

SYMPOSIUM



BELGIQUE

**INSTITUT DANONE**

*La Nutrition pour la Santé*

**Samedi 15 octobre 2011**

**Ciblage du microbiote intestinal par l'alimentation :  
une nouvelle voie en recherche et développement**

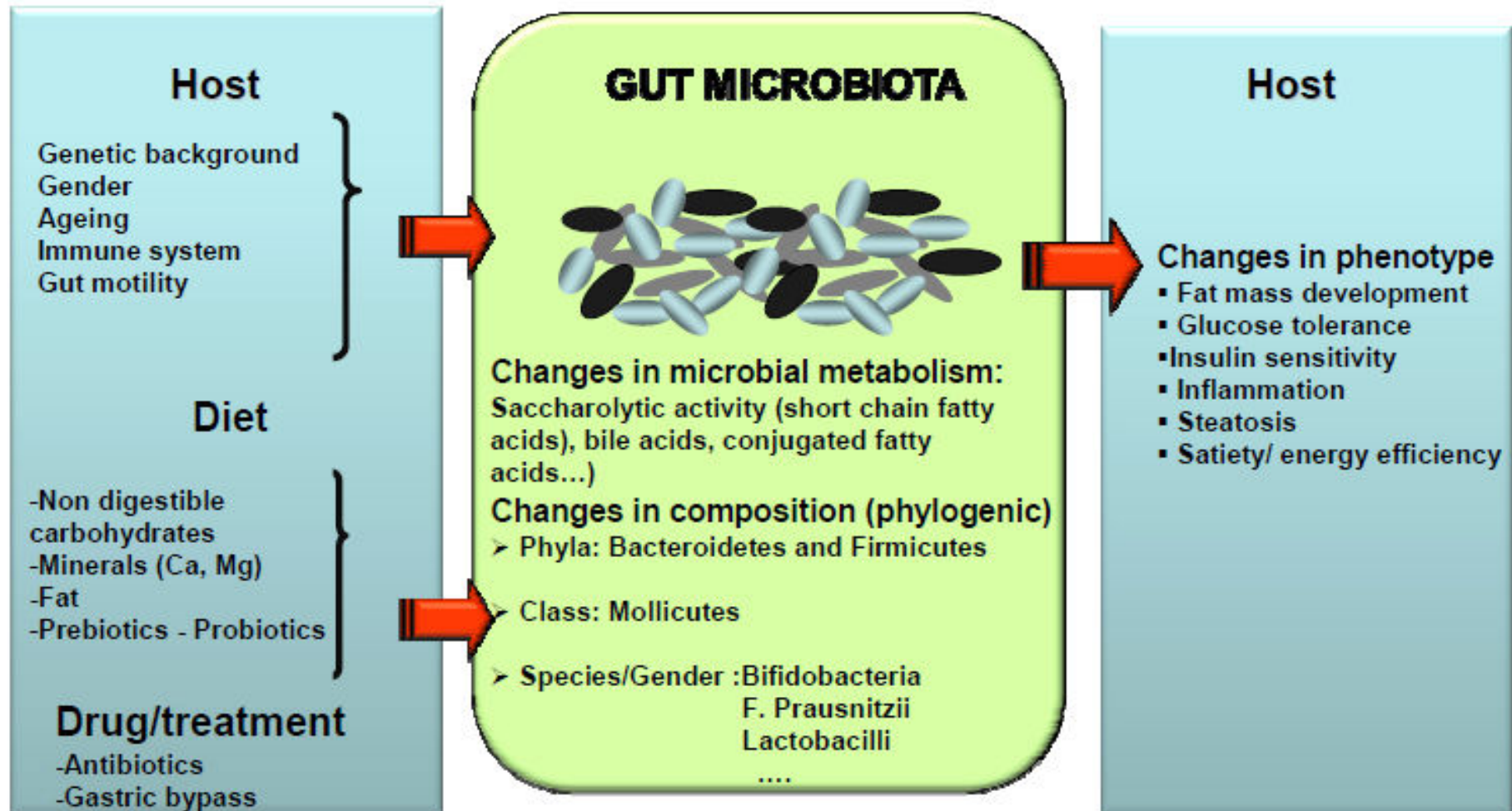
**N.M. Delzenne**

**Université catholique de Louvain**

Louvain Drug Research Institute  
Metabolism and Nutrition Research Group  
Brussels, Belgium



# Le microbiote intestinal est un interface qui module la réponse de l'hôte à son environnement

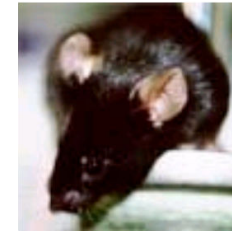
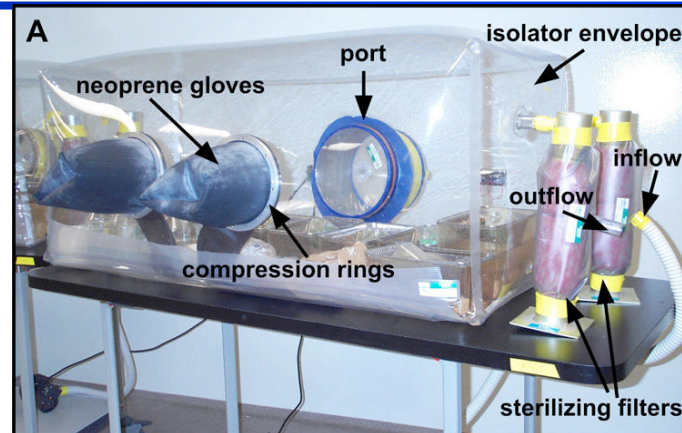


« Le microbiote intestinal est un jardin de fleurs, à entretenir... »

---

Il nous reste à élucider quelles bactéries,  
quelles fonctions bactériennes,  
nous devons promouvoir  
ou amenuiser, et comment procéder....

# Transfert de flore de souris obèses vers des souris « germ free »

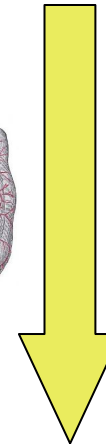
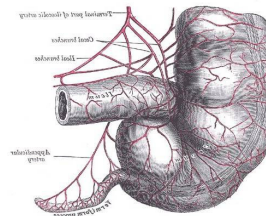
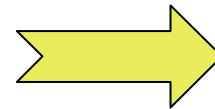


Germ-free

Recipient

Ob/ob vs lean  
High or low fat fed mice  
TLR5 KO versus Wt

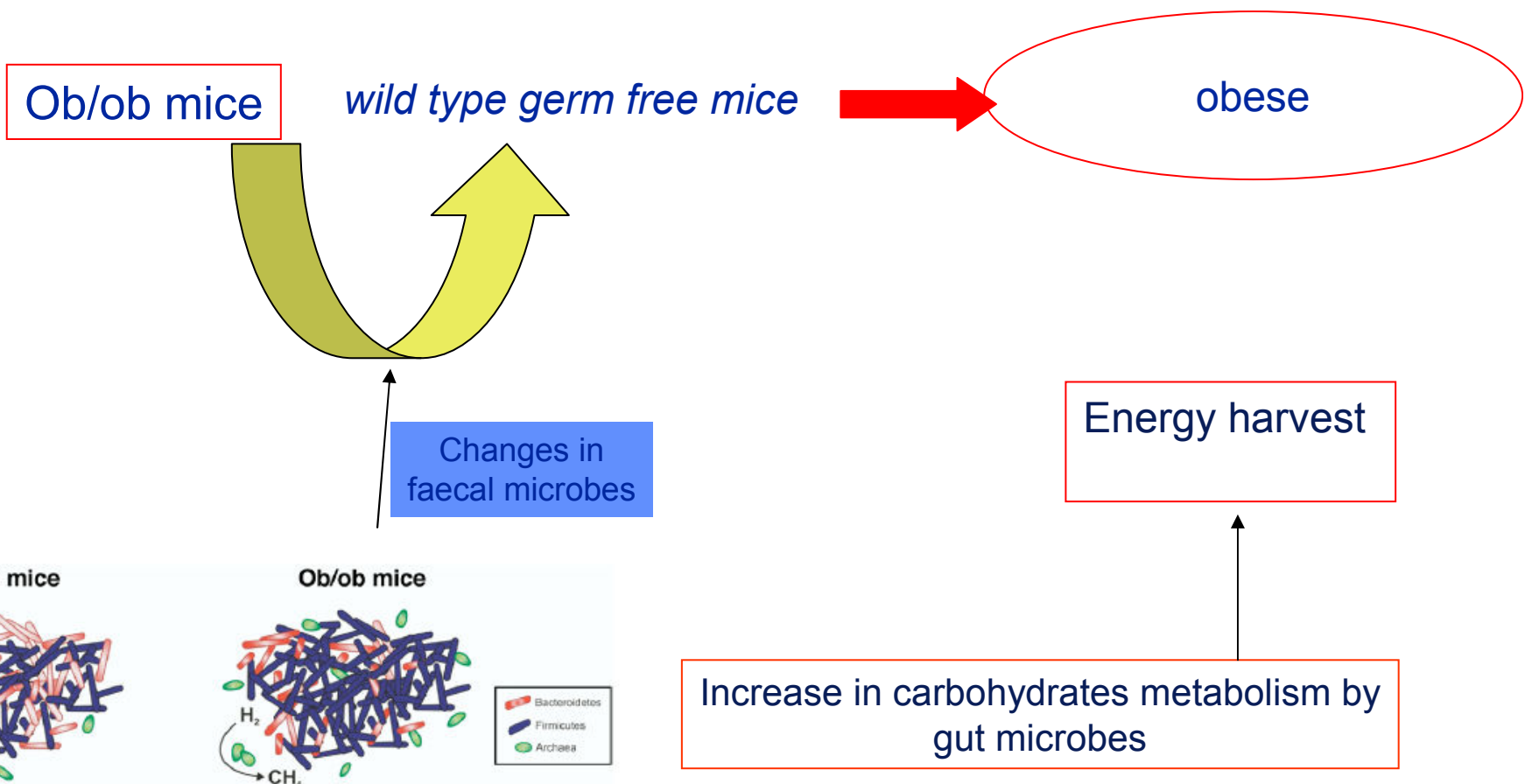
Donnors



???



# Transfert du phénotype « obèse » via la flore



Adapted from Tilg et al Gastroenterology, 2009; Turnbaugh et al Nature 2006; Turnbaugh et al Cell Host Microbes 2008

# Les moyens de moduler le microbiote intestinal pour améliorer la santé de l'hôte sont divers

---

---

- Transfert de microbiote de personne saine à des personnes présentant une dysbiose associée à une pathologie (infection à *clostridium difficile*, **diabète**... (FALTLOSE trial; EASD 2010)).
- L'approche « pharmacologique » de type antibiotique (! À éviter, vu les phénomènes de résistance)
- L'approche probiotique et prébiotique ....

# Publications en relation avec « probiotic\* » (PubMed) 8493 dont 7000 correspondent à la définition actuelle

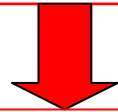
---

- [Science](#). 1965 Feb 12;147:747-8.

**PROBIOTICS: GROWTH-PROMOTING FACTORS PRODUCED BY MICROORGANISMS.** [LILLY DM](#), [STILLWELL RH](#).

## **Abstract**

Several species of protozoa, during their logarithmic phases of growth, produce substances that prolong the logarithmic phase in other species. The effect is not as striking as the inhibition of growth caused by antibiotics, but a consistent 50-percent increase in growth has been obtained with *Tetrahymena pyriformis* in response to a factor produced by *Colpidium campylum*.



Les probiotiques sont constitués de micro-organismes vivants, qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité adéquate, exercent des effets bénéfiques pour la santé FAO/WHO/ CSS

# Publications en relation avec « probiotic\* » (PubMed) 8493 dont 7000 correspondent à la définition actuelle

---

- **Recommendations for Probiotic Use-2011 Update.**  
[J Clin Gastroenterol.](#) 2011  
Update "The Microbiota in Health and Disease":S168-S171.
- Rowland I, **Current level of consensus on probiotic science-** Report of an expert meeting- Gut Microbes. 2010 Nov 1;1(6):436-9.
- En Belgique : sous-groupe de travail “scientific advice : Probiotics and their implication for Belgian Public Health” du Conseil supérieur de la Santé **Publication en cours.....**

Chaque bactérie est unique (concept de probiotique)  
et l'ingénierie (et le génie des chercheurs) permet  
d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques

---

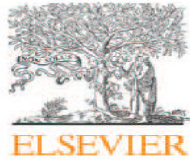

*(lactococci, lactobacilli)*

Comme vecteurs d'antiprotéases, d'enzymes (superoxyde  
dismutase), d'interleukines ou d'agents anti-inflammatoires,  
de métabolites actifs agissant à distance de l'intestin  
(acides linoléiques conjugués.... )

# Chaque bactérie est unique (concept de probiotique) et l'ingénierie (et le génie des chercheurs) permet d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques

Oral Oncology 46 (2010) 564–570

Contents lists available at ScienceDirect

 **Oral Oncology** 

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/oraloncology](http://www.elsevier.com/locate/oraloncology)

AG013, a mouth rinse formulation of *Lactococcus lactis* secreting human Trefoil Factor 1, provides a safe and efficacious therapeutic tool for treating oral mucositis

Silvia Caluwaerts<sup>a</sup>, Klaas Vandenbroucke<sup>a</sup>, Lothar Steidler<sup>a</sup>, Sabine Neiryneck<sup>a</sup>, Peter Vanhoenacker<sup>a</sup>, Sam Corveleyn<sup>a</sup>, Brynmor Watkins<sup>b</sup>, Stephen Sonis<sup>c</sup>, Bernard Coulie<sup>a</sup>, Pieter Rottiers<sup>a,\*</sup>

Contents lists available at ScienceDirect

 **International Journal of Food Microbiology** 

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ijfoodmicro](http://www.elsevier.com/locate/ijfoodmicro)

Review

Production of bioactive substances by intestinal bacteria as a basis for explaining probiotic mechanisms: Bacteriocins and conjugated linoleic acid

Eileen F. O'Shea<sup>a,c</sup>, Paul D. Cotter<sup>a,b</sup>, Catherine Stanton<sup>a,b</sup>, R. Paul Ross<sup>a,b,\*</sup>, Colin Hill<sup>b,c</sup>

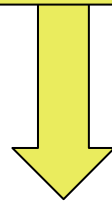
<sup>a</sup> Teagasc Food Research Centre, Moormark, Fermoy, Co. Cork, Ireland

Chaque bactérie est unique (concept de probiotique)  
et l'ingénierie (et le génie des chercheurs) permet  
d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques

---

---

Frontière entre aliment et médicament  
parfois difficile à établir...  
De toute évidence, l'approche probiotique est  
novatrice



*(lactococci, lactobacilli)*

Comme vecteurs d'antiprotéases, d'enzymes (superoxyde  
dismutase), d'interleukines ou d'agents anti-inflammatoires,  
de métabolites actifs (acides linoléiques conjugués.... )

# Publications en relation avec « prebiotic\* and health» (PubMed) : 500 à ce jour

---

[Nature](#). 1968 May 4;218(5140):442-3. **Phosphorylation by way of inorganic phosphate as a potential prebiotic process.**

[Rabinowitz J](#), [Chang S](#), [Ponnamperuma C](#).

??



Concept en nutrition, né en 1995 (Gibson et Roberfroid)  
Revisité en 2010, il correspond à des constituants alimentaires qui « stimulent sélectivement la croissance et/ou l'activité d'un ou d'un nombre limité de genres/espèces microbiennes dans l'intestin, conférant par là des effets bénéfiques pour la santé de l'hôte ».

Gibson and Roberfroid, J. Nutr, 125, 1401, 1995; Roberfroid M J Nutr, 137 (3 suppl 2) 2007 \*Roberfroid et al Br J Nutr oct 2010

# Les composés à vocation « prébiotique » se retrouvent dans l'alimentation

---

- Les composés à vocation prébiotique se retrouvent dans l'alimentation
  - » Galactooligosaccharides du lait maternel
  - » Fructanes (inuline et dérivés) présents dans les oignons, salsifis, ail, les poireaux et dans les céréales
  - » Arabinoxylanes, dans les produits céréaliers ....
- Les études d'intervention et mécanistiques sont menées avec des composés isolés. La question de la dose, de la matrice alimentaire est peu étudiée à ce jour....
- Il faut revisiter le concept de fibres alimentaires
- Effet prébiotique : plus qu'un effet bifidogène....

Une nouvelle ère s'ouvre pour l'étude de l'impact des  
« nutriments cœliques » pour la santé