

# Probiotiques et Prébiotiques

Octobre 2011



A Resource Sensitive Solution

## Review Team

*Francisco Guarner (Chair, Espagne)*

*Aamir G. Khan (Pakistan)*

*James Garisch (Afrique du Sud)*

*Rami Eliakim (Israël)*

*Alfred Gangl (Autriche)*

*Alan Thomson (Canada)*

*Justus Krabshuis (France)*

*Ton Lemair (Pays Bas)*

*Jean-Jacques Gonvers (Suisse)*

## Experts externes

*Pedro Kaufmann (Uruguay)*

*Juan Andres de Paula (Argentine)*

*Richard Fedorak (Canada)*

*Fergus Shanahan (Irlande)*

*Mary Ellen Sanders (Etats Unis)*

*Hania Szajewska (Pologne)*

*B.S. Ramakrishna (Inde)*

*Tarkan Karakan (Turquie)*

*Nayoung Kim (Corée du Sud)*

---

## Table des matières

<b>1</b>	<b>Probiotiques—le concept</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Produits, affirmations d’effets sur la santé et aspect commercial</b>	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>Probiotiques—la science</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>Applications cliniques</b>	<b>15</b>
<b>5</b>	<b>Probiotiques, prébiotiques et évidence—tableau d’ensemble</b>	<b>18</b>

### Tableaux

Tableau 1	Définitions des probiotiques et des prébiotiques utilisées par les sociétés scientifiques internationales	3
Tableau 2	Définitions	4
Tableau 3	Nomenclature pour les microorganismes	6
Tableau 4	Exemples de souches de probiotiques dans les produits	8
Tableau 5	Information sur les fabricants de probiotiques et de prébiotiques	9
Tableau 6	Le microbiote intestinal humain. Le microbiote intestinal (appelé autrefois flore microbienne intestinale) forme un écosystème diversifié et dynamique comprenant bactéries, archaea et eucaryotes qui se sont adaptés pour vivre à la surface de la muqueuse intestinale ou dans la lumière intestinale	12
Tableau 7	Mécanisme de l’interaction probiotique/hôte. La symbiose entre microbiote et hôte peut être optimisée par des interventions pharmacologiques ou nutritionnelles sur l’écosystème de la flore intestinale par l’utilisation de probiotiques ou de prébiotiques	13
Tableau 8	Indications fondées sur les preuves (evidence-based) à l’utilisation de probiotiques et de prébiotiques en gastroentérologie pédiatrique	18
Tableau 9	Indications fondées sur les preuves (evidence-based) à l’utilisation de probiotiques et de prébiotiques en gastroentérologie	21

### Figures

Fig. 1	Photographie de microscopie électronique de <i>Lactobacillus salivarius</i> adhérent à des cellules Caco-2	4
Fig. 2	Gamme des interventions pouvant affecter la santé et la maladie	6
Fig. 3	Le microbiote normal et les probiotiques interagissent avec l’hôte dans les activités métaboliques et la fonction immunitaire et préviennent la colonisation par les microorganismes opportunistes et pathogènes	14

# 1 Probiotiques—le concept

## Histoire et définitions

Il y un siècle, Elie Metchnikoff (scientifique russe, lauréat du Nobel et professeur à l'Institut Pasteur à Paris) a postulé que les bactéries lactiques (LAB) offraient des bénéfices pour la santé conduisant à une plus grande longévité. Il a suggéré que « l'auto intoxication intestinale » et le vieillissement qui en résultait pouvait être supprimé en modifiant la flore microbienne de l'intestin et en remplaçant les microbes protéolytiques tels que *Clostridium*—qui produisent des substances toxiques comme les phénols, les indoles et l'ammonium à partir des protéines de la digestion—par des microbes utiles. Il développa un régime alimentaire à base de lait fermenté par une bactérie qu'il appela « Bacille bulgare ».

En 1917, avant la découverte de la pénicilline par Sir Alexander Fleming, le Professeur allemand Alfred Nissle isola une souche non pathogène d'*Escherichia coli* à partir des selles d'un soldat de la première Guerre mondiale qui n'avait pas développé d'entérococolite lors d'une épidémie sévère de shigellose. Les troubles du tractus intestinal étaient fréquemment traités par des bactéries vivantes non pathogènes pour modifier ou remplacer la flore microbienne intestinale. La souche d'*Escherichia coli* isolé par Nissle en 1917 est un des rares exemples de probiotique qui ne soit pas une bactérie lactique.

Une *Bifidobactérie* a été isolée par Henry Tissier (de l'Institut Pasteur) à partir d'un enfant nourri au sein. Il l'appela *Bacillus bifidus communis*. Tissier affirma que la bifidobactérie remplacerait la bactérie protéolytique qui cause la diarrhée et il recommanda l'administration de bifidobactéries aux enfants souffrant de diarrhée.

Le terme “probiotique” fut introduit pour la première fois en 1965 par Lilly et Stillwell ; par opposition aux antibiotiques les probiotiques furent définis comme des facteurs dérivés des microorganismes et stimulant la croissance des autres organismes (Tableau 1). En 1989, Roy Fuller a mis l'accent sur la nécessité de viabilité des probiotiques et a introduit l'idée qu'ils avaient un effet bénéfique sur l'hôte.

Tableau 1 Définitions utilisées par les associations scientifiques internationales pour les probiotiques et les prébiotiques

Probiotiques	Microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate, ont des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte
Prébiotiques	Ingrédients alimentaires résistants à la digestion qui induisent des changements spécifiques dans la composition et/ou l'activité du microbiote intestinal produisant ainsi un effet bénéfique sur la santé de l'hôte
Synbiotiques	Produits qui contiennent à la fois des probiotiques et des prébiotiques

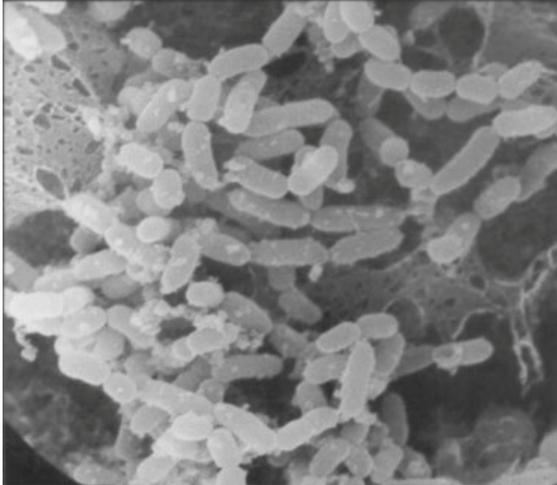


Fig. 1 Photographie de microscopie électronique de *Lactobacillus salivarius* adhérant à des cellules Caco-2.

(Reproduced with permission from Quigley and Flourie, Neurogastroenterol Motil 2007;19:166–72.)

### Que sont les probiotiques?

Les probiotiques sont des microbes vivants qui peuvent être intégrés dans différents types de produits, y compris les aliments, les médicaments et les suppléments alimentaires. Les espèces de *Lactobacillus* (Fig. 1) et *Bifidobacterium* sont les plus communément utilisées comme probiotiques, mais la levure *Saccharomyces cerevisiae* et quelques espèces de *E. coli* et de *Bacillus* sont également utilisées comme probiotiques. Les bactéries lactiques, y compris des espèces de *Lactobacillus*, utilisées pour la conservation de la nourriture par fermentation depuis des milliers d'années, peuvent jouer un double rôle comme agents de la fermentation alimentaire et comme agents bénéfiques pour la santé. Stricto sensu, cependant, le terme « probiotique » devrait être réservé aux microbes vivants pour lesquels un bénéfice pour la santé a été démontré dans des études contrôlées. La fermentation des aliments leur donne un goût particulier et diminue le pH, ce qui empêche la contamination par des agents pathogènes potentiels. La fermentation concerne globalement un vaste ensemble de produits agricoles (céréales, racines, tubercules, fruits, légumes, lait, viande, poissons, etc.).

Tableau 2 Définitions

Bactéries lactiques	Classification fonctionnelle de bactéries non pathogènes, non toxigènes, Gram positives tout à fait utiles pour la fermentation alimentaire par production d'acide lactique à partir des hydrates de carbone. Des espèces de <i>Lactobacillus</i> , <i>Lactococcus</i> , et <i>Streptococcus thermophilus</i> sont incluses dans ce groupe. Puisque le genre <i>Bifidobacterium</i> n'est pas associé à la fermentation alimentaire et est, sur le plan taxonomique, distinct des autres bactéries lactiques, on ne l'inclut d'ordinaire donc pas dans ce groupe. De nombreux probiotiques sont aussi des bactéries de l'acide lactique, mais quelques uns (comme certaines souches de <i>E. coli</i> , de bactéries formant des spores et des levures utilisées comme probiotiques) ne le sont pas
Fermentation	Processus par lequel un micro-organisme transforme la nourriture en d'autres produits, habituellement par la production d'acide lactique, d'éthanol et d'autres produits finaux du métabolisme

## Prébiotiques and synbiotiques

Les prébiotiques sont des substances alimentaires (consistant surtout en polysaccharides à l'exclusion de l'amidon et oligosaccharides non digestibles par les enzymes humaines) qui nourrissent un group sélectif de microorganismes vivant dans l'intestin. Ils stimulent la croissance des bactéries à effet positif aux dépens des autres à effets négatifs.

A la différence des probiotiques, la plupart des prébiotiques sont utilisés comme ingrédients alimentaires—dans les biscuits, les céréales, le chocolat, la pâte à tartiner et autres produits alimentaires, par exemple. Les prébiotiques les plus communs sont :

- L'oligofructose
- L'inuline
- Les galacto-oligosaccharides
- Le lactulose
- Les oligosaccharides du lait maternel

La lactulose est un disaccharide de synthèse utilisé comme médicament dans le traitement de la constipation et de l'encéphalopathie hépatique. L'oligofructose prébiotique se trouve naturellement dans de nombreux aliments tels que le blé, les oignons, les bananes, le miel, l'ail et les poireaux. Il peut aussi être isolé à partir de la racine de la chicorée ou être synthétisé par des enzymes à partir du sucrose.

La fermentation de l'oligofructose dans le côlon possède un grand nombre d'effets physiologiques qui incluent :

- Une augmentation du nombre des bifidobactéries dans le côlon
- Un accroissement de l'absorption de calcium
- Une augmentation du poids des selles
- Un raccourcissement du temps de transit gastro-intestinal
- Eventuellement, une diminution du taux des lipides sanguins.

Il a été supposé que l'accroissement des bifidobactéries dans le côlon était bénéfique pour la santé par la production de composés qui inhibent des agents pathogènes potentiels en diminuant la teneur du sang en ammoniac et en produisant des vitamines et des enzymes digestives.

Les synbiotiques sont des combinaisons appropriées de prébiotiques et de probiotiques. Un produit synbiotique exerce un effet pré- et probiotique.

## Genres, espèces et souches

La recherche sur les probiotiques suggère un ensemble d'effets potentiels bénéfiques pour la santé. Cependant les effets décrits ne peuvent être attribués qu'aux souches testées, non à l'espèce ni à l'ensemble du groupe des bactéries lactiques ou à d'autres probiotiques.

Les implications que les effets dépendent de la spécificité des souches sont les suivantes :

- La documentation d'effets bénéfiques sur la santé doit être conduite avec les souches spécifiques vendues dans le produit.
- Les résultats et les articles de revue portant sur des études menées sur des souches spécifiques ne peuvent servir d'évidence en faveur d'un effet bénéfique sur la santé de souches non testées.
- Les études qui démontrent l'efficacité de souches spécifiques à des doses précises ne sont pas suffisantes pour prouver des effets bénéfiques sur la santé à des doses inférieures.

Le rôle des véhicules qui transportent la substance dont on attend un bénéfice fonctionnel doit aussi être examiné. Certains effets peuvent ne pas être reproduits en utilisant un autre véhicule—par exemple à cause d'une viabilité réduite de la souche.

Une souche probiotique est identifiée par son genre, son espèce, et par des caractères alphanumériques. Dans la communauté scientifique, il existe une nomenclature reconnue et acceptée pour les micro-organismes—par exemple, *Lactobacillus casei* DN-114 001 ou *Lactobacillus rhamnosus* GG (Table 3).

Tableau 3 Nomenclature pour les micro-organismes

Genre	Espèce	Désignation de la souche
<i>Lactobacillus</i>	<i>Rhamnosus</i>	GG
<i>Lactobacillus</i>	<i>Casei</i>	DN-114 001

Il n'existe pas de réglementation pour le marketing et pour les noms commerciaux et les compagnies peuvent appeler leurs « produits » probiotiques comme elles le désirent—par exemple LGG.

## 2 Produits, affirmations d'effets bénéfiques sur la santé et aspect commercial

### Marché potentiel

Les produits très en vue contenant des probiotiques ont connu un succès extrêmement important en Europe, en Asie et plus récemment dans d'autres régions du monde. Ce succès commercial va promouvoir la consommation, le développement du produit et la recherche.

Les probiotiques sont souvent recommandés par les nutritionnistes et quelquefois par les médecins et un large éventail de types de produits est disponible sur le marché (Fig. 2).



Fig. 2 Gamme des interventions pouvant influencer la santé et la maladie

## Affirmations d'effets bénéfiques pour la santé

Les probiotiques ont pour but d'aider la flore microbienne naturelle de l'intestin. Quelques préparations de probiotiques ont été utilisées pour prévenir la diarrhée due aux antibiotiques, ou comme part d'un traitement contre une dysbiose (déséquilibre au niveau de la flore bactérienne) liée aux antibiotiques. Des études ont documenté les effets des probiotiques sur un grand nombre de troubles gastro-intestinaux et extra-intestinaux, y compris les maladies inflammatoires de l'intestin (IBD/MICI), le syndrome de l'intestin irritable (IBS), les infections vaginales et sur une stimulation du système immunitaire. Quelques probiotiques ont montré un effet positif sur la survie des nouveau-nés prématurés. On a aussi cherché à connaître les effets des probiotiques sur l'eczéma atopique et les complications liées à la cirrhose du foie. Bien qu'il y ait quelques évidences cliniques du rôle des probiotiques sur la diminution du taux de cholestérol, cela reste encore controversé.

En général, les meilleures preuves cliniques en faveur des probiotiques concernent leur utilisation pour améliorer la « santé intestinale » (gut health) et stimuler la fonction immunitaire.

## Justification—recherche et preuve

Les affirmations sur le bénéfice apporté par les probiotiques sont variées, selon l'usage prévu du produit. Le plus fréquemment on retient que les probiotiques sont liés à la structure normale et au fonctionnement du corps humain, ceci étant connu sous le nom d'influence sur la structure fonction. Souvent considérées comme peu importantes en l'absence de mention de pathologies ou de maladies, ces informations doivent être confortées par des résultats consistants à partir d'études humaines bien conduites, en double aveugle, avec contrôle placebo. Les études in vitro et sur l'animal, bien qu'importantes pour développer des stratégies cliniques, ne sont pas considérées comme suffisantes.

Le Council for Agricultural Science and Technology ([www.cast-science.org](http://www.cast-science.org)) a publié un document sur les probiotiques qui affirme les points suivants:

- Il est malheureux que des produits puissent recevoir le label de probiotiques sans avoir été définis ou contrôlés dans des études valables sur l'être humain.
- Le rythme de la recherche sur les probiotiques s'est accéléré ces dernières années ; en 2001-2005 on a publié quatre fois plus d'essais cliniques sur l'être humain qu'en 1996-2000.
- Pour certains produits, il y a une différence sensible entre ce qui a été prouvé efficace par la recherche et ce que le marketing affirme.
- Il a été documenté que des produits ne respectaient pas le type et le nombre d'organismes vivants qu'ils étaient censés contenir ou encore qu'ils ne respectaient pas la quantité nécessaire pour obtenir un effet bénéfique sur la santé.
- Les recommandations pratiques pour examiner l'évidence scientifique sur le fonctionnement et l'innocuité des probiotiques dans la nourriture telles qu'établies par un groupe de travail en 2002 [FAO/WHO 2002], doivent être prises comme point de départ par les gouvernements désireux d'introduire de nouvelles souches de probiotiques pour un usage chez l'homme.

- On suggère que les fabricants indiquent sur l'étiquetage le genre, l'espèce et la souche pour chaque probiotique dans un produit donné, avec le nombre de cellules viables de chaque souche probiotique qui subsistera jusqu'à la date de péremption du produit.

Tableau 4 Exemples de souches de probiotiques dans des produits

Souches (désignations alternatives)	Nom commercial	Fabricant
<i>Bifidobacterium animalis</i> DN 173 010	Activia	Danone/Dannon
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb-12	Chr. Hansen	
<i>Bifidobacterium breve</i> Yakult	Bifiene	Yakult
<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	Align	Procter & Gamble
<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019 (DR10)	Howaru Bifido	Danisco
<i>Bifidobacterium longum</i> BB536		Morinaga Milk Industry
<i>Enterococcus</i> LAB SF 68	Bioflorin	Cerbios-Pharma
<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	Mutaflor	Ardeypharm
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5		Chr. Hansen
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM		Danisco
<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001	Actimel, DanActive	Danone/Dannon
<i>Lactobacillus casei</i> CRL431		Chr. Hansen
<i>Lactobacillus casei</i> F19	Cultura	Arla Foods
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Yakult	Yakult
<i>Lactobacillus johnsonii</i> La1 (Lj1)	LC1	Nestlé
<i>Lactococcus lactis</i> L1A	Norremejerier	
<i>Lactobacillus plantarum</i> 299V	GoodBelly, ProViva	NextFoods Probi
<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	<i>L. reuteri</i> Protectis	BioGaia
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 53013 (LGG)	Vifit et autres	Valio
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LB21	Verum	Norremejerier
<i>Lactobacillus salivarius</i> UCC118		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ( <i>boulardii</i> ) Iyo	DiarSafe, Ultralevure, etc.	Wren Laboratories, Biocodex, etc.
Testé comme mélange: <i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 & <i>L. casei</i> Lbc80r	Bio K+	Bio K+ International
Testé comme mélange: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1 & <i>L. reuteri</i> RC-14	FemDophilus	Chr. Hansen
Testé comme mélange: VSL#3 (mélange d'une souche de <i>Streptococcus thermophilus</i> , quatre de <i>Lactobacillus</i> spp., & trois de <i>Bifidobacterium</i> spp.)	VSL#3	Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc.
Testé comme mélange: <i>Lactobacillus acidophilus</i> CUL60 & <i>Bifidobacterium bifidum</i> CUL 20		
Testé comme mélange: <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 & <i>L. rhamnosus</i> R0011	A'Biotica et autres	Institut Rosell
Testé comme mélange: Souches de <i>Bacillus clausii</i> O/C, NR, SIN, et T	Enterogermina	Sanofi-Aventis

## Produits, dosages et qualité

Les formes de probiotiques les plus habituelles sont les produits laitiers et les aliments supplémentés en probiotiques (Tableau 4). Cependant, on en trouve aussi sous forme de comprimés, capsules et sachets contenant les bactéries sous forme lyophilisée.

Les doses de probiotiques nécessaires varient selon la souche et le produit. Bien que beaucoup de produits vendus sans ordonnance contiennent 1-10 billions ufc/dose (ufc = unité formant colonie), certains se sont révélés efficaces à des doses plus basses, alors que d'autres en nécessitent des plus élevées. Par exemple, *Bifidobacterium infantis* 356241 s'est révélé efficace pour soulager les symptômes du syndrome de l'intestin irritable à 100 millions ufc/jour, alors que des études avec VSL#3 ont utilisé des sachets avec 300-450 billions ufc trois fois par jour. Il n'est pas possible d'établir un dosage général pour tous les probiotiques, car il est nécessaire de s'appuyer sur des études sur l'humain ayant prouvé un bénéfice pour la santé.

En dépit des consensus scientifiques existants, il n'y a pas de définition légale du terme « probiotique ». Les critères minimum sont que le probiotique doit être:

- Spécifié par genre et souche—les recherches sur des souches spécifiques de probiotiques ne peuvent pas être appliquées à tout produit commercial étiqueté comme probiotique.
- Vivant.
- Conditionné à un dosage approprié jusqu'à sa date de péremption (avec une variabilité minimale d'un lot à l'autre).
- Démonstré efficace dans des études contrôlées sur l'humain.
- Démonstré sûr pour l'usage prévu.

En l'absence de normes sur le contenu et l'étiquetage des produits, l'industrie (Tableau 5) devrait maintenir l'exactitude dans la formulation et l'étiquetage de ces produits de sorte que les consommateurs puissent avoir confiance dans cette catégorie de produits.

Tableau 5 Information sur les fabricants de probiotiques et prébiotiques

Compagnie	Description	URL
BioGaia	La culture de <i>Lactobacillus reuteri</i> existe sous trois formes différentes : poudre lyophilisée, granules lyophilisés DVS (Direct Vat Set), pellets congelés	<a href="http://www.biogaia.com">www.biogaia.com</a>
Bio K +	Fabricant et vendeur de mélanges probiotiques incluant <i>L. acidophilus</i> et <i>L. casei</i>	<a href="http://www.biokplus.com">www.biokplus.com</a>
Chr. Hansen	La culture vendue sous le nom de « nu-trish » comprend Probio-Tec, Yo-Fast et autres mélanges de cultures nu-trish avec un profil de viscosité bien défini qui fermente rapidement	<a href="http://www.chr-hansen.com">www.chr-hansen.com</a>
Cerbios-Pharma	Fabricant de <i>Enterococcus</i> LAB SF 68	<a href="http://www.cerbios.ch">www.cerbios.ch</a>
Danisco	La Division des cultures produit, développe et met sur le marché des cultures starter, des media, des coagulants et des enzymes pour les fromages, les produits laitiers et autres produits alimentaires et fournit également des cultures de probiotiques pour la nourriture et les suppléments alimentaires	<a href="http://www.danisco.com">www.danisco.com</a>
Danone	Fabricant de plusieurs marques de produits laitiers fermentés contenant des probiotiques	<a href="http://www.danone.com">www.danone.com</a>

Compagnie	Description	URL
DSM	La ligne Lafti de probiotiques a une formulation appropriée pour la stabilité, la survie et la concentration et contient <i>L. acidophilus</i> (Lafti L10), <i>L. casei</i> (Lafti L26), et <i>Bifidobacterium</i> (Lafti B94)	<a href="http://www.dsm.com">www.dsm.com</a>
GTC Nutrition	Les fructo-oligosaccharides à chaine courte (scFOS) sont des prébiotiques sous forme de fibres dérivés de sucres de canne ou de betteraves	<a href="http://www.gtcnutrition.com">www.gtcnutrition.com</a>
Lallemand	Ce fabricant canadien fournit des probiotiques et des biosuppléments aux industries pharmaceutiques ou spécialisées dans les suppléments nutritionnels	<a href="http://www.lallemand.com">www.lallemand.com</a>
National Starch	Le produit commercial Hi-Maize à base d'amidon résistant présente des bénéfices multiples, y compris une action comme prébiotique digestif	<a href="http://www.hi-maize.com">www.hi-maize.com</a>
Orafti	Le BeneoSynergy1 est le seul prébiotique breveté à base d'inuline enrichi aux oligofructoses utilisé dans le projet SynCan concernant les synbiotiques et le cancer du côlon	<a href="http://www.orafiti.com">www.orafiti.com</a>
Probi	Cette société biotech développe et brevète des souches de probiotiques, incluant <i>L. plantarum</i> 299v et <i>L. rhamnosus</i> 271. <i>L. plantarum</i> 299 n'a pas été encore commercialisé mais est sous le processus de le devenir	<a href="http://www.probi.com">www.probi.com</a>
Proctor & Gamble	« Align » est un supplément probiotique produit par P&G. Les capsules Align contiennent <i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	<a href="http://www.alingni.com">www.alingni.com</a>
Sanofi-Aventis	Fabricant de souches <i>Bacillus clausii</i> O/C, NR, SIN et T, commercialisées en Europe, Asie et Amérique du Sud sous le nom de Enterogermina	<a href="http://www.sanofi-aventis.com">www.sanofi-aventis.com</a>
Sensus	Frutafit inuline et Frutalose fructo-oligosaccharides (FOS) sont des fibres alimentaires solubles avec des propriétés bifidogéniques/prébiotiques, qui conviennent dans un grand nombre de cas pour enrichir des aliments en fibres, réduire les calories et remplacer les sucres et les graisses	<a href="http://www.sensus.us">www.sensus.us</a>
Solvay	Fabricant du lactulose (Duphalac) pour le traitement de la constipation et de l'encéphalopathie hépatique	<a href="http://www.solvay.com">www.solvay.com</a>
Valio	Le probiotique <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG est le plus recherché dans le monde et a été récemment mis sous licence pour Dannon dans le marché des yaourts aux Etats-Unis. La famille des GEFILUS contenant LGG est disponible commercialement partout dans le monde	<a href="http://www.valio.fi">www.valio.fi</a>
VSL Pharmaceuticals	VSL#3 est un mélange de huit souches avec 450 milliards de bactéries viables par paquet	<a href="http://www.vsl3.com">http://www.vsl3.com</a>
Winclove	La société vend des mélanges de souches probiotiques pour différentes indications	<a href="http://www.winclove.com">www.winclove.com</a>
Yakult	Produit des boissons probiotiques avec du <i>L. casei</i> Shirota	<a href="http://www.yakult.co.jp">www.yakult.co.jp</a>

## Sécurité du produit

- Quelques espèces de lactobacilles et de bifidobactéries résident normalement dans le système digestif ou y transitent et ne présentent aucune infectivité ou toxicité.

- Les bactéries lactiques traditionnelles, depuis longtemps associées à la fermentation alimentaire, sont en général considérées comme étant sans danger en consommation orale lorsqu'elles font partie d'aliments et de suppléments alimentaires chez une population en bonne santé et au dosage habituel.
- Il n'existe pas de réglementation pour les suppléments alimentaires dans de nombreux pays, ou en tout cas les exigences sont beaucoup moins strictes que celles qui concernent les médicaments sous ordonnance.
- Actuellement la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis n'a reçu aucune demande (et par conséquent n'en a refusé aucune) en faveur d'une reconnaissance que les probiotiques diminuent le risque de maladie. Les affirmations structure-fonctions sont couramment utilisées pour les probiotiques mais elles ne requièrent pas l'approbation de la FDA.
- La production de suppléments alimentaires varie selon les fabricants et peut-être avec le temps chez le même fabricant. L'efficacité et les effets secondaires diffèrent vraisemblablement selon les souches, les produits, les marques et même selon les différents lots d'une même marque. Les produits achetés peuvent ne pas être identiques à ceux sur lesquels la recherche a porté.
- Les effets à long terme de la plupart des suppléments alimentaires, autres que les vitamines et minéraux, ne sont pas connus. De nombreux suppléments alimentaires ne sont pas utilisés sur un long terme.
- La question de la sécurité a été soulevée avec l'usage récent d'isolats de bactéries intestinales administrés en nombre élevé à des patients sévèrement malades. L'usage de probiotiques chez les malades est limité aux souches et aux indications qui ont prouvé leur efficacité, comme spécifié en section 5. Tester ou utiliser les probiotiques dans d'autres situations cliniques n'est acceptable qu'après accord d'un comité d'éthique indépendant.
- Sur la base de la prévalence de lactobacilles dans une nourriture fermentée, comme colonisateurs normaux du corps humain et sur la base du faible niveau d'infection qui leur est attribué, l'innocuité de ces microbes a été réexaminée et leur potentiel pathogène a été estimé très faible.
- Sur la base d'un rapport de la FAO/WHO de 2002, une approche multi disciplinaire est nécessaire pour examiner la sécurité des nouvelles souches de probiotiques sur un plan pathologique, génétique, toxicologique, immunologique et gastroentérologique. Une évaluation conventionnelle en matière de toxicologie et de sécurité n'est pas suffisante puisqu'un probiotique est supposé survivre ou se développer pour le bénéfice de l'être humain.

Dans une perspective scientifique, la description appropriée d'un produit probiotique, telle qu'indiquée dans l'étiquetage, devrait inclure les points suivants:

- Identification du genre et de l'espèce, avec nomenclature établie selon le système scientifique reconnu
- Désignation des souches
- Comptage des éléments viables de chaque souche à la date de péremption du produit.
- Recommandations sur les conditions de stockage
- Sécurité lorsque l'on suit les conditions d'utilisation recommandées
- Dose recommandée, qui devrait être basée sur la dose qui produit l'effet physiologique souhaité

- Description appropriée de l'effet physiologique, pour autant que cela soit autorisé par la loi
- Adresses à contacter pour la pharmacovigilance

### 3 Probiotiques—la science

#### Ecosystème microbien et immunité de la muqueuse

Nos connaissances sur la composition microbienne de l'écosystème intestinal chez le sujet bien portant ou malade est encore limitée (Tableau 6).

- L'intestin contient un microbiote extrêmement important—100 trillions de bactéries qui fournissent en moyenne 600'000 gènes par être humain—situé surtout dans le côlon et comprenant plusieurs centaines d'espèces de bactéries. La plupart des cellules bactériennes issues de spécimens fécaux ne peuvent croître en culture.
- Au niveau des espèces et des souches, la diversité microbienne entre individus est très étonnante : chaque individu héberge sa propre composition bactérienne, déterminée en partie par le génotype de l'hôte et par la colonisation initiale à la naissance par une transmission verticale.
- Chez l'adulte en bonne santé, la composition fécale reste stable au cours du temps. Dans l'écosystème de l'intestin humain, trois groupes bactériens dominent : les Bacteroidetes, les Firmicutes, et à degré moindre les Actinobacteries.

Tableau 6 Le microbiote intestinal humain. Le microbiote intestinal forme un écosystème diversifié et dynamique incluant des bactéries, Archées (anciennement archeobactéries) et Eukarya (Eucaryotes) qui se sont adaptées à vivre sur la surface de la muqueuse intestinale ou dans l'intestin humain

Estomac et duodénum	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hébergent de très petites quantités de micro-organismes <math>&lt; 10^3</math> de cellules bactériennes par gramme de contenu</li> <li>• Surtout des lactobacilles et des streptocoques</li> <li>• L'acide, la bile et les sécrétions pancréatiques suppriment la plupart des microbes ingérés</li> <li>• L'activité motrice phasique propulsive empêche une colonisation stable dans la lumière</li> </ul>	
Jéjunum and iléon	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le nombre de bactéries augmente progressivement d'environ <math>10^4</math> cellules dans le jéjunum à <math>10^7</math> cellules par gramme de contenu dans l'iléon terminal</li> </ul>	
Gros intestin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Forte population d'anaérobies : <math>10^{12}</math> cellules par gramme de contenu luminal</li> </ul>	

Source : [www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult\\_digest/images/ei\\_0132.gif](http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult_digest/images/ei_0132.gif).

1, bouche; 2, pharynx; 3, langue; 4, oesophage; 5, pancréas; 6, estomac; 7, foie; 8, côlon transverse; 9, vésicule biliaire; 10, côlon descendant; 11, duodénum; 12, jéjunum; 13, côlon ascendant; 14, sigmoïde; 15, iléon; 16, rectum; 17, anus.

L'interaction normale entre les bactéries de l'intestin et leur hôte est une relation de symbiose. Une influence importante des bactéries de la partie supérieure de l'intestin sur la fonction immunitaire est suggérée par un grand nombre de structures lymphoïdes organisées dans la muqueuse de l'intestin grêle (plaques de Peyer). Leur épithélium est spécialisé dans l'absorption et l'échantillonnage des antigènes, et elles contiennent des centres lymphoïdes germinatifs pour l'induction de réponses immunitaires adaptées. Dans le côlon, les microorganismes peuvent proliférer par fermentation de substrats disponibles à partir des résidus alimentaires ou des sécrétions endogènes.

L'intestin est l'organe le plus important sur le plan de la fonction immunitaire : approximativement 60% des cellules immunitaires du corps sont présentes dans la muqueuse intestinale. Le système immunitaire contrôle les réponses immunitaires contre :

- Les protéines alimentaires
  - Prévention des allergies alimentaires
- Microorganismes pathogènes
  - Virus (rotavirus, poliovirus)
  - Bactéries (*Salmonella*, *Listeria*, *Clostridium*, etc.)
  - Parasites (*Toxoplasma*)

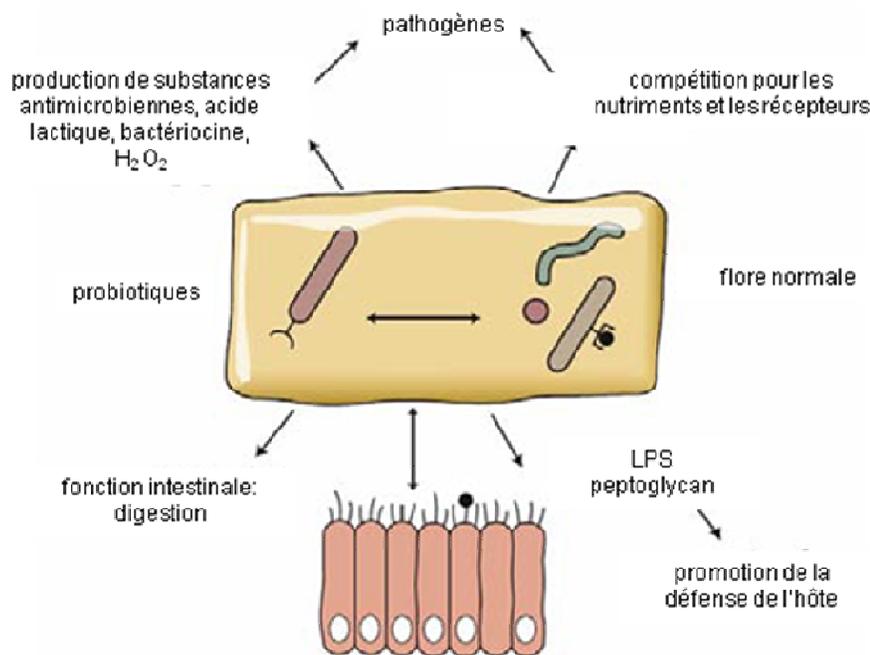
### Mécanismes d'action

Les prébiotiques affectent les bactéries intestinales en augmentant le nombre de bactéries anaérobies bénéfiques et en diminuant la population des microorganismes potentiellement pathogènes (Fig. 3). Les probiotiques affectent l'écosystème intestinal en stimulant les mécanismes immunitaires muqueux et en stimulant les mécanismes non immunitaires par antagonisme et par compétition avec les pathogènes potentiels (Tableau 7). On pense que ces phénomènes induisent la plupart des effets positifs, y compris la réduction de l'incidence et de la sévérité des diarrhées, pathologie la plus universellement reconnue pour bénéficier de l'usage des probiotiques. Les probiotiques réduisent le risque de cancer du côlon dans des modèles animaux, probablement en supprimant l'activité de certaines enzymes bactériennes qui pourraient augmenter le niveau des procarcinogènes, mais ceci n'a pas été démontré chez l'humain.

Tableau 7 Mécanismes des interactions probiotiques/hôte. La symbiose entre la flore microbienne et l'hôte peut être optimisée par une intervention pharmacologique ou nutritionnelle sur l'écosystème microbien de l'intestin en utilisant des probiotiques ou des prébiotiques

Probiotiques	
Effets immunologiques positifs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activation des macrophages locaux pour augmenter la présentation des antigènes aux lymphocytes B et augmenter la production d'immunoglobulines sécrétoires A (IgA) à la fois sur un plan local et systémique</li> <li>• Modulation du profil des cytokines</li> <li>• Induction d'une hyporéponse aux antigènes alimentaires</li> </ul>
Effets non immunologiques positifs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Digestion de la nourriture et compétition avec les pathogènes pour les nutriments</li> <li>• Modification du pH local de manière à créer un environnement défavorable aux pathogènes</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Production des bactériocines pour inhiber les pathogènes</li> <li>• Eliminer les radicaux superoxydes</li> <li>• Stimulation de la production de mucus par l'épithélium</li> <li>• Amélioration de la fonction de la barrière intestinale</li> <li>• Compétition pour l'adhésion avec les pathogènes</li> <li>• Modification des toxines dérivées des pathogènes</li> </ul>
<b>Prébiotiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Effets métaboliques: production d'acides gras à chaîne courte, métabolisme des graisses, absorption de ions (Ca, Fe, Mg)</li> <li>• Renforcer l'immunité de l'hôte (production d'IgA, modulation des cytokines, etc.)</li> </ul>



**Fig. 3** Le microbiote normal et les probiotiques interagissent avec les activités métaboliques et la fonction immunitaire de l'hôte et préviennent la colonisation par des microorganismes opportunistes et pathogènes.

(Reproduced with permission from Sullivan and Nord, J Intern Med 2005;257:78–92.)

## 4 Applications cliniques

Aperçu des applications cliniques de divers probiotiques et prébiotiques (par ordre alphabétique).

### Affections cardiovasculaires

- L'utilisation des probiotiques/prébiotiques pour prévenir ces pathologies ou en réduire le risque n'est pas encore prouvé.

### Allergie

- L'évidence la plus forte réside dans la prévention de la dermatite atopique lorsque certains probiotiques sont administrés à des femmes enceintes ou à des nouveaux nés de moins de 6 mois. Cependant, un essai clinique récent n'a pas confirmé ces résultats. En ce qui concerne le traitement des maladies allergiques, quelques études contrôlées ont prouvé que des souches spécifiques de probiotiques pouvaient être efficaces dans le traitement d'un sous-groupe de patients avec eczéma atopique. On connaît peu de choses sur l'efficacité des probiotiques dans la prévention de l'allergie alimentaire.

### Cancer du côlon

- L'étude SYNCAN a testé l'effet de l'oligofructose associé à deux souches de probiotiques sur des patients à risque de développer un cancer du côlon. Les résultats de l'étude suggèrent qu'une préparation synbiotique peut diminuer l'expression des biomarqueurs pour le cancer colorectal.

### Diarrhées

Traitement de la diarrhée aiguë:

- Différentes souches de probiotiques (voir les Tableaux 8 et 9), incluant *L. reuteri* ATCC 55730, *L. rhamnosus* GG, *L. casei* DN-114 001, et *Saccharomyces cerevisiae* (*bouardii*) ont prouvé leur utilité dans la réduction de la sévérité et de la durée des diarrhées infectieuses aiguës chez l'enfant. L'administration orale de probiotiques réduit la durée de la maladie diarrhéique aiguë chez l'enfant d'environ un jour.
- Plusieurs méta analyses d'essais cliniques contrôlés ont été publiées et montrent des résultats homogènes dans des revues systématiques, suggérant l'innocuité et l'efficacité des probiotiques. L'évidence provenant d'études sur la gastroentérite virale est plus convaincante que celle provenant des études sur les infections bactériennes ou parasitaires. Les mécanismes d'action sont liés aux souches : il y a une évidence pour l'efficacité de certaines souches de lactobacilles (par

exemple, *Lactobacillus casei* GG et *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730) et pour *Saccharomyces boulardii*. Le moment de l'administration a aussi son importance.

Prévention de la diarrhée aigüe:

- Dans la prévention de la diarrhée chez l'enfant et l'adulte, il existe seulement des preuves suggestives que *Lactobacillus* GG, *L. casei* DN-114 001, et *S. boulardii* sont efficaces dans quelques cas spécifiques (voir les Tableaux 8 et 9).

Diarrhée associée aux antibiotiques:

- Dans la diarrhée associée aux antibiotiques, il y a une forte évidence d'efficacité pour *S. boulardii* ou *L. rhamnosus* GG chez l'adulte et l'enfant sous traitement antibiotique. Une étude a indiqué que *L. casei* DN-114 001 est efficace chez l'adulte hospitalisé pour prévenir une diarrhée associée aux antibiotiques et une diarrhée due à *C. difficile*.

Diarrhée induite par les radiations:

- Il n'existe pas d'études suffisantes pour être certain de l'efficacité de VSL#3 (*Lactobacillus casei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, *Bifidobacterium longum*, *B. breve*, *B. infantis*, et *Streptococcus thermophilus*) dans le traitement des diarrhées induites par les radiations.

### Encéphalopathie hépatique

- Des prébiotiques comme le lactulose sont communément utilisés dans la prévention et le traitement de cette complication de la cirrhose. Une encéphalopathie hépatique minime a répondu à une préparation synbiotique (quatre souches probiotiques et quatre fibres fermentables, incluant l'inuline et l'amidon résistant) chez 50% des patients traités pendant 30 jours.

### Entérocolite nécrosante

- Des essais cliniques ont montré qu'une supplémentation en probiotiques réduit le risque d'entérocolite nécrosante chez les prématurés. Des revues systématiques d'essais contrôlés randomisés ont aussi montré une réduction du risque de décès dans les groupes traités par probiotiques. Le nombre nécessaire de patients à traiter pour prévenir un décès par un traitement de probiotiques est de 20.

### Eradication de *Helicobacter pylori*

- Plusieurs souches de lactobacilles et bifidobactéries tout comme *Bacillus clausii*, semblent réduire les effets secondaires des traitements antibiotiques et améliorer la compliance des patients. Plusieurs souches se sont révélées efficaces dans la réduction des effets secondaires, mais sans effet sur les taux d'éradication. Une méta-analyse récente de 14 essais randomisés suggère que l'adjonction de certains probiotiques aux traitements antibiotiques anti-*H. pylori* peut augmenter les taux d'éradication et pourrait se révéler utile chez les patients chez lesquels l'éradication de *H. pylori* a échoué. Actuellement l'évidence est insuffisante pour supporter le concept qu'un probiotique seul, sans antibiothérapie associée, est

efficace. En résumé, il existe une littérature suggérant que certains probiotiques sont utiles comme thérapie adjuvante aux antibiotiques dans l'éradication de l'infection par *H. pylori*.

### Malabsorption du lactose

- *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* améliorent la digestion du lactose et réduisent les symptômes liés à l'intolérance au lactose. Ceci a été confirmé dans un grand nombre d'études contrôlées portant chez des individus consommant des yaourts avec des cultures vivantes.

### Maladies inflammatoires intestinales (IBD/MICI)

Pouchite:

- Il existe une bonne évidence que les probiotiques sont utiles dans la prévention du déclenchement initial de la pouchite (VSL#3), et dans la prévention de rechutes ultérieures après induction d'une rémission par antibiotiques. Les probiotiques peuvent être recommandés chez les patients avec pouchite légère ou comme traitement d'entretien chez les patients en rémission.

Colite ulcéreuse:

- La souche probiotique *E. coli* Nissle peut se révéler équivalente à la mesalazine pour maintenir une colite ulcéreuse en rémission. Le mélange probiotique VSL#3 s'est montré efficace dans l'induction et le maintien en rémission d'une colite ulcéreuse légère à modérée chez les enfants et les adultes.

Maladie de Crohn:

- Les études menées dans le cadre de la maladie de Crohn ont été décevantes et une revue systématique Cochrane a conclu qu'il n'existe aucune évidence en faveur d'un effet bénéfique des probiotiques dans le maintien en rémission d'une maladie de Crohn.

### Prévention des infections systémiques

- Les preuves en faveur de l'utilisation des probiotiques et des synbiotiques chez les patients gravement malade en soins intensifs sont insuffisantes.

### Réponse immunitaire

- Plusieurs souches de probiotiques et le prébiotique oligofructose auraient le potentiel de stimuler la réponse immunitaire. Une évidence indirecte a été obtenue dans des études visant à prévenir une maladie infectieuse aigüe (diarrhée nosocomiale chez l'enfant, épisodes de grippe en hiver) et dans d'autres études qui ont testé la réponse d'anticorps aux vaccins.

### Stéatose hépatique non alcoolique

- L'utilité des probiotiques comme traitement de la stéatose hépatique non alcoolique n'a pas été suffisamment confirmée dans les essais cliniques randomisés.

### Syndrome de l'intestin irritable (IBS)

- Plusieurs études ont démontré des gains thérapeutiques significatifs avec les probiotiques par rapport aux placebos. Une réduction des ballonnements intestinaux et des flatulences comme résultats des traitements par probiotiques est une constatation constante dans les études publiées ; quelques souches peuvent en outre soulager la douleur et fournir un soulagement global (*B. infantis* 35624). *Lactobacillus reuteri* peut améliorer les symptômes de coliques en une semaine de traitement, comme l'a montré un essai clinique récent sur 90 bébés nourris au sein, souffrant de diarrhée du nourrisson. En résumé, il existe une littérature suggérant que certains probiotiques peuvent améliorer les symptômes chez les patients souffrant de douleurs abdominales fonctionnelles.

## 5 Les probiotiques, les prébiotiques et l'évidence—une approche globale

Les tableaux 8 et 9 résument un certain nombre de situations cliniques pour lesquelles il existe une évidence, provenant d'au moins un essai clinique bien conçu et avec une puissance statistique suffisante, que l'administration orale d'une souche probiotique spécifique ou d'un prébiotique s'est révélée efficace et bénéfique. Il est possible que la liste ne soit pas complète étant donné les multiples études nouvelles publiées ces dernières années. Le niveau d'évidence peut varier entre les différentes indications. Les dosages recommandés sont ceux qui se sont révélés efficaces dans les études concernées. L'ordre dans la liste des produits est aléatoire. L'évidence des études comparatives est actuellement insuffisante pour pouvoir classer les produits selon leur efficacité prouvée.

Tableau 8 Indications, fondées sur les preuves (evidence-based), à l'utilisation des probiotiques et des prébiotiques en gastroentérologie pédiatrique

Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence	Réf.	Commentaire
Traitement de la diarrhée infectieuse aiguë	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> –10 <sup>11</sup> ufc, 2 x par jour	1a	1	Méta-analyse d'essais randomisés ; recommandation ESPGHAN/ESPID
	<i>Saccharomyces boulardii</i> , souche de <i>S. cerevisiae</i>	200 mg, 3 x par jour	1a	2	Méta-analyse d'essais randomisés ; recommandation ESPGHAN/ESPID
	Dahi indien contenant <i>Lactococcus lactis</i> , <i>L. lactis cremoris</i> et <i>Leuconostoc mesenteroides cremoris</i>	10 <sup>10</sup> ufc de chaque souche, 2 ou 3 x par jour	2b	3	

Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence	Réf.	Commentaire
Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques	<i>S. boulardii</i> , souche de <i>S. cerevisiae</i>	250 mg, 2 x par jour	1a	4,5	Méta-analyse d'essais randomisés
	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> ufc, 1 ou 2 x par jour	1b	6,7	
	<i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12 + <i>Streptococcus thermophilus</i>	10 <sup>7</sup> + 10 <sup>6</sup> ufc/g de formule	1b	8	
	<i>L. rhamnosus</i> (souches E/N, Oxy et Pen)	2 x 10 <sup>10</sup> , 2 x par jour	1b	9	
Prévention de la diarrhée nosocomiale	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> ufc, 2 x par jour	1b	10,11	
	<i>B. lactis</i> Bb12 + <i>S. thermophilus</i>	10 <sup>8</sup> + 10 <sup>7</sup> ufc/g de préparation	1b	12	
Prévention des infections gastro-intestinales courantes acquises dans la communauté	<i>L. casei</i> DN-114 001 dans du lait fermenté	10 <sup>10</sup> ufc, 1 x par jour	1b	13,14, 15	
	<i>B. lactis</i> Bb-12 ou <i>L. reuteri</i> ATCC 55730	10 <sup>7</sup> ufc/g de préparation en poudre	1b	16	
	<i>L. casei</i> Shirota dans du lait fermenté	10 <sup>10</sup> ufc, 1 x par jour	1b	17	
Thérapie adjuvante pour l'éradication de <i>H. pylori</i>	<i>L. casei</i> DN-114 001 dans du lait fermenté	10 <sup>10</sup> -10 <sup>12</sup> ufc par jour pendant 14 jours	1b	18	Le probiotique a été administré en combinaison avec une trithérapie d'éradication de 7 jours (oméprazole, amoxicilline, clarithromycine)
Pour l'amélioration de certains symptômes rencontrés dans les troubles intestinaux fonctionnels	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> ufc, 2 x par jour	1a	19	Méta-analyse d'essais randomisés
	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> ufc, 2 x par jour	1b	20,21	
Colique infantile	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> ufc/jour	1b	22	
Prévention de l'entérocolite nécrisante chez les prématurés	<i>B. bifidum</i> NCDO 1453, <i>L. acidophilus</i> NCDO 1748	10 <sup>9</sup> ufc de chaque souche, 2 x par jour	1b	23	Une méta-analyse de données réunies provenant d'essais randomisés sur différents probiotiques a confirmé un bénéfice significatif dans la réduction de la mortalité et de la maladie chez les prématurés [26]
	Infloran®: <i>L. acidophilus</i> + <i>B. infantis</i>	10 <sup>8</sup> ufc de chaque souche, 2 x par jour	1b	24	
	<i>B. infantis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>S. thermophilus</i>	10 <sup>9</sup> ufc de chaque souche, 1 x par jour	1b	25	

Pathologie/ traitement	Souche de probiotique/prébiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence	Réf.	Commentaire
Traitement de la colite ulcéreuse modérément active	VSL#3	4-9 x10 <sup>11</sup> ufc 2 x par jour	1b	27	

ufc = unité formant colonie

#### Références pour le Tableau 8

1. Szajewska H, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. *Lactobacillus* GG for treating acute diarrhea in children. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:177–84.
2. Szajewska H, Skorka A, Dylag M. Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:257–64.
3. Agarwal KN, Bhasin SK. Feasibility studies to control acute diarrhoea in children by feeding fermented milk preparations Actimel and Indian Dahi. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 Suppl 4:S56–9.
4. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:583–90.
5. Szajewska H, Mrukowicz J. Meta-analysis: non-pathogenic yeast *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:365–72.
6. Arvola T, Laiho K, Torkkeli S, et al. Prophylactic *Lactobacillus* GG reduces antibiotic-associated diarrhoea in children with respiratory infections: a randomized study. *Pediatrics* 1999;104:1–4.
7. Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. *Lactobacillus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children. *J Pediatr* 1999;135:564–8.
8. Correa NB, Peret Filho LA, Penna FJ, Lima FM, Nicoli JR. A randomized formula controlled trial of *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus* for prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:385–89.
9. Ruszczyński M, Radzikowski A, Szajewska H. Clinical trial: effectiveness of *Lactobacillus rhamnosus* (strains E/N, Oxy and Pen) in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:154–61.
10. Szajewska H, Kotowska M, Mrukowicz JZ, Armanska M, Mikolajczyk W. Efficacy of *Lactobacillus* GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *J Pediatr* 2001;138:361–5.
11. Hojsak I, Abdovińá S, Szajewska H, Milosevińá M, Krznarińá Z, Kolacek S. *Lactobacillus* GG in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics* 2010;125:e1171–7.
12. Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994;334:1046–9.
13. Merenstein D, Murphy M, Fokar A, et al. Use of a fermented dairy probiotic drink containing *Lactobacillus casei* (DN-114 001) to decrease the rate of illness in kids: the DRINK study. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:669–77.
14. Pedone CA, Arnaud CC, Postaire ER, Bouley CF, Reinert P. Multicentric study of the effect of milk fermented by *Lactobacillus casei* on the incidence of diarrhoea. *Int J Clin Pract* 2000;54:568–71.
15. Pedone CA, Bernabeu AO, Postaire ER, Bouley CF, Reinert P. The effect of supplementation with milk fermented by *Lactobacillus casei* (strain DN-114 001) on acute diarrhoea in children attending day care centres. *Int J Clin Pract* 1999;53:179–84.
16. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 2005;115: 5–9.
17. Sur D, Manna B, Niyogi SK, et al. Role of probiotic in preventing acute diarrhoea in children: a community-based, randomized, double-blind placebo-controlled field trial in an urban slum. *Epidemiol Infect* 2011;139:919–26.

18. Sykora J, Valeckova K, Amlerova J, et al. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children: a prospective randomized double-blind study. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:692–8.
19. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:1302–10.
20. Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, Miele E, Greco L, Staiano A. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Pediatrics* 2010;157:598–602.
21. Romano C, Ferrau' V, Cavataio F, et al. *Lactobacillus reuteri* in children with functional abdominal pain (FAP). *J Paediatr Child Health* 2010 Jul 8. [Epub ahead of print].
22. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2010;126:e526–33.
23. Lin HC, Hsu CH, Chen HL, et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008;122:693–700.
24. Lin HC, Su BH, Chen AC, et al. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2005;115:1–4.
25. Bin-Nun A, Bromiker R, Wilschanski M, et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 2005;147:192–6.
26. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics* 2010;125:921–30.
27. Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104:437-43

**Tableau 9** Indications basées sur l'évidence par les preuves (evidence-based) pour les probiotiques et les prébiotiques en gastroentérologie chez l'adulte

Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence	Réf.	Commentaire
Traitement de la diarrhée aiguë	<i>Enterococcus faecium</i> LAB SF68	10 <sup>8</sup> ufc, 3 x par jour	1b	1	
	<i>Lactobacillus paracasei</i> B 21060 ou <i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>9</sup> ufc 2 x par jour	2b	2	
	<i>Saccharomyces boulardii</i> , souche de <i>S. cerevisiae</i>	10 <sup>9</sup> ufc par capsule de 250mg, 2–6 capsules par jour	1b	1,3,4	
Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques	<i>E. faecium</i> LAB SF68	10 <sup>8</sup> ufc, 2 x par jour	1b	5	
	<i>S. boulardii</i> , souche de <i>S. cerevisiae</i>	1 g ou 4 x 10 <sup>9</sup> par jour	1b	5	
	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> –10 <sup>11</sup> ufc, 2 x par jour	1b	5	
	<i>L. casei</i> DN-114 001 dans du lait fermenté	10 <sup>10</sup> ufc, 2 x par jour	1b	6	
	<i>Bacillus clausii</i> (souches d'Enterogermina)	2 x 10 <sup>9</sup> spores, 3 x par jour	1b	7	
	<i>L. acidophilus</i> CL1285 + <i>L. casei</i> LBC80R	5 x 10 <sup>10</sup> ufc, 1 ou 2 fois par jour	1b	8,9	Les souches ont été administrées sous forme de capsule ou dans du lait fermenté

Pathologie/ traitement	Souche de probiotique/prébiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence	Réf.	Commentaire
Prévention de la diarrhée due à <i>C. difficile</i>	<i>L. casei</i> DN-114 001 dans du lait fermenté	10 <sup>10</sup> ufc, 2 x par jour	1b	6	Pas de désignation de la souche dans l'article  L'administration d'un probiotique a permis de réduire le taux de <i>C. difficile</i> dans les selles chez des patients âgés sans diarrhée
	<i>L. acidophilus</i> + <i>B. bifidum</i> (souches Cultech)	2 x 10 <sup>10</sup> ufc de chaque souche, 1 x par jour	1b	10	
	Oligofructose	4 g, 3 x par jour	1b	11	
	<i>L. rhamnosus</i> HN001 + <i>L. acidophilus</i> NCFM	10 <sup>9</sup> ufc de chaque souche, 1 x par jour	2b	12	
	<i>L. acidophilus</i> CL1285 + <i>L. casei</i> LBC80R	5 x 10 <sup>9</sup> ufc, 1 ou 2 x par jour	1b	9	
	<i>S. boulardii</i> , souche de <i>S. cerevisiae</i>	2–3 x 10 <sup>9</sup> pendant 28 jours, poursuivi pendant encore 4 semaines	1b	13,14	
Thérapie adjuvante pour l'éradication de <i>H. pylori</i>	<i>L. rhamnosus</i> GG	6 x 10 <sup>9</sup> ufc, 2 x par jour	1b	15	
	<i>B. clausii</i> (souches d'Enterogermina)	2 x 10 <sup>9</sup> spores, 3 x par jour	1b	15	
	<i>S. boulardii</i> , souche de <i>S. cerevisiae</i>	500 mg–1 g ou 2–4 x 10 <sup>9</sup> ufc par jour	1b	15–19	
Réduit les symptômes associés à une maldigestion du lactose	Kefir	250 mL 2 x par jour	2b	20	Permet d'améliorer le taux d'éradication (78% vs 50%)
	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730	10 <sup>8</sup> ufc/jour	1b	21	
	Yaourt avec des cultures vivantes de <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> et <i>Streptococcus thermophilus</i>	Au moins 10 <sup>8</sup> ufc de chaque souche par gram de produit	1a	22	
Diminue quelques symptômes du syndrome de l'intestin irritable	<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	10 <sup>8</sup> ufc, 1 x par jour	1b	23, 24, 25	
	<i>B. animalis</i> DN-173 010 dans du lait fermenté	10 <sup>10</sup> ufc, 2 x par jour	1b	26, 27, 25	
	<i>L. acidophilus</i> SDC 2012, 2013	10 <sup>10</sup> ufc par jour	2b	28, 25	
	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> LC705, <i>B. breve</i> Bb99 et <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i>	10 <sup>10</sup> ufc, 1 x par jour	1b	29, 30, 25	

Pathologie/traitement	Souche de probiotique/prébiotique	Dosage recommandé	Niveau d'évidence	Réf.	Commentaire
	<i>B. longum</i> 101 (29%), <i>L. acidophilus</i> 102 (29%), <i>Lactococcus lactis</i> 103 (29%), et <i>S. thermophilus</i> 104 (13%)	10 <sup>10</sup> ufc, 1 x par jour	1b	31, 25	
	Fructo-oligosaccharides à chaîne courte	5 g par jour	2b	32	
	Galacto-oligosaccharides	3.5 g par jour	2b	33	
	<i>Bacillus coagulans</i> GBI-30, 6086	2 x 10 <sup>9</sup> ufc, 1 x par jour	2b	34	
Maintien de la rémission dans la colite ulcéreuse	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	5 x 10 <sup>10</sup> bactéries viables, 2 x par jour	1b	35	
Traitement de la colite ulcéreuse ou d'une pouchite modérément actives	VSL# 3 mélange de 8 souches (1 <i>S. thermophilus</i> , 4 <i>Lactobacillus</i> , 3 <i>Bifidobacterium</i> )	2 x 9 x 10 <sup>11</sup> ufc, 2 x par jour	1b	36, 37 43	
Prévention et maintien de la rémission dans la pouchite	VSL# 3 mélange de 8 souches (1 <i>S. thermophilus</i> , 4 <i>Lactobacillus</i> , 3 <i>Bifidobacterium</i> )	2 x 4.5 x 10 <sup>11</sup> ufc, 2 x par jour	1b	38	
Traitement de la constipation	Lactulose	20–40 g/jour	1a	39	Revue d'études de cohorte
	Oligofructose	> 20 g/jour	2a	40	Revue d'études de cohorte
Traitement de l'encéphalopathie hépatique	Lactulose	45–90 g/jour	1a	41	Revue systématique d'études contrôlées randomisées
Prévention des infections des voies respiratoires chez les athlètes	<i>L. casei</i> Shirota dans du lait fermenté	10 <sup>10</sup> ufc, 1 x par jour	1b	42	

ufc = unité formant colonie

#### Références pour le Tableau 9

- Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(11):CD003048.
- Grossi E, Buresta R, Abbiati R, Cerutti R; Pro-DIA study group. Clinical trial on the efficacy of a new symbiotic formulation, Flortec, in patients with acute diarrhea: a multicenter, randomized study in primary care. *J Clin Gastroenterol* 2010;44 Suppl 1:S35–41.
- Hochter W, Chase D, Hagenhoff G. *Saccharomyces boulardii* in acute adult diarrhea: efficacy and tolerability of treatment. *Munch Med Wochenschr* 1990;132:188–92.

4. Mansour-Ghanaei F, Dehbashi N, Yazdanparast K, Shafaghi A. Efficacy of *Saccharomyces boulardii* with antibiotics in acute amoebiasis. *World J Gastroenterol* 2003;9:1832–3.
5. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006;6:374–82.
6. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, et al. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2007;335(7610):80.
7. Nista EC, Candelli M, Cremonini F, et al. *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1181–8.
8. Beausoleil M, Fortier N, Guénette S, et al. Effect of a fermented milk combining *Lactobacillus acidophilus* C1285 and *Lactobacillus casei* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Can J Gastroenterol* 2007;21:732–6.
9. Gao XW, Mubasher M, Fang CY, Reifer C, Miller LE. Dose–response efficacy of a proprietary probiotic formula of *Lactobacillus acidophilus* CL1285 and *Lactobacillus casei* LBC80R for antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile*-associated diarrhea prophylaxis in adult patients. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1636–41.
10. Plummer S, Weaver MA, Harris JC, et al. *Clostridium difficile* pilot study: effects of probiotic supplementation on the incidence of *Clostridium difficile* diarrhoea. *Int Microbiol* 2004;7:59–62.
11. Lewis S, Burmeister S, Brazier J. Effect of the prebiotic oligofructose on relapse of *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a randomized, controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:442–8.
12. Lahtinen SJ, Forssten S, Aakko J, et al. Probiotic cheese containing *Lactobacillus rhamnosus* HN001 and *Lactobacillus acidophilus* NCFM<sup>®</sup> modifies subpopulations of fecal lactobacilli and *Clostridium difficile* in the elderly. *Age (Dordr)* 2011 Jan 25. [Epub ahead of print].
13. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA* 1994;271:1913–8.
14. Surawicz CM, McFarland LV, Greenberg RN, et al. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infect Dis* 2000;31:1012–7.
15. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:155–68.
16. Cindoruk M, Erkan G, Karakan T, Dursun A, Unal S. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in the 14-day triple anti-*Helicobacter pylori* therapy: a prospective randomized placebo-controlled double-blind study. *Helicobacter* 2007;12:309–16.
17. Cremonini F, Di Caro S, Covino M, et al. Effect of different probiotic preparations on anti-*Helicobacter pylori* therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2744–9.
18. Duman DG, Bor S, Ozütemiz O, et al. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in prevention of antibiotic-associated diarrhoea due to *Helicobacter pylori* eradication. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:1357–61.
19. Song MJ, Park DI, Park JH, et al. The effect of probiotics and mucoprotective agents on PPI-based triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2010;15:206–13.
20. Bekar O, Yilmaz Y, Gulden M. Kefir Improves the efficacy and tolerability of triple therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. *J Med Food* 2011;14:344–7.
21. Lionetti E, Miniello VL, Castellaneta SP, et al. *Lactobacillus reuteri* therapy to reduce side-effects during anti-*Helicobacter pylori* treatment in children: a randomised placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:1461–8.
22. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the substantiation of health claims related to live yoghurt cultures and improved lactose

- digestion (ID 1143, 2976) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA J 2010;8:1763.
23. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, et al. *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005;128:541–51.
  24. Whorwell PJ, Altringer L, Morel J, et al. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1581–90.
  25. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010;59:325–32.
  26. Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:475–86.
  27. Agrawal A, Houghton LA, Morris J, et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:104–14.
  28. Sinn DH, Song JH, Kim HJ, et al. Therapeutic effect of *Lactobacillus acidophilus*-SDC 2012, 2013 in patients with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2008;53:2714–8.
  29. Kajander K, Hatakka K, Poussa T, Farkkila M, Korpela R. A probiotic mixture alleviates symptoms in irritable bowel syndrome patients: a controlled 6-month intervention. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:387–94.
  30. Kajander K, Myllyluoma E, Rajilic-Stojanovics M, et al. Clinical trial: multispecies probiotic supplementation alleviates the symptoms of irritable bowel syndrome and stabilizes intestinal microbiota. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:48–57.
  31. Drouault-Holowacz S, Bieuvelet S, Burckel A, et al. A double blind randomized controlled trial of a probiotic combination in 100 patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:147–52.
  32. Paineau D, Payen F, Panserieu S, et al. The effects of regular consumption of short-chain fructo-oligosaccharides on digestive comfort of subjects with minor functional bowel disorders. *Br J Nutr* 2008;99:311–8.
  33. Silk DBA, Davis A, Vulevic J, Tzortzis G, Gibson GR. Clinical trial: the effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:508–18.
  34. Dolin BJ. Effect of a proprietary *Bacillus coagulans* on symptoms of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2009;31:655–9.
  35. Kruis W, Fric P, Pokrotnieks J, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004;53:1617–23.
  36. Tursi A, Brandimarte G, Papa A, et al. Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2218–27.
  37. Gionchetti P, Rizzello F, Morselli C, et al. High-dose probiotics for the treatment of active pouchitis. *Dis Colon Rectum* 2007;50:2075–82.
  38. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;124:1202–9.
  39. Schumann C. Medical, nutritional and technological properties of lactulose. An update. *Eur J Nutr* 2002;41 Suppl 1:117–25.
  40. Nyman M. Fermentation and bulking capacity of indigestible carbohydrates: the case of inulin and oligofructose. *Br J Nutr* 2002; 87 Suppl 2: S163–8.
  41. Shukla S, Shukla A, Mehboob S, Guha S. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:662–71.
  42. Gleeson M, Bishop NC, Oliveira M, Tauler P. Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2011;21:55–64.

43. Sood A, Midha V, Makharia GK, Ahuja V, Singal D, Goswami P, Tandon RK. The probiotic preparation, VSL#3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009; 7:1202-9.

## 6 Recherches automatiques et lectures complémentaires

### Recherches automatiques sur PubMed



Recherche précise de la littérature publiée sur les probiotiques dans les six derniers mois dans les meilleurs journaux cliniques

*Cliquer sur le logo WGO pour commencer la recherche*



Recherche sensible dans la littérature publiée sur les probiotiques dans les trois dernières années (tous les journaux)

*Cliquer sur le logo WGO pour commencer la recherche*

### Références et lectures complémentaires

- Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11. Art. No.: CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub3  
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003048.pub3>
- Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics*. 2010 May;125(5):921-30. PMID20403939
- Floch MH, Madsen KK, Jenkins DJ, et al. Recommendations for probiotic use. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:275–8. PMID 16633136
- Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995;125:1401–12. PMID 7782892
- Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, et al. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomized double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2007;335:80. PMID 17604300
- Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD004827. PMID 17443557
- Lemberg DA, Ooi CY, Day AS. Probiotics in paediatric gastrointestinal diseases. *J Paediatr Child Health* 2007;43):331–6. PMID 17489821

8. Lenoir-Wijnkoop I, Sanders ME, Cabana MD, et al. Probiotic and prebiotic influence beyond the intestinal tract. *Nutr Rev* 2007;65:469–89. [PMID 18038940](#)
9. Lirussi F, Mastropasqua E, Orando S, Orlando R. Probiotics for non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD005165. [PMID 17253543](#)
10. Mallon P, McKay D, Kirk S, Gardiner K. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD005573. [PMID 17943867](#)
11. Meurman JH, Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis* 2007;13:443–51. [PMID 17714346](#)
12. O'Mahony LJ, McCarthy J, Kelly P, et al. Lactobacillus and Bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005;128:541–51. [PMID 15765388](#)
13. Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD006475. [PMID 17943912](#)
14. Quigley EM. Therapies aimed at the gut microbiota and inflammation: antibiotics, prebiotics, probiotics, synbiotics, anti-inflammatory therapies. *Gastroenterol Clin North Am*. 2011 Mar;40(1):207-22. [PMID21333908](#)
15. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, et al. . A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464: 59-65. [PMID20203602](#)
16. Sazawal SG, Hiremath U, Dhingra P, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006;6:374–82. [PMID 16728323](#)
17. Shanahan F. Probiotics in perspective. *Gastroenterology*. 2010 Dec;139(6):1808-12. [PMID20965190](#)
18. Szajewska H, Ruszczyński M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2006;149:367–72. [PMID 16939749](#)
19. Szajewska H, Skórka A, Dylag M. Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:257–64. [PMID 17269987](#)
20. Szajewska H, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:871–81. [PMID 17402990](#)
21. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:155–68. [PMID 17229240](#)
22. Van Loo JV, Gibson GR, Probert HM, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev* 2004;17:259–75. [PMID19079930](#)
23. Yan F, Polk DB. Probiotics: progress toward novel therapies for intestinal diseases. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010 Mar;26(2):95-101. [PMID19952741](#)

---

## 7 Sites Web utiles

- <http://www.isapp.net>

ISAP: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics

L'organisation a pour but de créer et de diffuser une information de haute qualité multidisciplinaire et scientifique dans les domaines des probiotiques et prébiotiques, et de contribuer au développement de probiotiques et prébiotiques utiles à la santé et scientifiquement validés.

- <http://www.usprobiotics.org>

Webcast: Probiotics: Applications in Gastrointestinal Health & Disease

Présenté en association avec the American College of Gastroenterology's 72<sup>nd</sup> Annual Scientific Meeting en automne 2007.

- [http://www.fao.org/ag/agn/agns/micro\\_probiotics\\_en.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/micro_probiotics_en.asp)

Site de la FAO sur la sécurité alimentaire et sur la qualité des probiotiques.

- <http://www.nestlefoundation.org/>

- <http://www.dannonprobioticscenter.com/index.asp>

Une société Danone—une des sociétés les plus importantes dans la domaine de la recherché sur les probiotiques.

---

## 8 Questions et feedback

Le Comité des guidelines accueille très volontiers les commentaires et les questions émanant des lecteurs. Pensez-vous que nous avons négligé certains aspects du sujet? Pensez-vous que certaines procédures sont associées à un risque accru? Parlez-nous de vos propres expériences. Contactez-nous par e-mail à l'adresse mentionnée ci-dessous et faites-nous part de vos observations.



**[guidelines@worldgastroenterology](mailto:guidelines@worldgastroenterology)**