



SOMMAIRE

La souche spéciale *Streptococcus salivarius* K12 **2** | Etudes scientifiques sur *Streptococcus salivarius* K12 **4** |

Histoire du développement de *Streptococcus salivarius* K12 **11**

STREPTOCOCCUS SALIVARIUS K12

Probiotiques

Prévention et traitement

- des infections O.R.L. bactériennes
- des infections O.R.L. virales
- de l'halitose chez l'adulte et l'enfant

Streptococcus salivarius K12

Plusieurs études in vitro ont montré que la souche *Streptococcus salivarius* K12 était efficace contre toutes les souches de *Streptococcus pyogenes* testées. En outre, *Streptococcus salivarius* K12 inhibe aussi la prolifération d'*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis*, les principaux agents bactériens de l'otite moyenne aiguë.

Des études cliniques ont démontré de façon convaincante l'efficacité des pastilles à sucer contenant *Streptococcus salivarius* K12 chez l'homme. D'autres études sont en préparation.

Une étude d'innocuité a en outre montré qu'une dose élevée de 10 milliards d'UFC (unités formant colonie) était bien tolérée.¹

Les bactéries de la souche *Streptococcus salivarius* K12 peuvent être administrées par exemple sous forme de pastilles à sucer, contenant chacune plus d'un milliard de germes vivants. Le produit ne contient idéalement pas de sucre et peut donc être sucé le soir après le brossage des dents.

ACTION

Streptococcus salivarius K12 inhibe:

- diverses souches de *Streptococcus pyogenes* (agent, notamment, des angines streptococciques)
- *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* et *Moraxella catarrhalis* (agents de l'otite moyenne)
- des bactéries produisant des composés soufrés (par ex. *Solobacterium moorei*), qui participent au développement de la mauvaise haleine.

En outre, *Streptococcus salivarius* K12 exerce un effet immunomodulateur, par exemple en réduisant la libération d'IL-8. De nombreuses études cliniques démontrent l'efficacité des pastilles à sucer contenant *Streptococcus salivarius* K12 chez l'homme.² Une étude d'innocuité a en outre montré qu'une dose élevée de 10 milliards d'UFC (unités formant colonie) était bien tolérée.¹

MÉCANISME D'ACTION

Lors de l'administration locale, l'espace buccopharyngé est colonisé temporairement par *Streptococcus salivarius* K12. Les germes pathogènes déjà présents ou arrivant par la suite sont refoulés et combattus efficacement par les lantibiotiques (peptides bactériens ayant une action antibiotique) de *Streptococcus salivarius*: les salivaricines A2 et B. *Streptococcus salivarius* K12 inhibe toutes les souches de *Streptococcus pyogenes* testées.

CARACTÉRISTIQUES

- Activité inhibitrice bien documentée sur de nombreuses bactéries
- Bonne adhérence dans la cavité buccale, permettant une colonisation dense
- Effet immunomodulateur contribuant à la protection immunitaire contre les infections virales

UTILISATION ET POSOLOGIE CHEZ L'ADULTE ET L'ENFANT

Prévention:

en cas d'infections bactériennes et virales récurrentes de la sphère O.R.L. (par ex. angine streptococcique et otite moyenne aiguë, pharyngite);
posologie: 1 milliard d'UFC de *Streptococcus salivarius* K12 par jour, en particulier pendant les mois d'hiver (d'octobre à mars).

Après une antibiothérapie:

reconstitution d'une flore buccale saine;
posologie: 1 milliard d'UFC de *Streptococcus salivarius* K12 par jour pendant au moins 14 jours.

Traitement adjuvant:

aux premiers signes de mal de gorge;
posologie: 1 à 2 milliards d'UFC de *Streptococcus salivarius* K12 par jour pendant 7 à 10 jours.

Prévention et traitement:

en cas d'halitose (mauvaise haleine);
posologie: 1 milliard d'UFC de *Streptococcus salivarius* K12 par jour, aussi longtemps que nécessaire.
A prendre idéalement le soir, après le brossage des dents.

SÉCURITÉ

Streptococcus salivarius K12 est très bien toléré et a obtenu le statut «GRAS» (*Generally Recognized As Safe*) de la FDA américaine.

Références:

- ¹ Burton JP et al. Evaluation of safety and human tolerance of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Food Chem Toxicol* 2011;49:2356-64.
- ² Zupancic K et al. Influence of oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on ear and oral cavity health in humans: systematic review. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2017;9(2):102-110.

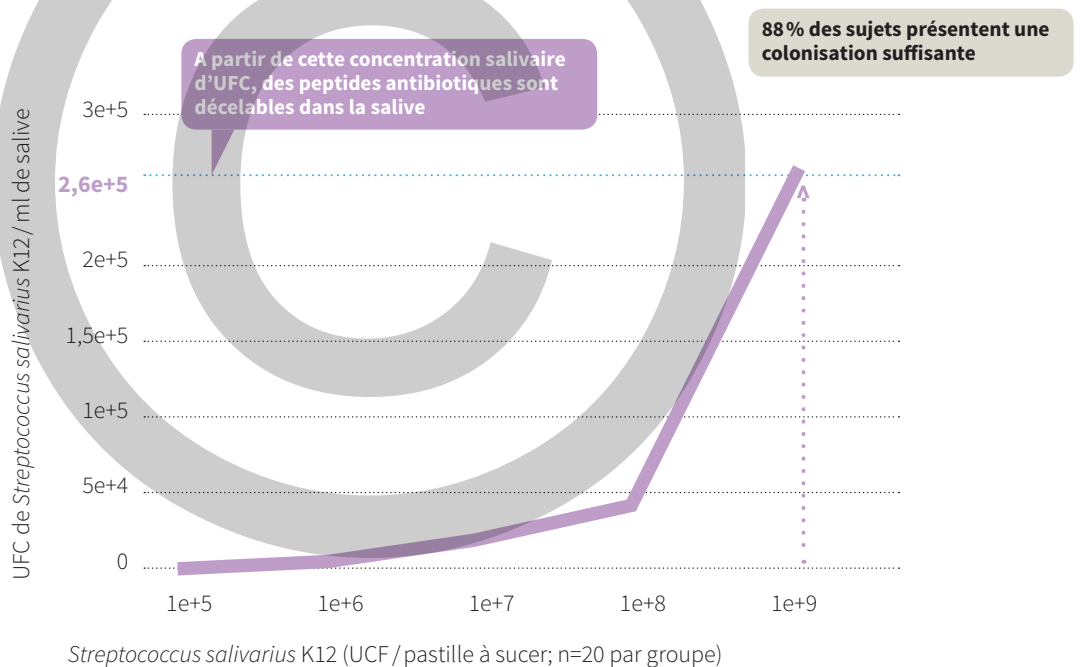
Etudes scientifiques

Toutes les études ont été réalisées avec des pastilles à sucer contenant *Streptococcus salivarius* K12.

INFLUENCE SUR LA COMPOSITION DE LA FLORE BUCCALE

Pour obtenir un effet optimal, la flore buccale doit être suffisamment enrichie en *Streptococcus salivarius* K12.

Une étude* a montré que la dose contenue dans les pastilles à sucer (1 milliard de bactéries *Streptococcus salivarius* K12 vivantes) permettait une colonisation efficace chez 90 % des sujets environ. La protection persiste un certain temps après l'arrêt de l'administration, mais *Streptococcus salivarius* K12 finit par disparaître de la flore buccale. La modification de la flore dépend donc de la prise des pastilles à sucer, comme cela est généralement le cas avec les probiotiques dans l'appareil digestif.



* Données non publiées. *Streptococcus salivarius* K12 colonisation-dose response (Colonization in healthy adults)

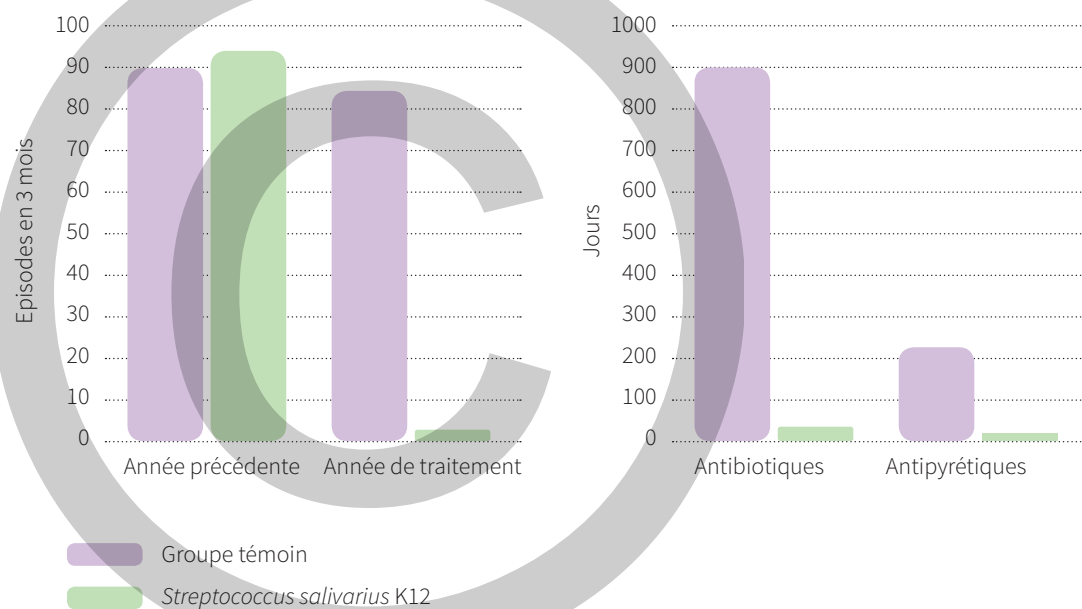
ÉTUDE SUR DES PATIENTS (1)

EFFICACITÉ CONTRE LES ANGINES STREPTOCOCCIQUES RÉCIDIVANTES

Méthode:

Cette étude contrôlée¹ portait sur 60 enfants (âgés de 3 à 13 ans, âge moyen: 6 ans) atteints d'infections bactériennes récidivantes (pharyngites/amygdalites). 30 enfants ont pris une pastille à sucer de *Streptococcus salivarius* K12 par jour pendant 90 jours, et les 30 autres ont servi de témoins. L'étude incluait la mesure de la fréquence cumulée des infections de l'année précédente.

Le traitement avec *Streptococcus salivarius* K12 a permis de réduire radicalement la consommation d'antibiotiques (30 jours de traitement contre 900) et d'antipyrétiques (16 jours de traitement contre 228).¹

Résultat:

Par rapport à l'année précédente, *Streptococcus salivarius* K12 a réduit la fréquence des angines bactériennes à streptocoques de 97% (de 94 à 3 épisodes, $P < 0,001$).¹

Références:

¹ Di Pierro F et al. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. Drug Healthc Patient Saf 2014;6:15-20.

ÉTUDE SUR DES PATIENTS (2)

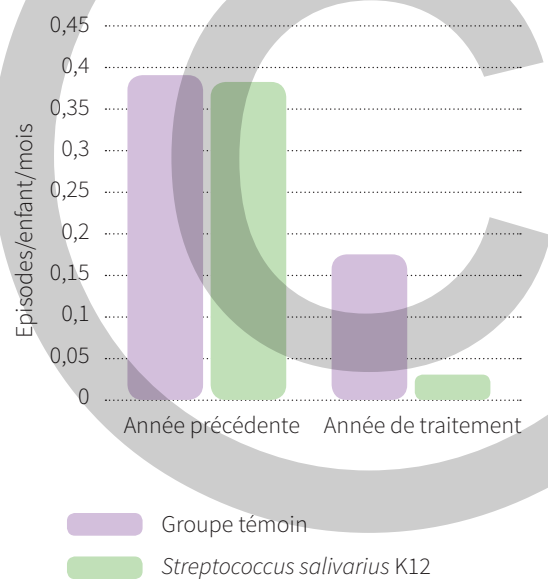
EFFICACITÉ CONTRE LES ANGINES STREPTOCOCCIQUES RÉCIDIVANTES

Méthode:

Cette étude observationnelle rétrospective multicentrique a été menée par 12 pédiatres en Italie. Au total, 130 enfants sujets à des infections bactériennes récurrentes (pharyngite/angine) y ont été inclus.

76 enfants ont reçu pendant 90 jours une pastille à sucer de *Streptococcus salivarius* K12 par jour; ce groupe avait totalisé l'année précédente 0,38 infection par mois et par enfant.

Le groupe de contrôle comportait 54 enfants non traités; ce groupe avait totalisé l'année précédente 0,39 infection par mois et par enfant.

Résultat:

Dans cette étude observationnelle aussi, les enfants traités avec *Streptococcus salivarius* K12 présentaient un taux d'infection réduit de 92 % (de 0,38 infections par mois et par enfant à 0,03 infection par mois et par enfant).

Les enfants du groupe témoin présentaient, eux aussi, un taux d'infections nettement plus bas que l'année précédente (0,17 infection par mois et par enfant), mais la réduction était significativement plus importante dans le groupe *Streptococcus salivarius* K12 ($P < 0,001$).¹

Références:

¹ Gregori et al. Reduction of group A beta-hemolytic streptococcus pharyngotonsillar infections associated with use of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12: a retrospective observational study. Ther Clin Risk Manag 2016;12:87-92.

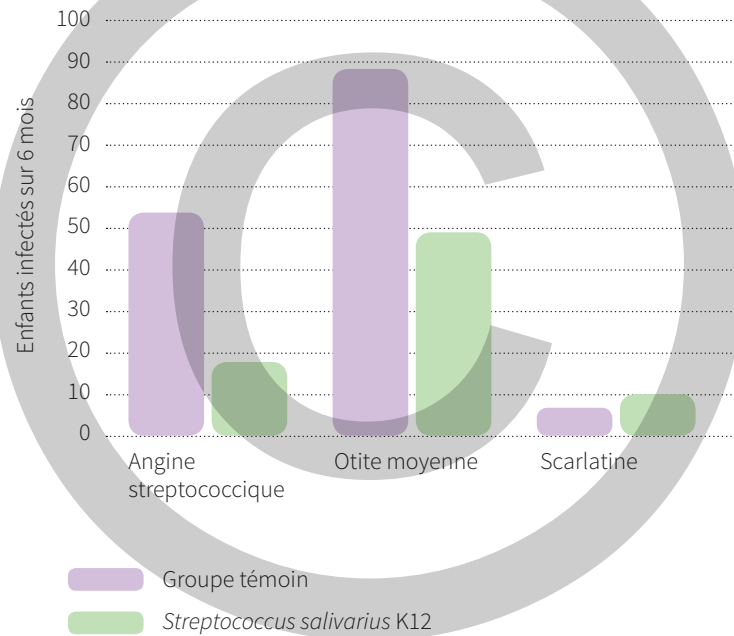
ÉTUDE SUR DES PATIENTS (3) ENFANTS «ORDINAIRES», DANS LA NORME, SANS FRÉQUENCE ACCRUE D'INFECTIONS RESPIRATOIRES ANTÉRIEURES

EFFICACITÉ CONTRE LES INFECTIONS DE LA SPHÈRE O.R.L.

Méthode:

Dans cette étude randomisée, 222 enfants en première année de jardin d'enfants ont été répartis en deux groupes: le premier groupe (n=111) a été traité pendant six mois avec une pastille à sucer contenant *Streptococcus salivarius* K12 par jour. Le groupe témoin (n=111) n'a pas été traité. La fréquence des angines streptococciques, des otites moyennes aiguës et de la scarlatine a été relevée au bout de six mois.¹

Résultat:



Références:

- Di Pierro F et al. Effect of administration of *Streptococcus salivarius* K12 on the occurrence of streptococcal pharyngotonsillitis, scarlet fever and acute otitis media in 3 years old children. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016;20:4601-4606.
- Di Pierro F et al. Preliminary pediatric clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* and recurrent acute otitis media. Int J Gen Med. 2012;5:991-997.
- Di Pierro F et al. Positive clinical outcomes derived from using *Streptococcus salivarius* K12 to prevent streptococcal pharyngotonsillitis in children: a pilot investigation. Drug Healthc Patient Saf 2016;8:77-81.
- Di Pierro et al. Clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* in adults. Expert Opin Biol Ther 2013;13(3):339-343.

L'administration, à titre préventif, de *Streptococcus salivarius* K12 à des enfants qui entraient pour la première fois au jardin d'enfants a réduit la fréquence des angines streptococciques de 67% et celle des otites moyennes aiguës de 45%.

Scarlatine: aucun effet. L'éruption cutanée typique de la scarlatine est due à des toxines libérées par des *Streptococcus pyogenes* infectés par un phage. *Streptococcus salivarius* K12 ne semble pas capable d'inhiber efficacement ce phénomène.¹

D'autres études encore confirment l'efficacité de *Streptococcus salivarius* K12 dans la prévention et le traitement des angines streptococciques.^{2,3} *Streptococcus salivarius* K12 est efficace **non seulement chez l'enfant, mais aussi chez les adultes** à risque accru d'angine streptococcique.⁴

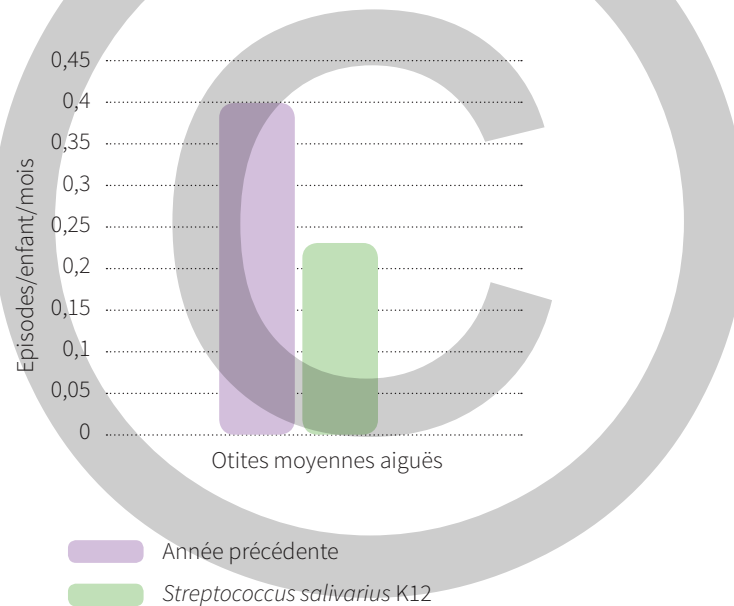
EFFICACITÉ CONTRE L'OTITE MOYENNE AIGUË

L'otite moyenne aiguë peut être d'origine virale aussi bien que bactérienne. Les agents bactériens comprennent *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et *Streptococcus pyogenes*.

Méthode:

Dans cette étude pilote, 22 enfants souffrant d'otites moyennes aiguës à répétition ont pris pendant 90 jours des pastilles à sucer contenant *Streptococcus salivarius* K12. Le nombre d'otites moyennes aiguës par mois a été comparé à celui de l'année précédente.

Résultat:



Dans cette étude pilote, le taux d'infections a été réduit de 42,5 % (de 0,4 à 0,23).¹ D'autres études^{2,3,4} ont confirmé une réduction du taux d'infections de 40 % environ.

Références:

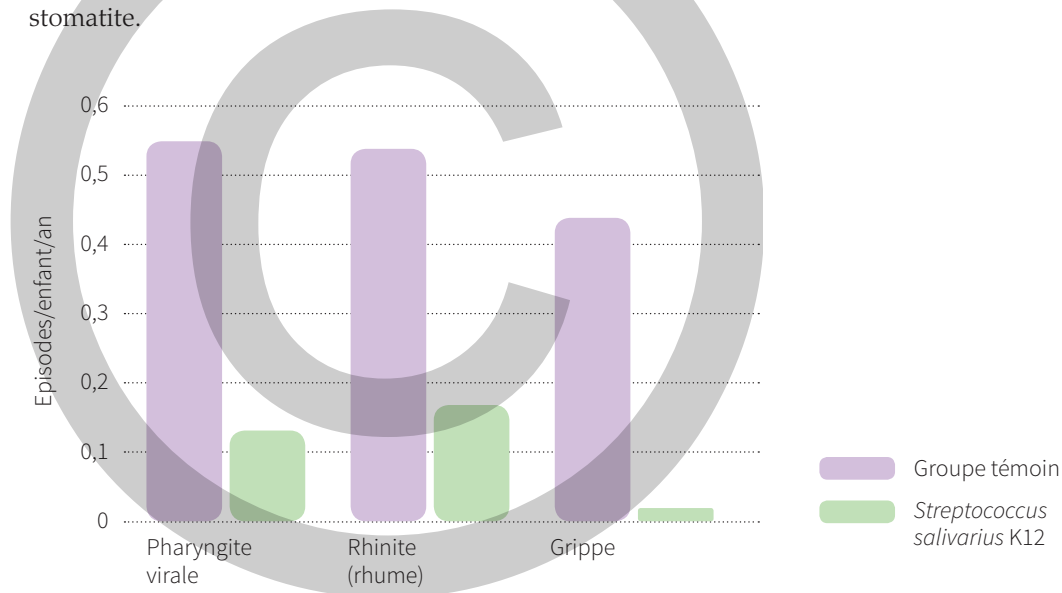
- ¹ Di Pierro F et al. Oral use of *Streptococcus salivarius* K12 in children with secretory otitis media: preliminary results of a pilot, uncontrolled study. *Int J Gen Med* 2015;8: 303-308.
- ² Di Pierro F et al. Preliminary pediatric clinical evaluation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12 in preventing recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by *Streptococcus pyogenes* and recurrent acute otitis media. *Int J Gen Med*. 2012;5:991-997.
- ³ Di Pierro F et al. Effect of administration of *Streptococcus salivarius* K12 on the occurrence of streptococcal pharyngotonsillitis, scarlet fever and acute otitis media in 3 years old children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20:4601-4606.
- ⁴ Di Pierro F et al. Positive clinical outcomes derived from using *Streptococcus salivarius* K12 to prevent streptococcal pharyngotonsillitis in children: a pilot investigation. *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2016;8:77-81.

EFFICACITÉ CONTRE LES INFECTIONS VIRALES DU HAUT APPAREIL RESPIRATOIRE ET LE SYNDROME FPAPA

Streptococcus salivarius K12 a une action immunomodulatrice. Il a ainsi été démontré que cette souche inhibe la sécrétion de la cytokine pro-inflammatoire IL-8.¹

Méthode:

Dans cette étude contrôlée multicentrique, 48 enfants² souffrant d'angines streptococciques récidivantes ont été traités pendant 90 jours avec *Streptococcus salivarius* K12. Le groupe témoin comprenait 76 enfants sans risque accru d'infections streptococciques. L'étude mesurait la fréquence des angines streptococciques et des otites moyennes aiguës ainsi que de plusieurs infections virales: pharyngite, rhinite, grippe, trachéite, laryngite, entérite et stomatite.



Comme on s'y attendait, la fréquence des épisodes d'angine streptococcique et d'otite moyenne aiguë a été significativement réduite ($P < 0,01$). Par rapport au groupe témoin, les enfants traités avec *Streptococcus salivarius* K12 étaient significativement moins affectés par les infections virales telles que pharyngite, rhinite et grippe (voir le graphique) ($p < 0,05$). Ils avaient aussi moins de trachéites, de laryngites et d'entérites ($p < 0,01$). En revanche, le nombre d'épisodes de stomatite était le même entre les groupes.² Ce résultat concorde avec une étude antérieure qui avait également constaté que le traitement avec *Streptococcus salivarius* K12 réduisait la fréquence des infections virales.³

Références:

- ¹ Wescombe PA et al. Developing oral probiotics from *Streptococcus salivarius*. *Future Microbiol* 2012;7:1355-1371.
- ² Di Pierro F et al. Positive clinical outcomes derived from using *Streptococcus salivarius* K12 to prevent streptococcal pharyngotonsillitis in children: a pilot investigation. *Drug Healthc Patient Saf* 2016;8:77-81.
- ³ Di Pierro F et al. Use of *Streptococcus salivarius* K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. *Drug Healthc Patient Saf* 2014;6:15-20.
- ⁴ Di Pierro F et al. The use of *Streptococcus salivarius* K12 in attenuating PFAPA syndrome, a pilot study. *Altern Integr Med* 2016, 5:4.
- ⁵ Rossetti G et al. Das PFAPA-Syndrom: eine neue Krankheit? *Paediatrica* 2007;18(5):30-32.

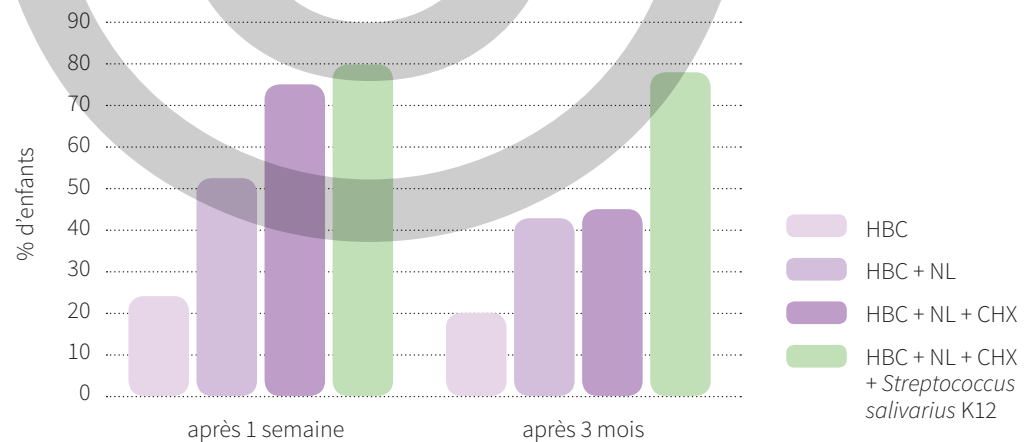
Une récente étude pilote suggère en outre que *Streptococcus salivarius* K12 serait aussi efficace contre le syndrome PFAPA.⁴ Il s'agit d'un syndrome d'origine infectieuse, dont les symptômes typiques sont des poussées de fièvre périodiques avec aphtes, pharyngite et/ou adénopathies cervicales.⁵ *Streptococcus salivarius* K12 semble atténuer ces symptômes, ce qui pourrait s'expliquer par son action immunomodulatrice.⁴

EFFICACITÉ CONTRE L'HALITOSE

On estime que 25 % de la population est socialement gênée par son haleine à certains moments de la journée, une proportion qui augmente avec l'âge des sujets. Cette halitose peut avoir différentes causes. Il semble que dans 85 à 90 % des cas, le problème soit lié à la décomposition de matières organiques dans la cavité buccale. Des composés organiques volatils très odorants (notamment des composés soufrés) sont produits dans la bouche par le métabolisme de certaines espèces de bactéries.¹ *Streptococcus salivarius* K12 inhibe les bactéries responsables de la mauvaise haleine, par exemple *Solobacterium moorei*. Il a été démontré que des personnes présentant une halitose traitées pendant une semaine avec *Streptococcus salivarius* K12 rejettent moins de composés soufrés volatils avec l'air expiré.²

Méthode:

208 enfants présentant une halitose ont été répartis en quatre groupes dans cette étude contrôlée randomisée. Le premier groupe pratiquait uniquement une hygiène buccale conventionnelle (HBC), le deuxième groupe se nettoyait en outre régulièrement la langue (HBC + NL), le troisième utilisait en plus un bain de bouche à base de chlorhexidine (HBC + NL + CHX) et le quatrième recevait le traitement du troisième groupe plus un comprimé à sucer de *Streptococcus salivarius* K12 (HBC + NL + CHX + *Streptococcus salivarius* K12). L'amélioration de l'haleine a été évaluée à l'aide d'un test organoleptique.



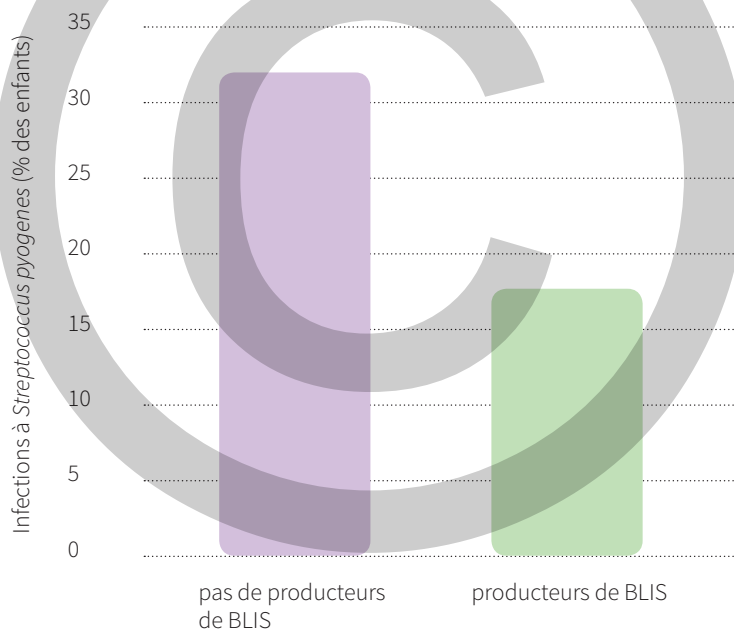
Aucune amélioration notable n'est apparue dans les deux premiers groupes. Dans le troisième groupe, seule une amélioration de courte durée de l'haleine a été constatée. Il n'y a que dans le groupe traité avec *Streptococcus salivarius* K12 pendant 3 mois que les tests organoleptiques ont montré une amélioration durable, modérée à forte, de l'haleine chez près de 80 % des enfants traités.³

Références:

- ¹ Filippi A. Halitosis – Aktueller Stand und Perspektiven. Zahnmedizin up2date 2008;4:351-366.
- ² Burton JP et al. A preliminary study of the effect of probiotic *Streptococcus salivarius* K12 on oral malodour parameters. J. Appl Microbiol 2006;100:754-764.
- ³ Jamali Z et al. Impact of chlorhexidine pretreatment followed by probiotic *Streptococcus salivarius* strain K12 on halitosis in children: a randomized controlled clinical trial. Oral Health Prev Dent 2016;14:305-313.

Histoire de la découverte de *Streptococcus salivarius* K12

À l'âge de 12 ans, le jeune John Tagg a contracté une infection à streptocoques qui a causé un rhumatisme articulaire aigu. Pendant les dix années qui ont suivi, il a dû prendre des antibiotiques à titre préventif. Devenu professeur au département de microbiologie et d'immunologie de l'Université Otago à Dunedin, en Nouvelle-Zélande, cette expérience personnelle l'a conduit à rechercher des bactéries bénéfiques capables de lutter efficacement contre les germes pathogènes tels que *Streptococcus pyogenes*. Dans ses recherches, il a découvert quelques espèces de *Streptococcus salivarius* qui manifestaient une activité inhibitrice de type BLIS (*Bacteriocin Like Inhibitory Substances*). Dans une étude menée sur des enfants en Nouvelle-Zélande, il a démontré que les enfants dont la flore buccale contenait des souches de *Streptococcus salivarius* produisant naturellement des BLIS avaient nettement moins d'inflammations de la gorge et des amygdales que ceux qui en étaient dépourvus.



C'est ainsi qu'il a finalement pu isoler, dans la flore buccale d'un enfant en bonne santé, une souche de *Streptococcus salivarius* très efficace, la souche K12. Les pastilles à sucer contenant cette bactérie inhibent toutes les souches de *Streptococcus pyogenes* grâce aux peptides antibactériens (lantibiotiques) qu'elle produit. Cependant, les bactéries productrices de BLIS sont absentes de la flore buccale de 60 % de la population, et moins de 2 % sont protégés naturellement par la souche K12, particulièrement efficace.

Références:

Source: Dierksen KP, Tagg JR. The influence of indigenous bacteriocin-producing *Streptococcus salivarius* on the acquisition of *Streptococcus pyogenes* by primary school children in Dunedin. In: Martin DR, Tagg JR, éditeurs. Streptococci and streptococcal diseases entering the new millennium. Securacopy; Auckland, Nouvelle-Zélande: 2000. p. 81-5

SOUHAITEZ-VOUS EN SAVOIR DAVANTAGE?

Consultez notre site web www.mikronaehrstoff-wissen.ch. Vous y trouverez de plus amples informations sur le thème des micronutriments et probiotiques ainsi que notre newsletter, qui présente une sélection d'études récentes. Vous pourrez également vous y abonner à notre newsletter électronique.

Le *Manuel Burgerstein sur les substances nutritives*, édité par TRIAS Verlag à Stuttgart, contient également des informations approfondies. Il peut être commandé sur le site www.mikronaehrstoff-wissen.ch.

