

Les bactéries propioniques laitières : une source de probiotiques encore inexplorée ?

*Gwénaél Jan,
INRA, UMR 1253 STLO,
Science et Technologie du Lait et de l'Œuf,
Agrocampus Ouest*

Les bactéries propioniques laitières, utilisées pour la fabrication de certains fromages, sont sélectionnées sur la base de critères techno-fonctionnels (adaptation au process, texture et arôme générés) mais rarement sur la base de leurs effets santé. Or, des données scientifiques récentes indiquent que certaines souches de ces bactéries pourraient avoir un effet probiotique et donc exercer un effet bénéfique sur la santé. Des effets sur le tube digestif, sur la modulation de la carcinogenèse et de l'inflammation ont été étudiés. Ces données désignent les produits laitiers fermentés comme vecteurs efficaces et pratiques d'apport de bactéries probiotiques dans un contexte où les maladies chroniques gagnent en incidence.

Bactéries : comment en faire un fromage ?

Les fromages à pâte pressée cuite de type Emmental, ou fromages « à trous », sont produits et consommés depuis plus d'un millénaire en Europe. Ce sont les bactéries contenues dans le lait cru, traditionnellement, qui permettent leur élaboration et donnent à ces fromages leurs spécificités.

La particularité de ces fromages est la collaboration entre deux groupes de bactéries pendant l'élaboration du produit, les bactéries lactiques et les bactéries propioniques, du genre *Propionibacterium*. Les bactéries lactiques convertissent une partie du lactose, le sucre du lait, en acide lactique, un peu comme dans un yaourt. Elles convertissent également une petite partie des protéines du lait en produits de protéolyse, c'est-à-dire en peptides. Les bactéries propioniques laitières se développent ensuite en utilisant acide lactique et peptides, conférant aux fromages « à trous » leur arôme typique. Dans ces fromages, elles atteignent une population de 1 milliard par gramme. De ce fait, en consommant une part de 30 grammes par jour et par personne, on ingère quelques 30 milliards de bactéries. De nos jours, ces bactéries sont ajoutées au lait sous la forme de levains, les laits utilisés apportant une population bactérienne de plus en plus restreinte.

Les produits laitiers comme source de bactéries probiotiques

C'est à la fin du 19^{ème} siècle que le scientifique russe Élie Metchnikoff, naturalisé citoyen français, suggère un lien entre la consommation de bactéries utilisées dans la fermentation du lait et la santé. En particulier, il suggère que la consommation de *Lactobacillus bulgaricus*, apporté par le yaourt, combattrait la flore putréfiante du côlon. Les premières bactéries considérées pour leur effet santé sont donc des levains d'intérêt technologique !

Parmi les allégations fonctionnelles retenues par l'EFSA, une concerne les ferments lactiques du yaourt : *Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to live yoghurt cultures and improved lactose digestion (ID 1143, 2976)*. Ces ferments lactiques apportent l'enzyme nécessaire à la digestion du lactose et réduisent les symptômes de l'intolérance au lactose. L'autorité européenne confirme ainsi le rôle majeur que peuvent jouer les levains technologiques dans la modulation de notre physiologie digestive et de notre santé.

Ce que l'on peut attendre de bactéries alimentaires bénéfiques est la modulation : de l'écosystème microbien intestinal (microbiote), des activités enzymatiques et métaboliques associées, de la carcinogenèse et de l'inflammation au niveau du tube digestif. Ce que nous savons des effets des bactéries ingérées nous permet d'envisager un effet de prévention ou d'aide au traitement : de troubles liés au métabolisme de certaines molécules dans l'intestin (lactose, lipides, xénobiotiques...), de mala-

numéro
142

NOVEMBRE - DÉCEMBRE
2014

(1) Andresen, L., K. A. Hansen, H. Jensen et al.
Propionic Acid Secreted from Propionibacteria Induces NKG2D Ligand Expression on Human-Activated T Lymphocytes and Cancer Cells.
2009. *Journal of Immunology* 183:897-906.

(2) Bouglé, D., N. Roland, F. Lebeurrer et al.
Effect of propionibacteria supplementation on fecal bifidobacteria and segmental colonic transit time in healthy human subjects.
1999. *Scand. J. Gastroenterol.* 34:144-148.

(3) Collado, M. C., L. Jalonen, J. Meriluoto et al.
Protection mechanism of probiotic combination against human pathogens: *in vitro* adhesion to human intestinal mucus.
2006. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 15:570-575.

(4) Collado, M. C., J. Meriluoto, and S. Salminen.
In vitro analysis of probiotic strain combinations to inhibit pathogen adhesion to human intestinal mucus.
2007. *Food Res. Int.* 40:629-636.

(5) Collado, M. C., J. Meriluoto, S. Salminen.
Role of commercial probiotic strains against human pathogen adhesion to intestinal mucus.
2007. *Lett. Appl. Microbiol.* 45:454-460.

(6) Collado, M. C., J. Meriluoto, S. Salminen.
Adhesion and aggregation properties of probiotic and pathogen strains.
2008. *Eur. Food Res. Technol.* 206:1065-1073.

(7) Cousin, F. J., S. Jouan-Lanhouet, M. T. Dimanche-Boitrel et al.
Milk Fermented by *Propionibacterium freudenreichii* Induces Apoptosis of HGT-1 Human Gastric Cancer Cells.
2012. *PLoS. ONE.* 7:e31892.

(8) Cousin, F. J., D. Mater, B. Foligné et al.
Dairy propionibacteria as human probiotics: A review of recent evidence.
2011. *Dairy Sci. Technol.* 91:1-26.

(9) Deusch, S. M., S. Parayre, A. Bouchoux et al.
Contribution of surface beta-glucan polysaccharide to physicochemical and immunomodulatory properties of *Propionibacterium freudenreichii*.
2012. *Appl. Environ. Microbiol.* 78:1765-1775.

(10) El-Nezami, H., P. Kankaanpaa, S. Salminen et al.
Ability of dairy strains of lactic acid bacteria to bind a common food carcinogen, aflatoxin B-1.
1998. *Food and Chemical Toxicology* 36:321-326.

(11) El-Nezami, H., H. Mykkanen, P. Kankaanpaa et al.
Ability of a mixture of *Lactobacillus* and *Propionibacterium* to influence the faecal aflatoxin content in healthy Egyptian volunteers: a pilot clinical study.
2000. *Biosci. Microfl.* 19:41-45.

(12) El-Nezami, H. S., A. Chrevatidis, S. Auriola et al.
Removal of common Fusarium toxins *in vitro* by strains of *Lactobacillus* and *Propionibacterium*.
2002. *Food Addit. Contam* 19:680-686.

(13) El-Nezami, H. S., N. Polychronaki, J. Ma et al.
Probiotic supplementation reduces a biomarker for increased risk of liver cancer in young men from Southern China.
2006. *Am. J. Clin. Nutr.* 83:1199-1203.

(14) Foligné, B., S. M. Deusch, J. Breton et al.
Promising immunomodulatory effects of selected strains of dairy propionibacteria as evidenced *in vitro* and *in vivo*.
2010. *Appl. Environ. Microbiol.* 76:8259-8264.

(15) Foligné, B., S. Nutten, C. Grangette et al.
Correlation between *in vitro* and *in vivo* immunomodulatory properties of lactic acid bacteria.
2007. *World J Gastroenterol.* 13:236-243.

(16) Gratz, S., H. Mykkanen, H. El Nezami.
Aflatoxin B1 binding by a mixture of *Lactobacillus* and *Propionibacterium*: *in vitro* versus *ex vivo*.
2005. *J Food Prot* 68:2470-2474.

dies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), de syndrome du côlon irritable, de maladies allergiques, ou dans le cadre de la réduction de facteurs de risque infectieux (diarrhée infectieuse, du voyageur, entérocolite nécrosante, *Helicobacter pylori*...).

Caractéristiques particulières des bactéries propioniques laitières

Les bactéries propioniques laitières peuvent être envisagées comme des usines à nutraceutiques, si l'on considère les divers métabolites bénéfiques qu'elles libèrent⁽⁸⁾. Leur métabolisme fermentaire obligatoire conduit à la libération d'acides gras à courte chaîne (AGCC), quel que soit le substrat fermenté. Cette fermentation propionique est rendue possible par les substrats présents dans les produits laitiers fermentés, ainsi que dans l'intestin. Les AGCC sont largement reconnus pour leur rôle clé dans la physiologie de l'intestin, avec un impact bénéfique sur des paramètres tels que le métabolisme des colonocytes, l'absorption de nutriments, la différenciation cellulaire et l'équilibre prolifération/apoptose. La fermentation par les bactéries propioniques laitières conduit également à la libération de vitamines B9 et B12, qui améliorent les qualités nutritionnelles du produit fermenté et jouent un rôle clé dans l'hématopoïèse. Cette propriété est complétée par l'aptitude des propionibactéries à synthétiser des acides linoléiques conjugués (CLA) à partir d'acide linoléique, les CLA étant également considérés comme bénéfiques dans le contexte de la carcinogénèse. Enfin, ces bactéries ont la propriété de libérer des composés bifidogènes (voir ci-dessous) à l'origine de l'augmentation de la flore bifide intestinale, ce qui permet de considérer les bactéries propioniques laitières comme des probiotiques et des prébiotiques à la fois. Cette modulation du microbiote intestinal, conjuguée à l'action de protéines immunomodulatrices récemment décrites, pourrait participer à leur effet anti-inflammatoire particulièrement prometteur dans le contexte actuel d'augmentation de l'incidence de maladies inflammatoires chroniques.

Modulation du microbiote et de ses activités : l'exemple de *P. freudenreichii*

In vitro

Différentes études ont montré un effet antagoniste de *P. freudenreichii* JS vis-à-vis de bactéries pathogènes. Cette souche, seule ou en combinaison avec d'autres bactéries probiotiques, diminue l'adhésion de bactéries pathogènes au mucus intestinal *in vitro*^(3-6,35), une propriété qui pourrait être liée à son aptitude à agréger ces pathogènes⁽⁶⁾. Cette souche inhibe également l'adhésion de *Helicobacter pylori* aux cellules intestinales⁽³⁵⁾.

La modulation du microbiote intestinal la plus décrite en ce qui concerne les propionibactéries laitières est leur aptitude à augmenter la croissance et donc la population de bifidobactéries (probablement les bactéries intestinales humaines les plus étudiées pour leurs effets bénéfiques^(26,34,42)). Cet effet bifidogène est dû à deux composés stimulateurs : 1,4-dihydroxy-2-naphtoic acid (DHNA)⁽²²⁾ et 2-amino-3-carboxy-1,4-naphtoquinone (ACNQ)^(25,33), produits par *P. freudenreichii* et utilisés par les bifidobactéries comme facteurs de croissance (effet prébiotique).

In vivo

Dans des modèles expérimentaux de souris et de rats, la consommation de produits contenant des bactéries propioniques laitières conduit à une diminution des entérobactéries et des bactéries anaérobies, mais à une augmentation des bifidobactéries, dans le microbiote intestinal^(37,41,43,44). Chez l'homme, différentes équipes ont décrit la modulation du microbiote intestinal par la consommation de *P. freudenreichii*, induisant l'augmentation de la quantité de bifidobactéries^(2,20,25,42,45). Une telle modulation, via l'ingestion de produits laitiers fermentés par des propionibactéries, suggère un effet sur les grandes fonctions de l'intestin.

Modulation de facteurs de risque des cancers digestifs

In vitro

Différentes données expérimentales suggèrent que la consommation de bactéries propioniques laitières joue un rôle préventif dans le contexte de la carcinogénèse intestinale. La première est liée à leur aptitude à limiter la biodisponibilité, et donc l'absorption, de carcinogènes potentiels. Par exemple, les mycotoxines produites par certaines moisissures pouvant contaminer les céréales. Les bactéries propioniques laitières éliminent certaines mycotoxines en solution aqueuse^(12,36). La capacité de *P. freudenreichii* JS à fixer (ou adsorber) l'aflatoxine B1, carcinogène, a particulièrement été étudiée^(10,16,18,31). *Ex vivo*, l'addition de cette propionibactérie au contenu du duodénum réduit l'absorption d'aflatoxine par les tissus intestinaux dans la lumière de l'intestin de poulets⁽¹⁶⁾. D'autres souches propioniques fixent des cyanotoxines comme la microcystin-LR, mais aussi des métaux lourds comme le cadmium et le plomb^(17,21). Ainsi, l'ingestion de ces bactéries pourrait diminuer la biodisponibilité et donc l'absorption de composés carcinogènes, exerçant donc un effet bénéfique sur le risque de cancer. De plus, elles pourraient être utilisées pour protéger certains aliments particulièrement à risque de contamination.

Une deuxième donnée prometteuse est l'effet anti-mutagène décrit par Vorobjeva et al. Cette équipe a montré une action protectrice de *P. freudenreichii* vis-à-vis des dommages causés à l'ADN par différents agents mutagènes (4-nitro-quinolone ; N-nitro-N-nitrosoguanidine ; 9-aminoacridine et

2-nitrofluorene)⁽⁴⁸⁾. Le composé actif est sécrété par *P. freudenreichii*⁽⁴⁹⁾.

Une troisième donnée est l'aptitude de *P. freudenreichii* à favoriser l'élimination par apoptose de cellules cancéreuses digestives. Cette bactérie, ainsi que les métabolites qu'elle sécrète, induisent l'apoptose (voie intrinsèque mitochondriale) de différentes lignées de cellules cancéreuses coliques et gastriques^(7,23). Ainsi, les acides gras à chaîne courte (acétate et propionate), libérés dans le milieu de culture, induisent l'apoptose en agissant sur les mitochondries, au niveau du pore PTPC (permeability transition pore complex), provoquant la dépolarisation et la perméabilisation des mitochondries, la fuite du cytochrome C, et l'activation des caspases⁽²³⁾.

Ces données expérimentales obtenues *in vitro* suggèrent que les bactéries propioniques laitières et leurs métabolites pourraient favoriser la prévention et/ou le traitement de cancers digestifs, ce qu'il faudra confirmer *in vivo* dans des modèles appropriés de carcinogénèse.

In vivo

Certaines enzymes bactériennes, telles que β -glucosidase, β -glucuronidase, azoréductase et uréase, sont impliquées dans la production de composés carcinogènes dans l'intestin. Certaines bactéries propioniques laitières peuvent moduler ces activités délétères dans des modèles animaux. Chez des souris conventionnelles, la consommation de *P. acidipropionici* CRL 1189 diminue l'activité intestinale β -glucuronidase⁽⁴¹⁾. De plus, la consommation de *P. acidipropionici* permet d'enrayer l'augmentation de l'activité intestinale de la β -glucuronidase induite par la consommation de viande rouge cuite. Chez des personnes âgées, la consommation d'un produit contenant *L. rhamnosus* LC-705 et *P. freudenreichii* JS conduit à une diminution de l'activité azoréductase fécale⁽⁴⁰⁾. Ce produit, consommé par des hommes jeunes en bonne santé, a induit une diminution des activités β -glucosidase et uréase fécales⁽¹⁹⁾. Chez des patients souffrant de syndrome du côlon irritable, un produit probiotique contenant *L. rhamnosus* GG et LC-705, *B. breve* Bb99 et *P. freudenreichii* JS provoque une diminution de la β -glucuronidase⁽²⁴⁾.

Concernant l'absorption de carcinogènes, une étude clinique menée sur 20 volontaires sains égyptiens avec un produit probiotique contenant *L. rhamnosus* LC-705 et *P. freudenreichii* JS a montré une modulation de la concentration fécale de l'aflatoxine B1⁽¹¹⁾. Le même produit, consommé par de jeunes volontaires chinois, diminue la concentration urinaire d'aflatoxine B-N-guanine, un marqueur d'exposition à l'aflatoxine B 1^(17,13). Ces données suggèrent que la consommation de tels probiotiques réduit l'exposition des volontaires aux carcinogènes alimentaires. Concernant l'induction d'apoptose, la consommation de *P. freudenreichii* TL133 accélère l'élimination apoptotique des cellules du côlon de rats. Cette accélération n'a lieu que chez les rats avec

une carcinogénèse induite par la 1,2-diméthylhydrazine (DMH) et pas chez les animaux sains⁽²⁹⁾. Cela suggère que l'ingestion de souches sélectionnées de *P. freudenreichii* pourrait favoriser l'élimination des cellules malignes, soit dans le cadre d'une alimentation préventive, soit en accompagnement d'une thérapie du CRC. D'autres expérimentations *in vivo* sont nécessaires pour confirmer un tel rôle pour des aliments fermentés par des bactéries propioniques laitières.

Modulation de l'inflammation

In vitro

Dans différents types de cellules humaines, le contact avec la bactérie propionique *P. freudenreichii* exerce un effet immunomodulateur principalement anti-inflammatoire. Chez les cellules épithéliales intestinales en cultures Caco-2, *P. freudenreichii* JS inhibe la libération d'interleukine 8 (IL-8) et de prostaglandine induite par le pathogène *Helicobacter pylori*⁽³⁵⁾. Au niveau de leucocytes mononucléés du sang périphérique (PBMCs), cette souche stimule la libération d'IL-10 et de TNF- α , et limite celle d'IFN- γ induite par *E. coli* DH5 α ⁽²⁷⁾. En revanche, elle induit peu la libération d'IL-12, pro-inflammatoire⁽¹⁵⁾. Ce potentiel immunomodulateur, suggérant un impact bénéfique dans le contexte de colites, est partagé par de nombreuses souches de *P. freudenreichii*, avec une intensité souche-dépendante, liée à la présence de composés de surface spécifiques⁽¹⁴⁾. Ainsi, les souches couvertes d'une capsule polysaccharidique de type bêta-glucane exerce peu ou pas d'effet⁽⁹⁾, alors que celles qui présentent des protéines de surface spécifiques sont les plus efficaces⁽³⁰⁾. Les AGCC libérés par les bactéries propioniques laitières semblent également impliqués dans une modulation du médiateur NKG2 ligand MHC class I polypeptide-related sequence A (MICA) au niveau des PBMCs⁽¹⁾. Le rôle clé de ces médiateurs dans la modulation de la réponse immune suggère un potentiel apaisant dans le contexte des colites, ce qui a été confirmé *in vivo*.

In vivo

Dans différents modèles animaux, l'apport de bactéries propioniques laitières apaise les symptômes de colites induites de façon expérimentale. Ainsi, chez le rat, l'infusion colique de *P. acidipropionici*⁽³²⁾, ainsi que la consommation de lactosérum fermenté par *P. freudenreichii* ET-3⁽⁴⁷⁾, réduit la sévérité de la colite induite par le trinitrobenzène sulfonic acid (TNBS). Chez la souris, la consommation de *P. freudenreichii* S148 ou CIRM-BIA118 confère une protection similaire vis-à-vis de la colite induite soit par le TNBS, soit par la bactérie pathogène *Citrobacter rodentium*⁽¹⁴⁾. De plus, dans le cas de la colite induite par le dextran sodium sulphate (DSS), le métabolite propionibactérien DHNA induit une protection similaire vis-à-vis de la colite et de la perturbation du microbiote intestinal^(37,38). Chez la souris, une diète riche en lipides induit des modifi-

- (17) Halttunen, T., M. C. Collado, H. El-Nezami et al. Combining strains of lactic acid bacteria may reduce their toxin and heavy metal removal efficiency from aqueous solution. 2008. *Let. Appl. Microbiol.* 46:160-165.
- (18) Haskard, C. A., H. S. El-Nezami, P. E. Kankaanpää et al. Surface binding of aflatoxin B⁽¹⁾ by lactic acid bacteria. 2001. *Appl. Environ. Microbiol.* 67:3086-3091.
- (19) Hatakka, K., R. Holma, H. El-Nezami et al. The influence of *Lactobacillus rhamnosus* LC705 together with *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii* JS on potentially carcinogenic bacterial activity in human colon. 2008. *Int. J. Food Microbiol.* 128:406-410.
- (20) Hojo, K., N. Yoda, H. Tsuchita et al. Effect of ingested culture of *Propionibacterium freudenreichii* ET-3 on fecal microflora and stool frequency in healthy females. 2002. *Biosci. Microfl.* 21:115-120.
- (21) Ibrahim, F., T. Halttunen, R. Tahvonen et al. Probiotic bacteria as potential detoxification tools: assessing their heavy metal binding isotherms. 2006. *Can. J. Microbiol.* 52:877-885.
- (22) Isawa, K., K. Hojo, N. Yoda et al. Isolation and identification of a new bifidogenic growth stimulator produced by *Propionibacterium freudenreichii* ET-3. 2002. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 66:679-681.
- (23) Jan, G., A. S. Belzacc, D. Haouzi et al. Propionibacteria induce apoptosis of colorectal carcinoma cells via short-chain fatty acids acting on mitochondria. 2002. *Cell Death Differ.* 9:179-188.
- (24) Kajander, K., L. Krogius-Kunikka, T. Rintilla et al. Effects of multispecies probiotic supplementation on intestinal microbiota in irritable bowel syndrome. 2007. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 26:463-473.
- (25) Kaneko, T. A novel bifidogenic growth stimulator produced by *Propionibacterium freudenreichii*. 1999. *Biosci. Microfl.* 18:73-80.
- (26) Kaneko, T., H. Mori, M. Iwata et al. Growth stimulator for bifidobacteria produced by *Propionibacterium freudenreichii* and several intestinal bacteria. 1994. *J. Dairy Sci.* 77:393-404.
- (27) Kekkonen, R. A., E. Kajasto, M. Miettinen et al. Probiotic *Leuconostoc mesenteroides* ssp. *cremoris* and *Streptococcus thermophilus* induce IL-12 and IFN-gamma production. 2008. *World J Gastroenterol.* 14:1192-1203.
- (28) Kekkonen, R. A., N. Lummela, H. Karjalainen et al. Probiotic intervention has strain-specific anti-inflammatory effects in healthy adults. 2008. *World J Gastroenterol.* 14:2029-2036.
- (29) Lan, A., A. Bruneau, M. Bensaada et al. Increased induction of apoptosis by *Propionibacterium freudenreichii* TL133 in colonic mucosal crypts of human microbiota-associated rats treated with 1,2-dimethylhydrazine. 2008. *Br. J Nutr.* 100:1251-1259.
- (30) Le Marechal C., V. Peton, C. Ple et al. Surface proteins of *Propionibacterium freudenreichii* are involved in its anti-inflammatory properties. 2014. *J. Proteomics.*
- (31) Lee, Y. K., H. El-Nezami, C. A. Haskard et al. Kinetics of adsorption and desorption of aflatoxin B1 by viable and nonviable bacteria. 2003. *J. Food Prot.* 66:426-430.
- (32) Michel, C., N. Roland, G. Lecannu et al. Colonic infusion with *Propionibacterium acidipropionici* reduces severity of chemically-induced colitis in rats. 2005. *Lait* 85:99-111.
- (33) Mori, H., Y. Sato, N. Taketomo et al. Isolation and structural identification of bifidogenic growth stimulator produced by *Propionibacterium freudenreichii*. 1997. *J. Dairy Sci.* 80:1959-1964.

(34) Moussavi, M. M. C. Adams.

An *in vitro* study on bacterial growth interactions and intestinal epithelial cell adhesion characteristics of probiotic combinations.

2010. *Curr. Microbiol.* 60:327-335.

(35) Myllyluoma, E., A. M. Ahonen, R. Korpela et al.

Effects of multispecies probiotic combination on *Helicobacter pylori* infection *in vitro*.

2008. *Clinical and Vaccine Immunology* 15:1472-1482.

(36) Niderkorn, V., H. Boudra, D. P. Morgavi.

Binding of Fusarium mycotoxins by fermentative bacteria *in vitro*.

2006. *J. Appl. Microbiol.* 101:849-856.

(37) Okada, Y., R. Hokari, S. Kato et al.

1,4-dihydroxy-2-naphthoic acid (DHNA) shows anti-inflammatory effect on NSAID-induced colitis in IL-10-knockout mice through suppression of inflammatory cell infiltration and increased number of genus *Bifidobacterium*.

2006. *Gastroenterology* 130:A313.

(38) Okada, Y., Y. Tsuzuki, J. Miyazaki et al.

Propionibacterium freudenreichii component 1,4-dihydroxy-2-naphthoic acid (DHNA) attenuates dextran sodium sulphate induced colitis by modulation of bacterial flora and lymphocyte homing.

2006. *Gut* 55:681-688.

(39) Oksaharju, A., T. Kooistra,

R. Kleemann et al.

Effects of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Propionibacterium freudenreichii* ssp. *shermanii* JS supplementation on intestinal and systemic markers of inflammation in ApoE*3Leiden mice consuming a high-fat diet.

2012. *Br. J. Nutr.* 1-9.

(40) Ouwehand, A. C., H. Lagstrom,

T. Suomalainen et al.

Effect of probiotics on constipation, fecal azoreductase activity and fecal mucin content in the elderly.

2002. *Annals of Nutrition and Metabolism* 46:159-162.

(41) Perez Chaia, A., G. Zarate, G. Oliver.

The probiotic properties of propionibacteria.

1999. *Lait* 79:175-185.

(42) Roland, N., D. Bougle, F. Lebourrier

et al.

Propionibacterium freudenreichii stimulates the growth of *Bifidobacterium bifidum* *in vitro* and increases fecal bifidobacteria in healthy human volunteers.

1998. *Int. Dairy Journal* 8:587-588.

(43) Sarkar, S. A. K. Misra.

Effect of feeding propiono-acido-bifido (PAB) milk on the nutritional status and excretory pattern in rats and infants.

1998. *Milchwissenschaft* 53:666-668.

(44) Sarkar, S. A. K. Misra.

Effect of feeding dietetic yoghurt on the nutritional status and excretory pattern in rats and infants.

2002. *Egypt. J. Dairy Sci.* 30:63-73.

(45) Satomi, K., H. Kurihara, K. Isawa et al.

Effects of culture-powder of *Propionibacterium freudenreichii* ET-3 on fecal microflora of normal adults.

1999. *Biosci. Microbiol.* 18:27-30.

(46) Suzuki, A., K. Mitsuyama, H. Koga

et al.

Bifidogenic growth stimulator for the treatment of active ulcerative colitis: a pilot study.

2006. *Nutrition* 22:76-81.

(47) Uchida, M. O. Mogami.

Milk whey culture with *Propionibacterium freudenreichii* ET-3 is effective on the colitis induced by 2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid in rats.

2005. *J. Pharmacol. Sci.* 99:329-334.

(48) Vorobjeva, L. I., T. A. Cherdinceva,

S. K. Abilev.

Antimutagenic action of bacteria on mutagenesis induced by 4-Nitroquinoline-1-oxide in *Salmonella typhimurium*.

1995. *Microbiology* 64:187-192.

(49) Vorobjeva, L. I., O. V. Ilijasova,

E. Khodjaev et al.

Inhibition of induced mutagenesis in *Salmonella typhimurium* by the protein of *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *shermanii*.

2001. *Anaerobe* 7:37-44.

cations : augmentation des mastocytes intestinaux et de la concentration intestinale de TNF- α , marqueurs plasmatiques de l'inflammation, qui sont enrayerées par la consommation de *P. freudenreichii* JS (39). Ces différentes études suggèrent que la consommation de *P. freudenreichii* pourrait limiter l'inflammation intestinale, hypothèse renforcée par deux études cliniques pilotes (28,46).

Conclusion

Les différentes données *in vitro* et *in vivo* rapportées ici suggèrent fortement que la consommation de souches sélectionnées de bactéries propioniques laitières, ou de produits fermentés par ces bactéries, puisse jouer un rôle bénéfique sur la santé.

Les bactéries : quelques rappels

Bactéries propioniques laitières ou propionibactéries laitières

Ces bactéries, Gram-positives, du groupe des actinomycétales, appartiennent à la liste des bactéries « généralement reconnues comme sûres » et peuvent être consommées dans des fromages ou dans des compléments alimentaires probiotiques. La principale espèce est *Propionibacterium freudenreichii*. Elle est utilisée comme levain technologique, ajouté au lait pour la fabrication de fromages, à pâte pressée principalement. Il convient de les distinguer des bactéries propioniques cutanées, qui sont des bactéries commensales pathogènes opportunistes.

Bactéries lactiques

Ces bactéries, Gram-positives, du groupe des firmicutes, appartiennent à la liste des bactéries « généralement reconnues comme sûres » et peuvent être consommées dans divers produits laitiers (ou végétaux) fermentés, ou dans des compléments alimentaires probiotiques. De nombreuses espèces sont consommées. Cela comporte (liste non-exhaustive) les ferments du yaourt *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, mais aussi diverses espèces et sous-espèces de lactobacilles et de lactocoques. Une part importante de ces bactéries est utilisée comme levains technologiques pour la fabrication de produits fermentés.

Entérobactéries

Ces bactéries, Gram-négatives, du groupe des protéobactéries, renferment des espèces qui peuvent être saprophytes, commensales ou parasites, et dont l'écologie et la pathogénie sont très variables. Une exception est la souche Nissle 1917 d'*Escheri-*

Ce rôle pourrait s'exercer dans le contexte de l'inflammation et/ou de la carcinogenèse au niveau du tube digestif, dans un contexte où les maladies chroniques impliquant ce type de désordres sont en constante augmentation. Un tel potentiel sera à confirmer par des travaux de recherche allant du moléculaire à la recherche clinique, mobilisant des compétences dans les domaines de la biodiversité bactérienne, de la technologie alimentaire, de la biologie cellulaire et animale et de la recherche en nutrition clinique. Dans ce domaine, des espoirs sont offerts quant à la potentialisation de traitements de maladies chroniques grâce à de tels aliments fonctionnels.

Gwénaél Jan,

INRA, UMR 1253 STLO, Science et Technologie du Lait et de l'Œuf, Agrocampus Ovest

chia coli, qui est commercialisées en tant que probiotique, alors que d'autres souches de cette espèce sont pathogènes. Le microbiote intestinal humain comporte des entérobactéries

Bifidobactéries

Ces bactéries, Gram-positives, du groupe des actinomycétales, appartiennent à la liste des bactéries « généralement reconnues comme sûres » et appartiennent à la flore intestinale (microbiote) humaine saine. Elles sont ajoutées à divers aliments ou compléments alimentaires pour leurs propriétés santé.

Bactéries anaérobies intestinales

Large ensemble de bactéries membres du microbiote intestinal et qui ne se développent qu'en absence d'oxygène. Cet ensemble comporte des espèces bactériennes « généralement reconnues comme sûres », telles que les bifidobactéries, mais aussi des espèces pathogènes opportunistes, telles que certaines clostridies.

Genre, espèce

Il existe 7 rangs taxonomiques couramment utilisés pour classer les êtres vivants, y compris les bactéries (règne, embranchement, classe, ordre, famille, genre, espèce). Genre et espèce sont les 6^{ème} et 7^{ème} rangs, respectivement. Par exemple, pour la principale bactérie propionique laitière utilisée, la taxonomie est la suivante : règne *Bacteria* ; embranchement *Actinobacteria* ; classe *Actinobacteria* ; ordre *Actinomycetales* ; famille *Propionibacteriaceae* ; genre *Propionibacterium* ; espèce *freudenreichii*. On désigne habituellement une espèce par les noms de genre et d'espèce en latin, l'homme : *Homo sapiens*, Chat : *Felis silvestris*.....

Alimentation et cancer colorectal

Yang B, McCullough ML, Gapstur SM et al.

Calcium, Vitamin D, Dairy Products, and Mortality Among Colorectal Cancer Survivors: The Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort

J Clin Oncol 2014 ; 32(22) : 2335-43.

Du M, Zhang X, Hoffmeister M et al.

No evidence of gene-calcium interactions from genome-wide analysis of colorectal cancer risk

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2014 ; 23(12):2971-6.

Ralston RA, Truby H, Palermo CE et al.

Colorectal cancer and non-fermented milk, solid cheese, and fermented milk consumption: A systematic review and meta-analysis of prospective studies

Crit Rev Food Sci Nutr 2014 ; 54(9) : 1167-79.

Murphy N, Norat T, Ferrari P et al.

Consumption of dairy products and colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)

PLoS One 2013 ; 8(9) : e72715.

Haratifar S, Meckling KA, Corredig M.

Antiproliferative activity of tea catechins associated with casein micelles, using HT29 colon cancer cells

J Dairy Sci 2014 ; 97(2) : 672-8.

Green CJ, De Dauwe P, Boyle T et al.

Tea, Coffee, and Milk Consumption and Colorectal Cancer Risk

J Epidemiol 2014 ; 24(2) : 146-53.

Keum N, Aune D, Greenwood DC et al.

Calcium intake and colorectal cancer risk : Dose-response meta-analysis of prospective observational studies

Int J Cancer 2014 ; 135(8) : 1940-8.

Dik VK, Murphy N, Siersema PD et al.

Prediagnostic intake of dairy products and dietary calcium and colorectal cancer survival - results from the EPIC cohort study

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2014 ; 23(9): 1813-23.

Yang B, McCullough ML, Gapstur SM et al.

Calcium, Vitamin D, Dairy Products, and Mortality Among Colorectal Cancer Survivors: The Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort

J Clin Oncol 2014 ; 32(22) : 2335-43.

Galas A, Augustyniak M, Sochacka-Tatara E.

Does dietary calcium interact with dietary fiber against colorectal cancer? A case-control study in Central Europe

Nutr J 2013 ; 12(1) : 134.

Zschabitz S, Cheng TY, Neuhauser ML et al.

B vitamin intakes and incidence of colorectal cancer: results from the Women's Health Initiative Observational Study cohort

Am J Clin Nutr 2013 ; 97(2) : 332-43.

Egeberg R, Olsen A, Christensen J et al.

Associations between Red Meat and Risks for Colon and Rectal Cancer Depend on the Type of Red Meat Consumed

J Nutr 2013 ; 143(4) : 464-72.

Turati F, Edefonti V, Bravi F et al.

Adherence to the European food safety authority's dietary recommendations and colorectal cancer risk.

Eur J Clin Nutr 2012 ; 66(4) : 517-22.

Ollberding NJ, Wilkens LR, Henderson BE et al.

Meat consumption, heterocyclic amines and colorectal cancer risk: The Multiethnic Cohort Study.

Int J Cancer 2012 ; 18(7) : E1125-33.

Vargas AJ, Wertheim BC, Gerner EW et al.

Dietary polyamine intake and risk of colorectal adenomatous polyps.

Am J Clin Nutr 2012 ; 131(1) : 133-41.

Key T J, Appleby P N, Masset G et al.

Vitamins, minerals, essential fatty acids and colorectal cancer risk in the United Kingdom Dietary Cohort Consortium

Int J Cancer 2012 ; 131(3) : E320-E325.

Wark PA, Lau R, Norat T et al.

Magnesium intake and colorectal tumor risk: a case-control study and meta-analysis

Am J Clin Nutr 2012 ; 96(3) : 622-31.

Shen XJ, Zhou JD, Dong JY et al.

Dietary intake of n-3 fatty acids and colorectal cancer risk: a meta-analysis of data from 489 000 individuals

Br J Nutr 2012 ; 108(9) : 1550-6.

Vargas AJ, Thompson PA.

Diet and Nutrient Factors in Colorectal Cancer Risk

Nutr Clin Pract 2012 ; 27(5) : 613-23.

Zhang X, Lee JE, Ma J et al.

Prospective cohort studies of vitamin B-6 intake and colorectal cancer incidence: modification by time ?

Am J Clin Nutr 2012 ; 96(4) : 874-81.

Chen GC, Pang Z, Liu QF.

Magnesium intake and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies

Eur J Clin Nutr 2012 ; 66(11) : 1182-6.

Aune D, Lau R, Chan DSM et al.

Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies

Ann Oncol 2012 ; 23(1) : 37-45.

Pala V, Sieri S, Berrino F et al.

Yogurt consumption and risk of colorectal cancer in the Italian European prospective investigation into cancer and nutrition cohort.

Int J Cancer 2011 ; 129(11) : 2712-9.

Li HL, Yang G, Shu XO et al.

Dietary glycemic load and risk of colorectal cancer in Chinese women.

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(1) : 101-7.

Lee JE, Willett WC, Fuchs CS et al.

Folate intake and risk of colorectal cancer and adenoma: modification by time.

Am J Clin Nutr 2011 ; 93(4) : 817-25.

Tabatabaei SM, Fritschi L, Knuiman MW et al.

Meat consumption and cooking practices and the risk of colorectal cancer

Eur J Clin Nutr 2011 ; 65 : 668-675.

Porcelli L, Assaraf YG, Azzariti A et al.

The Impact of Folate Status on the Efficacy of Colorectal Cancer Treatment

Curr Drug Metab 2011 ; 12(10) : 935-84.

Ruder EH, Thiébaud AC, Thompson FE et al.

Adolescent and mid-life diet: risk of colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study

Am J Clin Nutr 2011 ; 94(6) : 1607-19.

Vient de paraître !

Alimentation, nutrition, activité physique et cancer de la prostate

Mise à jour 2014 du rapport WCRF
<http://www.wcrf.org/sites/default/files/Prostate-Cancer-2014-Report.pdf>



Alexy U, Schwager V, Kersting M.

Diet quality and diet costs in German children and adolescents

Eur J Clin Nutr 2014 ; 68(10) : 1175-6.

Angelo G, Drake VJ, Frei B.

Efficacy of multivitamin/mineral supplementation to reduce chronic disease risk: a critical review of the evidence from observational studies and randomized controlled trials

Crit Rev Food Sci Nutr 2014 ;
doi : 10.1080/10408398.2014.912199.

Astrup A.

A changing view on SFAs and dairy: from enemy to friend

Am J Clin Nutr 2014 ; 100(6): 1407-8.

Bazzano LA, Hu T, Reynolds K et al.

Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: a randomized trial

Ann Intern Med 2014 ; 161(5) : 309-318.

Bel-Serrat S, Mouratidou T, Huybrechts I et al.

Associations between macronutrient intake and serum lipid profile depend on body fat in European adolescents: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) study

Br J Nutr 2014 ; FirstView : 1-11.

Buendia JR, Bradlee ML, Singer MR et al.

Diets Higher in Protein Predict Lower High Blood Pressure Risk in Framingham Offspring Study Adults

Am J Hypertens 2014 ; doi : 10.1093/ajh/hpu157.

Chiu S, Williams PT, Dawson T, et al.

Diets high in protein or saturated fat do not affect insulin sensitivity or plasma concentrations of lipids and lipoproteins in overweight and obese adults

J Nutr 2014 ; 144(11) : 1753-9.

Da Silva MS, Julien P, Couture P et al.

Associations between dairy intake and metabolic risk parameters in a healthy French-Canadian population

Appl Physiol Nutr Metab 2014 ; 39(12) : 1323-31.

Fransen HP, May AM, Beulens JW et al.

Association between Lifestyle Factors and Quality-Adjusted Life Years in the EPIC-NL Cohort

PLoS One 2014 ; 9(11) : e111480.

Garawi F, Devries K, Thorogood N et al.

Global differences between women and men in the prevalence of obesity: is there an association with gender inequality?

Eur J Clin Nutr 2014 ; 68(10) : 1101-6.

Gayet-Boyer C, Tenenhaus-Aziza F, Prunet C et al.

Is there a linear relationship between the dose of ruminant trans-fatty acids and cardiovascular risk markers in healthy subjects: results from a systematic review and meta-regression of randomised clinical trials

Br J Nutr 2014 ; FirstView : 1-9.

Gianoudis J, Bailey CA, Daly RM.

Associations between sedentary behaviour and body composition, muscle function and sarcopenia in community-dwelling older adults

Osteoporos Int 2014 ;
doi : 10.1007/S00198-014-2895-y.

Golem DL, Martin-Biggers JT, Koenings MM et al.

An Integrative Review of Sleep for Nutrition Professionals

Adv Nutr 2014 ; 5(6) : 742-759.

Haring B, Gronroos N, Nettleton JA et al.

Dietary Protein Intake and Coronary Heart Disease in a Large Community Based Cohort: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study

PLoS One 2014 ; 9(10) : e109552.

Jones NR, Conklin AI, Suhrcke M et al.

The Growing Price Gap between More and Less Healthy Foods: Analysis of a Novel Longitudinal UK Dataset

PLoS One 2014 ; 9(10) : e109343.

Karatzis K, Moschonis G, Barouti AA et al.

Dietary patterns and breakfast consumption in relation to insulin resistance in children. The Healthy Growth Study

Public Health Nutr 2014 ; 17(12) : 2790-7.

Labonte ME, Cyr A, Abdullah MM et al.

Dairy Product Consumption Has No Impact on Biomarkers of Inflammation among Men and Women with Low-Grade Systemic Inflammation

J Nutr 2014 ; 144(11) : 1760-7.

Lamarque B, Couture P.

It is time to revisit current dietary recommendations for saturated fat

Appl Physiol Nutr Metab 2014 ; 39(12) : 1409-11.

Leung AM, Pearce EN, Braverman LE et al.

AAP recommendations on iodine nutrition during pregnancy and lactation

Pediatrics 2014 ; 134(4) : e1282.

Lifschitz C, Szajewska H.

Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner

Eur J Pediatr 2014 ; doi : 10.1007/S00431-014-2422-3.

Merritt MA, Riboli E, Weiderpass E et al.

Dietary fat intake and risk of epithelial ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition

Cancer Epidemiol 2014 ; 38(5) : 528-37.

Moneret-Vautrin DA.

Programation fétale de l'allergie alimentaire : génétique et épigénétique

Rev Fr Allergol 2014 ; 54(7) : 505-512.

Moreno LA, Gottrand F, Huybrechts I et al.

Nutrition and Lifestyle in European Adolescents: The HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study

Adv Nutr 2014 ; 5(5) : 615S-623S.

Mosconi L, Murray J, Davies M et al.

Nutrient intake and brain biomarkers of Alzheimer's disease in at-risk cognitively normal individuals: a cross-sectional neuroimaging pilot study

BMJ Open 2014 ; 4(6) : e004850.

Oden A, Kanis JA, McCloskey EV et al.

The effect of latitude on the risk and seasonal variation in hip fracture in Sweden

J Bone Miner Res 2014 ; 29(10) : 2217-2223.

Ortinau LC, Hoertel HA, Douglas SM et al.

Effects of high-protein vs. high-fat snacks on appetite control, satiety, and eating initiation in healthy women

Nutr J 2014 ; 13(1) : 97.

Perez-Cornago A, Van Baak MA, Saris WHM et al.

The Role of Protein and Carbohydrates for Long-Term Weight Control: Lessons from the Diogenes Trial

Curr Nutr Rep 2014 ; 3(4) : 379-86.

Sahni S, Broe KE, Tucker KL et al.

Association of total protein intake with bone mineral density and bone loss in men and women from the Framingham Offspring Study

Public Health Nutr 2014 ; 17(11) : 2570-6.

Santaren ID, Watkins SM, Liese AD et al.

Serum pentadecanoic acid (15:0), a short-term marker of dairy food intake, is inversely associated with incident type 2 diabetes and its underlying disorders

Am J Clin Nutr 2014 ; 100(6) : 1532-40.

Schottker B, Jorde R, Peasey A et al.

Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States

BMJ 2014 ; 348 : g3656.

Schwingshackl L, Hoffmann G.

Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies

Lipids Health Dis 2014 ; 13(1) : 154.

Sobow T.

Healthy cognitive ageing with a healthier diet and better nutrition?

Eur J Clin Nutr 2014 ; 68(11) : 1177-8.

Stewart D, Kennedy A, Pavel A.

Beyond nutrition and agriculture policy: collaborating for a food policy

Br J Nutr 2014 ; 112(Suppl2) : S65-74.

Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA.

Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances

Aliment Pharmacol Ther 2014 ; doi : 10.1111/apt.12984.

Virtanen JK, Mursu J, Tuomainen TP et al.

Dietary Fatty Acids and Risk of Coronary Heart Disease in Men. The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study

Arterioscler Thromb Vasc Biol 2014 ; 34(12) : 2679-87.