

Côlon, prébiotiques et probiotiques, et effets sur la santé

Marcel ROBERFROID

Depuis 2000, Marcel Roberfroid est professeur émérite de l'Université catholique de Louvain (UCL) à Bruxelles. Docteur en sciences pharmaceutiques, il est professeur de biochimie, toxicologie et nutrition expérimentale à l'école de pharmacie de l'UCL de 1969 à 1999. Ancien président de ILSI Europe et coordinateur du programme FUFOSE (Functional food Science in Europe), il est le co-inventeur avec G. Gibson des concepts de prébiotique et symbiotiques

Faculté de Médecine, Ecole de Pharmacie
Université Catholique de Louvain,
B-1348 Louvain-La-Neuve (Belgique)
marcel@fefem.com

RESUME CONFERENCE

Le côlon abrite un microbiote qui est essentiel pour sa propre santé mais aussi pour celle de tout l'organisme. Si la nutrition s'est largement préoccupée des besoins de l'organisme, elle a cependant ignoré ceux du microbiote colique. Cette conférence traitera des découvertes récentes sur la complexité et les fonctions multiples du microbiote colique, ainsi que sur les effets des probiotiques et des prébiotiques. Ces nouvelles connaissances invitent à développer cet aspect de la nutrition et ouvrent de nouvelles perspectives pour la santé humaine.

Conférence du 27 mai 2008

La Lettre Scientifique de l'IFN engage la seule responsabilité de son auteur.

INTRODUCTION

Une phrase attribuée à Bouddha et qui dit que "Le sage est celui dont l'intestin fonctionne bien" peut servir de point de départ à cette publication comme à la conférence dont elle rend compte. Quelle serait cette particularité de l'intestin qui lui conférerait une telle importance dans notre organisme ?

La réponse à cette question se trouve peut-être dans deux spécificités de notre intestin et particulièrement de notre côlon :

1. La présence de l'écosystème microbien le plus important, le plus complexe, le plus évolutif (en termes de changement de composition avec l'âge) de tout le tractus digestif mais aussi de tout l'organisme (en comparaison avec les écosystèmes de la bouche, de la peau, du vagin) et qui exerce des fonctions "propres" dans l'intestin.
2. Une importante symbiose entre cet écosystème microbien et l'épithélium intestinal qui est essentielle non seulement pour l'intégrité, la composition et la physiologie intestinale et colique mais aussi pour le fonctionnement de l'organisme dans sa globalité.

Pour que l'intestin et en particulier le côlon fonctionnent bien il faut donc qu'ils contiennent un écosystème microbien dont la composition est un élément déterminant de son activité en faveur du bien-être, de la santé voire de la "sagesse".

Tout comme un bon fonctionnement et un bon équilibre de l'organisme requièrent une alimentation régulière, diversifiée et équilibrée de tous nos organes et tissus eucaryotes, de même un bon fonctionnement et un bon équilibre de l'écosystème microbien intestinal et colique requièrent une alimentation régulière, diversifiée et équilibrée des microorganismes (principalement mais pas exclusivement procaryotes) qui la composent. Ces deux alimentations "complémentaires" sont essentielles au bien-être et à la santé.

A côté d'une nutrition "systémique" qui, grâce aux processus de la digestion et de l'absorption, fournit les substrats, co-facteurs, minéraux, vitamines, phyto-nutriments, oligo-éléments... pour couvrir les besoins des cellules eucaryotes des tissus et organes, il importe donc de développer une nutrition "intestinale", principalement "colique", destinée à alimenter et équilibrer la composition de l'énorme population de microorganismes qui compose son écosystème microbien. Une telle analyse ouvre de nouvelles perspectives en nutrition en générale mais aussi en particulier dans le cadre de l'approche "aliments fonctionnels" et la validation d'allégations de type "A", amélioration de fonctions, ou de type "B", réduction de risque de maladie, telles que conceptualisées, formalisées et encadrées par les programmes européens "FUFOSE" et "PASSCLAIM"¹.

Comme, à ce jour, l'essentiel des informations disponibles concerne les applications de ces concepts à l'écosystème microbien colique, cette présentation concentrera son propos sur cet organe. L'objectif de la nutrition colique est la recherche et le développement d'aliments "généraux" (universels) comme par exemple les hydrates de carbone non-digestibles mais fermentescibles aussi appelés fibres alimentaires, destinés à fournir à tous les microorganismes de cet écosystème microbien les substrats énergétiques, les co-facteurs, les minéraux... nécessaires à leur croissance, leur multiplication, leur maintien et leurs activités. Mais, comme la composition de cet écosystème participe au contrôle tant de ses activités propres que symbiotiques, l'objectif de la nutrition colique est aussi de développer des aliments spécifiques qui, en alimentant sélectivement certains genres, certaines espèces (voire certaines souches) de microorganismes, leur confèrent un avantage prolifératif modifiant ainsi la composition de l'écosystème et donc ses activités propres et/ou symbiotiques.

PREBIOTIQUES ET PROBIOTIQUES

Si, dans sa définition physiologique la plus large, le concept de fibres alimentaires regroupe les aliments coliques universels et généraux susceptibles d'être consommés par la majorité voire la totalité des microorganismes, les aliments coliques sélectifs désignent, quant à eux, les prébiotiques et probiotiques.

Un prébiotique est "un composé dont la fermentation sélective induit des modifications spécifiques de la composition et/ou de l'activité de la microflore gastro-intestinale avec comme conséquence des bénéfices pour le bien-être et la santé de l'hôte" (Gibson *et al.* 2004) Dans le cadre de la présente publication le concept de prébiotique est restreint au côlon, on parlera donc de prébiotique "colique" dont les effets ciblent majoritairement l'écosystème colique. Pour être reconnu comme prébiotique "colique", un aliment, un ingrédient, ou un supplément alimentaire doit répondre à quatre critères :

- n'être ni hydrolysé, ni absorbé dans la partie supérieure du tractus gastro-intestinal,
- être sélectivement fermenté par une ou un nombre limité de bactéries potentiellement bénéfiques dans le côlon,
- altérer positivement la composition de la microflore
- induire des effets bénéfiques pour la santé démontrés chez des volontaires humains.

A ce jour deux ingrédients alimentaires et un 3^{ème} composé utilisé comme médicament laxatif (lactulose) répondent à ces exigences et sont donc scientifiquement reconnus comme prébiotiques. Ce sont les inulines de type fructane (dont il existe différentes formes appelées oligofructose ou fructo-oligosaccharides, inuline, inuline à longue chaîne... mais pour lesquelles le terme générique d'inuline sera utilisé), pour lesquels les données scientifiques publiées sont les plus nombreuses et les plus complètes, et les galacto- (GOS) ou transgalacto- (TOS) oligosaccharides (en association avec une inuline de haut poids moléculaire dans un mélange appelé GOS-FOS, les applications principales concernent des aliments pour bébés et jeunes enfants). D'autres produits (ingrédients ou suppléments alimentaires) sont candidats à cette classification mais les données publiées sont encore insuffisantes pour leur attribuer formellement cette caractéristique. Ce sont, d'une manière non-limitative isomalto-oligosaccharides, lactosucrose, xylo-oligosaccharides, oligosaccharides du soja, gluco-oligosaccharides, arabinogalactanes (pour une revue, une description et une discussion détaillée des propriétés de ces produits voir Gibson *et al.* 2004 ; Gibson & Roberfroid eds. 2008).

Il existe plusieurs définitions du terme probiotique et celle qui est reprise ici est celle de Fuller (1989) qui décrit un probiotique comme "un supplément alimentaire vivant qui influence l'hôte (...) de manière bénéfique en améliorant l'équilibre de la microflore".

Les critères généralement appliqués pour un classement comme probiotique sont l'origine humaine, l'innocuité, la survie dans le tractus digestif et l'adhésion à l'épithélium intestinal.

Les principaux probiotiques sont des lactobacilles ou des bifidobactéries, même s'il existe quelques études et quelques applications concernant *E.coli*, *Propionobacterium*, *Streptococcus*... Une levure qui a des propriétés probiotiques est utilisée essentiellement comme médicaments, *Saccharomyces boulardii*.

Prébiotiques et probiotiques agissent l'un comme l'autre "à travers" l'écosystème colique. C'est parce que cet écosystème est essentiel à la physiologie colique et au bien-être et la santé de tout l'organisme qu'ils ont leur place dans la nutrition. Leur développement et leur utilisations sont liées aux connaissances des relations symbiotiques entre cet écosystème, le côlon et l'organisme.

Le prébiotique, en stimulant sélectivement la croissance d'une (ou d'un nombre limité de) population(s) bactérienne(s), agit en induisant une modification significative de la composition de l'écosystème microbien colique qui est le déterminant essentiel de ses effets. Le probiotique, en apportant à l'écosystème microbien colique une souche spécifique et sélectionnée pour ses propriétés bénéfiques particulières, agit surtout par ses propriétés propres et spécifiques qui modulent la physiologie colique, le bien-être et la santé de l'organisme.

Dans le cadre de cette publication et de la conférence dont elle rend compte une synthèse est présentée des effets "fonctionnels" (allégations type "A") et "réduction du risque de maladie" (allégations type "B") les mieux connus mais aussi les plus récemment découverts, des prébiotiques et des probiotiques¹. Les messages les plus importants concernent cependant d'une part les caractéristiques et les fonctions de cette symbiose multifonctionnelle qui constituent un élément essentiel du bien-être et de la santé et d'autre part les possibilités qu'offre une nutrition "colique" d'entretenir, de renforcer cette symbiose voire de la corriger lorsqu'elle devient "dysbiose".

EFFETS "FONCTIONNELS" (ALLEGATIONS TYPE "A") DES PREBIOTIQUES ET/OU DES PROBIOTIQUES (Tableau 1)

Du fait de sa présence dans le côlon, l'écosystème microbien participe aux fonctions physiologiques de cet organe en particulier la production des selles, l'activité immunitaire et l'absorption de minéraux.

Comme les fibres alimentaires, catégorie dans laquelle les oligosaccharides non-digestibles à effet prébiotique apparaissent dans l'étiquetage nutritionnel, ces prébiotiques (essentiellement inulines et galacto-oligosaccharides) ont un effet "bulking", augmentant la masse fécale d'une manière comparable aux autres fibres alimentaires fermentescibles (pectines, gommes...). Par ailleurs certaines souches de lactobacilles ont un effet positif sur le transit intestinal. Enfin, consommer des prébiotiques et des probiotiques permet de régulariser la fréquence (+/- 1 selle/jour) et la qualité des selles (degré d'hydratation, consistance, forme...).

Il est connu depuis longtemps que l'immunité se développe dans les premiers jours qui suivent la naissance grâce d'une part à l'implantation de microorganismes présents dans le vagin et son environnement et d'autre part, à tout le moins en cas d'allaitement, aux nombreux oligosaccharides et autres facteurs du lait maternel qui stimulent, en particulier, la multiplication des bifidobactéries. Au-delà de ces premiers moments et tout au long de la vie, l'écosystème microbien colique et, en particulier, sa composition, reste un des facteurs essentiels de régulation de l'immunité tant dans sa composante locale (*Gut associated lymphoid tissue* ou *GALT*) que systémique. De par leur capacité à renforcer et à moduler la composition de cet écosystème, prébiotiques et probiotiques sont donc des acteurs importants de toute stratégie nutritionnelle visant à renforcer les défenses immunitaires.

Longtemps considéré comme une fonction de l'intestin grêle, il est maintenant établi que le côlon contribue de manière significative à l'absorption des minéraux et en particulier du calcium. Selon les hypothèses les plus souvent évoquées, cette fonction colique serait dépendante de la présence de l'écosystème microbien et, en particulier, de la présence des genres et espèces saccharolytiques dont la fermentation produit des acides gras à courte chaîne, principalement acétate, propionate et butyrate qui, en acidifiant le contenu colique et en fournissant les anions organiques auxquels le Ca⁺² s'associe pour former des sels solubles, facilitent son absorption. A cela s'ajoute un effet trophique de prolifération de la muqueuse qui accroît la surface absorbative utile. A ce jour de tels

effets physiologiques sur l'absorption du Ca⁺² et dans une mesure moindre du Mg⁺² ont été démontré pour les prébiotiques (inulines et galacto-oligosaccharides). Dans une étude, en double-aveugle contre placebo, impliquant des adolescents recevant un supplément d'inuline (sous forme d'un mélange d'oligofructose et d'inuline à longue chaîne) pendant un an non seulement l'absorption du Ca⁺² mais sa fixation dans les os et la densité minérale osseuse ont augmenté de manière significative. Des études de courte durée (quelques semaines) menées chez la femme ménopausée ont permis de conclure à des effets similaires sur l'absorption du Ca⁺² et du Mg⁺².

- Effet "bulking" / amélioration du transit
- Régularisation de la production des selles
- Implantation et stimulation du système immunitaire intestinal et systémique
- Augmentation de l'absorption du Ca (+ 28 %), (Mg), (Fe) et de la densité minérale osseuse (+ 17 %)

Tableau 1 : Effets "fonctionnels" de prébiotiques et probiotiques. Allégations type "A"

PREBIOTIQUES ET PROBIOTIQUES ET REDUCTION DU RISQUE DE MALADIE (ALLEGATIONS TYPE "B") (Tableau 2)

Dans le domaine de la réduction du risque de maladie les perspectives d'utilisation des prébiotiques et probiotiques sont multiples. Elles concernent soit les fonctions directes de l'écosystème microbien dans la lumière colique, soit les fonctions indirectes liées au rôle de l'écosystème colique et de sa composition dans la modulation de l'immunité ou de fonctions systémiques, toutes fonctions qui sont renforcées ou améliorées lorsque l'équilibre de cet écosystème est lui-même renforcé ou amélioré.

Un premier exemple concerne la diminution du risque de diarrhées infectieuses soit causées par les rotavirus chez les enfants contre lesquelles certaines souches de lactobacilles se sont montrées efficaces, soit associées aux voyages dans des pays à risques (diarrhées du voyageur) pour lesquelles des études parfois contradictoires mais souvent prometteuses existent, soit causées par une infection à *Clostridium difficile* qui s'accompagnent souvent de rechutes et pour lesquelles il a été publié que, associé à un traitement antibiotique, un prébiotique (inulines) ou un probiotique (*Saccharomyces boulardii*) réduit significativement ces épisodes récurrents.

- Réduction du risque de diarrhées (p.ex *Clostridium Difficile*, *Rotavirus*, "voyageur"...)
- Influences positives sur "IBS" et "IBD" (CU, Crohn, Pouchite)
- Réduction du risque d'atopie
- Effet hypolipidémiant (TG et Cholestérol)
- Réduction du risque de cancer du colon...

Tableau 2 : Prébiotiques et probiotiques et réduction du risque de maladie. Allégations type "B"

Le syndrome du côlon irritable (*Irritable Bowel syndrome* ou *IBS*) ainsi que les maladies inflammatoires de l'intestin (*Inflammatory Bowel Disease* ou *IBD*) constituent deux pathologies pour lesquelles un rôle de l'écosystème microbien intestinal a souvent été évoqué. En ce qui concerne *IBS*, une étude récente publiée dans "*Nature Medicine*" qui démontre des effets significatifs d'une

souche de lactobacille (NCFM) sur le seuil de douleurs intestinales induites expérimentalement chez la souris et le rat (Rousseaux *et al.* 2006) est en attente de confirmation clinique chez l'homme. Pour les différentes IBD (rectocolite hémorragique ou RCH, pochite et maladie de Crohn) les données expérimentales (rats et souris) fournissent des résultats concordants tant pour les prébiotiques (essentiellement inulines) que pour différents probiotiques (lactobacilles, bifidobactéries, *E.coli*...). Dans le domaine clinique les résultats sont cependant plus diversifiés. Si toutes les études préliminaires (RCH 2 études, pochite et maladie de Crohn 1 étude) donnent des résultats positifs et encourageants avec les prébiotiques (essentiellement inulines), les résultats des études utilisant des probiotiques sont plus contrastés et seul un mélange de 8 souches de probiotiques (VSLD®) a fourni des résultats concluants dans la pochite (Tableau 3).

| ETUDES | PREBIOTIQUE | PROBIOTIQUE |
|----------------------------|-------------|--|
| Expérimentales | n = 5 / ++ | n = 3 / ++ |
| Cliniques : Crohn | n = 1 / (+) | n = 6 / N.S. (<i>lact</i>) |
| Cliniques : RCH | n = 2 / (+) | n = 4 / N.S. (<i>lact</i>) n = 2 / (+) (<i>bif</i>) |
| Cliniques : Pochite | n = 1 / (+) | n = 3 / + (<i>lact</i>) n = 1 / N.S. (<i>lact</i>) |

Tableau 3 : Prébiotiques et probiotiques et réduction du risque de maladies inflammatoires de l'intestin. Synthèse des données

L'eczéma atopique est une pathologie assez répandue chez les enfants, maladie qui a fait l'objet de plusieurs études basées sur l'utilisation de probiotiques pour, à travers une modulation du système immunitaire, en réduire le risque et en contrôler l'évolution. Les études de l'équipe de E. Isolauri en Finlande ont produits des résultats convaincants en utilisant une souche de lactobacille (GG) (Laitinen *et al.* 2005). En ce qui concerne les prébiotiques, seule une étude est actuellement disponible qui relate un effet positif du mélange GOS-FOS (Moro *et al.* 2006).

Au-delà des fonctions coliques proprement dites ou immunitaires, les effets des prébiotiques et des probiotiques ont également été observés puis étudiés sur une fonction systémique à savoir le contrôle de la lipidémie (triglycéridémie et cholestérolémie). En ce qui concerne les prébiotiques, des études expérimentales approfondies ont démontré que l'administration orale de prébiotiques (essentiellement inulines) entraînait, chez le rat, une inhibition partielle de la synthèse hépatique de triglycérides qui s'accompagnait d'une réduction importante de la triglycéridémie. Même si les études cliniques pour confirmer cet effet ont donné des résultats contrastés, une méta-analyse de ces données confirme un effet hypotriglycéridémiant qui est principalement mis en évidence chez les patients présentant une hypertriglycéridémie faible, résultat conforté par une exploration clinique qui a démontré une réduction de la capacité de synthèse hépatique des triglycérides confirmant ainsi les données expérimentales. En ce qui concerne les probiotiques des données expérimentales puis humaines ont fait entrevoir la possibilité d'un effet hypocholestérolémiant. Ces données restent cependant très controversées et souvent peu réalistes en termes de doses nécessaires pour obtenir ce bénéfice.

MODULATION DE LA FLORE COLIQUE, BIEN-ETRE ET SANTE : PERSPECTIVES NOUVELLES

Des connaissances scientifiques récentes ont apporté une dimension nouvelle à nos connaissances de la relation symbiotique entre l'écosystème microbien et l'intestin et ce dans deux domaines:

1. L' endocrinologie, par la capacité de l'intestin (voire du tractus gastro-intestinal dans son ensemble) de produire des peptides à activité hormonale via des cellules spécifiques (cellules L).
2. Le syndrome métabolique et les pathologies qui lui sont associées, obésité et diabète type 2.

Dans la mesure où le côlon est directement impliqué dans ces deux domaines, ces découvertes ouvrent, pour la nutrition "colique" et donc pour les prébiotiques et les probiotiques de nouvelles perspectives qui vont être brièvement résumées ici. A ce stade de nos connaissances seuls les effets de prébiotiques (essentiellement inulines) ont été étudiés mais rien n'exclut qu'à l'avenir certains probiotiques puissent trouver leur place.

Prébiotiques et activités endocrines intestinales¹

L'épithélium colique possède un certain nombre de cellules spécialisées appelées cellules L qui produisent des peptides à activité hormonale et en particulier le peptide GLP-1 (*Glucagon like peptide-1*) qui appartient au groupe des incrétines et est connu pour son rôle dans la régulation de la glycémie et de l'insulinémie ainsi que la sensibilité à l'insuline. A la recherche du lien entre l'effet des prébiotiques (essentiellement inulines) sur la composition de la flore colique et leur effet hypotriglycéridémiant, l'équipe de N. Delzenne a démontré que, chez le rat et la souris, ces prébiotiques stimulent la différenciation de cellules L dont le nombre augmente par unité de surface de l'épithélium entraînant une augmentation significative de la production de GLP-1 ainsi que de sa concentration dans le sang de la veine porte. Se référant aux propriétés anorexigènes, connues par ailleurs, de ce peptide, ainsi qu'à l'existence d'une connexion nerveuse (*via* le nerf vague) entre la veine porte et le noyau arqué de l'hypothalamus, siège d'un centre de contrôle de l'appétit, cette équipe s'est donc intéressée aux effets satiétogènes des inulines. Cette hypothèse a, par ailleurs, été renforcée par la découverte que ce prébiotique diminue également la production d'un autre peptide gastro-intestinal, la ghréline qui est orexigène. Les données expérimentales confortent cette hypothèse qui a par ailleurs été validée dans trois études exploratoires et préliminaires sur des petits groupes de volontaires. Ecosystème microbien colique, activités endocrines de l'intestin, prébiotiques et peut-être demain probiotiques constituent donc un passionnant thème de recherche qui ouvre des perspectives intéressantes tant pour les connaissances scientifiques fondamentales que pour les applications nutritionnelles relatives au contrôle de l'appétit mais aussi de la glycémie et de l'insulinémie.

Prébiotiques, endotoxémie métabolique et obésité

Des publications récentes dans *Nature* (Turnbaugh *et al.* 2004) et *Proceedings of the National Academy of Science USA* (Backhed *et al.* 2004) ont attiré l'attention de la communauté scientifique sur la possibilité que la composition de l'écosystème microbien colique puisse jouer un rôle dans l'étiologie de l'obésité suggérant que "la manipulation des populations microbiennes (du côlon) pourrait constituer une autre approche dans le traitement de l'obésité" (Ley *et al.* 2004.) et ouvrant ainsi la porte à de nouvelles applications pour les prébiotiques et les probiotiques.

Les premiers travaux réalisés dans ce domaine ont concerné les prébiotiques (essentiellement inulines) démontrant que, dans un modèle expérimental de souris rendues obèses par une alimenta-

tion riche en graisses, l'augmentation du poids corporel mais aussi du tissu adipeux corrélait de manière inverse avec le nombre de bifidobactéries dans l'écosystème colique. Plus ce nombre (bifidobactéries/g de contenu colique) était élevé (effet prébiotique) plus faible était l'augmentation des poids corporel et du tissu adipeux induite par le régime gras. A la recherche d'une explication au mécanisme d'une telle corrélation inverse, les auteurs de ces travaux ont émis l'hypothèse qu'une inflammation chronique de faible intensité dont l'agent causal serait des lipopolysaccharides (LPS) bactériens provenant du côlon. Dénommé "endotoxémie métabolique" ce phénomène serait à l'origine de troubles métaboliques qui conduiraient à l'obésité. A l'appui de cette hypothèse, leurs résultats démontrent que le régime gras induit bien cette "endotoxémie métabolique" (mesurée par la concentration plasmatique de LPS), que cet effet est lié à la présence de récepteurs CD14 actifs (médiateurs de l'effet inflammatoire du LPS) et qu'il est inversement corrélé avec la richesse de l'écosystème microbien en bifidobactéries. A l'appui de ces données expérimentales, l'analyse de l'index de masse corporelle, du poids corporel et de la masse grasse des adolescents qui ont participé à l'étude des effets de l'inuline sur l'absorption et la fixation osseuse du Ca^{+2} (voir plus haut) a révélé que, sur une année, les adolescents recevant le supplément prébiotique avaient, par comparaison aux témoins recevant le placebo (maltodextrine), moins grossi (- 30 %), accumulé moins de graisses (- 68 %) et présentaient un indice de masse corporelle inférieur (- 40 %) (Abrams *et al.* 2007).

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

L'écosystème microbien colique est un écosystème unique tant par sa "taille", sa complexité, son caractère individuel mais surtout par sa multifonctionnalité qui s'exerce vis-à-vis du système immunitaire, de la structure et des activités des cellules de l'épithélium dont il peut moduler l'expression des gènes et la différenciation mais aussi de l'organisme dans sa globalité. Ses implications sont multiples pour le bien-être et la santé. Accessible directement à travers les aliments coliques, en particulier les prébiotiques et les probiotiques, il s'impose comme une cible privilégiée pour le développement d'aliments fonctionnels performants. Ces connaissances ont été rendues possibles grâce au développement de méthodologies moléculaires qui ont permis une analyse plus fine et plus approfondie mais aussi plus "aisée" de sa composition qui a conduit à découvrir l'existence de genres et d'espèces bactériennes dont la présence était méconnue. L'application des nouvelles méthodologies "omiques" ne fera que compléter ces connaissances et promet des avancées significatives dans la compréhension de multiples pathologies pour lesquelles, grâce à la "nutrition colique" il deviendra possible d'imaginer des stratégies efficaces de prévention.

Comme toujours quand on parle d'aliments fonctionnels et d'allégations il importe de rappeler que la validation de ces dernières exigent une grande rigueur scientifique qui doit se retrouver dans leur communication aux consommateurs.

En conclusion, et revenant sur la phrase de Bouddha, on peut suggérer de la reformuler pour dire que "Le sage est celui qui alimente bien son intestin".

¹ Etant donné la publication très récente d'ouvrages de synthèse sur ces sujets, le lecteur qui souhaite des informations plus détaillées ainsi que les références scientifiques est invité à consulter les chapitres correspondant dans : Roberfroid M.B. 2005 ; Gibson & Roberfroid eds, 2008 ; Aliments Fonctionnels, Roberfroid, Coxam & Delzenne eds, 2008.

BIBLIOGRAPHIE

- Abrams, S.A., Griffin, I.J., Hawthorne, K.M. Effect of prebiotic supplementation and Ca intake on BMI, *J. Pediatr.* 151, 293-298, 2007.
- Backhed, F., Ding, H., Wang, T., Hooper, L.V., Koh, G.Y., Nagy, A., Semenkovich, C.F., Gordon, J.I. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 15718-15723, 2004.
- Rouseaux, Chr., Thuru, X., Gelot, A., Barnich, N., Neut, Chr., Dubuquoy, L., Dubuquoy, C., Merour, E., Chamailard, M., Ouwehand, A., Leyer, G., Carcano, D., Colombel, J.F., Ardid, D., Desreumaux, P. *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors. *Nature Medicine*, Advance online publication, Dec. 10, 1-3, 2006.
- Fuller, R. Probiotics in man and animal. *J. Appl. Bacteriol.* 66, 365-378, 1989.
- Gibson G.R., Probert H.M., Van Loo J.A.E., Roberfroid M.B. Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Updating the Concept of Prebiotics, *Nutr. Res. Rev.* 17, 259-275, 2004.
- Gibson, G.R., Roberfroid, M.B. *Handbook of Prebiotics*, CRC Press, 2008.
- Latinen, K., Kalliomaki, M., Poussa, T., Lagstrom, H., Isolauri, E. Evaluation of diet and growth in children with and without atopic eczema: follow-up study from birth to 4 years. *Br. J. Nutr.* 94, 39-46, 2005.
- Ley, R.E., Turnbaugh, P.J., Klein, S., Gordon, J.I. Human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444, 1022-1023, 2004.
- Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G.A. Mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child.* 814-819, 2006.
- Roberfroid, M.B., *Inulin-type Fructans*, CRC Press, 2005.
- Roberfroid, M.B., Coxam, V., Delzenne, N. *Aliments Fonctionnels*, Lavoisier, 2008-05-05.
- Turnbaugh, P.J., Ley, R.E., Mahowald, M.A., Magrini, V., Mardis, E.R., Gordon, J.I. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444, 1027-1031, 2004.



Institut Français pour la Nutrition
71 Avenue Victor Hugo
75116 PARIS
Tél : 01 45 00 92 50
Fax : 01 40 67 17 76
Institut.nutrition@ifn.asso.fr
Président : Jean-Paul Laplace
Secrétaire Générale : Florence Strigler
Chargée de la Communication : Morgane Guirriec
Réalisation PAO : Elisabeth Hamladji