un grade B et niveau de preuve 2) aurait mis en évidence que la **consommation de yaourt (plus de 7 fois par semaine)** serait associée à un **risque plus faible** de développer un **surpoids ou une obésité**, avec une association plus importante chez les individus consommant également beaucoup de fruits (57). La consommation de lait, de yaourt et de kéfir semblerait faciliter la croissance des *Lactobacillus* et de *Bifidobacterium* qui seraient associés à une meilleure santé de l'hôte. À noter que cette étude était financé par Danone et qu'il existe un conflit d'intérêt. (90)

La consommation de thé vert aurait un effet positif sur la perte et le maintien du poids. La revue de *Rothenberg et al.* avait montré que les polyphénols de thé fermentés seraient aussi efficaces ou plus efficaces que les polyphénols de thé vert. Un individu consommant quotidiennement de grandes quantités de caféine serait moins sensible à ses effets stimulants, ce qui pourrait entraîner une baisse des taux de thermogénèse et d'oxydation des graisses. La **consommation de thé, non fermenté** (vert ou blanc), **semi-fermenté** (oolong) ou préférentiellement de **thé fermenté** (noir et pu'erh) serait un conseil simple à mettre en place pour les adultes pour **moduler le microbiote intestinal** de façon à générer des acides gras à chaîne courte et favoriser une perte ou un maintien du poids (58). Néanmoins, cette étude ne présente pas sa méthodologie et il est difficile de lui attribuer un niveau de preuve scientifique.

La revue de la littérature de *Sugizaki et al.* (permettant la présomption scientifique) suggérerait que la consommation de 42,5g de **noix ou de graines comestibles** pendant **3 semaines** modulerait positivement le microbiote intestinal . La richesse des noix et graines comestibles en polyphénols complexes et en fibres alimentaires aurait des effets prébiotiques pouvant diminuer la synthèse des acides gras ou encore retarder leur absorption, moduler l'absorption du glucose et ralentir la digestion des glucides. Il est difficile devant la qualité de l'étude de recommander une consommation définie de 42,5g de noix ou de graines comestibles, néanmoins une consommation raisonnée, diversifiée et variée de noix peut être recommandée. (60)

L'étude coréenne de *Kim et al.* (permettant la présomption scientifique avec un grade B et un niveau de preuve<sup>2</sup>) montrait que la fermentation lactique (ou lacto-fermentation) permettrait d'améliorer certains paramètres métaboliques (glycémie à jeun, d'insuline à jeun, de cholestérol total, de MCP-1 et de leptine), notamment pour le **kimchi**, un aliment coréen à base de chou (*Brassica rapa subsp. Pekinensis*) fermenté. La consommation de kimchi (qu'il soit frais ou fermenté) avait montré une **diminution significative du poids, de l'IMC et de la graisse corporelle**, avec des résultats supplémentaires lors de la consommation de kimchi fermenté : diminution du tour de taille, de la tension artérielle, de la glycémie à jeun, du cholestérol... La consommation de kimchi en Corée est quotidienne, en recommander une consommation régulière ne présenterait donc pas de danger. (61)

L'étude de *Zanin Zambom de Souza et al.* a montré que la supplémentation en un acide aminé, la **L-glutamine**, aurait des effets sur le microbiote intestinal. La consommation journalière de 30g de L-glutamine pendant 14 jours entraînerait une réduction du rapport Firmicutes/Bactéroidetes. (62) Toutefois, même si un impact sur le microbiote intestinal a été constaté, il est difficile de mettre en évidence si ces changements microbiens sont la cause ou secondaires à la perte de poids.

*Lambert et al.* ont montré que la supplémentation de 15g par jour en **fibre de pois jaune** aurait amélioré la tolérance aux graisses et au glucose et réduit les apports énergétiques de 6 %. Aucune modification du microbiote n'a été mise en évidence (63). Devant ces résultats, il est difficile d'en tirer des conseils nutritionnels directement applicables dans nos régions car les fibres de pois jaune ne sont pas un aliment de la vie de tous les jours facile à utiliser et à conseiller.

La consommation de **polyphénol**, en particulier de **stilbène** et de **flavonoïde**, est associée à une plus grande diversité du microbiote intestinal et à une prévalence plus faible de l'obésité. Les polyphénols sont présents dans de nombreux aliments et en plus grande quantité dans les fruits (principalement les pommes, myrtilles, le cassis, le raisin, les grenades, les prunes, les agrumes), les noix, le thé, les produits à base de cacao, le café, les légumes (les oignons, les poireaux, les choux de Bruxelles, le chou frisé, le brocoli, les haricots, les épinards, l'ail), l'huile d'olive, les produits à base de soja ou encore le vin rouge.

Dans l'étude de *Mompeo et al.* (permettant la présomption scientifique avec un grade B et un niveau de preuve 2), des corrélations ont été mise en évidence entre des marqueurs clés d'un intestin sain et l'apport en polyphénols. La **prévalence de l'obésité** serait **inférieure de 20 à 23 %**

lorsque les apports flavonoïdes totaux et en stilbènes seraient plus élevés. **Augmenter l'apport alimentaire en polyphénols** pourrait limiter la prise de poids (64).

La revue systématique de *Ilyas et al.* (permettant la présomption scientifique avec un grade B et un niveau de preuve 2) étudiait la supplémentation en berbérine, un alcaloïde naturel présent dans certaines plantes à fleurs. Une supplémentation en **berbérine à la dose de 200 mg/kg à 1g par jour** permettrait de réduire efficacement la glycémie et préviendrait le développement de l'obésité (65). La berbérine est disponible en France comme complément alimentaire néanmoins, à partir d'une certaine dose, à cause de ses effets hypoglycémiant et hypocholestérolémiant, il faudrait la considérer comme un médicament et donc surveillée et soumise à des **conseils médicaux**.

Un régime à faible teneur en **calcium** favoriserait l'entrée du calcium dans les adipocytes, activerait la lipogenèse et supprimerait la lipolyse, ce qui augmenterait la graisse corporelle et induirait une résistance à l'insuline. D'après la revue de la littérature de *Gomes et al.*, le calcium alimentaire affecterait positivement la composition du microbiote intestinal et l'intégrité intestinale, ce qui pourrait améliorer la perte de poids. Toutefois, pour conclure, d'autres études seraient nécessaires. (66)

#### **d) Prébiotiques et probiotiques**

Les prébiotiques sont des fibres végétales, des composants alimentaires non digestibles, qui favoriseraient la croissance des bactéries intestinales et confèreraient des effets bénéfiques à la santé de l'hôte avec des implications potentielles dans l'inflammation.

Sur huit études incluses (permettant la présomption scientifique avec un grade B et un niveau de preuve 2), sept étudiaient l'impact des prébiotiques sur le microbiote intestinal et ont montré un effet positif en termes de régulation de la glycémie et du poids, que cela soit chez des enfants ou des populations adultes. Six étaient centrées sur les inulines et une sur l'a-galactooligosaccharide. L'inuline est une fibre alimentaire soluble non digestible qui atteindrait le côlon intact et où elle serait métabolisée par la flore intestinale dont elle stimulerait le développement. La digestion ne la transformerait pas en monosaccharide, donc elle n'élèverait pas la glycémie. La consommation moyenne d'**inuline** était de **8g par jour**. Pour l'**a-galactooligosaccharide**, une supplémentation de **12g par jour** serait efficace. (68) (67) (69) (70) (71) (72) (73) (74) Cependant, des études récentes suggéreraient que la consommation d'inuline perturberait le métabolisme du cholestérol et des

acides biliaires et pourrait avoir des effets néfastes sur les fonctions hépatiques avec à terme de la fibrose hépatique, des lésions hépatiques ou encore favoriser le carcinome hépatocellulaire. (91)

Les **probiotiques** sont des micro-organismes vivants (bactéries ou levures) qui ingérés à une concentration appropriée, pourraient conférer un effet bénéfique pour la santé.

Onze études (quatre études de niveau de preuve scientifique établie avec un grade A et un niveau de preuve 1, sept autres permettant la présomption scientifique) ont été incluses, dont dix qui auraient mis en évidence des effets positifs en terme de prévention de l'obésité.

La revue systématique avec méta-analyse de *Zhang et al.* aurait mis en évidence que l'administration d'une seule souche de probiotique, d'une forte dose de probiotique, ou quand l'administration était autre que par gélule ou en poudre, auraient des effets moins importants sur la réduction du poids et de l'IMC. L'**administration multisouche à dose modérée** serait donc à privilégier. (79)

Trois études portant sur des souches uniques de probiotique ont mis en évidence des effets positifs sur le poids, l'IMC ou certains marqueurs biologiques. Les souches probiotiques utilisées étaient *A. Muciniphila* à une dose quotidienne de 10 milliards d'UFC par jour, *Hafnia Alvei* avec 10 milliards de bactéries par jour, et *B. Breve* avec une dose de 20 milliards d'UFC/jour pendant 12 semaines. (75) (76) (84)

Les études qui utilisaient différentes souches de probiotique contenaient principalement des **Lactobacillus (gasseri, casei, amylovorus, plantarum, rhamnosus, curvatus, acidophilus)** et des **Bifidobacterium (bifidum, lactis, animalis, breve, longum)** à des doses variant entre **1 milliard et 50 milliards** sur des durées de **3 semaines et 6 mois**. (78) (80) (82) (83) (85)

Une supplémentation en probiotiques pourrait faire partie des conseils à donner aux patients pour favoriser un **microbiote intestinal sain et prévenir l'obésité**.

Aucune des études incluses ne concernait les enfants.

Cette supplémentation en probiotique pourrait passer par la consommation de **complément alimentaire**, à type de **gélule** ou en **poudre**, trouvable en pharmacie. Les probiotiques devraient préférentiellement être une association de **plusieurs souches** de bactéries, avec des *Lactobacillus* et des *Bifidobacterium*.

Les lactobacilles sont des bactéries à gram positif de la famille des *Lactobacillaceae* et interviennent lors de la fermentation lactique dans les **yaourts, le fromage, le vin, la choucroute, les pickles, le kimchi, les légumes lactofermentés (carotte, betterave, cornichon, citron,**

**olives...), les viandes (saucisson), le poisson (nuoc-mâm) les boissons comme le kéfir ou le kombucha...**

Les bifidobactéries sont un genre d'*actinobacties bifidobactériales* anaérobies à gram positif et font aussi partie des bactéries lactiques et participent principalement à la fermentation lactique du lait dans la production de **yaourt et de fromage**.

L'activité des bactéries lactiques sur les aliments fermentés pourrait être considérée comme une transformation de matières premières en produits alimentaires comestibles avec des caractéristiques différentes. La lactofermentation des aliments est un procédé ancien, qui a été utilisé comme stratégie de conservation des aliments par toutes les cultures à partir du développement de l'agriculture et de l'élevage, il y a environ 10 000 ans. Aujourd'hui, les aliments fermentés peuvent être trouvés sous forme industrielle ou artisanale et concerner toutes sortes de produits.

L'avantage des **aliments fermentés** est qu'ils seraient des **sources naturelles** de bactéries lactiques. Quelle que soit l'origine de la matière première, que cela soit du lait, des légumes ou même de la viande, les aliments fermentés pourraient contenir des charges élevées de bactéries lactiques vivantes. Toutefois, de nombreux aliments obtenus par fermentation ne contiennent pas de bactéries vivantes car ils sont stérilisés ou pasteurisés et les bactéries sont donc **inactivées** par la **chaleur** (aliments fermentés du commerce).

Un régime riche en aliments lactofermentés permettrait une exposition microbienne remarquable et riche en bactéries lactiques. (92)

L'association de **probiotique et de prébiotique** est appelée « **symbiotique** ». Le rôle du prébiotique est de soutenir la croissance du probiotique afin de favoriser une interaction positive.

*Suzumura et al.* dans une revue systématique avec méta-analyse (grade A et de niveau 1 avec preuve scientifique établie) étudiaient la supplémentation en probiotique et en symbiotique. Les auteurs mettaient en évidence un effet positif sur le tour de taille avec une réduction moyenne de 0,82 cm par rapport aux témoins. La réduction de poids corporel et de l'IMC n'était pas significative. (86)

Dans l'étude de *Stenman et al.*, les groupes probiotique seuls et l'association probiotique et prébiotique montraient une amélioration des paramètres liés à la gestion du poids. Les auteurs concluaient à l'intérêt de l'administration concomitante de probiotique et prébiotique pour un effet synergique pour la réduction de masse grasse et la promotion de masse maigre. (87)

Ces résultats vont dans le sens d'une promotion de la consommation d'une **alimentation riche en fibre** associée à une **supplémentation probiotique** ou à la consommation régulière de **végétaux lactofermentés**.

## **2. Forces et limites de l'étude**

Les forces de cette étude seraient l'utilisation d'une méthode basée sur les recommandations de la **PRISMA**. Même si ce travail n'est **pas exhaustif**, il représenterait une base de travail approfondie sur les différentes stratégies pouvant moduler le microbiote intestinal pour la prévention de l'obésité.

Les limites de ce travail de thèse seraient tout d'abord inhérentes à la méthode de revue de la littérature narrative. Ce travail n'a été réalisé que par **un chercheur** et il n'est pas possible de tirer des conclusions à type de recommandation de bonne pratique d'un travail de thèse **sans comité d'expert (93)**. Certaines études sont des méta-analyses de bonne qualité méthodologique et à haut niveau de preuve, avec preuve scientifique établie. Néanmoins, il ne s'agit pas de la totalité des études incluses. Cette revue permettrait de faire un point sur les connaissances actuelles qui pourraient être pertinentes et servir de base pour d'éventuels projets de recherche.

Une autre limite de ce travail serait l'absence d'étude sur les **eucaryotes (levures, champignons), archées, virus et les phages**. Tous les articles inclus étudiaient l'impact des bactéries sur le microbiote intestinal mais aucun des autres champs des micro-organismes eucaryotes et des virus le composant. Les connaissances concernant les eucaryotes, archées, virus et les phages sont très limitées alors que leurs implications dans l'équilibre du microbiote intestinal pourraient être importantes. Un énorme champ de recherche reste ouvert dans ce domaine avec des possibilités prometteuses en termes de prévention et de thérapeutique.

Dans les études avec analyse bactérienne du microbiote intestinal sur des prélèvements de selle, on pourrait souligner l'absence d'étude des **bactéries anaérobies**, qui seraient plus la plupart fixées aux parois du tube digestif ou détruites par l'oxygène lorsqu'elles quittent le colon et qui ne seraient pas présentes sur les prélèvements.

Peu d'études ont été incluses dans certains domaines, notamment l'allaitement sur le microbiote intestinal pour la prévention du surpoids et de l'obésité. Beaucoup d'études sur la consommation des antibiotiques ont été réalisées et dans la plupart, l'allaitement faisait partie des variables ajustées. Il serait démontré que l'allaitement serait un facteur protecteur important contre l'obésité (94) (95) mais son lien avec le microbiote reste peu exploré.



### 3. Résultats et recommandations actuelles

Les résultats de cette étude vont pour certains points dans le même sens que les **recommandations de la santé publique française** sur l'alimentation, l'activité physique et la sédentarité pour les adultes publiée en janvier 2019.

Il est conseillé d'augmenter la consommation de fruits et de légumes (au moins 5 par jour), l'activité physique, le fait maison, les légumes secs (au moins 2 fois par semaine) et les fruits à coque.

Dans ce travail de thèse, on rejoint les recommandations nationales sur l'augmentation de la consommation de **fibre alimentaire** ainsi que la consommation de **noix et de graines** comestibles.

D'après les recommandations nationales, il est conseillé « d'aller vers » une consommation d'aliments biologiques, de poissons gras et maigre en alternance (2 fois par semaine), de favoriser les pains ou céréales complets (au moins un féculent complet par jour), de favoriser les aliments de saison et produits localement, la consommation d'huile de colza, de noix et d'olive et enfin d'avoir une consommation de produits laitiers suffisante, mais limitée (2 fois par jour).

La consommation de **céréales ou de grains entiers** et de **yaourt** ferait partie des facteurs permettant la modulation du microbiote intestinal pour prévenir l'obésité.

Le dernier point des recommandations nationales propose une réduction de la viande, des produits sucrés, de la charcuterie, de l'alcool (maximum deux verres par jour et pas tous les jours), des produits salés, des produits de nutriscore D et E et du temps passé assis.

La diminution de la consommation des **produits d'origine animale** fait partie des éléments modulant le microbiote intestinal mis en évidence chez les enfants. (96)

### 4. Résumé

On pourrait retenir plusieurs stratégies modulant le microbiote intestinal à proposer aux patients en soin primaire pour la prévention de l'obésité.

L'environnement dans l'enfance pourrait être optimisé, avec une pratique **raisonnée** de la **césarienne** lors des accouchements, l'**utilisation raisonnée d'antibiotique en prénatale** et chez les **enfants**, surtout dans les **6 premiers mois**, une alimentation par **allaitement maternel exclusif** initialement, un **régime à base de plante** avec une **consommation modérée en graisse et protéines animales** et l'utilisation dans l'environnement domestique de **produits de nettoyage écologique**.

Au niveau alimentaire, il serait conseillé d'**augmenter** la consommation de **fruits et de légumes** riches en fibres, notamment d'**avocat**, de favoriser la consommation de **céréales ou de grains entiers**, de consommer des **noix et graines comestibles** et des aliments riches en **polyphénols**.

La **berbérine**, un complément alimentaire, pourraient être proposé sous **surveillance médicale** à une dose de **200 mg/kg à 1g** par jour.

Une **supplémentation en probiotique** pourrait être conseillée avec la consommation de **mélange de bactéries probiotiques** composées de **Lactobacillus** et de **Bifidobacterium** à des doses variant entre **1 milliard et 50 milliards** sur des durées de **3 semaines à 6 mois**. La consommation d'**aliments fermentés par fermentation lactique** pourrait également être proposée, préférentiellement **sans stérilisation ou pasteurisation**.

## **5. Conclusion :**

Cette revue de la littérature narrative a mis en évidence plusieurs stratégies envisageables en soin primaire pour moduler le microbiote intestinal en prévention de l'obésité. Certaines font partie des recommandations nutritionnelles françaises actuelles. Pour d'autres, des consensus d'expert pour la réalisation de recommandation pour la population générale seraient nécessaires.

Les connaissances sur la place des eucaryotes, des archées, des virus et des phages restent limitées et présenteraient un vaste champ d'exploration. La modulation du microbiote intestinal reste un domaine important de recherche pour prévenir l'obésité.

## **6. Fiche récapitulative**



## MICROBIOTE ET OBÉSITÉ



### ENVIRONNEMENT DANS L'ENFANCE

#### Privilégier

Accouchement par voie basse

Allaitement maternel exclusif

Produits ménagers écologiques

#### Favoriser

Alimentation végétale

Céréales et apport élevés en fruits et légumes

Consommation modérée en graisses et protéines animales

#### Limiter

Antibiotique en prénatal

Antibiotique dans les 6 premiers mois

### ALIMENTATION

#### Augmenter :

Fruits et légumes

#### Favoriser :

Céréales ou grains complets

Avocat

Noix et graines  
(noyer, amande, macadamia, pistache)

#### Privilégier :

**Aliments riches en polyphénols**  
(pommes, myrtilles, cassis, raisin, grenades, prunes, agrumes, oignons, poireaux, chou de Bruxelles, chou frisé, brocoli, haricots, épinards, ail, noix, thé, produits à base de cacao, café, huile d'olive, produits à base de soja, le vin rouge...)

### SUPLÉMENTATION

#### **Berbérine**

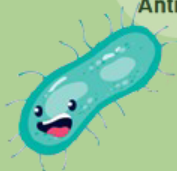
200 mg/kg à 1g par jour sous surveillance médicale

#### **Mélange probiotique**

**Lactobacillus** (gasseri, casei, amylovorus, plantarum, rhamnosus, curvatus, acidophilus) et **Bifidobacterium** (bifidum, lactis, animalis, breve, longum) dose 1 à 50 milliards sur 3 semaines à 6 mois

**Aliments fermentés**  
fermentation lactique, non stérilisés ou pasteurisés

(yaourt, kéfir de lait, fromage, choucroute, pickles, kimchi, légumes lactofermentés (carotte, betterave, cornichon, citron, olives...), poisson (nuoc-mâm), boissons comme kéfir d'eau ou kombucha...)



## BIBLIOGRAPHIE

1. Austvoll CT, Gallo V, Montag D. Health impact of the Anthropocene: the complex relationship between gut microbiota, epigenetics, and human health, using obesity as an example. *Glob Health Epidemiol Genomics*. ed 2020;5.
2. William A. Walters a, Zech Xu b, Rob Knight. Meta-analyses of human gut microbes associated with obesity and IBD - PubMed [Internet]. [cité 13 août 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25307765/>
3. Lecerf JM, Delzenne N. *Microbiote intestinale et santé humaine*. Elsevier Health Sciences; 2021. 263 p.
4. *Microbiote intestinale (flore intestinale)* · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 12 août 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>
5. Matijašić M, Meštrović T, Čipčić Paljetak H, Perić M, Barešić A, Verbanac D. Gut Microbiota beyond Bacteria—Mycobiome, Virome, Archaeome, and Eukaryotic Parasites in IBD. *Int J Mol Sci* [Internet]. 11 avr 2020 [cité 6 janv 2022];21(8):2668. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/8/2668>
6. Landman C, Quévrain E. Le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique. *Rev Médecine Interne* [Internet]. 1 juin 2016 [cité 3 août 2022];37(6):418-23. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0248866315011273>
7. Annalisa N, Alessio T, Claudette TD, Erald V, Antonino DL, Nicola DD. Gut Microbioma Population: An Indicator Really Sensible to Any Change in Age, Diet, Metabolic Syndrome, and Life-Style. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2014 [cité 4 janv 2022];2014:1-11. Disponible sur: <http://www.hindawi.com/journals/mi/2014/901308/>
8. Frayssinhes L, Cabou di Baradat C. *Implication du microbiote intestinal dans la santé et enjeux thérapeutiques* [Internet]. France; 2017 [cité 17 août 2021]. Disponible sur: <http://thesesante.ups-tlse.fr/1649/>
9. Lepage P. Le microbiome digestif humain : interactions avec l'hôte et dysfonctions. *Rev Mal Respir* [Internet]. 1 déc 2017 [cité 11 déc 2021];34(10):1085-90. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0761842517300475>
10. Sharma M, Li Y, Stoll ML, Tollefsbol TO. The Epigenetic Connection Between the Gut Microbiome in Obesity and Diabetes. *Front Genet* [Internet]. 15 janv 2020 [cité 8 août 2022];10:1329. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6974692/>
11. Watson MM, Søreide K. Chapter 32 - The Gut Microbiota Influence on Human Epigenetics, Health, and Disease. In: Tollefsbol TO, éditeur. *Handbook of Epigenetics (Second Edition)* [Internet]. Academic Press; 2017 [cité 8 août 2022]. p. 495-510. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128053881000328>

12. Glossaire Microbiote. médecine/sciences [Internet]. nov 2016 [cité 8 août 2022];32(11):922-922. Disponible sur: <http://www.medecinesciences.org/10.1051/medsci/20163211003>
13. OMS. Obésité et surpoids [Internet]. Organisation Mondiale de la Santé. 2020 [cité 14 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
14. Obépi-Roche. Odoxa. Ligue contre l'obésité. Sciente Po. Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité pour la Ligue contre l'Obésité [Internet]. 2021 [cité 14 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.sraenutrition.fr/wp-content/uploads/2021/08/Enquete-epidemiologique-sur-le-surpoids-et-l-obesite-Odoxa-x-Obepi.pdf>
15. IRDES. Soins de santé primaires : les pratiques professionnelles en France et à l'étranger. 2022;408.
16. Société française de Santé Publique. Des missions de santé publique pour les médecins généralistes [Internet]. 2008 [cité 27 avr 2022]. Disponible sur: <http://www.sfsp.fr/activites/file/MedecintraitantSP.pdf>
17. Ministère de la santé et de la prévention. Prévenir l'obésité [Internet]. Santé.fr. 2019 [cité 8 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.sante.fr/prevenir-l-obesite>
18. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature [Internet]. déc 2006 [cité 7 janv 2022];444(7122):1027-31. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/nature05414>
19. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. Nature [Internet]. août 2013 [cité 7 janv 2022];500(7464):541-6. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/nature12506>
20. Remely M, Aumueller E, Merold C, Dworzak S, Hippe B, Zanner J, et al. Effects of short chain fatty acid producing bacteria on epigenetic regulation of FFAR3 in type 2 diabetes and obesity. Gene [Internet]. 1 mars 2014 [cité 8 août 2022];537(1):85-92. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378111913016077>
21. Zhi C, Huang J, Wang J, Cao H, Bai Y, Guo J, et al. Connection between gut microbiome and the development of obesity. Eur J Clin Microbiol Infect Dis [Internet]. nov 2019 [cité 4 janv 2022];38(11):1987-98. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-019-03623-x>
22. Ajslev TA, Andersen CS, Gamborg M, Sørensen TIA, Jess T. Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration of antibiotics. Int J Obes [Internet]. avr 2011 [cité 8 juin 2021];35(4):522-9. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/ijo201127>
23. Dumont A, Guilmoto CZ. Trop et pas assez à la fois : le double fardeau de la césarienne. Popul Sociétés [Internet]. 2020 [cité 18 janv 2022];N°581(9):1. Disponible sur: <http://www.cairn.info/revue-population-et-societes-2020-9-page-1.htm?ref=doi>

24. Barros FC, Matijasevich A, Hallal PC, Horta BL, Barros AJ, Menezes AB, et al. Cesarean section and risk of obesity in childhood, adolescence, and early adulthood: evidence from 3 Brazilian birth cohorts. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1 févr 2012 [cité 21 nov 2021];95(2):465-70. Disponible sur: <https://academic.oup.com/ajcn/article/95/2/465/4576816>
25. Darmasseelane K, Hyde MJ, Santhakumaran S, Gale C, Modi N. Mode of Delivery and Offspring Body Mass Index, Overweight and Obesity in Adult Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dewan A, éditeur. *PLoS ONE* [Internet]. 26 févr 2014 [cité 28 nov 2021];9(2):e87896. Disponible sur: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0087896>
26. Li H t, Zhou Y b, Liu J m. The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes* [Internet]. juill 2013 [cité 30 nov 2021];37(7):893-9. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/ijo2012195>
27. Blustein J, Attina T, Liu M, Ryan AM, Cox LM, Blaser MJ, et al. Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years. *Int J Obes* [Internet]. juill 2013 [cité 30 nov 2021];37(7):900-6. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/ijo201349>
28. Vander Wyst KB, Ortega-Santos CP, Toffoli SN, Lahti CE, Whisner CM. Diet, adiposity, and the gut microbiota from infancy to adolescence: A systematic review. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. mai 2021;22(5):e13175.
29. Matulonga B, Rava M, Siroux V, Bernard A, Dumas O, Pin I, et al. Women using bleach for home cleaning are at increased risk of non-allergic asthma. *Respir Med*. août 2016;117:264-71.
30. Herr M, Just J, Nikasinovic L, Foucault C, Le Marec AM, Giordanella JP, et al. Influence of host and environmental factors on wheezing severity in infants: findings from the PARIS birth cohort. *Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol*. févr 2012;42(2):275-83.
31. Kumari M, Kozyrskyj AL. Gut microbial metabolism defines host metabolism: an emerging perspective in obesity and allergic inflammation. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. janv 2017;18(1):18-31.
32. Tun MH, Tun HM, Mahoney JJ, Konya TB, Guttman DS, Becker AB, et al. Postnatal exposure to household disinfectants, infant gut microbiota and subsequent risk of overweight in children. *Can Med Assoc J* [Internet]. 17 sept 2018 [cité 21 juill 2021];190(37):E1097-107. Disponible sur: <http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.170809>
33. Lin M, Song H, Liu W, Su W, Yan F, Huang B, et al. Sex-specific associations between prenatal antibiotics exposure and offspring's body mass index. *Int J Obes* [Internet]. oct 2020 [cité 8 juin 2021];44(10):2044-51. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41366-020-0629-0>
34. Mor A, Antonsen S, Kahlert J, Holsteen V, Jørgensen S, Holm-Pedersen J, et al. Prenatal exposure to systemic antibacterials and overweight and obesity in Danish schoolchildren: a prevalence study. *Int J Obes* [Internet]. oct 2015 [cité 28 nov 2021];39(10):1450-5. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/ijo2015129>
35. Santé Publique France. Consommation d'antibiotiques et antibiorésistance en France en 2020 [Internet]. 2021 [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/consommation-d-antibiotiques-et-antibioresistance-en-france-en-2020>

36. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA - Annual Epidemiological Report 2020 [Internet]. 2021 [cité 26 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ESAC-Net%20AER-2020-Antimicrobial-consumption-in-the-EU-EEA.pdf>
37. Azad MB, Bridgman SL, Becker AB, Kozyrskyj AL. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity. *Int J Obes* [Internet]. oct 2014 [cité 8 juin 2021];38(10):1290-8. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/ijo2014119>
38. Organisation Mondiale de la Santé. Cessons d'utiliser des antibiotiques chez des animaux en bonne santé [Internet]. 2017 [cité 19 août 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance>
39. Murphy R, Stewart AW, Braithwaite I, Beasley R, Hancox RJ, Mitchell EA. Antibiotic treatment during infancy and increased body mass index in boys: an international cross-sectional study. *Int J Obes* [Internet]. août 2014 [cité 8 juin 2021];38(8):1115-9. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/ijo2013218>
40. Denmamode W. La prise d'antibiotiques chez les nourrissons peut-elle contribuer au risque de l'obésité infantile ? [Thèse d'exercice]. [Lille ; 1969-2017, France]: Université du droit et de la santé; 2017.
41. Chen LW, Xu J, Soh SE, Aris IM, Tint MT, Gluckman PD, et al. Implication of gut microbiota in the association between infant antibiotic exposure and childhood obesity and adiposity accumulation. *Int J Obes* [Internet]. juill 2020 [cité 8 juin 2021];44(7):1508-20. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41366-020-0572-0>
42. Azad MB, Moossavi S, Owora A, Sepehri S. Early-Life Antibiotic Exposure, Gut Microbiota Development, and Predisposition to Obesity. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2017;88:67-79.
43. Trasande L, Blustein J, Liu M, Corwin E, Cox LM, Blaser MJ. Infant antibiotic exposures and early-life body mass. *Int J Obes* [Internet]. janv 2013 [cité 15 nov 2021];37(1):16-23. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/ijo2012132>
44. Saari A, Virta LJ, Sankilampi U, Dunkel L, Saxen H. Antibiotic Exposure in Infancy and Risk of Being Overweight in the First 24 Months of Life. *Pediatrics* [Internet]. avr 2015 [cité 30 nov 2021];135(4):617-26. Disponible sur: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/135/4/617-626/33580>
45. Kern T, Blond MB, Hansen TH, Rosenkilde M, Quist JS, Gram AS, et al. Structured exercise alters the gut microbiota in humans with overweight and obesity—A randomized controlled trial. *Int J Obes* [Internet]. janv 2020 [cité 8 juin 2021];44(1):125-35. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41366-019-0440-y>
46. British Nutrition Foundation. Dietary fibre [Internet]. 2018 [cité 19 août 2022]. Disponible sur: <https://archive.nutrition.org.uk/healthyliving/basics/fibre.html>
47. Institute of Medicine of the national academies. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids [Internet]. NAP.edu. 2005 [cité 19 août 2022]. Disponible sur: <https://www.nap.edu/read/10490/chapter/9>

48. Christensen L, Vuholm S, Roager HM, Nielsen DS, Krych L, Kristensen M, et al. Prevootella Abundance Predicts Weight Loss Success in Healthy, Overweight Adults Consuming a Whole-Grain Diet Ad Libitum: A Post Hoc Analysis of a 6-Wk Randomized Controlled Trial. *J Nutr* [Internet]. 1 déc 2019 [cité 21 juill 2021];149(12):2174-81. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/jn/nxz198>
49. Menni C, Jackson MA, Pallister T, Steves CJ, Spector TD, Valdes AM. Gut microbiome diversity and high-fibre intake are related to lower long-term weight gain. *Int J Obes* [Internet]. juill 2017 [cité 8 juin 2021];41(7):1099-105. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/ijo201766>
50. Kopf JC, Suhr MJ, Clarke J, Eyun S il, Riethoven JJM, Ramer-Tait AE, et al. Role of whole grains versus fruits and vegetables in reducing subclinical inflammation and promoting gastrointestinal health in individuals affected by overweight and obesity: a randomized controlled trial. *Nutr J* [Internet]. déc 2018 [cité 30 nov 2021];17(1):72. Disponible sur: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-018-0381-7>
51. Nilsson A, Johansson E, Ekström L, Björck I. Effects of a Brown Beans Evening Meal on Metabolic Risk Markers and Appetite Regulating Hormones at a Subsequent Standardized Breakfast: A Randomized Cross-Over Study. Blachier F, éditeur. *PLoS ONE* [Internet]. 5 avr 2013 [cité 9 déc 2021];8(4):e59985. Disponible sur: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0059985>
52. Thompson SV, Bailey MA, Taylor AM, Kaczmarek JL, Mysonhimer AR, Edwards CG, et al. Avocado Consumption Alters Gastrointestinal Bacteria Abundance and Microbial Metabolite Concentrations among Adults with Overweight or Obesity: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr* [Internet]. 8 avr 2021 [cité 21 juill 2021];151(4):753-62. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jn/article/151/4/753/5893497>
53. Henning SM, Yang J, Woo SL, Lee RP, Huang J, Rasmusen A, et al. Hass Avocado Inclusion in a Weight-Loss Diet Supported Weight Loss and Altered Gut Microbiota: A 12-Week Randomized, Parallel-Controlled Trial. *Curr Dev Nutr* [Internet]. 1 août 2019 [cité 14 nov 2021];3(8):nzz068. Disponible sur: <https://academic.oup.com/cdn/article/doi/10.1093/cdn/nzz068/5514344>
54. Tomova A, Bukovsky I, Rembert E, Yonas W, Alwarith J, Barnard ND, et al. The Effects of Vegetarian and Vegan Diets on Gut Microbiota. *Front Nutr* [Internet]. 2019 [cité 10 mars 2022];6. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnut.2019.00047>
55. Grembi JA, Nguyen LH, Haggerty TD, Gardner CD, Holmes SP, Parsonnet J. Gut microbiota plasticity is correlated with sustained weight loss on a low-carb or low-fat dietary intervention. *Sci Rep* [Internet]. 29 janv 2020 [cité 8 juin 2021];10(1):1405. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41598-020-58000-y>
56. Fragiadakis GK, Wastyk HC, Robinson JL, Sonnenburg ED, Sonnenburg JL, Gardner CD. Long-term dietary intervention reveals resilience of the gut microbiota despite changes in diet and weight. *Am J Clin Nutr*. 1 juin 2020;111(6):1127-36.
57. Martinez-Gonzalez MA, Sayon-Orea C, Ruiz-Canela M, de la Fuente C, Gea A, Bes-Rastrollo M. Yogurt consumption, weight change and risk of overweight/obesity: The SUN cohort study.



Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet]. 1 nov 2014 [cité 8 juin 2021];24(11):1189-96.  
Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0939475314001975>

58. Rothenberg DO, Zhou C, Zhang L. A Review on the Weight-Loss Effects of Oxidized Tea Polyphenols. *Mol Basel Switz*. 14 mai 2018;23(5).
59. Blanco Mejia S, Kendall CWC, Viguiouk E, Augustin LS, Ha V, Cozma AI, et al. Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 29 juill 2014;4(7):e004660.
60. Sugizaki CSA, Naves MMV. Potential Prebiotic Properties of Nuts and Edible Seeds and Their Relationship to Obesity. *Nutrients*. 3 nov 2018;10(11).
61. Kim EK, An SY, Lee MS, Kim TH, Lee HK, Hwang WS, et al. Fermented kimchi reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight and obese patients. *Nutr Res* [Internet]. juin 2011 [cité 15 nov 2021];31(6):436-43. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S027153171100114X>
62. Zambom de Souza AZ, Zambom AZ, Abboud KY, Reis SK, Tannihão F, Guadagnini D, et al. Oral supplementation with l-glutamine alters gut microbiota of obese and overweight adults: A pilot study. *Nutrition* [Internet]. juin 2015 [cité 21 juill 2021];31(6):884-9. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900715000350>
63. Lambert JE, Parnell JA, Tunnicliffe JM, Han J, Sturzenegger T, Reimer RA. Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in overweight/obese adults in a 12-week randomized controlled trial. *Clin Nutr Edinb Scotl*. févr 2017;36(1):126-33.
64. Mompeo O, Spector TD, Matey Hernandez M, Le Roy C, Istas G, Le Sayec M, et al. Consumption of Stilbenes and Flavonoids is Linked to Reduced Risk of Obesity Independently of Fiber Intake. *Nutrients*. 23 juin 2020;12(6):E1871.
65. Ilyas Z, Perna S, Al-Thawadi S, Alalwan TA, Riva A, Petrangolini G, et al. The effect of Berberine on weight loss in order to prevent obesity: A systematic review. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. juill 2020;127:110137.
66. Gomes JMG, Costa JA, Alfenas RC. Could the beneficial effects of dietary calcium on obesity and diabetes control be mediated by changes in intestinal microbiota and integrity? *Br J Nutr*. 14 déc 2015;114(11):1756-65.
67. Hume MP, Nicolucci AC, Reimer RA. Prebiotic supplementation improves appetite control in children with overweight and obesity: a randomized controlled trial. *BMJ Open*. 2017;17(10):e017113.
68. Nicolucci AC, Hume MP, Martínez I, Mayengbam S, Walter J, Reimer RA. Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity. *Gastroenterology*. sept 2017;153(3):711-22.
69. Kellow NJ, Coughlan MT, Reid CM. Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Nutr* [Internet]. 14 avr 2014 [cité 9 déc 2021];111(7):1147-61. Disponible sur: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114513003607/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114513003607/type/journal_article)

70. Rebello CJ, Burton J, Heiman M, Greenway FL. Gastrointestinal microbiome modulator improves glucose tolerance in overweight and obese subjects: A randomized controlled pilot trial. *J Diabetes Complications*. déc 2015;29(8):1272-6.
71. Reimer RA, Willis HJ, Tunnicliffe JM, Park H, Madsen KL, Soto-Vaca A. Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in adults with overweight/obesity: A randomized controlled trial. *Mol Nutr Food Res* [Internet]. nov 2017 [cité 21 juill 2021];61(11):1700484. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mnfr.201700484>
72. Liber A, Szajewska H. Effects of inulin-type fructans on appetite, energy intake, and body weight in children and adults: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Nutr Metab*. 2013;63(1-2):42-54.
73. Morel FB, Dai Q, Ni J, Thomas D, Parnet P, Faça-Berthon P.  $\alpha$ -Galacto-oligosaccharides Dose-Dependently Reduce Appetite and Decrease Inflammation in Overweight Adults. *J Nutr* [Internet]. 1 sept 2015 [cité 13 janv 2022];145(9):2052-9. Disponible sur: <https://academic.oup.com/jn/article/145/9/2052/4585707>
74. Liber A, Szajewska H. Effect of oligofructose supplementation on body weight in overweight and obese children: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Nutr* [Internet]. 28 déc 2014 [cité 9 déc 2021];112(12):2068-74. Disponible sur: [https://www.cambridge.org/core/product/identifiser/S0007114514003110/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifiser/S0007114514003110/type/journal_article)
75. Depommier C, Everard A, Druart C, Plovier H, Van Hul M, Vieira-Silva S, et al. Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Nat Med*. juill 2019;25(7):1096-103.
76. Déchelotte P, Breton J, Trotin-Piccolo C, Grube B, Erlenbeck C, Bothe G, et al. The Probiotic Strain *H. alvei* HA4597® Improves Weight Loss in Overweight Subjects under Moderate Hypocaloric Diet: A Proof-of-Concept, Multicenter Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Nutrients* [Internet]. 1 juin 2021 [cité 13 août 2022];13(6):1902. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8227740/>
77. Crovesy L, Ostrowski M, Ferreira DMTP, Rosado EL, Soares-Mota M. Effect of *Lactobacillus* on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes* [Internet]. nov 2017 [cité 8 juin 2021];41(11):1607-14. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/ijo2017161>
78. Michael DR, Jack AA, Masetti G, Davies TS, Loxley KE, Kerry-Smith J, et al. A randomised controlled study shows supplementation of overweight and obese adults with lactobacilli and bifidobacteria reduces bodyweight and improves well-being. *Sci Rep* [Internet]. 6 mars 2020 [cité 8 juin 2021];10(1):4183. Disponible sur: <http://www.nature.com/articles/s41598-020-60991-7>
79. Zhang Q, Wu Y, Fei X. Effect of probiotics on body weight and body-mass index: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 3 juill 2016 [cité 21 juill 2021];67(5):571-80. Disponible sur: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09637486.2016.1181156>

80. Wang ZB, Xin SS, Ding LN, Ding WY, Hou YL, Liu CQ, et al. The Potential Role of Probiotics in Controlling Overweight/Obesity and Associated Metabolic Parameters in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 15 avr 2019 [cité 21 juill 2021];2019:1-14. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2019/3862971/>
81. Park S, Bae JH. Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Res* [Internet]. juill 2015 [cité 28 nov 2021];35(7):566-75. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0271531715001037>
82. Borgeraas H, Johnson LK, Skattebu J, Hertel JK, Hjelmæsæth J. Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* [Internet]. 2018 [cité 28 nov 2021];19(2):219-32. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/obr.12626>
83. Gomes AC, de Sousa RGM, Botelho PB, Gomes TLN, Prada PO, Mota JF. The additional effects of a probiotic mix on abdominal adiposity and antioxidant Status: A double-blind, randomized trial: Probiotic Mix and Abdominal Adiposity. *Obesity* [Internet]. janv 2017 [cité 2 déc 2021];25(1):30-8. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.21671>
84. Minami J, Iwabuchi N, Tanaka M, Yamauchi K, Xiao J zhong, Abe F, et al. Effects of *Bifidobacterium breve* B-3 on body fat reductions in pre-obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biosci Microbiota Food Health* [Internet]. 2018 [cité 2 déc 2021];37(3):67-75. Disponible sur: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/bmfh/37/3/37\\_18-001/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/bmfh/37/3/37_18-001/_article)
85. Lee SJ, Bose S, Seo JG, Chung WS, Lim CY, Kim H. The effects of co-administration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic endotoxemia and dysbiosis: A randomized double-blind controlled clinical trial. *Clin Nutr* [Internet]. déc 2014 [cité 9 déc 2021];33(6):973-81. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561413003294>
86. Suzumura EA, Bersch-Ferreira ÂC, Torreglosa CR, da Silva JT, Coqueiro AY, Kuntz MGF, et al. Effects of oral supplementation with probiotics or synbiotics in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analyses of randomized trials. *Nutr Rev*. 1 juin 2019;77(6):430-50.
87. Stenman LK, Lehtinen MJ, Meland N, Christensen JE, Yeung N, Saarinen MT, et al. Probiotic With or Without Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults-Randomized Controlled Trial. *EBioMedicine*. nov 2016;13:190-200.
88. Rutayisire E, Huang K, Liu Y, Tao F. The mode of delivery affects the diversity and colonization pattern of the gut microbiota during the first year of infants' life: a systematic review. *BMC Gastroenterol* [Internet]. 30 juill 2016 [cité 15 avr 2022];16:86. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4967522/>
89. Lyons KE, Shea CAO', Grimaud G, Ryan CA, Dempsey E, Kelly AL, et al. The human milk microbiome aligns with lactation stage and not birth mode. *Sci Rep* [Internet]. 4 avr 2022 [cité 9 août 2022];12(1):5598. Disponible sur: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-09009-y>

90. Aslam H, Marx W, Rocks T, Loughman A, Chandrasekaran V, Ruusunen A, et al. The effects of dairy and dairy derivatives on the gut microbiota: a systematic literature review. *Gut Microbes* [Internet]. [cité 17 avr 2022];12(1):1799533. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7524346/>
91. Pauly MJ, Rohde JK, John C, Evangelakos I, Koop AC, Pertzborn P, et al. Inulin Supplementation Disturbs Hepatic Cholesterol and Bile Acid Metabolism Independent from Housing Temperature. *Nutrients* [Internet]. 20 oct 2020 [cité 25 août 2022];12(10):3200. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7589137/>
92. De Filippis F, Pasolli E, Ercolini D. The food-gut axis: lactic acid bacteria and their link to food, the gut microbiome and human health. *FEMS Microbiol Rev* [Internet]. 18 juin 2020 [cité 21 avr 2022];44(4):454-89. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7391071/>
93. Haute Autorité de Santé. Si vous souhaitez réaliser des recommandations de bonne pratique [Internet]. 2010 [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/document\\_d\\_information\\_recommandations\\_de\\_bonne\\_pratique\\_2011-01-06\\_11-12-31\\_795.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-01/document_d_information_recommandations_de_bonne_pratique_2011-01-06_11-12-31_795.pdf)
94. Yan J, Liu L, Zhu Y, Huang G, Wang PP. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health* [Internet]. 13 déc 2014 [cité 25 avr 2022];14:1267. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4301835/>
95. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* [Internet]. 2015 [cité 25 avr 2022];104(S467):30-7. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/apa.13133>
96. Santé Publique France. Recommandations relatives à l'alimentation, à l'activité physique et à la sédentarité pour les adultes [Internet]. 2019 [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/recommandations-relatives-a-l-alimentation-a-l-activite-physique-et-a-la-sedentarite-pour-les-adultes>

## ANNEXES

### 1. ANNEXE 1 : Tableaux des articles inclus

#### a) Articles sur la césarienne

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and administrative</b>	Nature publié dans International Journal of Obesity	2011	Danemark	Etude de cohorte	Etudier si les facteurs influençant la transmission microbienne intestinale de la mère au nouveau-né (c'est-à-dire le mode d'accouchement, l'utilisation précoce d'antibiotiques et l'IMC avant la grossesse) étaient associés au développement d'un surpoids plus tard dans l'enfance, tout en prenant en compte d'autres facteurs	28 354 paires mère-enfant de la Cohorte danoise (Danish National Birth Cohort) créée en 1997-2002 Suivi de 7 ans : (entretien téléphonique deux fois pendant la grossesse puis aux 6 et 18 mois des enfants, puis questionnaire transmis lors des 7 ans) Mesure : IMC et international obesity task force's (IOTF)	- aucune association significative entre le mode d'accouchement et le risque de surpoids chez l'enfant - l'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance s'est avérée augmenter le risque de surpoids chez les enfants de mères de poids normal, tout en réduisant dans une certaine mesure le risque de surpoids chez les enfants de mères en	- nombreux perdus de vue - biais de sélection avec un niveau socio-culturel globalement élevé - biais d'information avec potentielle sous-estimation du poids des	Strobe : 77%

					pouvant confondre l'association, tels que le statut socio-économique, le tabagisme pendant la grossesse et l'allaitement	Covariables : statut socio économique, âge, taille et poids maternelle pré grossesse et paternel, parité, tabac, allaitement, poids et saison de naissance, âge gestationnel, sexe.	surpoids ou obèses	mères et pour les poids et taille des enfants	
<b>Cesarean section and risk of obesity in childhood, adolescence, and early adulthood: evidence from 3 Brazilian birth cohorts</b>	Article rapporté  Publié dans American Society for Nutrition	2012	Brésil	Etude de cohorte	Hypothèse : Les enfants nés par césariennes sont plus à risque d'obésité que ceux nés par voie vaginale.  Objectif : examiner l'association des césariennes avec l'obésité pendant l'enfance, l'adolescence et le début de l'âge adulte en utilisant les données de 3 cohortes de naissance basées sur la population du sud du Brésil	3 cohortes Brésilienne lancées en 1982 1993 et 2004 1982 : 5914 bébés initialement et au final 4297, informations périnatales et données recueillies à 4 et 23 ans 1993 : 5249 bébé initialement et au final 4110, informations péri natales, puis recueillies à l'âge de 4, 11 et 15 ans 2004 : 4232 bébés initialement et au final 3799, information périnatales, puis	Les résultats ajustés n'ont pas confirmé un risque d'obésité plus élevé chez les sujets accouchés par césarienne. Aucune association significative de césarienne et d'obésité à n'importe quel âge n'a été mise en évidence chez les femmes. Pour les sujets masculins, une association significative à 4 ans mais seulement dans la cohorte de 1993 ; cette association significative n'était pas présente dans la même cohorte à des âges plus	- la confusion résiduelle et l'auto sélection peuvent avoir joué un rôle - malgré l'ajustement pour plusieurs variables il peut y avoir d'autres modèles socioculturels difficiles à ajuster	Strobe : 72%

						<p>recueillies à 4 ans</p> <p>Mesures standardisées poids et taille converties en WAZs, HAZs et BAZs selon normes de croissances de l'OMS</p> <p>Covariables étudiées : sexe, type accouchement, revenu familial, scolarité mère, mode de paiement, couleur de peau mère, âge maternel, poids et taille maternel pré grossesse, tabac, poids de naissance, activité physique.</p>	avancés ou dans la cohorte de 2004 au même âge.		
<p><b>Mode of Delivery and Offspring Body Mass Index, Overweight and Obesity in Adult Life: A Systematic</b></p>	<p>Articles rapporté</p> <p>Publié dans Plos One</p>	2014	Royaume Uni	Méta analyse	<p>Objectif : identifier toute association entre le mode d'accouchement et l'indice de masse corporelle (IMC) de la progéniture, et le risque de surpoids et d'obésité à l'âge adulte</p>	<p>IMC selon l'institut national d'excellence clinique</p> <p>Recherche dans Pubmed, google scholar et web of knowledge : étude antérieure au 31/03/12, pas de limite de langage, de pays, de type d'étude ou de période de publication</p> <p>2 chercheurs sélection études</p>	<p>Résultat : augmentation moyenne de l'IMC de près de 0,5 kg·m<sup>-2</sup> chez les sujets accouchés par césarienne par rapport à la voie basse, et une probabilité accrue de surpoids et d'obésité &gt; 20 %</p>	<p>- niveau d'hétérogénéité plus important dans l'étude selon le sexe</p>	<p>R-AMST</p> <p>AR : 93%</p>

<b>Review and Meta-Analysis</b>						15 études incluses			
<b>The impact of cesarean section on offspring overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis</b>	Article rapporté  Publié dans International Journal of Obesity	2012	Chine	Méta analyse	Objectif : évaluer de manière exhaustive s'il existe une association entre la césarienne et le surpoids/l'obésité chez la progéniture, et pour déterminer la force de l'association.	Recherche dans Pubmed, Embase, et web of science Etudes antérieures à juin 2012 Pas de restriction de langue Deux examinateurs 9 études incluses	Résultat : la césarienne par rapport à l'accouchement vaginal était modérément associée à un risque accru de surpoids et d'obésité chez les enfants.L'analyse globale a montré que la césarienne était associée à un risque accru de 33 % de surpoids et d'obésité ultérieurs.	- études en langue non anglaise non incluses - estimations de sous groupe potentiellement biaisées	R-AMST AR : 86%
<b>Association of caesarean delivery with child adiposity from age 6 weeks to 15 years</b>	Article rapporté  Publié dans International Journal of Obesity	2013	USA	Etude de cohorte	Objectif : Évaluer les associations entre la césarienne et la masse corporelle de la naissance à l'adolescence	Inclusion de 10 219 paire mère-enfant du Royaume Uni Mesures réalisées par le personnel de l'ALSPAC Utilisation score Z d'IMC Variables : poids et taille mère et père pré grossesse, classe sociale, éducation,	Accouchement par césarienne associé à une augmentation de la masse corporelle de la petite enfance à l'adolescence.	- potentiels facteurs de confusion non mesurés - taille d'échantillon limitée - biais d'attrition	Strobe : 81%



						éthnie, tabac, alimentation nourrisson			
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--

**b) Article sur l'allaitement et la nutrition de l'enfant**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Diet, adiposity, and the gut microbiota from infancy to adolescence: A systematic review</b>	Pubmed Publié dans Obesity Review	2020	USA	Revue Systématique	Objectif : - évaluer les études portant sur les bactéries intestinales associées à l'adiposité chez les nourrissons, les enfants et les adolescents. - Fournir des approches diététiques fondées sur des preuves qui ont un impact sur les microbes intestinaux associés à l'obésité	Base de donnée : pubmed, CINAHL, web of science Articles antérieurs à janvier 2020 2 chercheur et un troisième pour les consensus 33 études incluses	Résultats : - Chez les nourrissons : des preuves solides indiquent l'importance de l'allaitement, ce qui a un impact à la fois sur la structure de la communauté du microbiote et sur les résultats en matière de poids. - Pour les enfants et les adolescents : une alimentation bien équilibrée composée d'apports élevés en fruits et légumes avec une consommation modérée de graisses animales et de protéines semble être associée à un microbiote intestinal sain	- qualité des études sélectionnées non optimale - population bactérienne évaluées larges rendant l'analyse compliquée - populations géographiques différentes - peu d'études avec de données microbiote-alimentation	R-AMST AR : 77%

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

c) **Article sur l'utilisation de produit d'entretien ménager**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Évaluation
<b>Postnatal exposure to household disinfectants, infant gut microbiota and subsequent risk of overweight in children</b>	BIU publié dans Canadian Medical Association Journal	2018	Canada	Étude de cohorte	- hypothèse : il existe une association entre l'utilisation de produits de nettoyage et le surpoids de l'enfant à l'âge de 3 ans médiée par des changements du microbiote intestinal.	Cohorte CHILD : femme recrutées lors du 2 <sup>e</sup> ou 3 <sup>e</sup> trimestre puis suivi jusqu'à 3 ans des enfants : 3296 enfants suivis Réponse à des questionnaires à 3-4 mois post-partum sur la santé, environnement familial et personnel et utilisation de produits de nettoyage, tabagisme, frères et sœurs, animaux, atcd maternel asthme et allergie Prélèvement échantillon fécaux à 3-4 mois chez 757 nourrissons Mesure par personnel à 1 an et	Les produits de nettoyage antibactériens ont la capacité de modifier le microbiote environnemental et de modifier le risque de surpoids chez les enfants.  Les Lachnospiraceae étaient enrichies dans le microbiote intestinal des nourrissons avec une utilisation fréquente de désinfectants domestiques mais pas pour les produits respectueux de l'environnement	- biais de rappel - 1 seul profilage du microbiote intestinal des nourrissons à 3-4 mois	Strobe : 81%

						3 ans pour IMC score Z			
--	--	--	--	--	--	------------------------	--	--	--

**d) Articles sur l'exposition aux antibiotiques en anténatal**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Évaluation
<b>Sex-specific associations between prenatal antibiotics exposure and offspring's body mass index</b>	Nature publié dans International Journal of Obesity	2020	Chine	Etude de cohorte	Hypothèse : le sexe de l'enfant peut modifier l'association entre l'exposition prénatale aux antibiotiques et l'IMC et le risque d'obésité  Objectif : évaluer l'association spécifique au sexe entre l'exposition prénatale aux antibiotiques et	Cohorte prospective : données recueillies dans registre médical des naissances en Chine entre 2011 et 2018. 10 163 paires mères-enfants inclus  Covariables : - concernant la mère : âge, éducation, poids pré grossesse, nombre grossesses, DDR, taille, poids, tension artérielle, glycémie à jeun, gain poids gestationnel, complications pendant la grossesse - concernant l'enfant : date de naissance, sexe, semaine	Résultats : Association significative selon le sexe entre l'exposition prénatale aux antibiotiques et l'IMC de l'enfant. L'exposition prénatale aux antibiotiques était associée à un IMC Z-score plus élevé de 1 à 4 ans pour l'enfant fille, mais pas pour l'enfant garçon.	- différence entre deux groupes sur l'âge maternel, IMC maternel - manque d'information sur origine ethnique, le revenu familial, tabagisme maternel, l'activité physique et la nutrition - pas d'information sur la prise	Strobe : 81 %

					l'IMC et le risque de surpoids/obésité chez les enfants de 1 à 4 ans.	gestationnelle de naissance, poids, apgar, atcd familiaux, alimentation, nombre dent, tension artérielle Exposition : antibiotique systémique (oral, intramusculaire ou intraveineux) Mesure enfants : annuelle par pratiquants formés et balances calibrées		d'antibiotique chez les enfants - pas de notion de la durée d'antibiothérapie chez la mère ou du trimestre de grossesse en cours - majorité de participantes d'origine chinoise	
<b>Prenatal exposure to systemic antibacterials and overweight and obesity in Danish schoolchildren : a prevalence study</b>	Article rapporté  Publié dans Nature	2015	Danemark	Etude transversale	Objectif : examiner l'association entre l'exposition prénatale aux antibactériens systémiques et la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les écoliers	Utilisation de dossiers médicaux et administratif de la municipalité d'Aalborg au Danemark Base de données de 9886 enfants de 7 à 16 ans nés entre 1994 et 1998 Utilisation des bases de données des ordonnances remboursées et les données d'hospitalisation IMC calculé par taille et poids	Résultats : L'exposition prénatale aux antibactériens a été associée à une augmentation de 26 à 29 % de la prévalence du surpoids et de l'obésité à l'âge scolaire après ajustement pour la confusion mesurée. Cette association variait selon le poids à la naissance. Le rôle de l'infection sous-jacente	- confusion potentielle non mesurée par le gain de poids gestationnel de la mère et la prédisposition génétique à l'obésité et aux infections  - pas d'information sur	Strobe : 81%

						recueillis par médecins et infirmiers scolaire Covariables : gestation multiple, état matrimonial, âge maternel, diabète, âge gestationnel enfant, tabagisme.	dans cette association ne peut être exclu.	l'obésité maternelle - mesure de la prévalence et non de l'incidence	
--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

e) **Articles sur l'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Évaluation
<b>Childhood overweight after establishment of the gut microbiota: the role of delivery mode, pre-pregnancy weight and early administration</b>	Nature publié dans International Journal of Obesity	2011	Danemark	Étude de cohorte	Étudier si les facteurs influençant la transmission microbienne intestinale de la mère au nouveau-né (c'est-à-dire le mode d'accouchement, l'utilisation précoce	28 354 paires mère-enfant de la Cohorte danoise (Danish National Birth Cohort) créée en 1997-2002 Suivi de 7 ans : (entretien téléphonique deux fois pendant la grossesse puis aux 6 et 18 mois des enfants, puis questionnaire transmis lors des 7 ans) Mesure : IMC et international obesity task force's (IOTF)	- aucune association significative entre le mode d'accouchement et le risque de surpoids chez l'enfant - l'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance s'est avérée augmenter le risque de surpoids chez les enfants de mères de poids normal, tout en réduisant dans une certaine mesure le risque de	- nombreux perdus de vue - biais de sélection avec un niveau socio culturel globalement élevé - biais d'information avec potentielle sous estimation du poids des mères et pour les poids et	Strobe : 77%

					d'antibiotiques et l'IMC avant la grossesse) étaient associés au développement d'un surpoids plus tard dans l'enfance, tout en prenant en compte d'autres facteurs pouvant confondre l'association, tels que le statut socio-économique, le tabagisme pendant la grossesse et l'allaitement	Covariables : statut socio économique, âge, taille et poids maternelle pré grossesse et paternel, parité, tabac, allaitement, poids et saison de naissance, âge gestationnel, sexe.	surpoids chez les enfants de mères en surpoids ou obèses	taille des enfants	
<b>La prise d'antibiotiques chez les nourrissons peut-elle contribuer</b>	SUDOC	2017	France	Revue de la littérature	Mettre en évidence si l'utilisation des antibiotiques chez les enfants en bas âge peut être	2 chercheurs interface : sudoc, medline et cochrane library 10 articles inclus articles langue anglaise ou française	Résultat : corrélation importante entre la prise d'antibiotiques (surtout dans les 6 premiers mois de vie) et le risque de surpoids ou obésité infantile	- petit échantillon d'articles	R-AMSTAR R : 59%

<b>au risque de l'obésité infantile ?</b>					considérée comme un facteur de risque de l'obésité				
<b>Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity</b>	Nature publié dans International Journal of Obesity	2014	Canada	Etude de cohorte	Evaluer l'association entre l'utilisation d'antibiotiques chez les nourrissons et le développement d'un surpoids et d'une adiposité centrale dans une cohorte d'enfants canadiens suivis jusqu'à l'âge de 12 ans, en utilisant des dossiers de prescription documentés pour classer l'exposition aux antibiotiques	Données cohorte SAGE de 1995 au Canada 616 enfants inclus évaluation clinique et données anthropométriques recueillies aux âges de 9 et 12 ans : poids, taille, IMC, tour de taille, adiposité centrale Utilisation registres provinciaux d'ordonnance pour l'exposition aux antibiotiques : type et nombre d'antibiotique Covariables : allaitement, revenu familial, tabac, activité physique hebdomadaire, alimentation, temps d'écran, asthme infantile et maternel, sexe, poids naissance, mode accouchement, rang naissance,	- l'exposition aux antibiotiques au cours de la première année de vie était associée à un risque significativement accru de surpoids et d'adiposité centrale à 9 et 12 ans, chez les garçons uniquement. - Indépendamment du poids à la naissance, du surpoids maternel et d'autres facteurs de confusion potentiels, les nourrissons de sexe masculin recevant des antibiotiques étaient 5 fois plus susceptibles de devenir en surpoids à l'âge de 12 ans par rapport aux hommes non exposés et 2 fois plus susceptibles de développer	- taille d'échantillon plutôt petite par rapport à d'autres études - 30% de perdu de vue à 12 ans - pas de notion de l'IMC maternel avant la grossesse - antibiotiques administrés à l'hôpital non documentés	Strobe : 86%

						nb frère/sœurs, résidence urbaine/rurale, infection 1ère année de vie,	une adiposité centrale élevée.		
<b>Implication of gut microbiota in the association between infant antibiotic exposure and childhood obesity and adiposity accumulation</b>	Nature publié dans International Journal of Obesity	2020	Singapour	Etude de cohorte	Hypothèse : - l'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance est associée à un risque d'obésité et à une adiposité plus élevés chez les enfants - le microbiote intestinal est un contributeur potentiel à cette association.	Cohorte mère-enfant Growing Up 1247 femmes recrutées, 1172 incluses Questionnaire pour exposition antibiotiques Mesures réalisées à 15, 18, 24, 36, 48, 54 et 60 mois avec poids, taille, longueur et IMC avec IMC z score, plis cutanés triceps et sous scapulaire échantillon de selle collecté à 24 mois Covariables : éthnie, âge maternel, éducation, tabac, poids pré et per grossesse, taille, IMC, diabète gestationnel, âge gestationnel, poids naissance, sexe, mode	L'exposition aux antibiotiques au cours de la première année de vie, en particulier chez les garçons ou avec une exposition répétée, était associée à un risque plus élevé d'obésité infantile et à une augmentation de l'adiposité entre 15 et 60 mois. Les altérations du microbiote intestinal associées à l'utilisation d'antibiotiques et leur lien avec l'adiposité infantile montre un mécanisme potentiel de modification métabolique.	- probable biais de classification car auto déclaration par les parents des prises d'antibiotiques - taille échantillon modeste - biais de sélection car perte de participants lors de l'étude - biais de sélection avec population instruite plus importante	Strobe : 86%



						accouchement, rang naissance, allaitement.			
<b>Antibiotic treatment during infancy and increased body mass index in boys: an international cross-sectional study</b>	Nature publié dans International Journal of Obesity	2014	Nouvelle Zélande	Etude transversale	L'exposition aux antibiotiques au cours de la première année de vie est associée à une augmentation de l'IMC des enfants de 5 à 8 ans	Etudes ISAAC : transversale, multicentrique, multipays et multiphase avec enfants de 5 à 8 ans 74946 enfants inclus, 18 pays Questionnaire : asthme, rhinoconjonctivite, eczéma, environnemental, données étiologiques (taille, poids, antibiotiques, tabac, allaitement maternel, utilisation paracetamol calcul IMC	L'exposition aux antibiotiques en début de vie (au cours des 12 premiers mois de la vie) est associée à une augmentation significative de l'IMC chez les garçons mais pas chez les filles âgées de 5 à 8 ans	- biais de rappel : information sur les antibiotiques pris donné par les parents - pas de données sur les antibiotiques utilisés/âge/durée - tous les facteurs confondant n'ont pas pu être envisagés - mesure poids et IMC rapportés par les sujets	Strobe : 72%
<b>Early-Life Antibiotic Exposure, Gut</b>	Pubmed Publié dans	2017	USA	Review	Les antibiotiques pourraient avoir un impact sur la prise de poids et le	Pas de méthodologie	De plus en plus de preuves issues de la recherche épidémiologique et expérimentale indiquent que	- analyse évocatrice d'une revue de la littérature mais	Non évaluable

<p><b>Microbiota Development, and Predisposition to Obesity</b></p>	<p>Intestinal microbiote : Functional Aspects in Health and Disease</p>			<p>risque d'obésité en perturbant la colonisation et le développement normaux du microbiote intestinal pendant les phases critiques du développement prénatal et postnatal          Objectif : résumer les preuves de cette hypothèse à partir d'études épidémiologiques et cliniques récentes, ainsi que de recherches expérimentales sur des modèles de rongeurs</p>		<p>l'exposition aux antibiotiques pendant les périodes critiques du développement précoce peut influencer la prise de poids et le développement de l'obésité</p>	<p>sans protocole établi - probable biais de sélection des articles</p>	
---	---	--	--	--	--	--	---	--

<p><b>Infant antibiotic exposures and early-life body mass</b></p>	<p>Article rapporté</p> <p>Publié dans International Journal of Obesity</p>	<p>2013</p>	<p>USA</p>	<p>Etude de cohorte</p>	<p>Objectif : examiner les relations entre la masse corporelle et les expositions aux antibiotiques au cours de trois fenêtres temporelles distinctes pendant la petite enfance</p>	<p>Echantillon ALSPAC (étude longitudinale et de cohorte de naissance historique au Royaume-Uni)</p> <p>14 541 femmes enceintes recrutées avec accouchement entre 1<sup>er</sup> avril 1991 et 31 décembre 1992</p> <p>11 532 enfants inclus pour analyse</p> <p>Questionnaire exposition antibiotiques &lt; 6 mois, entre 6-14 mois et 15-23 mois</p> <p>Mesures : personnel de l'étude : IMC z score</p> <p>Covariables : parité maternelle, éthnie, classe sociale, éducation, IMC mère et père, tabac, allaitement, diversification, temps d'écran, diététique, durée sommeil, poids naissance</p>	<p>Résultat : l'exposition aux antibiotiques au début de la vie était associée à des augmentations ultérieures de la masse corporelle. Seule l'exposition avant l'âge de 6 mois était systématiquement associée à des augmentations de la masse corporelle (à 38 mois, les enfants avaient des scores d'IMC standardisés significativement plus élevés et étaient 22% plus susceptibles d'être en surpoids que les enfants qui n'avaient pas été exposé).</p>	<p>- relation entre l'exposition aux antibiotiques et la masse corporelle est potentiellement confondue par de multiples facteurs sociaux, comportementaux et biologiques (IMC parental, tabagisme maternel in utero, la classe sociale, éducation ; alimentation, mode de vie (sédentaire, régularité des habitudes de sommeil)</p> <p>- étude sur les</p>	<p>Strobe : 81%</p>
--	---	-------------	------------	-------------------------	---	--	---	---	---------------------

								enfants > 2500 g - étude débutée en 1990 où l'utilisation en antibiotique était probablement moins fréquente	
<b>Antibiotic Exposure in Infancy and Risk of Being Overweight in the First 24 Months of Life</b>	Articles rapporté  Publié dans Pediatrics	2015	Finlande	Etude de cohorte	- évaluer l'impact de l'exposition aux antibiotiques au cours des 24 premiers mois d'âge sur le gain de poids et de taille chez des enfants finlandais en bonne santé. - évaluer l'association entre l'exposition aux antibiotiques au début de la vie et le risque de	Enfants de l'étude de référence de la population finlandaise nés entre 01/01/03 et 30/04/07 6114 garçons et 5948 filles inclus Covariables : âge maternel, tabac, âge gestationnel, mode accouchement, parité, pluralité, poids / longueur / saison de naissance Mesures : dossiers électroniques : taille, poids, IMC transformé en IMC z score Données antibiotiques : registre tenu par le Social	Résultats : - l'exposition aux antibiotiques pendant la petite enfance est indépendamment associée à une croissance accrue, à la fois en poids et en taille, à l'âge de 24 mois. - la première exposition avant l'âge de 6 mois ou à plusieurs reprises au cours des 23 premiers mois a eu l'effet le plus important sur l'IMC. - les bébés garçons ont été exposés aux antibiotiques	- manque de données sur des potentiels facteur de confusion - manque de donnée sur l'exposition in utero et pendant l'allaitement - pas de donnée sur les indications des prises d'antibiotique	Strobe : 81 %

				<p>surpoids et d'obésité dans la population étudiée.</p> <p>- évaluer les différences potentielles entre les types d'antibiotiques</p> <p>- évaluer l'impact d'une exposition précoce par rapport à tardive et unique par rapport à une exposition répétée.</p>	<p>Institution d'Assurance de Finlande</p>	<p>significativement plus tôt et plus fréquemment que les filles, et l'effet des antibiotiques sur la croissance était également plus prononcé chez les garçons.</p> <p>- l'exposition à des antibiotiques à large spectre tels que les macrolides a montré les effets les plus prononcés sur la croissance</p>		
--	--	--	--	---	--	---	--	--

**f) Article sur la pratique d'activité physique**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Structured exercise alters</b>	BIU et Nature	2019	Danemark	Essai clinique	Etudier les effets de l'exercice	Essai clinique contrôlé randomisé de 6 mois	L'exercice structuré chez des humains auparavant	- calcul de taille d'échantillon	Jadad : 60%

<p><b>the gut microbiota in humans with overweight and obesity— A randomized controlled trial</b></p>	<p>publié dans International Journal of Obesity</p>			<p>aérobie régulier de différentes intensités et modalités avec une dépense énergétique d'exercice similaire sur la structure globale de la communauté, l'abondance des genres communs et le potentiel fonctionnel du microbiote intestinal.</p>	<p>Population : 130 femmes et hommes non fumeur, entre 20-45 ans, IMC entre 25-35 mais seulement 88 inclus pour analyse  Randomisation : 1:2:2:2 avec vie habituelle, déplacement actifs à vélo, exercice de loisir modéré et exercice de loisir intense  Fréquence de 5 jours/semaine avec 1600 kcal femmes et 2100 kcal hommes  - composition corporelle par dual-energy X-ray absorptiometry scanning  - épreuve d'effort sur vélo à freinge électronique  - apport : enregistrement alimentaire sur 3 jour semaine + 1 jour de week end  - collecte de selle 0, 3 et 6 mois</p>	<p>physiquement inactifs peut induire des changements dans la structure du microbiote intestinal, avec une diminution de l'hétérogénéité après un exercice intense. Un exercice de loisir pourrait induire des modifications mineures de la diversité alpha et une régulation à la hausse du potentiel métabolique du microbiote intestinal.</p>	<p>impossible (premier essai de ce type)  - taille d'échantillon jugée trop faible  - différence de régime entre les groupes activité intense et les autres groupes</p>	
---	---	--	--	--	---	--	---	--

**g) Articles sur la consommation de fibres alimentaires**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Prevotella Abundance Predicts Weight Loss Success in Healthy, Overweight Adults Consuming a Whole-Grain Diet Ad Libitum: A Post Hoc Analysis of a 6-Wk Randomized Controlled Trial</b>	American society of nutrition publié dans The Journal of Nutrition	2019	Danemark	Essai clinique	Les sujets à entérotype Prevotella perdraient plus de poids corporel que les sujets à entérotype Bacteroides lorsqu'ils consomment un régime riche en fibre à grain entier, par rapport à un régime à fibre modéré avec du blé raffiné.	75 adultes en bonne santé et en surpoids intervention parallèle en aveugle Département de nutrition, exercice et sport de l'université de Copenhague début décembre 2014 randomisation bloc mixte : régime blé grain entier, seigle grain complet et grain raffiné sur 6 semaines examen semaine 0 et 6 : prélèvement fécal, nombre moyen de défécation, prélèvement sanguin, test respiratoire hydrogène, mesure composition corporelle, évaluation sensation appétit,	- les sujets avec des abondances élevées de Prevotella ont perdu plus de poids corporel lors de la consommation d'un régime riche en fibres par rapport aux sujets avec une faible abondance de Prevotella	- faible nombre de sujet avec un taux de prevotella élevé	Jadad : 80%

						évaluation perméabilité intestinale			
<b>Gut microbiote diversity and high-fibre intake are related to lower long-term weight gain</b>	Nature publié dans International Journal of Obesity	2017	Royaume Uni	Etude de cohorte	<p>Hypothèse : la diversité du microbiote pourrait influencer la relation observée entre les fibres alimentaires et la prise de poids.</p> <p>Objectif : évaluer l'association entre la diversité du microbiote intestinal chez les adultes de la cohorte TwinsUK16 et l'évolution de l'IMC au fil du temps</p>	<p>Cohorte TwinsUK16 : 1632 femmes caucasienne incluses</p> <p>Données : IMC mesuré en moyenne tous les 9 ans, apport calorique (questionnaire de fréquence des aliments), activité physique, données sur le microbiote</p> <p>Séparation en 3 groupes : prise de poids élevée, prise de poids faible, prise de poids moyenne</p>	<p>La prise de poids à long terme n'est qu'en partie déterminée par la constitution génétique d'un individu et une faible diversité du microbiote intestinal est associée à une prise de poids plus élevée au fil du temps</p>	<p>- pas de notion de la composition du microbiote intestinal de départ</p> <p>- population exclusivement féminine</p> <p>- possible biais sur le recueil des prises alimentaires</p>	Strobe : 72%



<p><b>Role of whole grains versus fruits and vegetables in reducing subclinical inflammation and promoting gastrointestinal health in individuals affected by overweight and obesity: a randomized controlled trial</b></p>	<p>Article rapporté  Publié dans Nutrition Journal</p>	<p>2018</p>	<p>USA</p>	<p>Essai clinique</p>	<p>Déterminer l'impact de l'augmentation de la consommation de WG (grains complet) ou de FV (fruit et légumes) dans le contexte d'un régime alimentaire occidental typique sur les facteurs inflammatoires et la composition du microbiote intestinal chez les personnes atteintes de surpoids ou d'obésité.</p>	<p>Essai clinique randomisé en bras parallèles 110 personnes entre aout 2015 et février 2016, critères inclusion : IMC &gt; ou = 25, pas de maladie gastro intestinale, pas ATB dans les 3 mois, &lt; 1/h d'exercice structuré par semaine, faible consommation de FV et WG 52 sujets inclus 49 complété étude randomisation en 3 groupes : témoin, WG et FV 3 portions / j fournies à chaque groupe Visite toutes les semaines à la clinique de l'étude 2 journaux à complété : prise alimentaire aliments testés et symptômes gastro intestinaux échantillons selles et sang prélevé à 0 et 6 semaines</p>	<p>Résultats : Les interventions FV et WG ont réduit de manière significative et unique les biomarqueurs de l'inflammation. Le traitement FV a diminué l'IL-6 circulante et la LBP et tandis que le traitement WG a diminué le TNF-<math>\alpha</math> et la LBP. Les deux traitements ont eu des effets individualisés sur le microbiote intestinal, avec une augmentation significative de la diversité dans le traitement FV.</p>	<p>- risque de biais de déclaration - variabilité des régimes alimentaires suivi par les participants - échantillon de petite taille</p>	<p>Jadad : 60%</p>
---	--	-------------	------------	-----------------------	--	--	--	--	--------------------

<b>Effects of a Brown Beans Evening Meal on Metabolic Risk Markers and Appetite Regulating Hormones at a Subsequent Standardized Breakfast: A Randomized Cross-Over Study</b>	Article rapporté  Publié dans PLOS One	2013	Suède	Essai clinique	Objectif : évaluer les effets prébiotiques potentiels des glucides non digestibles dans les haricots bruns suédois (Phaseolus vulgaris var. nanus) en relation avec les marqueurs de risque cardiométabolique et les hormones régulatrices de l'appétit	16 sujets inclus entre février 2010 et avril 2010 randomisaion 2 groupes avec repas du soir : haricot brun suédois (phaeolus vulgaris var. Nanus) versus pain blanc WWB avec proportion équivalente en amidon de 35g tests réalisés le lendemain matin après petit-déjeuner standard : sang capillaire (glycémie, hémocue), sang veineux (s-insuline, s-FFA, s-IL6, s-IL18, s-adiponectine, GLP1, p-PYY, p-OXM, p-ghréline act, p-GLP2, p-SCFA), hydrogène respiratoire, échelle satiété subjective	Résultats : - diminution des réponses glycémique et insulinique - augmentation des hormones de satiété (PYY et tendance pour OXM), - suppression des hormones de la faim (ghréline) , et des marqueurs inflammatoires (IL-6 et IL-18) - augmentation des taux plasmatiques de GLP-2 au petit-déjeuner - stimulation nocturne des hormones régulatrices de l'appétit avec diminution de la sensation de faim - augmentation des concentrations de H2 dans l'haleine, de propionate, de butyrate et d'isobutyrate ont augmenté de manière significative indiquant une	- échantillon de petite taille - principalement des femmes dans l'étude (10 sur 16 participants)	Jadad : 60%
---	--	------	-------	----------------	---	--	---	---	-------------

							activité de fermentation colique plus élevée après les haricots bruns		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

### h) Articles sur la consommation d'avocat

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Avocado Consumption Alters Gastrointestinal Bacteria Abundance and Microbial Metabolite Concentrations among Adults with Overweight</b>	American society of nutrition publié dans The Journal of Nutrition	2020	États-Unis	Essai clinique	- Principal : évaluer l'impact de l'apport quotidien d'avocat sur le microbiote fécal et microbien et métabolites  - Secondaire : évaluer relations entre marqueurs de santé métabolique,	Essai contrôlé randomisé à groupes parallèle en aveugle simple (investigateur) durée de 12 semaines Inclus pour analyse : 106 adultes entre 25-45 ans avec IMC > ou = à 25 kg/m <sup>2</sup> Protocole: fourni pour les participants : 175g pour les hommes ou 140 g pour les femmes de Hass avocat frais versus repas témoin isocalorique une fois / j Questionnaire d'auto	- La consommation d'avocat frais sur une période de 12 semaines période a entraîné des changements dans le microbiote fécal et une augmentation des concentrations de métabolites d'origine microbienne chez les adultes en surpoids et obèses.  - Le pool d'acide biliaire	- possible erreur sur le rapport des aliments consommés par les participants  - pas d'évaluation médicale sur les pathologies chroniques des patients inclus	Jadad : 80%

<b>or Obesity: A Randomized Controlled Trial</b>					taxons microbiens, et les métabolites chez les adultes en surpoids et obèses	évaluation quotidienne pour observance Journaux alimentaires Mesures : taille, poids mesuré avec stadiomètre, IMC calculée, adiposité avec densitomètre osseux, échantillons fécaux	fécal a été diminué		
<b>Hass Avocado Inclusion in a Weight-Loss Diet Supported Weight Loss and Altered Gut Microbiota: A 12-Week Randomized,</b>	Article rapporté  American Society for Nutrition	2019	USA	Essai clinique	Objectif : - étudier si inclure 1 avocat Hass par jour dans un régime carencé de 500 calories favorise la perte de poids en modifiant la composition du microbiote intestinal.	Essai clinique randomisé, 2 bras parallèles, ouverte Inclus : 51 adultes de 20-60 ans avec IMC de 27 à 35 sur durée de 12 semaines 2 groupes : groupe régime hypocalorique (déficit 500 kcal/j) sans et avec 1 avocat hass par jour pendant 12 semaines Mesures avant et après les 12 semaines : poids avec	Résultat : l'inclusion de 1 avocat Hass par jour dans un régime hypocalorique favorise la perte de poids associée à différents effets sur les paramètres métaboliques sanguins par rapport au groupe contrôle : changement dans la composition du microbiote intestinal vers un schéma microbien	- durée étude relativement courte - faible nombre de participants - biais possible sur les apports alimentaires individuels	Jadad : 60%

<b>Parallel- Controlled Trial</b>					<p>- déterminer si la consommation quotidienne d'un avocat Hass améliore les marqueurs anti-inflammatoires et métaboliques par rapport à la consommation d'un régime hypocalorique de contrôle.</p>	<p>estimation graisse corporelle, mesure satiété avec échelle de satiété, mesure taux métabolique de base, journal alimentaire + suivi par diététicien toutes les 2 semaines, analyse biologique (IL6, TNF<math>\alpha</math>, IL1<math>\beta</math>, MCP1, CRP, HGF, insuline, leptine, adiponectine, résistine, PAI, triglycérides, cholestérol total, HDL, glucose sérique, concentration plasmatique en acides gras), échantillons de selle, échelle de satiété</p>	<p>caractéristique de l'apport en glucides d'origine végétale et a entraîné une diminution de la concentration sérique de marqueurs pro-inflammatoires et métaboliques tels que HGF, IL- 1<math>\beta</math>, CRP et triglycérides.</p>		

**i) Article sur la consommation d'un régime végétalien**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Effects of a</b>	Cochrane	2020	États-	Essai	- objectif :	Étude monocentrique,	résultats : le régime	- "overweight"	Jadad :

<p><b>Low-Fat vegan Diet on Gut Microbiota in Overweight Individuals and Relationships with Body Weight, Body Composition, and Insulin Sensitivity. A randomized Clinical Trial</b></p>	<p>publié dans Nutrients</p>		<p>Unis</p>	<p>clinique</p>	<p>explorer les effets d'un régime végétal faible en gras sur la composition du microbiote intestinal et comment les changements du microbiote sont associés aux changements de poids corporel, de composition corporelle et de résistance à l'insuline chez les personnes en surpoids</p>	<p>randomisée, parallèle, ouverte menée entre juillet 2017 et mai 2018. 168 participants : hommes et femmes entre 25 à 75 ans avec IMC entre 28 et 40 kg/m2 dont 115 ont fini l'étude. 2 groupes : groupe contrôle et groupe régime végétal faible en gras avec apport quotidien limités à 20-30g. Cours hebdomadaires de diététique Mesure au départ et à 16 semaines : composition corporelle, sensibilité à l'insuline post prandiale (indice PREDIM), échantillon de selle, dossier alimentaire de 3 jours,</p>	<p>végan faible en gras a entraîné une réduction significative du poids corporel avec principalement une réduction de la masse grasse et du volume de graisse viscérale ainsi qu'une augmentation significative de la sensibilité à l'insuline. - une réduction plus faible de l'abondance relative de Bacteroides fragilis est associée à une plus grande perte de poids corporel, de masse grasse et de graisse viscérale et à une plus grande augmentation de la sensibilité à l'insuline</p>	<p>dans le titre mais adultes avec IMC entre 28 et 40 donc avec patient obèses inclus - biais possible sur le recueil des régimes alimentaires - deux paramètres étudiés : vegan + faible en gras</p>	<p>60%</p>
---	------------------------------	--	-------------	-----------------	--	---	--	---	------------

						activité physique IPAQ, prélèvement sanguin (glucose, insuline immunoréactive, peptide C, HbA1c, lipides).			
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**j) Articles sur la consommation d'un régime pauvre en calories**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Évaluation
<b>Gut microbiota plasticity is correlated with sustained weight loss on a low-carb or low-fat dietary intervention</b>	Cochrane publié dans Scientific Reports	2020	États-Unis	Essai clinique	Explorer dans un sous-ensemble de population de DIETFITS si les attributs du microbiote intestinal prédisposaient les individus à une perte de poids réussie sur 12 mois avec pour objectif l'identification des caractéristiques pré-régime du microbiote intestinal qui pourraient	Recrutement DIETFITS entre automne 2013 et printemps 2014, essai clinique randomisé de 12 mois 2 cohortes à 6 mois d'intervalle : une cohorte de découverte de 66 participants (randomisés en régime pauvre en glucide et régime pauvre en graisse) et une cohorte	Une plasticité quotidienne pré-régime plus élevée dans la composition de la communauté intestinale a été observée chez les sujets atteignant une perte de poids plus élevée sur 12 mois, mais uniquement avec le régime faible en gras.	- plasticité microbienne pouvant être influencée par mode de vie et spécificité de l'échantillon (facteurs non mesurés : diversité alimentaire,	Jadad : 40%

					<p>prédire l'adhésion et/ou le succès d'un régime spécifique pour permettre la personnalisation de stratégie d'intervention diététique pour maximiser la perte de poids.</p>	<p>de validation de 56. Suivi pendant 8 premières semaines : réduction progressive des apports en glucides et lipides puis titration des apports par tranche de 5 à 15 g/j avec satisfaction notée selon satiété, appétence et le succès de perte de poids. Puis maintien des apports selon objectif durable pendant reste de l'étude. 22 séances enseignement nutrition, comportements, émotions et activité physique Mesures : échantillon fécaux 3 jours avant régime et 10 semaines après début, changement</p>	<p>Les sujets qui suivaient un régime pauvre en glucides avec un rapport P/B élevé avaient plus de perte de poids que ceux avec un faible rapport P/B dans la cohorte de découverte mais pas dans la cohorte de validation.</p>	<p>nb personne ménage, animaux compagnie, moment journée prélèvement.. )</p>	
--	--	--	--	--	--	---	---	--	--



						alimentaire mesuré par diminution du pourcentage total des kcal quotidiennes consommées, poids			
<b>Long-term dietary intervention reveals resilience of the gut microbiota despite changes in diet and weight</b>	Pubmed Publié dans The American Journal of Clinical Nutrition	2020	USA	Essai clinique	observer comment les facteurs de l'hôte, tels qu'un génotype lié au métabolisme et la résistance à l'insuline, affectent le succès des 2 régimes (low carb et low fat) tels que mesurés par la perte de poids. - déterminer si la composition ou la diversité du microbiote de base était associée au succès de la perte de poids - examiner plus largement la relation	609 participants (IMC entre 28-40) randomisé en parallèle dans groupe régime sain faible en glucide ou sain faible en gras → cette étude : données de 49 participants ayant fournis échantillon de selle inscription entre janvier 2013 et fin mai 2016 Consigne de maximiser consommation légumes, aliments entiers et minimiser ou éliminer sucres et céréales raffinées Données : départ, à 3 mois,	- aucune association entre composition microbiote et perte de poids sur l'un ou l'autre régime - pas relation statistiquement significative entre degré de restriction calorique et quantité de perte de poids, suggère que régimes plus nuancés plutôt qu'une restriction calorique non spécifique peuvent être importants pour une perte de poids réussie et durable	- pas de groupe contrôle - échantillonnage du microbiote limité à 3 mois - régimes non conçus pour cibler le microbiote mais la perte de poids - évaluation seule de la	Jadad : 40%

					entre les changements sur 12 mois dans les composants individuels de la composition du microbiote, de l'alimentation et du poids	6 mois et 12 mois : mesure poids	- 2 forces affectant le microbiote : le changement de régime et les changements physiologiques de l'hôte associés à la perte de poids	perte de poids sans autres éléments de santé	
--	--	--	--	--	--	----------------------------------	---	--	--

**k) Article sur la consommation de yaourt**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Yogurt consumption, weight change and risk of overweight/obesity: The SUN cohort study</b>	Science Direct publié dans Nutrition, Metabolism & Cardiovascular	2014	Espagne	Etude de Cohorte	Hypothèse : une consommation plus importante de yaourt est associée à une prise de poids annuelle plus faible et donc à une diminution du risque de	Données issues de la cohorte SUN projet débutée en 1999 comprenant 20 490 participants Exclusion participants classés comme en obésité ou en surpoids Echantillon final de 8516 sujets Questionnaire de fréquence	Résultats : une consommation élevée de yogourt entier était associée à un risque plus faible de surpoids/obésité. Cette association était plus forte chez les participants ayant une consommation plus élevée de fruits.	- autodéclaration du poids - biais potentiel sur la population consommant plus fréquent des yaourts - conflit d'intérêt = étude financée en partie par	Stroke : 81%

	Diseases				<p>développer un surpoids/une obésité ; tout en tenant compte de l'influence de la consommation de fruits</p>	<p>de consommation</p> <p>Questionnaire de base avec données anthropométriques, mode de vie...</p> <p>Classement en 5 catégories selon consommation de yaourt 0-2 f/s, 2-5 f/s, 5-7 f/s, 7 f/s et +7 f/s</p> <p>Mesure poids tous les 2 ans, calcul IMC</p> <p>Variables : poids initial, activité physique, heure télévision, heures assis, tabac, état matrimonial, éducation, grignotage, régime particulier, apport énergétique total</p>		Danone	
--	----------	--	--	--	---	---	--	--------	--

**I) Article sur la consommation de thé**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
-------	-------------	------	------	------	----------	---------	-----------	---------	------------

<p><b>A Review on the Weight-Loss Effects of Oxidized Tea Polyphenols</b></p>	<p>Pubmed publié dans Molecules</p>	<p>2018</p>	<p>China</p>	<p>Review</p>	<p>Examiner rôle possible de la consommation de thé dans la modulation ou prévention de la prise de poids et comment les thés fermentés ont le potentiel d'être aussi ou plus efficaces que le thé non fermenté dans la prévention de l'obésité. Hypothèse : les thés semi-fermentés et les polyphénols de thé entièrement</p>	<p>Pas de méthode rapportée.</p>	<p>- EGCG dans le thé vert, l'EGCG"Me dans le thé oolong, les théaflavines dans le thé noir et les métabolites polyphénoliques dans le thé noir présentent tous des propriétés mesurables de perte de poids dans la grande majorité des études - des études récentes montrent que de plus en plus de polyphénols de thé fermenté sont aussi ou plus efficaces que les polyphénols de thé vert.</p>	<p>Non évaluable</p>	<p>Non évaluable</p>
---	---	-------------	--------------	---------------	--	----------------------------------	--	----------------------	----------------------

					fermentés pourraient activer l'AMPK par la génération de SCFA.				
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**m) Article sur la consommation de noix**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Potential Prebiotic Properties of Nuts and Edible Seeds and Their Relationship to Obesity</b>	Pubmed Publié dans Nutrients	2018	Brésil	Revue	Objectif : étudier les propriétés prébiotiques potentielles des noix et des graines comestibles et les mécanismes plausibles qui peuvent expliquer les effets bénéfiques	Revue de la littérature réalisée entre juillet à décembre 2017 avec recueil sur les 10 dernières années Base de donnée : Medline, Scopus Langue anglaise	La consommation de noix et de graines comestibles présente de nombreux avantages pour la santé humaine, en particulier liés aux effets des prébiotiques sur le microbiote intestinal dérivés de leur teneur élevée en fibres alimentaires et en polyphénols. L'effet	- pas de liste exhaustive des études sélectionnées - pas d'évaluation de qualité des études - peu d'études incluses	R-Amstar : 47%

					de leur consommation sur la prévention et la gestion du surpoids et de l'obésité.		potentiel des noix et des graines comestibles sur la prévention et la gestion de l'obésité semble être associé à leurs propriétés prébiotiques. Trois mécanismes plausibles sont proposés : maintien de l'intégrité de la barrière entérique, amélioration de l'état inflammatoire et augmentation de la synthèse du butyrate		
--	--	--	--	--	---	--	---	--	--

**n) Article sur la consommation de kimchi**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Fermented kimchi reduces body</b>	Article rapporté	2011	Corée du Sud	Essai clinique	- l'ingestion de kimchi frais et fermenté lui-	essai clinique randomisé schéma croisé, période de 0 à 4 semaines puis de 6 à 10	Résultat : la consommation de 300 g/jour de kimchi frais ou	- échantillon de petite taille - étude de courte	Jadad : 60%

<p><b>weight and improves metabolic parameters in overweight and obese patients</b></p>	<p>Publié dans Nutrition Research</p>			<p>même, et non les ingrédients ou l'assaisonnement, améliore les paramètres métaboliques associés aux MCV et au syndrome métabolique chez les sujets en surpoids et obèses. - comparé les effets du kimchi frais et fermenté pour déterminer si la fermentation a des effets bénéfiques</p>	<p>semaines avec période de "lavage" de deux semaines avant la première et deuxième intervention 22 participants : groupe de kimchi frais et groupe kimchi fermenté Consommation de 300 g de kimchi (frais ou fermenté selon le groupe) par jour (100g par repas) préparé selon recette standardisée associés à repas fournis par les diététiciens Mesures (semaines -2, 0, 4, 6 et 10) : poids, taille, tour de taille, tension artérielle, masse grasse et pourcentage de grasse, prélèvement sanguin (cholestérol total, HDL, triglycérides,</p>	<p>fermenté pendant 4 semaines a entraîné une réduction du poids, de l'IMC et de la grasse corporelle. La consommation de kimchi fermenté a significativement diminué le rapport taille-hanches, la glycémie à jeun et les niveaux d'insuline à jeun. En revanche, la consommation de kimchi frais n'a pas montré de différences significatives dans ces paramètres. Le kimchi fermenté était meilleur en termes de pourcentage de grasse corporelle, de pression</p>	<p>durée</p>	
---	---------------------------------------	--	--	--	---	---	--------------	--

					supplémentaires sur les paramètres métaboliques	glycémie à jeun, LDL, insuline, peptide C, test tolérance glucose, CRP, MCP1, IL6, LEPTINE, TNF, ICAM1, VCAM1, sélectine E, adiponectine).	artérielle systolique, de pression artérielle diastolique, de glycémie à jeun et de cholestérol total par rapport au groupe kimchi frais.		
--	--	--	--	--	---	--	---	--	--

**o) Article sur la consommation de L-glutamine**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Oral Supplementation with L-Glutamine Alters Gut Microbiota of Obese and Overweight Human Adults: A</b>	BIU publié dans Nutrition	2015	Brésil	Essai clinique	Déterminer si la supplémentation orale en L-glutamine modifie la composition du microbiote intestinal des adultes humains en surpoids et obèses.	Essai clinique en double aveugle et randomisé de 14 jours 33 sujets inclus entre 20 et 60 ans avec IMC > ou = à 25. Groupe glutamine et groupe contrôle avec alanine. 30 g d'acide aminé et consigne de ne pas modifier alimentation et activité	La supplémentation en L-glutamine a diminué l'abondance des Firmicutes et réduit le rapport F/B. Les résultats suggèrent que la supplémentation orale en L-glutamine a des effets similaires à ceux de la perte de poids sur le microbiote intestinal.	- groupe réduit - différences groupe contrôle et témoin - beaucoup de sorti de l'étude - individus groupe ALA poids corporel et IMC plus faible que ceux du	Jadad : 80%



<b>Pilot Study</b>						physique. Mesures à J0 et J14 à jeun : poids, taille, IMC, tour de taille, prélèvement sanguin (glycémie à jeun), échantillon de selle Enregistrement alimentaire et journal alimentaire		groupe GLN	
--------------------	--	--	--	--	--	---	--	------------	--

**p) Article sur la consommation de fibre de pois jaune**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Consuming yellow pea fiber reduces voluntary energy intake and body fat in obese adults</b>	Cochrane publié dans Clinical Nutrition	2016	Canada	Essai clinique	Evaluer les effets de la consommation de fibres de pois jaunes sur la composition corporelle et les marqueurs métaboliques	Essai clinique randomisé en double aveugle Recrutement entre 2012 et 2013 53 sujets dont 47 ont terminés l'étude Randomisation en groupe placebo ou groupe fibres de pois (15g/j) pendant 12 semaines	La consommation d'une dose modérée de fibres de pois jaunes par des adultes en surpoids et obèses correspond à des améliorations faibles mais significatives de la graisse corporelle et de la tolérance au glucose.	- régimes non imposé pour les participants de l'étude	Jadad : 100%

<p><b>in a 12-week randomized Q6 controlled trial</b></p>					<p>chez des adultes en surpoids/obèses.</p>	<p>Avant essai : registre alimentaire pesé de 3 jours, d'activité physique et recueil de selle, évaluation subjective de l'appétit, A J0 et J12 : taille, poids, IMC, tour de taille, prélèvement sanguin (marqueurs inflammatoire, lipide, hormone satiété, test tolérance glucose), buffet Gaufrettes avec 5g/portion de fibre de pois jaune fournies et gaufrette placebo</p>	<p>Les données suggèrent que les produits contenant des fibres de pois jaunes sont bien accueillis et faciles à incorporer dans l'alimentation quotidienne, et sont donc prometteurs en tant qu'outil dans le contexte d'une réduction et/ou d'une gestion globale du poids.</p>		
---	--	--	--	--	---	--	--	--	--

**q) Article sur la consommation de stilbène et de flavonoïde**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Évaluation
<p><b>Consumption of Stilbenes</b></p>	<p>Cochrane</p>	<p>2020</p>	<p>Royaume-</p>	<p>Étude de</p>	<p>Évaluer l'association</p>	<p>Cohorte de 1810 jumelles issues de la cohorte</p>	<p>Résultats : l'apport de (poly)phénol, et en</p>	<p>- étude majoritairement</p>	<p>Stroke : 77%</p>

<p><b>and Flavonoids is Linked to Reduced Risk of Obesity Independentl y of Fiber Intake</b></p>	<p>Publié dans Nutrients</p>		<p>Unis</p>	<p>cohort e</p>	<p>entre la consommation de (poly)phénol et la diversité et l'abondance microbiennes intestinales iindépendamme nt de la consommation de fibres</p> <p>étude du rôle du microbiote intestinal dans les bénéfices de l'apport de (poly)phénols sur l'obésité</p>	<p>Discovery de la TwinsUK. Cohorte de validation Aronia de 64 hommes de 18 à 45 ans avec essai contrôlé randomisé en double aveugle Mesures : questionnaire FFQ pour évaluer apports alimentaires, poids, IMC, recueil échantillons selles</p>	<p>particulier les stilbènes et les flavonoïdes, est associé à une plus grande diversité du microbiote intestinal et à une prévalence plus faible de l'obésité, indépendamment de l'apport en fibres.</p> <p>Conclusion : l'apport alimentaire en polyphénols permettrait d'éviter une partie de la prise de poids qui ne cesse d'augmenter dans le monde. Un régime méditerranéen ou en incluant des plantes telles que l'Hibiscus permettrait d'augmenter les apports</p>	<p>sur des femmes - biais possible sur le recueil des régimes alimentaire</p>	
--	--------------------------------------	--	-------------	---------------------	---	---	---	---	--

							en polyphénol.		
--	--	--	--	--	--	--	----------------	--	--

r) **Articles sur la consommation de berbérine**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>The effect of Berberine on weight loss in order to prevent obesity: A systematic review</b>	EM Premium publié dans Biomedicine & Pharmacotherapy	2020	Italie	Revue systématique	Objectif : résumer les études cliniques précédemment publiées in vitro, vivo et chez l'homme où l'efficacité de la berbérine a été évaluée en termes de posologie et de calendrier d'administration concernant	Base de données : pubmed, scopus et google scholar 35 études incluses, réalisée entre 2000 et 2019	Résultat : la berbérine prévient efficacement le développement de l'obésité grâce à la modulation du microbiote intestinal, la régulation des gènes, la perméabilité intestinale et la néoglucogenèse hépatique	- sélection d'articles animaux et humains - petit échantillon d'article - pas de méthode d'analyse des articles sélectionnés - niveau de preuve des articles non évalués	R-AMSTAR : 50%

					l'obésité				
--	--	--	--	--	-----------	--	--	--	--

s) **Article sur la consommation de calcium**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Could the beneficial effects of dietary calcium on obesity and diabetes control be mediated by changes in intestinal microbiota and integrity?</b>	Pubmed Publié dans British Journal Of Nutrition	2015	Brésil	Revue de la littérature	Discuter de l'influence du Ca alimentaire sur la composition du microbiote intestinal et l'intégrité intestinale (II) afin d'élucider une éventuelle stratégie thérapeutique pour la prévention et/ou le traitement de l'obésité et du	Revue de la littérature Base de donnée : medline, pubmed, scielo, lilacs Langue : anglaise, espagnol, portugaise Période : 1993-2015 Exclusion : étude in vitro	Le Ca alimentaire semble affecter positivement la composition du microbiote intestinal et II, ce qui peut améliorer le traitement de l'obésité et du DT2. Les mécanismes suggérés impliquent la précipitation de BA et FA et, par conséquent, une diminution de la cytotoxicité luminale, la croissance des lactobacilles et la réduction des dommages de la muqueuse	Méthodologie très succincte, peu d'information Liste études incluses non présente	R-AMSTA R : 38 %

					DT2		intestinale.		
--	--	--	--	--	-----	--	--------------	--	--

t) **Articles sur la consommation de prébiotiques**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Prebiotics Reduce Body Fat and Alter Intestinal Microbiota in Children Who Are Overweight or With Obesity</b>	Cochrane publié dans Gastroenterology	2017	Canada	Essai clinique	Objectif : évaluer l'effet de la supplémentation en prébiotiques sur le microbiote intestinal, les FBA et les résultats métaboliques associés (composition corporelle, marqueurs inflammatoires sériques, profil	Essai clinique monocentrique, en double aveugle, contrôlé par placebo avec 2 cohortes de 16 semaines (mars 2014 et août 2014) Sujet : 38 enfant de 7 à 12 avec IMC > 85 <sup>e</sup> percentile Intervention : groupe enrichie en inuline oligofructose (8g/j) et placebo avec maltodextrine (3,3g/j) Mesures : DXA, taille, poids, tour de taille, score z de taille et poids,	Résultats : démontrent que la consommation d'inuline enrichie en oligofructose normalise la prise de poids chez l'enfant, réduit la graisse corporelle entière et du tronc, modifie les FBA primaires et altère sélectivement le microbiote intestinal.	- population majoritairement Caucasienne et de casse moyenne - de nombreux enfants n'avait pas de selles régulières ; la collecte des selles au départ et aux derniers jours du test n'a pas pu être étroitement contrôlée	Jadad: 100%

					lipidique et concentrations de glucose et d'insuline à jeun) chez des enfants en bonne santé souffrant de surpoids et d'obésité	questionnaire activité physique, prélèvement sanguin (lipide sériques, cytokines inflammatoire, glucose, insuline à jeun, acide biliaire), échantillon fécal,		- étude financée par l'entreprise produisant le probiotique utilisé	
<b>Prebiotic supplementation improves appetite control in children with overweight and obesity: a</b>	Article rapporté  Publié dans The American Journal of Clinical Nutrition	2017	Canada	Essai clinique	Objectif : évaluer les effets de 16 semaines de supplémentation en prébiotiques sur les mesures subjectives et objectives du contrôle de	Essai clinique randomisé, en double aveugle, contrôlé contre placebo  Sujet : 42 enfants entre 7 et 12 ans avec IMC > 85 <sup>e</sup> percentile recrutés entre 2014 et 2015, 38 fini l'étude  Critère jugement principal : effet prébiotique sur appétit (hormone satiété, cote	Résultat : améliorations significatives des sensations d'appétit et des réductions marquées de l'apport énergétique chez les enfants de 11 à 12 ans.	- population majoritairement caucasienne et de statut socio-économique plutôt élevé  - biais de déclaration avec relevé des apports	Jadad : 100%

<b>randomized controlled trial</b>					l'appétit ainsi que le score IMC z chez les enfants en surpoids et obèses.	d'appétit, apport alimentaire) Critère secondaire : score Z d'IMC Calcul taille d'échantillon Intervention : groupe 8g d'inuline enrichie en oligofructose et placebo de 3,3g de maltodextrine pendant 16 semaines Mesures : poids, taille, IMC score z, registre alimentaire de 3 jours et évaluation prise à un buffet, prélèvement sanguin (GLP1, PYY, ghréline active, GIP, leptine, adipokines, insuline), EVA appétit, questionnaire comportement alimentaire,		alimentaires réalisé par les parents - sujets exclusivement en bonne santé	
<b>Metabolic</b>	Article	2013	Austral	Revue	Objectif :	Base de donnée : medline,	Résultats : la revue a	Limitations	R-



<b>benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials</b>	rapporté  Publié dans British Journal of Nutrition		ie	systématique	examiner les preuves actuelles soutenant la supplémentation alimentaire en prébiotiques chez les adultes sur les paramètres biochimiques associés au développement d'anomalies métaboliques telles que l'obésité, l'intolérance au glucose, la dyslipidémie, la stéatose	CINAHL, embase, pubmed, cochrane centre registre Période : 01/01/2000 à 30/09/2013 Langue anglaise Intervention : inuline, oligofructose, fructo oligosaccharide, galactooligosaccharide Qualité des essais inclus évalués par deux auteurs 26 essais contrôlés randomisés inclus	trouvé des preuves convaincantes d'essais humains de haute qualité à court terme soutenant l'utilisation de prébiotiques alimentaires comme intervention thérapeutique potentielle pour la régulation de l'appétit et la réduction des concentrations postprandiales de glucose et d'insuline circulantes. Les preuves sont actuellement insuffisantes pour recommander des prébiotiques alimentaires pour réduire l'apport énergétique et le poids corporel, augmenter la sécrétion gastrique de	devant des résultats comparables, la petite taille des échantillons et l'hétérogénéité parmi les sujets des essais, les maladies, les suppléments prébiotiques, la durée des interventions et les mesures des résultats	AMSTAR : 86%
--	--	--	----	--------------	--	--	---	---	--------------

					hépatique non alcoolique et l'inflammation chronique de bas grade.		peptide YY et de GLP-1, améliorer la sensibilité à l'insuline, abaisser les taux de lipides et moduler la fonction immunitaire.		
<b>Gastrointestinal microbiote Modulator Improves Glucose Tolerance in Overweight and Obese Subjects: A Randomized Controlled Pilot Trial</b>	Pubmed  Publié dans Journal of Diabetes and its Complications	2015	USA	Essai clinique	La supplémentation du régime avec le GIMM (inuline, $\beta$ -glucane d'avoine, anthocyanes de myrtille et polyphénols de myrtille) améliorerait la tolérance au glucose, induirait des changements	Essai clinique randomisé en double aveugle contrôlé placebo 30 personnes de 18-70 ans avec IMC 25-45 kg/m <sup>2</sup> Groupe : GIMM (4g inuline et 2,5g de bêta-glucane avec 8,8g de fibre totale) contre placebo (8,8g de fibre totale) à consommer 2 fois par jour pendant 4 semaines Mesures : poids, taille, tension artérielle, pouls, prélèvement biologique (glucose, créatinine, potassium, acide urique,	- réduction de l'augmentation de la glycémie au cours des trois heures du test de provocation au glucose - augmentation de la satiété dans le groupe consommant le GIMM - changements dans les marqueurs fécaux ne différait pas entre les groupes mais diminution du pH fécal dans le groupe GIMM, ce qui suggère une plus grande	- petite taille d'échantillon - méthode d'analyse des selles adapté à des fins cliniques mais moins appropriées pour la recherche - conflit d'intérêt : étude sponsorisée et supervisée par microbiote Therapeutics	Jadad : 100%

					<p>dans les marqueurs fécaux, augmenterait les concentrations plasmatiques de PYY, diminuerait les concentrations de ghréline et augmenterait la satiété</p>	<p>albumine, calcium, magnésium, créatinine phosphokinase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline, fer, cholestérol, triglycérides, HbA1c, hsCRP, test oral tolérance glucose, PYY, ghréline active), échantillon selles, EVA satiété, symptômes gastro-intestinaux)</p>	<p>fermentation - différences d'hormones intestinales plasmatiques et d'AGCC fécaux n'ont pas atteint une signification statistique entre les groupes</p>	<p>LLC</p>	
<p><b>Inulin-type fructans and whey protein both modulate appetite but only fructans alter gut microbiota in</b></p>	<p>Article rapporté  Publié dans Molecular Nutrition &amp; Food</p>	<p>2017</p>	<p>Canada</p>	<p>Essai clinique</p>	<p>Examiner les effets des fructanes de type inuline et des protéines de lactosérum seuls et en combinaison sur l'appétit, la</p>	<p>Essai clinique monocentrique, contrôlée par placebo, en double aveugle sur 12 semaines. 125 sujets entre 18 et 75 ans avec IMC &gt; 25 recrutés entre 2013 et 2014 à Calgary répartis en 4 groupes barre : témoin,</p>	<p>- l'incorporation d'ITF et/ou de protéines de lactosérum dans une barre de collation a entraîné des améliorations significatives dans le contrôle de l'appétit mais pas de réduction de</p>	<p>- statut socio économique plutôt élevé et population caucasienne</p>	<p>Jadad : 100%</p>

<p><b>adults with overweight/obesity: a randomized controlled trial</b></p>	<p>Research</p>				<p>composition corporelle et le microbiote intestinal chez les adultes en surpoids et obèses.</p>	<p>prébiotique (fructane type inuline avec 6g oligofructose et 2g d'inuline de racine de chicorée), protéiné (5g protéine de lactoserum), combinée (8g fructane type inuline et 5g protéine de lactoserum), 96 ont terminé l'étude 1 barre par jour 2 première semaines, puis 2 fois par jour de la 3ème à la 12ème semaine Critère jugement principal : effet probiotique et des protéines de lactoserum sur la composition corporelle Critère jugement secondaire : effet sur l'appétit subjectif, apport énergétique, apport alimentaire sur 3 jours,</p>	<p>l'apport énergétique ad libitum au déjeuner et n'a diminué l'apport énergétique signalé que de 3 %. - Seul le groupe de protéines de lactosérum présentait des réductions significatives de la graisse corporelle - les changements dans la composition et la fonction des bactéries intestinales se sont limités aux barres contenant de l'ITF - aucun effet additif n'a été observé mais les effets indépendants de l'ITF et de la protéine de lactosérum suggèrent un</p>		
---	-----------------	--	--	--	---	--	---	--	--

						<p>qualité de vie, microbiote intestinal</p> <p>Mesure semaine 0, 4, 8 et 12 : taille, poids corporel, tour de taille, analyse DXA, registres alimentaires sur 3 jours, questionnaire symptômes gastro-intestinaux, enquête de santé SF-36v2, profilage communauté bactérienne intestinale sur prélèvement de selle</p>	<p>rôle positif potentiel dans la modulation de l'appétit chez les adultes en surpoids/obésité.</p>		
<p><b>Effects of Inulin-Type Fructans on Appetite, Energy Intake, and Body Weight in Children</b></p>	<p>Article rapporté</p> <p>Publié dans Nutrition and Metabolis</p>	2013	Pologne	Revue systématique	<p>Objectif : évaluer et mettre à jour les preuves des effets de la supplémentation en ITF sur l'appétit, l'apport</p>	<p>Revue systématique</p> <p>Base de donnée : medline (via pubmed, embase et registre central cochrane)</p> <p>Période : jusqu'à décembre 2012</p> <p>Sélection limitée aux essais contrôlés randomisés</p>	<p>Résultats :</p> <p>- Chez les nourrissons : preuves très limitées n'ont montré aucun effet de la supplémentation en ITF sur l'apport énergétique et le poids corporel.</p>	<p>- qualité méthodologique des études inclus variées</p> <p>- petite taille d'échantillon dans de nombreux essais</p>	<p>R-AMSTA</p> <p>R : 84%</p>

<p><b>and Adults: Systematic Review of Randomized Controlled Trials</b></p>	<p>m</p>				<p>énergétique et le poids corporel chez les enfants et les adultes.</p>	<p>Critères de jugement principaux : sensation d'appétit par EVA, apport énergétiques évalués, poids ou IMC 19 ECR inclus</p>	<p>- Chez les adolescents non obèses, 1 essai a trouvé une augmentation réduite du poids corporel et de l'IMC dans le groupe ITF par rapport au groupe placebo après 1 an de supplémentation - Chez l'adulte, les effets de l'ITF sur la satiété aiguë et l'apport énergétique mesuré simultanément n'ont pas été confirmés. Les résultats des études portant sur la consommation à long terme d'ITF sont incohérents.</p>	<p>- dans certaines études sujets de poids normal et surpoids : problème d'interprétation des résultats</p>	
<p><b>a-Galacto-oligosacchari</b></p>	<p>Article rapporté</p>	<p>2015</p>	<p>France, Chine</p>	<p>Essai clinique</p>	<p>Objectif : déterminer</p>	<p>2 études monocentriques, en double aveugle,</p>	<p>Résultats : Une réduction dose-dépendante de</p>	<p>- pas de recommandation</p>	<p>Jadad : 100%</p>

<p><b>des Dose- Dependently Reduce Appetite and Decrease Inflammatio n in Overweight Adults</b></p>	<p>Publié dans American Society for Nutrition</p>		<p>et Canad a</p>	<p>e</p>	<p>l'impact de la consommation da-Galacto- oligosaccharides sur l'appétit et l'apport énergétique</p>	<p>randomisées, contrôlées par placebo et parallèle à 4 bras dans chaque études : 88 sujets de 18 à 45 ans avec IMC entre 25 et 28 Intervention : Etude dose-effet : 250 ml 2 fois par jour de thé oolong avec soit 3, 6 ou 9 g d'a- GOS ou contrôle avec sirop de glucose séché Etude formulation-effet : 250 ml 2 fois par jour thé oolong avec 6g d'a-GOS avec teneur élevé en DP2, DP3 ou DP4, ou sirop de glucose séché Durée 15 jours Critère évaluation primaire : cote d'appétit Critères d'évaluation</p>	<p>l'appétit a été observée après 14 jours de consommation d'a-GOS, qui était associée à une réduction de la prise alimentaire pendant les repas. De plus, la consommation d'a-GOS était associée à une réduction notable de 2 marqueurs inflammatoires, le LPS et la CRP.</p>	<p>nutritionnelle donnée et possible consommation d'aliment en dehors des repas - les résultats suggèrent qu'une supplémentation quotidienne avec au moins 12 g d'a-GOS/j serait efficace pour réguler l'appétit et la prise alimentaire</p>	
---	---	--	---------------------------	----------	---	--	--	--	--

						secondaire : apport alimentaire, mesure anthropométrique, prélèvement sanguin (LPS, CRP), prélèvement fécal, tolérance gastro intestinale			
<b>Effect of oligofructose supplementation on body weight in overweight and obese children: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial</b>	Article rapporté  Publié dans British Journal of Nutrition	2014	Pologne	Essai clinique	Objectif : évaluer l'effet de la supplémentation en oligofructose pendant 12 semaines sur l'IMC des enfants en surpoids et obèses  Hypothèse : la supplémentation en oligofructose	Essai clinique randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo Sujets : données de 79 enfants analysées, de 7 à 18 ans avec IMC pour âge > 85 <sup>e</sup> percentile Intervention : 7-11 ans : 8g d'oligofructose, 12-18 ans : 15g d'oligofructose ou de placebo Prise 2 fois par jour pendant 12 semaines Consigne : activité physique au moins 1h/j	Résultats : 12 semaines de supplémentation en oligofructose n'étaient pas efficaces pour la réduction du poids corporel chez les enfants et obèses Pas de différence en termes de : - mesures anthropométriques (différence du score z de l'IMC pour l'âge, le score z moyen de l'IMC pour	- biais d'attrition important avec seulement 53% des participants à visite de suivi des 24 semaines - potentiel problème dans le design en double aveugle avec rapport d'une différence constatée sur un des produits par les participants	Jadad : 80%



					réduirait l'IMC	Mesures : poids, taille, IMC, tension artérielle, prélèvement sanguin (glycémie, cholestérol total, LDL, HDL, TAG), DXA, fiche alimentaire de 3j, questionnaire activité physique, journal symptômes	l'âge et le pourcentage de réduction du poids corporel) - graisse corporelle totale mesurée par DXA après l'intervention. - apport énergétique évalué similaire dans les deux groupes. - prévalence des comorbidités telles que la dyslipidémie et l'hypertension	- biais de rappel concernant les activités physiques pratiquées pendant l'étude	
--	--	--	--	--	-----------------	--	--	---	--

**u) Articles sur la consommation de probiotiques**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Supplementation with Akkermansia</b>	Cochrane publié dans	2020	Belgique	Essai clinique	- évaluer la faisabilité, l'innocuité et la tolérance de la	étude pilote randomisée contrôlée par placebo avec administration orale quotidienne d'Akkermansia	- Supplémentation orale quotidienne de $10^{10}$ bactéries <i>A.muciniphila</i> vivantes ou pasteurisées	- petit nombre de sujet - activité physique et	Jadad: 100 %

<p><b>muciniphila in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study</b></p>	<p>Nature Medicine</p>				<p>supplémentation en A. muciniphila, - explorer pour la première fois les effets métaboliques de la supplémentation en A. muciniphila chez l'homme</p>	<p>muciniphila vivant (<math>10^{10}</math> bactéries/j) ou pasteurisé (<math>10^{10}</math> bactéries/j) pendant 3 mois chez individus présentant un excès poids, une résistance à l'insuline et un syndrome métabolique. Période : décembre 2015 à décembre 2017 Sujets : 32 sujets en surpoids/obèses (IMC &gt; 25) âgé de 18 à 70 ans. Mesures : poids, IMC, tour de taille, tour de hanche, bioimpédancemétrie électrique, prélèvement sanguin (insulinémie à jeun, LPS, glycémie à jeun, insulinémie, HbA1c, cholestérol total, LDL,</p>	<p>pendant 3 mois était sûre et bien tolérée - A.muciniphila pasteurisé a amélioré la sensibilité à l'insuline, réduit l'insulinémie et le cholestérol total plasmatique, a légèrement diminué le poids corporel par rapport au groupe placebo, et la masse grasse et la circonférence de la hanche.</p>	<p>apports caloriques non mesurés</p>	
--	----------------------------	--	--	--	---	--	--	---------------------------------------	--

						HDL, triglycéride, GGT, ALT, AST, LDH, CK, numération leucocytaire, CRP, urée, créatinine, DFG), recherche évènement indésirables, échantillons fécaux)			
<b>The Probiotic Strain H. alvei HA4597® Improves Weight Loss in Overweight Subjects under Moderate Hypocaloric Diet:</b>	Cochrane publié dans Nutrients	2021	France	Essai clinique	Objectif : examiner l'efficacité clinique de l'Hafnia Alvei sur la perte de poids chez des sujets en surpoids sous régime hypocalorique modéré.	Essai clinique exploratoire contrôlé par placebo, randomisé, en double aveugle Sujet : 212 sujets ayant fini l'étude, hommes et femmes entre 18 et 65 ans, IMC entre 25 et 29,9 en bonne santé Mesures : enregistrement des apports quotidiens, poids, masse grasse et maigre, IMC, tour de taille, tour de hanche, tension	- HA a significativement amélioré la perte de poids, la réduction du tour de hanches par rapport au placebo et a eu tendance à diminuer le tour de taille. - pas d'effet significatif sur la modification de la satiété	- manque de donnée sur la production de l'hormone de satiété - conflit d'intérêt avec la société commercialisant le probiotique utilisé	Jadad : 100%

<p><b>A Proof-of-Concept, Multicenter Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study</b></p>						<p>artérielle, pouls, prélèvement biologique (cholestérol total, HDL, LDL, glycémie à jeun, HbA1c), évaluation sensation satiété, plénitude et de manque, paramètres généraux de bien-être, évaluation globale avantages du produit expérimental, fréquence de selle, activité physique, symptômes gastro-intestinaux.</p> <p>Paramètre de sécurité : numération globulaire complète, fonction hépatique, rénale.</p>			
<p><b>Effect of Lactobacillus on body</b></p>	<p>Nature publié</p>	<p>2017</p>	<p>Brésil</p>	<p>Revue systématique</p>	<p>objectif : évaluer si l'utilisation de Lactobacillus</p>	<p>Deux auteurs Base de données : medline (pubmed) et scopus</p>	<p>Résultat : les probiotiques peuvent avoir des effets bénéfiques sur la perte de</p>	<p>- souches étudiées associées à des</p>	<p>R-AMSTA R : 68%</p>

<p><b>weight and body fat in overweight subjects: A systematic review of randomized controlled clinical trials</b></p>	<p>dans International Journal of Obesity</p>				<p>favorise la réduction du poids et/ou de la graisse corporelle chez les sujets en surpoids et évaluer son potentiel en tant que complément au traitement de l'obésité.</p>	<p>Période : jusqu'à juin 2016 Critères d'inclusion : essai clinique contrôlé randomisé avec surpoids ou obésité chez adultes avec administration de Lactobacillus qui évaluait le poids corporel et/ou la masse grasse, étude en anglais, portugais ou espagnol. 14 études incluses</p>	<p>poids chez les adultes en surpoids. L. gasseri et L. amylovorus peuvent favoriser une perte de poids. L. plantarum et L. rhamnosus lorsqu'ils sont combinés à un régime hypocalorique; L. plantarum avec L. curvatus ; et L. acidophilus et L. casei avec des composés phénoliques</p>	<p>éléments différents selon les études - limitation linguistique (deux études russes exclues) - différences de population dans les études</p>	
<p><b>A randomised controlled study shows supplementation of overweight</b></p>	<p>Nature publié dans Scientific Reports</p>	<p>2020</p>	<p>Royaume Uni</p>	<p>Essai clinique</p>	<p>Objectif : évaluer l'hypothèse selon laquelle la supplémentation quotidienne en Lab4P (Lactobacillus</p>	<p>Essai clinique exploratoire monocentrique, en double aveugle, randomisé et contrôlé par placebo Sujets : 220 sujets inclus entre 30 à 65 ans, Recrutement du 17/07/17 au 26/07/17</p>	<p>Résultat : Une supplémentation de 6 mois en Lab4P de 50 milliards d'ufc/jour réduit significativement le poids corporel, l'IMC, le tour de taille et le rapport taille/taille dans une</p>	<p>- étude exploratoire sans calcul de puissance - centre unique - pas de contrôle alimentaire des participants</p>	<p>Jadad : 100%</p>

<p><b>and obese adults with lactobacilli and bifidobacteria reduces bodyweight and improves well-being</b></p>				<p>acidophilus, Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium bifidum et Bifidobacterium animalis subsp. lactis) sur une période de 6 mois dans une cohorte humaine en bonne santé vivant en surpoids/obèses aurait des effets bénéfiques sur le corps poids et bien-être. Les résultats</p>	<p>Produit actif : Lab4P : composé de Lactobacillus acidophilus CUL60, Lactobacillus acidophilus CUL21, Lactobacillus plantarum CUL66, Bifidobacterium bifidum CUL20 et Bifidobacterium animalis subsp. lactis CUL34 sur base de cellulose microcristalline à un total de <math>5 \times 10^{10}</math> unités formant colonies/capsule  Placebo : capsule de cellulose microcristalline  Intervention : groupe Lab4P et placebo avec prise d'une capsule par jour pendant 6 mois  Critères jugement principal : poids corporel,</p>	<p>population en surpoids/obèse avec une perte de poids plus importante chez les patients en surpoids et les femmes.  Aucune perte de poids observée à mi-parcours (3 mois)</p>	<p>- étude réalisée par des employés du labo ayant développé les probiotiques testés</p>	
--	--	--	--	---	--	---	--	--

					comprenaient des changements dans les mesures anthropométriques, les lipides plasmatiques et la protéine C-réactive (CRP) plasmatique	tour de taille, TA, profil lipidique Critères secondaires : CRP, diversité microbiote fécal, qualité de vie mesurée, infection des voies respiratoires supérieures			
<b>Effect of probiotics on body weight and body-mass index: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled</b>	Article rapporté  Publié dans International Journal of Food Sciences and Nutrition,	2016	Chine	Méta-analyse	Objectif : - évaluer l'efficacité des thérapies probiotiques sur le poids corporel et l'IMC.  - fournir des informations supplémentaires sur l'efficacité de l'espèce	Revue systématique avec méta-analyse Base de données : pubmed, embase, cochrane library, web of science Période : jusqu'à mars 2015 Langue : anglaise Critères inclusion : essai contrôlé randomisé sur humain, sujets de plus de 18 ans, changement de poids corporel ou d'IMC étudié	- la consommation de probiotiques pouvait réduire significativement le poids corporel et l'IMC.  - amélioration était plus importante chez les personnes en surpoids et obèses lorsque l'administration de probiotiques durait plus de 8 semaines.	- restrictions alimentaires, l'exercice et les activités physiques dans presque les études n'ont pas été décrits  - 3 études non en double aveugle  - plupart des études sur	R-AMSTAR : 84%

<b>trials</b>					probiotique et la durée de consommation de probiotiques requise pour conférer un contrôle de la santé et du poids.	avec écart-type, pas d'antécédent de maladie gastro intestinale ou de tumeur Deux chercheurs, directives PRISMA 20 études avec 25 essais, 1931 participants inclus	- l'étude a également suggéré un effet plus important de la consommation de plusieurs espèces de probiotiques plutôt qu'une seule	échantillons de petite taille - restriction linguistique - plusieurs études de durée d'essai très court	
<b>The Potential Role of Probiotics in Controlling Overweight/ Obesity and Associated Metabolic Parameters in Adults: A Systematic</b>	Article rapporté  Publié dans Hindawi	2019	Chine	Méta analyse	Objectif : évaluer l'effet des probiotiques sur le contrôle de l'obésité, notamment la corrélation entre les probiotiques et les profils lipidiques plasmatiques, les paramètres	Revue systématique avec méta-analyse 2 examinateurs Base de données : Pubmad, Embase, web of science Critère inclusion : études avec IMC des sujets > 25, bonne santé, ECR adulte > 18 ans, critère de jugement principal : changement de poids par consommation probiotique, secondaire :	Résultats : les probiotiques pourraient réduire le poids corporel et la masse grasse et améliorer certains paramètres du métabolisme des lipides et du glucose, bien que certains des effets aient été faibles.	- majorité des études sélectionnées de petite taille - 1 étude non enregistrée comme essai clinique avec biais de déclaration - probiotiques utilisés	R-AMSTA R : 93%



<b>Review and Meta-Analysis</b>					métaboliques du glucose.	profil lipidique et glycémie		différents	
<b>Probiotics for weight loss: a systematic review and meta-analysis</b>	Article rapporté  Publié dans Nutrition Research	2015	Corée du Sud	Méta analyse	Résumer et évaluer de manière critique les preuves issues d'essais cliniques qui ont testé l'efficacité des probiotiques ou des aliments contenant des probiotiques comme traitement de la perte de poids, seuls ou en combinaison avec d'autres interventions de	Revue systématique et méta-analyse 2 chercheurs Base de données : Pubmed, Cochrane Library, Embase Période : jusqu'au 28/12/14 Critères : humaine, pas de restriction de langue, essai contrôlé randomisé, supplémentation en probiotique sans restriction de dose, de voie d'administration ou d'intervalle de posologie Type de mesure : IMC et poids corporel 9 essai contrôlé randomisé inclus	Aucune différence significative de poids corporel entre le groupe de traitement aux probiotiques et le groupe témoin. La différence d'IMC moyen entre les groupes de traitement et de contrôle n'était pas non plus significative. De plus, la différence de masse grasse viscérale moyenne entre le groupe traité et le groupe témoin n'était pas significative. Par conséquent, la méta-analyse a suggéré que les probiotiques pourraient	- durée du traitement, le dosage des probiotiques et le type d'alimentation varient selon les études  - peu d'études sélectionnées et avec des échantillons de petite taille	R-AMSTA R : 88%

					perte de poids, par rapport à l'absence de probiotiques.		ne pas affecter le poids corporel, l'IMC et la graisse viscérale des patients obèses		
<b>Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials</b>	Article rapporté  Publié dans Obesity Reviews	2017	Norvège	Méta-analyse	Objectif : examiner, à travers les résultats disponibles d'essais contrôlés randomisés, les effets indépendants de la supplémentation en probiotiques sur le poids corporel, l'IMC, la masse grasse et le pourcentage	Revue systématique et méta-analyse Deux examinateurs Base de données: medline, embase, cochrane, clinicaltrial.gov, références des articles Crières : essais contrôlé randomisé d'adultes en surpoids ou obésité, humain, langue anglaise, toute espèce de probiotique acceptées, résultats d'intérêt : changement de poids corporel, IMC, masse grasse et/ou pourcentage de matières grasses	Résultat : - 15 essais contrôlés randomisés ont été inclus, parmi lesquels 13 études rapportaient des modifications du poids corporel, - 13 études rapportaient des modifications de l'IMC et 7 - 5 études rapportaient des modifications de la masse grasse et du pourcentage de graisse - la supplémentation en probiotiques réduisait significativement le poids	- risque de biais de déclaration - majorité des études de petite taille	R-AMSTAR : 88%

					de graisse chez les sujets en surpoids ou obèses.	15 articles inclus	corporel et le pourcentage de graisse mais les tailles d'effets étaient petites. - La supplémentation en probiotiques a également réduit la masse grasse corporelle, bien que de manière non significative Conclusion : une supplémentation en probiotiques à court terme ( $\leq 12$ semaines) réduisait le poids corporel, l'IMC et le pourcentage de graisse, mais les tailles d'effet étaient faibles		
<b>The Additional Effects of a Probiotic</b>	Article rapporté  Publié	2017	Brésil	Essai clinique	Objectif : évaluer si un mélange de probiotiques a	Essai clinique contrôlé par placebo, randomisé, en double aveugle en deux bras d'étude parallèle pendant 8	Résultat : - la supplémentation avec un mélange de probiotiques a réduit la	- uniquement sur des femmes - échantillons de petite taille	Jadad : 100%

<b>Mix on Abdominal Adiposity and Antioxidant Status: A Double- Blind, Randomized Trial</b>	dans ObesityJo urnal				des effets supplémentaires par rapport à une intervention diététique isolée sur la composition corporelle et le profil lipidique, l'endotoxémie métabolique et l'inflammation chronique, et le profil antioxydant.	semaines Sujets : femmes en surpoids ou obésitéentre 20 et 59 ans, IMC entre 24,9 et 40 Probiotique : 1x10 <sup>9</sup> UFC de Lactobacillus acidophilus LA-14, Lactobacillus casei LC-11, Lactococcus lactis LL-23, Bifidobacterium bifidum BB-06 et Bifidobacterium lactis BL-4. 4 sachets consommés par jour Prescription de régime normocalorique Mesure : questionnaire international sur l'activité physique, antécédents médicaux, registre	graisse abdominale et augmenté l'activité enzymatique antioxydante d'une manière plus efficace qu'une intervention diététique isolée - pas de modification des marqueurs inflammatoires	- pas d'étude sur la flore intestinale	
---	----------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

						alimentaire sur 3 jours, anthropométrie, composition corporelle, prélèvement sanguin (acide urique, c-glutamyl transférase, alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, urée, créatinine, cholestérol total, HDL, triglycérides, HbA1c, LDL, IL26, IL10, TNFalpha, adipokine, adiponectine, LPS			
<b>Effects of Bifidobacterium breve B-3 on body fat reductions in pre-obese adults: a randomized,</b>	Article rapporté  Publié dans Bioscience of Microbiot	2018	Japon	Essai clinique	- déterminer si la consommation de gélules contenant de la poudre vivante lyophilisée de B. breve B-3 exerce des effets	Essai clinique randomisé contrôlé par placebo en double aveugle réalisé entre septembre 2016 et décembre 2016 Sujet : adultes en 20 et 64 ans, 25< IMC < 30 Mesures (0, 4, 8 et 12	La consommation quotidienne de B. breve B-3 à une dose de 20 milliards d'UFC/jour pendant 12 semaines a exercé des effets réducteurs significatifs sur la graisse corporelle	- potentielles variations dans l'activité des participants non évaluées  - analyse de suivi nécessaire pour évaluer la	Jadad : 100%

<p><b>double-blind, placebo-controlled trial</b></p>	<p>a</p>			<p>réducteurs sur l'adiposité abdominale et affecte la composition corporelle chez des sujets pré-obèses sains sans diabète, hypertension, hyperlipidémie ou tout autre trouble. - évaluer les paramètres sanguins associés à l'obésité, tels que les lipides sanguins, la glycémie, la</p>	<p>semaines) : journal alimentaire, médicament, alcool, changement mode de vie, exercice physique Critère jugement principal : changement de graisse viscérale abdominale à la semaine 12. Critères secondaires : changements composition corporelle (poids, masse grasse, pourcentage de graisse, IMC et graisse sous-cutanée, taille), tour de taille, paramètres sanguins (lipides, glycémie, fonction hépatique et paramètres inflammatoires), composition microbiote intestinal Intervention : gélule poudre</p>	<p>chez les adultes pré-obèses en bonne santé sans aucun effet indésirable Pas de changement observé dans les marqueurs inflammatoires</p>	<p>persistance des effets</p>	
--	----------	--	--	---	---	--	-------------------------------	--

					fonction hépatique et les marqueurs de l'inflammation (hCRP et LBP), afin d'évaluer les effets de B. breve B-3 sur la fonction métabolique et d'évaluer sa sécurité	lyophilisée de Bifidobacterium B breve B3 vivant (10 milliards d'UFC par gélule) et placebo gélule avec amidon de maïs			
<b>The effects of co-administration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic</b>	Article rapporté  Publié dans Clinical Nutrition	2014	Corée du Sud	Essai clinique	Objectif : évaluer les effets des probiotiques lorsqu'ils sont combinés à la phytothérapie dans le traitement de l'obésité	Essai clinique randomisé en double aveugle contrôlé par placebo  Sujet : 50 femmes entre 19 et 65ans avec IMC > 25 et tour de taille > 85 cm  Intervention : probiotique + BTS vers BTS seul pendant 8 semaines	Résultats : aucune différence significative dans les changements de la plupart des marqueurs métaboliques ou de composition corporelle entre les groupes probiotiques et placebo n'a été observée. Le	- 7 souches bactériennes utilisées : pas d'étude de spécificité  - faible puissance car échantillon de petite taille	Jadad : 80%

<p><b>endotoxemia and dysbiosis: A randomized doubleblind controlled clinical trial</b></p>						<p>BTS : extraits de plantes (Tsumura &amp; Co, Japon) 3g          Probiotiques : DUOLAC 7 (probiotique à double enrobage de quatrième génération, Cell Biotech, Gimpo, Corée) avec 5 milliards de cellules viables de Streptococcus thermophiles, Lactobacillus plantarum , Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium longum et Bifidobacterium breve          Critères jugement principaux : différence de poids et perméabilité intestinale          Critères secondaire</p>	<p>groupe probiotique a montré une différence significative dans le changement du taux de cholestérol HDL par rapport à celui du groupe placebo.</p>	<p>- pas de contrôle du régime alimentaire</p>	
---	--	--	--	--	--	---	--	--	--



						les résultats : modification taux lipides, tour de taille, tension artérielle, IMC, principales souches bactériennes du microbiote intestinal, niveau d'endotoxine, et KOQOL (version coréenne de la qualité de vie)			
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

v) **Articles sur la consommation de prébiotiques et probiotiques**

Titre	Base donnée	Date	Pays	Type	Objectif	Méthode	Résultats	Limites	Evaluation
<b>Effects of oral supplementation with probiotics or synbiotics in overweight and obese</b>	Pubmed Publié dans Nutrition Reviews	2019	Brésil	Revue systématique / méta analyse	Objectif : évaluer les effets de la supplémentation orale en probiotiques ou symbiotiques sur le poids	Revue de la littérature avec méta analyse Base de donnée : Pubmed/Medline, LILACS, bibliothèque cochrane, embase, web of science Contact d'expert pour accéder à des documents	Résultats : - bien qu'il y ait eu de petites réductions du poids corporel et de l'IMC, ces réductions ne sont pas statistiquement significatives. - La méta-analyse	- utilisation de données agrégées au lieu de données individuelles - durée des études variables - plusieurs	R-Amstar : 97 %

<p><b>adults: a systematic review and metaanalyses of randomized trials</b></p>					<p>corporel, l'indice de masse corporelle (IMC) et le tour de taille chez les adultes en surpoids ou obèses par rapport aux effets de placebo, de changements de mode de vie, de médicaments qui suppriment l'appétit ou l'absorption, ou l'absence de traitement.</p>	<p>non publiés ou études en cours d'étude Pas de restriction de langue Evaluation des manuscrits par 3 couples d'auteurs 28 articles inclus</p>	<p>évaluant l'effet sur le tour de taille a démontré une réduction moyenne de 0,82 cm par rapport au contrôle - Les événements indésirables associés aux interventions étaient peu fréquents et sans gravité.</p>	<p>variétés de probiotiques utilisées</p>	
<p><b>Probiotic With or Without</b></p>	<p>Cochrane</p>	<p>2016</p>	<p>France</p>	<p>Essai clinique</p>	<p>objectif : étudier les effets d'un</p>	<p>Essai clinique en double aveugle, randomisé,</p>	<p>- Seul le groupe probiotique + prébiotique</p>	<p>- conflit d'intérêt : étude financée</p>	<p>Jadad : 100 %</p>

<b>Fiber Controls Body Fat Mass, Associated With Serum Zonulin, in Overweight and Obese Adults— Randomized Controlled Trial</b>	publié dans Elsevier		Finlande, Norvège	probiotique et d'un prébiotique sur la gestion du poids et des marqueurs d'inflammation de bas grade, le métabolisme du tissu adipeux, la translocation bactérienne et les acides gras fécaux à chaîne courte	contrôlée par placebo pendant 6 mois Sujets : 209 en ITT et 134 en PP de 18 à 65 ans, IMC entre 28,0 et 34,9 Intervention : 4 groupes avec placebo (cellulose microcristalline 12g/j), B420 10 <sup>10</sup> UFC/j), LU (12g/j), et B420 +LU Critère jugement principal : modification masse grasse Critères secondaires : poids, taille, tour de hanche, prélèvement sanguin (CRP, glycémie, insuline, HbA1c, lipides, cortisol sérique, HOMA IR, ASAT, ALAT, GGT, IL6, TNFa, IL1b, PAI1, VCAN1, ICAM1, éselectine, sCD14, leptine,	a significativement réduit la masse grasse corporelle totale, le tour de taille, l'apport énergétique et le poids corporel par rapport au placebo. - pas de réductions associées au traitement de la glycémie, de l'HbA1c, de l'insuline ou de HOMA-IR dans la présente étude mais groupes inclus sans pathologie et sans grande marge d'amélioration	par DuPont Nutrition and Health et utilisation de leurs produits - groupe de patients inclus sans pathologie et sans grande marge d'amélioration sur le plan biologique	
---	----------------------	--	-------------------	---	--	--	---	--

					MCP1, adiponectine, zonuline, angptl4, oxLDL, ApoB48), échantillons fécaux, journal alimentaire de 5 jours, questionnaire activité physique,			
--	--	--	--	--	---	--	--	--

## 2. Annexe 2 : Échelle R-AMSTAR



### R – AMSTAR\* – ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES REVUES SYSTEMATIQUES

\*AMSTAR révisé

AMSTAR : a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews

#### Comment fonctionne la liste de contrôle R-AMSTAR?

La liste comporte, dans la colonne gauche, 11 questions sur la qualité de la revue. En fonction des critères présentés dans la colonne droite, attribuer à chaque question un score de 1 à 4. La somme des scores constitue le score de qualité global de la revue systématique.

### Éléments AMSTAR

#### 1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?

La question de recherche et les critères d'inclusion des études doivent être déterminés avant le début de la revue.

##### Critères

- A. Publication et (ou) inscription du protocole d'étude à l'avance
- B. Description des critères d'inclusion
- C. Question de recherche bien ciblée (critères PICO)

##### Conditions d'attribution du score

3 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

##### Explication A. :

Il doit être dit explicitement que le protocole a été publié ou inscrit, par exemple dans PROSPERO, registre de revues systématiques prospectif et multinational accessible en ligne.  
C. La question renferme les critères PICO, soit **P**opulation, **I**ntervention (ou exposition), **C**omparateur (ou témoins) et **R**ésultats (**O**utcomes).

Score :

Commentaire :



## 2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?

Au moins deux personnes doivent procéder à l'extraction des données de façon indépendante, et une méthode de consensus doit avoir été mise en place pour le règlement des différends.

### Critères

- A. Données extraites par **au moins deux** personnes, de façon indépendante (déclaration explicite ou implicite)
- B. Énoncé sur **le processus de consensus** pour le règlement des différends
- C. Résolution des désaccords entre les personnes ayant extrait les données conformément à la méthode établie (déclaration explicite ou implicite)

### Conditions d'attribution du score

3 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

Score :

Commentaire :

## 3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?

Au moins deux sources électroniques doivent avoir été utilisées. Le rapport doit comprendre l'horizon temporel de la recherche et les bases de données interrogées (Central, EMBASE et MEDLINE, par exemple). Les mots clés et (ou) les termes MeSH doivent être indiqués et, si possible, la stratégie de recherche complète doit être exposée. Toutes les recherches doivent être complétées par la consultation des tables des matières de revues scientifiques récentes, de revues de la littérature, de manuels, de registres spécialisés ou d'experts dans le domaine étudié et par l'examen des références fournies dans les études répertoriées.

### Critères

- A. Au moins deux sources électroniques ont été utilisées.
- B. L'horizon temporel et les bases de données interrogées sont indiqués.
- C. Les mots clés et (ou) les termes MeSH sont indiqués **et**, si possible, la stratégie de recherche est exposée.
- D. Toutes les recherches sont complétées par la consultation des tables des matières de revues scientifiques récentes, de revues de la littérature, de manuels ainsi que de registres et par l'examen des références fournies dans les études répertoriées.
- E. Une recherche manuelle a été effectuée dans les revues.

### Conditions d'attribution du score

4 ou 5 critères → 4, 3 → 3, 2 → 2, 1 ou 0 → 1

### Explication E. :

La recherche manuelle consiste à repérer les revues très pertinentes et à faire une recherche à la main, page par page, de leur contenu afin de relever d'éventuelles études admissibles.

Score :

Commentaire :

---

#### 4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?

Les auteurs doivent indiquer s'ils ont recherché tous les rapports, quel que soit le type de publication, ou s'ils ont exclu des rapports (de leur revue systématique) sur la base du type de publication, de la langue, etc.

---

*Critères*

- A. Les auteurs indiquent qu'ils ont recherché tous les rapports, quel que soit le type de publication.
- B. Les auteurs indiquent s'ils ont exclu des rapports sur la base du type de publication, de la langue, etc.
- C. « Les articles rédigés dans une langue autre que l'anglais ont été traduits » ou les lecteurs maîtrisaient assez bien la langue du rapport.
- D. Aucune restriction fondée sur la langue ou prise en compte des articles rédigés dans une langue autre que l'anglais

*Conditions d'attribution du score*

3 ou 4 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

Score :

Commentaire :

---

#### 5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?

Une liste des études incluses et exclues doit être fournie.

---

*Critères*

- A. Les études **incluses** doivent être réunies dans un tableau, une liste ou une figure; une simple liste de références ne suffit pas.
- B. Les études **exclues** doivent être réunies dans un tableau, une liste ou une figure qui sera intégré à l'article ou à un supplément.
- C. Les raisons de l'exclusion des études sérieusement prises en considération doivent être exposées de manière suffisamment claire.
- D. Le lecteur peut retracer aisément les études incluses et exclues dans la bibliographie, les références ou le supplément de l'article.

*Conditions d'attribution du score*

4 critères → 4, 3 → 3, 2 → 2, 1 → 1

*Explication :*

Les études exclues sont celles qui, après avoir été sérieusement prises en considération sur la foi du titre et (ou) du résumé, ont été rejetées après lecture du corps du texte.

Score :

Commentaire :

## 6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?

Les données portant sur les sujets qui ont participé aux études originales, les interventions qu'ils ont reçues et les résultats doivent être regroupées, sous forme de tableau, par exemple. L'étendue des données sur les caractéristiques des sujets de toutes les études analysées (âge, race, sexe, données socio-économiques pertinentes, nature, durée et gravité de la maladie, autres maladies, par exemple) doit y figurer.

### Critères

- A. Les données portant sur les sujets qui ont participé aux études originales, les interventions qu'ils ont reçues **et** les résultats sont regroupées, sous forme de tableau, par exemple.
- B. Les auteurs précisent l'étendue des données sur les caractéristiques **pertinentes** des sujets des études analysées.
- C. L'information fournie semble complète et exacte.

### Conditions d'attribution du score

3 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

Score :

Commentaire :

## 7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?

Les méthodes d'évaluation déterminées a priori doivent être indiquées (par exemple, pour les études sur l'efficacité pratique, le choix de n'inclure que les essais cliniques randomisés à double insu avec placebo ou de n'inclure que les études où l'affectation des sujets aux groupes d'étude était dissimulée); pour d'autres types d'études, d'autres critères d'évaluation seront à prendre en considération.

### Critères

- A. Les méthodes a priori sont indiquées.
- B. La qualité scientifique des études incluses **semble valable**.
- C. Le niveau de preuve est exposé, dûment reconnu ou pris en considération.
- D. La qualité des preuves est évaluée ou classée en fonction d'outils d'évaluation de la preuve.

### Conditions d'attribution du score

4 critères → 4, 3 → 3, 2 → 2, 1 ou 0 → 1

### Explications D. :

Un outil d'évaluation de la preuve est un instrument qui sert à établir le niveau de preuve.  
Ex. : l'outil GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

Score :

Commentaire :



---

## 8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?

Les résultats de l'évaluation de la rigueur méthodologique et de la qualité scientifique des études incluses doivent être pris en considération dans l'analyse et les conclusions de la revue, et formulés explicitement dans les recommandations.

### Critères

- A. Les auteurs ont tenu compte de la qualité scientifique dans l'analyse et les conclusions de la revue.
- B. La qualité scientifique est formulée **explicitement** dans les recommandations.
- C. Les conclusions sont orientées vers la production de guides de pratique.
- D. L'énoncé de consensus clinique laisse entrevoir la révision ou la confirmation des recommandations de pratique.

### Conditions d'attribution du score

4 critères → 4, 3 → 3, 2 → 2, 1 ou 0 → 1

Score :

Commentaire :

---

## 9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?

Si l'on veut regrouper les résultats des études, il faut effectuer un test d'homogénéité afin de s'assurer qu'elles sont combinables (chi carré ou  $I^2$ , par exemple). S'il y a hétérogénéité, il faut utiliser un modèle d'effets aléatoires et (ou) vérifier si la nature des données cliniques justifie la combinaison (la combinaison est-elle raisonnable?).

### Critères

- A. Les auteurs exposent les critères à partir desquels ils ont déterminé que les études analysées étaient assez semblables pour être combinées.
- B. Dans le cas des résultats regroupés, les auteurs ont fait un test d'homogénéité pour s'assurer que les études étaient combinables.
- C. Les auteurs ont pris acte du caractère hétérogène (ou non) des études.
- D. S'il y a hétérogénéité, les auteurs ont utilisé un modèle d'effets aléatoires et (ou) vérifié si la nature des données justifiait la combinaison.
- E. S'il y a homogénéité, les auteurs exposent la justification ou le test statistique.

### Conditions d'attribution du score

4 ou 5 critères → 4, 3 → 3, 2 → 2, 1 ou 0 → 1

Score :

Commentaire :

---

## 10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?

Une évaluation du biais de publication doit comprendre une association d'outils graphiques (diagramme de dispersion des études ou autre test) et (ou) des tests statistiques (test de régression d'Egger, par exemple).

---

### Critères

- A. Prise en compte du biais de publication ou de l'effet tiroir
- B. Outils graphiques (diagramme de dispersion des études, par exemple)
- C. Tests statistiques (test de régression d'Egger, par exemple)

### Conditions d'attribution du score

3 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

Score :

Commentaire :

---

## 11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?

Les sources possibles de soutien doivent être déclarées, tant pour la revue systématique que pour les études qui y sont incluses.

---

### Critères

- A. Présentation des sources de soutien
- B. Absence de conflit d'intérêts – On est ici dans la subjectivité; peut-être faudra-t-il y aller par déduction ou fouiller quelque peu.
- C. Prise en compte ou énoncé des sources de soutien ou des conflits d'intérêts dans les **principales** études incluses

### Conditions d'attribution du score

3 critères → 4, 2 → 3, 1 → 2, 0 → 1

Score :

Commentaire :

---

Score de qualité maximal : 44

Score de qualité :

*PEROSH OSH Evidence Methods (Partnership for European Research in Occupational Safety and Health)*

©Kung *et al.* From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. The Open Dentistry Journal, 2010, 4: 84-91.

### 3. Annexe 3 : Échelle Jadad

Item	Maximum points	Description	Examples
Randomization	2	<p>1 point if randomization is mentioned</p> <p>1 additional point if the method of randomization is appropriate</p> <p>Deduct 1 point if the method of randomization is inappropriate (minimum 0)</p>	<p>“The patients were randomly assigned into two groups”</p> <p>The randomization was accomplished using a computer-generated random number list, coin toss or well-shuffled envelopes</p> <p>The group assignment was accomplished by alternate assignment, by birthday, hospital number or day of the week</p>
Blinding	2	<p>1 point if blinding is mentioned</p> <p>1 additional point if the method of blinding is appropriate</p> <p>Deduct 1 point if the method of blinding is inappropriate (minimum 0)</p>	<p>“The trial was conducted in a double-blind fashion”</p> <p>Use of identical tablets or injectables, identical vials</p> <p>Use of tablets with similar looks but different taste</p> <p>Incomplete masking</p>
An account of all patients	1	The fate of all patients in the trial is known. If there are no data the reason is stated	“There were 40 patients randomized but the data from 1 patient in the treatment group and 2 in the control were eliminated because of a break in protocol”

## 4. Annexe 4 : Échelle Strobe

### Outil STROBE — liste de contrôle des éléments qui doivent être inclus dans les rapports d'études observationnelles (<http://www.strobe-statement.org/index.html>)

Élément	No	Recommandation
Titre et résumé	1	(a) Indiquer le devis de l'étude, dans le titre ou le résumé, à l'aide d'une terminologie couramment utilisée. (b) Dans le résumé, fournir un sommaire informatif et représentatif des démarches effectuées et des résultats.
Introduction		
Contexte/justification	2	Présenter le contexte scientifique et la justification de l'étude.
Objectifs	3	Indiquer les objectifs spécifiques, en incluant les hypothèses initiales.
Méthodologie		
Devis de l'étude	4	Présenter les éléments clés du devis de l'étude au début de l'article.
Milieu	5	Décrire le milieu, les lieux physiques et les dates pertinentes, en incluant les périodes de recrutement, d'exposition, de suivi et de collecte de données.
Participants	6	(a) Étude de cohorte — Indiquer les critères d'admissibilité ainsi que les sources et les méthodes de sélection des participants. Décrire les méthodes de suivi. Étude cas-témoin — Indiquer les critères d'admissibilité ainsi que les sources et les méthodes de vérification des cas et de sélection des témoins. Justifier le choix des cas et des témoins. Étude transversale — Indiquer les critères d'admissibilité ainsi que les sources et les méthodes de sélection des participants. (b) Étude de cohorte — Pour les études de groupes appariés, indiquer les critères d'appariement et le nombre de participants exposés et non exposés. Étude cas-témoin — Indiquer les critères d'appariement et le nombre de témoins pour chaque cas.
Variables	7	Définir clairement tous les indicateurs de résultats, les expositions, les variables confondantes et modificatrices potentielles, ainsi que tous les prédicteurs. Indiquer les critères de diagnostic, s'il y a lieu.
Source de données/mesures	8*	Pour chaque variable à l'étude, indiquer les sources de données et décrire les méthodes d'évaluation (mesures). S'il y a plus d'un groupe, décrire le degré de similitude des méthodes d'évaluation.
Biais	9	Décrire toute action pour prendre en compte les biais possibles.
Taille de l'échantillon	10	Expliquer comment la taille de l'échantillon a été calculée.
Variables quantitatives	11	Expliquer comment les variables quantitatives ont été organisées pour les analyses. S'il y a lieu, décrire et justifier comment le regroupement des données a été effectué.
Méthodes statistiques	12	(a) Décrire toutes les méthodes statistiques, en incluant celles utilisées pour contrôler les variables confondantes. (b) Décrire toutes les méthodes utilisées pour examiner les sous-groupes et les interactions. (c) Expliquer comment les données manquantes ont été prises en compte. (d) Étude de cohorte — S'il y a lieu, expliquer comment l'attrition a été prise en considération lors de la période de suivi. Étude cas-témoin — S'il y a lieu, expliquer comment le jumelage des cas et des témoins a été fait. Étude transversale — S'il y a lieu, décrire les méthodes d'analyse en tenant compte des stratégies d'échantillonnage. (e) S'il y a lieu, décrire les analyses de sensibilité.
Résultat		
Participants	13*	(a) Rapporter le nombre d'individus à chaque étape de l'étude (p. ex. : individus possiblement admissibles, individus évalués pour déterminer leur admissibilité, individus déclarés admissibles ainsi que ceux inclus dans l'étude, le suivi et l'analyse). (b) Indiquer les raisons de non-participation à chaque étape. (c) S'il y a lieu, utiliser une représentation schématique séquentielle.
Données descriptives	14*	(a) Indiquer les caractéristiques (p. ex. : démographiques, cliniques, sociales) des participants de l'étude, l'information sur l'exposition et les variables confondantes possibles. (b) Pour chaque variable à l'étude, indiquer le nombre de participants pour lesquels des données sont manquantes. (c) Étude de cohorte — Présenter un sommaire de la période de suivi (p. ex. : durée moyenne et totale).
Résultats des données	15*	Étude de cohorte — Rapporter le nombre d'occurrences du phénomène à l'étude ou des mesures sommaires à travers le temps. Étude cas-témoin — Rapporter le nombre de participants dans chacune des catégories d'exposition, ou les mesures sommaires d'exposition. Étude transversale — Rapporter le nombre d'occurrences du phénomène à l'étude ou des mesures sommaires.

(continued on next page)

(continued)

Élément	No	Recommandation
Résultats principaux	16	(a) Indiquer les estimés non ajustés et, s'il y a lieu, les estimés ajustés en fonction des variables confondantes ainsi que leur degré de précision (p. ex. : intervalle de confiance à 95%). Préciser et justifier les variables confondantes utilisées lors des ajustements. (b) Indiquer la délimitation de chacune des catégories lorsque les variables continues ont été catégorisées. (c) Si jugé pertinent, rapporter la conversion des estimés de risques relatifs en risques absolus pour une période de temps importante.
Autres analyses	17	Rapporter les résultats des autres analyses effectuées (p. ex. : analyses des sous-groupes, des interactions et analyses de sensibilité).
Discussion		
Résultats clés	18	Présenter un sommaire des résultats en faisant référence aux objectifs de l'étude.
Limites	19	Discuter des limites de l'étude, en prenant en compte les sources de biais et d'imprécision. Discuter de la direction et de l'ampleur de tout biais possible.
Interprétation	20	Fournir une interprétation globale prudente en considérant les objectifs, les limites, la multiplicité d'analyses, les résultats d'études similaires et les autres preuves pertinentes.
Généralisation	21	Discuter de la possibilité de généraliser les résultats de l'étude (validité externe).
Autre information		
Financement	22	Préciser la source de financement et le rôle des organismes subventionnaires de cette étude et, le cas échéant, de l'étude originale sur laquelle le présent article est fondé.

\*Dans les études cas-témoin, fournir les informations séparément pour les cas et les témoins. Pour les études de cohorte et les études transversales, fournir les informations séparément pour les groupes exposés et non exposés, s'il y a lieu.

## 5. Annexe 5 : Échelle PRISMA

**Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle PRISMA 2009.**

Section/sujet	N°	Critères de contrôle	Page N°
<b>TITRE</b>			
Titre	1	Identifier le rapport comme une revue systématique, une méta-analyse, ou les deux.	
<b>RÉSUMÉ</b>			
Résumé structuré	2	Fournir un résumé structuré incluant, si applicable : contexte ; objectifs ; sources des données ; critères d'éligibilité des études, populations, et interventions ; évaluation des études et méthodes de synthèse ; résultats ; limites ; conclusions et impacts des principaux résultats ; numéro d'enregistrement de la revue systématique.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Contexte	3	Justifier la pertinence de la revue par rapport à l'état actuel des connaissances.	
Objectifs	4	Déclarer explicitement les questions traitées en se référant aux participants, interventions, comparaisons, résultats, et à la conception de l'étude ( <i>PICOS</i> <sup>®</sup> ).	
<b>MÉTHODE</b>			
Protocole et enregistrement	5	Indiquer si un protocole de revue de la littérature existe, s'il peut être consulté et où (par exemple, l'adresse web), et, le cas échéant, fournir des informations d'identification, y compris le numéro d'enregistrement.	
Critères d'éligibilité	6	Spécifier les caractéristiques de l'étude (par exemple, <i>PICOS</i> , durée de suivi) et les caractéristiques du rapport (par exemple, années considérées, langues, statuts de publication) utilisées comme critères d'éligibilité, et justifier ce choix.	
Sources d'information	7	Décrire toutes les sources d'information (par exemple : bases de données avec la période couverte, échange avec les auteurs pour identifier des études complémentaires) de recherche et la date de la dernière recherche.	
Recherche	8	Présenter la stratégie complète de recherche automatisée d'au moins une base de données, y compris les limites décidées, de sorte qu'elle puisse être reproduite.	
Sélection des études	9	Indiquer le processus de sélection des études (c.-à-d. : triage, éligibilité, inclusion dans la revue systématique, et, le cas échéant, inclusion dans la méta-analyse).	
Extraction des données	10	Décrire la méthode d'extraction de données contenues dans les rapports (par exemple : formulaires pré-établis, librement, en double lecture) et tous les processus d'obtention et de vérification des données auprès des investigateurs.	
Données	11	Lister et définir toutes les variables pour lesquelles des données ont été recherchées (par exemple : <i>PICOS</i> , sources de financement) et les suppositions et simplifications réalisées.	
Risque de biais inhérent à chacune des études	12	Décrire les méthodes utilisées pour évaluer le risque de biais de chaque étude (en spécifiant si celui-ci se situe au niveau de l'étude ou du résultat), et comment cette information est utilisée dans la synthèse des données.	
Quantification des résultats	13	Indiquer les principales métriques de quantification des résultats (par exemple : <i>risk ratio</i> , différence entre les moyennes).	
Synthèse des résultats	14	Décrire les méthodes de traitement des données et de combinaison des résultats des études, si effectué, y compris les tests d'hétérogénéité (par exemple : $I^2$ ) pour chaque méta-analyse.	
Risque de biais transversal aux études	15	Spécifier toute quantification du risque de biais pouvant altérer le niveau de preuve global (par exemple : biais de publication, rapport sélectif au sein des études).	
Analyses complémentaires	16	Décrire les méthodes des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression), si effectuées, en indiquant celles qui étaient prévues <i>a priori</i> .	

<b>Tableau I. Traduction française originale de la liste de contrôle PRISMA 2009 (suite).</b>			
<b>Section/sujet</b>	<b>N°</b>	<b>Critères de contrôle</b>	<b>Page N°</b>
<b>RÉSULTATS</b>			
Sélection des études	17	Indiquer le nombre d'études triées, examinées en vue de l'éligibilité, et incluses dans la revue, avec les raisons d'exclusion à chaque étape, de préférence sous forme d'un diagramme de flux.	
Caractéristiques des études sélectionnées	18	Pour chaque étude, présenter les caractéristiques pour lesquelles des données ont été extraites (par exemple : taille de l'étude, PICOS, période de suivi) et fournir les références.	
Risque de biais relatif aux études	19	Présenter les éléments sur le risque de biais de chaque étude et, si possible, toute évaluation des conséquences sur les résultats (voir item 12).	
Résultats de chaque étude	20	Pour tous les résultats considérés (positifs ou négatifs), présenter, pour chaque étude : (a) une brève synthèse des données pour chaque groupe d'intervention ; (b) les amplitudes d'effets estimés et leurs intervalles de confiance, idéalement avec un graphique en forêt ( <i>forest plot</i> ).	
Synthèse des résultats	21	Présenter les principaux résultats de chaque méta-analyse réalisée, incluant les intervalles de confiance et les tests d'hétérogénéité.	
Risque de biais transversal aux études	22	Présenter les résultats de l'évaluation du risque de biais transversal aux études (voir item 15).	
Analyse complémentaire	23	Le cas échéant, donner les résultats des analyses complémentaires (par exemple : analyses de sensibilité ou en sous-groupes, méta-régression [voir item 16]).	
<b>DISCUSSION</b>			
Synthèse des niveaux de preuve	24	Résumer les principaux résultats, ainsi que leur niveau de preuve pour chacun des principaux critères de résultat ; examiner leur pertinence selon les publics concernés (par exemple : établissements ou professionnels de santé, usagers et décideurs).	
Limites	25	Discuter des limites au niveau des études et de leurs résultats (par exemple : risque de biais), ainsi qu'au niveau de la revue (par exemple : récupération incomplète de travaux identifiés, biais de notification).	
Conclusions	26	Fournir une interprétation générale des résultats dans le contexte des autres connaissances établies, et les impacts pour de futures études.	
<b>FINANCEMENT</b>			
Financement	27	Indiquer les sources de financement de la revue systématique et toute autre forme d'aide (par exemple : fourniture de données) ; rôle des financeurs pour la revue systématique.	

<sup>a</sup>Note du traducteur : *Patient, problem or population, Intervention, Comparison, control or comparator, Outcomes, Study design*

## 6. Annexe 6 : Grade des recommandations

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).



## SERMENT

- En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.
  
- Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.
  
- Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.
  
- Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
  
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.

## RÉSUMÉ

### **Évaluation des stratégies modulant le microbiote intestinal à proposer aux patients en soin primaire pour la prévention de l'obésité : une revue de la littérature**

**Introduction :** La prévalence croissante de l'obésité et du surpoids pose un défi de santé publique. Les connaissances scientifiques sur le microbiote intestinal auraient montré son implication dans de nombreuses pathologies, notamment l'obésité, et mis en évidence de nouvelles perspectives en termes de prévention.

**Objectif :** Évaluer les stratégies modulant le microbiote intestinal pouvant être proposé aux patients en soin primaire pour la prévention de l'obésité, à partir d'une revue de la littérature.

**Méthodologie :** Réalisation d'une revue de la littérature narrative, rédigée selon les recommandations PRISMA, avec un recueil de données réalisé du 01/01/2011 au 31/12/2021 à partir de différentes bases de données. La qualité méthodologique des études a été évaluée avec des grilles de lecture de référence.

**Résultats :** 56 articles ont été inclus. Plusieurs domaines étaient étudiés : l'environnement dans l'enfance, dont le mode de délivrance, l'allaitement et la nutrition, l'administration d'antibiotique en prénatal, l'exposition aux antibiotiques dans l'enfance, l'utilisation de produit d'entretien ménager ; le lien entre le microbiote et la pratique d'activité physique ; l'impact de l'alimentation sur le microbiote, dont la consommation de fibres alimentaires, d'avocat, d'un régime végétalien ou d'un régime pauvre en calories, de yaourt, de thé, de noix ou de kimchi ; l'utilisation de compléments alimentaires, comme la L-glutamine, les fibres de pois jaune, le stilbène ou les flavonoïdes, la berbérine, le calcium ; la supplémentation en prébiotique ; la supplémentation en probiotiques et l'association prébiotique et probiotique.

**Conclusion :** Plusieurs stratégies envisageables en soin primaire pourraient moduler le microbiote intestinal en prévention de l'obésité. La modulation du microbiote intestinal reste un vaste domaine de recherche pour prévenir l'obésité.

**Mots-clés :** microbiote, obésité, prévention, soins primaires, revue narrative de la littérature.