

# PROBIOTIQUES, PRÉBIOTIQUES, POSTBIOTIQUES ET PARABIOTIQUES : LA SCIENCE DE LA FERMENTATION



## Les probiotiques, des bactéries amies

Les probiotiques sont les micro-organismes qui permettent la fermentation des plats et boissons fermentés traditionnels. Des souches particulières peuvent même se développer lors de ces fermentations.

Ils sont aussi utilisés dans les compléments alimentaires. Cependant, il existe une définition qui fait que n'importe quel micro-organisme n'est pas forcément considéré comme probiotique. Il faut que ce soient des microbes « amis » et bénéfiques.

Les probiotiques, selon la définition de l'OMS, sont « des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé de l'hôte » (celui qui les avale), en améliorant l'équilibre de la flore intestinale. La plupart du temps il s'agit de bactéries du genre *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. D'autres genres de bactéries sont parfois utilisées, et plus rarement des levures (champignons).

Largement utilisés dans le domaine de la nutraceutique (complément alimentaires), les probiotiques produisent des effets au niveau intestinal, notamment : rééquilibrage du microbiote,

protection contre les pathogènes, immuno-modulation et maintien de l'intégrité de la barrière intestinale.

Mais les effets des probiotiques ont des répercussions extra-intestinales, c'est-à-dire dans le reste du corps, et même dans tout l'organisme. Par exemple une méta-analyse compilant 42 études cliniques a conclu que la supplémentation en probiotiques entraîne une réduction des taux sanguins de cytokines inflammatoires et marqueurs de l'inflammation (CRP ultrasensible, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-12 et IL-4).<sup>1</sup> Ils peuvent également agir sur la glycémie, particulièrement avec des dosages forts et des formulations multi-souches.<sup>2</sup> Leur impact santé est donc global et non restreint à la sphère digestive.

## De plus en plus de nouveaux termes pour différents produits autour des probiotiques

Si de nouveaux termes apparaissent au fur et à mesure dans le domaine de la nutraceutique, c'est qu'ils sont généralement empruntés à la littérature scientifique. Les chercheurs proposent régulièrement de nouveaux termes pour une meilleure définition, et certains sont adoptés et largement diffusés. Il y a donc tout un champ lexical :

- **Probiotique** : micro-organisme, bactérie ou parfois levure ;
- **Prébiotique** : substances (fibres, glucides) non digestibles qui servent de substrat, c'est-à-dire de nourriture, au microbiote. Les prébiotiques stimulent la croissance sélective d'espèces bénéfiques (ex : Bifidobactéries) ;
- **Synbiotique** : désigne la combinaison de probiotiques et de prébiotiques, mais seulement si le bénéfice net pour la santé est synergique (selon la FAO, Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture)<sup>3</sup> ;

- **Parabiotiques** : micro-organismes désactivés (non viables, morts), ou seulement un fragment de ces derniers. Ils ne colonisent pas, mais agissent comme des antigènes, et ont donc bel et bien un effet sur la santé ;
- **Postbiotiques** : métabolites produits par les probiotiques. Ex : synthèse de peptides, d'acides gras ou de nouveaux composés phénoliques. Ces nouveaux éléments issus de la fermentation ont généralement des effets santé remarquables.

## Les polyphénols : eux aussi des prébiotiques ?

Les polyphénols ont de nombreuses propriétés qui ne sont pas limitées à des actions antioxydantes et anti-inflammatoires. Les données précliniques et cliniques (essais sur les animaux et les humains, respectivement) suggèrent que les polyphénols agissent comme des prébiotiques (favorisent la croissance de bonnes bactéries), exercent des activités antimicrobiennes contre les micro-organismes pathogènes et ont d'autres avantages comme l'amélioration de la barrière intestinale.<sup>4</sup> La curcumine et la quercétine sont des exemples connus.

Il faut savoir que lors de la fermentation, dans un aliment fermenté ou dans notre intestin, les polyphénols sont transformés. Il y a donc une interaction bidirectionnelle : la flore modifie les polyphénols et les polyphénols modifient la flore.

## Au-delà des probiotiques, les postbiotiques et parabiotiques

Il est important de noter que les paraprobiotiques ont été définis de la même manière que les probiotiques par la FAO et l'OMS, avec des modifications mineures, comme des « cellules

microbiennes inactivées (non viables) qui, lorsqu'elles sont administrées en quantités suffisantes, confèrent des avantages aux consommateurs ».

En fait les définitions font débat et de nombreux auteurs scientifiques ont proposés des variantes. La littérature scientifique la plus récente a mis en évidence des définitions largement acceptées, qui sont les suivantes :

Les postbiotiques sont le mélange complexe de produits métaboliques sécrétés par les probiotiques dans des surnageants acellulaires (en dehors des cellules) tels que des enzymes, des protéines sécrétées, des acides gras à chaîne courte, des vitamines, des biosurfactants sécrétés, des acides aminés, des peptides et des acides organiques.

Les parabiotiques sont les cellules microbiennes inactivées / mortes / non viables des probiotiques (intactes ou rompues contenant des composants cellulaires probiotiques lors de la lyse) ou des extraits cellulaires bruts (c'est-à-dire avec composition chimique complexe).

## **Des avantages indéniables**

Les postbiotiques et parabiotiques ont amené le concept selon lequel la viabilité bactérienne n'est pas une exigence essentielle, et que d'autres composés présents dans les cellules non viables peuvent également agir comme des promoteurs de santé, avec une activité supplémentaire.

Les éléments issus des parabiotiques, ou bactéries mortes, sont des acides teichoïques, des dérivés de peptidoglycanes, des appendices des bactéries (pili, fimbriae, flagelles), des polysaccharides comme les exopolysaccharides, les protéines associées à la surface cellulaire et les biosurfactants liés à la paroi cellulaire. Ces éléments peuvent avoir des effets

immuno-modulateurs, anti-biofilm, anti-adhérents et améliorant la barrière intestinale.

Un autre point à souligner est la plus grande sûreté d'utilisation, car justement ces bactéries ne sont plus viables.

Les parabiotiques ont finalement des avantages non négligeables.<sup>5</sup>

En termes de sécurité :

- ✓ Aucun risque de translocation de la lumière intestinale vers le sang, en particulier chez les sujets vulnérables ;
- ✓ Aucun risque d'acquisition et de re-transfert de gènes de résistance aux antibiotiques ;
- ✓ Aucun risque d'interférence avec la colonisation normale du microbiote intestinal chez les nouveau-nés.

En termes d'effets physiologiques :

- ✓ Libération de molécules actives des cellules inactivées, traversant les couches de mucus et stimulant plus directement les cellules épithéliales de la muqueuse ;
- ✓ La perte de viabilité et la lyse cellulaire peuvent produire des effets bénéfiques supplémentaires et plus complexes.

On peut imaginer que les parabiotiques soient une bonne chose dans le cas du SIBO, où des bactéries prolifèrent de façon exagérée et anormale dans l'intestin grêle. En effet, ces parabiotiques pourraient jouer leur rôle rééquilibrant du microbiote en favorisant les bactéries bénéfiques au détriment des pathogènes, sans augmenter la problématique d'hyperprolifération bactérienne liée au SIBO.

Dans le domaine de l'ulcère à l'estomac, les parabiotiques peuvent être utiles. Il a été démontré que le parabiotique *Lactobacillus reuteri* DSM17648 diminue la charge en *Helicobacter pylori*, la bactérie responsable de l'ulcère.<sup>6</sup>

## Quelques exemples de postbiotiques

### ■ Vitamines

De nombreuses souches bactériennes sécrètent des vitamines, qui sont donc des postbiotiques. La vitamine K peut ainsi être produite, mais aussi des vitamines B, notamment les folates (B9) et la B12.

### ■ Acides gras à chaîne courte

Les fibres non digestibles, des sucres tels les oligosides, l'amidon résistant, vont parvenir jusqu'au côlon pour y être fermentés par des bactéries pour produire divers produits finaux tels que le dioxyde de carbone, l'hydrogène, le méthane et les acides gras à chaîne courte, principalement l'acétate, propionate et butyrate.

Le butyrate est un substrat (nourriture) pour les cellules du côlon. Il diminue la perméabilité intestinale. Les acides gras à chaîne courte diminuent l'inflammation du côlon et le risque de cancer du côlon, et inhibe le développement de pathogènes tels que *Clostridium difficile* (impliqué dans la diarrhée induite par les antibiotiques) et *E. coli*.

### ■ Les bactériocines

Les bactéries lactiques produisent des substances antimicrobiennes extracellulaires qui inhibent les micro-organismes pathogènes ou qui les détruisent.

### ■ Les dérivés de polyphénols

Les polyphénols sont des substances présentes dans les végétaux, qui leur servent principalement de moyen de défense. Ils sont particulièrement intéressants pour la santé humaine, notamment grâce à leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

Lors de la fermentation, les polyphénols des végétaux sont modifiés. Se forment de nouvelles molécules, c'est-à-dire des métabolites. On peut par exemple citer l'urolithine issue de l'acide ellagique (fermentation de la grenade) et l'equol issu des phytoestrogènes.

## Fermenter les plantes pour augmenter leur potentiel

La phytothérapie, ou médecine par les plantes, est largement utilisée comme approche naturelle dans le traitement de nombreux problèmes de santé. Les plantes contiennent divers principes actifs, notamment les polyphénols, dont les actions peuvent être limitées par leur faible biodisponibilité (mal absorbés notamment). La fermentation des plantes médicinales est un moyen ingénieux d'augmenter leur assimilation, mais aussi leur potentiel thérapeutique.

A titre d'exemple, la fermentation de la variété de cannelle *Cinnamomum cassia* à l'aide de *Lactobacillus plantarum* est capable d'améliorer ses activités antioxydantes et anticancéreuses sans produire de substances toxiques.<sup>7</sup>

De nombreuses substances sont sous la forme de glycosides, c'est-à-dire qu'un sucre est attaché à la molécule. Il faut nécessairement l'action d'enzymes pour libérer la molécule de son sucre (libération de la forme dite aglycone). L'humain n'a pas ces enzymes, mais sa flore oui. Etant donné que la flore intestinale est très variable d'un individu à l'autre, l'utilisation d'une fermentation préalable peut être la solution.

## La fermentation ciblée et contrôlée

Une fermentation bien pensée permet d'obtenir un extrait de plante plus puissant :

- ✓ Ciblée: on choisit le type de micro-organisme selon le but recherché, comme par exemple la formation de tel ou tel postbiotique;
- ✓ Contrôlée: on maîtrise différents paramètres (ex: taux d'humidité, temps de fermentation) pour obtenir le produit final le plus performant.

Ceci est à différencier de la fermentation culinaire où c'est plutôt la conservation ou le goût qui est recherché.

Découvrez maintenant la sublimation de plusieurs plantes (curcuma, gingembre, ashwagandha, etc.) par des processus divers de fermentation.

## ■ Références

1. Milajerdi A, Mousavi SM, Sadeghi A, Salari-Moghaddam A, Parohan M, Larijani B, Esmailzadeh A. The effect of probiotics on inflammatory biomarkers: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Nutr.* 2020 Mar;59(2):633-649.
2. Zhang C, Jiang J, Wang C, Li S, Yu L, Tian F, Zhao J, Zhang H, Chen W, Zhai Q. Meta-analysis of randomized controlled trials of the effects of probiotics on type 2 diabetes in adults. *Clin Nutr.* 2022 Feb;41(2):365-373.
3. Pineiro M, Asp NG, Reid G, Macfarlane S, Morelli L, Brunser O, Tuohy K. FAO Technical meeting on prebiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2008 Sep;42 Suppl 3 Pt 2:S156-9.
4. Kumar Singh A, Cabral C, Kumar R, Ganguly R, Kumar Rana H, Gupta A, Rosaria Lauro M, Carbone C, Reis F, Pandey AK. Beneficial Effects of Dietary Polyphenols on Gut Microbiota and Strategies to Improve Delivery Efficiency. *Nutrients.* 2019 Sep 13;11(9):2216.
5. Piqué N, Berlanga M, Miñana-Galbis D. Health Benefits of Heat-Killed (Tyndallized) Probiotics: An Overview. *Int J Mol Sci.* 2019 May 23;20(10):2534.
6. Buckley M, Lacey S, Doolan A, Goodbody E, Seamans K. The effect of *Lactobacillus reuteri* supplementation in *Helicobacter pylori* infection: a placebo-controlled, single-blind study. *BMC Nutr.* 2018 Dec 7;4:48.
7. Eweys AS, Zhao YS, Darwesh OM. Improving the antioxidant and anticancer potential of *Cinnamomum cassia* via fermentation with *Lactobacillus plantarum*. *Biotechnol Rep (Amst).* 2022 Oct 8;36:e00768.