



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. INRAE. 2020, pp.136 - 148. hal-04345242

HAL Id: hal-04345242

<https://hal.inrae.fr/hal-04345242>

Submitted on 14 Dec 2023

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.

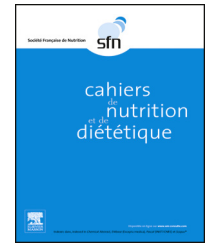


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ALIMENTS

Aliments fermentés & bénéfiques santé : un défi pour la recherche

Fermented foods & health benefits: A challenge for research

Sylvie Lortal^a, Kamel-Eddine El Mecherfi^b,
François Mariotti^c, Hélène Eutamène^d,
Françoise Rul^e, Marie-Christine Champomier-Vergès^e,
Isabelle Savary-Auzeloux^{f,*}

^a INRAE, MICA, 78350, Jouy-en-Josas, France

^b INRAE, UR 1268 BIA, 44300, Nantes, France

^c Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, PNCA, 75005, Paris, France

^d Université Toulouse 3 Paul-Sabatier, INRAE-ENVT, Toxalim, INP-Purpan, 31000, Toulouse, France

^e Université Paris-Saclay, INRAE, AgroParisTech, Micalis Institute, 78350, Jouy-en-Josas, France

^f Unité de nutrition humaine, université Clermont-Auvergne, INRAE, 63000, Clermont-Ferrand, France

Reçu le 28 novembre 2019 ; accepté le 11 février 2020

MOTS CLÉS

Aliment fermenté ;
Santé ;
Obésité ;
Syndrome
métabolique ;
Allergie

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

© 2020 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française de nutrition.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : isabele.savary-auzeloux@inrae.fr (I. Savary-Auzeloux).

<https://doi.org/10.1016/j.cnd.2020.02.004>

0007-9960/© 2020 Publié par Elsevier Masson SAS au nom de Société française de nutrition.

KEYWORDS

Fermented food;
Health status;
Obesity;
Metabolic syndrom;
Allergy

Summary For thousands of years, locally and internationally, a particular family of foods exists in our diet: the fermented foods. These “living” foods, shaped by micro-organisms, have microbiological, biochemical and physicochemical characteristics that are very different from the raw material they are made of. Consequently, they have been granted with many nutritional and health benefits, although the studies that have been conducted on these foods are not sufficient and can hardly be generalised (i.e.: to a generic effect). However, in the current context of expectations of sustainability and naturalness, it is clear that these foods could have a central role to play in our food systems. The issue concerning their health value, especially in the light of new knowledge on the gut microbiota, needs to be clarified in order to consider the place of fermented foods in dietary recommendations.

© 2020 Published by Elsevier Masson SAS on behalf of Société française de nutrition.

Introduction

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

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

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

L'objet de cette revue multidisciplinaire est d'apporter des éléments sur la place des aliments fermentés

présents aujourd'hui dans notre alimentation et de rappeler l'ensemble très divers des modifications apportées à la matière première. Ces modifications sont liées en particulier à l'activité métabolique des micro-organismes qui rendent ces produits absolument uniques. Notre objectif est également de clarifier leur valeur ajoutée « santé » réellement avérée à ce jour. Enfin, cette revue se conclut par une réflexion sur les défis que pose à la communauté scientifique la question pertinente mais complexe, des bénéfices santé des aliments fermentés. À noter que les boissons alcoolisées issues de fermentation ne sont pas traitées dans cette revue du fait de leur teneur en alcool.

Une place très importante des aliments fermentés dans notre diète

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

Ces aliments représentent une part non anecdotique de la diète de chaque pays. Si l'on décline l'exemple de la France, les produits laitiers, tels que les fromages et les yaourts, ont un poids considérable à au moins trois niveaux : nutritionnel, culturel et économique. En effet, notre consommation de fromages et de yaourts (et produits laitiers frais) est respectivement de 24 kg et 30 kg par habitant et par an ([Tableau 1](#)). Ainsi, si on cumule l'ensemble des produits laitiers fermentés consommés dans la diète, ils représentent une part

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

Aliment	Consommation globale/habitant/an ^a (kg)	Consommation journalière moyenne/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

NC : non connu.

^a Sources : données issues du Credoc, Syndifrais, FICT, Afidol, années 2016–2018. Données issues de l'étude Inca 3 (2017).

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).

	Lait entier	Yaourt (lait entier)	Comté
Nombre de bactéries (UFC/mL)	5,10 ³ à 10 ⁴	> 10 ⁷	> 10 ⁹
Protéines (g/100 g)	3,28	3,8	26,7
Lipides (g/100 g)	3,63	3,6	34,6
Glucides ^a (g/100 g)	4,85	5	Traces
Folates totaux (µg/100 g)	8,7	25	5
Vitamine B12 (µg/100 g)	0,24	0,33	2,59
Vitamine E (mg/100 g)	0,089	0,3	0,8
Magnésium (mg/100 g)	11	12,5	43,7
Calcium (mg/100 g)	112	126	993
Phosphore (mg/100 g)	97	97,3	681
Potassium (mg/100 g)	160	145	116
Chlorure de sodium (g/100 g)	0,11	0,12	0,8
Eau (g/100 g)	89,6	87,9	33,2

^a Essentiellement lactose.

importante de nos apports en macro et micronutriments. Par exemple, environ 1/4 des protéines alimentaires et 1/3 de nos lipides sont apportés par ce biais, ainsi qu'environ 50 % de notre couverture en calcium (Tableau 2). Nous consommons par ailleurs, via ces produits, de grandes quantités de micro-organismes 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'affaires (CA) de 42 milliards d'euros (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.

Pasteur est celui qui a réellement démontré en 1865 le rôle des micro-organismes 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 micro-organismes 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 micro-organismes qui l'emportera dans la sphère publique. Encore aujourd'hui, « microbes » et « bactéries » sont des termes chargés négativement et associés à des maladies ou altérations de la qualité d'un produit. Dès lors, le fait que les aliments fermentés contiennent par nature des quantités élevées de micro-organismes, 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.

L'homme est maintenant considéré comme une entité constituée d'un hôte et des microbiotes qui lui sont

associés (microbiotes intestinal, de la peau, du tractus uro-génital...). Depuis quelques années, le rôle capital du microbiote intestinal dans notre santé a été mis en lumière. La préservation de l'équilibre entre cet hôte et ses microbiotes est considérée comme un facteur clé pour le maintien de la santé. À ce titre, les aliments fermentés, vecteurs de micro-organismes, sont apparus comme des acteurs majeurs de l'interaction avec le microbiote intestinal. Aussi, un nouveau regard est porté sur ces aliments, avec parfois des extrapolations fortes sur leurs bénéfices santé qu'il apparaît important de clarifier.

Une famille d'aliments à part

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

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

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

La présence de micro-organismes en grande quantité (entre un million et plusieurs milliards par gramme), les changements en termes de concentration/nature en nutriments, de leur biodisponibilité, le changement d'état physique (solide versus liquide pour le lait et les fromages, par exemple) et physico-chimiques (pH plus bas et présence d'acides organiques)... Tous ces changements sont potentiellement de nature à générer chez l'homme des effets

physiologiques : sur la vitesse de digestion, l'absorption de nutriments, ou d'avoir une action probiotique au sens large (interaction avec le microbiote, avec le système immunitaire, impact sur la prise alimentaire, etc.) (Fig. 1). Tous ces aspects peuvent agir bien sûr de manière synergique et cela complique, comme on va le voir, les recherches dans ce domaine (Fig. 1).

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

Une dispersion des études et des connaissances sur les bénéfices santé

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

Il est à noter que les données sur l'amélioration de la qualité (notamment nutritionnelle) conférée par la fermentation existent, et sont toujours présentées par type de produit [7]. Des données récentes [8,9] permettent de faire le point sur la littérature traitant des composés bénéfiques sur la santé qui sont produits lors de la fermentation tels que des composés présentant une activité potentielle de type antioxydants, antihypertenseurs, antidiabétiques, etc. [8]. Il est montré que ces composés varient selon la nature de la matrice fermentée ; ainsi, les composés antioxydants sont plutôt trouvés dans une large gamme de produits fermentés issus de lait, céréales, fruits et légumes, poisson et viande, alors que les peptides antihypertenseurs sont produits dans les laits et les céréales fermentées.

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

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

- les études prospectives sur cohortes, dans lesquelles les consommations alimentaires sont estimées et où on

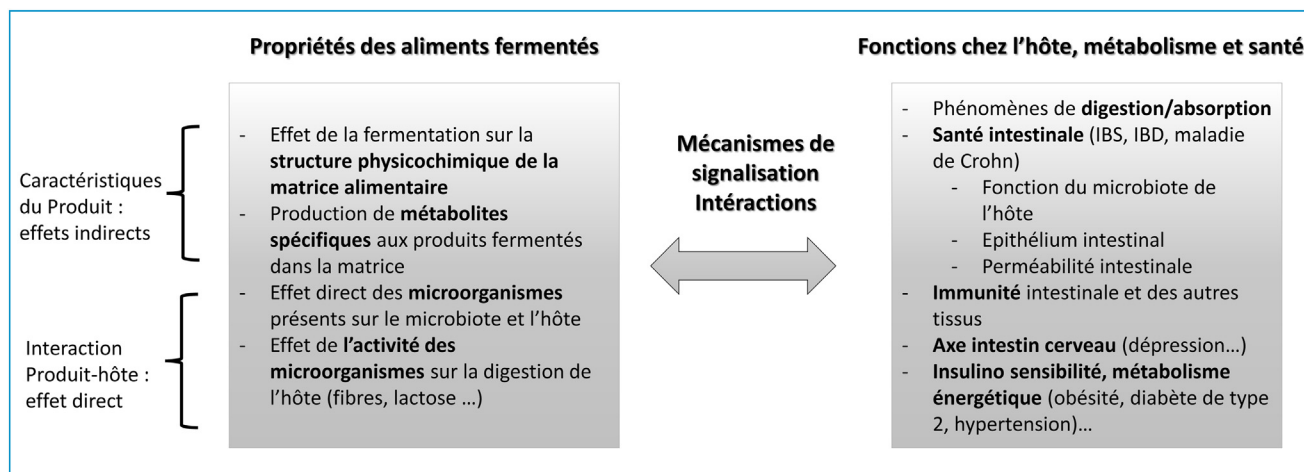


Figure 1. Comment les aliments fermentés peuvent agir sur les fonctions de l'hôte et sa santé.

étudie les associations avec l'incidence d'une pathologie. Pour peu de ces études néanmoins, il existe un niveau de détail assez fin concernant l'enquête alimentaire incluant l'ingestion de produits fermentés. C'est notamment le cas pour les produits laitiers. Les produits fermentés ne sont donc souvent qu'un second niveau de caractérisation des régimes dans leur globalité ;

- les études interventionnelles chez l'homme, au cours desquelles des produits fermentés spécifiques sont testés pour leurs effets sur des critères spécifiques de santé (caractéristiques métaboliques ou physiologiques). Dans ce cas aussi, les produits laitiers sont très largement les aliments les plus étudiés ;
- l'étude de caractéristiques particulières des produits fermentés et leur impact sur le consommateur (homme, animal) ou sur des cellules en culture. Par exemple, il peut s'agir d'études de certaines souches probiotiques présentes dans une matrice fermentée ou de souches probiotiques sélectionnées à partir de produits fermentés mais étudiées seules, d'études de peptides bioactifs issus de la dégradation du produit fermenté par les microorganismes, ou encore d'études des molécules issues de la fermentation de la matrice alimentaire (par exemple, des acides gras à chaînes courtes).

Produits fermentés et santé : analyse des études prospectives et interventionnelles

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

- concernant les maladies métaboliques, de nombreuses revues de la littérature et des méta-analyses combinant des données issues de cohortes interventionnelles chez l'homme n'ont pas montré d'impact bénéfique des produits fermentés sur la santé et s'accordent à dire, quand il est possible de conclure, que ces produits sont neutres vis-à-vis de ces pathologies. Il existe une seule exception notoire : les produits laitiers fermentés (yaourt en

particulier) pour lesquels une association inverse avec le risque de diabète de type 2 semble faire davantage consensus [13–15]. Néanmoins, il n'est pas clair si cette relation est spécifique du produit fermenté per se ou si elle ne concerne pas plus largement la consommation de produits laitiers peu gras ou allégés en matière grasse, pour lesquels un moindre risque de développer un diabète de type 2 est connu [16] ;

- concernant la colopathie fonctionnelle, une amélioration de la qualité de vie des patients associés à une réduction des ballonnements et des troubles du transit a été observée chez une sous-population de patients constipés après consommation de laits fermentés [17,18] ;
- concernant les cancers (colorectaux et autres cancers), l'effet est globalement considéré comme neutre mais les études sont moins nombreuses que pour les pathologies sous forte influence nutritionnelle [19,20] ;
- l'incidence de la consommation des produits fermentés sur le cerveau est actuellement assez peu documentée. Toutefois, des études d'imagerie cérébrale montrent chez le sujet sain ayant consommé des matrices fermentées durant 4 semaines (2 yaourts/j) une activité cérébrale différente dans les zones qui contrôlent les émotions et les sensations [21].

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

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

Enfin, il ne faut pas oublier le cas plus spécifique de l'impact souvent rapporté des produits fermentés sur la physiologie et les pathologies spécifiques de l'intestin (car ce tissu est en contact direct avec le produit fermenté ingéré). Dans ce domaine, un exemple d'effet, démontré depuis longtemps, est celui des produits laitiers fermentés pour les individus intolérants au lactose où la fermentation per se des

Tableau 3 Schémas expérimentaux utilisés pour tester l'impact des produits fermentés sur une cible santé ou métabolique chez l'Homme ou l'Animal. Analyse du type de comparaison obtenue.

Témoin utilisé	Type de comparaison réalisée
Régime sans le produit fermenté ajouté	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...)
Régime supplémenté avec la matrice alimentaire non fermentée	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 [52–56]
Régime avec le produit fermenté dans lequel les bactéries présentes ont été tuées	Effet « probiotique » de la bactérie présente dans le produit, sachant que la matrice est a priori identique (sauf si la technique utilisée pour tuer les bactéries dans le groupe témoin influe sur la structure de la matrice et sa composition) [17,57]
Régime avec l'aliment modifié chimiquement pour avoir une texture similaire mais sans présence de micro-organismes dans le procédé	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 [58,59]
Régime dans lequel sont données uniquement les bactéries extraites du produit fermenté	Effet « probiotique » seul sans interaction avec l'aliment [60]
Régime contenant un produit fermenté et dans lequel un probiotique est ajouté	Effet « probiotique » avec interaction avec l'aliment [21,61–63]
Régime dans lequel une partie supposée bioactive du produit fermenté est ajoutée	Effet spécifique de la molécule d'intérêt [64,65]
Régime dans lequel la quantité de produit fermenté varie (faible vs forte quantité)	Effet dose testé de la molécule d'intérêt [66]

produits laitiers et l'action des bêta-galactosidases bactériennes permettent la dégradation du lactose naturellement présent dans le lait [22], y compris dans le tube digestif. Il n'y a d'ailleurs qu'une seule allégation autorisée par l'EFSA sur les aliments fermentés : le yaourt en cas d'intolérance au lactose (EFSA, 2010). Il est également communément proposé de reconstituer le microbiote suite à un traitement aux antibiotiques, ce qui limite les diarrhées. Dans ce cas, les micro-organismes vivants proposés (qui sont des bactéries utilisées dans les produits laitiers fermentés) sont généralement considérés comme efficaces [23,24], même si cela est contesté [25] et que l'effet des yaourts n'est pas toujours clairement établi [26]. Enfin, la dégradation par les processus fermentaires d'un certain nombre de composés anti-nutritionnels indésirables, qui sont présents dans certains produits végétaux (par exemple : l'acide phytique, les alcaloïdes, les inhibiteurs tryptiques et les composés cyanogènes) [27], a également été documentée. Dans ce cas, l'effet du produit fermenté n'est pas direct mais indirect, par l'élimination de molécules ou composés néfastes dans la matrice alimentaire.

Études relatives aux nombreux mécanismes sous-jacents possibles

La diversité des produits fermentés présents dans la diète humaine, la diversité de leurs modes d'action potentiels et la diversité des processus physiopathologiques potentiellement affectés par ces produits a engendré un grand nombre d'études très variées, difficiles à concilier et à combiner pour dégager un message global et consensuel

sur l'impact santé des produits fermentés. Par ailleurs, de nombreuses revues de la littérature [10,11,28–30] insistent sur un effet potentiel, voire avéré des produits fermentés sur la santé et le métabolisme de l'Homme. Cette apparente contradiction est liée au fait que les analyses des mécanismes par lesquels les produits fermentés peuvent ou pourraient affecter la santé de l'hôte sont réalisées le plus souvent in vitro ou sur modèles animaux. Ainsi, il existe de nombreuses études sur rongeurs ou cellules indiquant que des produits fermentés variés (en totalité ou en partie) ont des effets bénéfiques vis-à-vis du développement de l'insulinorésistance, de l'inflammation et du stress oxydant, vis-à-vis de la perte de poids ou encore de la cancérogenèse [10].

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

Tableau 4 Effet santé des produits fermentés : les vecteurs de ces effets dans les produits.

Vecteur de l'effet bénéfique	Effet santé possible
<p>Probiotique</p> <p>Interaction/compétition entre les micro-organismes de l'aliment et intestinaux</p> <p>Renforcement de la barrière intestinale et de la muqueuse</p> <p>Modulation du système immunitaire</p> <p>Molécules bioactives : l'activité de la communauté microbienne peut permettre la production de molécules bioactives</p> <p>Impact sur le pH (notamment via la production de lactate et acides gras à chaînes courtes)</p> <p>Peptides bioactifs (notamment hypotenseurs)</p> <p>Acides gras à chaînes courtes</p> <p>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</p> <p>Dégradation de composés néfastes pour la santé</p> <p>Cas particulier du lactose et de sa dégradation par les β-galactosidases des bactéries du produit fermenté (produits laitiers)</p> <p>Cas des protéines allergènes dans la matrice</p> <p>Dégradation de l'acide phytique (produits végétaux)</p> <p>Effet matrice</p> <p>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>	<p>Inflammation intestinale, impact sur la dysbiose (obésité, diabète)</p> <p>Inflammation intestinale, obésité (évite l'entrée de lipopolysaccharides et le développement d'une inflammation à bas bruit)</p> <p>Cancers, obésité et insulino-résistance</p> <p>Joue sur les équilibres entre espèces bactériennes</p> <p>Hypertension, maladies cardio-vasculaires</p> <p>Limite l'insulino-sensibilité (obésité, diabète), augmente le trophisme intestinal (butyrate)</p> <p>Maintien du système immunitaire, croissance cellulaire</p> <p>Cancer (vitamine B9), favorise l'insulino-sensibilité (AG w3)</p> <p>Populations intolérantes au lactose</p> <p>Populations allergiques (gluten...)</p> <p>Population générale : l'acide phytique limitant l'absorption des minéraux</p> <p>Populations pour lesquelles les cinétiques d'apparition postprandiale des protéines dans le jéjunum (puis des acides aminés dans le plasma) peuvent impacter l'activité métabolique tissulaire : sujets âgés ou insulino-résistants</p>

mesures plus limitées et globales (dans le plasma ou sur des critères simples comme anthropométriques) généralement accessibles chez l'Homme.

De plus, l'effet bénéfique des produits fermentés a souvent été montré dans ces protocoles expérimentaux sur animaux sur des caractéristiques spécifiques des produits fermentés et non sur le produit fermenté dans son intégralité. En effet, seules certaines particularités des produits fermentés peuvent avoir été étudiées :

- l'impact de la structure de la matrice alimentaire (effet « matrice ») issue de la fermentation ;
- l'impact des microorganismes per se présents dans le produit (effet probiotique) mais extraits de la matrice alimentaire ;
- l'impact de molécules spécifiques produites/dégradées par la fermentation de la matrice alimentaire et testées seules (molécules bioactives, dégradation de molécules anti-nutritionnelles présentes dans la matrice).

Ainsi, dans ces études ciblées chez l'animal ou l'homme, des extraits ou parties spécifiques de ces produits ont été étudiés. Les effets les plus étudiés sont les effets probiotiques où des bactéries alimentaires sont extraites d'un aliment fermenté et testées seules ou associées au produit [11,29]. De plus, il est à noter que des

travaux récents concernent également des produits fermentés spécifiquement développés pour contenir des probiotiques (micro-organismes vivants censés apporter un bénéfice santé à l'individu sain) comme par exemple : une action anti-inflammatoire [31]. Ainsi, de l'analyse des publications ressort parfois une confusion entre l'effet probiotique seul et l'effet du produit fermenté dans son ensemble (matrice incluse). En dehors des effets probiotiques, d'autres composantes du produit fermenté semblent pouvoir présenter un bénéfice santé. Il s'agit de molécules ou peptides obtenus suite à la protéolyse et lipolyse de la matrice alimentaire lors de la fermentation (acides gras à chaînes courtes, peptides, etc.). Dans l'ensemble de ces domaines relatifs à la « santé », les résultats semblent généralement prometteurs ; ils sont résumés en **Tableau 4**.

En dehors des effets métaboliques, la fermentation peut également moduler la matrice alimentaire en modifiant sa digestibilité. Quelques études rapportent l'effet de la fermentation sur la matrice alimentaire per se et les conséquences sur les cinétiques de digestion et bio-accessibilité des macronutriments de l'aliment, les protéines notamment [32,33] la fermentation, se traduisant, comme dans le cas des produits laitiers, par une modification de la vitesse de vidange gastrique. Il a été montré, par exemple, qu'une rétention accrue du yaourt dans l'estomac comparativement

au lait, qui est rapidement évacué de l'estomac, est digérée très vite et dont les acides aminés sont rapidement disponibles dans le plasma. La digestibilité totale des protéines sur la totalité de la période postprandiale n'est néanmoins que peu ou pas modifiée quelle que soit la matrice, mais ces différences de cinétiques peuvent avoir des répercussions sur l'utilisation des protéines, voire sur l'ensemble des processus métaboliques [34]. L'ensemble de ces processus est néanmoins largement influencé par la composition de l'ensemble du repas [35] (Tableau 4).

Enfin, la question de la réduction via la fermentation bactérienne de l'allergénicité de certaines protéines alimentaires a été étudiée pour les produits à base de lait (prévalence de l'allergie aux protéines du lait de vache chez les enfants de moins de 3 ans [36]), de soja (avec une prévalence pédiatrique estimée à 0,3 % en Europe [37]) et de céréales, notamment blé et seigle. Jusqu'à présent, l'effet de la fermentation sur la réduction des allergènes a été étudié en modèle simplifié utilisant des souches de bactéries lactiques isolées de produits fermentés plus ou moins traditionnels [38–40]. Certaines sont en effet capables d'hydrolyser à des degrés divers les protéines allergènes majeurs du lait (α -Lactalbumine, β -Lactoglobuline) [39], fractions caséines [38] et de réduire leur immunogénicité. Les études les plus poussées montrent une réduction in vitro de l'antigénicité des allergènes vis-à-vis des IgE humaines de patients allergiques [41]. Concernant le soja, deux études [42,43] ont démontré que la fermentation lactique du lait de soja par *Lactobacillus helveticus* et *Enterococcus faecalis* réduisait l'immunoréactivité du produit fermenté vis-à-vis des IgE anti Gly m 5 et Gly m 6 de patients allergiques (deux des principaux allergènes du soja). Enfin, deux études portant sur l'allergénicité d'aliments fermentés céréaliers ont été conduites dans le cadre de la fermentation du pain, mais dans des conditions d'analyse difficiles à comparer. Stefanska et al. [40] et Rizello et al. (2006) [44] ont démontré que les bactéries lactiques isolées à partir du levain peuvent avoir une action de protéolyse sur les protéines allergènes du blé et de seigle en diminuant fortement leur immunoréactivité contre les IgE humaines de patients allergiques au blé [45]. Toutes ces études, dont l'objectif était de réduire l'allergénicité des produits par fermentation, ont utilisé des tests in vitro pour mesurer l'immunoréactivité des IgE de patients allergiques contre les produits élaborés. Ces outils restent insuffisants pour conclure à une réelle diminution de l'allergénicité du produit fermenté dans sa totalité. Des études ex vivo (modèles cellulaires de déclenchement de la réaction allergique) ainsi que des études in vivo (modèles animaux) pourraient évaluer réellement l'allergénicité résiduelle et le potentiel allergisant (sensibilisant) de ces aliments fermentés, tout en tenant compte de leur devenir dans le tractus digestif (digestion gastrique, intestinale, libération de néo-allergènes, absorption intestinale...).

Par ailleurs, la maladie cœliaque diffère de l'allergie alimentaire par le mécanisme immunologique impliqué et les signes cliniques. C'est une maladie auto-immune inflammatoire complexe et multifactorielle de l'intestin provoquée par l'ingestion des protéines du gluten contenues dans les céréales : blé, seigle et orge. Dans ce cas, un plus grand nombre d'études montrent que la protéolyse des protéines du blé par fermentation lactique permettait de réduire la toxicité des produits fermentés pour les malades cœliaques. Notamment, Greco et al. [45] ont démontré que la fermentation de la farine de blé par des bactéries lactiques isolées à partir du levain pouvait hydrolyser les gliadines

(fraction α -gliadine cytotoxique). Les auteurs ont montré que les biscuits fabriqués à partir de cette farine fermentée ont été bien tolérés par des malades cœliaques durant 60 jours. Les marqueurs sérologiques de la maladie cœliaque ont été évalués et étaient similaires à un profil cœliaque sous régime sans gluten. Une action directe par une protéolyse des bactéries lactiques (*Lactobacillus alimentarius*, *brevis*, *san franciscensis* et *hilgardii*) sur la fraction des gliadines serait à l'origine de cette diminution de toxicité [45].

Des défis pour aborder la question des bénéfices santé et des mécanismes impliqués

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

Finalement, quelle est la caractéristique fondamentale, saillante, d'un produit fermenté qui porterait les effets santé ? Autrement dit, sur quelle base émettre des hypothèses d'effets génériques des aliments fermentés ?

On peut s'en remettre à la présence de micro-organismes vivants dans le produit quand c'est le cas, mais la diversité de ces souches microbiennes est grande, sans compter leur interaction avec la matrice. On peut raisonner sur la base des substances potentiellement favorables spécifiquement issues des processus fermentaires (des composés spécifiques présentant une activité biologique), ou des substances indésirables spécifiquement détruites par ces processus, mais là encore la diversité est très importante, notamment selon la nature de l'aliment substrat de fermentation. Ces considérations permettent néanmoins de disposer d'hypothèses de mécanismes bénéfiques, souvent spécifiques du produit testé, si tant est qu'on ait bien caractérisé les souches microbiennes, leurs activités et l'action biologique des composés formés dans les conditions de fermentation. Force est de constater que ce n'est pas souvent le cas et, comme souvent en nutrition, on décrit par le menu les mécanismes possibles de phénomènes dont on n'a pas testé ou consolidé l'existence. De plus, et concernant plus spécifiquement l'hôte et sa santé, les cibles potentielles de l'impact des produits fermentés sur la santé sont nombreuses tant au niveau des populations sur lesquelles ces produits pourraient agir (individus âgés, insulino-résistants...), des tissus et organes potentiellement ciblés par ces produits, mais aussi des fonctions et voies métaboliques modulées (Fig. 2). La mise en évidence d'un effet générique de l'ingestion des aliments fermentés se trouve ainsi complexifiée.

Une stratégie alternative pourrait consister à chercher à mettre en évidence des effets des aliments fermentés, avec peu d'hypothèses, et donc des techniques à large spectre (type métabolomique) [46,47] pour identifier puis caractériser les répercussions biologiques et les modulations de marqueurs de risque chez l'Homme. Il faut bien sûr disposer de critères de santé forts, comme un ensemble de facteurs de risques, afin que, au-delà de l'effet biologique, l'effet bénéfique sur la santé puisse être objectivé.

L'autre aspect lié est celui de la question posée par les études : veut-on étudier les effets de la consommation d'aliments fermentés ou les effets de la fermentation de cet aliment ? En clair, veut-on savoir si l'ingestion de produits fermentés dans la diète apporte globalement

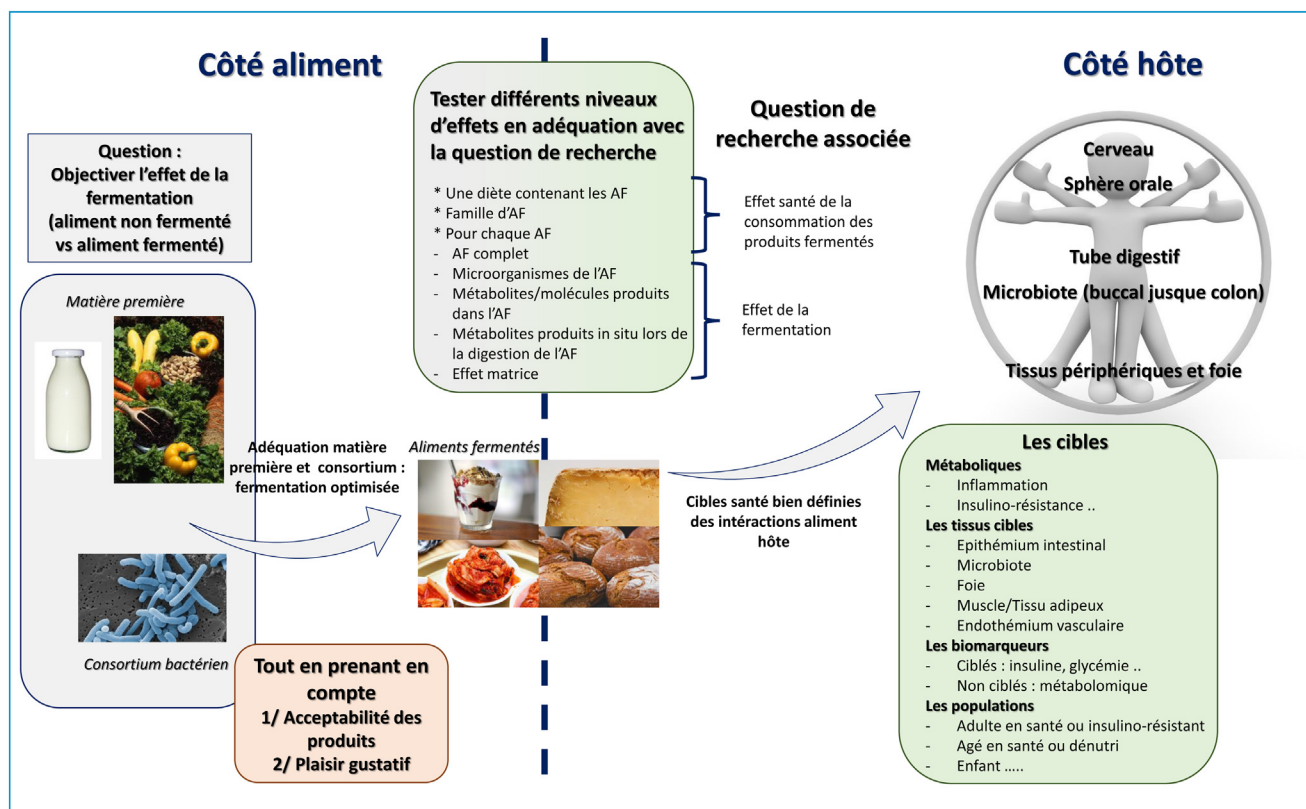


Figure 2. Aliments fermentés (AF) et bénéfiques santé : les cibles et questions de recherche associées.

des effets santé ou veut-on savoir si la fermentation per se apporte un bénéfice supplémentaire relativement à la matière première non fermentée ? Vouloir identifier les effets d'un aliment fermenté répond à une réalité pratique en nutrition (est-il intéressant de consommer cet aliment ?), mais sans comprendre les mécanismes sous-jacents et en empêchant une généralisation à une famille d'aliments plus large qui serait plus pertinente en termes de recommandation de consommation. À l'inverse, étudier les effets de la fermentation d'un produit, c'est chercher à comprendre spécifiquement où se situe le bénéfice lié au fait que l'aliment soit fermenté ou non, et cela permet d'envisager d'extrapoler les pistes de recherche à des familles d'aliments plus larges ou à un ensemble de procédés de fermentation.

Concernant l'effet global des produits fermentés sur la santé, des niveaux d'approche assez large doivent être employés (impact d'une diète riche en produits fermentés, d'une famille de ces produits ou d'un produit seul) avec le risque de ne pas mettre un effet potentiel en évidence du fait de la diversité des produits testés et des effets confondants éventuels (effets du reste de la diète, d'effets éventuellement antagonistes entre produits...) (Fig. 2). Dans ce domaine, et notamment dans le cas des études prospectives sur cohortes, une connaissance beaucoup plus approfondie de la composition de la diète en produits fermentés (familles, produits spécifiques) ainsi que la quantité ingérée est essentielle pour mieux objectiver un effet santé potentiel et limiter les effets confondants.

L'investigation des effets de la fermentation en tant que telle nécessite, pour apporter des éléments explicatifs, de « décomposer » l'aliment en ses différents éléments potentiellement actifs (micro-organismes, métabolites produits par la fermentation, effet matrice issu du processus

fermentaire...) (Fig. 2). La prise en compte de ces questions est prégnante dans la littérature, et nous l'avons vu en particulier avec la difficulté du choix de l'aliment témoin dans la mise en place des protocoles expérimentaux. Cette question ne peut pas être renseignée par les études épidémiologiques puisque les variantes non fermentées des produits n'existent pratiquement pas dans les régimes (à l'exception du lait versus des laits fermentés).

L'ensemble des questions de recherche potentielles et axes de recherche futurs sont résumés dans la Fig. 2.

Des aliments à fort potentiel pour l'avenir

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

Enjeux environnementaux

Augmenter la part des végétaux dans l'alimentation en diversifiant goûts et textures, en valorisant des produits actuellement refusés par le consommateur (peu digestibles, peu appétents...), en augmentant par exemple la digestibilité des légumineuses, en valorisant des co-produits de nouvelles sources alimentaires.

Enjeux de santé publique

Réduire l'inflammation à bas bruit, favoriser la régulation glycémique, agir sur le risque cardio-métabolique, moduler la dysbiose au niveau du microbiote intestinal via des aliments vecteurs de micro-organismes « positifs », réduire la dénutrition des personnes âgées par une augmentation des goûts/textures adaptées et l'amélioration de la digestibilité des aliments, réduire l'occurrence d'épisodes allergiques chez certaines populations sensibles, concevoir des produits enrichis en micronutriments pour des populations en insuffisance d'apport, limiter l'apport de sucres rapides dans un produit via les processus de fermentation.

Enjeux économiques

Le marché global des produits fermentés est estimé à 637 milliards de dollars en 2016, et devrait atteindre les 889 milliards en 2023 (BIS Research). L'Europe accuse un certain retard relativement au reste du monde en termes d'innovation des produits fermentés (8,5 % des nouveaux produits fermentés lancés en 2016). Le marché des ferments est néanmoins en expansion avec une croissance annuelle de 6,1 % en valeur et 5,8 % en volume sur la période 2016–2024 (Credence research). La France, comme l'Europe, a un réel savoir-faire et une variété extraordinaire d'aliments fermentés, mais le sujet n'est pas encore traité à la mesure de son potentiel.

Enjeux sociétaux : connaissance et valorisation de ces produits dans la diète

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

En dehors de ce chemin long et ambitieux, la recherche en nutrition ne devrait pas oublier que l'amélioration de l'état de santé des populations passe aussi par des effets nutritionnels simples à l'échelle des nutriments, qui complètent les recommandations très générales (mais puissantes) à l'échelle des régimes [48]. Par « effets nutritionnels simples », nous voulons parler non pas des effets sur des facteurs de risque de maladie, mais sur le statut nutritionnel des individus. Pour des aliments fermentés, ces possibilités relèvent de la synthèse de vitamines et l'amélioration de la biodisponibilité des nutriments dans l'aliment, qui sont bien documentées. Par exemple, la synthèse de vitamine B12 – biodisponible – et la dégradation de l'acide phytique lors de la fermentation d'aliments à base végétale [49–51] sont une piste très intéressante pour disposer d'aliments à même d'améliorer le statut nutri-

tionnel de populations suivant une alimentation à base végétale.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Lortal S. Les aliments fermentés au cœur des régimes alimentaires dans « l'alimentation à découvert ». Paris: CNRS Editions; 2015.
- [2] Tamang JP, Kailasapathy K. Fermented foods and beverages of the world. CRC Press; 2010.
- [3] Ben-Harb S, Saint-Eve A, Panouille M, Souchon I, Bonnarne P, Dugat-Bony E, et al. Design of microbial consortia for the fermentation of pea-protein-enriched emulsions. *Int J Food Microbiol* 2019;293:124–36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2019.01.012> [Epub 2019/01/29. PubMed PMID: 30690292].
- [4] Gounder M, Choonara YE, Kumar P, du Toit LC, van Vuuren S, Pillay V. A review of the advancements in probiotic delivery: conventional vs. non-conventional formulations for intestinal flora supplementation. *AAPS PharmSciTech* 2014;15(1):29–43, <http://dx.doi.org/10.1208/s12249-013-0027-1> [Epub 2013/11/14. PubMed PMID: 24222267; PubMed Central PMCID: PMC3909163].
- [5] Underhill DM, Gordon S, Imhof BA, Nunez G, Bousso P. Elie Metchnikoff (1845–1916): celebrating 100 years of cellular immunology and beyond. *Nat Rev Immunol* 2016;16(10):651–6, <http://dx.doi.org/10.1038/nri.2016.89> [Epub 2016/08/02. PubMed PMID: 27477126].
- [6] Metchnikoff E. Poisons intestinaux et scléroses. *Res Microbiol* 1910;10:755–70.
- [7] Frias J, Martinez-Villaluenga C, Penas E. Fermented food in health and disease prevention citation. UK et USA: Elsevier Academic Press; 2016.
- [8] Melini F, Melini V, Luziatelli F, Ficca AG, Ruzzi M. Health-promoting components in fermented foods: an up-to-date systematic review. *Nutrients* 2019;11(5), <http://dx.doi.org/10.3390/nu11051189> [PubMed PMID: 31137859].
- [9] Sanlier N, Gokcen BB, Sezgin AC. Health benefits of fermented foods. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019;59(3):506–27, <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2017.1383355> [Epub 2017/09/26. PubMed PMID: 28945458].
- [10] Marco ML, Heeney D, Binda S, Cifelli CJ, Cotter PD, Foligne B, et al. Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond. *Curr Opin Biotechnol* 2016;44:94–102, <http://dx.doi.org/10.1016/j.copbio.2016.11.010> [Epub 2016/12/22. PubMed PMID: 27998788].
- [11] Ceapa C, Wopereis H, Rezaiki L, Kleerebezem M, Knol J, Oozeer R. Influence of fermented milk products, prebiotics and probiotics on microbiota composition and health. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013;27(1):139–55, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2013.04.004> [Epub 2013/06/19. PubMed PMID: 23768559].
- [12] Bordoni A, Danesi F, Dardevet D, Dupont D, Fernandez AS, Gille D, et al. Dairy products and inflammation: a review of the clinical evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2015, <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2014.967385> [Epub 2015/08/20. PubMed PMID: 26287637].
- [13] Drouin-Chartier JP, Brassard D, Tessier-Grenier M, Cote JA, Labonte ME, Desroches S, et al. Systematic review of the association between dairy product consumption and risk of cardiovascular-related clinical outcomes. *Adv Nutr* 2016;7(6):1026–40, <http://dx.doi.org/10.3945/an.115.011403> [Epub 2017/02/01.

- PubMed PMID: 28140321; PubMed Central PMCID: PMC5105032].
- [14] Gille D, Schmid A, Walther B, Vergeres G. Fermented food and non-communicable chronic diseases: a review. *Nutrients* 2018;10(4), <http://dx.doi.org/10.3390/nu10040448> [Epub 2018/04/05. PubMed PMID: 29617330].
- [15] Sluijjs I, Forouhi NG, Beulens JW, van der Schouw YT, Agnoli C, Arriola L, et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct Study. *Am J Clin Nutr* 2012;96(2):382–90, <http://dx.doi.org/10.3945/ajcn.111.021907> [Epub 2012/07/05. PubMed PMID: 22760573].
- [16] Anses. Avis et rapport de l'Anses relatifs à l' « Actualisation des repères du PNNS : étude des relations entre consommation de groupes d'aliments et risque de maladies chroniques non transmissibles ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses); 2016.
- [17] Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, Picard C, Mouret M, Mercier CH, et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26(3):475–86, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03362.x> [Epub 2007/07/20. PubMed PMID: 17635382].
- [18] Agrawal A, Houghton LA, Morris J, Reilly B, Guyonnet D, Goupil Feuillerat N, et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(1):104–14, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03853.x> [Epub 2008/09/20. PubMed PMID: 18801055].
- [19] Larsson SC, Crippa A, Orsini N, Wolk A, Michaëlsson K. Milk consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2015;7(9):7749–63, <http://dx.doi.org/10.3390/nu7095363> [Epub 2015/09/18. PubMed PMID: 26378576; PubMed Central PMCID: PMC4586558].
- [20] Zhang K, Dai H, Liang W, Zhang L, Deng Z. Fermented dairy foods intake and risk of cancer. *Int J Cancer* 2019;144(9):2099–108, <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.31959> [PubMed PMID: 30374967].
- [21] Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stains J, Ebrat B, et al. Consumption of fermented milk products with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology* 2013;144(7):U1394–6, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.043> [PubMed PMID: WOS: 000319498500022].
- [22] Shiby VK, Mishra HN. Fermented milks and milk products as functional foods—a review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013;53(5):482–96, <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2010.547398> [Epub 2013/02/09. PubMed PMID: 23391015].
- [23] Guandalini S. Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. *J Clin Gastroenterol* 2011;45Suppl:S149–53, <http://dx.doi.org/10.1097/MCG.0b013e3182257e98> [Epub 2011/10/14. PubMed PMID: 21992955].
- [24] Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CK, Beardsley J, Mertz D, et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;12:CD006095, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006095.pub4> [Epub 2017/12/20. PubMed PMID: 29257353; PubMed Central PMCID: PMC6486212].
- [25] Suez J, Zmora N, Zilberman-Schapira G, Mor U, Dori-Bachash M, Bashiardes S, et al. Post-antibiotic gut mucosal microbiome reconstitution is impaired by probiotics and improved by autologous FMT. *Cell* 2018;174(6):1406–23, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2018.08.047>.
- [26] Patro-Golab B, Shamir R, Szajewska H. Yogurt for treating antibiotic-associated diarrhea: systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2015;31(6):796–800, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2014.11.013> [Epub 2015/05/03. PubMed PMID: 25933485].
- [27] Gupta RK, Gangoliya SS, Singh NK. Reduction of phytic acid and enhancement of bioavailable micronutrients in food grains. *J Food Sci Technol* 2015;52(2):676–84, <http://dx.doi.org/10.1007/s13197-013-0978-y> [Epub 2015/02/20. PubMed PMID: 25694676; PubMed Central PMCID: PMC4325021].
- [28] Ebringer L, Ferencik M, Krajcovic J. Beneficial health effects of milk and fermented dairy products—review. *Folia Microbiol (Praha)* 2008;53(5):378–94, <http://dx.doi.org/10.1007/s12223-008-0059-1> [Epub 2008/12/17. PubMed PMID: 19085072].
- [29] Parvez S, Malik KA, Ah Kang S, Kim HY. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol* 2006;100(6):1171–85, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2006.02963.x> [Epub 2006/05/16. PubMed PMID: 16696665].
- [30] van Hylckama Vlieg JE, Veiga P, Zhang C, Derrien M, Zhao L. Impact of microbial transformation of food on health – from fermented foods to fermentation in the gastrointestinal tract. *Curr Opin Biotechnol* 2011;22(2):211–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.copbio.2010.12.004> [Epub 2011/01/21. PubMed PMID: 21247750].
- [31] Ple C, Breton J, Richoux R, Nurdin M, Deutsch SM, Falentin H, et al. Combining selected immunomodulatory *Propionibacterium freudenreichii* and *Lactobacillus delbrueckii* strains: reverse engineering development of an anti-inflammatory cheese. *Mol Nutr Food Res* 2016;60(4):935–48, <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201500580> [Epub 2015/12/08. PubMed PMID: 26640113].
- [32] Gaudichon C, Mahe S, Roos N, Benamouzig R, Luengo C, Huneau JF, et al. Exogenous and endogenous nitrogen flow rates and level of protein hydrolysis in the human jejunum after [15N]milk and [15N]yoghurt ingestion. *Br J Nutr* 1995;74(2):251–60 [Epub 1995/08/01. PubMed PMID: 7547842].
- [33] Gaudichon C, Roos N, Mahe S, Sick H, Bouley C, Tome D. Gastric-emptying regulates the kinetics of nitrogen absorption from N-15-labeled milk and N-15-labeled yogurt in miniature pigs. *J Nutr* 1994;124(10):1970–7 [PubMed PMID: ISI: A1994PM63700010].
- [34] Pujos-Guillot E, Brandolini-Bunlon M, Fouillet H, Joly C, Martin JF, Huneau JF, et al. Metabolomics reveals that the type of protein in a high-fat meal modulates postprandial mitochondrial overload and incomplete substrate oxidation in healthy overweight men. *J Nutr* 2018;148(6):678–884.
- [35] Fouillet H, Gaudichon C, Mariotti F, Bos C, Huneau JF, Tome D. Energy nutrients modulate the splanchnic sequestration of dietary nitrogen in humans: a compartmental analysis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281(2):E248–60 [Epub 2001/07/07. PubMed PMID: 11440900].
- [36] Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children—EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015;70(8):963–72, <http://dx.doi.org/10.1111/all.12630> [Epub 2015/04/14. PubMed PMID: 25864712].
- [37] Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69(8):992–1007, <http://dx.doi.org/10.1111/all.12423> [Epub 2014/05/13. PubMed PMID: 24816523].
- [38] El-Ghaish S, Rabesona H, Choiset Y, Sitohy M, Haertle T, Chobert JM. Proteolysis by *Lactobacillus fermentum* IFO3956 isolated from Egyptian milk products decreases immunoreactivity of alphaS1-casein. *J Dairy Res* 2011;78(2):203–10, <http://dx.doi.org/10.1017/s0022029911000100> [Epub 2011/03/10. PubMed PMID: 21385515].

- [39] Shi J, Luo YK, Xiao Y, Li Z, Xu Q, Yao MJ. Effects of fermentation by *Lactobacillus casei* on the antigenicity and allergenicity of four bovine milk proteins. *Int Dairy J* 2014;35(1):75–80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.idairyj.2013.10.010> [PubMed PMID: WOS: 000329106800014].
- [40] Stefanska I, Piasecka-Jozwiak K, Kotyrba D, Kolenda M, Stecka KM. Selection of lactic acid bacteria strains for the hydrolysis of allergenic proteins of wheat flour. *J Sci Food Agric* 2016;96(11):3897–905, <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.7588> [Epub 2015/12/24. PubMed PMID: 26693837].
- [41] Kordesedehi R, Taheri-Kafrani A, Rabbani-Khorasgani M, Kazemi R, Mutangadura D, Haertle T. Modification of IgE binding to alphaS1-casein by proteolytic activity of *Enterococcus faecium* isolated from Iranian camel milk samples. *J Biotechnol* 2018;276–277:10–4, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiotec.2018.04.005> [Epub 2018/04/19. PubMed PMID: 29669265].
- [42] Meinschmidt P, Ueberham E, Lehmann J, Schweiggert-Weisz U, Eisner P. Immunoreactivity, sensory and physicochemical properties of fermented soy protein isolate. *Food chem* 2016;205:229–38, <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.016> [Epub 2016/03/24. PubMed PMID: 27006235].
- [43] Biscola V, de Olmos AR, Choiset Y, Rabesona H, Garro MS, Mozzi F, et al. Soymilk fermentation by *Enterococcus faecalis* VB43 leads to reduction in the immunoreactivity of allergenic proteins beta-conglycinin (7S) and glycinin (11S). *Beneficial microbes* 2017;8(4):635–43, <http://dx.doi.org/10.3920/bm2016.0171> [Epub 2017/07/21. PubMed PMID: 28726509].
- [44] Rizzello CG, De Angelis M, Coda R, Gobbetti M. Use of selected sourdough lactic acid bacteria to hydrolyze wheat and rye proteins responsible for cereal allergy. *Eur Food Res Technol* 2006;223(3):405–11, <http://dx.doi.org/10.1007/s00217-005-0220-x> [PubMed PMID: WOS:000238292800015].
- [45] Greco L, Gobbetti M, Auricchio R, Di Mase R, Landolfo F, Paparo F, et al. Safety for patients with celiac disease of baked goods made of wheat flour hydrolysed during food processing. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(1):24–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2010.09.025> [Epub 2010/10/19. PubMed PMID: 20951830].
- [46] Pimentel G, Burton KJ, von Ah U, Butikofer U, Pralong FP, Vionnet N, et al. Metabolic footprinting of fermented milk consumption in serum of healthy men. *J Nutr* 2018;148(6):851–60, <http://dx.doi.org/10.1093/jn/nxy053> [Epub 2018/05/23. PubMed PMID: 29788433; PubMed Central PMCID: PMC5991204].
- [47] Kim J, Choi JN, Choi JH, Cha YS, Muthaiya MJ, Lee CH. Effect of fermented soybean product (Cheonggukjang) intake on metabolic parameters in mice fed a high-fat diet. *Mol Nutr Food Res* 2013;57(10):1886–91, <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201200700> [Epub 2013/04/24. PubMed PMID: 23609950].
- [48] Anses. Avis et rapport de l'Anses relatifs à l' « Actualisation des repères du PNNS : révision des repères de consommations alimentaires ». Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses); 2016.
- [49] Chamlagain B, Edelmann M, Kariluoto S, Ollilainen V, Piironen V. Ultra-high performance liquid chromatographic and mass spectrometric analysis of active vitamin B12 in cells of *Propionibacterium* and fermented cereal matrices. *Food Chem* 2015;166:630–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.06.068> [Epub 2014/07/24. PubMed PMID: 25053103].
- [50] Chen L, Vadlani PV, Madl RL. High-efficiency removal of phytic acid in soy meal using two-stage temperature-induced *Aspergillus oryzae* solid-state fermentation. *J Sci Food Agric* 2014;94(1):113–8, <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.6209> [Epub 2013/05/02. PubMed PMID: 23633040].
- [51] Sanz-Penella JM, Tamayo-Ramos JA, Sanz Y, Haros M. Phytate reduction in bran-enriched bread by phytase-producing bifidobacteria. *J Agric Food Chem* 2009;57:10239–44, <http://dx.doi.org/10.1021/jf9023678> [Epub 2009/10/13. PubMed PMID: 19817458].
- [52] Kim EK, An S-Y, Lee M-S, Kim TH, Lee H-K, Hwang WS, et al. Fermented kimchi reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight and obese patients. *Nutr Res* 2011;31(6):436–43, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2011.05.011>.
- [53] Sholly DM, Jorgensen H, Sutton AL, Richert BT, Bach Knudsen KE. Effect of fermentation of cereals on the degradation of polysaccharides and other macronutrients in the gastrointestinal tract of growing pigs. *J Anim Sci* 2011;99(7):2096–105, <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2010-2891> [Epub 2011/02/15. PubMed PMID: 21317344].
- [54] Cheng IC, Shang HF, Lin TF, Wang TH, Lin HS, Lin SH. Effect of fermented soy milk on the intestinal bacterial ecosystem. *World J Gastroenterol* 2005;11(8):1225–7 [Epub 2005/03/09. PubMed PMID: 15754410; PubMed Central PMCID: PMC14250719].
- [55] Johansson DP, Lee I, Riserus U, Langton M, Landberg R. Effects of unfermented and fermented whole grain rye crisp breads served as part of a standardised breakfast, on appetite and postprandial glucose and insulin responses: a randomised cross-over trial. *PLoS One* 2015;10(3):e0122241, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0122241> [Epub 2015/04/01. PubMed PMID: 25826373; PubMed Central PMCID: PMC4380355].
- [56] An SY, Lee MS, Jeon JY, Ha ES, Kim TH, Yoon JY, et al. Beneficial effects of fresh and fermented kimchi in pre-diabetic individuals. *Ann Nutr Metab* 2013;63(1-2):111–9, <http://dx.doi.org/10.1159/000353583> [Epub 2013/08/24. PubMed PMID: 23969321].
- [57] Pitkala KH, Strandberg TE, Finne Soveri UH, Ouwehand AC, Poussa T, Salminen S. Fermented cereal with specific bifidobacteria normalises bowel movements in elderly nursing home residents. A randomised, controlled trial. *J Nutr Health Aging* 2007;11(4):305–11 [Epub 2007/07/27. PubMed PMID: 17653486].
- [58] Ringel-Kulka T, Kotch JB, Jensen ET, Savage E, Weber DJ. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of synbiotic yogurt effect on the health of children. *J Pediatr* 2015;166(6):1475–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.02.038>.
- [59] Iwasa M, Aoi W, Mune K, Yamauchi H, Furuta K, Sasaki S, et al. Fermented milk improves glucose metabolism in exercise-induced muscle damage in young healthy men. *Nutr J* 2013;12(1):83, <http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-12-83>.
- [60] Argyri AA, Zoumpoulou G, Karatzas K-AG, Tsakalidou E, Nychas G-JE, Panagou EZ, et al. Selection of potential probiotic lactic acid bacteria from fermented olives in vitro tests. *Food Microbiol* 2013;33(2):282–91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fm.2012.10.005>.
- [61] Merenstein DJ, Tan TP, Molokin A, Smith KH, Roberts RF, Shara NM, et al. Safety of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (*B. lactis*) strain BB-12-supplemented yogurt in healthy adults on antibiotics: a phase I safety study. *Gut microbes* 2015;6(1):66–77, <http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2015.1005484> [Epub 2015/01/09. PubMed PMID: 25569274; PubMed Central PMCID: PMC4615198].
- [62] Hulston CJ, Churnside AA, Venables MC. Probiotic supplementation prevents high-fat, overfeeding-induced insulin resistance in human subjects. *Br J Nutr* 2015;113(4):596–602, <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114514004097> [Epub 2015/01/30. PubMed PMID: 25630516; PubMed Central PMCID: PMC4339038].
- [63] Fujita R, Iimuro S, Shinozaki T, Sakamaki K, Uemura Y, Takeuchi A, et al. Decreased duration of acute upper respiratory tract infections with daily intake of fermented milk: a multicenter, double-blinded, randomised comparative study in users of day care facilities for the elderly population. *Am J Infect Control* 2013;41(12):1231–5,

- <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2013.04.005> [Epub 2013/07/31. PubMed PMID: 23890374].
- [64] Tuomilehto J, Lindstrom J, Hyyrynen J, Korpela R, Karhunen ML, Mikkola L, et al. Effect of ingesting sour milk fermented using *Lactobacillus helveticus* bacteria producing tripeptides on blood pressure in subjects with mild hypertension. *J Hum Hypertens* 2004;18(11):795–802, <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jhh.1001745> [Epub 2004/06/04. PubMed PMID: 15175633].
- [65] Hautaniemi EJ, Tikkakoski AJ, Tahvanainen A, Nordhausen K, Kahonen M, Mattsson T, et al. Effect of fermented milk product containing lactotriptides and plant sterol esters on haemodynamics in subjects with the metabolic syndrome—a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2015;114(3):376–86, <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114515002032> [Epub 2015/07/15. PubMed PMID: 26168857].
- [66] Choi IH, Noh JS, Han JS, Kim HJ, Han ES, Song YO. Kimchi, a fermented vegetable, improves serum lipid profiles in healthy young adults: randomised clinical trial. *J Med Food* 2013;16(3):223–9, <http://dx.doi.org/10.1089/jmf.2012.2563> [Epub 2013/03/01. PubMed PMID: 23444963; PubMed Central PMCID: PMC3598433].