

Yaourts, laits fermentés

Mission scientifique de Syndifrais

Syndifrais, 34, rue de Saint-Petersbourg, 75382 Paris cedex 08, France

(Reçu le 3 mai 1996 ; accepté le 27 janvier 1997)

Résumé — Le développement de la recherche sur les propriétés du yaourt et des laits fermentés a amené les auteurs de cette revue à rassembler les données les plus pertinentes de la littérature sur les propriétés santé de ces produits contenant des bactéries vivantes en grand nombre. Ce travail apporte un complément de connaissances sur le maintien de la vitalité des germes présents dans les différents produits, au cours de leur transit chez l'homme, et sur le rôle non négligeable qu'ils peuvent jouer dans la normalisation du transit digestif, notamment dans les diarrhées de l'enfant. Des mécanismes possibles de la digestibilité du lactose de ces produits ont été trouvés : il est maintenant clair que, malgré une teneur en lactose aussi importante que celle du lait, ils sont parfaitement tolérés chez les sujets intolérants au lactose et sont donc une excellente alternative à l'utilisation du lait pour ceux qui ne le supportent pas. Un thème paraît également très porteur : il s'agit de l'incidence des laits fermentés sur la réponse immunitaire. Aux travaux chez l'animal ont succédé des travaux chez l'homme, qui auront des perspectives immenses. Des explorations complémentaires sont aussi nécessaires dans le domaine de l'impact de certains laits fermentés sur les enzymes bactériennes impliquées dans la cancérogenèse colique. La diversité des protocoles utilisés dans le domaine de l'étude de l'influence du yaourt et des laits fermentés sur la cholestérolémie permet seulement d'affirmer que le yaourt n'est pas hypercholestérolémiant. Des études sur des sujets hypercholestérolémiques pourront éclaircir ce sujet. D'autres pistes sont également mentionnées.

yaourt / lait fermenté / propriété santé

Summary — **Yogurts, fermented milks.** Studies on health-related properties of yogurts and other fermented milks containing living bacteria are examined in this paper, which provides further knowledge on the fact that these living bacteria remain alive throughout the gut and may help control digestive transit time especially in the case of diarrhea in children. Some effects of fermented milks on the immune system have been confirmed in human studies following studies undertaken on animals. This theme is rapidly expanding. The influence of fermented milks on potential colon tumor-promoting enzymes is discussed. Although yogurt is not an hypercholesterolemic factor, more studies are needed on the influence of yogurt and fermented milk on cholesterol reduction, probably with hypercholesterolemic patients. Some other research areas are also mentioned.

yogurt / fermented milk / health-related property

INTRODUCTION

Une première synthèse des caractéristiques nutritionnelles du yaourt a été publiée en 1987. Cette démarche novatrice inaugurerait de nouvelles relations entre le monde agro-alimentaire, le monde scientifique et les consommateurs. Ces derniers souhaitent en effet savoir ce qu'ils achètent : c'est un des rôles essentiels des scientifiques que de fournir une information précise, aussi bien en amont, aux fabricants qu'en aval, aux consommateurs.

Le développement de la recherche sur les propriétés du yaourt et l'apparition d'autres types de laits fermentés sont à l'origine de cette nouvelle synthèse. Elle a été réalisée par les membres de la mission scientifique de Syndifrais. Issus aussi bien du secteur public que des entreprises, ils ont repris la trame précédente, en la modifiant et l'enrichissant suivant l'état actuel de la recherche et de ses acquis dans ce domaine.

Chacun a eu la charge d'un thème, qui a ensuite été retravaillé de façon collégiale. Cela peut expliquer une certaine hétérogénéité du texte, qui donne une définition des produits, de leur préparation, et des informations sur leur composition et leur devenir biologique.

DÉFINITION DU YAOURT (OU YOGHOURT)

Le yaourt est un « produit laitier coagulé obtenu par fermentation lactique grâce à l'action de *Lactobacillus delbrueckii* subsp* *bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus* à partir du lait (pasteurisé, concentré, partiellement écrémé enrichi en extrait sec) » (FAO, 1975). Les bactéries dans le produit fini doivent être vivantes et présentes en abondance. Plus précisément la réglementation française

(décret n° 88-1203, 30 décembre 1988, art 2 et suivants) fixe la quantité minimum à 10 millions de bactéries/g.

Les produits traités thermiquement après fermentation ne s'appellent donc pas yaourt.

Les modalités de conservation (durée, température de stockage) sont définies très précisément. Ces produits doivent notamment être maintenus jusqu'à leur consommation à une température comprise entre 0 et 6 °C pour que les bactéries lactiques restent vivantes.

La réglementation française interdit par exemple l'utilisation de nombreux produits : gélatine, pectine, amidon modifié.

DÉFINITION DES LAITS FERMENTÉS

En France (décret n° 88-1203, 30 décembre 1988, art 1 et suivant), la dénomination « laits fermentés » est réservée aux produits laitiers préparés avec différents types de laits (écrémé, concentré, en poudre...) « ayant subi un traitement thermique au moins équivalent à la pasteurisation,ensemencé avec des micro-organismes appartenant à l'espèce ou aux espèces caractéristiques de chaque produit ». C'est le cas par exemple du *Bifidobacterium* sp, de *Lactobacillus acidophilus*.

C'est essentiellement le type de bactéries utilisées lors de l'ensemencement du lait qui distingue les yaourts des laits fermentés. Outre des propriétés communes à tous les laits fermentés contenant des ferments vivants, chaque type de produit pourra donc exercer des effets spécifiques.

FABRICATION

Yaourts

Le lait est standardisé au taux de matière grasse requis pour le produit fini et peut être enrichi en extrait sec laitier.

* Dans le texte, on utilisera la nomenclature simplifiée (ex : *Lactobacillus bulgaricus*).

Il est homogénéisé pour favoriser la dispersion de la matière grasse et traité à 90 °C pendant quelques minutes. Ce traitement thermique entraîne notamment la destruction de germes pathogènes, l'inactivation des enzymes, la fixation de la plus grande partie des protéines solubles sur les molécules de caséine.

Le lait est ensuite refroidi pour atteindre la température optimale de fermentation (vers 45 °C).

L'ensemencement (taux de 1 à 5 %) se fait le plus souvent à partir d'un levain déjà préparé en cuve.

La fermentation se fait en 2 à 3 heures : pour les yaourts fermes, le laitensemencé est directement mis en pots ; dès formation du caillé, ceux-ci sont stockés à 4 °C, de façon à stopper l'acidification ; pour les yaourts brassés, le laitensemencé fermente en tanks où il sera brassé en fin de fermentation. Le mélange est ensuite refroidi puis mis en pot et stocké à 4 °C.

Suivant le type de yaourt, l'adjonction de fruits, de sucres, d'édulcorants et d'arômes se fait avant ou après fermentation.

Laits fermentés

La fabrication des laits fermentés suit le même processus. Seuls les ferments et les paramètres de fermentation (température, durée, taux d'ensemencement) varient.

La durée de conservation au frais de ces produits est de 24 jours. Cette durée correspond au respect des caractéristiques les définissant.

COMPOSITION CHIMIQUE

En France, la majorité des yaourts et des laits fermentés commercialisés est préparée à partir de lait enrichi en poudre de lait. De ce fait, ils sont plus riches en protéines, calcium, etc, et en lactose que le lait. Ces pro-

duits peuvent être plus ou moins sucrés. Leur teneur en saccharose varie alors de 7 à 12 %.

La fermentation du lait va entraîner des modifications de sa composition, énumérées ci-dessous.

Les glucides

La principale modification est la baisse de la teneur en lactose de 20 à 30 %. En partant d'un lait enrichi de poudre de lait écrémé au taux de 2 %, la teneur du yaourt en lactose résiduel est de l'ordre de 4,5 g pour 100 g. La dégradation du lactose conduit à la formation de galactose, de glucose et d'acide lactique qui passe d'un niveau pratiquement nul à un niveau de 0,8 à 1 %, dont 50 à 100 % d'acide L⁺ lactique selon les ferments.

Les quantités finales de galactose sont aux alentours de 1 à 1,5 %. Les concentrations en glucose et oligosaccharides sont très faibles (Toba et al, 1983 ; Vidal-Valverde et al, 1984).

L'acide lactique se trouve sous les formes racémiques L⁺ et D⁻ en proportions variables, selon les conditions de fabrication et de stockage (Blanc, 1981). Chez l'homme, ces deux formes sont naturellement retrouvées dans les urines. La forme D⁻ est métabolisée plus lentement que la forme L⁺. Son excrétion urinaire est plus élevée (Judge et Van Eys, 1962 ; Connor et al, 1983 ; De Waard et Stadhouders, 1983 ; Ho et al, 1985). On admet que l'adulte peut consommer les deux formes sans inconvénient (FAO/OMS, 1974).

De faibles quantités d'autres oligosaccharides ont été détectées dans le lait et les laits fermentés.

Les protéines

Les bactéries lactiques produisent des enzymes qui hydrolysent partiellement les protéines du lait. Ainsi, Poznanski et al (1965) ont rapporté une dégradation de la

caséine in vitro par une protéase et une peptidase provenant respectivement de *Lactobacillus bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus*. De ce fait, un yaourt contient plus de peptides et d'acides aminés libres que le lait (Rasic et al, 1971). Il est généralement admis que la préhydrolyse des caséines améliore la digestibilité des protéines du yaourt. En effet, leur valeur biologique est, in vitro, supérieure à celle des protéines du lait (Breslaw et Kleyn, 1973). Ce résultat n'a en revanche pas été confirmé in vivo chez le rat (Alm, 1981). En outre, il a été montré chez le porc miniature (Gaudichon et al, 1994) et chez l'homme (Mahé et al, 1994) que la digestibilité des protéines de lait n'était pas différente, qu'il s'agisse d'un lait ou d'un yaourt. Le taux de préhydrolyse des caséines du yaourt est en fait minime.

Il existe cependant une différence dans le processus de digestion des protéines de lait et de yaourt. Celle-ci réside au niveau gastrique, comme l'ont montré de récents travaux réalisés chez des sujets sains munis d'une sonde intestinale (Mahé et al, 1994). La vitesse de libération des protéines dans l'intestin est plus lente et plus régulière, comparée à la vitesse de vidange des protéines de lait. C'est donc la cinétique de la vidange gastrique qui est modifiée, ce qui se répercute logiquement sur la cinétique d'apport d'acides aminés dans le sang portal. Cette cinétique est plus progressive dans le cas d'un yaourt sans que la digestibilité globale soit affectée.

Les lipides

Il existe une hydrolyse très modérée des triglycérides qui n'a pas d'incidence nutritionnelle observable (Alm, 1982a ; Boccagnone et al, 1984).

Les minéraux

C'est surtout la richesse en calcium du yaourt et des laits fermentés qui est à noter.

La poudre de lait ajoutée au lait lors de la fabrication des yaourts et autres laits fermentés augmente en effet la teneur en calcium par rapport au lait d'origine.

Un pot de yaourt de 125 g apporte 180 à 200 mg de calcium.

Les quantités de calcium recommandées pour l'adulte en France sont de l'ordre de 900 mg/j (Dupin, 1992).

Les vitamines

La composition des vitamines du yaourt dépend principalement de celle du lait utilisé. De plus, elle sera modulée au cours de la fermentation, dépendant aussi des souches employées.

La composition en vitamines liposolubles A et D varie en fonction de leur teneur dans le lait utilisé (entier ou partiellement écrémé).

Autres aspects

La masse des bactéries représente 1 g pour 125 g de yaourt ou de lait fermenté. La fabrication du yaourt requiert des conditions sévères de pureté bactériologique et chimique (absence d'antibiotiques...). De plus, la flore lactique du yaourt est susceptible de métaboliser certaines toxines ; par exemple, expérimentalement, on a montré qu'elle dégrade l'aflatoxine B₁ (Megalla et Hafez, 1984).

APPORTS NUTRITIONNELS DU YAOURT

Effet du traitement thermique

L'effet majeur du chauffage est bien évidemment de détruire la flore du yaourt. Le chauffage entraîne aussi d'autres modifications de sa composition. D'après De Felip et

al (1977), un traitement thermique du yaourt à 70 °C pendant 10 minutes entraîne des diminutions importantes des teneurs en vitamines du groupe B et en enzymes par rapport au produit non chauffé.

Tableau I. Yaourt nature au lait partiellement écrémé*.

*Plain yogurt from partially skimmed milk**.

		Pour 100 g	Pour 125 g
Protides	(g)	4,3	5,4
Lipides	(g)	1,2	1,5
Glucides	(g)	5	6,2
Kilocalories		48	60
KiloJoules		201	251
Calcium	(mg)	148	185
Phosphore	(mg)	114	142
Magnésium	(mg)	13	16,2
Vitamine B ₁	(mg)	0,04	0,05
Vitamine B ₂	(mg)	0,18	0,22
Vitamine B ₃ (ou PP)	(mg)	0,11	0,14
Vitamine B ₅	(mg)	0,35	0,44
Vitamine B ₆	(mg)	0,04	0,05
Vitamine A	(µg)	5	6,25
Vitamine E	(mg)	0,03	0,04
Vitamine C	(mg)	1	1,25

Le traitement thermique altère les structures des protéines et modifie la texture du produit. En particulier, la β -galactosidase (lactase) disparaît, même après un chauffage modéré pendant quelques minutes (Speck et Geoffrion, 1980).

Des travaux in vitro (Breslaw et Kleyn, 1973) et in vivo chez l'homme (Mahé et al, 1994) montrent que le chauffage ne modifie pas la digestibilité des protéines.

PASSAGE INTESTINAL DE LA FLORE DU YAOURT ET DES LAITS FERMENTÉS

Pour que la flore lactique puisse atteindre vivante le gros intestin, il lui faut franchir certaines barrières : l'acidité gastrique, les enzymes digestives, le pouvoir bactéricide des sels biliaires, et en particulier de l'acide désoxycholique. Les ferments du yaourt sont effectivement, in vitro, très sensibles à un pH acide et à l'acide désoxycholique (Lembke, 1964 ; Bianchi-Salvadori et al, 1978).

En fait, les travaux de Salvadori (1973) et de Bianchi-Salvadori et al (1978) apportent des arguments majeurs sur les possibilités

Tableau II. Apports des différents yaourts pour un pot de 125 g*.

Contents of different yogurts (per 125 g).*

		Yaourt nature lait partiel (écrémé)	Yaourt nature maigre (lait écrémé)	Yaourt nature au lait entier	Yaourt maigre aux fruits	Yaourt lait partiel écrémé et aux fruits	Yaourt lait entier et aux fruits	Yaourt aromatisé lait partiel écrémé sucré
Protides	(g)	5,4	5,6	5,2	4,5-5	4,6	4	4,8
Lipides	(g)	1,5	0,3	4,3	0,3	1,3	3,3	1,3
Glucides	(g)	6,2	6,5	6,2	13,7-22,5	21,2	23,7	17,5
Calcium	(mg)	185	185	194	175	175	175	175
Kilocalories		60	51	84	75-106	115	140	101
KiloJoules		251	213	351	313-443	481	585	422

* D'après données Syndifrais et table de composition des aliments CIQUAL.

de passage de la flore lactique du yaourt dans le tractus digestif de l'homme.

Le protocole porte sur neuf enfants sevrés de 3 à 20 mois, suivis avant, pendant et après l'ingestion de *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus bulgaricus*, pendant 15 jours. Deux enfants témoins reçoivent ces bacilles, tués par chauffage.

Ces résultats confirment et précisent ceux déjà publiés par cette équipe :

- les ferments lactiques du yaourt, *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus bulgaricus* ne font pas partie de la flore intestinale autochtone ;

- il y a cependant un passage intestinal, même lorsque les bacilles sont administrés seuls.

Dans un travail antérieur sur des sujets adultes, ces auteurs avaient présenté des résultats allant dans le même sens (Salvadori et Bianchi-Salvadori, 1973).

Ces résultats ont été confirmés sur le rat par deux autres équipes. Goodenough et Kleyn (1976) trouvent des ferments lactiques dans l'estomac, le duodénum et le jéjunum de rats qui ont consommé du yaourt. Des résultats comparables sont rapportés par Hargrove et Alford (1978).

De même, chez la souris, Pacini et al (1979) montrent que *Lactobacillus bulgaricus* survit au passage intestinal. De plus, Besnier et al (1983) observent chez la souris sans germe (axénique) une survie de *Lactobacillus bulgaricus* au passage intestinal et une implantation de *Streptococcus thermophilus*.

Si ces travaux montrent un passage dans le tractus digestif de germes vivants du yaourt, aucun n'a pu montrer d'implantation de cette flore dans l'intestin de l'homme ou d'animaux conventionnels (holoxéniques).

De nombreux produits laitiers fermentés, contenant des bifidobactéries et des *Lactobacillus acidophilus*, ont été récemment mis sur le marché. Ces bactéries présentent une

excellente adaptation aux conditions écologiques du tube digestif et une capacité nette à résister à l'acidité gastrique (Berrada et al, 1991) et aux acides biliaires. En utilisant la méthode de perfusion intestinale chez des volontaires humains sains, Marteau et al (1990a, 1992) et Pochart et al (1992) ont pu montrer la très forte capacité de survie dans l'intestin de *Bifidobacterium* et de *Lactobacillus acidophilus* contenus dans les produits laitiers fermentés du commerce. Les concentrations intraluminales de ces germes atteignaient 10^6 ufc/mL dans l'intestin grêle pendant plusieurs heures. Grâce à l'utilisation de marqueurs, Bouhnik et al (1992) ont pu également montrer la survie de *Bifidobacterium* jusque dans les selles où ils atteignaient des concentrations de l'ordre de 10^9 ufc/g. Pour ces auteurs, environ un tiers des *Bifidobacterium* traversent vivants le tube digestif, mais il n'existe pas de signe de colonisation durable du tube digestif de l'homme par ces microorganismes. Après arrêt de l'ingestion, la totalité des bactéries ingérées est éliminée en quelques jours.

Le tractus digestif n'est pas un milieu favorable aux bactéries vivantes du yaourt ou des autres laits fermentés : ces bactéries y restent cependant à l'état vivant et actif lors de leur passage, mais à des degrés divers selon les souches. Il n'y a pas eu, jusqu'à présent, de preuve de leur implantation durable.

EFFETS SUR LA CROISSANCE

Les quelques études expérimentales concernant l'effet de l'ingestion de yaourt sur la croissance des animaux testés apportent des résultats contradictoires. Un certain nombre d'entre elles suggèrent cependant une amélioration de la croissance chez des animaux qui reçoivent du yaourt par rapport à d'autres produits laitiers (Broussalian et Westhoff, 1983 ; Schmidt et al, 1984 ; Mc Donough et al, 1985). D'autres auteurs ne retrouvent pas d'effet sur la croissance, en particulier

chez le très jeune animal (Ratcliffe et al, 1986).

Des études transversales ont suggéré que l'ingestion de produits laitiers pendant l'enfance était un déterminant important du pic de la masse osseuse (Sandler et al, 1985 ; Matkovic et al, 1990).

Une étude contrôlée récente et portant sur 75 paires de jeunes jumeaux homozygotes a confirmé l'effet bénéfique d'un supplément calcique sur la masse osseuse (Johnston et al, 1992), alors même que l'apport calcique alimentaire est satisfaisant chez tous ces enfants.

La discordance des résultats obtenus jusqu'à présent mériterait des études plus approfondies.

Effet probiotique

L'utilisation de bactéries lactiques dans la ration d'animaux d'élevage (veau, porcelet, poulet...) se pratique depuis de nombreuses années. D'abord effectuée de manière empirique, elle se fait maintenant de façon beaucoup plus ciblée à la suite des études menées en élevage expérimental.

L'effet « probiotique », c'est-à-dire l'amélioration des performances zootechniques (effet positif sur la croissance, sur la diminution des diarrhées...) dépend de la sélection des souches, de la quantité et de la durée d'administration des bactéries lactiques vivantes (Wolter et al, 1987).

EFFET SUR LE TRANSIT

La comparaison entre rongeurs axéniques et holoxéniques a mis en évidence le rôle de la flore digestive endogène sur la motricité gastro-intestinale (Bouhnik et Rambaud, communication personnelle). Chez l'animal axénique comparé à ses congénères holoxéniques, la vidange gastrique, le transit dans l'intestin grêle et la vidange du caecum dans

le côlon sont ralentis. Globalement, le temps de transit oro-fécal est très allongé. De même, la fréquence et la vitesse de propagation du complexe moteur migrant (CMM), dont la détermination permet la mesure de la motricité gastro-intestinale, sont réduites chez l'animal axénique et normalisées par l'implantation d'une flore bactérienne.

Les lactobacilles, les entérobactéries et les entérocoques sont parmi les groupes bactériens dont le nombre est affecté quand l'hôte est soumis à un stress sévère. Ainsi, le nombre de lactobacilles diminue chez la souris, le rat et le porc soumis à un stress alimentaire (Tannock, 1983). Les entérobactéries augmentent en nombre dans l'intestin grêle des animaux stressés ; les entérocoques suivent la même tendance dans le tractus intestinal des rats et souris. Le stress alimentaire est l'un des nombreux facteurs qui peuvent affecter plus particulièrement le tractus digestif et induire une modification du transit, conduisant à l'apparition de diarrhée ou de constipation, avec modification de l'équilibre écologique de la microflore intestinale.

L'administration de laits fermentés, dont le yaourt, tend à rétablir un équilibre bactérien favorable à la normalisation du transit digestif (Gotti, 1977 ; Colombel et al, 1987 ; Grimaud et al, 1992).

Yaourts

Des travaux anciens montrent l'intérêt de l'utilisation du yaourt dans le traitement des diarrhées de l'enfant (Niv et al, 1963).

Un travail a été effectué en Algérie sur neuf enfants dénutris âgés de 7 à 29 mois (Dewit et al, 1987) présentant une diarrhée de plus d'un mois, une déficience en lactase, et une malabsorption au lactose définie par un test à l'hydrogène. Ces enfants recevaient soit du lait, soit du yaourt (à teneur en lactose réduite) (*Streptococcus thermophilus* + *Lactobacillus bulgaricus*). L'absorp-

tion de lactose était meilleure dans le groupe yaourt que dans le groupe lait.

Des améliorations identiques mais cette fois, à teneur en lactose identique, ont été retrouvées dans un groupe d'enfants présentant des infections symptomatiques à *Giardia lamblia* (Pettoello et al, 1989) et chez des enfants gabonais malnutris et présentant une diarrhée (Gendrel et al, 1990).

Plus récemment, le remplacement du lait par du yaourt a conduit à une amélioration significative chez des enfants souffrant de diarrhée persistante (Touhami et al, 1992). En effet, sur 78 enfants, l'échec clinique, défini par la non-guérison de la diarrhée au terme de 5 jours d'étude ou par une perte de poids supérieure à 5 % en 24 heures, a été noté chez 45 ± 8 % d'entre ceux recevant du lait, contre seulement 15 ± 6 % de ceux recevant le yaourt. De plus, 67 ± 8 % des enfants nourris au yaourt ont guéri dans les premières 48 heures.

Au Sénégal, Beau et al ont montré l'intérêt d'une réalimentation à base de yaourt (1990) ou de lait fermenté (1992) chez de jeunes enfants dénutris avec diarrhée aiguë. Un mélange traditionnel pakistanais riz-lentilles-yaourt a montré son efficacité dans le cas de diarrhées aiguës entraînant une intolérance au lactose chez des enfants de 3 à 18 mois (Nizami et al, 1996).

Selon Hitchins et al (1986), le yaourt serait également bénéfique dans le traitement de la salmonellose induite par *Salmonella enteritidis* chez le rat.

Laits fermentés

De façon générale, les laits fermentés par des bifidobactéries ont un effet marqué sur la constipation et la diarrhée. Cela serait dû à la multiplication des bifidobactéries dans le tractus intestinal avec production importante d'acide lactique et d'acide acétique et baisse du pH, conduisant à une forte diminution des fermentations anormales dues aux micro-

organismes pathogènes et à une normalisation de la motricité intestinale. Ainsi, si le lait fermenté par *Streptococcus thermophilus* a un effet bénéfique sur la constipation car son ingestion stimule la motricité intestinale chez les personnes âgées, cet effet est significativement plus prononcé avec un lait fermenté par *Bifidobacterium longum* (Seki et al, 1978). Miyamura et Tanaka (1982) ont obtenu des résultats similaires avec *Bifidobacterium breve*.

Plusieurs souches de lactobacilles ont été utilisées dans le traitement d'infections intestinales. Le lait fermenté par *Lactobacillus acidophilus* permet de réduire l'utilisation de laxatifs chez les personnes âgées (Alm et al, 1983). La souche de *Lactobacillus casei* GG survit dans le tractus intestinal humain et adhère in vitro plus fortement aux cellules que les autres souches de lactobacilles ou streptocoques utilisées comme levain (Salminen et Deighton, 1992). Cette souche fabrique in vitro une substance antimicrobienne qui présente un large spectre d'activités contre de nombreuses bactéries (Silva et al, 1987). Le lait fermenté par *Lactobacillus casei* GG réduit significativement la diarrhée aiguë chez des enfants (Isolauri et al, 1991 ; Kaila et al, 1992). Les résultats d'un travail mené au Pakistan (Raza et al, 1995) sont plus difficiles à interpréter. En effet, l'administration de *Lactobacillus* GG sous forme lyophilisée versus placebo entraîne une amélioration des symptômes de la diarrhée (sauf en cas de diarrhées sanglantes) mais l'apport en antibiotiques avant l'hospitalisation est différent dans les deux groupes. Kaila et al (1992) ont constaté que l'apport en lactobacilles GG est associé avec une augmentation significative de la réponse humorale non spécifique. De la même façon, *Lactobacillus casei* GG réduit la diarrhée due à une toxine produite par *Clostridium difficile* (Gorbach, 1990) ou encore la diarrhée du voyageur (Oksanen et al, 1990).

Un lait fermenté par *Lactobacillus casei* et *Lactobacillus acidophilus* administré

(240 mL/j pendant 7 jours) à des enfants d'âge moyen de 13,3 mois dont la diarrhée est due à un syndrome post-gastroentérique a eu pour effet d'arrêter les symptômes en 4 jours (Gonzalez et al, 1995).

Les traitements par les antibiotiques sont souvent accompagnés de diarrhée et autres perturbations gastro-intestinales. Environ un tiers des cas de diarrhées associés aux antibiotiques et presque tous les cas de colites pseudo-membraneuses sont liés à une très forte croissance de souches de *Clostridium difficile* productrices de toxines. Il a été suggéré que des préparations contenant des bactéries lactiques peuvent prévenir les effets pathologiques. Ainsi, des volontaires sains recevant de l'érythromycine ont moins de diarrhée s'ils consomment du lait fermenté au lactobacille GG que s'ils reçoivent de l'érythromycine et du yaourt pasteurisé (Siitonen et al, 1990). D'autres effets de l'érythromycine, tels que des douleurs abdominales, des crampes gastriques et la flatulence sont également réduits après consommation du lait fermenté contenant le lactobacille GG.

Hotta et al (1987) obtiennent une nette amélioration de l'état diarrhéique chez des enfants recevant un traitement antibiotique et consommant du lait fermenté par *Bifidobacterium breve*. Le traitement antibiotique avait conduit à une diminution marquée des bactéries anaérobies endogènes, spécialement des bifidobactéries et la consommation du lait fermenté avait normalisé la flore, avec prédominance des bifidobactéries résidentes et de *Bifidobacterium breve* administré.

La flore digestive influence le temps de transit oro-caecal.

Sa composition varie en fonction de nombreux facteurs : stress, alimentations, traitements médicamenteux. Chez l'homme, il a été montré que la consommation de yaourts et de laits fermentés est bénéfique aussi bien dans les cas de constipation que de diarrhée. Ces effets sont particulièrement étudiés chez les enfants et les personnes âgées.

YAOURTS, LAITS FERMENTÉS ET ANTIBIOTHÉRAPIE

Les antibiotiques peuvent donner naissance à des modifications importantes de l'écosystème microbien intestinal. Très schématiquement, un antibiotique exerce deux grands types d'effets : un effet antibactérien direct sur la souche cible (effet recherché) et une modification des populations anaérobies intestinales responsables des effets barrières de la flore résidente vis-à-vis des souches pathogènes endogènes normalement réprimées ou exogènes, se traduisant par l'émergence de ces souches (effet secondaire néfaste).

Face à cette situation, la question posée est claire : existe-t-il des souches bactériennes vivantes, 1) dont on a la preuve de leur innocuité ; 2) pouvant prévenir l'apparition des effets secondaires néfastes des antibiotiques sur la flore résidente, soit en colonisant le tractus digestif, soit en assurant une survie à un niveau suffisant grâce à des ingestions répétées ?

Actuellement, on ne connaît aucun micro-organisme ni aucune flore exogène capable de s'implanter chez l'homme. En revanche, la microflore du yaourt, qui a fait la preuve de son innocuité et de sa bonne tolérance, n'est pas détruite au cours du transit intestinal, peut se trouver à un taux significatif dans le tube digestif et exercer des effets physiologiques sur l'hôte. Des travaux sur des modèles expérimentaux animaux ou sur l'homme soumis à des traitements antibiotiques, seraient intéressants à mener, en étant particulièrement attentif à la quantité de germes ingérés afin d'être au-delà du seuil considéré comme significatif pour voir apparaître des effets physiologiques. En effet, il n'existe que peu de travaux crédibles réalisés dans ce domaine et les résultats obtenus nécessitent d'être confirmés (Gotz et al, 1979 ; Clements et al, 1983 ; Colombel et al, 1987 ; Siitonen et al, 1990 ; Tankanow et al, 1990).

Un aspect très pratique concernant yaourt et antibiotiques doit être signalé. En effet, dans de nombreuses circonstances, pour faciliter l'ingestion de certains médicaments, notamment chez les enfants ou les vieillards, il a été envisagé de mélanger le produit avec du yaourt. D'une manière très générale, cette opération doit être déconseillée, pour deux raisons. D'abord, parce que les aliments, quels qu'ils soient, peuvent entraîner des modifications dans l'activité des médicaments, ce qui s'accorde avec le principe général de les absorber une heure avant le repas, sauf cas particuliers. Ensuite, parce qu'au plan réactionnel, le mélange intime du produit avec l'aliment peut entraîner des modifications (absorption, réactions chimiques) et entraîner une inactivité partielle ou totale du médicament (chélation).

Avec le yaourt, par exemple, deux catégories d'antibiotiques sont connues pour être inactivées en cas de mélange. Il s'agit des tétracyclines et des dérivés de la quinoléine et des quinolones. Ces produits sont des chélateurs des ions divalents, notamment le calcium et sont inactivés lorsqu'ils sont chélatés. La richesse du yaourt (et des autres produits laitiers) en calcium doit faire proscrire leur mélange avec ces deux antibiotiques.

Il n'y a que peu d'éléments permettant de connaître précisément le sort des bactéries lactiques vivantes ingérées par l'homme, lors d'un traitement antibiotique. En revanche, il est conseillé de ne pas mélanger antibiotiques et aliments riches en calcium, tels que le yaourt et les laits fermentés. Il peut y avoir chélation par le calcium et donc inactivation de l'antibiotique.

INTOLÉRANCE AU LACTOSE

Place du yaourt dans l'intolérance au lactose

La survenue de symptômes digestifs après ingestion de lait définit l'intolérance au lait.

Elle peut être liée au lactose, aux protéines, aux lipides du lait, ou même être non organique (Delmont, 1983).

La cause la mieux connue de l'intolérance au lait est l'incapacité à digérer le lactose. En cas de déficit de la muqueuse intestinale en lactase, le lactose ingéré n'est pas hydrolysé, donc non absorbé. Il est alors délivré au côlon où il est fermenté avec production d'acides organiques et de gaz (gaz carbonique, méthane pour certains sujets, hydrogène).

L'hydrogène produit est en partie réabsorbé et éliminé par voie pulmonaire (Christl et al, 1992). Ainsi, après ingestion de lactose, sa malabsorption peut simplement, et de façon sensible, être mise en évidence par une élévation de la concentration d'hydrogène dans l'air expiré d'au moins 20 ppm au-dessus du niveau basal. Il s'agit du principe du test respiratoire à l'hydrogène expiré (Bond et Levitt, 1972 ; Cochet et al, 1981).

Chez l'enfant, l'intolérance au lactose est due le plus souvent à un déficit en lactase intestinale secondaire à une entéropathie. Chez l'adulte, la malabsorption du lactose est le plus souvent primaire. En effet, chez l'homme, l'activité lactasique intestinale, maximale à la naissance, commence à diminuer à un âge variable après le sevrage jusqu'à un taux résiduel de 10 % de l'activité maximale à l'âge adulte. La prévalence du déficit primaire en lactase intestinale varie selon les ethnies. Par exemple, elle est de 3 % pour la Suède, 20 % pour le nord de la France, 40 % pour le sud de la France, 50 et 70 % pour le nord et le sud de l'Italie, 75 % en Grèce, 45 % en Afrique du Nord, environ 100 % en Afrique centrale sauf pour quelques ethnies où elle est de 0 %. Elle est de 6 à 73 % en Amérique du Nord selon les ethnies, 90 % en Amérique du Sud (Kretchmer, 1971 ; O'Morain et al, 1978 ; Alm, 1982b ; Cuddenec et al, 1982 ; Segal et al, 1983 ; Burgio et al, 1984). La prévalence est très élevée (de 75 à 100 %) en Asie (Welsh et al, 1966 ; Simoons, 1981).

Le déficit acquis en lactase est donc une situation quasi physiologique atteignant la majorité de la population mondiale (Ravich et Bayless, 1983). Ce déficit est responsable d'une malabsorption du lactose dans le grêle, allant de 42 à 75 % de la dose ingérée (Bond et Levitt, 1976). Chez certains sujets (environ 40 %), cette malabsorption est totalement asymptomatique.

En revanche, chez d'autres (environ 60 %), dits « intolérants au lactose », la malabsorption du disaccharide est responsable de symptômes digestifs à type d'excès de gaz émis par l'anus, de borborygmes, de douleurs et de ballonnements abdominaux, enfin de diarrhée. Ainsi, dans une étude récente portant sur 164 Américains d'origine africaine, se plaignant de symptômes digestifs après l'ingestion de lait (en quantité égale ou inférieure à une tasse de 240 mL, ce qui correspond à 12,5 g de lactose), une malabsorption du disaccharide n'a été trouvée (par le test oral à 25 g de lactose, soit l'équivalent-lactose de 480 mL de lait) que dans 58 % des cas (soit 95 sujets) : 86 % de ces 95 sujets avaient eu, lors de l'épreuve, des signes cliniques d'intolérance au lactose (Johnson et al, 1993). Chez l'adulte déficient en lactase, les signes d'intolérance clinique au lactose et ceux « d'intolérance au lait » ne sont pas strictement superposables : dans une population de 45 adultes maldigérant le lactose (maldigestion préalablement prouvée par le test oral à 25 g de lactose), un sujet sur trois accuse les mêmes symptômes cliniques avec un lait contenant du lactose qu'avec un lait sans lactose ; ces sujets à symptomatologie inclassée ne peuvent être répertoriés comme « intolérants au lactose » et font partie des 40 % de sujets déficients en lactase et asymptomatiques, signalés plus haut (Johnson et al, 1993).

Chez l'homme, la consommation de lait n'induit pas la lactase intestinale (Gilat et al, 1972 ; Gilat et al, 1974). L'ingestion prolongée (8 jours) de yaourt, qui améliore les

signes d'intolérance au lactose des sujets malabsorbant ce disaccharide (Pochart et al, 1989), ne modifie pas de façon significative l'activité lactasique de leur muqueuse duodénale (Lerebours et al, 1989). Cependant, une stimulation par les bactéries du yaourt de l'activité lactasique à un niveau plus distal du grêle ne peut être exclue, puisque une faible activité lactasique spontanée serait présente avec le temps au niveau du jéjunum et non pas du duodénum chez des sujets hypolactasiques (Newcomer et Mc Gill, 1966).

Quelles réponses peut-on apporter à l'intolérance au lactose ? La première pourrait être la suppression du lactose. Cela est simple chez l'adulte qui peut couvrir ses besoins calciques par des fromages égouttés. Mais l'équilibre alimentaire peut être rompu chez l'enfant, à moins d'utiliser des formules de laits sans lactose ou à lactose hydrolysé. Cette idée est technologiquement séduisante. L'ingestion de lait à lactose hydrolysé entraîne une diminution de la production d'hydrogène liée au lactose, et les symptômes d'intolérance au lait sont dans l'ensemble diminués (Payne et al, 1981 ; Rosado et al, 1984). Mais cela reste une solution complexe, non applicable partout. Il est plus satisfaisant et souhaitable de pouvoir utiliser les produits dérivés du lait traditionnel.

Le yaourt a ici une place de choix, malgré sa teneur en lactose. Son contenu en lactose est en effet identique à celui du lait dans les pays qui enrichissent initialement le lait avec de la poudre de lait (écrémé, par exemple, en France) ou par concentration.

Pourquoi le yaourt ? Des arguments scientifiques récents confirment son intérêt spécifique en cas d'intolérance au lait par malabsorption du lactose.

Le yaourt permet l'absorption du lactose chez les sujets déficients en lactase.

Cela a été démontré chez l'homme sain par les études suivantes, réalisées chez des adultes dont le diagnostic de déficit en lac-

tase intestinale avait été porté par le test respiratoire à l'hydrogène (Kolars et al, 1984 ; Savaiano et al, 1984 ; Dewit, 1985 ; Dewit et al, 1987, 1988).

La comparaison a porté, pour chacun des sujets, sur la production d'hydrogène après ingestion de lactose, lait et yaourt, ces repas-tests apportant la même dose de lactose (18 à 20 g). Les aires sous les courbes d'hydrogène sont sensiblement équivalentes après ingestion de lactose et de lait. En revanche, après ingestion de yaourt, leurs valeurs sont de 1/8 (Dewit, 1985), 1/5 (Savaiano et al, 1984) à 1/3 (Kolars et al, 1984) de celle obtenue après ingestion de lactose sous

forme de lait (figs 1 et 2). Les données individuelles de l'étude réalisée en France (Dewit, 1985) montrent que tous ces sujets déficients en lactase ont une élévation de la concentration d'hydrogène supérieure à 20 ppm après ingestion de lactose et de lait, alors qu'après ingestion de yaourt, tous sauf trois ont une courbe d'hydrogène plate.

Détrônée par le test respiratoire pour le diagnostic de la malabsorption du lactose, l'étude de la glycémie était un test traditionnel d'absorption du lactose. Quand elle ne s'élève pas de plus de 25 mg/100 mL après ingestion de 50 g de lactose pur, la malabsorption du lactose est admise. Deux

Fig 1. Hydrogène expiré après ingestion de lactose (■) de lait (✕) ou de yaourt (●) chez des sujets déficients en lactase. D'après Dewit (1985).
Expired hydrogen after lactose ingestion (■), milk ingestion (✕) or yogurt ingestion (●) in lactase-deficient subjects. From Dewit (1985).

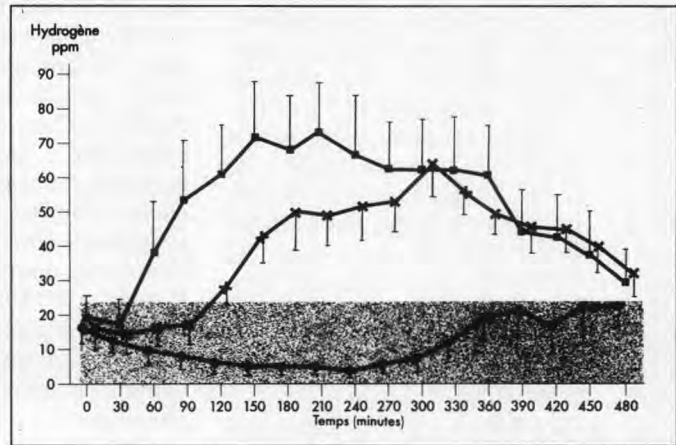
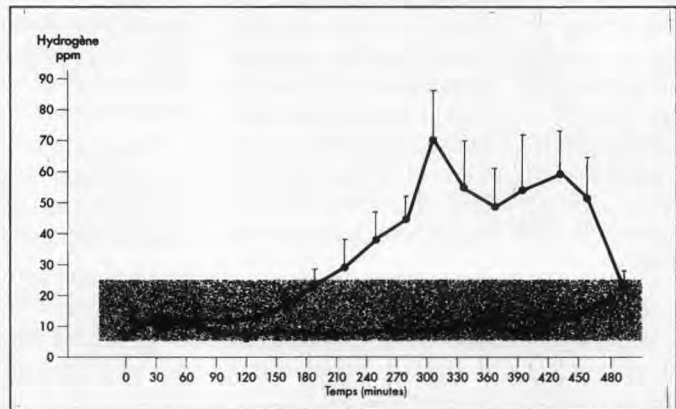


Fig 2. Hydrogène expiré après ingestion de yaourt (■) et de yaourt thermisé (●) chez des sujets déficients en lactase. D'après Dewit (1985).
Expired hydrogen after yogurt ingestion (■) or heat-treated yogurt ingestion (●) in lactase-deficient subjects. From Dewit (1985).



études métaboliques ont confirmé que ce test n'a pas de valeur diagnostique quand il s'agit d'aliments contenant du lactose. Alm (1982b) a comparé la variation de la glycémie après ingestion de yaourt et de lait partiellement écrémé chez des sujets cliniquement tolérants au lait. La glycémie s'élève moins après ingestion de yaourt qu'après ingestion de lait, alors que le contraire pouvait être prévu en ne considérant que l'aspect « absorption du lactose ».

Une seconde étude (Dewit, 1985) a complété et éclairci ces résultats. Après ingestion de lactose en solution aqueuse, les variations de la glycémie sont minimales chez les sujets ayant une malabsorption du lactose. Mais après ingestion de lait comme de yaourt, la glycémie varie très peu chez les sujets témoins, qui n'ont pourtant pas de malabsorption du lactose. Cela s'explique par un pic important de l'insulinémie. Les sujets ayant une malabsorption du lactose du lait ont des variations minimales de la glycémie et de l'insulinémie après ingestion de lait, ce qui témoigne de la malabsorption. Après ingestion de yaourt, les variations de la glycémie sont également minimales, mais avec présence d'un pic d'insulinémie très proche de celui des témoins. Cela suggère que l'amélioration de l'absorption du lactose est complétée par celle d'autres nutriments du yaourt.

Confirmant les résultats obtenus chez l'adulte, une première étude a été réalisée chez l'enfant (Dewit 1986 et Dewit et al, 1987). Le test respiratoire à l'hydrogène expiré a été réalisé pendant 3 heures, après ingestion de lait et de yaourt (flore vivante) chez de jeunes enfants algériens (7-29 mois) ayant un déficit en lactase intestinale et un test respiratoire à l'hydrogène positif après ingestion de lactose pur. La production d'hydrogène, observée après ingestion de yaourt, était le tiers de celle observée après ingestion de lait ; huit enfants sur neuf ont développé un pic d'hydrogène supérieur à 20 ppm après ingestion de lait et seulement trois après ingestion de yaourt. Dans cette étude, les quantités de lactose apportées par les doses-tests de lait étaient différentes : 1,8 et 0,9 g de lactose par kg de poids corporel pour le lait et le yaourt respectivement.

L'ingestion de yaourt améliore les symptômes d'intolérance.

Chez l'adulte, les symptômes digestifs observés après ingestion de lait sont en général absents après ingestion de yaourt. Le tableau suivant présente les variations observées dans les symptômes digestifs, le jour du test, pour les études où ils ont été notés (tableau III).

D'autres études ont porté sur l'effet de l'ingestion régulière de yaourt. Gallagher

Tableau III. Symptômes digestifs après ingestion de yaourt et après ingestion de lait.
Digestive symptoms after yogurt ingestion or milk ingestion.

Types de symptômes décrits	Yaourt		Lait		Références
	+	-	+	-	
Diarrhées, gaz en excès, douleurs abdominales	0	9	5	4	Alm, 1982b
Diarrhées, gaz	2	8	8	2	Kolars et al, 1984
Diarrhées, crampes abdominales	0	9	8	1	Savaiano et al, 1984

+ : nombre de sujets présentant les symptômes décrits ; - : nombre de sujets ne présentant pas les symptômes décrits.
+: number of patients with the described symptoms; -: number of patients without the described symptoms.

et al (1974) ont apporté des indications sur la tolérance au lait et au yaourt sur 4 jours, mais au sein d'une diète complexe : trois sujets intolérants à une alimentation contenant du lait, de la poudre de lait écrémé et de la crème glacée, ont vu leur diarrhée diminuer quand l'alimentation contenait un mélange de yaourt, *buttermilk* (lait fermenté par *Streptococcus lactis*) et *cottage cheese* (fromage frais).

Dans l'étude de Jain et al (1985), la tolérance au lactose pur a été comparée avant et après une période de 7 jours, pendant laquelle les sujets ont ingéré du yaourt deux fois par jour. Deux des cinq sujets sont devenus complètement tolérants au lactose et deux autres ont ressenti une très nette diminution de leurs symptômes. Dans une étude déjà citée (Dewit, 1986), effectuée chez des jeunes enfants algériens présentant un déficit en lactase et une diarrhée chronique, la tolérance digestive au lait et au yaourt a été étudiée au cours des tests respiratoires, par comparaison des caractères cliniques des selles.

Dans l'ensemble, les selles molles observées après ingestion de lait tendaient à se normaliser après ingestion de yaourt, et le poids total de selles émises le jour de chaque test tendait à diminuer après ingestion de yaourt.

Plus récemment, il a été confirmé que l'ingestion prolongée de yaourt améliore, chez des adultes déficients en lactase, la digestion du lactose (évaluée par le test respiratoire à l'hydrogène) (Martini et al, 1991a), effet bénéfique supprimé par la pasteurisation (Lerebours et al, 1989 ; Pochart et al, 1989). Les laits fermentés contenant sélectivement les seules souches de *Streptococcus thermophilus*, *L bulgaricus*, *L acidophilus*, ou *B bifidum*, ayant donc une activité β -galactosidase microbienne variable, augmentent l'absorption intestinale du lactose chez des déficients en lactase, de façon marginale pour *B bifidum*, et de façon très importante (amenant l'absorption du lac-

tose à un niveau quasi normal) pour le lait à *L bulgaricus* (Martini et al, 1991b).

En fait, parmi les symptômes de l'intolérance au disaccharide, seule la diarrhée a vu ses mécanismes physiopathologiques bien étudiés (Rambaud, 1988). Ainsi, l'administration prolongée d'un disaccharide non absorbable (lactulose) entraîne-t-elle une adaptation de la flore bactérienne colique, permettant un métabolisme plus rapide du sucre lorsqu'il atteint le caecum (Florent et al, 1985). L'adaptation colique par la prise quotidienne de lactulose à dose non diarrhéogène (20 g \times 2, pendant 8 jours) entraîne une diminution significative de la diarrhée induite par une charge de 60 g de lactulose, mais n'a aucun effet sur les autres symptômes de l'intolérance au disaccharide (Flourié et al, 1993).

Très peu de données sont encore disponibles sur le mécanisme de ces symptômes. Cela est dû, au moins en partie, à des difficultés méthodologiques. En effet, ces symptômes sont en grande partie subjectifs et leur étude nécessite impérativement des méthodes en double insu (Kwon et al, 1980 ; Arrigoni et al, 1993). Il n'est guère douteux que les borborygmes et l'excès de gaz intestinaux sont liés à la production accrue de gaz carbonique, d'hydrogène, et peut être de méthane lors de la fermentation colique de glucides malabsorbés. Cependant, les faits expérimentaux développés suggèrent que c'est bien l'intestin grêle – et non, comme on aurait pu le croire, le côlon – qui est à l'origine des douleurs abdominales et du ballonnement ressentis par les sujets ingérant un glucide peu absorbable.

Dans une étude topographique de la diarrhée de l'intolérance au lactose chez cinq sujets, les symptômes (en dehors de la diarrhée) déclenchés par l'ingestion orale du sucre disparaissaient, lorsque le disaccharide était perfusé directement dans l'iléon terminal ou le caecum (Christopher et Bayless, 1971). Cette constatation peut être rapprochée du fait que la perfusion à fort

débit d'une solution hydro-électrolytique dans le caecum n'entraîne aucun symptôme désagréable (Chauve et al, 1976). Ces effets bénéfiques disparaissent lorsque le yaourt a subi un traitement thermique.

Les bactéries du yaourt sont connues pour leur action synergique, et leur activité lactasique a été très étudiée (Fédération internationale de laiterie, FIL, 1984). Dans le yaourt, cette activité est présente, à condition que les bactéries soient viables (Speck et Geoffrion, 1980 ; Gilliland et Kim, 1984 ; Pochart, 1985). Cette activité est stimulable par la bile qui peut la tripler *in vitro* (Gilliland et Kim, 1984). La bile pourrait avoir une action de perméabilisation de la membrane bactérienne au lactose.

Il est clairement démontré que, lorsque la flore n'est plus viable, l'activité lactase est à peu près nulle et n'est plus stimulable. Cela a été obtenu après chauffage, même rapide, du yaourt (Speck et Geoffrion, 1980 ; Gilliland et Kim, 1984 ; Pochart, 1985).

Les études cliniques, réalisées chez l'homme déficient en lactase et portant sur la comparaison de la production d'hydrogène après ingestion soit de yaourt, soit d'un produit ayant subi un traitement thermique, montrent que la malabsorption du lactose, pratiquement absente avec le yaourt, persiste quand la flore a été détruite par chauffage (Gilliland et Kim, 1984 ; Savaiano et al, 1984 ; Dewit, 1985). Il est important d'observer que, si la bonne digestion du lactose (test à l'hydrogène négatif) se maintient après une semaine d'ingestion du yaourt chez le déficient en lactase (Lerebours et al, 1989), en revanche le produit préalablement chauffé consommé pendant 8 jours reste inefficace (Lerebours et al, 1989 ; Pochart et al, 1989).

L'activité lactase semble donc être un des facteurs déterminant la diminution de la malabsorption du lactose. Cela a été confirmé par le travail de Mc Donough et al (1987) qui montre qu'un produit chauffé retrouve les propriétés du yaourt, en matière

de digestion du lactose mesurée par le test à l'hydrogène, lorsqu'on lui ajoute de la lactase. Cependant, il reste à déterminer le niveau d'action de la lactase bactérienne. La flore du yaourt survit en partie à la digestion gastrique et est retrouvée dans l'intestin. Cela a été montré chez la souris (Fédération internationale de laiterie, 1984) et confirmé chez l'homme par intubation duodénale (Kolars et al, 1984 ; Pochart, 1985). De plus, chez l'homme, une activité lactasique est présente dans le liquide duodénal, après ingestion de yaourt, alors qu'elle est nulle dans le liquide à jeun (Kolars et al, 1984 ; Pochart, 1985 ; Marteau et al, 1990b). Les conditions de pH dans le duodénum ne semblent pourtant pas optimales à l'activité de la lactase bactérienne (Pochart, 1985).

En utilisant chez l'homme la méthode de perfusion intestinale, Marteau et al (1990a), ont directement quantifié l'absorption intestinale du lactose après ingestion de yaourt frais et de produit thermisé. Huit volontaires sains, mais déficients en lactase, ont ingéré 18 g de lactose sous forme de yaourt frais et de produit thermisé en *cross-over*, pendant 2 jours consécutifs. La quantité de lactose récupérée sur une période de 9 heures au niveau de l'iléon terminal, après ingestion de yaourt frais, était significativement plus faible que celle récupérée après ingestion de produit thermisé ; de plus, une activité lactasique, représentant 20 % de celle ingérée dans le yaourt frais, a été retrouvée au niveau de la lumière iléale.

Ces résultats ont permis d'évaluer à plus de 90 % la quantité de lactose contenue dans le yaourt et pouvant être digérée dans l'intestin grêle de sujets déficients en lactase. Les mécanismes expliquant cette excellente absorption [indirectement reflétée par la non-variation de l'activité β -galactosidase fécale chez des sujets déficients en lactase et consommant du yaourt frais, (Pochart et al, 1989)] semblent être l'activité lactasique élevée des bactéries du yaourt [l'activité β -galactosidase bactérienne totale ne semble

pas être le facteur limitant dans cette meilleure absorption (Martini et al, 1991b)], mais également le ralentissement de la vitesse du transit oro-caecal induit par le yaourt par comparaison au lait (Marteau et al, 1990b).

La flore viable du yaourt développe-t-elle son activité lactasique dans la lumière digestive avec l'aide des sels biliaires ? Pourrait-elle avoir un effet de stimulation des traces de lactase de la paroi intestinale du sujet déficient ? Ce dernier point a été suggéré par une étude chez la souris (Besnier et al, 1983), mais n'a pas été confirmé chez l'homme par des études ne portant que sur le duodénum (Lerebours et al, 1989). Pour ce qui est des autres produits laitiers fermentés, une activité lactasique n'est retrouvée ni dans le lait enrichi en *Lactobacillus acidophilus*, ni lorsque la flore fermentative est non spécifique, ni lorsque le lait est juste acidifié, ni dans le *cottage cheese*, ni dans la crème acide (Kilara et Shahani, 1976 ; Savaiano et al, 1984 ; Gilliland, 1985). La malabsorption du lactose persiste quand le lactose est ingéré sous forme de ces produits laitiers (Savaiano et al, 1984). Cependant, les résultats sont contradictoires quant à l'efficacité du lait enrichi en *L. acidophilus* sur la malabsorption du lactose et sur les symptômes d'intolérance (Kim et Gilliland, 1983 ; Newcomer et al, 1983 ; Savaiano et al, 1984). De plus, Mc Donough et al (1987) ont montré que le test à l'hydrogène, mesuré sur une période de 4 heures, est bien amélioré lorsque le lait acidifié a été traité aux ultrasons, ce qui a pour effet de tripler sa teneur en lactase, et l'amène à un niveau comparable à celui du yaourt.

L'intolérance au lactose est liée à un déficit en lactase intestinale concernant la majorité de la population mondiale à l'âge adulte.

Ce déficit enzymatique entraîne une malabsorption du lactose (critères biochimiques). Elle peut être asymptotique ou se traduire par des symptômes digestifs plus ou moins désagréables.

Les travaux récents montrent que le yaourt permet l'absorption du lactose chez des sujets déficients en lactase, mais seulement si le yaourt n'a pas subi de traitement thermique. Bien que le mécanisme de l'amélioration soit à préciser *in vivo*, les résultats cliniques permettent de suggérer la substitution du yaourt au lait au cours de l'intolérance au lactose chez l'adulte comme chez l'enfant sevré.

EFFETS SUR LA FLORE INTESTINALE

Les micro-organismes qui résident dans le tractus digestif peuvent apporter à l'hôte un certain nombre de bienfaits. Il faut rappeler qu'ils ne jouent chez l'homme que sur la partie alimentaire non digestible et sur les apports endogènes (sécrétions, excréments et cellules desquamées). Ils peuvent, par exemple, participer à la digestion et au métabolisme des aliments et, par conséquent, apporter à l'organisme des éléments facilement utilisables comme les amino-acides, des sucres, des vitamines et des sources d'énergie (Coates, 1975 ; Brown, 1977). En outre, ils peuvent détruire des composés toxiques (Rowland et Grasso, 1975) ou aider à mettre en place une défense immunitaire contre les organismes pathogènes exogènes (Savage, 1977). La plupart des auteurs sont maintenant d'accord pour admettre la nécessité de maintenir un équilibre entre les différentes espèces de bactéries intestinales afin que l'hôte puisse bénéficier le plus possible de ces apports d'origine bactérienne (National Dairy Council, 1976).

Pour que des micro-organismes ingérés avec des laits fermentés soient capables d'apporter ou de renforcer ces effets bénéfiques pour l'hôte, il faut qu'ils puissent : passer la barrière acide de l'estomac, se retrouver en quantité suffisamment élevée dans le tractus intestinal ($> 10^7$ UFC/g), trouver localement une source de carbone et d'énergie pour survivre et/ou se multi-

plier et être capables d'exercer les effets liés à leur présence.

La question posée est claire : les bactéries apportées par l'ingestion de laits fermentés peuvent-elles être à l'origine d'une modification de la flore intestinale soit normale soit perturbée (diarrhée, antibiothérapie, dysmicrobisme...), et sont-elles capables d'entraîner des modifications métaboliques ?

Effets sur la composition de la flore intestinale

Les travaux sur ce sujet ont été essentiellement fondés sur des modifications de flore liées à la production, par les lactobacilles, d'une forte acidité vis-à-vis de nombreuses souches bactériennes.

De nombreuses publications ont, en effet, montré que, *in vitro*, les acides produits par la flore lactique ont un effet inhibiteur sur les germes à Gram négatif (notamment l'acide lactique sur le genre *Salmonella*). Selon Rubin et al (1982), cette inhibition est irréversible, tant sur le métabolisme que sur la croissance du germe, bien qu'il n'y ait pas de bactériolyse. Il semble qu'il y ait une accumulation intracellulaire de l'anion lactate

dont le mode d'action reste mal connu. Hitchins et al (1985) ont administré à des rats des régimes à base de lait ou de yaourts et les ont infectés avec *Salmonella enteritidis* par inoculation intragastrique. Les deux groupes de rats ne présentent pas de différence dans la fréquence de la présence des germes pathogènes dans les fèces, le foie ou la rate et de leur nombre lorsqu'ils sont présents, ni dans leur capacité à fabriquer des agglutinines anti-salmonelles. Cependant, la mortalité est réduite chez les animaux qui reçoivent du yaourt (fig 3). Les mécanismes de cette protection restent à définir, ils ne sont pas dus à un effet bactéricide direct du yaourt.

Dans un autre travail, Hitchins et al (1986) apportent les précisions suivantes : l'acidification du lait par de l'acide lactique n'apporte pas une meilleure résistance à ces salmonelles. En revanche, les rats deviennent résistants lorsque le lactose du lait a été hydrolysé. Quand on compare des régimes différents par leurs sucres, les rats montrent une résistance avec du glucose ou du saccharose, mais pas avec du lactose.

A côté de l'acide lactique, d'autres substances produites dans le yaourt peuvent avoir en effet inhibiteur *in vitro* sur les

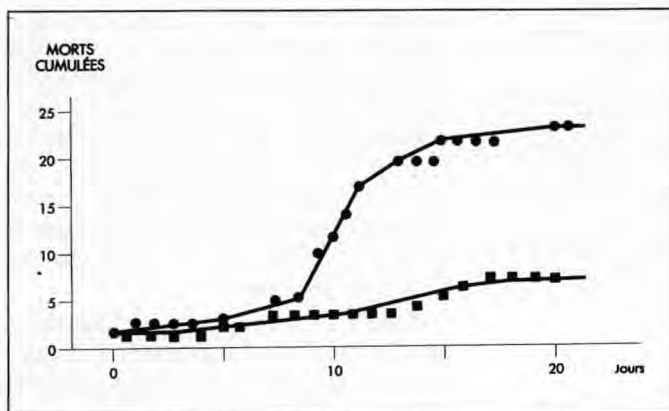


Fig 3. Mortalité cumulée de rats recevant un régime enrichi en lait (●) ou en yaourt (■) et infectés par *Salmonella enteritidis*.

Cumulative mortality of rats receiving a milk-enriched diet (●) or a yogurt-enriched diet (■), and infected by Salmonella enteritidis.

$n = 104$ et 107 dans chaque groupe. Différence significative sur la mortalité entre les groupes $P < 0,002$. D'après Hitchins et al (1985).

$n = 104$ and 107 in each group. Significant differences in the mortality between the groups $P < 0,002$. From Hitchins et al (1985).

germes pathogènes. On a suggéré un rôle de l'acide acétique, de l'eau oxygénée ou de l'acide benzoïque produit à un taux allant jusqu'à 50 ppm (Shahani et Chandan, 1979).

En ce qui concerne les autres laits fermentés, certains utilisent *L acidophilus*, germe présent en quantité peu élevée dans la flore intestinale de l'homme mais capable de produire une importante quantité d'acide.

Dans les années 1950, on a montré que l'administration de lait acidifié par *L acidophilus* réduisait le nombre d'*Escherichia coli* des selles qui contiennent alors du *L acidophilus* en nombre considérablement augmenté (Hawley et al, 1959). Vingt enfants souffrant de diarrhées causées par *Escherichia coli* 0111 B4 (résistant à un grand nombre d'antibiotiques) ont reçu *L acidophilus* ; *E coli* 0111 B4 disparut des selles en 1 à 4 jours, les enfants se rétablirent rapidement (Tomic-Karovic et Fanjek, 1962). Ces résultats ont été confirmés par plusieurs équipes par la suite.

Ces résultats ne permettent pas cependant de lier l'effet clinique bénéfique à une action antibactérienne spécifique. En effet, les effets antagonistes vis-à-vis d'*E coli* ne sont pas observés systématiquement. Dans le cas d'animaux à flore contrôlée et limitée, *L acidophilus* n'a pas d'effet antagoniste vis-à-vis d'*E coli* (Ducluzeau et Raibaud, 1973). Un autre mécanisme est aussi à considérer : un effet in vitro sur l'entérotoxicité d'*E coli*. Pour tester cette hypothèse, De Mitchell et Kenworthy (1976) ont utilisé 11 espèces de bacilles lactiques cultivés sur du lait. Neuf inhibent la croissance d'*E coli* mais deux seulement, dont *L bulgaricus*, produisent une activité contre l'entérotoxicité d'*E coli*.

Effets sur le métabolisme de la flore intestinale

De nombreuses études ont montré que l'ingestion prolongée de certains micro-

organismes vivants était associée, chez l'animal comme chez l'homme, à des modifications d'activités métaboliques de la flore intestinale. L'intérêt de ces observations réside dans le fait que certaines activités enzymatiques bactériennes (β -glucuronidase, β -glucosidase, azoréductase, nitroréductase...) sont responsables de la transformation de procarcinogènes en carcinogènes et pourraient ainsi jouer un rôle dans la cancérogenèse colique.

Ainsi, en 1977, Goldin et Gorbach montrent que l'administration de 10^{10} *L acidophilus** vivants à des rats soumis à un régime riche en viande diminue de façon significative les activités β -glucuronidase, azoréductase et nitroréductase de la flore intestinale. En 1980, ils étendent ces résultats à l'homme en montrant que les omnivores ont des niveaux plus élevés d'activités β -glucuronidase et azoréductase que les végétariens. L'addition de *L acidophilus* au régime des omnivores permet de diminuer ces activités, qui retrouvent leur niveau de départ dans les 30 jours qui suivent l'arrêt de l'administration de lactobacilles.

En 1984, ces mêmes auteurs étudient les variations des activités β -glucuronidase, nitroréductase et azoréductase chez 21 sujets sur une durée de 140 jours divisée en cinq périodes de 30 jours, chacune correspondant à un régime particulier : une période témoin où les sujets conservaient leur régime habituel, puis une période où les sujets consommaient 500 mL par jour de lait écrémé, puis une seconde période témoin, suivie d'une période avec 500 mL par jour du même lait écrémé auquel étaient ajoutés 10^9 *L acidophilus* vivants, enfin une troisième période témoin.

Chez tous les sujets, une réduction de deux à quatre fois des activités de ces trois enzymes a été observée pendant la période d'ingestion des lactobacilles, avec un retour

* Identifié par la suite comme étant *L casei* var *rhamnosus*.

aux valeurs de base à la reprise de leur régime habituel. Une réduction de moitié de ces trois activités a également été obtenue par Pedrosa et al (1990) chez des sujets âgés ingérant quotidiennement 4×10^9 *L. acidophilus* (souche ADH) vivants; aucune modification n'a été observée au cours des périodes contrôles durant lesquelles les mêmes sujets ingéraient un nombre identique de lactobacilles, mais cette fois tués (Pedrosa et al, 1990). Chez 14 sujets atteints de cancers coliques, l'administration de 10^9 *L. acidophilus* (souche NCFB 1748) sous la forme de lait fermenté a permis de réduire de 43 % l'activité β -glucuronidase chez huit sujets (Lidbeck et al, 1989). Chez des adultes sains, la consommation de 3×100 g par jour d'un lait fermenté contenant 10^8 *L. acidophilus* et *Bifidobacterium* sp induisait une diminution significative de l'activité nitroréductase, sans modifier les activités β -glucuronidase et azoréductase (Marteau et al, 1990a). En parallèle, l'activité β -glucosidase fécale était augmentée de plus de deux fois.

Dans une étude récente, une baisse significative des activités β -glucuronidase et nitroréductase fécales était observée chez 30 femmes recevant sur une période de 4 semaines 10^{11} *L. casei* var *rhamnosus* (souche GG) vivants sous forme d'un lait fermenté. Aucune modification de ces activités n'était observée dans le groupe recevant le même lait fermenté après qu'il ait subi une pasteurisation (Ling et al, 1994). A l'inverse, l'administration de *Bifidobacterium* conduit à une augmentation de l'activité β -glucosidase, cette augmentation étant le reflet du passage dans le côlon de ces bactéries, qui survivent très bien durant leur transit dans le tube digestif, et possèdent une puissante activité β -glucosidase (Pochart et al, 1990, 1992 ; Bouhnik et al, 1992).

De manière générale, les mécanismes conduisant à une diminution des activités β -glucuronidase, azoréductase et nitroréductase demeurent inconnus. Toutefois,

deux remarques importantes peuvent être faites : 1) ces modifications ne s'observent qu'avec des micro-organismes vivants ; 2) elles sont limitées aux périodes d'administration, sauf dans certains cas où on a montré qu'il fallait un mois pour avoir un retour à la normale (Goldin et Gorbach, 1984).

Les conséquences de ces modifications du métabolisme de la flore intestinale ont été étudiées sur des modèles de cancers induits par des agents chimiques chez l'animal. Ainsi, il a été montré que la diminution de l'activité β -glucuronidase induite par l'administration de *Lactobacillus acidophilus* chez des rats traités par la 1,2-diméthylhydrazine permettait de retarder l'apparition de tumeurs coliques chez les animaux (Goldin et al, 1980). Ces résultats doivent cependant être interprétés en terme de santé humaine avec beaucoup de précautions.

En effet, de nombreuses activités métaboliques de la flore intestinale jouent selon le substrat considéré des rôles positifs ou négatifs. C'est ainsi que l'activité nitroréductase est impliquée dans l'inactivation de carcinogènes produits dans le foie (Wheeler et al, 1975). A l'inverse, l'augmentation de l'activité β -glucosidase de la flore intestinale sous l'effet d'un régime enrichi en fibres peut être responsable d'une augmentation de l'incidence des tumeurs coliques chez des rats auxquels on administre des cancérigènes chimiques (Mallet et al, 1986). Ces deux exemples montrent combien, à l'heure actuelle, les relations entre certaines activités métaboliques de la flore intestinale et la cancérogenèse colique restent totalement dépendantes du régime et demandent à être confirmées.

Les micro-organismes des laits fermentés sont responsables directement ou indirectement de modifications de la flore intestinale se traduisant, dans certains cas, par une diminution du nombre de germes potentiellement pathogènes dans les selles.

En outre, le métabolisme de la flore intestinale peut être modifié. Certaines enzymes bactériennes jouant un rôle dans la cancérogenèse colique voient leur activité modifiée lors de l'ingestion des micro-organismes vivants contenus dans les laits fermentés.

EFFET SUR LA RÉPONSE IMMUNITAIRE

Les travaux concernant cet effet datent des années 1980. En 1979, Bloksma et al ont décrit chez les animaux axéniques une augmentation non spécifique des IgG1, IgG2, IgG2a, IgG2b et IgM à la suite de l'administration de yaourt.

En 1980, ce sont les travaux de Conge et al qui montrent, chez des souris conventionnelles soumises à un régime enrichi en yaourt, une stimulation des follicules lymphoïdes et une augmentation significative des IgG2a. L'administration de la flore lactique vivante est donc susceptible de modifier la réponse immunitaire chez des animaux conventionnels, c'est-à-dire ayant une flore intestinale non contrôlée.

Au niveau cellulaire, ce sont Vesely et al qui, en 1985, mirent en évidence chez l'animal nourri avec du yaourt vivant une légère stimulation de la rate et une réponse proliférative accrue des lymphocytes spléniques à divers mitogènes, observations non retrouvées avec le même produit après chauffage.

Pratiquement à la même époque (1979), Bery et Garlington rapportent une translocation des bactéries lactiques au niveau des ganglions mésentériques d'animaux ayant été nourris avec du yaourt.

Ce phénomène est retrouvé par Wade et al (communication personnelle) chez des souris axéniques recevant comme boisson de l'eau, du lait, du yaourt ou un produit thermisé. La signification de ce phénomène n'est pas bien connue et peut être reliée à une stimulation des lymphocytes ganglion-

naires. En effet, on sait par exemple que les membranes bactériennes ingérées ou injectées peuvent stimuler la production d'interféron (Merlin et al, 1985).

Cela a été confirmé par De Simone et al (1986) et Perdigon et al (1987 et 1989). Ces auteurs ont observé notamment une production de lymphokines ex vivo, une augmentation de la population des cellules B, des cellules cytotoxiques ainsi que de l'activité *natural killer* (NK) et de l'activation de la phagocytose après administration de diverses bactéries lactiques chez l'homme.

Ces résultats ont été confirmés par Solis Pereyra et Lemonnier (1991), montrant clairement que les lactobacilles du yaourt sont capables d'induire une stimulation de la réponse immunitaire non spécifique, notamment la production d'interféron lorsqu'ils sont mis en culture avec les cellules compétentes, en présence d'agent mitogène.

Ces travaux réalisés chez l'animal ont été repris et confirmés chez l'homme. De Simone et al (1989, 1993) ont bien confirmé les résultats précédents et surtout, ont montré une augmentation importante de γ -interféron chez des volontaires recevant la microflore du yaourt.

Plus récemment, des résultats identiques ont été retrouvés par Halpern et al (1991) sur une cohorte de 67 étudiants américains, suivis pendant 4 mois et consommant l'équivalent de quatre yaourts par jour. Solis Pereyra et Lemonnier (1993) ont également rapporté chez le sujet sain l'existence d'une production continue d'interféron ; ils ont ensuite montré que cette production d'interféron pouvait être accrue par la consommation de yaourt et que les deux souches bactériennes participent à cette stimulation qui touche en outre l'interleukine I-B et le *tumor necrosis factor*.

D'autres micro-organismes utilisés dans la fermentation lactique sont capables d'induire la production de ces trois cytokines in vitro : *Bifidobacterium* sp, *L aci-*

dophilus, *L. casei*, *L. helveticus* ; et cela, à des degrés variables.

A la même époque, Schiffrin et al (1995) ont rapporté une augmentation de l'activité phagocytaire du sang périphérique prélevé chez 28 volontaires humains sains après ingestion pendant 3 semaines, soit d'une souche de *L. acidophilus*, soit d'une souche de *Bifidobacterium*. L'activité phagocytaire principale a été retrouvée dans les granulocytes.

En revanche, il n'a été observé aucune modification des sous-populations lymphocytaires circulantes. Tous ces travaux vont dans le même sens. Les bactéries lactiques exerceraient un effet immunorégulateur par le biais de la stimulation de la production d'interféron correspondant à l'ensemble des phénomènes observés (stimulation des lymphocytes B, de l'activité NK...).

La quantité de ferments ingérés apparaît très importante dans la réponse immunitaire. En effet, le même groupe américain (Trapp et al, 1993), en ramenant la consommation journalière à l'équivalent de deux yaourts par jour au lieu de quatre, n'ont plus retrouvé les résultats significatifs précédemment observés dans un groupe de 42 jeunes adultes et 56 adultes plus âgés pendant 1 an.

Des travaux plus récents apportent des éléments complémentaires sur l'effet du yaourt sur le système immunitaire. C'est ainsi que Portier et al (1993) observent, au cours de la vaccination anticholérique chez la souris dont le régime est supplémenté avec du yaourt ou un lait fermenté par *L. casei*, une augmentation significative du taux d'anticorps sériques par rapport à celui des animaux recevant un régime supplémenté avec du lait.

De leur côté, Moreau et al (1994), en utilisant des animaux gnotoxéniques, montrent que l'ingestion préalable de yaourt 4 semaines avant une immunisation par de l'ovalbumine, ne stimule pas significativement la réponse anticorps mais augmente

significativement l'activité phagocytaire des macrophages péritonéaux par rapport aux témoins. Or le phagocyte joue un rôle clé dans les défenses spécifiques et non spécifiques de l'organisme.

En conclusion, il est possible de dire que si, jusqu'à présent, il était clairement reconnu qu'une alimentation déséquilibrée par des déficiences en nombreux nutriments altérerait les mécanismes de défense immunitaire, on peut maintenant ajouter que l'alimentation, grâce à la sélection de certaines souches bactériennes utilisées dans la fermentation du lait, est capable de stimuler ces mécanismes de défense immunitaire.

PRODUCTION DE SUBSTANCES ANTIBIOTIQUES

A côté des produits issus du métabolisme énergétique dont il a été question plus haut : acide lactique, acide acétique, eau oxygénée (à propriétés bactériostatiques), la plupart des souches de *Lactobacillus* sont capables d'élaborer des substances ayant un pouvoir antibiotique pouvant s'exercer vis-à-vis d'un nombre limité de micro-organismes (spectre étroit) ou vis-à-vis d'un nombre élevé de souches (spectre large). Actuellement, cette activité n'a pu être mise en évidence qu'in vitro.

C'est ainsi qu'il a été montré que l'inhibition produite in vitro sur un certain nombre de micro-organismes par *L. acidophilus* et *L. bulgaricus* porte sur les genres *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Bacillus* et *Vibrio*. Elle ne semble pas imputable aux seuls métabolites du métabolisme énergétique formés par ces lactobacilles (Shahani et al, 1976), mais aussi aux substances à propriétés antibiotiques dont la production in vitro dépend de la souche de *Lactobacillus* et du milieu ; elle a plus particulièrement été observée avec *L. bulgaricus* et *L. acidophilus* (Shahani et al, 1976).

La quantité de produit (acidophile) isolé et purifié, à partir de *Lactobacillus acidophilus*, doit être de 30 à 60 µg/mL pour inhiber de 50 % le développement in vitro des 27 espèces de bactéries testées (Shahani et al, 1977).

Pulusani et al (1979) confirment l'existence de substances antimicrobiennes chez *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus* et en obtiennent aussi chez *Streptococcus thermophilus*. Ils ont purifié à partir de *Streptococcus* une ou plusieurs substances fortement actives ou thermostables d'une masse moléculaire inférieure à 700 Da. Il s'agit probablement d'amines. L'activité antibiotique est moindre après neutralisation du yaourt, suggérant qu'elle ne peut être attribuée entièrement à l'acide lactique (Yazicioglu et Yilmaz, 1966). Le facteur obtenu par ces derniers auteurs est lui aussi thermostable.

Depuis quelques années, on assiste à un regain d'intérêt pour ces substances, comme la nisine décrite en 1928 par Rogers, et dont le spectre d'activité a été vérifié par Chung et al en 1989. Le mécanisme d'action se situe au niveau de la membrane bactérienne. Cette substance se comporte comme un détergent cationique provoquant un efflux d'acides aminés (Sahl et al, 1987).

De très nombreux travaux ont montré que le support génétique de cette substance est lié à la présence d'un plasmide de 17,5 MDa (Tsai et Sandine, 1987). La nisine est employée comme agent de conservation dans l'industrie agro-alimentaire, en particulier dans les fromages fondus, à cause de sa capacité d'inhibition de la germination des spores de *Clostridium*. A côté de cette bactériocine, produite par *Streptococcus lactis*, et qui a été la première décrite, il faut citer : la lactocidine (Vincent et al, 1959), l'acidoline (Hamdan et Mikolajcik, 1974), la lactacine B (Barefoot et Klaenhammer, 1983), l'helvéticine J (Joerger et Klaenhammer, 1986), la lactacine F (Muriana et Klaenhammer, 1987), la plantaricine SIK (Andersson et al,

1988), la pediocine AcH (Bhunja et al, 1988), la plantaricine B (West et Warner, 1988), la sakacine A (Schillinger et Lücke, 1989), la plantaricine A (Daeschel et al, 1990), la lactocine S (Mortvedt et Nes, 1990), la brevicine 27 (Rammelsberg et al, 1990), la caséicine 80 (Rammelsberg et al, 1990), la lactococcine D (Dufour et al, 1991), la lacticine 481 (Piard et al, 1992), l'acidocine (Tahara et al, 1992), la curvacine A (Tichaczek et al, 1992) et la sakacine P (Tichaczek et al, 1992).

Enfin, en marge de cette activité, Lafont et Lafont (1981), par une approche in vitro, indiquent que des produits métaboliques de lactobacilles sont susceptibles de réduire la fréquence de transfert de plasmides (facteur R) chez des entérobactéries. Ces produits, présents dans le yaourt, sont thermosensibles. Il serait intéressant de confirmer ces résultats in vivo.

ABSORPTION DU CALCIUM

La majorité des travaux montrent que la biodisponibilité du calcium est peu différente, quelle qu'en soit la source : lait, yaourts, sels de calcium (Behling et Greger, 1988 ; Recker et al, 1988 ; Griessen et al, 1989 ; Wynckel et al, 1991 ; Drueke, 1992).

Chez l'animal, la part du calcium absorbé et retenu (c'est-à-dire non réexcrété dans les fèces) à partir de ces diverses sources, a été analysée (Behling et Greger, 1988 ; Buchowski et al, 1989). D'après Behling et Greger (1988), l'ingestion de calcium sous forme de yaourt à dose modérée (4 mg/g de nourriture) et à dose élevée (8 mg/g de nourriture), ne modifie pas la teneur en calcium des tissus du rat (rein et os) comparative-ment à d'autres sources de calcium. De même, chez le porc soumis à un régime équilibré, l'utilisation du calcium est comparable avec une supplémentation à base de lait ou de yaourt (Pointillart et al, 1986).

L'effet lactose bien démontré chez le rat dans d'autres études (Fournier et al, 1975) semble donc moins évident chez l'homme, du moins à dose physiologique (celle du lait). L'absorption du calcium du yaourt dont le lactose est en partie hydrolysé est aussi bonne que celle du lait ou de la poudre de lait écrémé (Guéguen, 1993).

Chez la femme ménopausée, l'absorption du calcium provenant de cinq sources différentes varie de 22 à 26 % (Recker et al, 1988), elle égale 26 % pour le lait entier et 25 % pour le yaourt ; elle est donc peu différente de celle du carbonate de calcium qui égale en moyenne 22 %.

Pour Wynckel et al (1991) en revanche, l'absorption intestinale du sujet sain est sensiblement augmentée après consommation de yaourt (de 18 à 37 %) par rapport à l'ingestion de chlorure de calcium (15 à 25 %). Cette étude cependant ne comporte qu'un nombre réduit de sujets.

Dans ces études, le lactose du yaourt apparaît comme bien toléré chez les sujets qui présentent une intolérance au lactose (Smith et al, 1985 ; Martini et al, 1991b) et son calcium aussi bien absorbé que chez les sujets sains, c'est-à-dire 20 à 23 % de la quantité ingérée (Wynckel et al, 1991).

Le yaourt constitue donc une source calcique de choix pour couvrir les besoins des femmes ménopausées et des personnes âgées dont l'apport calcique recommandé est de 1500 mg/j. L'efficacité d'un apport supplémentaire en calcium et en vitamine D vient d'être récemment montrée dans la prévention de la fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez la femme âgée vivant en institution (Chapuy et al, 1992). Le yaourt est un aliment d'utilisation simple chez la personne âgée pour laquelle il représente une agréable alternative à la supplémentation médicamenteuse.

Il ne faut pas oublier que la prévention de l'ostéoporose passe d'abord par l'acquisition d'une masse osseuse optimale à l'âge adulte (Heaney, 1986 ; Druke, 1992). En

effet, le risque d'ostéoporose post-ménopausique ou sénile sera d'autant plus retardé que le capital osseux de départ sera élevé. De nombreux facteurs interviennent dans sa détermination : facteurs génétiques certes, mais les conditions de vie et les facteurs nutritionnels (Heaney et al, 1989) jouent un rôle important, le rôle du calcium alimentaire étant primordial.

YAOURT, LAITS FERMENTÉS ET CHOLESTÉROLÉMIE

Les relations entre produits laitiers et régulation de la cholestérolémie sont paradoxales. En effet, il est bien établi qu'une consommation élevée de lipides saturés peut augmenter le taux de cholestérol circulant et qu'un taux élevé de cholestérol plasmatique est un des facteurs de risque des maladies cardio-vasculaires. Mais on ne retrouve pas cet effet lorsqu'on consomme des produits laitiers en quantité importante. Cela a été suggéré d'abord par une étude chez les guerriers Masaïs, gros consommateurs de lait (4 à 5 litres par jour) ; ces hommes ne présentent pas d'hypercholestérolémie (Mann et Spoerry, 1974). Malgré ce régime, leur cholestérolémie est basse et ils présentent une prévalence basse de maladies cardio-vasculaires (Mann et al, 1964). Cette recherche a été reprise aux États-Unis par Mann (1977), qui suggère que le yaourt serait encore plus efficace que le lait pour maintenir une cholestérolémie basse.

Études sur l'animal

Une étude comparative a été effectuée chez le lapin par Thakur et Jha (1981). Ces auteurs ont soumis des animaux pendant 16 semaines soit à un régime témoin (T), soit à ce régime enrichi avec 0,1 g de cholestérol par kg de poids corporel (C), soit à des régimes tests, c'est-à-dire ce régime C additionné de lait, ou de yaourt ou de calcium

Tableau IV. Effet de l'administration de divers régimes pendant 12 semaines sur la cholestérolémie et la formation d'athérome chez le lapin. *Effect of the administration of different diets during 12 weeks on blood cholesterol level and atheromatous plaques in the rabbit.*

Régime	Contenu (Ca/mg)	Cholestérolémie (mg/dL)	% de surface athéromateuse
Témoïn : T	15,5	52	0
T + 0,1 % cholestérol : C	15,5	506**	22
C + 20 mL lait	45,5	289**	10
C + 20 mL yaourt	45,5	98**	0
C + 12 mg Ca	23,0	130	8

n = neuf animaux par groupe ; d'après Thakur et Jha (1981).

n = nine animals per group; from Thakur and Jha (1981).

(tableau IV). On voit que les lapins qui ont consommé le régime enrichi en cholestérol présentent une cholestérolémie multipliée par 10 ainsi que 22 % de surface aortique athéromateuse. Le calcium, le lait et surtout le yaourt, font baisser de façon significative l'hypercholestérolémie induite par ce régime. En outre, il n'y a pas de différence significative entre le yaourt et le calcium. Le dernier groupe de lapins étudiés montre que le calcium joue un rôle important dans l'effet provoqué par les produits laitiers.

Cependant, il n'explique pas les différences observées entre le lait et le yaourt, aliments qui apportent la même quantité de calcium. Cette expérience paraît très démonstrative. On regrettera cependant que les régimes administrés soient mal définis et qu'en particulier, aucune information ne soit donnée sur la composition du lait et du yaourt utilisés par cette équipe.

Cette expérimentation a été reprise par Kiyosawa et al (1984) sur une autre souche de lapins. Trois groupes de lapins ont reçu des régimes enrichis en cholestérol (0,5 %

et les boissons suivantes : eau, lait écrémé ou lait entier fermenté par *L bulgaricus* et *L acidophilus*, pendant 12 semaines. Le yaourt n'a d'effet significatif, mais modéré, que sur la concentration en cholestérol aortique. Cette expérience est difficile à interpréter puisque les produits laitiers utilisés ne contenaient pas les mêmes teneurs en lipides.

D'autres expériences ont porté sur le rat, animal beaucoup moins sensible et réfractaire à l'athérome d'origine nutritionnelle. C'est ainsi que Pulusani et Rao (1983) ont comparé, chez des jeunes rats, les effets de cinq boissons : eau, lait écrémé, lait écrémé fermenté par *S thermophilus* ou *L bulgaricus* ou encore *L acidophilus*, administrées pendant 12 semaines. Ils n'observent aucune modification sur les concentrations de cholestérol sérique, hépatique ou corporel.

Dans une expérience voisine, Massey et Davidson (1983) arrivent à la même conclusion. Cependant, Grunewald (1982) confirme les résultats antérieurement obtenus par Nair et Mann (1977) et Sinha (1978) : le lait écrémé fermenté par *L acidophilus*, par rapport à l'eau ou au lait écrémé non fermenté, abaisse la cholestérolémie du rat. Ces expériences ne comprennent pas de yaourt.

En 1985, en revanche, Grunewald n'a pas retrouvé chez la souris l'effet hypocholestérolémiant mis en évidence chez le rat avec *L acidophilus* (1982).

En conclusion, les effets chez l'animal pour mettre en évidence l'effet hypocholestérolémiant ont surtout porté sur *L acidophilus*.

Compte tenu des différences du métabolisme du cholestérol selon les espèces, des études chez l'homme sont indispensables pour confirmer l'effet.

Études sur l'homme

Chez l'homme, on a vu ci-dessus que le yaourt était susceptible d'abaisser la cho-

lestérolémie (Mann, 1977). Cependant, les quantités ingérées par jour étaient considérables : 2 à 4 L, ce qui a certainement entraîné des modifications importantes dans la consommation du reste du régime. Ces modifications n'ont pas été contrôlées de sorte qu'on ne sait si les variations de cholestérolémie observées sont attribuables au yaourt ou aux autres changements intervenus dans le régime des sujets. Ce travail a donné lieu à des recherches avec des régimes contrôlés et des quantités moindres de produits laitiers.

Par exemple, Thompson et al (1982) ont repris cette étude. Soixante-huit volontaires de 22 ans environ ont été suivis pendant 10 semaines, avec une mesure des ingesta. Seule l'addition de lait écrémé en poudre abaisse la cholestérolémie. Le lait, le yaourt, le babeurre, le lait acidifié par *L acidophilus* sont sans effet, qu'ils soient donnés à raison de 0,25 ou 1,25 L par jour. Les conclusions de ces auteurs sont en accord avec des expériences semblables menées par d'autres équipes (Hussi et al, 1981 ; Rossouw et al, 1981). Massey (1984) fait précéder la période expérimentale proprement dite d'une pré-période sans produits laitiers : elle n'observe pas non plus d'effet du lait ou du yaourt. Pourtant, Jaspers et al (1984) ont repris ce travail avec des yaourts fabriqués avec diverses souches de *L bulgaricus* et *S thermophilus*.

Les sujets ont consommé environ 680 g/j de yaourt délipidé. Les auteurs observent une chute de la cholestérolémie de 6 à 12 % après 15 jours d'adjonction de yaourt au régime, correspondant à une augmentation de 80 % des apports calciques par rapport à la période témoin. On n'observe pas d'effet lié aux souches utilisées et l'effet hypocholestérolémiant n'est pas maintenu, malgré une consommation prolongée de yaourt. Bazzarre et al (1986) observent une réduction de la cholestérolémie chez des jeunes femmes qui consomment du yaourt pendant

une semaine. Ils trouvent aussi une augmentation de cholestérol-HDL.

Les mêmes résultats sont obtenus lorsque le régime est simplement enrichi en calcium. Mc Namara et al (1989) ont clairement démontré que la fermentation n'a aucun effet sur les taux de cholestérol plasmatiques de sujets normolipidémiques. Après une période de standardisation à un régime à faible taux en matières grasses et en cholestérol, ces sujets ont été supplémentés pendant 4 semaines par du yaourt à faible taux de matières grasses (2 %) à raison de 450 g/j. Puis ils ont consommé dans les mêmes proportions et pendant la même durée, un produit laitier non fermenté ajusté au niveau de la matière grasse et de l'extrait sec sur le yaourt préalablement consommé. Les taux de cholestérol total, HDL et LDL n'ont pas été modifiés, ni par la consommation de yaourt, ni par la consommation du produit laitier non fermenté. Halpern et al (1991) ont également étudié l'effet à long terme d'une consommation importante (450 g par jour) pendant 4 mois de yaourt à 2 % de matière grasse chez des adultes normolipidémiques ; le suivi des taux plasmatiques du cholestérol total, du HDL cholestérol et du LDL cholestérol et des triglycérides n'a révélé aucune influence de la consommation de yaourt.

On notera que toutes ces expérimentations sur l'homme ont fait appel, en général, à des étudiants ou des sujets ayant une cholestérolémie basse ou normale. Peut-être est-il difficile dans ces conditions d'obtenir des effets hypocholestérolémiants marqués. De ce fait, l'expérience d'Hepner et al (1979) est intéressante puisque ces auteurs ont fait appel à des sujets de 21 à 55 ans présentant une cholestérolémie moyenne autour de 2 g/L. La supplémentation par 240 mL de yaourt ou du même produit après pasteurisation, trois fois par jour a réduit le cholestérol sérique de 5 à 10 % et cela, seulement après une semaine de supplémentation. La consommation de lait à 2 % de

matière grasse a également entraîné une baisse de la cholestérolémie, mais moindre.

Cependant, dans une autre étude comparable de Von Payens et al (1976), aucun effet hypocholestérolémiant du yaourt ou du lait n'est observé. En revanche, Halpern (1993), dans ses études n'a observé aucune évolution du cholestérol total et du LDL cholestérol chez des seniors (de 55 à 70 ans) consommant 200 g de yaourt par jour pendant 1 an, alors que les non-consommateurs de yaourt ont eu une augmentation de ces paramètres.

En conclusion, les études réalisées à ce jour essentiellement sur des sujets normolipidémiques ne permettent pas de conclure à un effet hypocholestérolémiant du yaourt. Il serait pour cela intéressant d'entreprendre des recherches chez des sujets qui présentent une hypercholestérolémie en prenant soin de contrôler la totalité du régime suivi et en effectuant une analyse détaillée des lipoprotéines circulantes et de leurs apolipoprotéines.

En revanche, on peut être frappé par l'effet non hypercholestérolémiant du yaourt. L'intérêt de la fermentation n'a pu être mesuré.

De nombreux facteurs présents dans les produits laitiers ont été suggérés pour expliquer cet effet.

On a vu plus haut l'importance du calcium ; on a proposé aussi celui du lactose. Le rôle de ces nutriments n'a généralement pas été pris en considération dans les expériences ci-dessus.

D'autres ont suggéré un rôle de l'hydroxyméthylglutarate. Par une séparation fine en HPLC, Haggerty et al (1984) montrent que cet inhibiteur de la synthèse hépatique du cholestérol ne serait présent ni dans le lait ni dans le yaourt ! L'acide orotique a aussi été proposé, étant dégradé au cours de la fermentation lactique (Haggerty et al, 1984 ; Jaspers et al, 1984). Il ne peut donc expliquer l'effet éventuel de

ces produits laitiers fermentés. L'acide urique a aussi été proposé, sans plus de démonstration. On suggère encore un effet sur la flore intestinale (Danielson et Gustafsson, 1959 ; Harrisson et Peat, 1975) avec une excrétion accrue des dérivés biliaires, mais là aussi, on manque de faits nouveaux.

Enfin, des travaux ont été entrepris avec d'autres espèces bactériennes. En effet, Gilliland et al (1985), Gilliland (1990) décrivent certaines souches de *L. acidophilus* fécaux de porc capables, in vitro en présence de bile, d'assimiler le cholestérol et de déconjuguer les sels biliaires, tandis que d'autres ne le font pas. Ces souches ont été ingérées par des porcs soumis à un régime riche en cholestérol. Il apparaît que l'ingestion de la souche qui assimile le cholestérol prévient l'hypercholestérolémie, celle qui est inactive vis-à-vis du cholestérol n'a pas d'effet.

Hosono et Tono-Oka (1995) ont apporté des éléments indiquant qu'in vitro des cellules de bactéries lactiques ont la possibilité de lier le cholestérol. Cet effet dépend des souches : ce sont *L. lactis* subsp *lactis* 12 007 et 12 465 qui ont donné les meilleurs résultats. Ces capacités sont liées à la dose de bactéries lactiques dans le milieu et ne sont affectées ni par le temps d'incubation, ni par la température, tandis que la présence de cations est défavorable.

Klaver et Van der Meer (1993) ont démontré in vitro que la disparition du cholestérol du milieu ne serait pas due à sa captation par la bactérie mais résulterait de l'activité bactérienne de déconjugaison des sels biliaires. Cet effet hypocholestérolémiant de *Lactobacillus acidophilus* reste à confirmer chez l'homme. Lin et al (1989) ont testé en double aveugle contre placebo pendant 6 semaines l'effet de comprimés contenant à la fois *L. acidophilus* et *L. bulgaricus* sur les concentrations en lipoprotéines sériques de sujets normaux. Ils n'ont pas pu mettre en évidence d'effet des ferments lactiques par rapport au groupe

témoin, bien que les résultats *in vitro* aient montré une diminution du cholestérol du milieu. Pour l'instant, l'effet hypocholestérolémiant des laits fermentés à *L. acidophilus* n'a pas été encore confirmé chez l'homme.

En revanche, Agerbaek et al (1995) ont mené une étude en double aveugle contre placebo dans laquelle la consommation de 200 mL/j d'un lait fermenté par *Enterococcus faecium* et deux souches de *Streptococcus thermophilus* entraîne une diminution significative du cholestérol total et du cholestérol LDL chez des hommes de 44 ans normocholestérolémiques.

Le yaourt a des effets hypocholestérolémiant chez le lapin recevant un régime enrichi en cholestérol. Le lait fermenté par *L. bulgaricus* ou *L. acidophilus* n'a pas montré jusqu'à maintenant d'effet comparable. L'ingestion de *L. acidophilus* chez le rat abaisse la cholestérolémie dans certaines conditions expérimentales ; cela n'a pas été montré avec du lait fermenté par *L. bulgaricus* ou *S. thermophilus*.

Chez l'homme il y a diminution de la cholestérolémie lors de l'ingestion de grandes quantités de yaourt. Avec des quantités plus faibles, les résultats sont difficiles à interpréter. On peut cependant retenir l'effet non hypercholestérolémiant du yaourt. L'effet hypocholestérolémiant des laits fermentés est un secteur en développement, avec des premiers résultats intéressants. Les mécanismes en jeu sont également en cours d'étude (Walker et Gilliland, 1993).

AUTRES EFFETS

Yaourt et cataracte

Selon Birlouez-Aragon et al (1993), la consommation de yaourt exercerait un effet protecteur contre la formation de cataracte chez l'homme. En effet, ces auteurs ont

montré, au cours d'une étude rétrospective sur 240 individus âgés, que le pourcentage de sujets atteints de cataracte diminue significativement avec la consommation journalière de yaourt : 50,7 ; 57,7 ; 43,3 et 31,4 % pour une consommation de 0, < 125 g, 125-250 g et > 250 g/j.

Il semble, d'après Bas et al (1990), que le galactose libre du yaourt soit absorbé plus lentement ou métabolisé plus efficacement que celui libéré après consommation de lait. Le galactose libre du yaourt pourrait activer la galactokinase jéjunale et peut-être hépatique, comme cela a été montré chez l'animal après consommation de régimes riches en galactose (Cuatrecasas et Segal, 1965 ; Stifel et al, 1968 ; Alloussi, 1989).

La consommation de yaourt, en activant le métabolisme du galactose, serait un des facteurs pouvant diminuer les risques d'apparition de cataracte.

Effets sur la longévité

Depuis Metchnikoff (1905), on attribue au yaourt des effets bénéfiques sur la santé et la longévité. Cependant, les données expérimentales ou épidémiologiques restent éparpillées et il y a très peu d'études concernant la longévité.

Arai et al (1980) signalent que la longévité des souris est accrue chez celles qui consomment un régime enrichi en lait fermenté, par rapport à deux autres lots qui reçoivent soit un régime témoin, soit un régime enrichi en lait. Il n'y a pas de différence entre ces deux derniers groupes d'animaux. La flore intestinale ne diffère pas entre les trois groupes pour ce qui concerne les *Enterobacteriaceae* et *Streptococcus* ; en revanche, les souris qui ont consommé le lait fermenté ont dix fois plus de *Bifidobacterium* que les autres.

Un supplément calcique de 2 % augmente la durée de vie du rat et le contenu minéral osseux est accru (Fujita et al, 1993).

Pour Kvasnikov et al (cités par Komai et Nanno, 1992), qui ont étudié des populations âgées de 90 à 105 ans vivant dans le Caucase, il semble qu'une alimentation à base de produits laitiers et de légumes permette d'éviter les troubles circulatoires et les cancers. Les auteurs pensent qu'un bon équilibre de la flore intestinale joue un rôle dans la prévention des troubles liés au vieillissement et par conséquent prolonge la longévité.

En fait, si une alimentation déséquilibrée (surcharge ou carence) peut être liée à l'apparition de maladies graves et donc réduit l'espérance de vie, il n'a pas encore été démontré, a contrario, qu'une alimentation saine pouvait accroître la longévité.

CONCLUSION

L'objectif principal d'une revue comme celle-ci est d'analyser et de faire le point sur les travaux scientifiques qui permettent d'apporter des informations d'une part aux industriels qui fabriquent le yaourt et les laits fermentés, et d'autre part, aux consommateurs qui sont concernés par une meilleure connaissance de la valeur santé des aliments qui leur sont propres. C'est donc à la fois en termes simples et en termes plus spécifiquement scientifiques que ce document a été conçu. Ce n'est, certes, pas facile à réaliser et le groupe de la mission scientifique de Syndifrais en est conscient. Merci au lecteur de nous pardonner un langage parfois trop simpliste ou au contraire une approche trop complexe.

Si l'on se réfère au précédent travail datant de 1987, on peut faire ressortir différents points acquis à la suite de travaux menés dans de nombreux pays (Sanders, 1993), y compris la France, qui dans ce domaine est particulièrement active.

Tout d'abord, cette revue ne concerne plus exclusivement le yaourt, mais aussi les laits fermentés ; en effet on trouve sur le

marché des produits de plus en plus variés quant aux bactéries utilisées pour la fermentation du lait. Le lecteur aura donc bien fait la différence entre le yaourt qui, en France (et dans d'autres pays) ne doit renfermer que l'association *Lactobacillus bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus* et les laits fermentés qui peuvent renfermer d'autres souches bactériennes (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium* sp...), elles aussi vivantes.

Elle apporte un complément de connaissances sur le maintien de la vitalité des germes présents dans les différents produits, au cours de leur transit chez l'homme, et sur le rôle non négligeable qu'ils peuvent jouer dans la normalisation du transit digestif, notamment dans les diarrhées de l'enfant.

Des mécanismes possibles de la digestibilité du lactose de ces produits ont été trouvés : il est maintenant clair que, malgré une teneur en lactose aussi importante que celle du lait, ils sont parfaitement tolérés chez les sujets intolérants au lactose et sont donc une excellente alternative à l'utilisation du lait pour ceux qui ne le supportent pas.

Beaucoup de travaux s'intéressent à l'incidence des laits fermentés sur la réponse immunitaire : des résultats chez l'homme ont permis de confirmer les réponses obtenues au préalable chez l'animal. Il s'agit d'un sujet extrêmement porteur et pour lequel les recherches sont certainement les plus actives.

Un autre domaine intéressant mais délicat est celui du rôle de ces produits sur les enzymes bactériennes impliquées dans la cancérogenèse colique. En effet, certaines souches ont fait la preuve qu'elles pouvaient diminuer l'activité de certaines enzymes impliquées dans la cancérogenèse colique. Des explorations complémentaires sont nécessaires.

Enfin, les travaux portant sur le métabolisme du cholestérol sont souvent très contestables et il est difficile de donner une réponse claire à la question : le yaourt pos-

sède-t-il des propriétés hypocholestérolémiantes ? Pour cela il faudrait mener des recherches chez des sujets hypercholestérolémiques soumis à des régimes alimentaires contrôlés, ce qui n'a pas encore été fait. En revanche, des travaux ont mis en lumière que le yaourt n'est pas hypercholestérolémiant et les premiers résultats sur les effets hypocholestérolémiants d'autres laits fermentés commencent à être publiés.

Ce court résumé est loin de traduire de manière exhaustive l'activité scientifique qui s'est développée sur ce thème ces dernières années.

LEXIQUE

Adhésion

L'adhésion est la capacité que possèdent certains micro-organismes de se fixer très solidement à une surface, qu'elle soit cellulaire ou inerte.

Axénique

Un animal axénique est un animal dépourvu de germes (*germ-free*). Né sans germe, il est élevé dans des conditions d'environnement contrôlé permettant de le maintenir dans cet état pendant le temps nécessaire aux expérimentations (élevage en isolateurs).

Colonisation

La colonisation microbienne correspond au développement local d'une souche et à son maintien sans qu'il soit nécessaire de réintroduire la souche régulièrement par suite de son élimination par les mécanismes locaux de l'organisme.

Espèce

Une espèce bactérienne peut être définie comme un ensemble de souches qui possèdent un patrimoine génétique commun permettant de l'individualiser par rapport à d'autres groupes de souches. Chaque espèce est représentée par une souche type considérée comme le spécimen permanent de l'espèce.

Ferment

C'est une souche microbienne (bactérie ou champignon inférieur) qui, dans des conditions définies (pH, température), est capable de transformer un substrat. Si le substrat est contenu dans un aliment, après action du ferment, l'aliment a subi une transformation dénommée fermentation.

Holoxénique

Un animal holoxénique est un animal « conventionnel » disposant des flores microbiennes normalement présentes dans son espèce.

Implantation

L'implantation est la conséquence de l'adhésion. Une bactérie qui adhère à une surface s'implante. Si elle est capable de se développer dans l'environnement donné, elle va pouvoir ensuite coloniser le site.

Intolérance au lactose

Symptômes digestifs induits par la prise de lactose, notamment contenu dans le lait, par le fait d'une maldigestion de ce disaccharide (carence en lactase) source de malabsorption de ses constituants.

Levain (ou starter)

C'est une préculture de souches qui servira à ensemercer la matière première à fermenter.

Malabsorption du lactose

Défaut de transport transintestinal des saccharides constitutifs de ce sucre, par défaut d'hydrolyse lié à un déficit intestinal en lactase.

Souche

Une souche bactérienne peut être assimilée à la notion d'individu par rapport à l'espèce. C'est ce que l'on appelle l'unité taxinomique opérationnelle.

Ufc

« Unité formant colonie » : ce sigle remplace le terme « bactérie » dans les dénombrements, car on ignore le nombre de bactéries à l'origine de l'apparition d'une colonie (de 1 à plusieurs centaines).

RÉFÉRENCES

- Agerbaek M, Gerdes LU, Richelsen B (1995) Hypocholesterolemic effect of a new fermented milk produced in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Nutr* 49, 346-352
- Alloussi S (1989) Consommation de galactose et cataracte : les effets des régimes enrichis en galactose sur les paramètres biochimiques du cristallin. *Thèse*, Institut national agronomique, Paris-Grignon
- Alm L (1981) The effect of fermentation on the biological value of milk proteins evaluated using rats. A study on Swedish fermented milk products. *J Sci Food Agric* 32, 1247-1253
- Alm L (1982a) Effect of fermentation on milk fats of Swedish fermented milk products. *J Dairy Sci* 65, 522-530.
- Alm L (1982b) Effect of fermentation on lactose, glucose and galactose content in milk and suitability of fermented milk products for lactose intolerant individuals. *J Dairy Sci* 65, 346-352
- Alm L, Humble D, Ryd-Kjellen E, Setterberg G (1983) The effect of *acidophilus* milk in the treatment of constipation in hospitalised geriatric patients. *Symp Swed Nutr Found* 15, 131-138
- Andersson RE, Daeschel MA, Hassan HM (1988) Antibacterial activity of plantaricin SIK-83, a bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum*. *Biochimie* 70, 381-390
- Arai K, Murota I, Hayakawa K, Kataoka M, Mitsuoka T (1980) Effects of administration of pasteurized fermented milk to mice on the lifespan and intestinal flora. *J Jpn Soc Food Nutr* 33, 219-223
- Arrigoni E, Pochart P, Flourié B, Marteau P, Franchisseur C, Rambaud JC (1993) Effets de l'administration prolongée de lactose ou de saccharose sur le métabolisme bactérien colique et la réponse clinique à une charge en lactose chez des sujets intolérants au lactose. *Gastroenterol Clin Biol* 17, A143 (abstr)
- Barefoot SF, Klaenhammer TR (1983) Detection and activity of lactacin B, a bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl Environ Microbiol* 45, 1808-1815
- Bas J, Alloussi S, Birlouez-Aragon I (1990) Absorption du lactose et du galactose de différents produits laitiers chez l'homme. *Cah Nutr Diet* 25, 309-312
- Bazzarre TL, Wu SL, Yuhas JA (1986) Total and HDL-cholesterol concentrations following yogurt and calcium supplementation. *Nutr Rep Int* 28, 1225-1232
- Beau JP, Fontaine O, Garenne M (1990) Management of malnourished children with acute diarrhea and sugar intolerance. *J Trop Pediatr* 36, 86-89
- Beau JP, Wade S, Diahm B, Leite N (1992) Intérêt des laits fermentés chez l'enfant diarrhéique malnutri. *Cah Santé* 2, 390-396
- Behling AR, Greger JL (1988) Mineral metabolism of aging female rats fed various commercially available calcium supplements or yogurt. *Pharm Res* 5, 501-505
- Berrada N, Lemeland JF, Laroche G, Thouvenot P, Piaia M (1991) *Bifidobacterium* from fermented milks: survival during gastric transit. *J Dairy Sci* 74, 409-413
- Bery RD, Garlington AW (1979) Translocation of certain endogenous bacteria from the gastrointestinal tract to mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 23, 403-411
- Besnier MO, Bourlioux P, Fourniat J, Ducluzeau R, Aumaître A (1983) Influence de l'ingestion de yogurt sur l'activité lactasique intestinale chez des souris axéniques ou holoxéniques. *Ann Microbiol (Inst Pasteur)* 134A, 219-230
- Bhunia AK, Johnson MC, Ray B (1988) Purification, characterization and antimicrobial spectrum of a

- bacteriocin produced by *Pediococcus acidilactici*. *J Appl Bacteriol* 65, 261-268
- Bianchi-Salvadori B, Gotti M, Brughera F, Polinelli V (1978) Étude sur les variations de la flore lactique et bifide intestinale par rapport à l'administration de cellules lactiques du yaourt. *Lait* 58, 17-42
- Birlouez-Aragon I, Ravelontseheno L, Villate-Cathelineau B, Cathelineau G, Abitbol G (1993) Disturbed galactose metabolism in elderly and diabetic humans is associated with cataract formation. *J Nutr* 123, 1370-1376
- Blanc B (1981) Valeur nutritionnelle du yaourt, aliment vivant. In: *Symp int effets nutritionnels de la flore digestive*. Paris, 118-149
- Bloksma M, De Meer E, Van Dijk H, Wilers JM (1979) Adjuvanticity of *Lactobacillus*. I. Differential effect of viable and killed bacteria. *Clin Exp Immunol* 37, 367-375
- Boccignone M, Brigidì R, Sarra C (1984) Studi effettuati sulla composizione in trigliceridi ed acidi grassi liberi nello yoghurt preparato da latte vaccino, pecorino e caprino. *Ann Fac Med Vet (Turin)* 28, 223-233
- Bond JH, Levitt MD (1972) Use of pulmonary hydrogen (H_2) measurements to quantitate carbohydrate absorption. Study of partially gastrectomized patients. *J Clin Invest* 51, 1219-1225
- Bond JH, Levitt MD (1976) Quantitative measurement of lactose absorption. *Gastroenterology* 70, 1058-1062
- Bouhnik Y, Pochart P, Marteau P, Arlet G, Goderel I, Rambaud JC (1992) Fecal recovery in humans of viable *Bifidobacterium* sp ingested in fermented milk. *Gastroenterology* 102, 875-878
- Breslaw ES, Kleyn DH (1973) In vitro digestibility of protein in yogurt at various stages of processing. *J Food Sci* 38, 1016-1021
- Broussalian J, Westhoff D (1983) Influence of lactose concentration of milk and yogurt on growth rate of rats. *J Dairy Sci* 66, 438-443
- Brown JP (1977) Role of gut bacterial flora in nutrition and health: a review of recent advances in bacteriological techniques, metabolism, and factors affecting flora composition. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr* 8, 229-336
- Buchowski MS, Sowirzal KC, Lengemann FW, Van Campen D, Miller DD (1989) A comparison of intrinsic and extrinsic tracer method. *J Nutr* 119, 228-234
- Burgio GR, Flatz G, Barbera C et al (1984) Prevalence of primary adult lactose malabsorption and awareness of milk intolerance in Italy. *Am J Clin Nutr* 39, 100-104
- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F et al (1992) Vitamin D_3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 327, 1637-1642
- Chauve A, Devroede G, Bastin E (1976) Intraluminal pressures during perfusion of the human colon in situ. *Gastroenterology* 70, 336-340
- Christl SU, Murgatroyd PR, Gibson GR, Cummings JH (1992) Production, metabolism and excretion of hydrogen in the large intestine. *Gastroenterology* 102, 1269-1277
- Christopher NL, Bayless TM (1971) Role of the small bowel and colon in lactose-induced diarrhea. *Gastroenterology* 60, 845-852
- Chung KT, Dickson JS, Crouse JD (1989) Effects of nisin on growth of bacteria attached to meat. *Appl Environ Microbiol* 55, 1329-1333
- Clements ML, Levine MM, Ristaino PA, Daya VE, Hughes TP (1983) Exogenous lactobacilli fed to man: Their fate and ability to prevent diarrheal disease. *Prog Food Nutr Sci* 7, 29-37
- Coates ME (1975) The influence of the gut microflora on the nutrition of its host. *Bibl Nutr Dieta* 22, 101-108
- Cochet B, Griessen M, Balant L, Infante F, Valloton MC, Bergoz R (1981) Valeur du test de l'hydrogène expiré dans le diagnostic des déficits en lactase. I. Analyse méthodologique et statistique. *Gastroenterol Clin Biol* 5, 20-28
- Colombel JF, Cortot A, Neut C, Romond C (1987) Yoghurt with *Bifidobacterium longum* reduces erythromycin-induced gastrointestinal effects. *Lancet* 8, 43
- Conge CA, Gouache P, Desormeau-Bedot JP, Loisillier F, Lemonnier D (1980) Effets comparés d'un régime enrichi en yoghurt vivant ou thermisé sur le système immunitaire de la souris. *Reprod Nutr Dév* 20, 929-938
- Connor H, Woods HF, Ledingham JGG (1983) Comparison of the kinetics in utilization of D (-) and L (+) sodium lactate in normal man. *Ann Nutr Metab* 27, 481-487
- Cuatrecasas P, Segal S (1965) Mammalian galactokinase developmental and adaptive characteristics in the rat liver. *J Biol Chem* 240, 2382-2388
- Cuddenec Y, Delbruck H, Flatz G (1982) Distribution of the adult lactase phenotypes—lactose absorber and malabsorber in a group of 131 army recruits. *Gastroenterol Clin Biol* 6, 776-779
- Daeschel MA, Mc Kenney MC, Mc Donald LC (1990) Bacteriocidal activity of *Lactobacillus plantarum* C-11. *Food Microbiol* 7, 91-98
- Danielsson H, Gustafsson B (1959) On serum cholesterol and neutral faecal steroids in germ-free rats. *Arch Biochem Biophys* 83, 482-485
- Décret n° 88-1203 (1988), 30 déc 1988. *J Officiel* 31 décembre 1988
- De Felip G, Croci L, Gizzarelli S (1977) Ricerche su alcune idrolasi e vitamine del gruppo B nello yogurt in relazione al trattamento termico. *Ig Mod* 70, 288-297

- De Mitchell GI, Kenworthy R (1976) Investigations on a metabolite from *Lactobacillus bulgaricus* which neutralizes the effect of enterotoxin from *Escherichia coli* pathogenic for pigs. *J Appl Bacteriol* 41, 163-174
- De Simone C, Bianchi Salvadori B, Negri R, Ferrazi M, Boldinelli L, Vesely R (1986) The adjuvant effect of yogurt on production of gamma-interferon by con a-stimulated human peripheral blood lymphocytes *Nutr Rep Int* 33, 419-433
- De Simone C, Bianchi Salvadori B, Difabio S, Zanzoglu S, Bitonti F, Trinchieri V (1989) Yogurt and lactobacilli in the regulation of immunity. In: *Fermented Milks and Health*. Proc workshop, 25 et 26 septembre, Arnhem, Pays-Bas, 124-130
- De Simone C, Vesely R, Bianchi Salvadori B, Jirillo E (1993) The role of probiotics in modulation of the immune system in man and in animals. *Int J Immunother* 9, 23-28
- De Waard J, Stadhouders J (1983) Het metabolisme van D (-) melkzuur. *Voedingsmiddelentechnologie* 16, 22-23
- Delmont J (1983) Milk consumption and rejection throughout the world. In: *Milk Intolerances and Rejection*. (Delmont J, ed) Karger, Bâle, Suisse, 1-10
- Dewit O (1985) Le yaourt présente-t-il un avantage nutritionnel en cas de déficit en lactase ? Thèse doctorat de médecine, Univ Paris VII, 162
- Dewit O (1986) Le yaourt est-il un traitement symptomatique de l'intolérance au lait ? Diplôme d'études et de recherche en biologie humaine, Univ Paris VII
- Dewit O, Boudraa G, Touhami M, Desjeux JF (1987) Breath hydrogen test and stools characteristics after ingestion of milk and yogurt in malnourished children with chronic diarrhoea and lactase deficiency. *J Trop Pediatr* 33, 177-180
- Dewit O, Pochart P, Desjeux JF (1988) Breath hydrogen concentration and plasma glucose, insulin and free fatty acid levels after lactose, milk, fresh or heated yogurt ingestion by healthy young adults with or without lactose malabsorption. *Nutrition* 4, 131-135
- Drueke TB (1992) Biodisponibilité du calcium exogène. In : *Ostéoporose. Pour une prévention nutritionnelle du risque*. Cerin publ, UNESCO, Paris, 49-69
- Ducluzeau R, Raibaud P (1973) Effet d'une souche de *Lactobacillus* sur la cinétique d'établissement de *Shigella flexneri* et d'*Escherichia coli* dans le tube digestif de souris « gnotoxéniques ». Rôle de l'immunisation des mères. *Can J Microbiol* 19, 1021-1030
- Dufour A, Thuault D, Boulliou A, Bourgeois CM, Le Pennec JP (1991) Plasmid-encoded determinants for bacteriocin production and immunity in a *Lactococcus lactis* strain and purification of the inhibitory peptide. *J Gen Microbiol* 137, 2323-2429
- Dupin H (1992) Apports nutritionnels conseillés pour la population française. In : *Tech & Doc*. Lavoisier, Paris, France
- FAO (1975) *Norme FAO*. 11
- FAO/OMS (1974) Expert Committee on Food Additives. *Tech Bull* 5, 461-465
- Fédération internationale de laiterie, FIL (1984) Séminaire sur les laits fermentés, Avignon 14-16 mai. *Bull Int Dairy Fed* 179
- Florent C, Flourié B, Leblond A, Rautureau M, Bernier JJ, Rambaud JC (1985) Influence of chronic lactulose ingestion on the colonic metabolism of lactulose in man (an in vivo study). *J Clin Invest* 75, 608-613
- Flourié B, Briet F, Florent C, Pellier P, Maurel F, Rambaud JC (1993) Can diarrhea induced by lactulose be reduced by prolonged ingestion of lactulose ? *Am J Clin Nutr* 58, 369-375
- Fournier P, Dupuis Y, Fournier A (1975) L'absorption, par le rat, du calcium de divers laits examinés en fonction de leur teneur en phosphore total et en lactose. *Ann Nutr Alim* 29, 421-438
- Fujita T, Fujii Y, Kitagawa R, Fukase M (1993) Calcium supplementation in osteoporosis. *Osteoporos Int* 3, 159-162
- Gallagher CR, Molleson AL, Caldwell JH (1974) Lactose intolerance and fermented dairy products. *J Am Diet Assoc* 65, 418-419
- Gaudichon C, Roos N, Mahé S, Sick H, Bouley C, Tomé D (1994) Gastric emptying is a major regulatory system of nitrogen absorption kinetic of [¹⁵N]-labelled milk or yogurt in miniature pigs. *J Nutr* 124, 1970-1977
- Gendrel D, Richard-Lenoble D, Dupont C, Gendrel C, Wardon M, Chaussain M (1990) Utilisation d'un lait fermenté en poudre chez l'enfant malnutri ou intolérant au lactose. *Presse Méd* 19, 700-704
- Gilat T, Dolizky F, Gelman-Malachi E, Tamir I (1974) Lactase in childhood: a nonadaptable enzyme. *Scand J Gastroenterol* 9, 395-398
- Gilat T, Russo S, Gelman-Malachi E, Aldor TAM (1972) Lactase in man: a nonadaptable enzyme. *Gastroenterology* 62, 1125-1127
- Gilliland SE (1985) Influence of bacterial starter cultures on nutritional value of foods: improvement of lactose digestion by consuming foods containing lactobacilli. *Cult Dairy Prod J* 20, 28, 30, 33
- Gilliland SE (1990) Health and nutritional benefits from lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 87, 175-188
- Gilliland SE, Kim HS (1984) Effect of viable starter culture bacteria in yogurt on lactose utilization in humans. *J Dairy Sci* 67, 1-6
- Gilliland SE, Nelson CR, Maxwell C (1985) Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *Appl Environ Microbiol* 49, 377-381

- Goldin BR, Gorbach SL (1977) Alteration in fecal microflora enzymes related to diet, age, *Lactobacillus* supplements and dimethylhydrazine. *Cancer* 40, 2421-2426
- Goldin BR, Gorbach SL (1980) Effect of *Lactobacillus acidophilus* dietary supplements on 1,2-dimethylhydrazine dihydrochloride-induced intestinal cancer in rats. *J Natl Cancer Inst* 64, 263-265
- Goldin BR, Gorbach SL (1984) The effect of milk and *Lactobacillus* feeding on human intestinal bacterial enzyme activity. *Am J Clin Nutr* 39, 756-761
- Goldin BR, Swenson L, Dwyer J, Sexton M, Gorbach SL (1980) Effect of diet and *Lactobacillus acidophilus* supplements on human fecal bacterial enzymes. *J Natl Cancer Inst* 64, 255-260
- Gonzalez S, Cardozo R, Apella MC, Oliver G (1995) Biotherapeutic role of fermented milk. *Biotherapy* 8, 129-134
- Goodenough ER, Kleyn DH (1976) Influence of viable yogurt microflora indigestion of lactose by the rat. *J Dairy Sci* 59, 601-606
- Gorbach SL (1990) Lactic acid bacteria and human health. *Ann Med* 22, 37-41
- Gotti M (1977) Effetto dei fermenti lattici dello yogurt sulla flora intestinale dei lattandi. *Ind Latte* 13, 57-58
- Gotz V, Romankiewicz JA, Moss J, Murray HW (1979) Prophylaxis against ampicillin-associated diarrhea with a *Lactobacillus* preparation. *Am J Hosp Pharm* 36, 754-757
- Griessen M, Cochet B, Infante F et al (1989) Calcium absorption from milk in lactose-deficient subjects. *Am J Clin Nutr* 49, 377-384
- Grimaud JC, Bouvier M, Bertolino JG, Salducci J, Chiarelli P, Bouley C (1992) Effects of fermented milk by *Bifidobacterium* on colonic transit time. In: *1st United European Gastroenterology week (14th Int Congr of Gastroenterology and 7th Eur Congr of Digestive Endoscopy)*, Athènes, 25-30 septembre 1992 (abstr). *Hell J Gastroenterol* 5, 104
- Grünwald KK (1982) Serum cholesterol levels in rats fed skim milk fermented by *Lactobacillus acidophilus*. *J Food Sci* 47, 2078-2079
- Grünwald KK (1985) Influence of bacterial starter cultures on nutritional value of food: effects of *Lactobacillus acidophilus* fermented milk on growth and serum cholesterol in laboratory animals. *Cult Dairy Prod J* 20, 24-27
- Guéguen P (1993) Le calcium du lait. Biodisponibilité et absorption intestinale du calcium du lait. *Rev Nutr Prat* (Dietecom n° spécial) 18-23
- Haggerty RJ, Lueddecke LO, Nagel CW, Massey LK (1984) Effect of selected yogurt cultures on the concentration of orotic acid, uric acid and a hydroxymethylglutaric-like compound in milk after fermentation. *J Food Sci* 49, 1194-1195
- Halpern GM (1993) Benefits of yogurt. *Int J Immunother* 9, 65-68
- Halpern GM, Vruwink KG, Van De Water J, Keen CL, Gershwin ME (1991) Influence of long-term yoghurt consumption in young adults. *Int J Immunother* 7, 205-210
- Hamdan IY, Mikolajcik EM (1974) Acidolin: an antibiotic produced by *Lactobacillus acidophilus*. *J Antibiot* 27, 631-636
- Hargrove JE, Alford JA (1978) Growth rate and feed efficiency of rats fed yogurt and other fermented milks. *J Dairy Sci* 61, 11-19
- Harrison VC, Peat G (1975) Serum cholesterol and bowel flora in the newborn. *Am J Clin Nutr* 28, 1351-1355
- Hawley HB, Shepherd PA, Wheeler DM (1959) Factors affecting the implantation of *Lactobacilli* in the intestine. *J Appl Bacteriol* 22, 360-367
- Heaney RP (1986) Calcium bone health and osteoporosis. *Bone Miner Res* 4, 255-310
- Heaney RP, Smith KT, Recker RR, Hinders SM (1989) Meal effects on calcium absorption. *Am J Clin Nutr* 49, 372-376
- Hepner G, Fried R, St Jeor S, Fusetti L, Morin R (1979) Hypocholesterolemic effect of yogurt and milk. *Am J Clin Nutr* 32, 19-24
- Hitchins AD, Wells P, McDonough FE, Wong NP (1985) Amelioration of the adverse effect of a gastrointestinal challenge with *Salmonella enteridis* on weanling rats by a yogurt diet. *Am J Clin Nutr* 41, 92-100
- Hitchins AD, Mc Donough FE, Wells P, Wong NP (1986) Relationship of dietary carbohydrate and lactic acid to the resistance of yogurt-fed male weanling rats to gastrointestinal salmonellosis. *Nut Rep Int* 33, 641-649
- Ho MS, Uribarri J, Alveranga D, Lazar I, Bazilinski N, Carrol HJ (1985) Metabolic utilization and renal handling of D-lactate in men. *Metabolism* 34, 621-625
- Hosono A, Tono-Oka T (1995) Binding of cholesterol with lactic acid bacterial cells. *Milchwissenschaft* 52, 556-560
- Hotta M, Sato Y, Iwata S et al (1987) Clinical effects of *Bifidobacterium* preparations on pediatric intractable diarrhea. *Keio J Med* 36, 298-314
- Hussi E, Miettinen TA, Ollus A et al (1981) Lack of serum cholesterol-lowering effect of skimmed milk and butter milk under controlled conditions. *Atherosclerosis* 39, 267-272
- Isolauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanaukee P, Koivula T (1991) A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics* 88, 90-97
- Jain NK, Patel VP, Jhangiani SS, Pitchumoni CS (1985) Regular consumption of yogurt improves lactose intolerance. *Am J Gastroenterol* 80, 8620 (abstr)

- Jaspers DA, Massey LK, Luedecke LO (1984) Effect of consuming yogurts prepared with three culture strains on human serum lipoproteins. *J Food Sci* 49, 1178-1181
- Joerger MC, Klaenhammer TR (1986) Characterization and purification of helveticin J and evidence for a chromosomally determined bacteriocin produced by *Lactobacillus helveticus* 481. *J Bacteriol* 167, 439-446
- Johnson AO, Semenya JG, Buchowski MS, Enwonwu CO, Scrimshaw NS (1993) Correlation of lactose maldigestion, lactose intolerance and milk intolerance. *Am J Clin Nutr* 57, 399-401
- Johnston CC, Miller JZ, Slemenda CW et al (1992) Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 327, 82-87
- Judge MA, Van Eys J (1962) Excretion of D-lactic acid by humans. *J Nutr* 76, 310-313
- Kaila CH, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Laine S, Arvilommi H (1992) Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human *Lactobacillus* strain. *Pediatr Res* 32, 141-144
- Kilara A, Shahani KM (1976) Lactase activity of cultured and acidified dairy products. *J Dairy Sci* 59, 2031-2035
- Kim HS, Gilliland SE (1983) *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct for milk to aid lactose digestion in humans. *J Dairy Sci* 66, 959-966
- Kiyosawa H, Sugawara C, Sugawara N, Miyake H (1984) Effect of skim milk and yogurt on serum lipids and development of sudanophilic lesions in cholesterol-fed rabbits. *Am J Clin Nutr* 40, 479-484
- Klaver FAM, Van der Meer R (1993) The assumed assimilation of cholesterol by *Lactobacilli* and *Bifidobacterium bifidum* is due to their bile salt-deconjugating activity. *Appl Environ Microbiol* 59, 1120-1124
- Kolars JC, Lewitt MD, Aouji M, Savaiano DA (1984) Yogurt — an autodigesting source of lactose. *N Engl J Med* 310, 1-3
- Komai M, Nanno M (1992) Intestinal microflora and longevity. In: *Functions of Fermented Milk*, vol 1 (Nakazawa Y, Hosono A, eds) Elsevier Applied Science, London, UK, 325-353
- Kretchmer N (1971) Memorial lecture: lactose and lactase: a historical perspective. *Gastroenterology* 61, 805-813
- Kwon PH, Rorick MH, Scrimshaw NS (1980) Comparative tolerance of adolescents of differing ethnic backgrounds to lactose-containing and lactose-free dairy drinks. II Improvements of a double-blind test. *Am J Clin Nutr* 33, 22-26
- Lafont J, Lafont P (1981) Inhibition du transfert de plasmides de résistance à la streptomycine par les *Lactobacillus*. *Cah Nutr Diét* 16, (4)-II-IV
- Lembke A (1964) Laits fermentés et habitudes alimentaires. Rapp n° 3, Les laits fermentés. *Bull Annu FIL/IDF* 22-34
- Lerebours E, N'Djitoyap Ndam C, Lavoine A et al (1989) Yogurt and fermented-then pasteurized milk: effects of short-term and long-term ingestion on lactose absorption and mucosal lactase activity in lactase-deficient subjects. *Am J Clin Nutr* 49, 823-827
- Lidbeck A, Geltner U, Orrhage K et al (1989) Effect of *Lactobacillus acidophilus* fermented milk on the intestinal microflora, faecal β -glucuronidase and dietary intake in colon cancer patients. In: *Les laits fermentés. Actualités de la recherche*. John Libbey Eurotext, Paris, France, 273
- Lin SL, Ayres JW, Winkler W, Sandine WE (1989) *Lactobacillus* effects on cholesterol: in vitro and in vivo results. *J Dairy Sci* 72, 2885-2899
- Ling WH, Korpela R, Mykkänen H, Salminen S, Hänninen O (1994) *Lactobacillus* strain GG supplementation decreases colonic hydrolytic and reductive enzyme activities in healthy female adults. *J Nutr* 124, 18-23
- Mahé S, Gaudichon C, Roos N et al (1994) ^{15}N -labeled milk and yogurt digestion and absorption in the human jejunum. 78^e réunion FASEB, 25-28 avril, Anaheim, CA, USA. *FASEB J* 8, A174
- Mallet AK, Rowland IR, Bearne CA (1986) Influence of wheat bran on some reductive and hydrolytic activities of the rat cecal flora. *Nutr Cancer* 8, 125-131
- Mann GV (1977) A factor in yogurt which lowers cholesterolemia in man. *Atherosclerosis* 26, 335-340
- Mann GV, Spoerry A (1974) Studies of a surfactant and cholesterolemia in the Maasai. *Am J Clin Nutr* 27, 464-469
- Mann GV, Shaffer RD, Anderson RS, Standstead HH (1964) Cardiovascular disease in the Maasai. *J Atheroscler Res* 4, 289-312
- Marteau P, Pochart P, Flourié B et al (1990a) Effect of chronic ingestion of a fermented dairy product containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* on metabolic activities of the colonic flora in humans. *Am J Clin Nutr* 52, 685-688
- Marteau P, Flourié B, Pochart P, Chastang C, Desjeux JF, Rambaud JC (1990b) Effect of the microbial lactase (EC 3.2.1.23) activity in yoghurt on the intestinal absorption of lactose: an in vivo study in lactase-deficient humans. *Br J Nutr* 64, 71-79
- Marteau P, Pochart P, Bouhnik Y, Zidi S, Goderel I, Rambaud JC (1992) Survie, dans l'intestin grêle, de *Lactobacillus acidophilus* et *Bifidobacterium* sp, ingérés dans un lait fermenté. Une base rationnelle à l'utilisation de probiotiques chez l'homme. *Gastroenterol Clin Biol* 16, 25-28

- Martini MC, Kukielka D, Savaiano DA (1991a) Lactose digestion from yogurt: influence of a meal and additional lactose. *Am J Clin Nutr* 53, 1253-1258
- Martini MC, Lerebours EC, Lin WJ, Harlander SK, Berrada NM, Antoine JM, Savaiano DA (1991b) Strains and species of lactic acid bacteria in fermented milks (yogurts): effect on in vivo lactose digestion. *Am J Clin Nutr* 54, 1041-1046
- Massey LK (1984) Effect of changing milk and yogurt consumption on human nutrient intake and serum lipoproteins. *J Dairy Sci* 67, 255-262
- Massey LK, Davidson ME (1983) Effect of lactose content of non fat milk diets on male rats serum lipids and lipoproteins. *Ann Nutr Metab* 27, 447-454
- Matkovic V, Fontana D, Tominac C, Goel P, Chesnut CH (1990) Factors that influence peak bone mass formation: a study of calcium balance and the inheritance of bone mass in adolescent females. *Am J Clin Nutr* 52, 878-888
- Mc Donough FE, Wong NP, Welles P, Hichtins AD, Bodwell CE (1985) Stimulation of rat growth by yogurt. Effects of vitamins and minerals. *Nutr Rep Int* 31, 1237-1245
- Mc Donough FE, Hitchens AD, Wong NP, Wells P, Bodwell CE (1987) Modification of sweet *acidophilus* milk to improve utilization by lactose-intolerant persons. *Am J Clin Nutr* 45, 570-574
- Mc Namara DJ, Lowell AE, Sabb JE (1989) Effect of yogurt intake on plasma lipid and lipoprotein levels in normolipidemic males. *Atherosclerosis* 79, 167-171
- Megalla SE, Hafez AH (1984) Detoxification of aflatoxin B₁ by acidogenous yogurt. *Mycopathologia* 77, 89-91
- Merlin G, Vanderhoven C, Stefanos S et al (1985) Evidence for interferon (IFN) induction in mice and humans by a fraction of bacterial extracts (SL04) in vitro and after oral administration in vivo. *Antiviral Res suppl* 1, 161-166
- Metchnikoff E (1905) Introduction à l'étude scientifique de la vieillesse. In : *Études sur la nature humaine. Essai de philosophie optimiste*. Masson, Paris, France, 10, 297-342
- Miyamura T, Tanaka T (1982), *Karada no Kagaku (Body Chemistry)*; cité par Yuguchi H, Okonogi G, Okonogi S (1992) Fermented milks, lactic drinks and intestinal microflora. In: *Functions of Fermented Milk. Challenges for the Health Sciences*, (Nakasawa Y, Hosono A, eds) Elsevier Applied Science, London, UK, 247-273
- Moreau MC, Nuydts V, Raibaud P (1994) Effet de l'ingestion d'un lait fermenté avec *Lactobacillus bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus* sur la stimulation de l'immunité de l'hôte : étude chez la souris axénique. *Cah Nutr Diét* 29, 341-347
- Mortvedt CL, Nes IF (1990) Plasmid-associated bacteriocin production by a *Lactobacillus sake* strain. *J Gen Microbiol* 136, 1601-1607
- Muriana PM, Klaenhammer TR (1987) Conjugal transfer of plasmid-encoded determinants for bacteriocin production and immunity in *Lactobacillus acidophilus* 88. *Appl Environ Microbiol* 53, 553-560
- Nair CR, Mann GV (1977) A factor in milk which influence cholesterolemia in rats. *Atherosclerosis* 26, 363-367
- National Dairy Council (1976) Interrelationships of diet, gut microflora, nutrition and health. *Dairy Council Dig* 47, 19-24
- Newcomer AD, McGill DB (1966) Distribution of disaccharidase activity in the small bowel of normal and lactase-deficient subjects. *Gastroenterology* 51, 481-488
- Newcomer AD, Park HS, O'Brien PC, Mc Gill DB (1983) Response of patients with irritable bowel syndrome and lactase deficiency using unfermented *acidophilus* milk. *Am J Clin Nutr* 38, 257-263
- Nimazi SQ, Bhutta ZA, Nolla AM (1996) Efficacy of traditional rice-lentil-yogurt diet, lactose free milk protein based formula and soy protein formula in management of secondary lactose intolerance with acute childhood diarrhoea. *J Trop Pediat* 42, 133-137
- Niv M, Levy W, Greenstein NM (1963) Yogurt in the treatment of infantile diarrhea. *Clin Pediat* 2, 407-411
- O'Morain C, Loubière M, Rampal P, Sudaka P, Delmont J (1978) Étude comparative de l'insuffisance en lactase de deux populations adultes différentes. *Acta Gastroenterol Belg* 41, 56-63
- Oksanen PJ, Salminen S, Saxelin M et al (1990) Prevention of traveller's diarrhoea by *Lactobacillus GG*. *Ann Med* 22, 53-56
- Pacini N, Ferrari A, Canzi E, Bianchi-Salvadori B (1979) Étude sur la microfloire intestinale et sur les transformations biliaries chez des souris alimentées avec du yaourt. *Lait* 59, 615-624
- Payne DL, Welsh JD, Manion CV, Tsegaye A, Herd LD (1981) Effectiveness of milk products in dietary management of lactose malabsorption. *Am J Clin Nutr* 34, 2711-2715
- Pedrosa MC, Golner B, Goldin B, Baraket S, Dallal G, Russell RM (1990) Effect of *Lactobacillus acidophilus* or yogurt feeding on bacterial fecal enzymes in the elderly. *Gastroenterology* 98, A425
- Perdigon G, Nader de Macias ME, Alvarez S, Oliver G, Pesce de Ruiz Holgado AA (1987) Enhancement of immune response in mice fed with *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus acidophilus*. *J Dairy Sci* 70, 919-926
- Perdigon G, Alvarez S, Nader de Macias ME, Medici M (1989) Effect of lactic acid bacteria orally administered and of yoghurt on the immune system. In : *Les laits fermentés. Actualités de la recherche*. John Libbey Eurotext, Paris, France, 77-84
- Pettoello M, Guandalini S, Ecuba P, Corvino C, Di Martino C (1989) Lactose malabsorption of children with symptomatic *Giardia lamblia* infection: fea-

- sibility of yoghurt supplementation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 9, 295-300
- Piard JC, Muriana PM, Desmazeaud MJ, Klaenhammer TR (1992) Purification and partial characterization of lactacin 481, a lanthionine-containing bacteriocin produced by *Lactococcus lactis* subsp *lactis* CNRZ 481. *Appl Environ Microbiol* 58, 279-284
- Pochart P (1985) Rôle de l'activité lactasique microbienne du yaourt dans la digestibilité du lactose. Étude : in vitro et in vivo. DEA de microbiologie, Univ Paris XI
- Pochart P, Bisetti N, Bourlioux P, Desjeux JF (1989) Effect of daily consumption of fresh or pasteurized yogurt on intestinal lactose utilisation in lactose malabsorbers. *Microecol Ther* 18, 105-110
- Pochart P, Marteau P, Bisetti N, Goderel I, Bourlioux P, Rambaud JC (1990) Isolement des bifidobactéries dans les selles après ingestion prolongée de lait au *bifidus* (LB). *Méd Mal Infect* 20, 75-78
- Pochart P, Marteau P, Bouhnik Y, Goderel I, Bourlioux P, Rambaud JC (1992) Survival of bifidobacteria ingested via fermented milk during their passage through the human small intestine: an in vivo study using intestinal perfusion. *Am J Clin Nutr* 55, 78-80
- Pointillart A, Cayron B, Guéguen L (1986) Utilisation du calcium et du phosphore et minéralisation osseuse chez le porc consommant du yaourt. *Sci Aliments* 6, 15-30
- Portier A, Boyaka NP, Bougoudogo F et al (1993) Fermented milks and increased antibody responses against cholera in mice. *Int J Immunother* 9, 217-224
- Poznanski S, Lenoir J, Mocquot G (1965) La protéolyse de la caséine par les enzymes intracellulaires de certaines bactéries. *Lait* 45, 3-26
- Pulusani SR, Rao DR (1983) Whole body, liver and plasma cholesterol levels in rats fed *thermophilus*, *bulgaricus* and *acidophilus* milks. *J Food Sci* 48, 280-281
- Pulusani SR, Rao DR, Sunki GR (1979) Antimicrobial activity of lactic cultures: partial purification and characterization of antimicrobial compound(s) produced by *Streptococcus thermophilus*. *J Food Sci* 44, 575-578
- Rambaud JC (1988) Physiologie de l'intolérance aux disaccharides. In : *L'intestin grêle : physiologie, physio-pathologie et pathologie* (Rambaud JC, Modigliani R, eds) Excerpta Medica, Amsterdam, Pays-Bas, 70-80
- Rammelsberg M, Muller E, Radler F (1990) Caseicin 80 - purification and characterization of a new bacteriocin from *Lactobacillus casei*. *Arch Microbiol* 154, 249-252
- Rasic J, Curcic R, Stojisavljevic T, Obradovic B (1971) A study on the amino acids of yoghurt. *Milchwissenschaft* 26, 496-499
- Ratcliffe B, Cole CB, Fuller R, Newport MJ (1986) The effect of yoghurt and milk fermented with a porcine intestinal strain of *Lactobacillus reuteri* on the performance and gastrointestinal flora of pigs weaned at two days of age. *Food Microbiol* 3, 203-211
- Ravich WJ, Bayless TM (1983) Carbohydrate absorption and malabsorption. *Clin Gastroenterol* 12, 335-356
- Raza S, Grahm M, Allen SJ, Sultana S, Cuevas L, Hard CA (1995) *Lactobacillus GG* promotes recovery from acute non bloody diarrhea in Pakistan. *Pediatr Infect Dis J* 14, 107-111.
- Recker RR, Bammi A, Barger-Lux MJ, Heaney RP (1988) Calcium absorbability from milk products, an imitation milk, and calcium carbonate. *Am J Clin Nutr* 47, 93-95
- Rogers LA (1928) The inhibiting effect of *Streptococcus lactis* on *Lactobacillus bulgaricus*. *J Bacteriol* 16, 321-325
- Rosado JL, Solomons NW, Lisker R, Bourges H (1984) Enzyme replacement therapy for primary adult lactase deficiency. Effective reduction of lactose malabsorption and milk intolerance by direct addition of β -galactosidase to milk at mealtime. *Gastroenterology* 87, 1072-1082
- Rossouw JE, Burger EM, Van der Vyver P, Ferreira JJ (1981) The effect of skim milk, yoghurt, and full cream milk on human serum lipids. *Am J Clin Nutr* 34, 351-356
- Rowland IR, Grasso P (1975) Degradation of *N*-nitrosamines by intestinal bacteria. *Appl Microbiol* 29, 7-29
- Rubin HE, Nerad T, Vaughan F (1982) Lactate acid inhibition of *Salmonella typhimurium* in yogurt. *J Dairy Sci* 65, 197-203
- Sahl HG, Kordel M, Benz R (1987) Voltage-dependent depolarization of bacterial membranes and artificial lipid bilayers by the peptide antibiotic nisin. *Arch Microbiol* 149, 120-124
- Salminen S, Deighton M (1992) Lactic acid bacteria in the gut in normal and disordered state. *Dig Dis* 10, 227-238
- Salvadori P, Bianchi-Salvadori B (1973) Studio sulle variazioni coproculturali nell'uomo in rapporto alla somministrazione di yogurt. *Minerva Diet* 14, 8-12
- Sanders ME (1993) Summary of conclusions from a consensus panel of experts on health attributes of lactic cultures: significance to fluid milk products containing cultures. *J Dairy Sci* 76, 1819-1928
- Sandler RB, Slemenda CW, Laporte RE (1985) Postmenopausal bone density and milk consumption in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr* 42, 270-274
- Savage DC (1977) Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu Rev Microbiol* 31, 107-133
- Savaiano DA, Abou el Anouar A, Smith DE, Lewitt MD (1984) Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt, sweet *acidophilus* milk, and

- cultured milk in lactase-deficient individuals. *Am J Clin Nutr* 40, 1219-1223
- Schiffirin EJ, Rochat F, Link-Amster H, Aeschlimann JM, Donnet Hughes A (1995) Immunomodulation of human blood cells following the ingestion of lactic acid bacteria. *J Dairy Sci* 78, 491-497
- Schillinger U, Lücke FK (1989) Antibacterial activity of *Lactobacillus sake* isolated from meat. *Appl Environ Microbiol* 55, 1901-1906
- Schmidt P, Wass A, Szakaly S (1984) Effect of fermented milk diets on regeneration of the rat liver. *Acta Med Hung* 41, 163-169
- Segal I, Gagjee PP, Essop AR, Noormohamed AM (1983) Lactase deficiency in the South African Black population. *Am J Clin Nutr* 38, 901-905
- Seki M, Igarashi M, Fukuda Y, Simamura S, Kawashima T, Ogasa K (1978) The effect of *Bifidobacterium* cultured milk on the 'regularity' among the aged group. *J Jpn Soc Food Nutr* 31, 379-387
- Shahani KM, Chandan RC (1979) Nutritional and healthful aspects of cultured and culture-containing dairy foods. *J Dairy Sci* 62, 1685-1694
- Shahani KM, Vakil JR, Kilara A (1976) Natural antibiotic activity of *Lactobacillus acidophilus* and *bulgaricus*. Cultural conditions for the production of antibiotics. *Cult Dairy Prod J* 11, 14-17
- Shahani KM, Vakil JR, Kilara A (1977) Natural antibiotic activity of *Lactobacillus acidophilus* and *bulgaricus*. Isolation of acidophilin from *Lactobacillus acidophilus*. *Cult Dairy Prod J* 5, 8-11
- Siitonen S, Vapaatalo H, Salminen S, Gordina A, Saxelin M, Wikberg R, Kirkkola AL (1990) Effect of *Lactobacillus GG* yoghurt in prevention of antibiotic associated diarrhoea. *Ann Med* 22, 57-59
- Silva M, Jacobus NV, Deneke C, Gorbach SL (1987) Antimicrobial substance from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrob Agents Chemother* 31, 1231-1233
- Simoons FJ (1981). Geographic patterns of primary adult lactose malabsorption: a further interpretation of evidence for the old world. In: *Lactose Digestion: Clinical and Nutritional Implications* (Paige DM, Bayless TM, eds) John Hopkins Univ Press, Baltimore, MD, USA, 23-48
- Sinha DK (1978) Development of nonfermented acidophilus milk and testing its properties. Ph D thesis, Univ Nebraska, Lincoln, NE, USA
- Smith TM, Kolars JC, Savaiano DA, Levitt MD (1985) Absorption of calcium from milk and yogurt. *Am J Clin Nutr* 42, 1197-1200
- Solis Pereyra B, Lemonnier D (1991) Induction of 2'-5'A synthetase activity and interferon in humans by bacteria used in dairy products. *Eur Cytokine Network* 2, 137-140
- Solis Pereyra B, Lemonnier D (1993) Induction of human cytokines by bacteria used in dairy foods. *Nutr Res* 13, 1127-1140
- Solis Pereyra B, Falcoff R, Falcoff E, Lemonnier D (1991) Interferon induction by *Lactobacillus bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* in mice. *Eur Cytokine Network* 2, 299-303
- Speck ML, Geoffrion JW (1980) Lactase and starter culture survival in heated and frozen yogurts. *J Food Prot* 43, 26-28
- Stifel FB, Herman RH, Rosensweig NS (1968) Dietary regulation of the galactose metabolizing enzymes in human jejunum. *Science* 162, 692-693
- Tahara T, Kanatani K, Yoshida K, Miura H, Sakamoto M, Oshimura M (1992) Purification and some properties of acidocin 8912, a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus acidophilus* TK 8912. *Biosci Biotechnol Biochem* 56, 1212-1215
- Tankanow RM, Ross MB, Ertel JJ, Dickinson DG, McCormick LS, Garfinkel JF (1990) A double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of Lactinex in the prophylaxis of amoxicillin-induced diarrhea. *DIAP Ann Pharmacother* 24, 382-384
- Tannock GW (1983) Effect of dietary and environmental stress on the gastrointestinal microbiota. In: *Human Intestinal Microflora in Health and Disease* (Hertges DJ, ed) Academic Press, London, UK, 517-539
- Thakur CP, Jha AN (1981) Influence of milk, yoghurt and calcium on cholesterol-induced atherosclerosis in rabbits. *Atherosclerosis* 39, 211-215
- Thompson LU, Jenkins DJA, Vic Amer MA, Reichert R, Jenkins A, Kamulsky J (1982) The effect of fermented and unfermented milks on serum cholesterol. *Am J Clin Nutr* 36, 1106-1111
- Tichacek PS, Nissen-Meyer J, Nes IF, Vogel RF, Hammes WP (1992) Characterization of the bacteriocins curvacin A from *Lactobacillus curvatus* LTH 1174 and sakacin P from *L sake* LTH 673. *Syst Appl Microbiol* 15, 460-468
- Toba T, Watanabe A, Adachi S (1983) Quantitative changes in sugars, especially oligosaccharides, during fermentation and storage of yogurt. *J Dairy Sci* 66, 17-20
- Tomic-Karovic K, Fanjek JJ (1962) Acidophilus milk in therapy of infantile diarrhea caused by pathogenic *Escherichia coli*. *Ann Pediat* 199, 625-634
- Touhami M, Boudraa G, Mary JY, Soltana R, Desjeux JF (1992) Conséquences cliniques du remplacement du lait par le yaourt dans les diarrhées persistantes du nourrisson. *Ann Pediat (Paris)* 39, 79-86
- Trapp CL, Chang CC, Halpern GM, Keen CL, Gershwin ME (1993) The influence of chronic yogurt consumption on populations of young and elderly adults. *Int J Immunother* 9, 53-64
- Tsai HJ, Sandine WE (1987) Conjugal transfer of nisin plasmid genes from *Streptococcus lactis* 7962 to *Leuconostoc dextranicum* 181. *Appl Environ Microbiol* 53, 352-357
- Vesely R, Negri R, Bianchi Salvadori B, Lavezzari D, De Simone C (1985) Influence of a diet additioned

- with yogurt on the mouse immune system. *J Immunol Immunopharmacol* 5, 30-35
- Vidal-Valverde C, Martin-Villa C, Herranz J (1984) Determination of soluble carbohydrates in yogurts by high performance liquid chromatography. *J Dairy Sci* 67, 759-763
- Vincent JG, Veomett RC, Riley RF (1959) Antimicrobial activity associated with *Lactobacillus acidophilus*. *J Bacteriol* 78, 477-484
- Von Payens W, Rethans EJM, De Waard H (1976) Einfluss des Konsums einer grossen Menge von Joghurt oder Milch auf den Serum-Cholesterolgehalt. *Milchwissenschaft* 31, 525-530
- Walker DK, Gilliland S (1993) Relationships among bile tolerance, bile salt deconjugation, and assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. *J Dairy Sci* 76, 956-961
- Welsh JD, Rohrer GV, Walker A (1966) Human intestinal saccharidase activity. *Arch Int Med* 117, 488-503
- West CA, Warner PJ (1988) Plantacin B, a bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* NCDO 119. *FEMS Microbiol Lett* 49, 163-165
- Wheeler LA, Soderberg FB, Goldmann P (1975) The reduction of *N*-hydroxy-4-acetylamino-biphenyl by the intestinal microflora of the rat. *Cancer Res* 35, 189-204
- Wolter R, Henry N, Jacquot L, Briend G (1987) Probiotiques en alimentation animale. Etude expérimentale de leur efficacité chez le rat et chez le veau de boucherie. *Rec Méd Vét* 163, 1131-1138
- Wynckel A, Jaisser F, Wong T, Drücke T, Chanard J (1991) Intestinal absorption of calcium from yogurt in lactase-deficient subjects. *Reprod Nutr Dev* 31, 411-418
- Yazicioglu A, Yilmaz N (1966) Étude sur la microflore du yaourt et son action antimicrobienne. *Milchwissenschaft* 21, 87-92