

# Référence Probiotique

YAOURTS & LAITS FERMENTÉS

La lettre  
de la mission scientifique  
de SYNDIFRAIS

## Offre de produits laitiers probiotiques versus publications scientifiques : une progression conjointe

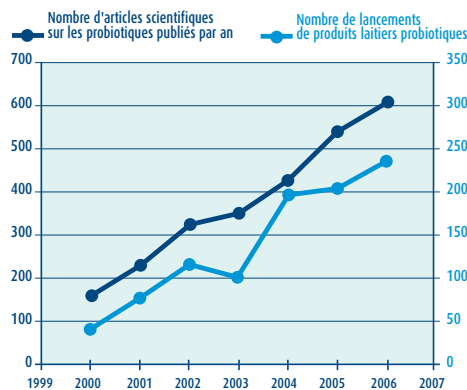


Pas moins de 827 produits laitiers contenant des probiotiques étaient commercialisés dans le monde en 2006 (Meyer H-L, 2007). Véritable locomotive du marché, les yaourts et autres laits fermentés représentent 90% de cette offre, loin devant les préparations infantiles (4,3%), les fromages (2,7%) ou encore le lait (2,4%). Le rythme d'apparition des nouveaux produits est en augmentation constante depuis maintenant plusieurs années, une progression corrélée à l'explosion du nombre de publications scientifiques consacrées aux probiotiques (Fig. 1). Si l'analyse de la littérature montre que les recherches concernent une grande variété de souches bactériennes, l'éventail des souches utilisées commercialement reste néanmoins peu diversifié : seulement 39 souches peuvent ainsi être distinguées sur les étiquettes des produits (lorsque la souche est spécifiée) et 6 d'entre elles sont retrouvées dans près de trois-quarts des cas.

Ce petit nombre de souches employées s'explique certainement en partie par les moyens conséquents que doivent mettre en oeuvre les fabricants pour apporter la preuve scientifique des bienfaits de leurs produits, ainsi que l'impose désormais la réglementation européenne en matière d'allégations. La démarche de validation d'une souche probiotique est en effet un processus de longue haleine qui nécessite d'importants investissements financiers, en particulier parce qu'elle implique la réalisation d'essais cliniques. Mais, la progression est également rapide dans ce domaine, comme en témoigne la littérature scientifique : le nombre de publications annuelles relatives à des essais cliniques a été multiplié par 5 depuis l'an 2000. Les articles relatifs à des essais chez l'homme représentent aujourd'hui 12% de l'ensemble des articles consacrés aux probiotiques.

L'analyse de la production scientifique internationale constitue un travail indispensable pour cerner l'évolution rapide du domaine des probiotiques et, pourquoi pas, tenter de dégager une tendance pour les années à venir. Différents points de repères sont proposés en pages 2 et 3 de ce numéro de 'Référence Probiotique'.

Figure 1 : Evolution des lancements de produits laitiers probiotiques dans le monde et du nombre de publications annuelles sur les probiotiques.



Les lancements de produits et le nombre d'articles publiés annuellement progressent de façon constante et conjointe. Entre 2000 et 2006, le nombre de lancements de produits laitiers probiotiques a été multiplié par près de 6. Dans le même temps, le nombre d'articles scientifiques publiés annuellement a été multiplié par 4.

Denis Mater (PhD),

Coordinateur de la Mission Scientifique de Syndifrais,  
Paris, France

### RÉFÉRENCE

• Meyer H-L (2007). Les probiotiques dans le monde. *Revue Laitière Française*, (676):20-23

## SOMMAIRE

### 2 REPÈRES BIBLIOMÉTRIQUES SUR LES PROBIOTIQUES

### 4 PROBIOTIQUES ET PRÉVENTION DE L'ALLERGIE

- Nouveaux essais cliniques

### 5 ACTION DES PROBIOTIQUES SUR LES CELLULES ÉPITHÉLIALES INTESTINALES

- *Lactobacillus acidophilus* module la douleur via des récepteurs analgésiques
- Des protéines sécrétées de LGG inhibent l'apoptose et stimulent la prolifération cellulaire

### 6 PROBIOTIQUES EN BREF

- Corrélation *in vitro* / *in vivo*
- Yaourt et microbiote digestif
- Synbiotique et cancer du côlon
- Cellules dendritiques
- Propionibactéries : futur probiotiques ?
- Non viable donc... non probiotique

### 7 SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

- Articles de recherche
- Articles de revue et méta-analyses

### 8 Plein feux sur "FUNCTIONAL DAIRY PRODUCTS VOL. 2"

3<sup>e</sup> TRIMESTRE 2007 • N°33

Cette lettre de veille scientifique, antérieurement intitulée « Yaourts et Laits Fermentés » (numéros 1 à 30), est une production de la Mission Scientifique de Syndifrais.

Dépôt légal : 3<sup>e</sup> trimestre 2008  
ISSN 1957-326X

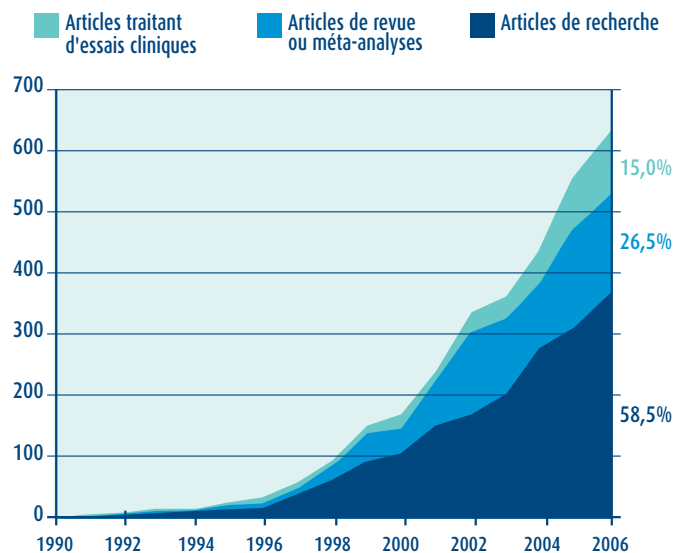


## ... Repères bibliométriques sur les probiotiques

La base de données bibliographique Medline (NCBI) a été interrogée dans le but de suivre l'évolution de la littérature scientifique relative aux probiotiques sur la période 1990-2006. Une recherche par mots-clés a été conduite sur les titres et/ou les résumés des publications contenues dans cette base. Une lecture complémentaire des résumés des articles a été réalisée dans certains cas pour affiner l'analyse. Quelques résultats marquants de cette étude bibliométrique sont présentés et commentés brièvement ci-dessous.

Le nombre total de publications traitant des probiotiques a été multiplié par près de 140 en 16 ans. Depuis la fin des années 90, la proportion d'articles de recherche fondamentale tend à décroître légèrement et ne représente en 2006 qu'environ 3 articles sur 5 (Fig. 1). Cette diminution s'opère au profit de publications portant sur la recherche clinique dont la proportion continue d'augmenter régulièrement. Les articles de synthèse, comprenant essentiellement des revues et, dans une moindre mesure, des méta-analyses, constituent une proportion importante de l'ensemble des articles consacrés aux probiotiques. Cette proportion qui atteignait 35 à 40% des publications en 2002 et 2003 a depuis diminué et semble se stabiliser autour de 27%.

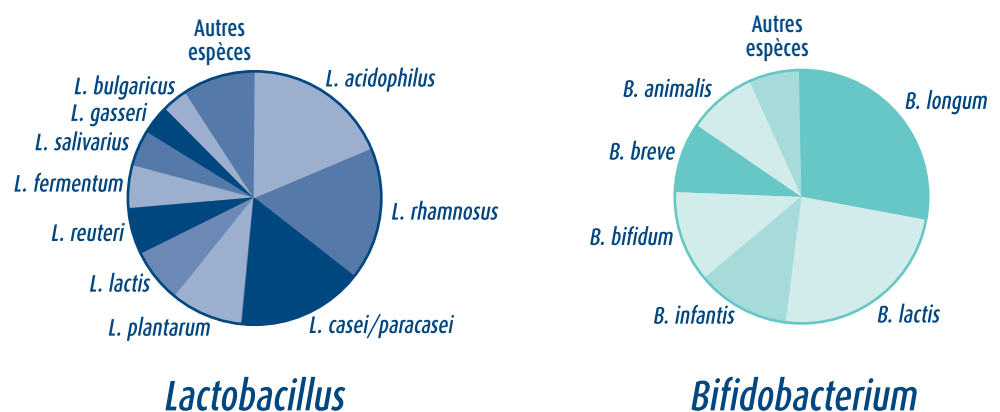
**Figure 1 :**  
Evolution du nombre  
d'articles publiés  
annuellement sur les  
probiotiques



La base de donnée Medline comportait moins de 25 publications relatives aux probiotiques en 1989 et plus de 3.000 fin 2006. L'accélération constante du rythme des publications devrait conduire à la parution de plus de 700 nouveaux articles en 2007.

La majorité des articles sur les probiotiques traite des lactobacilles et bifidobactéries (respectivement 49% et 21%, hors revues). Les articles restant (30%) se rapportent à d'autres genres bactériens (levures, bactéries propioniques, entérocoques, *Escherichia coli* Nissle 1917), mais concernent le plus souvent des mélanges de souches probiotiques ou encore des préparations commerciales dont les espèces ne sont pas explicitement décrites dans les publications. Si les genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* regroupent de nombreuses espèces différentes, la majorité des études portent néanmoins sur un nombre limité d'entre elles et assez fréquemment sur les mêmes souches (Fig. 2).

**Figure 2 :**  
Les espèces de  
lactobacilles et de  
bifidobactéries les  
plus étudiées



Parmi la diversité des espèces du genre *Lactobacillus*, les espèces *acidophilus*, *rhamnosus* et *casei/paracasei* font l'objet de plus de la moitié des publications relatives aux lactobacilles probiotiques. Au sein du genre *Bifidobacterium*, *B. longum* et *B. lactis* représentent chacune un quart des articles publiés sur les bifidobactéries probiotiques.

L'analyse des publications parues dans les 18 derniers mois montre que les affections digestives restent le domaine de prédilection des probiotiques (26% des articles de recherche). La somme des données scientifiques accumulées depuis 20 ans dans ce domaine explique certainement le grand nombre de revues consacrées à ces affections (39%), ainsi que la fraction particulièrement importante que représentent les essais cliniques (Tableau 1).

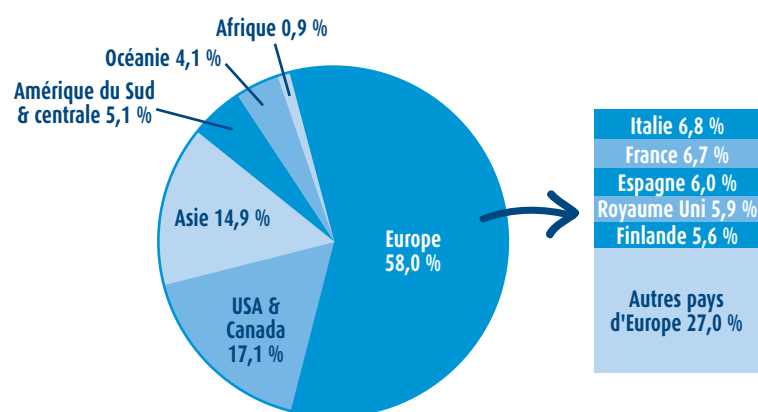
L'immunité constitue le second domaine dans lequel les probiotiques sont particulièrement étudiés (23% des articles de recherche, mais seulement 9% des revues sur les probiotiques). Les thèmes abordés concernent principalement les allergies et l'immunomodulation.

En outre, un nombre croissant de nouveaux domaines d'action des probiotiques apparaissent au travers des publications. Si la plupart des nouveaux thèmes abordés relèvent encore de la recherche exploratoire (études menées essentiellement *in vitro* et parfois chez l'animal), certains thèmes ont néanmoins déjà fait l'objet de travaux plus avancés et d'un certain nombre de publications (*e.g.* affections uro-génitales, santé bucco-dentaire, gestion du poids, croissance, etc.).

Domaines d'action des probiotiques en matière d'affections digestives	Nature des publications		
	Essais cliniques	Etudes sur modèles animaux	Etudes <i>In vitro</i>
<b>• Maladies inflammatoires intestinales</b> <i>(42% des publications sur les affections digestives)</i> - syndrome du côlon irritable - colites	47 %	47 %	6 %
<b>• Diarrhées</b> <i>(21% des publications sur les affections digestives)</i> - à antibiotiques - aiguës	81 %	19 %	0 %
<b>• Pathogènes digestifs</b> <i>(11% des publications sur les affections digestives)</i> - infections à <i>H. pylori</i>	63 %	12 %	25 %
<b>• Autres</b> <i>(26% des publications sur les affections digestives)</i>	10 %	55 %	35 %

Pour certains types d'affections, le degré d'avancement des recherches se traduit par une proportion majoritaire de publications de recherche clinique. Analyse réalisée sur 407 publications relatives aux probiotiques publiées en 2006 et au premier semestre 2007.

L'Europe est particulièrement dynamique en matière de recherche sur les probiotiques puisqu'elle a produit 58% des publications mondiales (Fig. 3). L'Amérique du Nord et l'Asie réunies représentent 32% des publications. Alors que la fraction des publications européennes reste relativement stable dans le temps, la proportion de publications d'origine asiatique tend à s'accroître au détriment de la fraction nord-américaine.



Cinq pays Européens concentrent à eux seuls près du tiers de la littérature scientifique mondiale consacrée aux probiotiques.

**Tableau 1 : Nature des publications traitant de l'action des probiotiques sur les affections digestives**

**Figure 3 : Origine géographique des publications sur les probiotiques**

## Nouveaux essais cliniques

Une étude clinique finlandaise publiée en 2001 avait suggéré un effet préventif d'une souche probiotique sur les maladies allergiques [1]. Dans cet essai, la souche *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) avait été administrée à des femmes enceintes issues d'un environnement familial allergique, puis durant 6 mois à leur progéniture. Le suivi des enfants jusqu'à l'âge de 2 ans, avait permis de conclure à une réduction significative de l'incidence d'eczéma. Ce résultat vient en outre d'être confirmé à plus long terme après réexamen de la cohorte dont les enfants sont aujourd'hui âgés de 7 ans (Tableau 1), [2]. Trois autres essais cliniques reposant sur des protocoles similaires ont été récemment publiés [3-5] et viennent contraster les observations de l'étude finlandaise en apportant des résultats divergents (Tableau 1). Si ces différences substantielles peuvent être liées en particulier à l'utilisation de souches probiotiques distinctes d'une étude à l'autre, la dose et la durée d'administration de probiotique, ou encore la mise en œuvre d'un traitement probiotique prénatal de la mère constituent des facteurs qui peuvent également jouer un rôle important. Quoiqu'il en soit, ces résultats appellent à des études additionnelles pour évaluer le réel intérêt des probiotiques dans la prévention des allergies.

### RÉFÉRENCES

- [1] Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P & Isolauri E (2001). Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 357:1076-1079.
- [2] Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T & Isolauri E (2007). Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 119:1019-1021.
- [3] Abrahamsson R, Jakobsson T, Böttcher MF, Fredrikson M, Jenmalm MC, Björkstén B & Oldaeus G (2007). Probiotics in prevention of IgE-associated eczema: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 119:1174-1180.
- [4] Kukkonen K, Savilahti E, Haahtela T, Juntunen-Backman K, Korpela R, Poussa T, Tuure T & Kuitunen M (2007). Probiotics and prebiotic galacto-oligosaccharides in the prevention of allergic diseases: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 119:192-198.
- [5] Taylor AL, Dunstan JA & Prescott SL (2007). Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 119:184-191.

**Tableau 1 : Protocoles et principaux résultats de 4 essais cliniques évaluant l'effet de probiotiques sur la prévention de maladies allergiques**

	Auteurs			
	Kalliomäki <i>et al.</i> [2]	Abrahamsson <i>et al.</i> [3]	Kukkonen <i>et al.</i> [4]	Taylor <i>et al.</i> [5]
<b>Caractéristiques de la préparation probiotique utilisée</b>	- Capsule contenant <i>L. rhamnosus</i> GG - Dose : 10 <sup>10</sup> UFC/j (mère et enfant)	- Suspension de <i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC55730 - Dose : 10 <sup>8</sup> UFC/j (mère et enfant)	- Capsule contenant <i>L. rhamnosus</i> GG (5x10 <sup>9</sup> UFC) et LC705 (5x10 <sup>9</sup> UFC), <i>Bifidobacterium breve</i> Bb99 (2x10 <sup>8</sup> UFC), <i>Propionibacterium freudenreichii</i> JS (2x10 <sup>8</sup> UFC) - Dose : 2 capsules/j (mère); 1 capsule/j + 0,8g de galacto-oligosaccharides (enfant)	- Sachet de poudre contenant <i>L. acidophilus</i> LAVRI-A1 - Dose : 3x10 <sup>9</sup> UFC/j (enfant exclusivement)
<b>Période d'administration</b>	- Mère : de la 4 <sup>e</sup> semaine avant le terme prévu jusqu'aux 6 mois de l'enfant - Enfant : de 0 à 6 mois (+ suivi jusqu'à 7 ans)	- Mère : de la 4 <sup>e</sup> semaine avant le terme prévu jusqu'à la naissance de l'enfant - Enfant : de 0 à 12 mois (+ suivi jusqu'à 2 ans)	- Mère : de 2 à 4 semaines avant l'accouchement jusqu'à la naissance de l'enfant - Enfant : de 0 à 6 mois (+ suivi jusqu'à 2 ans)	- Mère : non traitée - Enfant : de 0 à 6 mois (+ suivi jusqu'à 1 an)
<b>Nb de patients au terme de l'étude</b>	- Groupe probiotique : 62 - Groupe placebo : 53	- Groupe probiotique : 95 - Groupe placebo : 93	- Groupe probiotique : 461 - Groupe placebo : 464	- Groupe probiotique : 89 - Groupe placebo : 89
<b>Incidence sur l'eczéma</b>	Moindre dans le groupe probiotique (P=0,008)	Pas de différence entre les 2 groupes	Moindre dans le groupe probiotique (P=0,035)	Non évalué
<b>Incidence sur l'eczéma atopique</b>	Pas de différence entre les 2 groupes	Moindre dans le groupe probiotique chez les enfants de 1 à 2 ans (P=0,02), dès 6 mois chez les enfants de mère allergique (P<0,01).	Moindre dans le groupe probiotique (P=0,025)	Pas de différence entre les 2 groupes
<b>Sensibilisation aux allergènes</b>	Pas de différence entre les 2 groupes	Moindre dans le groupe probiotique chez les enfants de 1 à 2 ans (P= 0,09), à tout âge pour ceux de mère allergique (P<0,01)	Pas de différence entre les 2 groupes	Supérieure dans le groupe probiotique (P= 0,03)
<b>Incidence sur d'autres maladies allergiques</b>	Supérieure dans le groupe probiotique pour la rhinite allergique et l'asthme (tendances non significatives)	Pas de différence entre les 2 groupes	Pas de différence entre les 2 groupes	Pas de différence entre les 2 groupes

Assez peu d'études se sont focalisées à ce jour sur les effets analgésiques des bactéries lactiques [6-8]. De nouveaux travaux viennent conforter la perspective d'utiliser des probiotiques pour traiter les douleurs abdominales, telles que celles dont souffrent les patients atteints de syndrome du colon irritable [9].

Les auteurs ont tout d'abord cherché à vérifier l'hypothèse selon laquelle des bactéries probiotiques pourraient induire l'expression de récepteurs analgésiques des cellules épithéliales coliques. Parmi 5 souches de lactobacilles ou de bifidobactéries mises en présence de cellules HT-29 en culture, la souche *L. acidophilus* NCFM se révèle capable de stimuler l'expression de 2 types de récepteurs analgésiques : le récepteur aux opioïdes  $\mu 1$  (MOR1) et le récepteur aux cannabinoïdes CB2. De plus, les expériences montrent que ces mêmes récepteurs sont induits chez des souris et des rats auxquels la souche bactérienne est administrée ( $10^9$  UFC.j<sup>-1</sup> pendant 15j), confirmant ainsi chez l'animal les observations *in vitro*.

Dans un second temps, les auteurs ont cherché à mettre en évidence une réponse fonctionnelle à l'induction de ces récepteurs. La perception douloureuse consécutive à une distension colorectale a ainsi été mesurée chez des rats traités ou non par la souche NCFM. Les résultats montrent que le seuil de perception douloureuse augmente significativement ( $P < 0,01$ ) après 10 jours d'administration quotidienne de probiotique et de façon dose-dépendante. Cet effet analgésique se maintient tant que le traitement est poursuivi et équivaut à l'administration sous-cutanée de 1mg de morphine par kg de poids corporel.

En montrant que des interactions entre des bactéries lactiques et les cellules épithéliales peuvent conduire à une modulation de la douleur intestinale, ces travaux offrent des perspectives thérapeutiques prometteuses. Gageons que les investigations cliniques puissent abonder en ce sens.

### RÉFÉRENCES

- [6] Kamiya T, Wang L, Forsythe P, Goettsche G, Mao Y, Wang Y, Tougas G & Bienenstock J (2005). Inhibitory effects of *Lactobacillus reuteri* on visceral pain induced by colorectal distension in Sprague Dawley rats. *Gut*, 55:191-196.
- [7] Verdú EF, Bercik P, Verma-Gandhu M, Huang X-X, Blennerhassett P, Jackson W, Mao Y, Wang L, Rochat F & Collins SM (2006). Specific probiotic therapy attenuates antibiotic induced visceral hypersensitivity in mice *Gut*, 55:182-190.
- [8] Ait-Belgnaoui A, Han W, Lamine F, Eutamene H, Fioramonti J, Bueno L & Theodorou V (2006). *Lactobacillus farciminis* treatment suppresses stress-induced visceral hypersensitivity: a possible action through interaction with epithelial cells cytoskeleton contraction. *Gut*, 55:1090-1094.
- [9] Rousseaux C, Thuru X, Gelot A, Barnich N, Neut C, Dubuquoy L, Dubuquoy C, Merour E, Geboes K, Chamillard M, Ouwehand A, Leyer G, Carcano D, Colombel JF, Ardid D & Desreumaux P (2007). *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors. *Nat Med*, 13: 35-37.

Une étude publiée en 2002 avait montré sur des cellules épithéliales intestinales humaines ou murines en culture que *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) pouvait prévenir certains processus d'apoptose [10]. Cette étude suggérait que des facteurs solubles produits par la bactérie étaient responsables des effets antiapoptotiques observés. Une nouvelle étude vient éclairer les résultats de ces travaux préliminaires avec l'identification des facteurs solubles impliqués et les bases d'un mécanisme d'action [11].

En premier lieu, deux protéines majoritaires du surnageant de culture de LGG (p40 et p75) ont été purifiées. L'analyse de leurs séquences protéiques et nucléiques fait apparaître de fortes similarités avec les séquences de deux protéines de la souche *L. casei* 334 de fonctions inconnues.

Chacune des protéines p40 et p75 a ensuite été mise en présence de cellules épithéliales en culture ou d'explants coliques afin d'en évaluer les effets sur les processus apoptotiques. L'une et l'autre des protéines conduit aux mêmes observations :

- 1) L'activation kinase-dépendante du facteur Akt régulant négativement une voie de signalisation de l'apoptose et l'inhibition de la caspase 3 impliquée dans cette même voie ;
- 2) Une évolution des principaux paramètres histologiques dans le sens d'une régression du processus d'apoptose induite par des cytokines proapoptotiques (TNF, IL-1, IFN $\gamma$ ) ;
- 3) La restauration de l'intégrité épithéliale d'explants coliques endommagés par un processus d'apoptose et la réduction significative du nombre de cellules apoptotiques dans les cryptes ;
- 4) La stimulation de la croissance des cellules épithéliales par un facteur d'environ 2,5.

Les protéines p40 et p75 de LGG constituent à ce jour l'unique exemple de protéines bactériennes solubles régulant l'homéostasie des cellules épithéliales intestinales via une voie de signalisation spécifique. La sécrétion de ce type de protéines ne semble toutefois pas réservée à LGG. Des protéines sécrétées par les souches *L. casei* 334 et 393 aux fonctionnalités similaires ont également été mises en évidence dans le cadre de ce travail.

### RÉFÉRENCES

- [10] Yan F & Polk DB (2002). Probiotic bacterium prevents cytokine-induced apoptosis in intestinal epithelial cells. *J Biol Chem*, 277:50959-50965.
- [11] Yan F, Cao H, Cover TL, Whitehead R, Washington K & Polk DB (2007). Soluble proteins produced by probiotic bacteria regulate intestinal epithelial cell survival and growth. *Gastroenterology*, 132:562-575.

***Lactobacillus acidophilus***  
module la douleur via des récepteurs analgésiques

Des protéines sécrétées de LGG inhibent l'apoptose et stimulent la prolifération cellulaire

## Corrélation *in vitro* / *in vivo*

Une équipe de l'Institut Pasteur de Lille (France) a étudié la relation entre la capacité de 12 souches de bactéries lactiques à moduler la sécrétion de cytokines par des cellules en culture<sup>1</sup> et les effets potentiels de ces souches sur les symptômes de souris atteintes de colite<sup>2</sup> [12]. Pour l'ensemble des souches testées, les résultats montrent que la valeur du rapport IL10/IL12 déterminé *in vitro* est corrélée à l'amplitude des effets anti-inflammatoires observés *in vivo*. La méthodologie utilisée semble offrir un outil simple et assez reproductible pour pré-sélectionner des souches aux propriétés immuno-modulatrices. D'autres souches sont en cours de criblage pour valider le caractère prédictif de la méthode et alimenter une base de données de référence. L'évaluation de la méthode pour des souches dont l'efficacité clinique est prouvée est par ailleurs attendue.

(1) PBMC : Cellules mononuclées du sang périphérique.

(2) Modèle de colite aiguë induite par le TNBS (sulfonate de trinitrobenzène).

### RÉFÉRENCE

[12] Foligne B, Nutten S, Grangette C, Dennin V, Goudercourt D, Poiret S, Dewulf J, Brassart D, Mercenier A & Pot B (2007). Correlation between *in vitro* and *in vivo* immunomodulatory properties of lactic acid bacteria. *World J Gastroenterol*, 13:236-243.

## Yaourt et microbiote digestif

Des chercheurs ont étudié l'impact de la consommation de yaourt sur la composition et le métabolisme du microbiote fécal [13]. Trente sujets consommant 200 à 400g de yaourt par jour dans le cadre de leur régime alimentaire habituel ont été comparés à 22 sujets non consommateurs. Les résultats ne montrent pas de variation notable entre les 2 groupes en terme de composition du microbiote, à l'exception d'une population significativement plus faible d'enterobactéries<sup>1</sup> dans le groupe consommateur (P=0,006). Une corrélation positive est en outre observée entre le niveau de population de bifidobactéries et la consommation de yaourt. Sur le plan métabolique, seule une augmentation significative de l'activité  $\beta$ -galactosidase (lactase) fécale est mise en évidence dans le groupe consommateur. Cette activité présente également une corrélation positive avec la consommation de yaourt.

(1) Le groupe des entérobactéries comprend notamment certaines bactéries pathogènes.

### RÉFÉRENCE

[13] Alvaro E, Andrieux C, Rochet V, Rigottier-Gois L, Lepercq P, Sutren M, Galan P, Duval Y, Juste C & Doré J (2007). Composition and metabolism of the intestinal microbiota in consumers and non-consumers of yogurt. *Brit J Nutr*, 97:126-133.

## Synbiotique et cancer du côlon

De nombreuses données issues de modèles *in vitro* ou animaux laissent supposer que les pré- et pro-biotiques protégeraient du développement de tumeurs coliques. Une étude portant sur 37 patients atteints de cancer du côlon et 43 patients polypectomisés fournit quelques éléments en ce sens chez l'homme [14]. Dans le groupe traité par un synbiotique<sup>1</sup> plusieurs biomarqueurs caractéristiques semblent ainsi évoluer positivement (composition du microbiote fécal, endommagement de l'ADN des colonocytes, activité proliférative dans les cryptes...). Une autre étude utilisant le même type de synbiotique conclue de façon plus contrastée sur l'amélioration des paramètres immunitaires [15].

(1) Mélange de *Lactobacillus rhamnosus* GG, de *Bifidobacterium lactis* Bb12 et d'oligofructose enrichi en inuline.

### RÉFÉRENCES

[14] Raftar J, Bennett M, Caderni G, Clune Y, Hughes R, Karlsson PC, Klinder A, O'Riordan M, O'Sullivan GC, Pool-Zobel B, et al. (2007). Dietary synbiotics reduce cancer risk factors in polypectomized and colon cancer patients. *Am J Clin Nutr*, 85:488-496.

[15] Roller M, Clune Y, Collins K, Reckemmer G & Watzl B (2007). Consumption of prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Bifidobacterium lactis* has minor effects on selected immune parameters in polypectomized and colon cancer patients. *Am J Clin Nutr*, 97:676-684.

## Cellules dendritiques

Les résultats d'une étude montrent que l'administration intrapéritonéale de cellules dendritiques pré-stimulées par des lactobacilles à des souris souffrant de colite induite par le TNBS atténue l'inflammation et plusieurs symptômes associés à la pathologie [16]. De plus, l'expression de gènes de cytokines et facteurs pro-inflammatoires est fortement réduite. L'étude montre par ailleurs que le mécanisme mis en jeu implique des cellules T-régulatrices (CD4+ CD25+) et des récepteurs spécifiques (TLR2 ; NOD2).

### RÉFÉRENCE

[16] Foligne B, Zoumpoulou G, Dewulf J, Ben Younes A, Chareyre F, Sirard J-C, Pot B & Grangette C (2007). A key role of dendritic cells in probiotic functionality. *PLoS ONE*, 2(3):e313.

## Propionibactéries : futurs probiotiques ?

Trois souches de *Propionibacterium freudenreichii* préalablement sélectionnées *in vitro* pour leur tolérance au stress acide et pour leur capacité de production d'acide propionique ont été administrées durant 20 jours à des rats colonisés par un microbiote humain [17]. Les 3 souches présentent des taux de survie élevés dans les contenus caécaux et fécaux (jusqu'à 3X10<sup>8</sup> UFC.g<sup>-1</sup>) ainsi qu'une activité transcriptionnelle. L'une des souches augmente en outre les concentrations d'acides gras à chaînes courtes dans le cæcum. Munies de ces caractéristiques prometteuses, les propionibactéries doivent désormais faire preuve de leurs propriétés probiotiques.

### RÉFÉRENCE

[17] Lan A, Bruneau A, Philippe C, Rochet V, Rouault A, Hervé C, Roland N, Rabot S & Jan G (2007). Survival and metabolic activity of selected strains of *Propionibacterium freudenreichii* in the gastrointestinal tract of human microbiota-associated rats. *Brit J Nutr*, 97:714-724.

## Non viable donc... non probiotique

Un groupe de chercheurs interpellent certains auteurs qui utilisent improprement le terme "probiotique" pour désigner des préparations bactériennes non viables [18]. Ainsi que le recommande la FAO, un probiotique doit non seulement être identifié au niveau du genre et de l'espèce, mais aussi au niveau de la souche. Il doit en outre être caractérisé sur le plan fonctionnel et avoir fait l'objet d'investigations chez l'homme prouvant un bénéfice santé.

### RÉFÉRENCE

[18] Sanders ME, Hamilton J, Reid G & Gibson G (2007). A nonviable preparation of *Lactobacillus acidophilus* is not a probiotic. *Clin Infect Dis*, 44:886.

## Articles de recherche

[19] Ahmed M, Prasad J, Gill H, Stevenson I & Gopal P (2007). Impact of consumption of different levels of *Bifidobacterium lactis* HN019 on the intestinal microflora of elderly human subjects. *J Nutr Health Aging*, 11:26-31.

[20] Blumer N, Sel S, Virma S, Patrascan CC, Zimmermann S, Herz U, Renz H & Garn H (2007). Perinatal maternal application of *Lactobacillus rhamnosus* GG suppresses allergic airway inflammation in mouse offspring. *Clin Exp Allergy*, 37:348-357.

[21] Botic T, Klingberg TD, Weingartl H & Cencic A (2007). A novel eukaryotic cell culture model to study antiviral activity of potential probiotic bacteria. *Int J Food Microbiol*, 115:227-234.

[22] Chernes I, Tamir A, Reshef R, Chowers Y, Suissa A, Katz D, Gelber M, Halpern Z, Bengmark S & Eliakim R (2007). Failure of Synbiotic 2000 to prevent postoperative recurrence of Crohn's disease. *Dig Dis Sci*, 52:385-389.

[23] Coakley M, Johnson MC, McGrath E, Rahman S, Ross RP, Fitzgerald GF, Devery R & Stanton C (2006). Intestinal bifidobacteria that produce trans-9, trans-11 conjugated linoleic acid: a fatty acid with antiproliferative activity against human colon SW480 and HT-29 cancer cells. *Nutr Cancer*, 56:95-102.

[24] De Angelis M, Rizzello CG, Scala E, De Simone C, Farris GA, Turrini F & Gobetti M (2007). Probiotic preparation has the capacity to hydrolyze proteins responsible for wheat allergy. *J Food Prot*, 70:135-144.

[25] de Bortoli N, Leonardi G, Ciancia E, Merlo A, Bellini M, Costa F, Mumolo MG, Ricchiuti A, Cristiani F, Santi S, Rossi M & Marchi S (2007). *Helicobacter pylori* eradication: a randomized prospective study of triple therapy versus triple therapy plus lactoferrin and probiotics. *Am J Gastroenterol*, 102:951-956.

[26] Delia P, Sansotta G, Donato V, Frösina P, Messina G, De Renzi C & Famularo G (2007). Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea. *World J Gastroenterol*, 13:912-915.

[27] Feleszko W, Jaworska J, Rha RD, Steinhilber S, Avagyan A, Jaudszus A, Ahrens B, Gronberg DA, Wahn U & Hamelmann E (2007). Probiotic-induced suppression of allergic sensitization and airway inflammation is associated with an increase of T regulatory-dependent mechanisms in a murine model of asthma. *Clin Exp Allergy*, 37:498-505.

[28] Flinterman AE, Knol EF, van Ieperen-van Dijk AG, Timmerman HM, Knulst AC, Bruijnzeel-Koomen CA, Pasmans SG & van Hoffen E (2007). Probiotics have a different immunomodulatory potential *in vitro* versus *in vivo* upon oral administration in children with food allergy. *Int Arch Allergy Immunol*, 143:237-244.

[29] Foltz M, Meynen EE, Bianco V, van Platerink C, Koning TM & Kloek J (2007). Angiotensin converting enzyme inhibitory peptides from a lactotripeptide-enriched milk beverage are absorbed intact into the circulation. *J Nutr*, 137:953-958.

[30] Forsythe P, Inman MD & Bienenstock J (2007). Oral treatment with live *Lactobacillus reuteri* inhibits the allergic airway response in mice. *Am J Respir Crit Care Med*, 175:561-569.

[31] Gareau MG, Jury J, MacQueen G, Sherman PM & Perdue MH (2007). Probiotic treatment of rat pups normalises corticosterone release and ameliorates colonic dysfunction induced by maternal separation. *Gut*, 56:1522-1528.

[32] Gawronska A, Dziechciarz P, Horvath A & Szajewska H (2007). A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus* GG for abdominal pain disorders in children. *Aliment Pharmacol Ther*, 25:177-184.

[33] Hatakka K, Ahola AJ, Yli-Knuutila H, Richardson M, Poussa T, Meurman JH & Korpela R (2007). Probiotics reduce the prevalence of oral candida in the elderly—a randomized controlled trial. *J Dent Res*, 86:125-130.

[34] Hatakka K, Blomgren K, Pohjavuori S, Kajjalainen T, Poussa T, Leinonen M, Korpela R & Pitkaranta A (2007). Treatment of acute otitis media with probiotics in otitis-prone children—a double-blind, placebo-controlled randomised study. *Clin Nutr*, 26:314-321.

[35] Inoue R, Nishio A, Fukushima Y & Ushida K (2007). Oral treatment with probiotic *Lactobacillus johnsonii* NCC533 (La1) for a specific part of the weaning period prevents the development of atopic dermatitis induced after maturation in model mice, NC/Nga. *Br J Dermatol*, 156:499-509.

[36] Kim N, Kunisawa J, Kweon MN, Eog Ji G & Kiyono H (2007). Oral feeding of *Bifidobacterium bifidum* (BGN4) prevents CD4(+) CD45RB(high) T cell-mediated inflammatory bowel disease by inhibition of disordered T cell activation. *Clin Immunol*, 123:30-39.

[37] Millette M, Luquet FM & Lacroix M (2007). *In vitro* growth control of selected pathogens by *Lactobacillus acidophilus*- and *Lactobacillus casei*-fermented milk. *Lett Appl Microbiol*, 44:314-319.

[38] Olivares M, Diaz-Ropero MP, Sierra S, Lara-Villoslada F, Fonolla J, Navas M, Rodriguez JM & Xaus J (2007). Oral intake of *Lactobacillus fermentum* CECS716 enhances the effects of influenza vaccination. *Nutrition*, 23:254-260.

[39] Ong L, Henriksson A & Shah NP (2007). Proteolytic pattern and organic acid profiles of probiotic Cheddar cheese as influenced by probiotic strains of *Lactobacillus acidophilus*, *Lb. paracasei*, *Lb. casei* or *Bifidobacterium sp.* *Int Dairy J*, 17:67-78.

[40] Peluso I, Fina D, Caruso R, Stolfi C, Caprioli F, Fantini MC, Caspani G, Grossi E, Di Iorio L, Paone FM, Pallone F & Monteleone G (2007). *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* B21060 suppresses human T-cell proliferation. *Infect Immun*, 75:1730-1737.

[41] Peran L, Sierra S, Comalada M, Lara-Villoslada F, Bailon E, Nieto A, Concha A, Olivares M, Zarzuelo A, Xaus J & Galvez J (2007). A comparative study of the preventative effects exerted by two probiotics, *Lactobacillus reuteri* and *Lactobacillus fermentum*, in the trinitrobenzenesulfonic acid model of rat colitis. *Br J Nutr*, 97:96-103.

[42] Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R & Miniero R (2007). *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics*, 119:e124-130.

[43] Sawada J, Morita H, Tanaka A, Salminen S, He F & Matsuda H (2007). Ingestion of heat-treated *Lactobacillus rhamnosus* GG prevents development of atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Clin Exp Allergy*, 37:296-303.

[44] Stratiki Z, Costalos C, Sevastiadou S, Kastanidou O, Skouroliakou M, Giakoumatou A & Petrohilou V (2007). The effect of a bifidobacter supplemented bovine milk on intestinal permeability of preterm infants. *Early Hum Dev*.

[45] Taylor AL, Hale J, Hales BJ, Dunstan JA, Thomas WR & Prescott SL (2007). FOXP3 mRNA

expression at 6 months of age is higher in infants who develop atopic dermatitis, but is not affected by giving probiotics from birth. *Pediatr Allergy Immunol*, 18:10-19.

[46] Tuohy KM, Pinart-Gilberga M, Jones M, Hoyles L, McCartney AL & Gibson GR (2007). Survivability of a probiotic *Lactobacillus casei* in the gastrointestinal tract of healthy human volunteers and its impact on the faecal microflora. *J Appl Microbiol*, 102:1026-1032.

[47] Van Gossom A, Dewit O, Louis E, de Hertogh G, Baert F, Fontaine F, DeVos M, Enslin M, Paintin M & Franchimont D (2007). Multicenter randomized-controlled clinical trial of probiotics (*Lactobacillus johnsonii*, LA1) on early endoscopic recurrence of Crohn's disease after ileo-caecal resection. *Inflamm Bowel Dis*, 13:135-142.

[48] Vinderola G, Matar C & Perdigon G (2007). Milk fermented by *Lactobacillus helveticus* R389 and its non-bacterial fraction confer enhanced protection against *Salmonella enteritidis* serovar Typhimurium infection in mice. *Immunobiology*, 212:107-118.

[49] Wang C, Shoji H, Sato H, Nagata S, Ohtsuka Y, Shimizu T & Yamashiro Y (2007). Effects of oral administration of *bifidobacterium breve* on fecal lactic acid and short-chain fatty acids in low birth weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 44:252-257.

## Articles de revue et méta-analyses

[50] Camilleri M (2006). Is there a role for probiotics in irritable bowel syndrome? *Dig Liver Dis*, 38(S2):S266-S269.

[51] Capurso G, Marignani M & Delle Fave G (2006). Probiotics and the incidence of colorectal cancer: when evidence is not evident. *Dig Liver Dis*, 38 Suppl 2:S277-282.

[52] Chapman TM, Plosker GL & Figgitt DP (2007). Spotlight on VSL#3 probiotic mixture in chronic inflammatory bowel diseases. *BioDrugs*, 21:61-63.

[53] Corthesy B, Gaskins HR & Mercenier A (2007). Cross-talk between probiotic bacteria and the host immune system. *J Nutr*, 137:781S-790S.

[54] Courvalin P (2006). Antibiotic resistance: the pros and cons of probiotics. *Dig Liver Dis*, 38(S2):S261-S265.

[55] Dendukuri N & Brophy J (2007). Inappropriate use of meta-analysis to estimate efficacy of probiotics. *Am J Gastroenterol*, 102:201; author reply 202-204.

[56] Johnston B, Supina A, Ospina M & Vohra S (2007). Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*, 18:CD004827.

[57] Krysan D (2007). The clinical utility of probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea remains to be established conclusively. *J Pediatr*, 150:113-114.

[58] Lesbros-Pantoflickova D, Corthesy-Theulaz I & Blum AL (2007). *Helicobacter pylori* and probiotics. *J Nutr*, 137:812S-818S.

[59] Lewis S (2007). Response to the article: McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea and the treatment of *Clostridium difficile* disease (*Am J Gastroenterol* 2006; 101:812-822). *Am J Gastroenterol*, 102:201-202.

[60] McFarland LV (2007). Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Med Infect Dis*, 5:97-105.

[61] Pineiro M & Stanton C (2007). Probiotic bacteria: legislative framework- requirements to evidence basis. *J Nutr*, 137:S850-S853.

[62] Quigley EM & Flourie B (2007). Probiotics and irritable bowel syndrome: a rationale for their use and an assessment of the evidence to date. *Neurogastroenterol Motil*, 19:166-172.

[63] Ringel-Kulka T & Ringel Y (2007). Probiotics in irritable bowel syndrome: has the time arrived? *Gastroenterology*, 132:813-816; discussion 816.

[64] Scholz-Ahrens KE, Ade P, Marten B, Weber P, Timm W, Acil Y, Gluer CC & Schrezenmeir J (2007). Probiotics, prebiotics, and synbiotics affect mineral absorption, bone mineral content, and bone structure. *J Nutr*, 137:838S-846S.

[65] Szajewska H, Skorka A & Dylag M (2007). Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther*, 25:257-264.

[66] Takahashi O, Noguchi Y, Omata F, Tokuda Y & Fukui T (2007). Probiotics in the prevention of traveler's diarrhea: meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*, 41:336-337.

[67] Winkler P, Ghadimi D, Schrezenmeir J & Kraehenbuhl JP (2007). Molecular and cellular basis of microflora-host interactions. *J Nutr*, 137:756S-772S.

# Référence Probiotique

YAOURTS & LAITS FERMENTÉS

## ... LA MISSION SCIENTIFIQUE

### Son objectif

- La Mission Scientifique de Syndifrais réunit des scientifiques et des chercheurs du milieu académique et du secteur industriel des produits laitiers frais.
- Indépendante dans son action, elle recherche et apporte les preuves des bénéfices santé et de l'innocuité des bactéries lactiques vivantes contenues dans les yaourts et les laits fermentés.
- Ses travaux de veille scientifique ont pour but de réaliser un suivi critique de la littérature consacrée aux actions physiologiques des probiotiques et à leurs mécanismes. Les résultats de cette veille apparaissent dans cette lettre scientifique. Tous les numéros parus sont archivés et téléchargeables : <http://www.syndifrais.org>

### Les membres

- **Pr. Jean-Louis Bresson, Président** – Hôpital Necker, Paris
- **Dr. Denis Mater, Coordinateur** – Syndifrais
- **Dr. Nadine Cerf-Bensoussan** – Hôpital Necker, Paris
- **Dr. Jean Fioramonti** – Institut National de Recherche Agronomique (INRA)
- **Dr. Robert Ducluzeau** – Institut National de Recherche Agronomique (INRA), membre de l'Académie d'Agriculture (France)
- **Mme Choreh Farrokh** – CNIEL
- **Dr. Irène Lenoir-Wijnkoop** – Danone Research
- **Dr. Purification Relano** – Danone Research
- **M. Akram Fazel** – Yoplait
- **Mme Riwanon Lemée** – Lactalis/Nestlé PF

## Plein feux sur



### **Functional dairy products - vol. 2**

Afin de mettre à jour le volume 1 paru en 2003<sup>(1)</sup>, un second volume consacré aux produits laitiers fonctionnel vient d'être publié sous la direction de Maria Saarela<sup>(2)</sup>.

L'ouvrage propose une revue en 24 chapitres de ce domaine en constante évolution. Une première partie est consacrée aux bénéfices santé des produits laitiers fonctionnels (e.g. gestion du poids, santé du tube digestif). Les ingrédients laitiers fonctionnels sont ensuite abordés dans une seconde partie (e.g. propionibactéries probiotiques, synbiotiques, produits contenant des stérols ou stanols végétaux).

Une dernière partie met l'accent sur le développement des produits (e.g. cadre réglementaire, modèles expérimentaux, approches moléculaires et de génomique fonctionnelle, aspects technologiques et de sécurité des micro-organismes), y compris au travers de quelques exemples de produits commercialisés.

(1) **Mattila-Sandholm T & Saarela M, Eds. (2003).** Functional dairy products. CRC Press, Woodhead Publishing Ltd. Cambridge, England. 395p.

(2) **Saarela M, Ed. (2007).** Functional dairy products, volume 2. CRC Press, Woodhead Publishing Ltd., Cambridge, England. 539p.

## ... La lettre de la Mission Scientifique de SYNDIFRAIS

Directeur de publication : **Isabelle Gilles**

Coordinateur scientifique et rédacteur : **Dr. Denis Mater**

Comité de lecture : **La Mission Scientifique de Syndifrais**

Veille scientifique : **Vanessa Bodot (CERIN)**

Réalisation de l'étude pages 2 et 3 : **Sandra Pernoud**

**Abonnement gratuit : support papier ou électronique**

Syndifrais : Organisation interprofessionnelle française des fabricants de produits laitiers frais

42, rue de Châteaudun • 75314 PARIS cedex 9 – France

Tel.: +33-1 49 70 72 30 • Fax : +33-1 42 80 63 90

e-mail : [syndifrais@syndifrais-syndilait.org](mailto:syndifrais@syndifrais-syndilait.org)

Site internet : <http://www.syndifrais.org>

