

Prebio SAP

Formulation prébiotique basé sur la science pour une santé gastro-intestinale optimale

Les prébiotiques ont été largement étudiés pour leurs effets bénéfiques sur le microbiome intestinal et leur contribution au maintien global de la santé. Plusieurs études cliniques ont prouvé que les prébiotiques augmentent sélectivement les niveaux d'espèces de *Bifidobacterium* et même de *Lactobacillus* dans l'intestin tout en inhibant les espèces microbiennes pathogènes. Ce mécanisme d'action est ce qui rend les prébiotiques idéaux pour améliorer la santé gastro-intestinale. Il a été démontré qu'une supplémentation en prébiotiques pouvait soulager la diarrhée chez les nourrissons et les enfants, ainsi que guérir la constipation chronique chez les nourrissons nourris au lait maternisé. Les adultes qui consomment des prébiotiques présentent une augmentation significative des niveaux de *Bifidobacterium* dans leur microbiote intestinal, en plus d'autres bactéries productrices de butyrate comme *Ruminococcus*, *Oscillospira* et *Faecalibacterium*, tout en montrant une inhibition des espèces pathogènes *Shigella* et *Escherichia coli*. En plus de modifier le microbiome intestinal, les prébiotiques peuvent également moduler les marqueurs immunologiques en influençant les voies inflammatoires. Ces effets ont d'autres implications, puisqu'il a été démontré qu'une supplémentation en prébiotiques améliore les taux sériques de cholestérol à lipoprotéines de haute densité tout en diminuant les taux de cholestérol à lipoprotéines de basse densité chez les patients diabétiques et les patients souffrant d'une maladie rénale chronique. De nouvelles recherches devraient permettre d'établir un lien plus fort entre les prébiotiques et une foule d'autres avantages pour la santé.

Prebio SAP est une combinaison unique de 5 prébiotiques différents qui peuvent améliorer la santé gastro-intestinale.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque cuillère rase (~10 g) contient :

Amidon résistant-RS2 (<i>Solanum tuberosum</i>)	3,5 g
Xylo-oligosaccharides	1,5 g
Fructooligosaccharides	1 g
Arabinogalactan	1 g
Galactooligosaccharides	1 g

Autres ingrédients : Arôme naturel de punch tropical (arômes naturels de cerise, d'orange, et de framboise), arôme naturel de citron, acide malique, dioxyde de silicium et extrait de feuille de stevia rebaudiana.

Ne contient pas : Gluten, soja, blé, protéines de maïs, œufs, levure, agents de conservation, arômes ou couleurs artificiels, ou sucre.

Ce produit est sans OGM et végétarien.

Ne pas utiliser si le sceau est brisé. Garder hors de la portée des enfants.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Mélanger 1 cuillerée rase (environ 10 g) dans 250 ml d'eau ou autre boisson froide une fois par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé. **Bien remuer avant de boire.** Prendre 2 heures avant ou après la prise d'autres médicaments et/ou produits de santé naturels. Maintenir une consommation adéquate de liquides.

INDICATIONS

Prebio SAP peut aider à :

- Améliorer le transit intestinal et la constipation
- Favoriser une microflore intestinale saine
- Renforcer la fonction immunitaire
- Atténuer l'inflammation gastro-intestinale
- Améliorer le profil lipidique
- Gérer la glycémie

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un praticien de soins de la santé avant d'utiliser si vous prenez des médicaments qui inhibent le mouvement péristaltique (p. ex. opioïdes, lopéramide); si vous présentez des symptômes tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou de la fièvre; si vous avez un changement soudain de vos habitudes intestinales qui persiste depuis plus de 2 semaines; si vous avez un saignement rectal non diagnostiqué ou si vous n'avez pas réussi à déféquer après avoir utilisé un produit laxatif. Peut causer un léger inconfort gastro-intestinal (tel que gaz, ballonnements, crampes). **Ne pas utiliser si vous êtes allergique au lait.**

PURETÉ, PROPRIÉTÉ ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque lot de Prebio SAP ont été testés par un laboratoire tiers accrédité ISO 17025 pour leur identité, leur puissance et leur pureté.



Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Québec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

L'importance d'un microbiome intestinal sain dans le maintien global du bien-être physique et mental est bien établie. Plusieurs études cliniques ont établi le lien entre la consommation de probiotiques et ses effets bénéfiques sur l'intestin et au-delà. Outre les probiotiques, les prébiotiques ont fait l'objet d'études approfondies sur leur capacité à favoriser l'épanouissement des microbes bénéfiques et, partant, à améliorer la santé de l'individu.^[1] Selon Rutherford et Gibson en 1995, les prébiotiques sont définis comme «des composants alimentaires non digestibles qui résistent à l'action des enzymes hydrolytiques en haut du tractus gastro-intestinal, passent dans le côlon à l'état inchangé et affectent de manière bénéfique la microflore de l'organisme hôte en stimulant sélectivement la croissance et/ou l'activité d'une ou d'un nombre limité de bactéries dans le côlon et en améliorant ainsi la santé de l'hôte». Cette définition a été affinée par la suite pour inclure le fait que les prébiotiques sont fermentés de manière sélective et ne sont pas totalement non digestibles.^[2] La définition la plus récente, proposée par l'Association scientifique internationale pour les probiotiques et les prébiotiques (ISAPP) en 2017, reconnaît plutôt que les prébiotiques sont des substrats sur lesquels les microbes bénéfiques de notre intestin se développent et qui, à leur tour, apportent des avantages significatifs à la santé humaine.^[1] Les prébiotiques, pour la plupart, ont tendance à être des glucides non digestibles comme la lignine, ainsi que des polysaccharides non amylacés qui comprennent les pectines, l'hémicellulose, la cellulose, les hydrocolloïdes comme le β -glucane, les gommes et les mucilages. Les prébiotiques comprennent également les fructooligosaccharides (FOS) et les galactooligosaccharides (GOS), qui servent de substrats aux espèces *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*.^[1,2] Plusieurs études cliniques ont été menées pour étudier l'effet des prébiotiques seuls et en association avec des probiotiques. Les résultats de ces études soulignent l'importance des prébiotiques dans le maintien d'un microbiome intestinal sain.

LA SANTÉ GASTRO-INTESTINALE

Il existe des preuves substantielles montrant les effets bénéfiques des prébiotiques sur la santé gastro-intestinale. Dans une étude randomisée, contrôlée par placebo, menée auprès de 107 enfants âgés de 3 à 36 mois, une diarrhée aiguë a été traitée pendant 72 heures par une combinaison de 500 mg d'arabinogalactane, 700 mg de xylooligosaccharides (XOS) et $2,5 \times 10^9$ CFU *Lactobacillus paracasei* B21060, deux fois par jour. Le traitement a montré une réduction significative de la durée de la diarrhée et une amélioration de la consistance des selles.^[3] En outre, le traitement prébiotique semble également améliorer la constipation chez les nourrissons. Dans un essai portant sur 36 nourrissons souffrant de constipation, une intervention de 4 semaines avec une supplémentation en FOS (6 g pour 6 à 8,9 kg, 9 g pour 9 à 11,9 kg et 12 g pour un poids corporel supérieur à 12 kg) a été réalisée. Le groupe FOS a montré que la consistance des selles était plus douce, qu'il y avait moins d'efforts à faire pendant les selles, que le temps de transit gastro-intestinal était plus rapide et que le nombre d'espèces de *Bifidobacterium* dans l'intestin était plus élevé.^[4] La fonction de substrat des prébiotiques peut donc être utilisée pour fournir des préparations pour nourrissons plus respectueuses de l'intestin, avec moins de troubles gastro-intestinaux. Cela a été démontré par une étude qui a utilisé une formule partiellement fermentée contenant des GOS et des FOS, dans un rapport de 9:1, administrée avec des probiotiques dans le cadre d'une préparation pour nourrissons, les nourrissons allaités au sein servant de référence. Le groupe de 200 nourrissons participant à l'étude a montré que la formule enrichie en prébiotiques permettait d'obtenir une meilleure consistance des selles chez les nourrissons par rapport à la formule classique, et que la consistance des selles était plus proche de celle des nourrissons allaités, sans qu'aucun effet indésirable significatif ne soit observé.^[5] Ces études montrent l'importance des prébiotiques dans la création d'un environnement intestinal bénéfique durable.

Ces avantages ont également été observés chez les populations adultes. Le principal mécanisme d'action des prébiotiques est leur capacité à augmenter la prolifération des espèces microbiennes intestinales bénéfiques. La supplémentation de 32 adultes en bonne santé pendant 8 semaines avec 1,4 g ou 2,8 g de XOS, ou un placebo, a montré une augmentation dose-dépendante du nombre de *Bifidobacterium* dans les échantillons de selles.^[6] De même, une étude portant sur 80 adultes ayant reçu 2,5, 5 ou 10 g de FOS par jour pendant 210 jours a montré une augmentation des taux de *Bifidobacterium* et de *Lactobacillus* par rapport au témoin maltodextrine. Les FOS semblent également favoriser la prolifération de *Lactobacillus* ainsi que de bactéries productrices de butyrate telles que *Oscillospira*, *Faecalibacterium* et *Ruminococcus*.^[7] L'arabinogalactane est un autre prébiotique qui a montré des effets bénéfiques sur le microbiome intestinal. L'administration de 15 g ou 30 g d'arabinogalactane (AOS) à 20 adultes pendant 6 semaines a montré une augmentation significative du nombre total d'anaérobies et des niveaux accrus d'espèces de *Lactobacillus*, quelle que soit la dose. Une diminution des niveaux d'ammoniac fécal a également été observée avec les deux doses.^[8] Une étude menée avec l'amidon résistant de la pomme de terre a montré des capacités similaires de modulation du microbiome. Dans cette étude portant sur 42 adultes âgés et 42 adultes d'âge moyen, la consommation de 30 g/jour d'amidon résistant de pomme de terre pendant 12 semaines a semblé réduire les niveaux de protéobactéries pathogènes (*Shigella* et *Escherichia coli*) chez les adultes âgés, et augmenter les niveaux de *Bifidobacterium* dans les deux groupes d'adultes. Les adultes âgés ont également montré une augmentation des niveaux d'acides gras à chaîne courte (AGCC), le butyrate, dans les selles.^[9]

L'étude menée sur l'amidon résistant de la pomme de terre met également en évidence la capacité des prébiotiques non seulement à stimuler la croissance des bactéries bénéfiques, mais aussi à inhiber les bactéries pathogènes dans l'intestin. Il s'agit d'une preuve prometteuse que les prébiotiques peuvent être utilisés dans d'autres troubles gastro-intestinaux. Lors d'un essai mené auprès de 103 patients souffrant de la maladie de Crohn, l'administration de 15 g/jour de FOS pendant 4 semaines a permis de réduire les niveaux d'interleukine (IL) 6 et d'augmenter l'expression de l'IL-10 dans les cellules dendritiques, ce qui indique que les FOS peuvent influencer la production de cytokines pour réduire l'inflammation indépendamment des modifications du microbiome intestinal, mais ces observations doivent être testées plus avant pour explorer l'utilisation potentielle sûre des prébiotiques chez les patients atteints de la maladie de Crohn.^[10]

LA FONCTION IMMUNITAIRE

L'étude mentionnée précédemment sur la maladie de Crohn indique toutefois les propriétés immunomodulatrices potentielles des prébiotiques. Ce bénéfice potentiel a été testé d'autres manières avec la supplémentation en prébiotiques. Une étude a comparé les effets de trois traitements - XOS 8 g/jour, ou *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* 10^9 CFU/jour, ou les deux ensemble, administrés à 41 adultes pendant 21 jours. La supplémentation en XOS a permis d'augmenter le nombre de selles et d'accroître la vitalité et le bonheur des patients. Les XOS ont également augmenté les niveaux de *Bifidobacterium* et les niveaux de cholestérol haute densité dans le plasma, et ont réduit l'expression

des cellules T tueuses naturelles et de l'IL-10, indiquant que la supplémentation en prébiotiques était capable de moduler les marqueurs de la fonction immunitaire.^[11] Une combinaison de prébiotiques a semblé avoir un effet plus prononcé sur la fonction immunitaire. Un traitement consistant en une supplémentation de 5 g/jour de XOS ou de 1 g de XOS + 3 g d'inuline pendant 4 semaines a montré que le XOS seul augmentait le nombre de *Bifidobacterium* et les niveaux de butyrate dans les selles, augmentait l'activité de la β glucuronidase et de l' α glucosidase, et réduisait les concentrations de p-crésol et d'acétate. La supplémentation en XOS + inuline a toutefois diminué les concentrations de LPS et modulé l'expression génétique de l'IL-1 β et de l'IL-13 dans le sang, contribuant ainsi à la gestion des effets inflammatoires d'un régime riche en graisses chez des adultes en bonne santé.^[12] Une autre étude a évalué la supplémentation de 140 patients atteints de cancer colorectal avec 30 g/jour de prébiotiques contenant des FOS, XOS, polydextrose et dextrine résistante pendant 7 jours, montrant que la supplémentation en prébiotiques améliorerait significativement les marqueurs immunologiques dans le sérum.^[13] D'autres recherches et essais cliniques devraient permettre d'élucider l'impact de différents prébiotiques sur les marqueurs immunologiques.

LES TROUBLES DU MODE DE VIE

En raison de leurs propriétés de modulation du microbiome intestinal et du système immunitaire, les prébiotiques ont été testés pour leur potentiel thérapeutique contre divers troubles du mode de vie. Une analyse systématique de 26 essais portant sur un total de 831 participants a révélé que la supplémentation en prébiotiques alimentaires augmentait le sentiment de satiété et réduisait les taux d'insuline et de glucose post-prandial.^[14] Ces résultats ont été confirmés par une autre méta-analyse de 13 essais cliniques randomisés portant sur 513 patients, dans laquelle la supplémentation en prébiotiques a permis de réduire les taux de cholestérol total et de cholestérol à lipoprotéines de faible densité (LDL-C), et d'augmenter les taux de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL-C) chez les patients diabétiques.^[15] Les propriétés modificatrices du cholestérol des prébiotiques sont également observées avec l'utilisation d'amidon résistant de pomme de terre dans une étude randomisée contre placebo où 75 participants ont reçu 30 g/jour de prébiotiques pendant 12 semaines. Une augmentation des niveaux de *Parasutterella* dans l'intestin couplée à une réduction des niveaux de LDL-C a été observée dans le groupe supplémenté en prébiotiques par rapport au groupe placebo. Parmi les autres paramètres métaboliques influencés par les prébiotiques figurent les toxines associées aux maladies rénales chroniques. L'administration de FOS (12 g/jour pendant 3 mois) à 46 patients atteints de maladie rénale chronique non dialysés a réduit les niveaux sériques et totaux de sulfate de p-crésyle, une toxine urémique associée à la maladie rénale chronique.^[17] D'autres recherches devraient permettre d'élucider l'importance des prébiotiques dans le traitement des troubles du métabolisme et du mode de vie.

UNE SYNERGIE POUR UNE EFFICACITÉ OPTIMALE

Les résultats de la recherche suggèrent que la prise d'une combinaison de prébiotiques tels que les XOS, les FOS, les AOS, les GOS et l'amidon résistant peut contribuer au maintien général de la santé et offrir des avantages accrus.^[3,12]

Références :

- Gibson G.R., et al. "Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics." *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. Vol. 502, No. 8 (2017 Aug);14-491.
- Hijová E., et al. "Dietary fibre as prebiotics in nutrition." *Cent Eur J Public Health*. Vol. 255, No. 3 (2019 Sep): 27-251.
- Passariello A., et al. "Randomised clinical trial: efficacy of a new synbiotic formulation containing *Lactobacillus paracasei* B21060 plus arabinogalactan and xylooligosaccharides in children with acute diarrhoea." *Aliment Pharmacol Ther*. Vol. 8, No. 7 (2012 Apr): 35-782.
- Souza D.D.S., et al. "Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Parallel Clinical Trial Assessing the Effect of Fructooligosaccharides in Infants with Constipation." *Nutrients*. No. 11 (2018 Nov 1): 10-1602.
- Rodríguez-Herrera A., et al. "Gastrointestinal Tolerance, Growth and Safety of a Partly Fermented Formula with Specific Prebiotics in Healthy Infants: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial." *Nutrients*. No. 7 (2019 Jul 5):11-1530.
- Finegold S.M., et al. "Xylooligosaccharide increases bifidobacteria but not lactobacilli in human gut microbiota." *Food Funct*. Vol. 45, No. 3 (2014 Mar): 5-436.
- Tandon D., et al. "A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response relationship study to investigate efficacy of fructo-oligosaccharides (FOS) on human gut microflora." *Sci Rep*. No. 1 (2019 Apr 2): 9-5473.
- Robinson R.R., et al. "Effects of dietary arabinogalactan on gastrointestinal and blood parameters in healthy human subjects." *J Am Coll Nutr*. Vol. 85, No. 4 (2001 Aug): 20-279.
- Alfa M.J., et al. "A randomized trial to determine the impact of a digestion resistant starch composition on the gut microbiome in older and mid-age adults." *Clin Nutr*. Vol. 807, No. 3 (2018 Jun): 37-797.
- Benjamin J.L., et al. "Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo-oligosaccharides in active Crohn's disease." *Gut*. Vol. 9, No. 7 (2011 Jul): 60-923.
- Childs C.E., et al. "Xylo-oligosaccharides alone or in synbiotic combination with *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* induce bifidogenesis and modulate markers of immune function in healthy adults: a double-blind, placebo-controlled, randomised, factorial cross-over study." *Br J Nutr*. Vol. 56, No. 11 (2014 Jun 14): 111-1945.
- Lecerf J.M., et al. "Xylo-oligosaccharide (XOS) in combination with inulin modulates both the intestinal environment and immune status in healthy subjects, while XOS alone only shows prebiotic properties." *Br J Nutr*. Vol. 58, No. 10 (2012 Nov 28): 108-1847.
- Xie X., et al. "Effects of prebiotics on immunologic indicators and intestinal microbiota structure in perioperative colorectal cancer patients." *Nutrition*. Vol. 142 (2019 May): 61-132.
- Kellow N.J., et al. "Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials." *Br J Nutr*. Vol. 61, No. 7 (2014 Apr 14): 111-1147.
- Beserra B.T., et al. "A systematic review and meta-analysis of the prebiotics and synbiotics effects on glycaemia, insulin concentrations and lipid parameters in adult patients with overweight or obesity." *Clin Nutr*. Vol. 58, No. 5 (2015 Oct): 34-845.
- Bush J.R., et al. "Increasing levels of *Parasutterella* in the gut microbiome correlate with improving low-density lipoprotein levels in healthy adults consuming resistant potato starch during a randomised trial." *BMC Nutr*. No. 1 (2020 Dec 1): 6-72.
- Ramos C.I., et al. "Effect of prebiotic (fructooligosaccharide) on uremic toxins of chronic kidney disease patients: a randomized controlled trial." *Nephrol Dial Transplant*. Vol. 1884, No. 11 (2019 Nov 1): 34-1876.

Prebio SAP

Science-based prebiotic formulation for optimal gastrointestinal health

Prebiotics have been widely studied for their beneficial effects on the gut microbiome and their contribution to overall maintenance of health. Several clinical studies have proven that prebiotics selectively increase levels of *Bifidobacterium* and even *Lactobacillus* species in the gut while inhibiting pathogenic microbial species. This mechanism of action is what makes prebiotics ideal for improving gastrointestinal health. Prebiotic supplementation has been shown to alleviate diarrhea in infants and children, as well as cure chronic constipation in formula-fed infants. Adults consuming prebiotics show significant increases in levels of *Bifidobacterium* in their gut microbiota, in addition to other butyrate-producing bacteria such as *Ruminococcus*, *Oscillospira*, and *Faecalibacterium*, while showing inhibition of pathogenic *Shigella* and *Escherichia coli* species. In addition to modifying the gut microbiome, prebiotics can also modulate immunological markers by influencing inflammatory pathways. These effects have further implications, where prebiotic supplementation has been shown to improve serum high density lipoprotein cholesterol levels while decreasing low density lipoprotein cholesterol levels in diabetic patients and patients suffering from chronic kidney disease. Further research should help establish a stronger link between prebiotics and a host of other health benefits.

Prebio SAP is a unique combination of 5 different prebiotics that can enhance gastrointestinal health.

ACTIVE INGREDIENTS

Each level scoop (~10 g) contains:

Resistant starch-RS2 (<i>Solanum tuberosum</i>)	3.5 g
Xylooligosaccharides	1.5 g
Fructooligosaccharides	1 g
Arabinogalactan	1 g
Galactooligosaccharides	1 g

Other ingredients: Natural tropical punch flavour (natural cherry, orange, and raspberry flavours), natural lemon flavour, malic acid, silicon dioxide, and stevia rebaudiana leaf extract.

Contains no: Gluten, soy, wheat, eggs, corn protein, yeast, preservatives, artificial colours and flavours, or sugar.

This product is non-GMO and vegetarian friendly.

Do not use if seal is broken. Keep out of reach of children

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Mix 1 level scoop (approx. 10 g) in 250 ml water or other cold beverage once daily or as directed by your healthcare practitioner. **Stir well prior to drinking.** Take 2 hours before or after taking other medications and/or natural health products. Maintain adequate fluid intake.

INDICATIONS

Prebio SAP can help:

- Improve bowel movement and constipation
- Foster a healthy gut microflora
- Enhance immune function
- Mitigate gastrointestinal inflammation
- Improve lipid profile
- Manage blood glucose levels

CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a healthcare practitioner prior to use if you are taking medications which inhibit peristaltic movement (e.g. opioids, loperamide); if you have symptoms such as abdominal pain, nausea, vomiting or fever; if you are experiencing a sudden change in bowel habits that has persisted for more than 2 weeks, undiagnosed rectal bleeding, or have failed to defecate following the use of a laxative product. May cause mild gastro-intestinal discomfort (such as gas, bloating, cramps). **Do not use this product if you have a milk allergy.**

PURITY, CLEANLINESS & STABILITY

All ingredients listed for each **Prebio SAP** lot have been tested by an ISO 17025 accredited third-party laboratory for identity, potency, and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):
adding nutraceutical research
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

The importance of a healthy gut microbiome in the overall maintenance of physical and mental well-being has been well established. Several clinical studies have established the link between probiotic consumption and its beneficial effects on the gut and beyond. In addition to probiotics, prebiotics have been extensively studied for their ability to help beneficial microbes flourish, thereby facilitating improved health of the individual.^[1] As per Rutherford and Gibson in 1995, prebiotics are defined as 'non-digestible food components that are resistant to the action of hydrolytic enzymes at the top of the gastrointestinal tract, pass into the colon in the unchanged state, and beneficially affect the microflora of the host organism by selectively stimulating the growth and/or activity of one or limited number of bacteria in the colon and thus improving the host health'. This definition was later refined to include the fact that prebiotics are selectively fermented and not altogether non-digestible.^[2] Rather, the most recent definition put forth by the International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) in 2017 recognizes that prebiotics are substrates upon which the beneficial microbes in our gut thrive and in turn provide significant health benefits to humans.^[1] Prebiotics, for the most part, tend to be non-digestible carbohydrates such as lignin, as well as non-starch polysaccharides which include pectins, hemicellulose, cellulose, hydrocolloids such as β glucan, gums, and mucilages. Prebiotics also include fructooligosaccharides (FOS) and galactooligosaccharides (GOS), which act as substrates for *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species.^[1, 2] Several clinical studies have been conducted to study the effect of prebiotics alone and in combination with probiotics. Evidence from these studies underscores the importance of prebiotics in supporting a healthy gut microbiome.

GASTROINTESTINAL HEALTH

There is substantial evidence showing the beneficial effects of prebiotics on gastrointestinal health. In a randomized, placebo-controlled study conducted with 107 children aged 3 to 36 months, acute diarrhea was treated over 72 hours with a combination of 500 mg arabinogalactan, 700 mg xylooligosaccharides (XOS), and 2.5×10^9 CFU *Lactobacillus paracasei* B21060 twice a day. The treatment showed significant reduction in the duration of diarrhea and improved stool consistency.^[3] In addition, prebiotic treatment also appears to improve constipation in infants. In a trial looking at 36 infants suffering from constipation, a 4-week intervention with FOS supplementation (6 g for 6 to 8.9 kg, 9 g for 9 to 11.9 kg, and 12 g for body weight over 12 kg) was carried out. FOS group showed softer stool consistency, less straining during bowel movements, faster gastrointestinal transit time, and an increase in *Bifidobacterium* species in the gut.^[4] The substrate function of prebiotics can thus be utilized for providing infant formulas that are more gut-friendly with less gastrointestinal distress. This was demonstrated by a study that used a partially fermented formula containing GOS and FOS, in a ratio of 9:1, administered with probiotics as part of an infant formula, with breastfed infants used as a reference. The group of 200 infants enrolled in the study showed that prebiotic-enriched formula brought about better stool consistency in infants compared with the conventional formula, and stool consistency was closer to that of breastfed infants, with no significant adverse events observed.^[5] These studies show the importance of prebiotics in providing a sustainable beneficial gut environment.

These benefits have been observed in adult populations as well. The primary mechanism of action of prebiotics is their ability to increase the proliferation of beneficial gut microbial species. Supplementation with either 1.4 g or 2.8 g of XOS, or placebo daily to 32 healthy adults for 8 weeks showed a dose-dependent increase in *Bifidobacterium* counts in stool samples.^[6] Similarly, a study with 80 adults for 210 days administered 2.5, 5, or 10 g/day FOS showed an increase in levels of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* compared with the control maltodextrin. FOS also appeared to favour proliferation of *Lactobacillus* as well as butyrate-producing bacteria such as *Oscillospira*, *Faecalibacterium*, and *Ruminococcus*.^[7] Arabinogalactan is another prebiotic that showed beneficial effects on the gut microbiome. Administration of 15 g or 30 g of arabinogalactan (AOS) to 20 adults for 6 weeks showed a significant increase in total anaerobic count and increased levels of *Lactobacillus* species regardless of dose. A decrease in fecal ammonia levels was also observed with both doses.^[8] A study conducted with the potato resistant starch showed similar microbiome modulating capabilities. In this study with 42 elderly and 42 middle-aged adults, consumption of 30 g/day of potato resistant starch for 12 weeks appeared to reduce levels of pathogenic Proteobacteria (*Shigella* and *Escherichia coli*) in elderly adults, and increased levels of *Bifidobacterium* in both groups of adults. Elderly adults also showed an increase in levels of short chain fatty acids (SCFAs) butyrate in the stool.^[9]

The study with potato resistant starch also points to the ability of prebiotics not only to stimulate beneficial bacterial growth, but also inhibit pathogenic bacteria in the gut. This shows promising evidence that prebiotics can be used in other gastrointestinal disorders. In a trial conducted with 103 patients suffering from Crohn's disease, administration of 15 g/day of FOS for 4 weeks had reduced levels of interleukin (IL) 6 and increased expression of IL-10 in dendritic cells, indicating that FOS may influence cytokine production to result in less inflammation independent of changes in gut microbiome, but these observations need to be tested further to explore the potential safe use of prebiotics in Crohn's disease patients.^[10]

IMMUNE FUNCTION

The previously mentioned study about Crohn's disease does however point to potential immunomodulating properties of prebiotics. This potential benefit has been tested in other ways with prebiotic supplementation. A study compared the effects of three

treatments - XOS 8 g/day, or *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* 10^9 CFU/day, or both together, administered to 41 adults for 21 days. XOS supplementation increased number of bowel movements and reported patient vitality and happiness. XOS also increased *Bifidobacterium* levels and increased plasma high density cholesterol levels, and reduced expression of natural killer T cells and IL-10, indicating that prebiotic supplementation was able to modulate immune function markers.^[11] A combination of prebiotics appeared to have a more pronounced effect on immune function. A treatment of 5 g/day XOS or 1 g XOS + 3 g inulin supplementation for 4 weeks showed that XOS alone increased *Bifidobacterium* counts and butyrate levels in the stool, increased activity of β glucuronidase and a glucosidase, and reduced concentrations of p-cresol and acetate. XOS + inulin supplementation, however, decreased LPS concentrations and modulated gene expression of IL- β and IL-13 in blood, thereby helping in the management of inflammatory effects of high-fat diet in healthy adults.^[12] Another study assessed the supplementation of 140 colorectal cancer patients with 30 g/day of prebiotics containing FOS, XOS, polydextrose, and resistant dextrin for 7 days, showing that supplementation with prebiotics significantly improved immunologic markers in the serum.^[13] Further research and clinical trials should help elucidate the impact of different prebiotics on immune markers.

LIFESTYLE DISORDERS

Due to the gut microbiome and immune modulating properties of prebiotics, they have been tested for therapeutic potential against various lifestyle disorders. A systematic review of 26 trials with a total of 831 participants found that dietary prebiotic supplementation increased satiety feeling and reduced levels of insulin and post prandial glucose.^[14] These results were supported by another meta-analysis of 13 randomized clinical trials with 513 patients, where prebiotic supplementation reduced levels of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and increased levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in diabetic patients.^[15] The cholesterol-modifying properties of prebiotics are also observed with the use of potato resistant starch in a randomized placebo-controlled study where 75 participants were given 30 g/day of prebiotics for 12 weeks. An increase in levels of *Parasutterella* in the gut coupled with reduction in levels of LDL-C were observed in the prebiotic supplemented group compared with the placebo group. Other metabolic parameters influenced by prebiotics include toxins associated with chronic kidney disease. Administration of FOS (12 g/day for 3 months) to 46 non-dialysis dependent chronic kidney disease patients reduced serum and total levels of p-cresyl sulfate, a uremic toxin associated with chronic kidney disease.^[17] Further research should help elucidate the importance of prebiotics in addressing metabolic and lifestyle disorders.

SYNERGISM FOR OPTIMAL EFFICIENCY

Research evidence suggests that supplementing a combination of prebiotics such as XOS, FOS, AOS, GOS, and resistant starch can support the general maintenance of health and provide increased benefits.^[3,12]

REFERENCES

- Gibson G.R., et al. "Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics." *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. Vol. 502, No. 8 (2017 Aug):14-491.
- Hijová E., et al. "Dietary fibre as prebiotics in nutrition." *Cent Eur J Public Health*. Vol. 255, No. 3 (2019 Sep): 27-251.
- Passariello A., et al. "Randomised clinical trial: efficacy of a new synbiotic formulation containing *Lactobacillus paracasei* B21060 plus arabinogalactan and xilooligosaccharides in children with acute diarrhoea." *Aliment Pharmacol Ther*. Vol. 8, No. 7 (2012 Apr): 35-782.
- Souza D.D.S., et al. "Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Parallel Clinical Trial Assessing the Effect of Fructooligosaccharides in Infants with Constipation." *Nutrients*. No. 11 (2018 Nov 1): 10-1602.
- Rodriguez-Herrera A., et al. "Gastrointestinal Tolerance, Growth and Safety of a Partly Fermented Formula with Specific Prebiotics in Healthy Infants: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial." *Nutrients*. No. 7 (2019 Jul 5):11-1530.
- Finigold S.M., et al. "Xylooligosaccharide increases bifidobacteria but not lactobacilli in human gut microbiota." *Food Funct*. Vol. 45, No. 3 (2014 Mar): 5-436.
- Tandon D., et al. "A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response relationship study to investigate efficacy of fructo-oligosaccharides (FOS) on human gut microflora." *Sci Rep*. No. 1 (2019 Apr 2): 9-5473.
- Robinson R.R., et al. "Effects of dietary arabinogalactan on gastrointestinal and blood parameters in healthy human subjects." *J Am Coll Nutr*. Vol. 85, No. 4 (2001 Aug): 20-279.
- Alfa M.J., et al. "A randomized trial to determine the impact of a digestion resistant starch composition on the gut microbiome in older and mid-age adults." *Clin Nutr*. Vol. 807, No. 3 (2018 Jun): 37-797.
- Benjamin J.L., et al. "Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo-oligosaccharides in active Crohn's disease." *Gut*. Vol. 9, No. 7 (2011 Jul): 60-923.
- Childs C.E., et al. "Xylo-oligosaccharides alone or in synbiotic combination with *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* induce bifidogenesis and modulate markers of immune function in healthy adults: a double-blind, placebo-controlled, randomised, factorial cross-over study." *Br J Nutr*. Vol. 56, No. 11(2014 Jun 14): 111-1945.
- Lecerf J.M., et al. "Xylo-oligosaccharide (XOS) in combination with inulin modulates both the intestinal environment and immune status in healthy subjects, while XOS alone only shows prebiotic properties." *Br J Nutr*. Vol. 58, No. 10 (2012 Nov 28): 108-1847.
- Xie X., et al. "Effects of prebiotics on immunologic indicators and intestinal microbiota structure in perioperative colorectal cancer patients." *Nutrition*. Vol. 142 (2019 May): 61-132.
- Kellow N.J., et al. "Metabolic benefits of dietary prebiotics in human subjects: a systematic review of randomised controlled trials." *Br J Nutr*. Vol. 61, No. 7 (2014 Apr 14): 111-1147.
- Beserra B.T., et al. "A systematic review and meta-analysis of the prebiotics and synbiotics effects on glycaemia, insulin concentrations and lipid parameters in adult patients with overweight or obesity." *Clin Nutr*. Vol. 58, No. 5 (2015 Oct): 34-845.
- Bush J.R., et al. "Increasing levels of *Parasutterella* in the gut microbiome correlate with improving low-density lipoprotein levels in healthy adults consuming resistant potato starch during a randomised trial." *BMC Nutr*. No. 1 (2020 Dec 11): 6-72.
- Ramos C.J., et al. "Effect of prebiotic (fructooligosaccharide) on uremic toxins of chronic kidney disease patients: a randomized controlled trial." *Nephrol Dial Transplant*. Vol. 1884, No. 11 (2019 Nov 1): 34-1876.