



HAL
open science

Aliments fermentés & bénéfiques santé : un défi pour la recherche

Sylvie Lortal, Kamel-Eddine El Mecherfi, François Mariotti, Hélène Eutamène, Françoise Rul, Marie-Christine Champomier-Vergès, Isabelle Savary-Auzeloux

► **To cite this version:**

Sylvie Lortal, Kamel-Eddine El Mecherfi, François Mariotti, Hélène Eutamène, Françoise Rul, et al.. Aliments fermentés & bénéfiques santé : un défi pour la recherche. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 2020, 55 (3), pp.136-148. <10.1016/j.cnd.2020.02.004>. <hal-02936312>

HAL Id: hal-02936312

<https://hal.science/hal-02936312v1>

Submitted on 29 Nov 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

1 **Aliments fermentés & bénéfiques santé :**
2 **un défi pour la recherche**

3
4 *Lortal S.¹, El Mecherfi K.², Mariotti F.³, Eutamène H.⁴, Rul F.⁵, Champomier-*
5 *Vergès M-C.⁶ and Savary-Auzeloux I.⁷**

6
7

8 **Lortal Sylvie**, INRA, MICA, F-78350, JOUY-EN-JOSAS, France.

9 **El Mecherfi Kamel-Eddine**, INRA, UR 1268 BIA (Biopolymères, Interactions,
10 Assemblages) F-44300 Nantes, France;

11 **Mariotti François** : UMR PNCA, AgroParisTech, INRA, Université Paris-Saclay, 75005,
12 Paris, France

13 **Eutamène Hélène** : Université de Toulouse 3 Paul Sabatier, INRA-ENVT, UMR 1331
14 Toxalim, INP-Purpan, F-31000 TOULOUSE, France

15 **Rul Françoise** : Université Paris-Saclay, INRA AgroParisTech, MICALIS UMR1319,
16 Domaine de Vilvert, F-78350 Jouy-en-Josas, France.

17 **Champomier Vergès Marie-Christine** : Université Paris-Saclay, INRA AgroParisTech,
18 MICALIS UMR 1319, Domaine de Vilvert, F-78350, JOUY-EN-JOSAS, France.

19 **Savary-Auzeloux Isabelle** : Université Clermont Auvergne, INRA, Unité de Nutrition
20 Humaine UMR1019, F-63000 CLERMONT-FERRAND, France.

21
22
23
24
25

26 *** Corresponding author**

27 Savary-Auzeloux : isabele.savary-auzeloux@inra.fr

28

29 **Résumé :**

30 Depuis des millénaires, localement et à l'échelle internationale, nos histoires
31 économiques, sociales et culturelles nous ont exposés à une famille d'aliments particuliers :
32 les aliments fermentés. Ces aliments « vivants », façonnés par des micro-organismes, ont
33 des caractéristiques microbiologiques, biochimiques et physico-chimiques très différentes de
34 la matière première dont ils sont issus. De ce fait, ils ont été parés de nombreuses vertus
35 nutritionnelles et de santé bien que les études qui ont été réalisées sur ces aliments sont
36 insuffisantes et peinent à esquisser un effet générique. Cependant, dans le contexte actuel
37 des attentes de durabilité et de naturalité, il est clair que ces aliments pourraient avoir un
38 rôle central à jouer dans nos systèmes alimentaires. La question de leur valeur santé, au
39 regard notamment des nouvelles connaissances sur le microbiote intestinal, doit être
40 clarifiée pour pouvoir considérer la place des aliments fermentés dans les recommandations
41 alimentaires.

42

43 **Summary :**

44 For thousands of years, locally and internationally, our economic, social and cultural
45 histories have exposed us to a particular family of foods: fermented foods. These "living"
46 foods, shaped by microorganisms, have microbiological, biochemical and physicochemical
47 characteristics that are very different from the raw material they are made of. Consequently,
48 they have been granted with many nutritional and health benefits, although the studies that
49 have been conducted on these foods are not sufficient and can hardly be generalised (i.e to
50 a generic effect). However, in the current context of expectations of sustainability and
51 naturalness, it is clear that these foods could have a central role to play in our food systems.
52 The issue concerning their health value, especially in the light of new knowledge on the gut
53 microbiota, needs to be clarified in order to consider the place of fermented foods in dietary
54 recommendations.

55

56

57 Introduction

58 La fermentation est une méthode de préservation des aliments et de diversification
59 de la diète(1), aussi ancestrale que le salage et le séchage. Elle résulte de l'action spontanée
60 ou dirigée de communautés microbiennes endogènes, et/ou ajoutées, sur des matières
61 premières extrêmement diverses, d'origine animale ou végétale. Les aliments résultants de
62 ce procédé de fermentation sont profondément modifiés sur le plan biochimique et
63 contiennent généralement une biomasse microbienne élevée, le plus souvent vivante. A ce
64 titre, les aliments fermentés représentent une famille d'aliments tout à fait particulière.
65 Citons par exemple les yaourts, les fromages, le kéfir, la choucroute, les olives, la bière, le
66 vin, les salaisons, le tofu, le kombucha, le kimchi..., qui ont encore aujourd'hui une place très
67 importante dans notre alimentation, que ce soit sur le plan culturel, gastronomique,
68 économique, ou nutritionnel. D'autres aliments, comme le café, le cacao (voire le pain),
69 même s'ils ne contiennent plus beaucoup de bactéries, ont bénéficié pour leur élaboration
70 et le développement de leurs arômes, de la fermentation.

71 Outre la production d'acides organiques lors de la fermentation qui protègent les
72 aliments des flores d'altération ou des flores pathogènes, la capacité spécifique des
73 microorganismes à transformer aspect, texture et flaveur et à synthétiser des composés
74 d'arômes, représente une remarquable source d'innovation et de diversification de la diète,
75 que chaque culture a su optimiser pour sécuriser son alimentation et atteindre parfois des
76 sommets gustatifs. Pour s'en convaincre, songeons simplement à la différence en termes de
77 goût et d'aspect entre un lait liquide et la multitude et le raffinement des fromages affinés.

78 Répondant à tous les nouveaux challenges qui pèsent sur notre alimentation
79 (durabilité, simplicité, naturalité, réappropriation de son alimentation, montée des
80 consommateurs végétariens ou flexitariens et attentes en nutrition personnalisée), la
81 fermentation des aliments est l'objet d'un fort regain d'intérêt de la part du citoyen.
82 Beaucoup d'affirmations circulent par ailleurs sur internet et les réseaux sociaux à propos de
83 leurs bénéfices santé.

84 **L'objet de cette revue multi-disciplinaire est d'apporter des éléments sur la place**
85 **des aliments fermentés aujourd'hui dans notre alimentation, de rappeler l'ensemble très**
86 **divers de modifications apportées à la matière première par l'activité métabolique des**
87 **microorganismes, modifications qui rendent ces produits absolument uniques, et de**
88 **clarifier la valeur ajoutée « santé » réellement avérée à ce jour. Enfin, cette revue se**
89 **conclut par une réflexion sur les challenges que pose à la communauté scientifique la**
90 **question pertinente mais complexe, des bénéfices santé des aliments fermentés.** A noter
91 que les boissons alcoolisées issues de fermentation ne sont pas traitées dans cette revue du
92 fait de leur teneur en alcool.

93

94 I- Une place très importante des aliments fermentés dans notre diète

95 Les aliments fermentés sont présents dans absolument toutes les régimes du monde
96 et sont extrêmement diversifiés ; plus de 5000 ont été référencés (2). Il est possible de
97 fermenter des feuilles, des fruits, tous les légumes, des graines, des farines de toutes sortes,
98 du lait, de la viande, du miel, etc. Culturellement, en Europe de l'Ouest et notamment en
99 France, ce sont des produits animaux qui sont principalement fermentés et consommés (lait,
100 viande ; Tableau 1) avec bien sûr les boissons alcoolisées que sont la bière et le vin.
101 Cependant, de nouvelles tendances fortes dans la demande des consommateurs, montrent
102 une évolution vers la consommation de produits issus de la fermentation des végétaux, qui,
103 elle, est traditionnellement pratiquée et majoritaire en Asie (kombucha, kimchi...) et en
104 Afrique, alors que la fermentation de légumineuses en France (comme le pois par exemple)
105 ne fait pas partie de nos traditions alimentaires et reste encore difficile à réaliser pour des
106 questions organoleptiques (3).

107 Ces aliments représentent une part non anecdotique de la diète de chaque pays. Si
108 l'on décline l'exemple de la France, les produits laitiers tels que les fromages et les yaourts
109 ont un poids considérable et ce à au moins trois niveaux : nutritionnel, culturel et
110 économique. En effet, notre consommation de fromages et de yaourts (et produits laitiers
111 frais) est respectivement de 24 kg et 30 kg par habitant et par an (Tableau 1).

aliment	Consommation globale/habitant/an* (kg)	Consommation journalières moyennes/groupes d'aliments ¶ (Adultes 18-79 ans) (g/j)
pain	34	114
yaourt et produits laitiers frais	30	77
fromage	24	31
salaison - charcuterie	20	27
olives	1	NC
chocolat	7	NC
cornichons	0,4	NC
choucroute	0,8	NC

112

113 **Tableau 1 : importance des aliments fermentés dans le régime alimentaire : l'exemple de la France.**

114 ***Sources : données issues du Credoc, Syndifrais, FICT, Afidol, années 2016-2018. ¶ données issues de l'étude**
115 **Inca 3 (2017)**

116

117 Ainsi, si on cumule l'ensemble des produits fermentés consommés dans la diète, ils
118 représentent une part importante de nos apports en macro et micronutriments. Par exemple,
119 environ ¼ des protéines alimentaires et 1/3 de nos lipides sont apportés par ce biais ainsi que 50%
120 environ de notre couverture en calcium (Tableau 2) .

121

122

	LAIT ENTIER	YAOURT (LAIT ENTIER)	COMTE
nombre de bactéries (UFC/mL)	5 10 ³ à 10 ⁴	> 10 ⁷	>10 ⁹
Protéines (g/100g)	3,28	3,8	26,7
Lipides (g/100g)	3,63	3,6	34,6
Glucides * (g/100g)	4,85	5	traces
Folates totaux (µg/100g)	8,7	25	5
Vitamine B12 (µg/100g)	0,24	0,33	2,59
Vitamine E (mg/100g)	0,089	0,3	0,8
Magnésium (mg/100g)	11	12,5	43,7
Calcium (mg/100g)	112	126	993
Phosphore (mg/100g)	97	97,3	681
Potassium (mg/100g)	160	145	116
Chlorure de sodium (g/100g)	0,11	0,12	0,8
Eau (g/100g)	89,6	87,9	33,2

123

124

125

Tableau 2 : Composition en macro et micronutriments de trois aliments à base de lait entier: le lait entier (non fermenté), le yaourt et le Comté (Données Ciqual) (* essentiellement lactose)

126

127

128

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

140

141

142

Nous consommons par ailleurs via ces produits, de grandes quantités de microorganismes vivants, et des métabolites uniques, point essentiel sur lequel nous reviendrons plus loin dans cette revue. La valeur culturelle et symbolique des fromages est quant à elle indiscutable et nous sommes « le pays du fromage » comme la Corée est « le pays du kimchi ». Cette valeur culturelle se décline au niveau régional avec souvent une forte identité de terroir. Enfin, ce secteur a une place très importante dans notre économie : le marché français des produits fermentés en 2018 représentait un chiffre d'affaire (CA) de 42 milliards d'€ (ANIA). Pour les produits laitiers fermentés, le CA de l'activité de transformation du lait en fromage représente 7.5 milliards d'euros et celui des yaourts et produits laitiers frais près de 5 milliards d'euros (2016 ; Syndifrais). Cela représente un impact énorme dans les économies locales : que seraient le Jura, La Franche Comté aujourd'hui sans le Comté ? la région des Causses sans la valorisation en Roquefort ou l'Auvergne sans le Saint Nectaire, le Cantal, le Bleu d'Auvergne ou la Fourme d'Ambert ? Enfin, la dimension gastronomique exceptionnelle, le plaisir non quantifiable que nous procurent ces produits reste une valeur inestimable. La même démonstration pourrait être faite avec le pain, autre produit fermenté hautement emblématique de notre diète, et où le savoir-faire français a indiscutablement atteint des sommets.

143

144

145

146

147

148

149

150

151

152

153

154

Pasteur est celui qui a réellement démontré en 1865 le rôle des microorganismes dans ce procédé de transformation. Il a montré qu'il y a des micro-organismes « utiles » qui préservent les aliments. Mais c'est le même homme qui révèle en parallèle l'implication des microorganismes dans les maladies, permettant un développement spectaculaire de l'hygiène, et de la protection par les vaccins. Ces avancées sanitaires sont tellement majeures et salutaires que c'est l'image négative des microorganismes qui l'emportera dans la sphère publique. Encore aujourd'hui, « microbes », « bactéries », sont des termes chargés négativement et associés à maladies ou altérations de la qualité d'un produit. Dès lors, le fait que les aliments fermentés contiennent par nature des quantités élevées de microorganismes, leur implication dans les caractéristiques finales du produit et toutes les spécificités de ces aliments par rapport à la matière première restent assez méconnues du consommateur et des professionnels de santé.

155 L'homme est maintenant considéré comme une entité constituée d'un hôte et des
156 microbiotes qui lui sont associés (microbiotes intestinal, de la peau, du tractus uro-génital...).
157 Depuis quelques années, le rôle capital du microbiote intestinal dans notre santé a été mis
158 en lumière. La préservation de l'équilibre entre cet hôte et ses microbiotes est considéré
159 comme un facteur clé pour le maintien de la santé. A ce titre, les aliments fermentés,
160 vecteurs de microorganismes, sont apparus comme des acteurs majeurs de l'interaction
161 avec le microbiote intestinal. Aussi, un nouveau regard est porté sur ces aliments, avec
162 parfois des extrapolations fortes sur leurs bénéfiques santé, qu'il apparait important de
163 clarifier.
164

165 **II- Une famille d'aliments à part**

166 Les aliments fermentés ont des particularités uniques, sur le plan microbiologique et
167 biochimique, qui en font réellement une famille d'aliments à part :

- 168 i) Ils contiennent une communauté microbienne vivante, dans la majorité des cas.
169 Cette caractéristique fait que sont des produits « vivants » au sens où les enzymes en
170 présence restent actives et continuent de faire évoluer biochimiquement le produit,
171 même au froid. Cet écosystème microbien sera d'autant plus diversifié que le produit
172 fermenté est artisanal. Enfin, ces produits sont capables de délivrer des bactéries
173 vivantes dans l'intestin en quantité variable selon de nombreux paramètres :
174 quantité et nature des microorganismes présents dans le produit, capacité des
175 microorganismes à survivre dans l'environnement intestinal et à adhérer à la paroi
176 intestinale.... (4)
- 177 ii) Ils ont un profil biochimique spécifique lié à la fermentation. En effet, des
178 métabolites spécifiques sont générés par les écosystèmes fermentaires, soit
179 directement par synthèse, soit par hydrolyse, et métabolisation de composants de la
180 matière première (protéines, lipides ...). Ainsi le profil en peptides, acides aminés,
181 acides gras, acides organiques, et de nombreux micronutriments est très différent de
182 la matière première et spécifique à la fermentation. L'activité des microorganismes
183 peut, dans certains cas, réduire la toxicité de la matière première (dégradation des
184 composés cyanogènes du manioc par exemple) la rendant tout simplement
185 comestible. C'est vrai également pour la modification de certains composés
186 allergènes (présents dans le lait ou le soja par exemple (voir partie IIIb).
- 187 iii) Ils présentent des caractéristiques physico chimiques propres : pH, acidité, potentiel
188 redox, microstructure, activité anti-oxydante ... qui pourront jouer sur la digestibilité
189 des protéines et des sucres, modifier les cinétiques d'apparition des nutriments en
190 phase post prandiale ainsi que les conditions de conservation.

191 Ainsi pour continuer à décliner notre exemple de départ, les produits laitiers et
192 notamment les fromages sont très éloignés sur le plan biochimique, métabolique et physico-
193 chimique, du lait de départ, et ne devraient donc pas être considérés de la même manière.

194 La présence de microorganismes en grande quantité (entre un million et plusieurs
195 milliards par gramme), les changements en termes de concentration/nature en nutriments,
196 de leur biodisponibilité, le changement d'état physique (solide versus liquide pour le lait et

197 les fromages par exemple)... **tous ces changements sont potentiellement de nature à**
198 **générer chez l'homme des effets physiologiques** : sur la vitesse de digestion, l'absorption de
199 nutriments, ou d'avoir une action probiotique au sens large (interaction avec le microbiote,
200 avec le système immunitaire, impact sur la prise alimentaire, etc.) (Figure 1). **Tous ces**
201 **aspects pouvant agir bien sûr de manière synergique, et cela complique, comme on va le**
202 **voir, les recherches dans ce domaine** (Figure 1).

203 Il est en tout cas tout à fait pertinent d'émettre l'hypothèse que ces aliments
204 interagissent avec notre physiologie de manière unique et particulière, d'autant plus que
205 nous les consommons depuis 10 000 ans et qu'une co-évolution avec notre système digestif
206 est plausible : ce qui est pré-digéré ou produit *in situ* en amont dans la matrice, n'étant plus à
207 faire par l'organisme humain lui-même. Ainsi que sait-on à ce jour des effets post ingestion
208 (biologiques et santé) des aliments fermentés ?

209

210 **III- Une dispersion des études et des connaissances sur les bénéfices santé**

211 L'hypothèse concernant l'effet bénéfique des produits fermentés sur la santé a été
212 émise par Elie Metchnikoff (1845-1916). Celui-ci suggérait que le vieillissement pouvait être
213 accéléré par la synthèse de molécules nocives par les bactéries présentes dans notre colon
214 (5). Après avoir observé que des paysans Bulgares, forts consommateurs de laits fermentés
215 avaient une espérance de vie supérieure à la moyenne, et conforté par des données *in vitro*,
216 il suppose alors que les lactobacilles présents dans les laits fermentés pouvaient réduire ou
217 altérer la production de métabolites nocifs par les bactéries du colon et prolonger ainsi
218 l'espérance de vie (6). Depuis, de très nombreux travaux se sont intéressés à déterminer si
219 les produits fermentés au sens large étaient capables d'améliorer la santé de l'Homme,
220 directement ou par l'intermédiaire d'effet sur son microbiote intestinal.

221 Il est à noter que les données sur l'amélioration de la qualité (notamment
222 nutritionnelle) conférée par la fermentation existent et sont toujours présentées par type de
223 produit (7). Des données récentes (8, 9) permettent de faire le point sur la littérature
224 traitant des composés bénéfiques sur la santé qui sont produits lors de la fermentation tels
225 que des composés présentant une activité potentielle de type anti-oxydants, anti
226 hypertenseurs, anti diabétiques, etc. (8). Il est montré que ces composés varient selon la
227 nature de la matrice fermentée; ainsi les composés anti-oxydants sont plutôt trouvés dans
228 une large gamme de produits fermentés issus de lait, céréales, fruits et légumes, poisson et
229 viande, alors que les peptides anti-hypertenseurs sont produits dans les laits et les céréales
230 fermentés.

231 ***On comprend alors la difficulté de la généralité des résultats et la prudence à avoir***
232 ***dans la communication sur des effets larges. De plus, la question de la nécessité de la***
233 ***consommation d'une grande diversité des aliments fermentés est à prendre en compte***
234 ***pour une large couverture des effets. Du fait de la diversité des produits, de la dispersion***
235 ***des études et des effets larges, il est donc beaucoup plus difficile de trouver des études in***
236 ***vivo chez l'homme démontrant les effets de leur ingestion régulière sur la santé.***

237 Globalement, les études traitant la question de l'effet des produits fermentés sur la santé
238 peuvent être classées en 3 groupes :

- 239 1. **Les études prospectives sur cohortes dans lesquelles les consommations**
240 **alimentaires sont estimées et où on étudie les associations avec l'incidence d'une**
241 **pathologie** avec, pour peu d'études seulement, un niveau de détail assez fin
242 concernant l'enquête alimentaire incluant l'ingestion de produits fermentés. C'est
243 notamment le cas pour les produits laitiers. Les produits fermentés ne sont donc
244 souvent qu'un second niveau de caractérisation des régimes dans leur globalité.
- 245 2. **Les études interventionnelles chez l'homme** au cours desquelles des produits
246 fermentés spécifiques sont testés pour leurs effets sur des critères spécifiques de
247 santé (caractéristiques métaboliques ou physiologiques). Dans ce cas aussi, les
248 produits laitiers sont très largement les aliments les plus étudiés.
- 249 3. **L'étude de caractéristiques particulières des produits fermentés et leur impact sur**
250 **l'hôte (homme, animal, cellule en culture ...)**. Par exemple, il peut s'agir d'études de
251 certaines souches probiotiques présentes dans une matrice fermentée ou de souches
252 probiotiques sélectionnées à partir de produits fermentés mais étudiées seules,
253 d'études de peptides bioactifs issus de la dégradation du produit fermenté par les
254 microorganismes, ou encore d'études des molécules issues de la fermentation de la
255 matrice alimentaire (par ex des acides gras à chaînes courtes).

256

257 **a. Produits fermentés et santé : analyse des études prospectives et interventionnelles**

258 L'impact des produits fermentés sur la santé a été beaucoup étudié dans le domaine des
259 pathologies ou désordres métaboliques en lien avec la nutrition (syndrome métabolique,
260 hypertension artérielle, maladies cardiovasculaires) (10) et dans celui de la « santé
261 intestinale » (intolérances digestives, allergies, maladies inflammatoires intestinales,
262 colopathie fonctionnelle) (11, 12). Néanmoins, des répercussions sur d'autres problèmes de
263 santé ont été aussi étudiées, comme l'influence sur les cancers ou encore l'activité
264 cérébrale, l'anxiété et la dépression.

- 265 • Concernant les maladies métaboliques, de nombreuses revues de la littérature et des
266 méta-analyses combinant des données issues de cohortes interventionnelles chez
267 l'homme n'ont pas montré d'impact bénéfique des produits fermentés sur la santé et
268 s'accordent à dire, quand il est possible de conclure, que ces produits sont neutres vis-à-
269 vis de ces pathologies. Il existe une seule exception notoire : les produits laitiers
270 fermentés (yaourt en particulier) pour lesquels une association inverse avec le risque de
271 diabète de type 2 semble faire davantage consensus (13-15). Néanmoins, il n'est pas clair
272 si cette relation est spécifique du produit fermenté *per se* ou si elle ne concerne pas plus
273 largement la consommation de produits laitiers peu gras ou allégés en matière grasse,
274 pour lesquels un moindre risque de développer un diabète de type 2 est connu (16).
- 275 • Concernant la colopathie fonctionnelle, une amélioration de la qualité de vie des
276 patients associée à une réduction des ballonnements et des troubles du transit a été
277 observée chez une sous population de patients constipés après consommation de laits
278 fermentés (17, 18)

- 279 • Concernant les cancers (colorectaux et autres cancers), l'effet est globalement considéré
 280 comme neutre ou plutôt favorable mais les études sont moins nombreuses que pour les
 281 pathologies sous forte influence nutritionnelle (19, 20).
 282 • L'incidence de la consommation des produits fermentés sur le cerveau est actuellement
 283 assez peu documentée. Toutefois, des études d'imagerie cérébrale montrent chez le
 284 sujet sain ayant consommé des matrices fermentées durant 4 semaines (2 yaourts/j) une
 285 activité cérébrale différente dans les zones qui contrôlent les émotions et les sensations
 286 (21).

287 A noter, dans le domaine des études interventionnelles chez l'Homme, qui sont souvent
 288 utilisées dans les revues cherchant à analyser les effets santé, l'effet « produit fermenté »
 289 est étudié relativement à un témoin qui est variable d'une étude à l'autre (Tableau 3). Or, la
 290 nature du produit témoin a une grande importance dans l'interprétation des résultats
 291 (Tableau 3).

Témoin utilisé	Type de comparaison réalisé
REGIME SANS LE PRODUIT FERMENTE AJOUTE	Effet du produit fermenté dans sa totalité → on ne sait pas si l'effet observé vient de la fermentation et/ou de l'aliment et de sa composition en macronutriments au sens large (apport énergétique, protéique, micronutriments présents ...).
REGIME SUPPLEMENTE AVEC LA MATRICE ALIMENTAIRE NON FERMENTEE	Effet du produit fermenté dans sa totalité → on ne sait pas si l'effet observé vient de la fermentation ou d'une modification de la matrice alimentaire (texture notamment) liée à la fermentation et qui pourra avoir un impact sur les phénomènes digestifs.(22-26)
REGIME AVEC LE PRODUIT FERMENTE DANS LEQUEL LES BACTERIES PRESENTES ONT ETE TUEES	Effet « probiotique » de la bactérie présente dans le produit, sachant que la matrice est <i>a priori</i> identique (sauf si la technique utilisée pour tuer les bactéries dans le groupe témoin influe sur la structure de la matrice et sa composition)(17, 27).
REGIME AVEC L'ALIMENT MODIFIE CHIMIQUEMENT POUR AVOIR UNE TEXTURE SIMILAIRE MAIS SANS PRESENCE DE MICROORGANISMES DANS LE PROCEDE.	Effet « fermentation » combinant l'effet probiotique et les molécules modifiées par la fermentation dans la matrice. → l'effet texture de la matrice est contrôlé a priori (28, 29).
REGIME DANS LEQUEL SONT DONNES UNIQUEMENT LES BACTERIES EXTRAITES DU PRODUIT FERMENTE	Effet « probiotique » seul sans interaction avec l'aliment (30).
REGIME CONTENANT UN PRODUIT FERMENTE ET DANS LEQUEL UN PROBIOTIQUE EST AJOUTE	Effet « probiotique » avec interaction avec l'aliment (21, 31-33).
REGIME DANS LEQUEL UNE PARTIE SUPPOSEE BIOACTIVE DU PRODUIT FERMENTE EST AJOUTEE	Effet spécifique de la molécule d'intérêt (34, 35).
REGIME DANS LEQUEL LA QUANTITE DE PRODUIT FERMENTE VARIE (FAIBLE VS FORTE QUANTITE)	Effet dose testé de la molécule d'intérêt (36).

292

293 **Tableau 3 : Schéma expérimentaux utilisés pour tester l'impact des produits fermentés sur une cible**
 294 **santé ou métabolique chez l'Homme ou l'Animal. Analyse du type de comparaison obtenu.**

295

296 Ainsi, dans l'effet bénéfique générique et associé à l'ingestion d'un produit fermenté
 297 décrit dans certaines études chez l'Homme il peut s'agir plus précisément d'un effet
 298 probiotique, « matrice », ou supplément nutritionnel seul ou en association. Ceci étant
 299 dépendant de la nature du schéma expérimental et en particulier du groupe témoin utilisé.

300 Enfin, il ne faut pas oublier le cas plus spécifique de l'impact souvent rapporté des
301 produits fermentés sur la physiologie et les pathologies spécifiques de l'intestin (car ce tissu
302 est en contact direct avec le produit fermenté ingéré). Dans ce domaine, un exemple d'effet,
303 démontré depuis longtemps, est celui des produits laitiers fermentés pour les individus
304 intolérants au lactose où la fermentation *per se* des produits laitiers et l'action des β -
305 galactosidases bactériennes permettent la dégradation du lactose naturellement présent
306 dans le lait (37), y compris dans le tube digestif. Il n'y a d'ailleurs qu'une seule allégation
307 autorisée par l'EFSA sur les aliments fermentés : le yaourt en cas d'intolérance au lactose
308 (EFSA, 2010). Il est également communément proposé de reconstituer la flore suite à un
309 traitement aux antibiotiques, ce qui limite les diarrhées. Dans ce cas, les microorganismes
310 vivants proposés (qui sont des bactéries utilisées dans les produits laitiers fermentés) sont
311 généralement considérées comme efficaces (38, 39), même si cela est contesté (40) et que
312 l'effet des yaourts n'est pas toujours clairement établi (41). Enfin, la dégradation par les
313 processus fermentaires d'un certain nombre de composés anti-nutritionnels indésirables qui
314 sont présents dans certains produits végétaux (par ex. l'acide phytique, les alcaloïdes, les
315 inhibiteurs tryptiques, et les composés cyanogènes) (42) a également été documentée. Dans
316 ce cas, l'effet du produit fermenté n'est pas direct mais indirect, par l'élimination de
317 molécules ou composés néfastes dans la matrice alimentaire.

318 [b. Etudes relatives aux nombreux mécanismes sous-jacents possibles](#)

319 La diversité des produits fermentés présents dans la diète humaine, la diversité de leurs
320 modes d'action potentiels et la diversité des processus physio-pathologiques
321 potentiellement affectés par ces produits a engendré un grand nombre d'études très
322 variées, difficiles à concilier et à combiner pour dégager un message global et consensuel sur
323 l'impact santé des produits fermentés. Par ailleurs, de nombreuses revues de la littérature
324 (10, 11, 43-45) insistent sur un effet potentiel, voire avéré des produits fermentés sur la
325 santé et le métabolisme de l'Homme. Cette apparente contradiction est liée au fait que les
326 analyses des mécanismes par lesquels les produits fermentés peuvent ou pourraient affecter
327 la santé de l'hôte sont réalisés le plus souvent *in vitro* ou sur modèles animaux. Ainsi, il
328 existe de nombreuses études sur rongeurs ou cellules indiquant que des produits fermentés
329 variés (en totalité ou en partie) ont des effets bénéfiques vis-à-vis du développement de
330 l'insulino-résistance, de l'inflammation et du stress oxydant, vis-à-vis de la perte de poids, ou
331 encore de la cancérogenèse (10).

332 Contrairement aux études chez l'Homme, les études réalisées sur rongeurs utilisent des
333 régimes assez peu variés, ne comprenant pas, dans leur constitution de base, de produits
334 fermentés qui pourraient interagir avec le/les produits fermentés testés en
335 supplémentation. Les doses d'aliments fermentés ou extraits utilisés en supplémentation
336 dépassent généralement (et très largement si on rapporte la quantité ingérée au kg de
337 poids) ce qui est ingéré chez l'homme en réalité pratique. Cette différence pourrait
338 contribuer à expliquer les résultats observés, peu marqués, chez l'Homme. Néanmoins, il
339 faut noter que les analyses réalisées chez les animaux permettent des mesures très ciblées
340 d'activités métaboliques ou de biomarqueurs au niveau d'un ou plusieurs tissu (intestin, foie,
341 tissu adipeux, microbiote intestinal). Ces mesures, plus approfondies, peuvent permettre

342 d'identifier plus précocement ou plus précisément des effets santé plus particuliers
343 relativement aux mesures plus limitées et globales (dans le plasma, ou sur des critères
344 simples comme anthropométriques) généralement accessibles chez l'Homme. De plus,
345 ***l'effet bénéfique des produits fermentés a souvent été montré, dans ces protocoles***
346 ***expérimentaux sur animaux, sur des caractéristiques spécifiques des produits fermentés et***
347 ***non sur le produit fermenté dans son intégralité.*** En effet, seules certaines particularités des
348 produits fermentés peuvent avoir été étudiées : 1/ l'impact de la structure de la matrice
349 alimentaire (effet « matrice ») issue de la fermentation, 2/ l'impact des microorganismes *per*
350 *se* présents dans le produit (effet probiotique) mais extraits de la matrice alimentaire, 3/
351 l'impact de molécules spécifiques produites/dégradées par la fermentation de la matrice
352 alimentaire et testées seules (molécule bioactives, dégradation de molécules anti-
353 nutritionnelles présentes dans la matrice). Ainsi, dans ces études ciblées chez l'animal ou
354 l'homme, des extraits ou parties spécifiques de ces produits ont été étudiés. Les effets les
355 plus étudiés sont les effets probiotiques où des bactéries alimentaires sont extraites d'un
356 aliment fermenté et testées seules ou associées au produit (11, 44). De plus, il est à noter
357 que des travaux récents concernent également des produits fermentés spécifiquement
358 développés pour contenir des probiotiques (microorganismes vivants censés apporter un
359 bénéfice santé à l'individu sain) comme par exemple une action anti-inflammatoire (46).
360 Ainsi, de l'analyse des publications ressort parfois une confusion entre l'effet probiotique
361 seul et l'effet du produit fermenté dans son ensemble (matrice incluse). En dehors des effets
362 probiotiques, d'autres composantes du produit fermenté semblent pouvoir présenter un
363 bénéfice santé. Il s'agit de molécules ou peptides obtenus suite à la protéolyse et lipolyse de
364 la matrice alimentaire lors de la fermentation (acides gras à chaînes courtes, peptides...).
365 ***Dans l'ensemble de ces domaines relatifs à la « santé », les résultats semblent***
366 ***généralement prometteurs ; ils sont résumés en Tableau 4.***

367

368 ***En dehors de effets métaboliques, la fermentation peut également moduler la matrice***
369 ***alimentaire en modifiant sa digestibilité.*** Quelques études rapportent l'effet de la
370 fermentation sur la matrice alimentaire *per se* et les conséquences sur les cinétiques de
371 digestion et bio-accessibilité des macronutriments de l'aliment, les protéines notamment
372 (47, 48); la fermentation se traduisant, comme dans le cas des produits laitiers, par une
373 modification de la vitesse de vidange gastrique. Il a été montré par exemple une rétention
374 accrue du yaourt dans l'estomac comparativement au lait, qui est rapidement évacué de
375 l'estomac, est digéré très vite et dont les acides aminés sont rapidement disponibles dans le
376 plasma. La digestibilité totale des protéines sur la totalité de la période post prandiale n'est
377 néanmoins que peu ou pas modifiée quelle que soit la matrice, mais ces différences de
378 cinétiques peuvent avoir des répercussions sur l'utilisation des protéines, voire sur
379 l'ensemble des processus métaboliques (49). L'ensemble de ces processus est néanmoins
380 largement influencé par la composition de l'ensemble du repas (50) (Tableau 4).

381

382

383
384
385
386

VECTEUR DE L'EFFET BENEFIQUE	EFFET SANTE POSSIBLE
<p>Probiotique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interaction/compétition entre les microorganismes de l'aliment et intestinaux - Renforcement de la barrière intestinale et de la muqueuse - Modulation du système immunitaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Inflammation intestinale, impact sur la dysbiose (obésité, diabète) - Inflammation intestinale, obésité (évite l'entrée de lipopolysaccharides et le développement d'une inflammation à bas bruit) - Cancers, obésité et insulino-résistance
<p>Molécules bioactives : l'activité de la communauté microbienne peut permettre la production de molécules bioactives</p> <ul style="list-style-type: none"> - Impact sur le pH (notamment via la production de lactate et acides gras à chaînes courtes) - Peptides bioactifs (notamment hypotenseurs) - Acides gras à chaînes courtes - Molécules nutritionnelles pas ou peu synthétisées par l'hôte et qui peuvent être apportées par le produit fermenté : vitamines du groupe B, acides gras polyinsaturés de type w3 	<ul style="list-style-type: none"> - Joue sur les équilibres entre espèces bactériennes - Hypertension, maladies cardio-vasculaires - Limite l'insulino-sensibilité (obésité, diabète), augmente le trophisme intestinal (butyrate) - Maintien du système immunitaire, croissance cellulaire - Cancer (vitamine B9), favorise l'insulino-sensibilité (AG w3)
<p>Dégradation de composés néfastes pour la santé :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cas particulier du lactose et de sa dégradation par les β-galactosidases des bactéries du produit fermenté (produits laitiers) - Cas des protéines allergènes dans la matrice - Dégradation de l'acide phytique (produits végétaux) 	<ul style="list-style-type: none"> - Populations intolérantes au lactose - Populations allergiques (gluten...) - Population générale : l'acide phytique limitant l'absorption des minéraux
<p>Effet matrice :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Impact de la fermentation sur la vidange gastrique et donc la cinétique d'apparition des protéines dans le jéjunum : yaourt vs lait en particulier 	<p>Populations pour lesquelles les cinétiques d'apparition post prandiale des protéines dans le jéjunum (puis des acides aminés dans le plasma) peut impacter l'activité métabolique tissulaire : sujets âgés ou insulino-résistants</p>

387

390 **Enfin, la question de la réduction via la fermentation bactérienne de l'allergénicité de**
391 **certaines protéines alimentaires a été étudiée** pour les produits à base de lait (prévalence
392 de l'allergie aux protéines du lait de vache chez les enfants de moins de 3 ans (51)), de soja
393 (avec une prévalence pédiatrique estimée à 0.3% en Europe (52)) et de céréales, notamment
394 blé et seigle. Jusqu'à présent, l'effet de la fermentation sur la réduction des allergènes a été
395 étudié en modèle simplifié utilisant des souches de bactéries lactiques isolées de produits
396 fermentés plus ou moins traditionnels (53-55). Certaines sont en effet capables d'hydrolyser
397 à des degrés divers les protéines allergènes majeurs du lait (α -Lactalbumine, β -
398 Lactoglobuline) (54), fractions caséines (53) et de réduire leur immunogénicité. Les études
399 les plus poussées montrent une réduction *in vitro* de l'antigénicité des allergènes vis à vis
400 des IgE humaines de patients allergiques (56). Concernant le soja, deux études (57, 58) ont
401 démontré que la fermentation lactique du lait de soja par *Lactobacillus helveticus* et
402 *Enterococcus faecalis* réduisait l'immunoréactivité du produit fermenté vis à vis des IgE anti
403 Gly m 5 et Gly m 6 de patients allergiques (deux des principaux allergènes du soja). Enfin,
404 deux études portant sur l'allergénicité d'aliments fermentés céréaliers ont été conduites
405 dans le cadre de la fermentation du pain mais dans des conditions d'analyse difficiles à
406 comparer. Stefanska et al. (2016) et Rizello et al. (2006), ont démontré que les bactéries
407 lactiques isolées à partir du levain peuvent avoir une action de protéolyse sur les protéines
408 allergènes du blé et de seigle en diminuant fortement leur immunoréactivité contre les IgE
409 humaines de patients allergiques au blé (53, 57). Toutes ces études dont l'objectif était de
410 réduire l'allergénicité des produits par fermentation, ont utilisé des tests *in vitro* pour
411 mesurer l'immunoréactivité des IgE de patients allergiques contre les produits élaborés. Ces
412 outils restent insuffisants pour conclure à une réelle diminution de l'allergénicité du produit
413 fermenté dans sa totalité. Des études *ex vivo* (modèles cellulaires de déclenchement de la
414 réaction allergique) ainsi que des études *in vivo* (modèle animal) pourraient évaluer
415 réellement l'allergénicité résiduelle et le potentiel allergisant (sensibilisant) de ces aliments
416 fermentés tout en tenant compte de leur devenir dans le tractus digestif (digestion
417 gastrique, intestinale, libération de néo-allergènes, absorption intestinale...).

418 Par ailleurs, la maladie cœliaque diffère de l'allergie alimentaire par le mécanisme
419 immunologique impliqué et les signes cliniques. C'est une maladie auto-immune
420 inflammatoire complexe et multifactorielle de l'intestin provoquée par l'ingestion des
421 protéines du gluten contenues dans les céréales : blé, seigle et orge. Dans ce cas, un plus
422 grand nombre d'études montrent que la protéolyse des protéines du blé par fermentation
423 lactique permettait de réduire la toxicité des produits fermentés pour les malades
424 cœliaques. Notamment, Greco et al. (59) qui ont démontré que la fermentation de la farine
425 de blé par des bactéries lactiques isolées à partir du levain pouvait hydrolyser les gliadines
426 (fraction α -gliadine cytotoxique). Les auteurs ont montré que Les biscuits fabriqués à partir
427 de cette farine fermentée ont été bien tolérés par des malades cœliaques durant 60 jours.
428 Les marqueurs sérologiques de la maladie cœliaque ont été évalués et étaient similaires à un
429 profil cœliaque sous régime sans gluten. Une action directe par une protéolyse des bactéries

430 lactiques (*Lactobacillus alimentarius, brevis, san francisencis et hilgardii*) sur la fraction des
431 gliadines serait à l'origine de cette diminution de toxicité (59).
432

433 **4/ Des défis pour aborder la question des bénéfices santé et des mécanismes impliqués**

434 Ce compte rendu rapide de la littérature permet de comprendre les difficultés quant
435 à l'administration de la preuve d'effets santé des produits fermentés et permet de dégager
436 des pistes sur les voies possibles d'aborder la question.

437 Finalement, quelle est la caractéristique fondamentale, saillante, d'un produit
438 fermenté, qui porterait les effets santé ? Autrement dit, sur quelle base émettre des
439 hypothèses d'effets génériques des aliments fermentés ? On peut s'en remettre à la
440 présence de microorganismes vivants dans le produit, quand c'est le cas, mais la diversité de
441 ces souches microbiennes est grande, sans compter leur interaction avec la matrice. On peut
442 raisonner sur la base des substances potentiellement favorables spécifiquement issues des
443 processus fermentaires (des composés spécifiques présentant une activité biologique), ou
444 des substances indésirables spécifiquement détruites par ces processus mais là encore la
445 diversité est très importante, notamment selon la nature de l'aliment-substrat de
446 fermentation. Ces considérations permettent néanmoins de disposer d'hypothèses de
447 mécanismes bénéfiques, souvent spécifiques du produit testé, si tant est qu'on ait bien
448 caractérisé les souches microbiennes, leurs activités et l'action biologique des composés
449 formés dans les conditions de fermentation. Force est de constater que ce n'est pas souvent
450 le cas et, comme souvent en nutrition, on décrit par le menu les mécanismes possibles de
451 phénomènes dont on n'a pas testé ou consolidé l'existence.

452 Une stratégie alternative pourrait consister à chercher à mettre en évidence des
453 effets des aliments fermentés, avec peu d'hypothèses et donc des techniques à large spectre
454 (type métabolomique) (60, 61) pour identifier puis caractériser les répercussions biologiques
455 et les modulations de marqueurs de risque chez l'Homme. Il faut bien sûr disposer de
456 critères de santé forts, comme un ensemble de facteurs de risques, afin que, au-delà de
457 l'effet biologique, l'effet bénéfique sur la santé puisse être objectivé.

458 L'autre aspect, lié, est celui de la question posée par les études : veut-on étudier les
459 effets de la consommation d'aliments fermentés ou les effets de la fermentation de cet
460 aliment ? Vouloir identifier les effets d'un aliment fermenté répond à une réalité pratique en
461 nutrition (est-il intéressant de consommer cet aliment ?), mais sans comprendre les
462 mécanismes sous-jacents et en empêchant une généralisation à une famille d'aliments plus
463 large qui serait plus pertinente en terme de recommandation de consommation. A l'inverse,
464 étudier les effets de la fermentation d'un produit, c'est chercher à comprendre
465 spécifiquement où se situe le bénéfice lié au fait que l'aliment soit fermenté et cela permet
466 d'envisager d'extrapoler les pistes de recherche à des familles d'aliments plus larges ou à un
467 ensemble de procédés de fermentation. Cette question est prégnante dans la littérature et
468 nous l'avons vu avec le choix de l'aliment témoin dans les protocoles expérimentaux. Cette
469 question ne peut pas non plus être renseignée par les études épidémiologiques puisque les

470 variantes non fermentées des produits n'existent pratiquement pas dans les régimes (à
471 l'exception des laits fermentés).

472 En dehors de ce chemin long et ambitieux, la recherche en nutrition ne devrait pas
473 oublier que l'amélioration de l'état de santé des populations passe aussi par des effets
474 nutritionnels simples, à l'échelle des nutriments, qui complètent les recommandations très
475 générales (mais puissantes) à l'échelle des régimes (62). Par « effets nutritionnels simples »,
476 nous voulons parler non pas des effets sur des facteurs de risque de maladie, mais sur le
477 statut nutritionnel des individus. Pour des aliments fermentés, ces possibilités relèvent de la
478 synthèse de vitamines et l'amélioration de la biodisponibilité des nutriments dans l'aliment,
479 qui sont bien documentées. Par exemple la synthèse de vitamine B12 – biodisponible – et la
480 dégradation de l'acide phytique lors de la fermentation d'aliments à base végétale (63-65)
481 est une piste très intéressante pour disposer d'aliments à même d'améliorer le statut
482 nutritionnel de populations suivant une alimentation à base végétale. L'ensemble des
483 questions de recherche potentielles et axes de recherche futurs sont résumés Figure 2.

484 **5/ Des aliments à fort potentiel pour l'avenir**

485 Le procédé de fermentation est simple, durable et flexible. Il répond pleinement aux
486 attentes actuelles des consommateurs : naturalité, absence de conservateurs, et potentiels
487 bénéfiques santé. Par ailleurs, la maîtrise croissante des communautés microbiennes et la
488 possibilité de créer et optimiser des consortia à fonctionnalités ciblées font de ces aliments
489 une mine d'innovations pour l'avenir face aux défis qui attendent nos systèmes alimentaires.
490 Les aliments fermentés sont ainsi à une place stratégique entre santé, durabilité et
491 innovation. A quels enjeux peuvent-ils réellement contribuer à répondre ?

- 492 ✓ Enjeux environnementaux : augmenter la part des végétaux dans l'alimentation en
493 diversifiant goûts et textures, en valorisant des produits actuellement refusés par le
494 consommateur (peu digestibles, peu appétants...), en augmentant par exemple la
495 digestibilité des légumineuses, en valorisant des co-produits de nouvelles sources
496 alimentaires.
- 497 ✓ Enjeux de santé publique : réduire l'inflammation à bas bruit, favoriser la régulation
498 glycémique, agir sur le risque cardio-métabolique, moduler la dysbiose au niveau du
499 microbiote intestinal via des aliments vecteurs de microorganismes « positifs »,
500 réduire la dénutrition des personnes âgées par une augmentation des goûts/textures
501 adaptées et l'amélioration de la digestibilité des aliments, réduire l'occurrence
502 d'épisodes allergiques chez certaines populations sensibles, concevoir des produits
503 enrichis en micronutriments pour des populations en insuffisance d'apport .
- 504 ✓ Enjeux économiques : le marché global des produits fermentés est estimé à 637
505 milliards de dollars en 2016 et devrait atteindre les 889 milliards en 2023 (BIS
506 Research). L'Europe accuse un certain retard relativement au reste du monde en
507 terme d'innovation des produits fermentés (8,5% des nouveaux produits fermentés
508 lancés en 2016). Le marché des ferments est néanmoins en expansion avec une
509 croissance annuelle de 6,1% en valeur et 5,8% en volume sur la période 2016-2024
510 (Credence research). La France comme l'Europe ont un réel savoir-faire et une

511 variété extraordinaire d'aliments fermentés mais le sujet n'est pas encore traité à la
512 mesure de son potentiel.

513 ✓ Enjeux sociétaux – connaissance et valorisation de ces produits dans la diète : en face
514 de ce potentiel, il y a aussi une réelle méconnaissance par le citoyen de ce qu'est
515 réellement la fermentation, bien que ces aliments soient omniprésents dans la diète.
516 En effet, sur 100 personnes interrogées en France, à la question "savez-vous ce
517 qu'est la fermentation" : 44% répondent "non" (étude Nutrimarketing, 2018).
518 Parallèlement, une fraction de la population s'y intéresse énormément, et le sujet est
519 très dynamique sur le net avec deux pôles : des sites recettes et beaucoup
520 d'allégations sur les bénéfices santé dont on l'a vu, beaucoup ne sont pas consolidés
521 *in vivo*, même s'ils sont prometteurs *in vitro*. New Nutrition Business a mis les
522 aliments fermentés dans le Top 10 trends pour 2017. Il en veut pour preuve,
523 l'explosion des recherches Google concernant les aliments fermentés. Enfin, le
524 potentiel immense d'innovation en termes de goût suscite l'intérêt de plusieurs
525 grands chefs (comme R. Redzepi) qui voient la possibilité de développer des
526 caractéristiques sensorielles uniques.

527

528

529

530

531 **Bibliographie**

- 532 1. Lortal S. Les aliments fermentés au cœur des régimes alimentaires dans
533 "L'alimentation à découvert". Paris: CNRS Editions. 2015.
- 534 2. Tamang JP, Kailasapathy K. Fermented Foods and Beverages of the World. CRC
535 Press. 2010.
- 536 3. Ben-Harb S, Saint-Eve A, Panouille M, Souchon I, Bonnarme P, Dugat-Bony E, et al.
537 Design of microbial consortia for the fermentation of pea-protein-enriched emulsions.
538 International journal of food microbiology. 2019;293:124-36. Epub 2019/01/29. doi:
539 10.1016/j.ijfoodmicro.2019.01.012. PubMed PMID: 30690292.
- 540 4. Govender M, Choonara YE, Kumar P, du Toit LC, van Vuuren S, Pillay V. A review
541 of the advancements in probiotic delivery: Conventional vs. non-conventional formulations
542 for intestinal flora supplementation. AAPS PharmSciTech. 2014;15(1):29-43. Epub
543 2013/11/14. doi: 10.1208/s12249-013-0027-1. PubMed PMID: 24222267; PubMed Central
544 PMCID: PMC3909163.
- 545 5. Underhill DM, Gordon S, Imhof BA, Nunez G, Bousso P. Elie Metchnikoff (1845-
546 1916): celebrating 100 years of cellular immunology and beyond. Nature reviews
547 Immunology. 2016;16(10):651-6. Epub 2016/08/02. doi: 10.1038/nri.2016.89. PubMed
548 PMID: 27477126.
- 549 6. Metchnikoff E. Poisons intestinaux et scléroses. Annales de l'Institut Pasteur.
550 1910;10:755-70.
- 551 7. Frias J, Martinez-Villaluenga C, Penas E. fermented food in health and disease
552 prevention citation. Academic Press. 2016.
- 553 8. Melini F, Melini V, Luziatelli F, Ficca AG, Ruzzi M. Health-Promoting Components
554 in Fermented Foods: An Up-to-Date Systematic Review. Nutrients. 2019;11(5). doi:
555 10.3390/nu11051189. PubMed PMID: 31137859.
- 556 9. Sanlier N, Gokcen BB, Sezgin AC. Health benefits of fermented foods. Crit Rev Food
557 Sci Nutr. 2019;59(3):506-27. Epub 2017/09/26. doi: 10.1080/10408398.2017.1383355.
558 PubMed PMID: 28945458.
- 559 10. Marco ML, Heeney D, Binda S, Cifelli CJ, Cotter PD, Foligne B, et al. Health benefits
560 of fermented foods: microbiota and beyond. Current opinion in biotechnology. 2016;44:94-
561 102. Epub 2016/12/22. doi: 10.1016/j.copbio.2016.11.010. PubMed PMID: 27998788.
- 562 11. Ceapa C, Wopereis H, Rezaiki L, Kleerebezem M, Knol J, Oozeer R. Influence of
563 fermented milk products, prebiotics and probiotics on microbiota composition and health.
564 Best practice & research Clinical gastroenterology. 2013;27(1):139-55. Epub 2013/06/19. doi:
565 10.1016/j.bpg.2013.04.004. PubMed PMID: 23768559.
- 566 12. Bordoni A, Danesi F, Dardevet D, Dupont D, Fernandez AS, Gille D, et al. Dairy
567 Products and Inflammation: A Review of the Clinical Evidence. Crit Rev Food Sci Nutr.
568 2015;0. Epub 2015/08/20. doi: 10.1080/10408398.2014.967385. PubMed PMID: 26287637.
- 569 13. Drouin-Chartier JP, Brassard D, Tessier-Grenier M, Cote JA, Labonte ME, Desroches
570 S, et al. Systematic Review of the Association between Dairy Product Consumption and Risk
571 of Cardiovascular-Related Clinical Outcomes. Adv Nutr. 2016;7(6):1026-40. Epub
572 2017/02/01. doi: 10.3945/an.115.011403. PubMed PMID: 28140321; PubMed Central
573 PMCID: PMC3909163.
- 574 14. Gille D, Schmid A, Walther B, Vergeres G. Fermented Food and Non-Communicable
575 Chronic Diseases: A Review. Nutrients. 2018;10(4). Epub 2018/04/05. doi:
576 10.3390/nu10040448. PubMed PMID: 29617330.
- 577 15. Sluijs I, Forouhi NG, Beulens JW, van der Schouw YT, Agnoli C, Arriola L, et al. The
578 amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-

579 InterAct Study. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(2):382-90. Epub 2012/07/05. doi:
580 10.3945/ajcn.111.021907. PubMed PMID: 22760573.

581 16. Anses. Avis et rapport de l'Anses relatifs à l' « Actualisation des repères du PNNS :
582 étude des relations entre consommation de groupes d'aliments et risque de maladies
583 chroniques non transmissibles ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de
584 l'environnement et du travail (Anses), 2016.

585 17. Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, Picard C, Mouret M, Mercier CH, et al. Effect
586 of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related
587 quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a
588 multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.*
589 2007;26(3):475-86. Epub 2007/07/20. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03362.x. PubMed
590 PMID: 17635382.

591 18. Agrawal A, Houghton LA, Morris J, Reilly B, Guyonnet D, Goupil Feuillerat N, et al.
592 Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-
593 173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with
594 constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29(1):104-14. Epub 2008/09/20. doi:
595 10.1111/j.1365-2036.2008.03853.x. PubMed PMID: 18801055.

596 19. Larsson SC, Crippa A, Orsini N, Wolk A, Michaelsson K. Milk Consumption and
597 Mortality from All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Systematic Review and
598 Meta-Analysis. *Nutrients.* 2015;7(9):7749-63. Epub 2015/09/18. doi: 10.3390/nu7095363.
599 PubMed PMID: 26378576; PubMed Central PMCID: PMC4586558.

600 20. Zhang K, Dai H, Liang W, Zhang L, Deng Z. Fermented dairy foods intake and risk of
601 cancer. *International journal of cancer.* 2019;144(9):2099-108. doi: 10.1002/ijc.31959.
602 PubMed PMID: 30374967.

603 21. Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stains J, Ebrat B, et al. Consumption of
604 Fermented Milk Product With Probiotic Modulates Brain Activity. *Gastroenterology.*
605 2013;144(7):1394-U136. doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.043. PubMed PMID:
606 WOS:000319498500022.

607 22. Kim EK, An S-Y, Lee M-S, Kim TH, Lee H-K, Hwang WS, et al. Fermented kimchi
608 reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight and obese patients.
609 *Nutr Res.* 2011;31(6):436-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2011.05.011>.

610 23. Sholly DM, Jorgensen H, Sutton AL, Richert BT, Bach Knudsen KE. Effect of
611 fermentation of cereals on the degradation of polysaccharides and other macronutrients in the
612 gastrointestinal tract of growing pigs. *J Anim Sci.* 2011;89(7):2096-105. Epub 2011/02/15.
613 doi: 10.2527/jas.2010-2891. PubMed PMID: 21317344.

614 24. Cheng IC, Shang HF, Lin TF, Wang TH, Lin HS, Lin SH. Effect of fermented soy
615 milk on the intestinal bacterial ecosystem. *World journal of gastroenterology : WJG.*
616 2005;11(8):1225-7. Epub 2005/03/09. PubMed PMID: 15754410; PubMed Central PMCID:
617 PMCPmc4250719.

618 25. Johansson DP, Lee I, Riserus U, Langton M, Landberg R. Effects of unfermented and
619 fermented whole grain rye crisp breads served as part of a standardized breakfast, on appetite
620 and postprandial glucose and insulin responses: a randomized cross-over trial. *PloS one.*
621 2015;10(3):e0122241. Epub 2015/04/01. doi: 10.1371/journal.pone.0122241. PubMed PMID:
622 25826373; PubMed Central PMCID: PMC4380355.

623 26. An SY, Lee MS, Jeon JY, Ha ES, Kim TH, Yoon JY, et al. Beneficial effects of fresh
624 and fermented kimchi in prediabetic individuals. *Ann Nutr Metab.* 2013;63(1-2):111-9. Epub
625 2013/08/24. doi: 10.1159/000353583. PubMed PMID: 23969321.

626 27. Pitkala KH, Strandberg TE, Finne Soveri UH, Ouwehand AC, Poussa T, Salminen S.
627 Fermented cereal with specific bifidobacteria normalizes bowel movements in elderly nursing

628 home residents. A randomized, controlled trial. *J Nutr Health Aging*. 2007;11(4):305-11.
629 Epub 2007/07/27. PubMed PMID: 17653486.

630 28. Ringel-Kulka T, Kotch JB, Jensen ET, Savage E, Weber DJ. Randomized, Double-
631 Blind, Placebo-Controlled Study of Synbiotic Yogurt Effect on the Health of Children. *The*
632 *Journal of Pediatrics*. 2015;166(6):1475-81.e3. doi:
633 <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.02.038>.

634 29. Iwasa M, Aoi W, Mune K, Yamauchi H, Furuta K, Sasaki S, et al. Fermented milk
635 improves glucose metabolism in exercise-induced muscle damage in young healthy men.
636 *Nutrition journal*. 2013;12(1):83. doi: 10.1186/1475-2891-12-83.

637 30. Argyri AA, Zoumpopoulou G, Karatzas K-AG, Tsakalidou E, Nychas G-JE, Panagou
638 EZ, et al. Selection of potential probiotic lactic acid bacteria from fermented olives by in vitro
639 tests. *Food microbiology*. 2013;33(2):282-91. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2012.10.005>.

640 31. Merenstein DJ, Tan TP, Molokin A, Smith KH, Roberts RF, Shara NM, et al. Safety
641 of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (B. *lactis*) strain BB-12-supplemented yogurt in
642 healthy adults on antibiotics: a phase I safety study. *Gut microbes*. 2015;6(1):66-77. Epub
643 2015/01/09. doi: 10.1080/19490976.2015.1005484. PubMed PMID: 25569274; PubMed
644 Central PMCID: PMC4615198.

645 32. Hulston CJ, Churnside AA, Venables MC. Probiotic supplementation prevents high-
646 fat, overfeeding-induced insulin resistance in human subjects. *The British journal of nutrition*.
647 2015;113(4):596-602. Epub 2015/01/30. doi: 10.1017/S0007114514004097. PubMed PMID:
648 25630516; PubMed Central PMCID: PMC4339038.

649 33. Fujita R, Iimuro S, Shinozaki T, Sakamaki K, Uemura Y, Takeuchi A, et al. Decreased
650 duration of acute upper respiratory tract infections with daily intake of fermented milk: a
651 multicenter, double-blinded, randomized comparative study in users of day care facilities for
652 the elderly population. *American journal of infection control*. 2013;41(12):1231-5. Epub
653 2013/07/31. doi: 10.1016/j.ajic.2013.04.005. PubMed PMID: 23890374.

654 34. Tuomilehto J, Lindstrom J, Hyrynen J, Korpela R, Karhunen ML, Mikkola L, et al.
655 Effect of ingesting sour milk fermented using *Lactobacillus helveticus* bacteria producing
656 tripeptides on blood pressure in subjects with mild hypertension. *Journal of human*
657 *hypertension*. 2004;18(11):795-802. Epub 2004/06/04. doi: 10.1038/sj.jhh.1001745. PubMed
658 PMID: 15175633.

659 35. Hautaniemi EJ, Tikkakoski AJ, Tahvanainen A, Nordhausen K, Kahonen M, Mattsson
660 T, et al. Effect of fermented milk product containing lactotripeptides and plant sterol esters on
661 haemodynamics in subjects with the metabolic syndrome--a randomised, double-blind,
662 placebo-controlled study. *The British journal of nutrition*. 2015;114(3):376-86. Epub
663 2015/07/15. doi: 10.1017/s0007114515002032. PubMed PMID: 26168857.

664 36. Choi IH, Noh JS, Han JS, Kim HJ, Han ES, Song YO. Kimchi, a fermented vegetable,
665 improves serum lipid profiles in healthy young adults: randomized clinical trial. *Journal of*
666 *medicinal food*. 2013;16(3):223-9. Epub 2013/03/01. doi: 10.1089/jmf.2012.2563. PubMed
667 PMID: 23444963; PubMed Central PMCID: PMCPmc3598433.

668 37. Shiby VK, Mishra HN. Fermented milks and milk products as functional foods--a
669 review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53(5):482-96. Epub 2013/02/09. doi:
670 10.1080/10408398.2010.547398. PubMed PMID: 23391015.

671 38. Guandalini S. Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. *Journal of clinical*
672 *gastroenterology*. 2011;45 Suppl:S149-53. Epub 2011/10/14. doi:
673 10.1097/MCG.0b013e3182257e98. PubMed PMID: 21992955.

674 39. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CK, Beardsley J, Mertz D, et al. Probiotics for
675 the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *The*
676 *Cochrane database of systematic reviews*. 2017;12:Cd006095. Epub 2017/12/20. doi:

677 10.1002/14651858.CD006095.pub4. PubMed PMID: 29257353; PubMed Central PMCID:
678 PMCPMC6486212.

679 40. Suez J, Zmora N, Zilberman-Schapira G, Mor U, Dori-Bachash M, Bashiares S, et al.
680 Post-Antibiotic Gut Mucosal Microbiome Reconstitution Is Impaired by Probiotics and
681 Improved by Autologous FMT. *Cell*. 2018;174(6):1406-23.e16. doi:
682 10.1016/j.cell.2018.08.047.

683 41. Patro-Golab B, Shamir R, Szajewska H. Yogurt for treating antibiotic-associated
684 diarrhea: Systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2015;31(6):796-800. Epub
685 2015/05/03. doi: 10.1016/j.nut.2014.11.013. PubMed PMID: 25933485.

686 42. Gupta RK, Gangoliya SS, Singh NK. Reduction of phytic acid and enhancement of
687 bioavailable micronutrients in food grains. *Journal of food science and technology*.
688 2015;52(2):676-84. Epub 2015/02/20. doi: 10.1007/s13197-013-0978-y. PubMed PMID:
689 25694676; PubMed Central PMCID: PMC4325021.

690 43. Ebringer L, Ferencik M, Krajcovic J. Beneficial health effects of milk and fermented
691 dairy products--review. *Folia microbiologica*. 2008;53(5):378-94. Epub 2008/12/17. doi:
692 10.1007/s12223-008-0059-1. PubMed PMID: 19085072.

693 44. Parvez S, Malik KA, Ah Kang S, Kim HY. Probiotics and their fermented food
694 products are beneficial for health. *Journal of applied microbiology*. 2006;100(6):1171-85.
695 Epub 2006/05/16. doi: 10.1111/j.1365-2672.2006.02963.x. PubMed PMID: 16696665.

696 45. van Hylckama Vlieg JE, Veiga P, Zhang C, Derrien M, Zhao L. Impact of microbial
697 transformation of food on health - from fermented foods to fermentation in the gastro-
698 intestinal tract. *Current opinion in biotechnology*. 2011;22(2):211-9. Epub 2011/01/21. doi:
699 10.1016/j.copbio.2010.12.004. PubMed PMID: 21247750.

700 46. Ple C, Breton J, Richoux R, Nurdin M, Deutsch SM, Falentin H, et al. Combining
701 selected immunomodulatory *Propionibacterium freudenreichii* and *Lactobacillus delbrueckii*
702 strains: Reverse engineering development of an anti-inflammatory cheese. *Molecular nutrition*
703 & food research. 2016;60(4):935-48. Epub 2015/12/08. doi: 10.1002/mnfr.201500580.
704 PubMed PMID: 26640113.

705 47. Gaudichon C, Mahe S, Roos N, Benamouzig R, Luengo C, Huneau JF, et al.
706 Exogenous and endogenous nitrogen flow rates and level of protein hydrolysis in the human
707 jejunum after [15N]milk and [15N]yoghurt ingestion. *The British journal of nutrition*.
708 1995;74(2):251-60. Epub 1995/08/01. PubMed PMID: 7547842.

709 48. Gaudichon C, Roos N, Mahe S, Sick H, Bouley C, Tome D. Gastric-Emptying
710 Regulates the Kinetics of Nitrogen Absorption from N-15-Labeled Milk and N-15-Labeled
711 Yogurt in Miniature Pigs. *J Nutr*. 1994;124(10):1970-7. PubMed PMID:
712 ISI:A1994PM63700010.

713 49. Pujos-Guillot E, Brandolini-Bunlon M, Fouillet H, Joly C, Martin JF, Huneau JF, et al.
714 Metabolomics reveals that the type of protein in a high-fat meal modulates postprandial
715 mitochondrial overload and incomplete substrate oxidation in healthy overweight men. *The*
716 *Journal of nutrition*. 2018:in press.

717 50. Fouillet H, Gaudichon C, Mariotti F, Bos C, Huneau JF, Tome D. Energy nutrients
718 modulate the splanchnic sequestration of dietary nitrogen in humans: a compartmental
719 analysis. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2001;281(2):E248-
720 60. Epub 2001/07/07. PubMed PMID: 11440900.

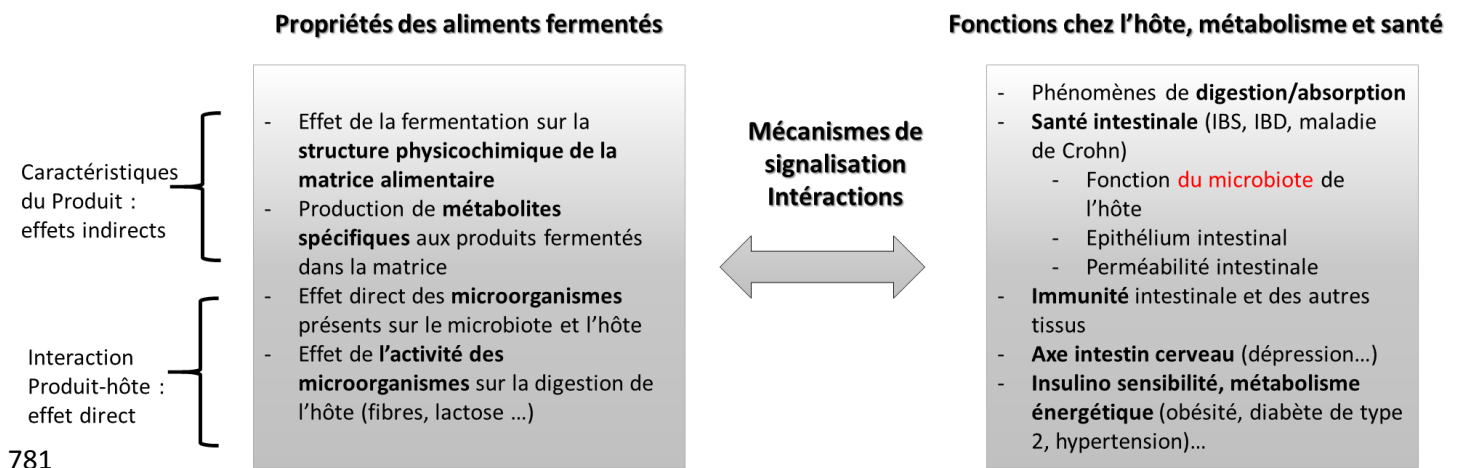
721 51. Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L,
722 Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in
723 European children--EuroPrevall birth cohort. *Allergy*. 2015;70(8):963-72. Epub 2015/04/14.
724 doi: 10.1111/all.12630. PubMed PMID: 25864712.

- 725 52. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A. Prevalence of
726 common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*.
727 2014;69(8):992-1007. Epub 2014/05/13. doi: 10.1111/all.12423. PubMed PMID: 24816523.
- 728 53. El-Ghaish S, Rabesona H, Choiset Y, Sitohy M, Haertle T, Chobert JM. Proteolysis by
729 *Lactobacillus fermentum* IFO3956 isolated from Egyptian milk products decreases immuno-
730 reactivity of alphaS1-casein. *The Journal of dairy research*. 2011;78(2):203-10. Epub
731 2011/03/10. doi: 10.1017/s0022029911000100. PubMed PMID: 21385515.
- 732 54. Shi J, Luo YK, Xiao Y, Li Z, Xu Q, Yao MJ. Effects of fermentation by *Lactobacillus*
733 *casei* on the antigenicity and allergenicity of four bovine milk proteins. *Int Dairy J*.
734 2014;35(1):75-80. doi: 10.1016/j.idairyj.2013.10.010. PubMed PMID:
735 WOS:000329106800014.
- 736 55. Stefanska I, Piasecka-Jozwiak K, Kotyrba D, Kolenda M, Stecka KM. Selection of
737 lactic acid bacteria strains for the hydrolysis of allergenic proteins of wheat flour. *J Sci Food*
738 *Agric*. 2016;96(11):3897-905. Epub 2015/12/24. doi: 10.1002/jsfa.7588. PubMed PMID:
739 26693837.
- 740 56. Kordesedehi R, Taheri-Kafrani A, Rabbani-Khorasgani M, Kazemi R, Mutangadura
741 D, Haertle T. Modification of IgE binding to alphaS1-casein by proteolytic activity of
742 *Enterococcus faecium* isolated from Iranian camel milk samples. *J Biotechnol*. 2018;276-
743 277:10-4. Epub 2018/04/19. doi: 10.1016/j.jbiotec.2018.04.005. PubMed PMID: 29669265.
- 744 57. Meinschmidt P, Ueberham E, Lehmann J, Schweiggert-Weisz U, Eisner P.
745 Immunoreactivity, sensory and physicochemical properties of fermented soy protein isolate.
746 *Food chemistry*. 2016;205:229-38. Epub 2016/03/24. doi: 10.1016/j.foodchem.2016.03.016.
747 PubMed PMID: 27006235.
- 748 58. Biscola V, de Olmos AR, Choiset Y, Rabesona H, Garro MS, Mozzi F, et al. Soymilk
749 fermentation by *Enterococcus faecalis* VB43 leads to reduction in the immunoreactivity of
750 allergenic proteins beta-conglycinin (7S) and glycinin (11S). *Beneficial microbes*.
751 2017;8(4):635-43. Epub 2017/07/21. doi: 10.3920/bm2016.0171. PubMed PMID: 28726509.
- 752 59. Greco L, Gobetti M, Auricchio R, Di Mase R, Landolfo F, Paparo F, et al. Safety for
753 patients with celiac disease of baked goods made of wheat flour hydrolyzed during food
754 processing. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of*
755 *the American Gastroenterological Association*. 2011;9(1):24-9. Epub 2010/10/19. doi:
756 10.1016/j.cgh.2010.09.025. PubMed PMID: 20951830.
- 757 60. Pimentel G, Burton KJ, von Ah U, Butikofer U, Pralong FP, Vionnet N, et al.
758 Metabolic Footprinting of Fermented Milk Consumption in Serum of Healthy Men. *The*
759 *Journal of nutrition*. 2018;148(6):851-60. Epub 2018/05/23. doi: 10.1093/jn/nxy053. PubMed
760 PMID: 29788433; PubMed Central PMCID: PMC5991204.
- 761 61. Kim J, Choi JN, Choi JH, Cha YS, Muthaiya MJ, Lee CH. Effect of fermented
762 soybean product (Cheonggukjang) intake on metabolic parameters in mice fed a high-fat diet.
763 *Molecular nutrition & food research*. 2013;57(10):1886-91. Epub 2013/04/24. doi:
764 10.1002/mnfr.201200700. PubMed PMID: 23609950.
- 765 62. Anses. Avis et rapport de l'Anses relatifs à l' « Actualisation des repères du PNNS :
766 révision des repères de consommations alimentaires ». Agence nationale de sécurité sanitaire
767 de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), 2016.
- 768 63. Chamlagain B, Edelmann M, Kariluoto S, Ollilainen V, Piironen V. Ultra-high
769 performance liquid chromatographic and mass spectrometric analysis of active vitamin B12 in
770 cells of *Propionibacterium* and fermented cereal matrices. *Food Chem*. 2015;166:630-8. Epub
771 2014/07/24. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.06.068. PubMed PMID: 25053103.
- 772 64. Chen L, Vadlani PV, Madl RL. High-efficiency removal of phytic acid in soy meal
773 using two-stage temperature-induced *Aspergillus oryzae* solid-state fermentation. *Anglais*.
774 2014;94(1):113-8. Epub 2013/05/02. doi: 10.1002/jsfa.6209. PubMed PMID: 23633040.

775 65. Sanz-Penella JM, Tamayo-Ramos JA, Sanz Y, Haros M. Phytate reduction in bran-
 776 enriched bread by phytase-producing bifidobacteria. Journal of agricultural and food
 777 chemistry. 2009;57(21):10239-44. Epub 2009/10/13. doi: 10.1021/jf9023678. PubMed PMID:
 778 19817458.

779

780 Figure 1 : Comment les aliments fermentés peuvent agir sur les fonctions de l'hôte et sa santé.

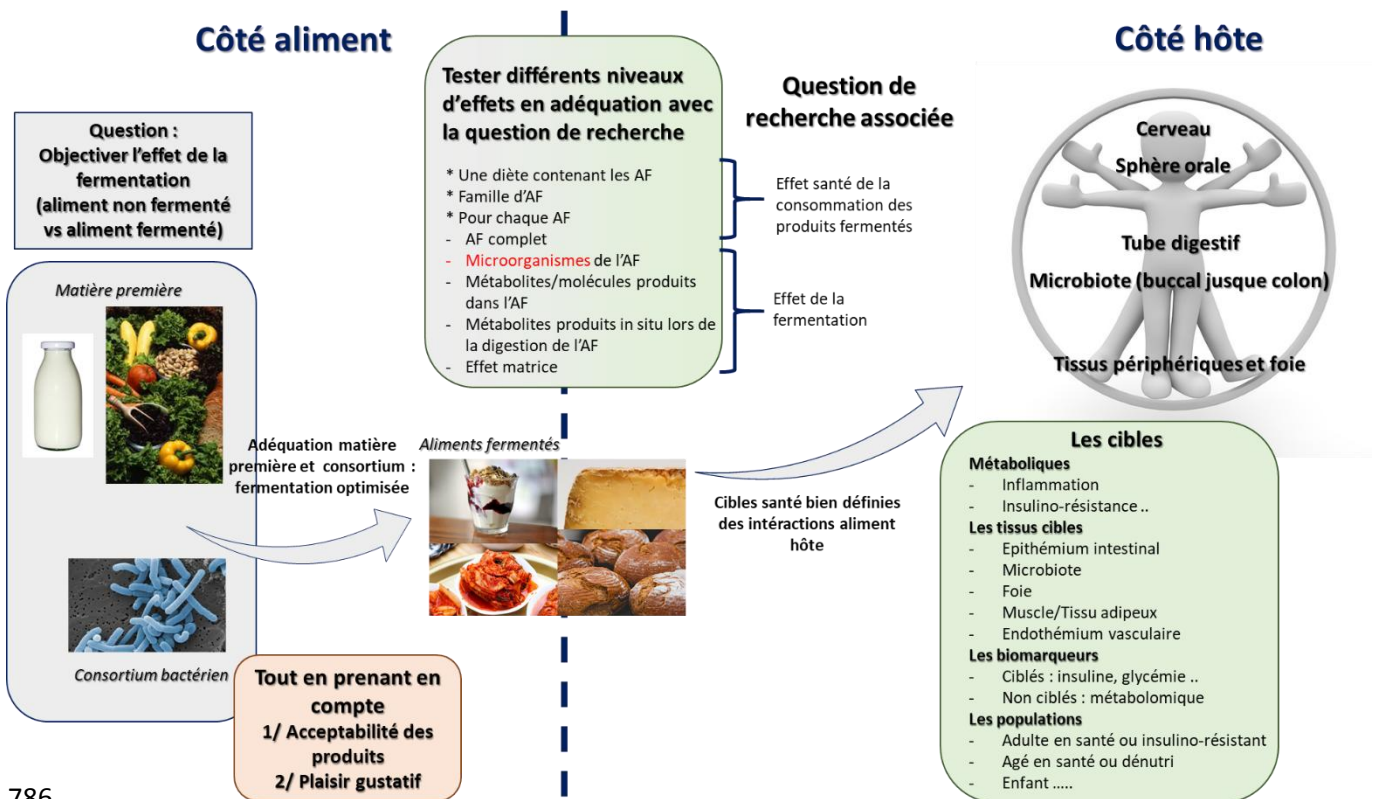


781

782

783 Figure 2 : Aliments fermentés (AF) et bénéfique santé : les cibles et questions de recherche
 784 associées.

785



786