

PUBLICATION DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8117

Avis concernant les définitions et critères relatifs aux prébiotiques et probiotiques dans le contexte des allégations de santé

4 juillet 2007

1. INTRODUCTION

Les bactéries de la flore intestinale jouent un rôle important dans le maintien de l'état de santé d'un individu, à tous les âges. Les prébiotiques et probiotiques sont présents dans l'alimentation et peuvent agir sur la composition et le métabolisme de la flore.

Le présent avis s'inscrit dans la poursuite de la réflexion entreprise par le CSS à propos des allégations nutritionnelles et/ou de santé (Avis relatif aux allégations nutritionnelles et de santé, 2005; Canevas pour dossiers de revendication d'allégations nutritionnelles et/ou de santé, 2005).

2. CONCLUSION

Les **prébiotiques** sont des composés alimentaires qui

1. résistent à l'acidité gastrique, à l'hydrolyse par les enzymes de l'hôte et à l'absorption gastro-intestinale;
2. sont fermentés par la microflore bactérienne indigène;
3. stimulent sélectivement la croissance et/ou l'activité des bactéries intestinales qui ont un impact positif sur la santé et agissent sur le bien-être lié à la physiologie du tractus digestif (Gibson et Roberfroid, 1995; Roberfroid, 2000; Gibson, 2007).

Les **probiotiques** sont des micro-organismes vivants, qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité adéquate, exercent des effets bénéfiques pour la santé (Reid et al., 2003).

Les **synbiotiques** sont des associations dans un même véhicule (aliment, complément) de pré- et de probiotiques.

Cet avis clarifie les critères qui permettent d'entrevoir un rôle bénéfique lié à l'ingestion de prébiotiques et probiotiques, au vu des études disponibles à ce jour dans la littérature scientifique.

3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

3.1. PREBIOTIQUES

Critères pour la reconnaissance de l'effet prébiotique

Pour la démonstration d'un effet sélectif sur la croissance bactérienne, des études *in vitro* (idéalement dans des systèmes de culture de flore humaine) peuvent être réalisées pour analyser l'utilisation préférentielle de substrats candidats prébiotiques (oligo-polysaccharides de structure et d'origine variable – cf. tableau repris en annexe): l'effet prébiotique *in vitro* sera évalué en démontrant

1. un effet favorable sur la croissance des bactéries reconnues pour leur effet bénéfique pour la santé (à ce jour ces bactéries correspondent aux *Bifidobacteria* et *Lactobacilli*);
et/ou
2. une inhibition de croissance de souches potentiellement pathogènes (par exemple certaines espèces du genre *Clostridium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*) (Gibson, 2007; Vulevic, 2004).

La confirmation chez l'homme – dans des études d'intervention *ad hoc* – de l'effet prébiotique (analyse quantitative des bactéries d'intérêt par analyse de la flore fécale) s'avère indispensable pour démontrer un réel effet prébiotique (Gibson, 2007; Delzenne et Williams, 2002).

L'intensité de l'effet prébiotique dépend de la composition de la flore initiale, de la structure chimique des oligosaccharides (et donc de leur site préférentiel de fermentation) et est réversible après arrêt de la supplémentation.

Les études *in vitro* et *in vivo* peuvent également donner des renseignements intéressants quant au profil d'acides carboxyliques à chaîne courte (acétate, propionate, butyrate...) produits lors de la fermentation des prébiotiques, ces acides étant souvent incriminés dans les effets bénéfiques pour l'hôte liés à la consommation de prébiotiques (Delzenne, 2003).

Quels sont les « candidats » prébiotiques?

Les ingrédients alimentaires pour lesquels un effet prébiotique est bien démontré à ce jour sont les fructanes de type inuline (inuline, oligofructose, fructo-oligosaccharides) et les galacto-oligosaccharides (Macfarlane et al., 2006; Gibson, 2007).

Il y a d'autres candidats potentiels prébiotiques pour lesquels des données partielles ou préliminaires existent. Il s'agit de certaines fibres alimentaires, des isomalto-oligosaccharides, du lactosucrose, des xylo-oligosaccharides, des oligosaccharides de soja et des gluco-oligosaccharides.

Par ailleurs, le lactulose – utilisé comme médicament – a également des propriétés prébiotiques.

3.2. PROBIOTIQUES

Critères pour la reconnaissance de l'effet probiotique

Plusieurs facteurs influencent l'efficacité des probiotiques: le micro-organisme doit être résistant à un pH acide, à la bile et aux enzymes pancréatiques afin de demeurer intact lors de son passage dans le tractus gastro-intestinal.

L'adhésion à la muqueuse intestinale est également un critère important à considérer lorsqu'on analyse leur effet sur l'immunité, sur la protection contre les souches pathogènes, sur la restauration de muqueuses endommagées, et sur le temps de colonisation de la flore intestinale (Isolauri et al., 2004).

Les micro-organismes probiotiques doivent être non pathogènes et classiquement être des constituants de la flore intestinale humaine (Meier et Steuerwald, 2005).

Quels sont les « candidats » probiotiques?

Les souches les plus fréquemment utilisées à des fins probiotiques sont les bactéries productrices d'acide lactique: *Lactobacilli* (ex: *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus salivarius*), *Enterococci*, *Bifidobacteria* (ex *Bifidobacterium lactis*). Les *Lactobacilli* sont les plus fréquemment proposés et étudiés, sans doute parce qu'on les retrouve en large proportion dans les produits laitiers fermentés, denrées alimentaires largement consommées dans nos pays.

Depuis quelques années, d'autres micro-organismes ont été développés comme probiotiques potentiels (ex. *Saccharomyces boulardii*, *Escherichia coli nissle*) (Gupta et al., 2000; Guslandi et al., 2000). Leur reconnaissance en tant que probiotiques demeure controversée, attendu qu'ils ne font pas partie des micro-organismes de la flore commensale humaine.

Enfin, des bactéries inactivées par la chaleur pourraient exercer certains effets probiotiques via leur DNA (Jijon et al., 2004).

3.3. PREBIOTIQUES ET PROBIOTIQUES DANS L'ALIMENTATION POUR BEBES

Le nouveau-né acquiert une flore caractéristique, dépendante des conditions de naissance (par voie naturelle ou par césarienne).

Le lait maternel contient une grande variété d'oligosaccharides (principalement galacto-oligosaccharides) qui s'avèrent utiles pour le maintien et le développement d'une flore adéquate.

L'ajout de probiotiques (principalement les espèces *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*) et de prébiotiques (fructo-oligosaccharides, galacto-oligosaccharides) dans les laits artificiels peut s'avérer intéressant dans le contexte d'une gestion adéquate des fonctions physiologiques dépendantes de la flore intestinale. Pré- et probiotiques pourraient contribuer à un renforcement de l'immunité intestinale, diminuant par là les épisodes fébriles, les diarrhées infectieuses... (Chen et al., 2005; Veereman-Wauters, 2005; Bakker-Zierikzee et al., 2005; ESPGHAN CoN, 2004).

4. REFERENCES

- Bakker-Zierikzee AM, Alles MS, Knol J, Kok FJ, Tolboom JJ, Bindels JG. Effect of infant formula containing a mixture of galacto- and fructo-oligosaccharides or viable *Bifidobacterium animalis* on the intestinal microflora during the first 4 months of life. *Br J Nutr* 2005; 94 (5), 783-790.
- Chen CC, Walker WA. Probiotics and prebiotics: role in clinical disease states. *Adv Pediatr* 2005; 52, 77-113.
- CSS - Conseil Supérieur de la Santé. 2005. Avis relatif aux allégations nutritionnelles et de santé. Bruxelles: CSH n°8117. Publié sur www.health.fgov.be/CSS_HGR
- CSS - Conseil Supérieur de la Santé. 2005. Canevas pour dossiers de revendication d'allégations nutritionnelles et/ou de santé. Bruxelles: CSH n°8117. (document disponible sur demande).
- Delzenne N. Oligosaccharides: state of the art. *Proc Nutr Soc* 2003; 62, 177-182.
- Delzenne N, Williams C. Probiotics and lipid metabolism *Current Opinion in Lipidology Revue?* 2002; 13, 61-67.
- ESPGHAN CoN – European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. 2004. Probiotic bacteria in dietetic products for infants: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 38, 365-374.
- ESPGHAN CoN - – European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. 2004. Prebiotic oligosaccharides in dietetic products for infants: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 39, 465-473.
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125(6):1401-12.
- Gibson G. Prebiotic concept and current evidence. *J Nutr* in press 2007.
- Gupta P, Andrew H, Kirschner BS, Guandalini S. Is *Lactobacillus GG* helpful in children with Crohn's disease? results of a preliminary, open-label study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31, 453-457.
- Guslandi M, Mezzi G, Sorghi M, Testoni PA. *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2000; 45, 1462-1464.
- Isolauri E, Salminen S, Ouwehand AC. Microbial-gut interactions in health and disease. *Probiotics. Best Pract res Clin Gastroenterol* 2004; 18, 299-313.
- Jijon H, Backer J, Diaz H, Yeung H, Thiel D, McKaigney C, De Simone C, Madsen K. DNA from probiotic bacteria modulates murine and human epithelial and immune function. *Gastroenterology* 2004 May;126(5):1358-73.
- Macfarlane S, Macfarlane GT, Cummings JH. Review article: prebiotics in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24(5):701-14.
- Meier R, Steuerwald M. Place of probiotics. *Current Opinion in Critical Care* 2005; 11 (4), 318-328.
- Reid G, Sanders ME, Gaskins HR, Gibson GR, Mercenier A, Rastall R, Roberfroid M, Rowland I, Cherbut C and Klaenhammer TR. New scientific paradigms for probiotics and prebiotics. *J. Clin Gastroenterol* 2003; 37, 105-118.
- Roberfroid M. Prebiotics and probiotics: are they functional foods? *Am. J. Clin. Nutr* 2000; 71, 1682S-1687S.

- Veereman-Waiters G. Application of prebiotics in infant foods. 2005; 93 (S1), S57-S60.
- Vulevic J, Rastall RA, Gibson GR. Developing a quantitative approach for determining the in vitro prebiotic potential of dietary oligosaccharides. FEMS Microbiol Lett 2004; 1;236(1):153-9.

5. ANNEXE(S)

Etudes menées chez l'homme avec les oligosaccharides (adapté de Delzenne et Williams, current opinion in lipidology 2002).

CLASS OF COMPOUNDS	EXAMPLE	PREBIOTIC EFFECT	EFFECT ON COLONIC/FECAL FLORA	DOSE AND DURATION OF TREATMENT
Oligosaccharides				If human studies are available
Fructans	Chicorey root inulin, oligofructose, synthetic fructan	+++	+ <i>Bifidobacteria, Lactobacilli</i> - <i>Bacteroides, Clostridia</i> ...	4-40g/day-1 to 5 weeks
Galacto-OS (GOS)	Trans GOS, natural GOS from human milk	++(+)	+ <i>Bifidobacteria, Lactobacilli</i>	3to 10g/d
Glucose-based oligosaccharides	Dextran and oligodextrans	++	+ <i>Bifidobacteria, Lactobacilli</i>	/
	Polydextrose	++(+)	+ <i>Bifidobacteria, Lactobacilli</i> - <i>Bacteroides</i>	4 to 12g/d.
	Isomalto-oligosaccharides	++(+)	+ <i>Bifidobacteria</i>	13.5g/d for 2 weeks
Xylooligosaccharides		++	+ <i>Bifidobacteria</i>	/
Soy-bean oligosaccharides	Raffinose - stachyose	++(+)	+ <i>Bifidobacteria</i> + <i>Bacteroides/Eubacteria</i> (low dose) - <i>Clostridia</i>	3 to about 10g/d for 3 weeks
Other oligosaccharides	Arabinoxylans (rye, wheat bran, wheat flours)	+	?	?

6. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

Tous les experts ont participé **à titre personnel** au groupe de travail. Les noms des membres et experts du CSS sont annotés d'un astérisque *.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de cet avis dans le cadre du GT « *Allégations nutritionnelles et de santé* »:

CARPENTIER Yvon *	(nutrition, biochimie pathologique – ULB)
DE HENAUW Stefaan	(épidémiologie nutritionnelle – UGent)
DELZENNE Nathalie *	(nutrition, toxicologie – UCL) (rapporteur)
GOSSET Christiane *	(santé publique – ULg)
NOIRFALISE Alfred *	(toxicologie, bromatologie – ULg)
POORTMANS Jacques *	(nutrition du sportif – ULB)

L'administration est représentée par:

POTTIER Jean	(allégations – DG4)
--------------	---------------------

Le groupe de travail a également consulté l'expert suivant:

RIGO Jacques *	(nutrition pédiatrique – ULg)
----------------	-------------------------------

Le groupe de travail a été présidé par monsieur Alfred NOIRFALISE et le secrétariat scientifique a été assuré par madame Michèle ULENS.