

## Comment des médicaments courants détruisent-ils, à l'insu de tous, le microbiome de vos patients

Eli Paes

18 juillet 2025

Des moyens efficaces visant à combattre les virus, bactéries, champignons et vers parasites nuisibles ont permis des avancées majeures en médecine et ont contribué à une augmentation significative de l'espérance de vie humaine au cours du siècle dernier. Cependant, à mesure que les connaissances sur le rôle de ces micro-organismes dans la promotion et le maintien de la santé s'approfondissent, il est nécessaire de porter un nouveau regard sur l'impact de ces traitements.

Il n'existe pas encore de protocoles visant à préserver le microbiote pendant le traitement pharmacologique  
Dre Maria Júlia Segantini

### Impact des médicaments courants sur la flore intestinale

La liste des médicaments pouvant modifier directement le microbiote intestinal est longue. Outre les antibiotiques, les antiviraux, les antifongiques, les anthelminthiques (vermifuges), les inhibiteurs de la pompe à protons, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les laxatifs, les antidiabétiques oraux, les antidépresseurs, les antipsychotiques, les statines, les chimiothérapies et les immunosuppresseurs peuvent déclencher une dysbiose.

Une [étude publiée en 2020](#) dans *Nature Communications*, qui a analysé l'impact de médicaments courants sur la composition et la fonction métabolique des bactéries intestinales, a montré que sur les 41 classes de médicaments, 19 étaient associées à une dysbiose. Les chercheurs ont constaté que 19 d'entre elles étaient associées à des modifications du microbiome, notamment les antibiotiques, les inhibiteurs de la pompe à protons, les laxatifs et la metformine.

« Il n'existe pas encore de protocoles visant à préserver le microbiote pendant le traitement pharmacologique. Les recherches futures devraient permettre d'identifier les biomarqueurs de la dysbiose induite par les médicaments et éventuellement d'adapter les biothérapies vivantes pour les contrecarrer », a déclaré la **Dre Maria Júlia Segantini**, coloproctologue certifiée et membre de la Société brésilienne de coloproctologie, de l'Université de São Paulo. **Risques liés à la perte de diversité microbienne**

Les antibiotiques, les antiviraux, les antifongiques et les anthelminthiques éliminent les agents pathogènes mais peuvent également perturber le microbiote de l'intestin, de la peau, de la bouche, des poumons et des voies génito-urinaires.

« Cet écosystème fait partie du système immunitaire inné et contribue à équilibrer l'inflammation et l'homéostasie. La perte de diversité microbienne altère les interactions interspèces et modifie la disponibilité des nutriments, ce qui peut compromettre la capacité à repousser les agents pathogènes », a déclaré la Dre Segantini, en soulignant le rôle du microbiote dans la production de vitamine K et de complexe B.

« Le microbiome peut perdre sa capacité à empêcher les agents pathogènes de s'installer. Cela est dû à la perte de diversité microbienne, aux changements dans les interactions entre les espèces et à la disponibilité des nutriments », a-t-elle ajouté.

Comme on le sait, les antibiotiques éliminent les espèces bactériennes sans distinction, réduisent la présence de bactéries bénéfiques dans l'intestin et, par conséquent, favorisent la croissance de micro-organismes pathogènes opportunistes.

## Liste des médicaments

Cependant, en plus de leurs effets directs sur les micro-organismes, différents médicaments peuvent altérer le microbiote intestinal par divers mécanismes liés à leurs actions spécifiques.

En voici quelques exemples :

**Les inhibiteurs de la pompe à protons :** Ils peuvent faciliter la translocation des bactéries de la bouche vers l'intestin et affecter les fonctions métaboliques du microbiote intestinal. « Chez les utilisateurs de ces médicaments, on observe un « boost » des voies liées au métabolisme des glucides, telles que la glycolyse et le métabolisme du pyruvate, ce qui indique des changements possibles dans le métabolisme intestinal », a expliqué la Dre Segantini.

**AINS :** Les AINS peuvent modifier la fonction et la composition du microbiote intestinal, favoriser la croissance d'espèces pathogènes et réduire la diversité des bactéries préexistantes en réduisant la présence de bactéries commensales bénéfiques, telles que *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. « Cela est dû à des changements dans la perméabilité de la paroi intestinale, en raison de l'inhibition des prostaglandines qui aident à maintenir l'intégrité de la barrière intestinale, de l'entéropathie induite par les AINS et des interactions médicamenteuses », a déclaré Segantini.

- **Laxatifs :** L'accélération du transit intestinal à l'aide de laxatifs nuit à la qualité du microbiote et modifie les acides biliaires. Les agents osmotiques, tels que le lactulose et le polyéthylène glycol, peuvent diminuer la résistance à l'infection.
- « Des études sur des modèles animaux indiquent que le polyéthylène glycol peut augmenter la proportion de *Bacteroides* et réduire l'abondance des bactéries *Bacteroidales*, avec des répercussions durables sur le microbiote intestinal. Les laxatifs stimulants, en plus de provoquer une accélération du flux d'évacuation, peuvent entraîner une diminution de la production d'acides gras à chaîne courte, qui sont importants pour la santé intestinale », explique-t-elle.
- Lorsqu'elle est causée par un médicament, la dysbiose tend à s'inverser naturellement après l'arrêt du traitement.
- **Chimiothérapie :** Les agents chimiothérapeutiques peuvent influencer de manière significative le microbiote intestinal et affecter sa composition, sa diversité et sa fonctionnalité, ce qui peut à son tour affecter l'efficacité du traitement et l'apparition d'effets indésirables. « Le 5-fluorouracil a entraîné une diminution de l'abondance des genres anaérobies bénéfiques, tels que *Blautia*, et une augmentation des pathogènes opportunistes, tels que *Staphylococcus* et *Escherichia coli*, au cours de la chimiothérapie. En outre, elle peut entraîner une augmentation de l'abondance des *Bacteroidetes* et des *Proteobacteria* tout en réduisant les *Firmicutes* et les *Actinobacteria*. Ces changements peuvent affecter la fonction de la barrière intestinale et la réponse immunitaire. D'autres problèmes liés à la dysbiose induite par la chimiothérapie sont les effets indésirables eux-mêmes, tels que la diarrhée et la mucosite », a déclaré la Dre Segantini.
- **Les statines :** Des études animales suggèrent que le traitement par les statines, y compris l'atorvastatine, peut modifier la composition du microbiote intestinal. « Ces changements comprennent la réduction des bactéries bénéfiques, telles que *Akkermansia muciniphila*, et l'augmentation des pathogènes intestinaux, ce qui entraîne une dysbiose intestinale. L'utilisation de statines peut affecter la diversité du microbiote intestinal, bien que les résultats varient en fonction du type de statine et du contexte clinique. »

- « Les statines peuvent activer les récepteurs nucléaires intestinaux, tels que les récepteurs du prégénane X, qui modulent l'expression des gènes impliqués dans le métabolisme biliaire et la réponse inflammatoire. Cette activation peut contribuer à modifier le microbiote intestinal et les processus métaboliques associés. Bien que les statines jouent un rôle fondamental dans la réduction du risque cardiovasculaire, leurs interactions avec le microbiote intestinal peuvent influencer l'efficacité du traitement et le profil des effets indésirables », a déclaré la Dre Segantini.
- **Immunosuppresseurs** : L'utilisation d'immunosuppresseurs, tels que les corticostéroïdes, le tacrolimus et le mycophénolate, a été associée à des modifications de la composition du microbiote intestinal. « La dysbiose induite par les immunosuppresseurs peut compromettre la barrière intestinale, augmenter la perméabilité et faciliter la translocation bactérienne. Cela peut entraîner des infections opportunistes par des pathogènes et des complications post-transplantation, telles que le rejet du greffon et le diabète post-transplantation », a déclaré la Dre Segantini.
- « La modification du microbiote intestinal par les immunosuppresseurs peut influencer la réponse immunitaire de l'hôte. Par exemple, le tacrolimus a été associé à une augmentation de l'abondance d'*Allobaculum*, de *Bacteroides* et de *Lactobacillus*, ainsi qu'à des niveaux élevés de cellules T régulatrices dans la muqueuse colique et la circulation, ce qui suggère un rôle dans la modulation de l'immunité intestinale », a-t-elle ajouté.
- **Antipsychotiques** : Les antipsychotiques peuvent affecter le microbiote intestinal de plusieurs manières, en influençant la composition et la diversité bactériennes, ce qui peut contribuer à des effets métaboliques et gastro-intestinaux indésirables.
- « L'olanzapine, par exemple, a montré dans des [études sur les rongeurs](#) qu'elle augmentait l'abondance des *Firmicutes* et réduisait celle des *Bacteroidetes*, entraînant un rapport *Firmicutes/Bacteroidetes* plus élevé, associé à une prise de poids et à une dyslipidémie », a déclaré la Dre Segantini.
- Elle a ajouté que la rispéridone augmentait l'abondance des *Firmicutes* et diminuait celle des *Bacteroidetes* dans les modèles animaux, en corrélation avec la prise de poids et la réduction du métabolisme de base. « Le transfert fécal de souris traitées à la rispéridone à des souris naïves a entraîné une diminution du taux métabolique, ce qui suggère que le microbiote intestinal serait le médiateur de ces effets. » Le traitement par aripiprazole a augmenté la diversité microbienne et l'abondance de *Clostridium*, *Peptoclostridium*, *Intestinibacter* et *Christensenellaceae*, en plus de favoriser une perméabilité intestinale accrue dans les modèles animaux.
- « Par conséquent, l'utilisation de ces médicaments peut entraîner des changements métaboliques, tels que la prise de poids, l'hyperglycémie, la dyslipidémie et l'hypertension. Cela est dû à une diminution de la production d'acides gras à chaîne courte, qui sont importants pour le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale. Un autre changement fréquemment observé dans la pratique clinique est la constipation induite par ces médicaments. Ce changement fonctionnel peut également engendrer des modifications du microbiote intestinal », note-t-elle.
- **Les antidiabétiques oraux** : Les antidiabétiques oraux influencent le microbiote intestinal de différentes manières, en fonction de la classe thérapeutique. Cependant, toutes les interactions médicamenteuses avec le microbiome ne sont pas néfastes. Le liraglutide, un [agoniste des récepteurs du GLP-1](#), favorise la croissance des bactéries bénéfiques associées au métabolisme.
- « L'exénatide, un autre agoniste du GLP-1, a des effets variés et peut augmenter les bactéries bénéfiques et inflammatoires », explique **Álvaro Delgado**, médecin spécialiste en gastro-entérologie à l'hôpital Alemão Oswaldo Cruz de São Paulo.

- « Chez l'homme, une augmentation des bactéries telles que *Faecalibacterium prausnitzii* a été observée, avec des effets positifs. Toutefois, d'autres études sont nécessaires pour évaluer les effets cliniques », a-t-il déclaré. Dans les modèles animaux, ces changements provoqués par les agonistes du GLP-1 sont liés à des changements métaboliques, tels qu'une plus grande tolérance au glucose.
- La [metformine a été associée](#) à une abondance accrue d'*A. muciniphila*, une bactérie bénéfique qui dégrade la mucine et produit des acides gras à chaîne courte. « Ces bactéries sont associées à une meilleure sensibilité à l'insuline et à une réduction de l'inflammation. »

La supplémentation en probiotiques et en prébiotiques peut aider à maintenir l'équilibre du microbiote, mais elle doit être évaluée au cas par cas, car ses indications sont encore restreintes à l'heure actuelle Dr Álvaro Delgado

La Dre Segantini a déclaré que des études sur des souris ont montré que la vildagliptine joue également un rôle positif dans la modification de la composition du microbiote intestinal, en augmentant l'abondance de *Lactobacillus* et de *Roseburia*, et en réduisant *Oscillibacter*. « Ce même effet bénéfique est observé avec l'utilisation de la sitagliptine », a-t-elle expliqué.

Des études sur des modèles animaux ont également indiqué que l'empagliflozine et la dapagliflozine augmentent les populations de bactéries productrices d'acides gras à chaîne courte, telles que *Bacteroides* et *Odoribacter*, et réduisent les populations de bactéries productrices de lipopolysaccharides, telles qu'*Oscillibacter*.

« Il n'y a pas encore beaucoup d'études concernant l'utilisation des sulfonylurées sur le microbiote intestinal, de sorte que leur action sur le microbiote est encore controversée », a noté Segantini.

**Les antiviraux :** Les traitements antiviraux peuvent influencer le microbiote intestinal de manière complexe, en fonction du type d'infection et du médicament utilisé.

« Bien que de nombreuses études se concentrent sur les effets de l'infection virale sur le microbiote, il existe des preuves que le traitement antiviral peut également restaurer la composition saine du microbiote, favorisant ainsi d'autres avantages pour la santé intestinale et immunitaire », a déclaré la Dre Segantini.

Chez des [souris atteintes d'hépatite B chronique](#), l'entécavir a rétabli la diversité alpha du microbiote intestinal, qui avait été réduite en raison de l'infection. En outre, on a observé le rétablissement de bactéries bénéfiques, telles que *Akkermansia* et *Blautia*, qui ont été associées à la protection de la barrière intestinale et à la réduction de l'inflammation hépatique.

Des [études ont indiqué](#) que le ténofovir peut contribuer à la guérison de la dysbiose intestinale induite par l'infection chronique par le virus de l'hépatite B et favoriser le rétablissement d'une composition microbienne saine.

« Plus précisément, on a observé une augmentation de *Collinsella* et de *Bifidobacterium*, des bactéries associées à la production d'acides gras à chaîne courte et à la modulation de la réponse immunitaire », a déclaré la Dre Segantini.

L'utilisation d'antirétroviraux, tels que le lopinavir et le ritonavir, a été associée à des changements dans la composition du microbiote intestinal chez les patients vivant avec le VIH.

« On a observé une diminution de *Lachnospira*, *Butyricoccus*, *Oscillospira* et *Prevotella*, des bactéries qui produisent des acides gras à chaîne courte importants pour la santé intestinale et la modulation de la réponse immunitaire. »

**Antifongiques :** Les antifongiques ont pour effet secondaire d'éliminer les champignons commensaux, qui « partagent les niches intestinales avec les bactéries du microbiote, équilibrant leurs fonctions immunologiques. Lorsqu'ils sont modifiés, ils aboutissent à une dysbiose, à une aggravation des pathologies inflammatoires – telles que la colite et les maladies allergiques – et peuvent augmenter la translocation bactérienne », a ajouté la Dre Segantini.

Par exemple, le fluconazole réduit l'abondance de *Candida spp.* tout en favorisant la croissance de champignons tels qu'*Aspergillus*, *Wallemia* et *Epicoccum*.

« Une augmentation relative des *Firmicutes* et des *Proteobacteria* et une diminution des *Bacteroidetes*, *Deferribacteres*, *Patescibacteria* et *Tenericutes* ont également été observées », a-t-elle expliqué.

**Les anthelminthiques :** Ils affectent également le microbiote bactérien et fongique intestinal et modifient la modulation de la réponse immunitaire, en plus d'avoir des effets spécifiques en fonction du type de médicament utilisé.

- **Conseil clinique**

- Les symptômes de la dysbiose comprennent la distension abdominale, les flatulences, la constipation ou la diarrhée, les douleurs, la fatigue et les sautes d'humeur. « Le diagnostic est posé sur la base du tableau clinique, car les tests tels que la prolifération bactérienne de l'intestin grêle, qui indique les métabolites des bactéries associées à la dysbiose, les tests spécifiques des selles et la cartographie du microbiote avec GI-MAP [*Gastrointestinal Microbial Assay Plus*], par exemple, sont coûteux, difficiles d'accès et souvent peu concluants, pour le diagnostic et l'évaluation de la cause de l'altération du microbiote », explique **Fernando Seefelder Flaquer**, médecin généraliste et gastro-entérologue à l'hôpital israélien Albert Einstein de São Paulo.
- Lorsqu'elle est causée par un médicament, la dysbiose tend à s'inverser naturellement après l'arrêt du traitement. « Toutefois, dans le cas de médicaments qui risquent fortement de modifier le microbiote, les probiotiques peuvent être utilisés à titre préventif », a déclaré le Dr Flaquer.
- « Pour éviter les problèmes, il est important d'utiliser les antibiotiques avec prudence et de préférer, si possible, ceux qui ont un spectre réduit », a conseillé le Dr Delgado.
- « La supplémentation en probiotiques et en prébiotiques peut aider à maintenir l'équilibre du microbiote, mais elle doit être évaluée au cas par cas, car ses indications sont encore restreintes à l'heure actuelle. »
- Actuellement, la prise en charge de la dysbiose repose sur un soutien nutritionnel et des modifications du mode de vie. « L'exercice physique, la gestion des changements psychologiques et l'utilisation de probiotiques et de prébiotiques. Dans certains cas, un traitement individualisé peut être mis en place. »
- « L'exercice physique, la gestion des changements psychologiques et l'utilisation de probiotiques et de prébiotiques. Dans certains cas, un traitement individualisé peut même nécessiter l'administration de certains types d'antibiotiques », a expliqué la Dre Segantini.
- Bien que la transplantation de microbiote fécal (TMF) ait été largement discutée et de plus en plus étudiée, elle doit encore être abordée avec prudence. Bien que prometteuse, la TMF reste expérimentale pour la plupart des pathologies et son

utilisation en dehors du cadre de la recherche doit être soigneusement envisagée, en particulier chez les patients immunodéprimés ou dont les barrières intestinales sont compromises.

- « Actuellement, le traitement s'est révélé prometteur dans les cas d'infection récurrente à *Clostridioides difficile*, ce qui constitue la seule indication clinique consolidée », a déclaré la Dre Segantini.
- **L'engouement pour la science**
- L'intérêt pour la recherche sur le microbiome intestinal a sans aucun doute permis d'importantes avancées scientifiques, mais il peut toutefois être exagéré à ce stade. Bien que ce domaine soit extrêmement prometteur, la plupart des recherches n'en sont qu'à leurs débuts.
- « L'utilisation inconsidérée des probiotiques et la dépendance à l'égard des tests d'analyse du microbiote pour les prescriptions personnalisées de probiotiques sont de plus en plus préoccupantes », a averti le Pr Delgado. « Nous devons combler le fossé entre la science fondamentale et l'application clinique. Mais lorsque cette translation aura lieu, elle pourrait révolutionner le traitement de nombreuses maladies. »
- Le Dr Flaquer a mis l'accent sur un problème plus large : « La dysbiose et les traitements axés sur le microbiote ont été surévalués et considérés comme des remèdes à toute une série d'affections – souvent subjectives ou dépourvues de corrélation scientifique solide – telles que la dépression, l'anxiété, la fatigue, le cancer et même l'autisme. »
- Grâce aux progrès constants de la recherche sur le microbiome, la compréhension de l'impact de cet écosystème complexe sur la santé humaine est devenue essentielle dans toutes les spécialités médicales. En pédiatrie, par exemple, le microbiote joue un rôle essentiel dans le développement immunitaire et métabolique, notamment dans la prévention d'affections telles que les allergies et l'obésité.
- En chirurgie digestive, il a été démontré que l'utilisation préopératoire de probiotiques réduisait les complications et améliorait le rétablissement postopératoire. La recherche neurologique a mis en évidence l'axe intestin-cerveau comme facteur potentiel dans le développement des maladies neurodégénératives. En gynécologie, la régulation du microbiote vaginal est essentielle pour prévenir les infections et les complications pendant la grossesse.
- « Étant donné les liens entre le microbiote et les maladies intestinales et systémiques, chaque spécialiste médical devrait comprendre comment le microbiote est lié aux pathologies qu'il traite quotidiennement », a conclu le Dr Flaquer.