

Restore® SAP

Des probiotiques basés sur la science pour la santé gastro-intestinale

Les probiotiques sont étudiés depuis longtemps pour leurs nombreux avantages pour la santé. La recherche scientifique en est maintenant à un point où nous pouvons rassembler une foule d'études cliniques et tirer des conclusions plus solides concernant l'impact des probiotiques sur des conditions de santé spécifiques. Les probiotiques multi-souches avec différentes souches de *Lactobacillus* et de *Bifidobacterium* sont connus pour être plus efficaces que les formulations mono-souches. En outre, la supplémentation en champignon bénéfique *Saccharomyces boulardii* offre une protection contre les agents pathogènes tels que *Clostridium difficile*. La supplémentation en probiotiques via l'axe intestin-cerveau peut également moduler les troubles de santé mentale tels que la dépression et l'anxiété. Les probiotiques contribuent également à améliorer la cognition des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et des patients souffrant de troubles cognitifs. Une étude de méta-analyse a démontré que les probiotiques peuvent renforcer l'immunité naturelle de l'organisme et contribuer à améliorer le taux de guérison des infections. L'administration de probiotiques à des patients atteints de diabète de type 2, à des patients souffrant de stéatose hépatique non alcoolique et à des personnes obèses a permis une amélioration significative des paramètres métaboliques, ce qui montre le potentiel thérapeutique des probiotiques dans la gestion des troubles du mode de vie.

Restore SAP est une formulation probiotique multi-souches à base de *S. boulardii* qui aide à maintenir une flore intestinale saine, réduit le risque de diarrhée associée aux antibiotiques, soulage les infections parasitaires et soutient la santé gastro-intestinale.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale entérique contient:

<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-1079	0.5 milliards d'UFC
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> R0011	2.5 milliards d'UFC
<i>Bifidobacterium bifidum</i> R0071	1.25 milliards d'UFC
<i>Bifidobacterium breve</i> R0070	1.25 milliards d'UFC
<i>Bifidobacterium infantis</i> R0033	0.5 milliards d'UFC

AUTRES INGRÉDIENTS: Inuline, acide ascorbique, stéarate de magnésium, arabinogalactane, amidon de pomme de terre et acétate succinate d'hypermellose.

Ne contient pas de: Gluten, blé, œufs, protéines de maïs, conservateurs, arômes ou couleurs artificiels.

Ce produit est sans OGM et végétarien.

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

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Prendre 1 à 2 capsules par jour ou selon les directives de votre professionnel de la santé.

INDICATIONS

Restore SAP aide à:

- Contribuer à une flore intestinale naturelle et saine.
- Réduire le risque de diarrhée associée aux antibiotiques.
- Prévenir le risque d'infections parasitaires et améliorer la clairance des parasites lorsqu'il est utilisé comme adjuvant.
- Favoriser la santé gastro-intestinale.

CONTRE-INDICATIONS

Ce produit est entré en contact avec du lait et du soja. N'utilisez pas ce produit si vous êtes allergique au lait ou au soja. Ne pas utiliser si vous souffrez d'un état immunodéprimé (par exemple, SIDA, lymphome, patients sous traitement corticostéroïde à long terme).

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Si vous avez de la fièvre, des vomissements, une diarrhée sanglante ou des douleurs abdominales sévères, consultez un professionnel de la santé avant de l'utiliser. Cesser l'utilisation et consulter un professionnel de la santé si des symptômes de troubles digestifs (p. ex., diarrhée) apparaissent, s'aggravent ou persistent au-delà de trois jours.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ ET STABILITÉ

Tous les ingrédients énumérés pour chaque numéro de lot de Restore SAP ont été testés par un laboratoire tiers accrédité ISO 17025 pour vérifier 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

Les probiotiques sont des micro-organismes symbiotiques bénéfiques qui ont été largement étudiés pour leur capacité à favoriser notre santé en modulant divers mécanismes physiologiques, à améliorer les troubles gastro-intestinaux ainsi que les maladies survenant en dehors du tube digestif. [1] Les deux principaux groupes de probiotiques présents dans le tractus intestinal sont les *Lactobacillus* et les *Bifidobacterium*, qui sont également les plus étudiés. [1] Diverses méta-analyses ont confirmé l'utilisation des probiotiques pour traiter les troubles gastro-intestinaux tels que la diarrhée, y compris la diarrhée associée aux antibiotiques, et le syndrome du côlon irritable. [2,3,4] Une méta-analyse similaire portant sur les affections non gastro-intestinales et le traitement par probiotiques montre des résultats thérapeutiques prometteurs pour les maladies des voies respiratoires supérieures [5], la dépression et la vaginose bactérienne, entre autres troubles. [5,6,7] Outre les souches des deux groupes de bactéries les plus importants, à savoir *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*, la levure naturelle *Saccharomyces boulardii* est également fréquemment administrée dans le cadre d'un traitement probiotique pour son potentiel thérapeutique contre les infections à *Clostridium difficile*. [1]

PROBIOTIQUES ET TROUBLES GASTRO-INTESTINAUX

Les probiotiques sont principalement utilisés pour traiter les troubles gastro-intestinaux et améliorer l'intégrité et le fonctionnement de l'intestin. Plusieurs essais ont été menés pour étudier l'effet des probiotiques sur différents troubles gastro-intestinaux. Une méta-analyse de 63 essais contrôlés randomisés avec un total de 8014 participants a montré que 15 études avec une dose plus élevée de probiotiques (>10¹⁰ UFC/jour) et 26 études avec une dose plus faible (≤10¹⁰ UFC/jour) ont montré des effets bénéfiques dans la réduction de la durée et de la fréquence de la diarrhée, tandis que 22 études avec des informations peu claires sur le dosage ont montré des résultats thérapeutiques similaires. [2] Cette preuve est particulièrement vraie dans le cas de la diarrhée associée aux antibiotiques, où un certain nombre d'examen systématiques et de méta-analyses ont montré que les probiotiques sont efficaces pour prévenir la diarrhée associée aux antibiotiques chez les enfants. L'étude de Szajewska et al 2016 a fourni des recommandations spécifiques aux souches, avec un accent particulier sur *Lactobacillus rhamnosus* et *S. boulardii* pour le traitement de la diarrhée associée aux antibiotiques, et l'utilisation de *S. boulardii* pour la prévention de la diarrhée associée à *Clostridium difficile*. [3] Une méta-analyse distincte menée sur 63 essais contrôlés randomisés avec 11 811 participants a montré une réduction significative de la diarrhée associée aux antibiotiques avec l'administration de probiotiques. [8] Une méta-analyse de 14 études menées auprès de 865 participants a montré que les probiotiques pouvaient soulager les symptômes de la colite ulcéreuse par rapport à un placebo, et a également suggéré que d'autres études soigneusement conçues pourraient étayer cette preuve. [9]

PROBIOTIQUES ET SANTÉ MENTALE

La communication bidirectionnelle entre le microbiome intestinal et le système nerveux est bien connue. Les probiotiques ont même été qualifiés de «psychobiotiques» en raison de leur capacité à moduler les troubles psychiatriques. [10] Une méta-analyse de 23 études a montré une réduction significative des symptômes de la dépression avec l'administration de probiotiques, le plus efficace étant la supplémentation en probiotiques multi-souches. [10] Ces résultats ont été confirmés précédemment par une méta-analyse qui a analysé 12 essais cliniques et a montré une réduction significative des scores de dépression avec l'administration de probiotiques. [6] Bien que les méta-analyses observant les effets des probiotiques sur l'anxiété appellent à la nécessité de preuves cliniques plus solides, les essais cliniques randomisés menés jusqu'à présent avec des probiotiques multi-souches montrent des résultats prometteurs. Dans un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, mené auprès de 70 travailleurs de l'industrie pétrochimique, l'administration de 1x10⁷ UFC de yogourt probiotique associée à une capsule probiotique multi-souches pendant 6 semaines a amélioré de manière significative les scores de santé générale ainsi que les scores de dépression, d'anxiété et de stress. [11] La supplémentation en probiotiques peut également contribuer à améliorer la fonction cognitive et à moduler les marqueurs de l'inflammation. Dans une méta-analyse réalisée à partir de cinq études portant sur un total de 297 participants atteints de la maladie d'Alzheimer ou de troubles cognitifs légers, la supplémentation en probiotiques a amélioré de manière significative la fonction cognitive, associée à une réduction du malondialdéhyde et de la protéine C-réactive de haute sensibilité, ce qui indique que les probiotiques peuvent exercer leur influence sur la fonction cognitive en réduisant les niveaux de marqueurs oxydatifs et inflammatoires. [12]

PROBIOTIQUES ET IMMUNITÉ

En raison de la capacité des probiotiques à modifier la flore microbienne intestinale et de leur effet sur les marqueurs oxydatifs et inflammatoires, leurs effets bénéfiques s'étendent également au système immunitaire. Une méta-analyse portant sur 12 essais cliniques réalisés auprès de 3 720 participants a montré que la supplémentation en probiotiques était associée à une incidence moindre des infections aiguës des voies respiratoires supérieures, à la durée de l'infection et à l'utilisation d'antibiotiques. [5] Une autre méta-analyse a fait état de résultats similaires, où l'analyse de 20 essais contrôlés randomisés menés auprès d'adultes et d'enfants en bonne santé a montré que la supplémentation en probiotiques était associée à une durée et une intensité moindre de la maladie et à une réduction des jours d'arrêt de travail. [13] L'analyse de neuf essais cliniques menés auprès d'un total de 623 adultes a montré que les probiotiques et les prébiotiques amélioraient l'immunogénéité des vaccins en modulant les taux de séroprotection et de séroconversion, ce qui indique la nature favorable des probiotiques pour renforcer l'immunité en cas de vaccination. [14]

PROBIOTIQUES ET TROUBLES MÉTABOLIQUES

La capacité des probiotiques à influencer les paramètres métaboliques et hormonaux est bien connue. La supplémentation en probiotiques peut avoir un impact significatif sur la qualité de vie des personnes souffrant de troubles du mode de vie. Une méta-analyse de 105 essais cliniques a montré que la supplémentation en probiotiques améliorerait significativement le poids corporel, l'indice de masse corporelle, la graisse corporelle, le tour de taille et la masse du tissu adipeux viscéral. [15] L'analyse d'essais sur des patients atteints de diabète

de type 2 a montré que la supplémentation en probiotiques réduisait les taux de glycémie à jeun, d'hémoglobine glyquée et d'insuline et améliorait la résistance à l'insuline. En outre, les probiotiques semblent réduire les taux d'aspartate aminotransférase et d'alanine chez les patients atteints de stéatose hépatique. Ces résultats ont été observés avec des produits multi-souches contenant des souches de *Lactobacillus* et de *Bifidobacterium*. [15]

SACCHAROMYCES BOULARDII DANS LES MALADIES AIGÜES ET CHRONIQUES

Les multiples effets prophylactiques et thérapeutiques de *S. boulardii* dans les maladies gastro-intestinales inflammatoires soulignent son efficacité dans les maladies entériques. [16] La supplémentation en *S. boulardii* a été étudiée dans la diarrhée associée aux antibiotiques, l'infection à *Clostridium difficile*, la diarrhée aiguë, la diarrhée persistante, la diarrhée liée à la nutrition entérale, la diarrhée du voyageur et l'infection à *Helicobacter pylori*. [16] La supplémentation en *S. boulardii* a également été étudiée dans des maladies chroniques telles que la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse, le syndrome du côlon irritable, les infections parasitaires (colite amibienne, giardiase, *Blastocystis hominis* et diarrhée liée au virus de l'immunodéficience humaine (VIH)). [16]

Dans une étude portant sur des patients souffrant de colite amibienne aiguë, la co-administration de *S. boulardii* avec un traitement conventionnel a permis de réduire de manière significative la durée des symptômes et le portage de kystes après 4 semaines. [17] Dans une autre étude clinique prospective randomisée chez des patients atteints de colite amibienne, l'ajout de *S. boulardii* au métronidazole a amélioré la clairance des kystes et réduit la durée de la diarrhée, de la fièvre et des douleurs abdominales. [18] La disparition des kystes de *Giardia* 2 semaines après le début du traitement a été rapportée dans une étude avec une thérapie adjuvante de *S. boulardii* en combinaison avec le métronidazole chez des patients souffrant de giardiase, contrairement à 17,1% des patients traités avec 10 jours de métronidazole en monothérapie dont les échantillons de selles présentaient des kystes de *Giardia lamblia* persistants. [19] Ces résultats sont encourageants, bien qu'il s'agisse d'études de petite taille. Des études plus importantes peuvent aider à établir les avantages thérapeutiques de *S. boulardii* dans les infections parasitaires. L'utilisation de probiotiques a des effets considérables, et de nouveaux avantages de la supplémentation en probiotiques sont découverts chaque jour. Une récente méta-analyse de 25 études a montré que la supplémentation en probiotiques multi-souches réduisait l'incidence de l'apparition de la dermatite atopique chez les enfants, en particulier lorsque les mères enceintes recevaient des probiotiques. [20] D'autres études permettront de renforcer les preuves de la pléthore de bienfaits des probiotiques pour différents troubles.

Références:

- Islam S.U. "Clinical Uses of Probiotics." *Medicine (Baltimore)*. No. 5 (2016 Feb);95-e2658.
- Allen S.J., et al. "Probiotics for treating acute infectious diarrhoea." *Cochrane Database Syst Rev*. No. 11 (2010 Nov 10); 2010-CD003048.
- Szajewska H., et al. "Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children." *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Vol. 506, No. 3 (2016 Mar); 62-495.
- Didari T., et al. "Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis." *World J Gastroenterol*. Vol. 84, No. 10 (2015 Mar 14); 21-3072.
- Hao Q., et al. "Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections." *Cochrane Database Syst Rev*. (2015 Feb 3); 2-CD006895.
- Huang R., et al. "Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Nutrients*. No. 8 (2016 Aug 6); 8-483.
- Wang Z., et al. "Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis." *Int J Environ Res Public Health*. No. 20 (2019 Oct 12); 16-3859.
- Hempel S., et al. "Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis." *JAMA*. Vol. 69, No. 18 (2012 May 9); 307-1959.
- Kaur L., et al. "Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis." *Cochrane Database Syst Rev*. No. 3 (2020 Mar 4); 3-CD005573.
- Zagórska A., et al. "From probiotics to psychobiotics - the gut-brain axis in psychiatric disorders." *Benef Microbes*. Vol. 732, No. 8 (2020 Dec 2); 11-717.
- Mohammadi A.A., et al. "The effects of probiotics on mental health and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers." *Nutr Neurosci*. Vol. 395, No. 9 (2016 Nov); 19-387.
- Den H., et al. "Efficacy of probiotics on cognition, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in adults with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment - a meta-analysis of randomized controlled trials." *Aging (Albany NY)*. Vol. 4039, No. 4 (2020 Feb 15); 12-4010.
- King S., et al. "Effectiveness of probiotics on the duration of illness in healthy children and adults who develop common acute respiratory infectious conditions: a systematic review and meta-analysis." *Br J Nutr*. Vol. 54, No. 1 (2014 Jul 14); 112-41.
- Lei W.T., et al. "Effect of Probiotics and Prebiotics on Immune Response to Influenza Vaccination in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Nutrients*. No. 11 (2017 Oct 27); 9-1175.
- Koutnikova H., et al. "Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials." *BMJ Open*. No. 3 (2019 Mar 30); 9-e017995.
- Kelesidis, T., & Pothoulakis, C. "Efficacy and safety of the probiotic *Saccharomyces boulardii* for the prevention and therapy of gastrointestinal disorders." *Therapeutic advances in gastroenterology*. Vol. 125, No. 2 (2012); 5-111.
- Mansour-Ghaneai F., et al. "Efficacy of *Saccharomyces boulardii* with antibiotics in acute amoebiasis." *World J Gastroenterol*. Vol. 1833 (2003) 9-1832 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- Dinleyici E.C., et al. "Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* and metronidazole compared with metronidazole alone in children with acute bloody diarrhea caused by amebiasis: a prospective, randomized, open label study." *Am J Trop Med Hyg*. Vol. 80 (2009); 953-955 [PubMed] [Google Scholar]
- Besirbellioglu B.A., et al. "Saccharomyces boulardii and infection due to *Giardia lamblia*." *Scand J Infect Dis*. Vol. 38 (2006); 479-481 [PubMed] [Google Scholar]
- Jiang W., et al. "The Role of Probiotics in the Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis in Children: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Paediatr Drugs*. Vol. 549, No. 5 (2020 Oct); 22-535.

Restore[®] SAP

Science-based probiotics for gastrointestinal health

Probiotics have long been studied for their numerous health benefits. Scientific research is now at a point where we can now gather a host of clinical studies and draw stronger conclusions regarding the impact of probiotics on specific health conditions. Prominent among these conditions are gastrointestinal disorders, where probiotics play a major role in restoring gut microbial flora with beneficial bacteria, and improving symptoms of diarrhea, irritable bowel syndrome and antibiotic associated diarrhea. Multi strain probiotics with various strains of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* are known to be more effective than single strain formulations. Additionally, supplementation with the beneficial fungus *Saccharomyces boulardii* provides protection against pathogens such as *Clostridium difficile*. Probiotic supplementation, via the gut-brain axis also can modulate mental health disorders such as depression and anxiety. Probiotics also help improve cognition in patients with Alzheimer's and patients suffering from cognitive impairment. Strong evidence from a meta-analysis study has shown that probiotics can boost the body's natural immunity and provide support to improve the recovery rate from infections. Probiotic administration to type 2 diabetes patients, non-alcoholic fatty liver disease patients and obese people has shown significant improvement in metabolic parameters, showing the therapeutic potential of probiotics in management of lifestyle disorders.

Restore SAP is a multi-strain probiotic formulation with *S. boulardii* that helps maintain a healthy gut flora, reduces risk of antibiotic-associated diarrhoea, alleviates parasitic infections and supports gastrointestinal health.

ACTIVE INGREDIENTS

Each enteric vegetable capsule contains:

<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-1079	5 billion CFU
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> R0011	2.5 billion CFU
<i>Bifidobacterium bifidum</i> R0071	1.25 billion CFU
<i>Bifidobacterium breve</i> R0070	1.25 billion CFU
<i>Bifidobacterium infantis</i> R0033	0.5 billion CFU

OTHER INGREDIENTS: Inulin, ascorbic acid, magnesium stearate, arabinogalactan, potato starch, saccharose, maltodextrin, yeast extract (peptone), and hypromellose (carbohydrate gum), hypromellose acetate succinate and purified water.

Contains no: Gluten, wheat, corn protein, eggs, citrus, preservatives, artificial flavour or colour.

This product is non-GMO and vegetarian friendly

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

DIRECTIONS FOR USE

Suggested use: Adults: Take 1-2 capsules daily or as directed by your healthcare practitioner.

INDICATIONS

Restore SAP helps:

- Contribute to a natural healthy gut flora
- Reduce the risk of antibiotic-associated diarrhoea
- Prevent risk of parasitic infections and improve parasite clearance when used as an adjuvant
- Support gastrointestinal health

CONTRAINDICATIONS

This product has come into contact with milk and soy. Do not use this product if you have a milk or soy allergy. Do not use if you have an immune-compromised condition (e.g. AIDS, lymphoma, patients undergoing long-term corticosteroid treatment).

CAUTIONS AND WARNINGS

If you have fever, vomiting, bloody diarrhoea or severe abdominal pain, consult a healthcare practitioner prior to use. Discontinue use and consult a healthcare practitioner if symptoms of digestive upset (e.g. diarrhoea) occur, worsen, or persist beyond 3 days.

PURITY, CLEANLINESS & STABILITY

All ingredients listed for each **Restore SAP** 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

Probiotics are beneficial symbiotic microorganisms that have been extensively studied for their ability to foster our health by modulate various physiological mechanisms, improve gastrointestinal disorders as well as diseases occurring outside of the GI tract. [1] The two main groups of probiotics found in the intestinal tract are *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, which are also the most widely studied. [1] Various meta-analyses have confirmed the use of probiotics to treat gastrointestinal disorders such as diarrhea, including antibiotic-associated diarrhea and irritable bowel syndrome. [2,3,4] A similar meta-analysis of non-gastrointestinal conditions with probiotic treatment shows promising therapeutic results for upper respiratory tract illness [5], depression, and bacterial vaginosis among other disorders. [5,6,7]. In addition to strains from the two most prominent groups of bacteria, ie. *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, the naturally occurring yeast *Saccharomyces boulardii* is also frequently administered as a part of probiotic treatment, for its therapeutic potential against *Clostridium difficile* infections. [1]

PROBIOTICS AND GASTROINTESTINAL DISORDERS

The primary use of probiotics has been to treat gastrointestinal conditions and improve gut integrity and function. Several trials have been conducted to study the effect of probiotics on different gastrointestinal disorders. Meta-analysis of 63 randomized controlled trials with a total of 8014 participants showed that 15 studies with a higher probiotic dose (> 10¹⁰ CFU/day) and 26 studies with a lower dose (≤ 10¹⁰ CFU/day) showed beneficial effects in reducing duration and frequency of diarrhea, while 22 studies with unclear dosage information showed similar therapeutic results. [2] This evidence holds especially true in the case of antibiotic-associated diarrhea, where a number of systematic reviews and meta-analyses have shown that probiotics are effective in prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. The study by Szajewska et al 2016 provided strain-specific recommendations, with special emphasis on *Lactobacillus rhamnosus* and *S. boulardii* for the treatment of antibiotic-associated diarrhea, and the use of *S. boulardii* for prevention of *Clostridium difficile* associated diarrhea. [3] A separate meta-analysis conducted with 63 randomized controlled trials with 11811 participants showed significant reduction of antibiotic-associated diarrhea with administration of probiotics. [8] A meta-analysis of 14 studies with 865 participants showed that probiotics may help with symptoms of ulcerative colitis when compared with a placebo and also suggested that further carefully designed studies could substantiate this evidence. [9]

PROBIOTICS AND MENTAL HEALTH

The bidirectional communication between the gut microbiome and nervous system is well known. Probiotics have even been termed 'psychobiotics' due to their ability to modulate psychiatric disorders. [10] A meta-analysis of 23 studies showed a significant reduction in symptoms of depression with probiotic administration, the most successful being multi-strain probiotic supplementation. [10] These results have been previously confirmed with a meta-analysis that analyzed 12 clinical trials and showed a significant reduction in depression scores with probiotic administration. [6] Although meta-analyses observing the effects of probiotics on anxiety call for the need for stronger clinical evidence, randomized clinical trials conducted so far with multi-strain probiotics show promising results. In a randomized, double-blind, placebo-controlled trial conducted with 70 petrochemical workers, administration of 1×10⁷ CFU of probiotic yoghurt coupled with a multi-strain probiotic capsule for 6 weeks significantly improved general health scores as well as depression anxiety and stress scores. [11] Probiotic supplementation can also help improve cognitive function and modulate markers of inflammation. In a meta-analysis conducted with 5 studies with a total of 297 participants with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment, supplementation with probiotics significantly improved cognitive function, coupled with reduction in malondialdehyde and high-sensitivity C-reactive protein, indicating that probiotics may exert their influence on cognitive function by reducing levels of oxidative and inflammatory markers. [12]

PROBIOTICS AND IMMUNITY

Due to the ability of probiotics to modify gut microbial flora, and their effect on oxidative and inflammatory markers, their beneficial effects extend to the immune system as well. A meta-analysis conducted with 12 clinical trials with 3720 participants showed that probiotic supplementation was associated with lower incidence of acute upper respiratory tract infections, duration of infection and antibiotic use. [5] Another meta-analysis reported similar findings, where analysis of 20 randomized controlled trials conducted with healthy adults and children showed that probiotic supplementation was associated with lesser duration and intensity of illness and reduced days off work. [13] Analysis of 9 clinical trials conducted with a total of 623 adults showed that probiotics and prebiotics improved vaccine immunogenicity by modulating seroprotection and seroconversion rates, indicating the supportive nature of probiotics in boosting immunity in case of vaccinations. [14]

PROBIOTICS AND METABOLIC DISORDERS

The ability of probiotics to influence metabolic and hormonal parameters is well known. Probiotic supplementation can have a significant impact on quality of life for individuals suffering from lifestyle disorders. A meta-analysis of 105 clinical trials showed that probiotic supplementation significantly improved body weight, body mass index, body fat, waist circumference and visceral adipose tissue mass. [15] Analysis of trials with type 2 diabetes patients showed probiotic supplementation decreased levels of fasting glucose, glycated hemoglobin, insulin and improved insulin resistance. Additionally, probiotics appeared to reduce aspartate aminotransferases and alanine levels in patients with fatty

liver. These results were observed with multi-strain products containing *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains. [15]

SACCHAROMYCES BOULARDII IN ACUTE AND CHRONIC DISEASES

The multiple prophylactic and therapeutic effects of *S. boulardii* in inflammatory gastrointestinal diseases underline its efficacy in enteric diseases. [16] *S. boulardii* supplementation has been studied in antibiotic-associated diarrhea, *Clostridium difficile* infection, acute diarrhea, persistent diarrhea, enteral nutrition-related diarrhea, traveler's diarrhea, *Helicobacter pylori* infection. [16] *S. boulardii* supplementation has also been studied in chronic diseases such as Crohn's disease, ulcerative colitis, irritable bowel syndrome, parasitic infections (amebic colitis, giardiasis, *Blastocystis hominis* and human immunodeficiency virus (HIV)-related diarrhea. [16]

In a study with patients suffering from acute amebic colitis, co-administration of *S. boulardii* with conventional treatment significantly decreased the duration of symptoms and cyst carriage after 4 weeks. [17] In another prospective randomized clinical study in amebic colitis patients, addition of *S. boulardii* to metronidazole improved clearance of cysts and reduced the duration of diarrhea, fever and abdominal pain. [18]

Disappearance of Giardia cysts 2 weeks after start of the treatment was reported in a study with an adjuvant therapy of *S. boulardii* in combination with metronidazole in patients suffering from giardiasis in contrast to 17.1% of patients treated with 10 days metronidazole as monotherapy whose stool samples had *Giardia lamblia* cysts persisting. [19]. These results are encouraging despite being smaller studies, and larger studies can help establish the therapeutic benefits of *S. boulardii* in parasitic infections.

The use of probiotics has far-reaching effects, and new benefits of probiotic supplementation are being discovered every day. A recent meta-analysis of 25 studies showed that multi-strain probiotic supplementation lowered the incidence of occurrence of atopic dermatitis in children, especially when pregnant mothers were administered probiotics. [20] Further studies will help in strengthening the evidence on the plethora of benefits of probiotics for different disorders.

REFERENCES

- Islam S.U. "Clinical Uses of Probiotics." *Medicine (Baltimore)*. No. 5 (2016 Feb):95-e2658.
- Allen S.J., et al. "Probiotics for treating acute infectious diarrhoea." *Cochrane Database Syst Rev*. No. 11 (2010 Nov 10): 2010-CD003048.
- Szajewska H., et al. "Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children." *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. Vol. 506, No. 3 (2016 Mar): 62-495.
- Didari T., et al. "Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis." *World J Gastroenterol*. Vol. 84, No. 10 (2015 Mar 14): 21-3072.
- Hao Q., et al. "Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections." *Cochrane Database Syst Rev*. (2015 Feb 3): 2-CD006895.
- Huang R., et al. "Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Nutrients*. No. 8 (2016 Aug 6): 8-483.
- Wang Z., et al. "Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis." *Int J Environ Res Public Health*. No. 20 (2019 Oct 12): 16-3859.
- Hempel S., et al. "Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis." *JAMA*. Vol. 69, No. 18 (2012 May 9): 307-1959.
- Kaur L., et al. "Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis." *Cochrane Database Syst Rev*. No. 3 (2020 Mar 4): 3-CD005573.
- Zagorska A., et al. "From probiotics to psychobiotics - the gut-brain axis in psychiatric disorders." *Benef Microbes*. Vol. 732, No. 8 (2020 Dec 2): 11-717.
- Mohammadi A.A., et al. "The effects of probiotics on mental health and hypothalamic-pituitary-adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers." *Nutr Neurosci*. Vol. 395, No. 9 (2016 Nov): 19-387.
- Den H., et al. "Efficacy of probiotics on cognition, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in adults with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment - a meta-analysis of randomized controlled trials." *Aging (Albany NY)*. Vol. 4039, No. 4 (2020 Feb 15): 12-4010.
- King S., et al. "Effectiveness of probiotics on the duration of illness in healthy children and adults who develop common acute respiratory infectious conditions: a systematic review and meta-analysis." *Br J Nutr*. Vol. 54, No. 1 (2014 Jul 14): 112-41.
- Lei W.T., et al. "Effect of Probiotics and Prebiotics on Immune Response to Influenza Vaccination in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Nutrients*. No. 11 (2017 Oct 27): 9-1175.
- Koutnikova H., et al. "Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials." *BMJ Open*. No. 3 (2019 Mar 30): e017995.
- Kelesidis T., & Pothoulakis C. "Efficacy and safety of the probiotic *Saccharomyces boulardii* for the prevention and therapy of gastrointestinal disorders." *Therapeutic advances in gastroenterology*. Vol. 125, No. 2 (2012): 5-111.
- Mansour-Ghaneaie F., et al. "Efficacy of *Saccharomyces boulardii* with antibiotics in acute amoebiasis." *World J Gastroenterol*. Vol. 1833 (2003) 9-1832 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
- Dinleyici E.C., et al. "Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* and metronidazole compared with metronidazole alone in children with acute bloody diarrhea caused by amebiasis: a prospective, randomized, open label study." *Am J Trop Med Hyg*. Vol. 80 (2009): 953-955 [PubMed] [Google Scholar]
- Besirbellioglu B.A., et al. "Saccharomyces boulardii and infection due to *Giardia lamblia*." *Scand J Infect Dis*. Vol. 38 (2006): 479-481 [PubMed] [Google Scholar]
- Jiang W., et al. "The Role of Probiotics in the Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis in Children: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Paediatr Drugs*. Vol. 549, No. 5 (2020 Oct): 22-535.