



## Déclaration d'intérêts en rapport avec la présentation

### ➤ Activités de conseil

*Oui*

*Société(s) : Procionov, Merck-Médication Familiale, BPI.....*

### ➤ Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion

*Non*

*Société(s) : .....*

### ➤ Intérêts financiers (actions, obligations)

*Non*

*Société(s) : .....*

### ➤ Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance

*Non*

*Société(s) : .....*

### ➤ Réception de dons sur une association dont je suis responsable

*Non*

*Société(s) : .....*

### ➤ Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie

*Non*

*Société(s) : .....*

*\* Effacer l'option inadéquate*

# Quel avenir pour les probiotiques alimentaires non OGM ?

---

Philippe Langella  
Equipe “Interactions des Bactéries Probiotiques et Commensales avec l’Hôte”  
Institut Micalis  
INRA  
78352 Jouy en Josas



# Plan

---

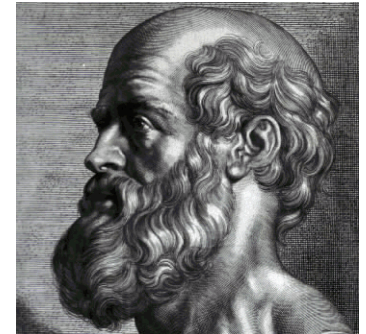
- Part I: Passé et présent des probiotiques
- Part II: Avenir des probiotiques
- Conclusions-perspectives

# Alimentation & Santé

---

- Hippocrate

*“De tes aliments, tu feras ta médecine.”*



- Henry Tissier

1900 - *Bifidobactéries*

- Ilya Ilitch Metchnikov

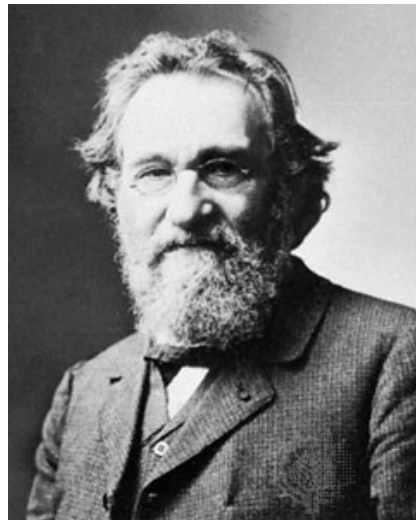
1908 - *The prolongation of life - “Bulgarian bacillus”*

- Werner Kollath

1953 - *Probiotiques*



# Le premier probiotique alimentaire



Ilya Iltch Metchnikov



Intestinal intoxication

---

## LACTOBACILLINE

Tablets of selected lactic ferments

---

**PROPERTIES.** — Lactobacilline checks intestinal putrefaction.

By virtue of its composition and perfected preparation Lactobacilline presents the advantage of being insoluble in water, saliva and the gastric contents. It only passes into solution in the intestine at the precise moment when the contained lactic bacilli are required to proliferate and produce their effects. It is in the intestinal contents that these bacilli meet with the conditions of temperature and nutrition most favourable to their development. It is in the intestine therefore that they elaborate the nascent lactic acid upon which their action depends.

**INDICATIONS.** — Lactobacilline is indicated in all forms of intestinal intoxication, enteritis, diarrhoea, dermatoses. . .

**DOSES.** — 3 to 9 tablets a day

---

**LACTOBACILLINE**  
— 13. Rue Pavée, PARIS —

Samples and literature on application to : WILCOX, JOZEAU AND Co  
49. Haymarket, LONDON. S. W.

# Une définition qui a évolué au cours du XX<sup>ème</sup> siècle

---

- 1907 Metchnikoff** To replace the harmful microbes by useful microbes
- 1965 Lilly** To promote the growth of other micro-organisms
- 1989 Fuller** To improve the intestinal balance
- 1992 Havenaar** A viable mono or mixed culture of bacteria which, when applied to animal or man, beneficially affects the host by improving the properties of the indigenous flora.
- 1998 Guarner** Live microorganisms, which when consumed in adequate amounts, confer a health effect on the host



**Live microorganisms which when administered in adequate amounts confer a health benefit on the host**

(Muriel Thomas, CBL 2013)

Lilly and Stillwell, *Science*, 1965 Feb 12;147(3659):747-8.

Fuller R (1989): *Probiotics in man and animals*. *J Appl Bacteriol* 66: 365–378

Havenaar R, Huis in't Veld JHJ (1992): *Probiotics: A general view*. In: Wood BJB: *The Lactic Acid Bacteria, Vol. 1: The Lactic Acid Bacteria in Health and Disease*, Chapman & Hall, New York, NY: 209–224.

Guarner F, Schaafsma GJ (1998): *Probiotics*. *Int J Food Microbiol*, 39: 237-238.

Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation 2001

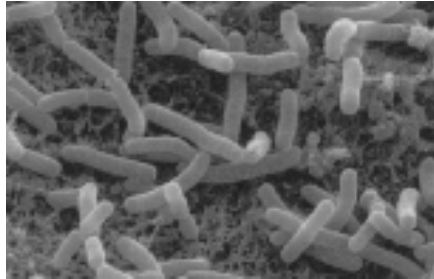
Bordeaux, le 11 décembre 2013

# Qui sont les Probiotiques ?

Probiotiques [définition FAO (Food and Agriculture Organization) et OMS (Organisation Mondiale de la Santé) OMS, 2001]

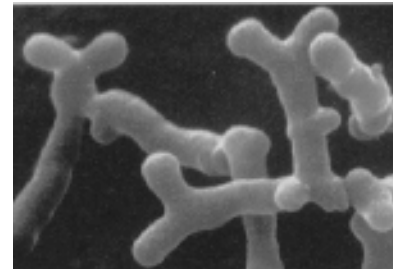
« Micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, produisent un bénéfice pour la santé de l'hôte »

## *Lactobacillus*



*L. acidophilus*  
*L. casei*  
*L. johnsonii*  
*L. rhamnosus*  
*L. plantarum*

## *Bifidobacterium*



*B. animalis*  
*B. longum*  
*B. bifidum*  
*B. breve*  
*B. lactis*

**Autres BL :** *Streptococcus salivarius*, *Enterococcus faecalis*, *Ent. faecium*

**Autres bactéries :** *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Propionibacterium*

→ **Deux médicaments :** *Saccharomyces boulardii* (AMM, Ultralevure, Biocodex)  
et *Lactobacillus rhamnosus Lcr35* (AMM, Bacilor, Lyocentre)

**Attention :** les effets sont dépendants des souches

# Principaux bénéfices santé des probiotiques

---

Digestion du lactose

Modulation du microbiote  
intestinal

Modulation du système  
immunitaire



Intégrité de la barrière  
intestinale

Inhibition de pathogènes



# Les probiotiques sur le marché français

Exploités par les industries agro-alimentaires et pharmaceutiques sous forme de :

- Produits alimentaires



- Compléments alimentaires



- Médicaments

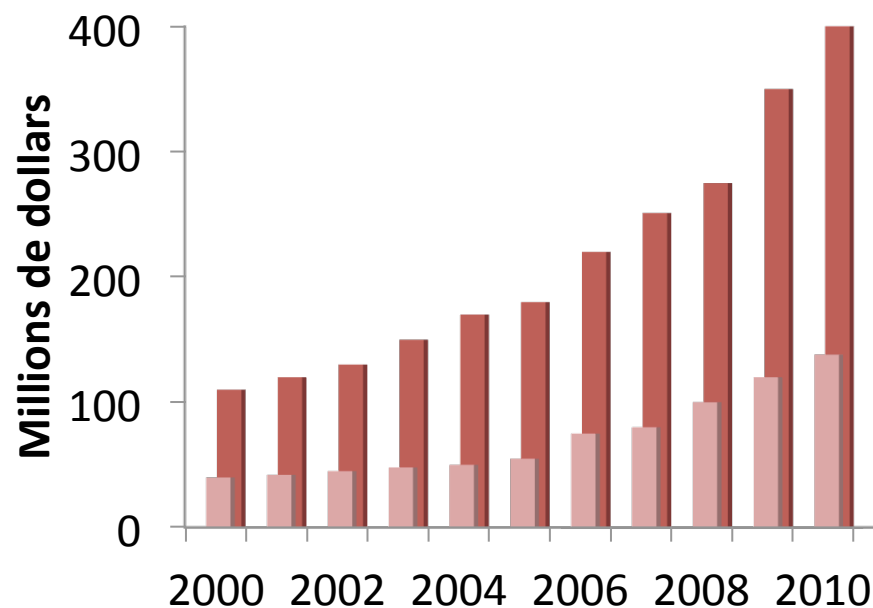


# Les probiotiques alimentaires entre marketing et science

- Marché des probiotiques : ■ Europe ■ US

\$24 milliards en 2011

Croissance : 6,8%

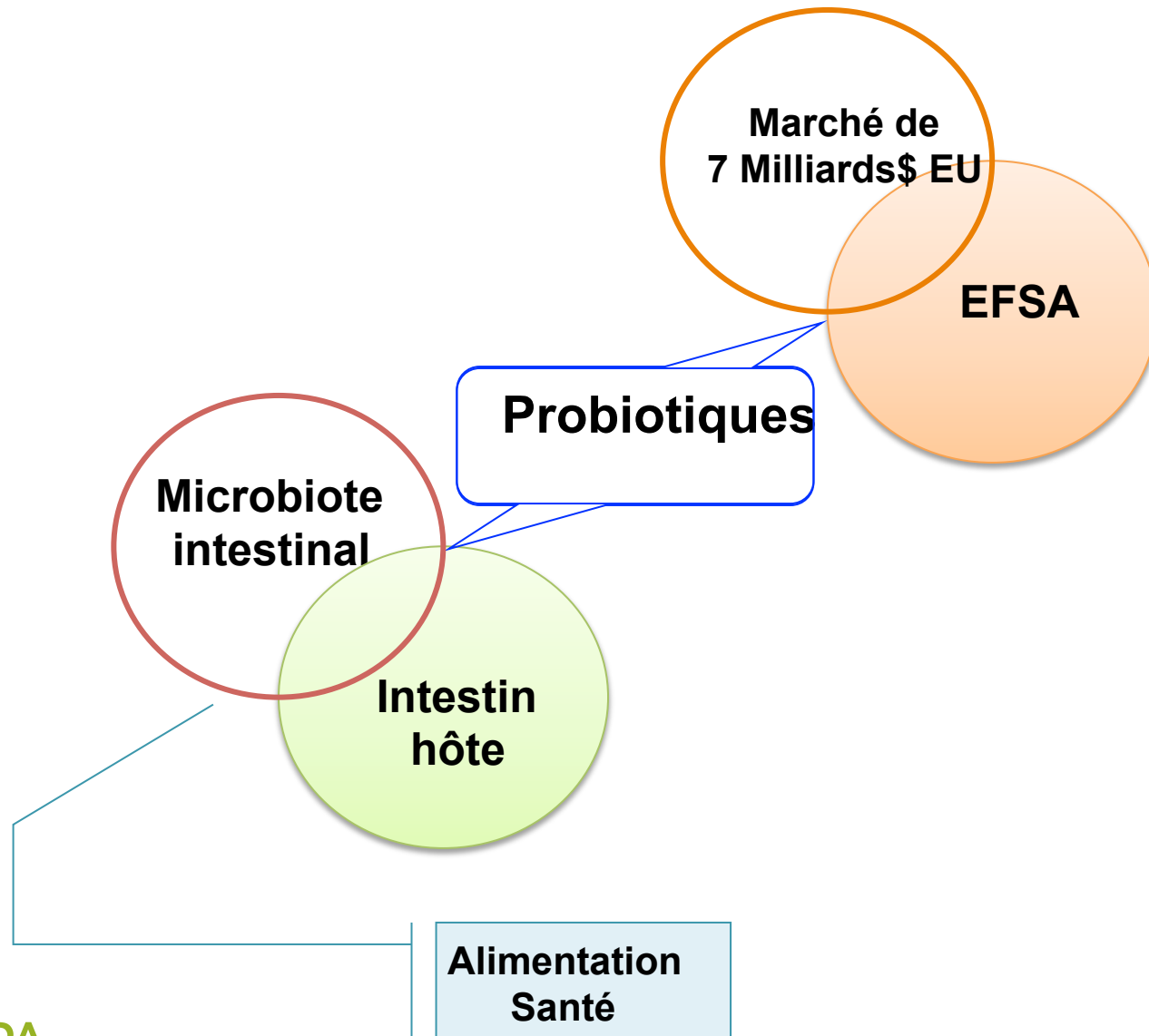


- Front de science :

**Publications sur les probiotiques : 5 en 1990, 263 en 2000, 3472 en 2007 et 10159 le 11 décembre 2013 (x2000 vs 1990)**

# Les probiotiques : enjeux scientifiques et financiers et... l'EFSA

---



(Muriel Thomas, CBL 2013)

# Les probiotiques et l'EFSA en 2013

---

**Aucune allégation santé utilisant le terme probiotique n'a été acceptée par l'EFSA à ce jour.**

“The EU stated that after December 14, 2012, food and nutritional supplements companies will no longer be allowed to communicate health benefits for their products on account of probiotic content”.

nature  
biotechnology

C. Schmidt,  
2013,

**« Probiotique » n'est plus un argument marketing mais demeure un concept essentiel**  
(consommateurs, scientifiques, industriels et instances réglementaires)

# Les probiotiques du yaourt et la digestion du lactose : seule allégation santé probiotique acceptée à ce jour

---

The food constituent that is the subject of the health claim is “yoghurt cultures (live)”, which contain the starter micro-organisms “*Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus*” as specified by Codex Alimentarius Standard No. 243/2003. The Panel considers that live yoghurt cultures which are the subject of the health claim are **sufficiently characterised** in relation to the claimed effect. The claimed effect is “**lactose digestion**”.

EFSA Journal 2010;8(10):1763



ELSEVIER

Available online at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

**SciVerse ScienceDirect**

Current Opinion in  
**Microbiology**

## Probiotics from research to market: the possibilities, risks and challenges

Benoit Foligné<sup>1,2,3,4,5</sup>, Catherine Daniel<sup>1,2,3,4,5</sup> and Bruno Pot<sup>1,2,3,4</sup>

Probiotic foods can affect large parts of the population, while therapeutic applications have a less wide scope. While commercialization routes and regulatory requirements differ for both applications, both will need good scientific support. Today, probiotics are mainly used for gastrointestinal applications, their use can easily be extended to skin, oral and vaginal health. While most probiotics currently belong to food-grade species, the future may offer new functional microorganisms in food and pharma. This review discusses the crosstalk between probiotic producers, regulatory people, medical care and healthcare workers, and the scientific community.

### Addresses

<sup>1</sup> Institut Pasteur de Lille, Lactic acid Bacteria & Mucosal Immunity, Center for Infection and Immunity of Lille, 1, rue du Pr Calmette, BP 245, F-59019 Lille, France

<sup>2</sup> Univ Lille Nord de France, F-59000 Lille, France

<sup>3</sup> CNRS, UMR 8204, F-59021 Lille, France

<sup>4</sup> Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, U1019, F-59019 Lille, France

Corresponding author: Pot, Bruno ([bruno.pot@ibl.fr](mailto:bruno.pot@ibl.fr))

<sup>5</sup> Both these authors contributed equally to this work.

however, show that there is a need for harmonization of scientific developments and regulatory processes [1<sup>••</sup>].

The current rationale for the use of probiotics is largely based on scientific and clinical research, but industrial constraints and strictly regulated market conditions may limit the number of well-documented products available. The aim of this paper is to give a concise view on current aspects of probiotics, including the industrial and regulatory perspectives which are very likely to determine the future place of probiotics in the scientific community as well as in the economic and consumer space.

### Current context of industrial probiotics

#### Strains and their production

While a substantial number of microbial species have been reported to exhibit potential probiotic properties, established after *in vitro* and preclinical research and/or after full-scale clinical trials [2], only the most documented and robust strains may make it to the market. Most

# Quel avenir pour les probiotiques en 2013 ?

---

Deux axes de recherche majeurs :

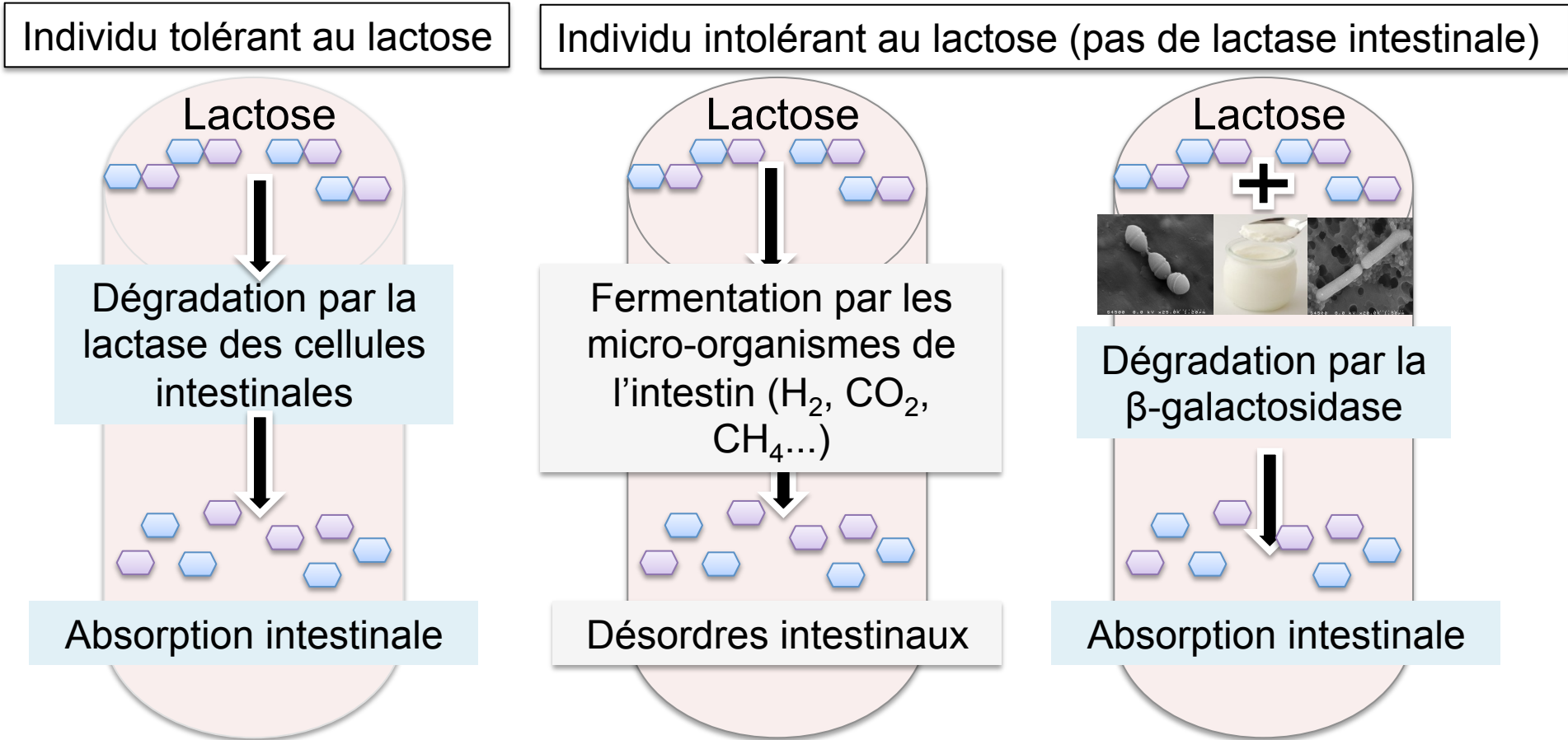
1. Préciser les caractéristiques des souches et leurs mécanismes d'action.

**Aujourd'hui : Les effets des probiotiques sont réels mais limités chez les personnes saines.**

**Demain : une meilleure connaissance permettra une utilisation optimisée des probiotiques chez les personnes saines mais aussi chez les malades.**

2. Mieux comprendre le dialogue entre microbiotes résident et en transit (les probiotiques) : Investigation interdisciplinaire microbiologistes, physiologistes, bio-informaticiens et cliniciens

# Mécanismes d'action des probiotiques : exemple du yaourt

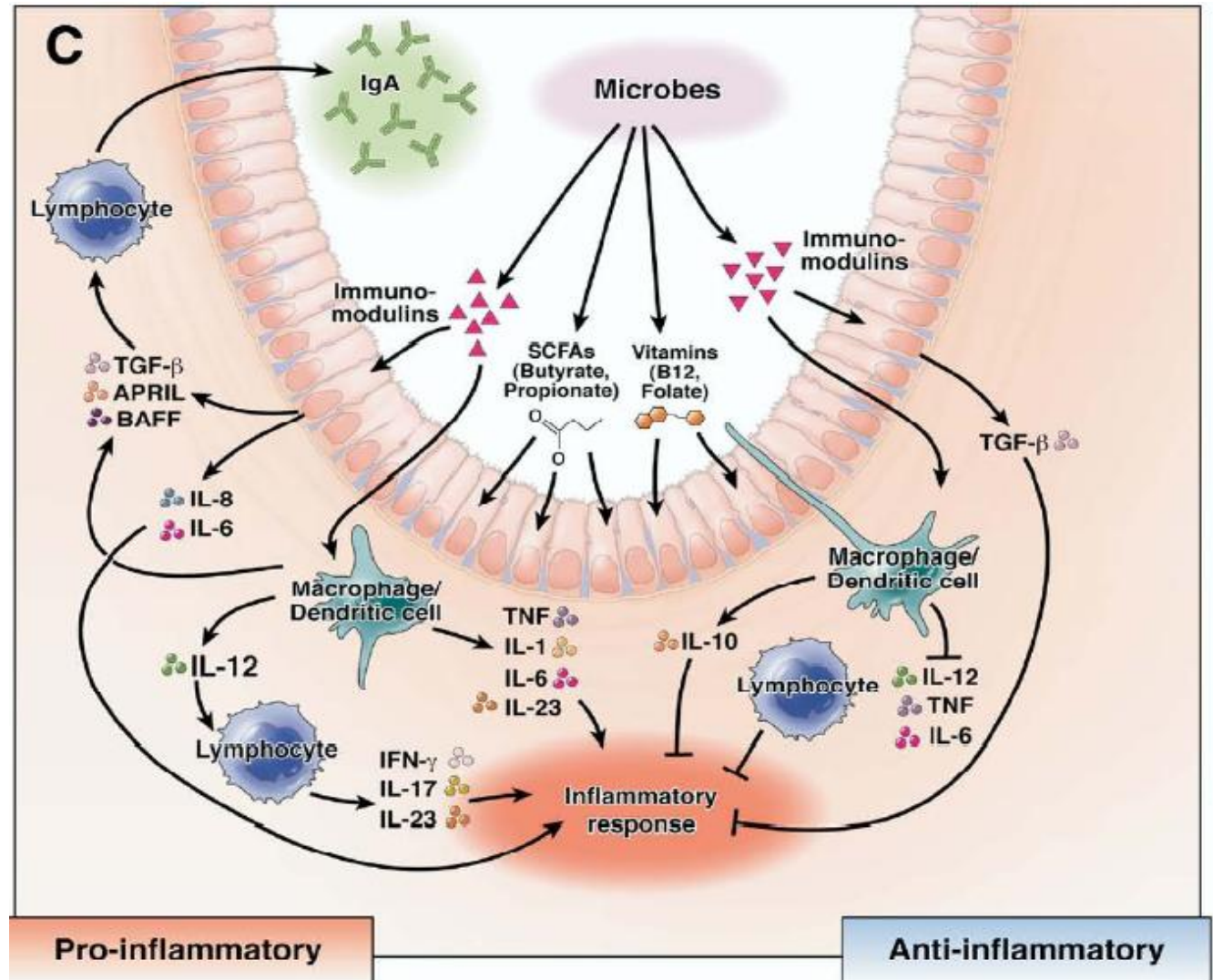


↻ La consommation de yaourt améliore la digestion du lactose chez un individu intolérant au lactose



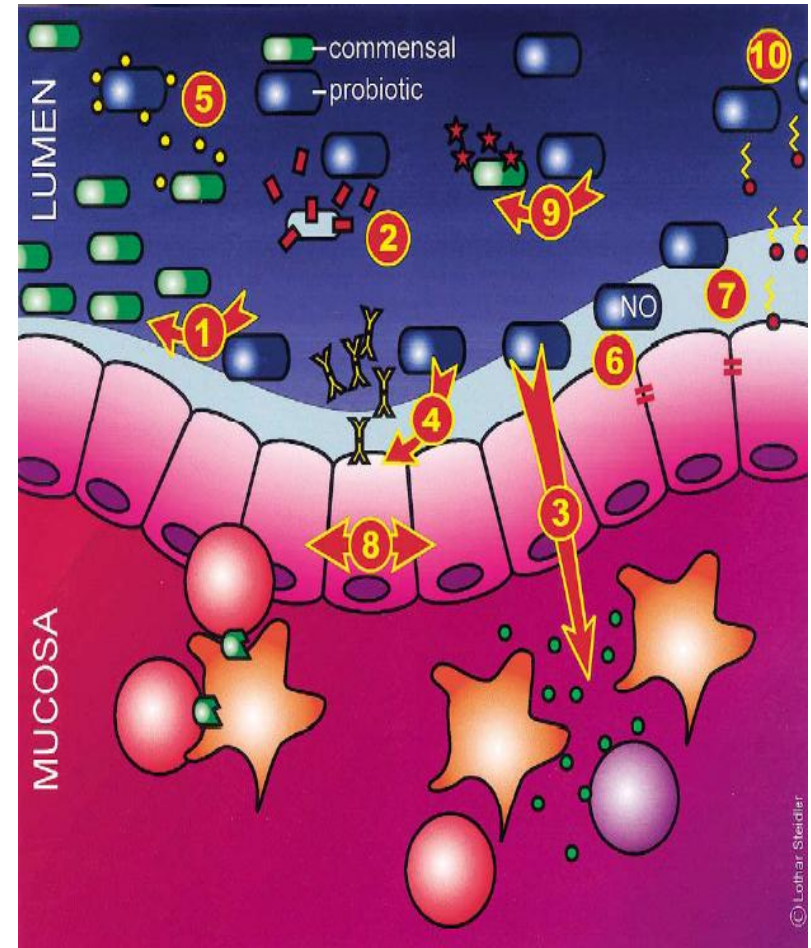
# Mécanisme d'action des probiotiques (général)

Voies  
pro-inflammatoire  
et  
anti-inflammatoire



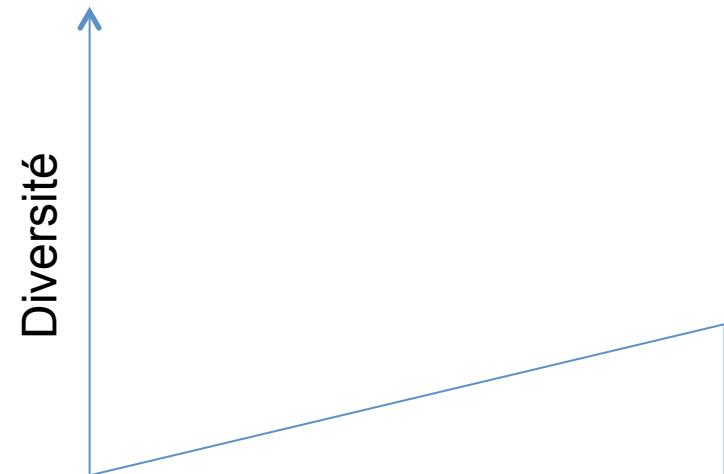
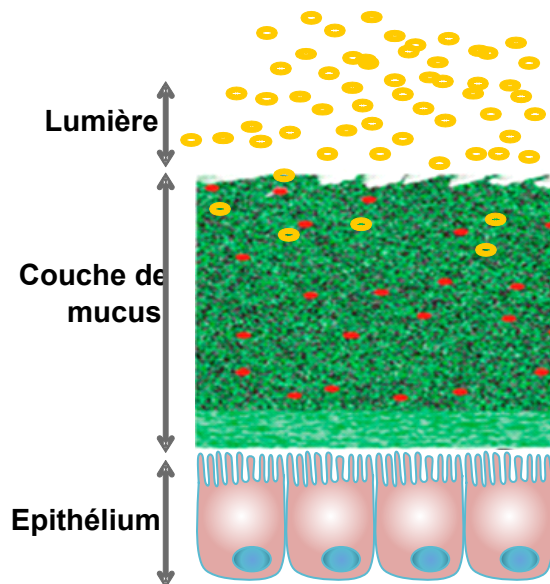
# Mécanisme d'action des probiotiques

1. Compétition entre les bactéries néfastes et les bactéries probiotiques
2. Production de composés antibactériens ou diminution du pH
3. Induction des cellules immunitaires de l'hôte par les bactéries probiotiques pour la production de cytokines
4. Augmenter la production d'IgA
5. Les bactéries probiotiques peuvent ingérer les toxines
6. Influencer l'intégrité de l'épithélium et du tissu par exemple en diminuant la synthèse de molécules pouvant être impliquées dans le stress oxydant (NO).
7. Stimuler la production de mucus
8. Stimuler la prolifération de cellules épithéliales intestinales
9. Inhibition de la production de carcinogène endogène
10. Production d'AGCC



# Mécanismes d'action des probiotiques

## Résistance à la colonisation



**Compétition niche, nutriments**  
**Production de bactériocines**  
**Activité métabolique**

Juge N, *Trends in Microbiology* (2012) 20, 30-39

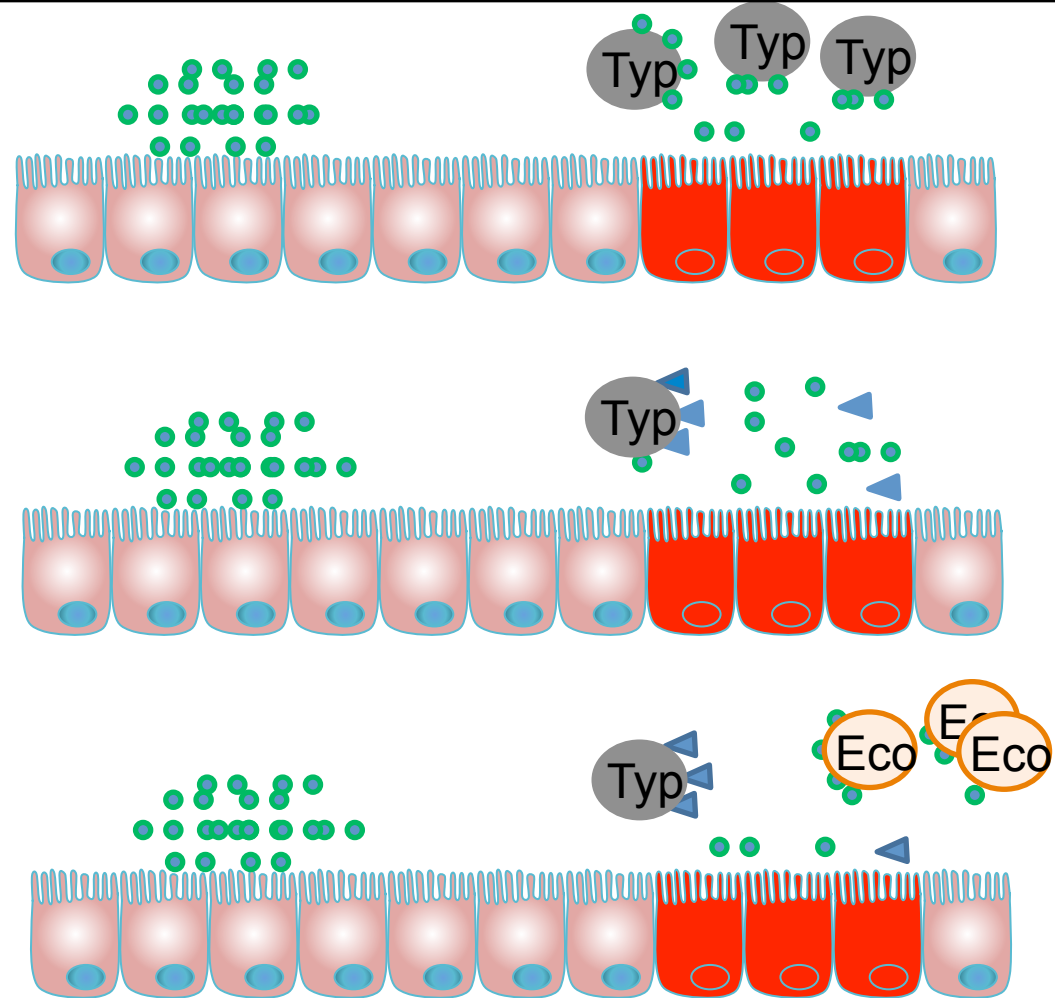
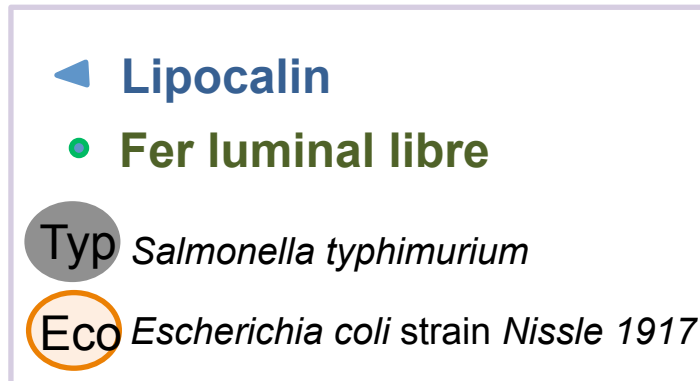
Veiga, P, *Proc Natl Acad Sci U S A.* (2010) 107 :18132-7

Turpin W, *Int. J. Food. Microbiology* (2010) 143, 87-102

(Muriel Thomas, CBL 2013)

# Mécanismes d'action des probiotiques

## Résistance à la colonisation



***E. coli* Nissle 1917 réduit la colonisation de *S. typhimurium* par son avantage sélectif à capter le fer en présence de lipocalin 2.**

Deriu et al, *Cell Host and Microbes* (2013) 14

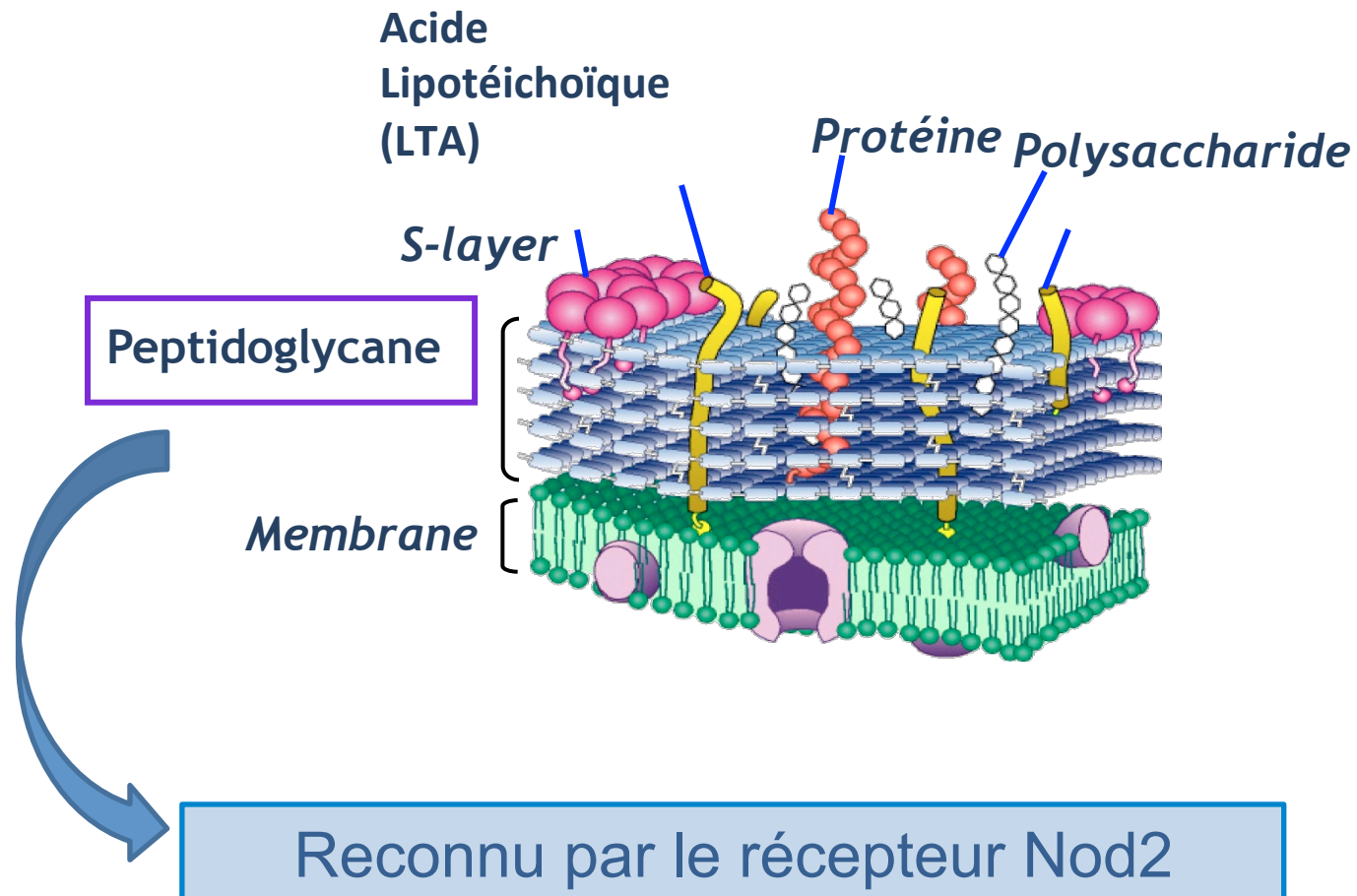
Bordeaux, le 11 décembre 2013

(Muriel Thomas, CBL 2013)

# Mécanismes d'action des probiotiques

Immuno-modulation

*Lactobacillus salivarius* Ls33



# *Lactobacillus rhamnosus* GG, bactérie probiotique modèle

- Effets multiples
  - *In vitro* : Effets sur la barrière (anti-apoptotiques & renforcement)
  - *In vivo* : Immuno-modulation – modèle murin de colite induite au DSS
  - Etude clinique : traitement et prévention des Maladies Inflammatoires Chronique de l'Intestin (MICI) et diarrhées
- Effecteurs bactériens identifiés
  - Protéines sécrétées (p40 & p75)

(Yan and Polk, 2012)

# Mécanismes d'action des probiotiques

---

Ce qu'il faut retenir :

Les bactéries « probiotiques » peuvent agir par leur capacité

- ☐ à protéger l'écosystème
- ☐ à maturer l'épithélium
- ☐ à moduler le système immunitaire
- ☐ à métaboliser des substrats et produire des métabolites

Les effets des bactéries « probiotiques » sont dépendants

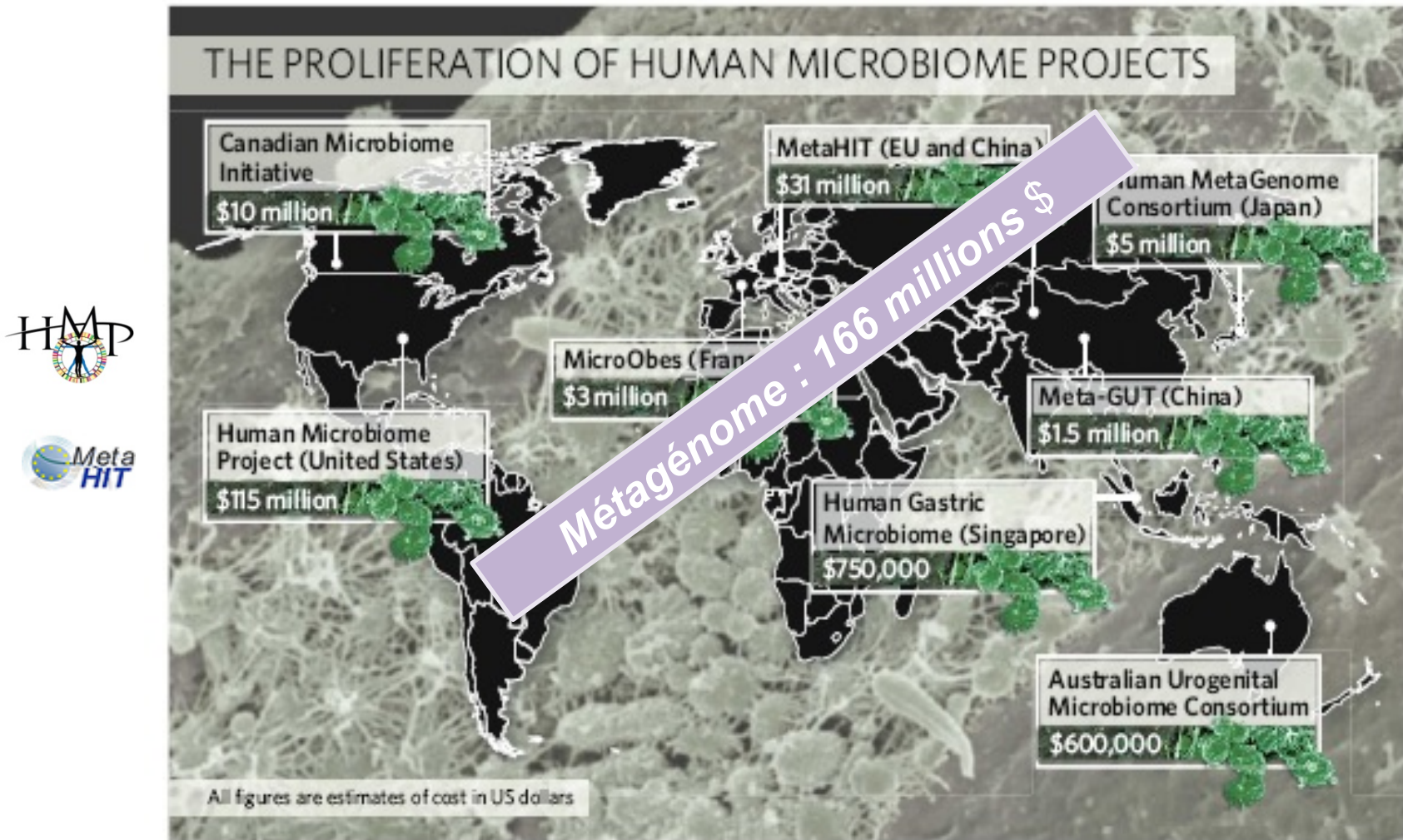
- ☐ de la souche,
- ☐ des doses,
- ☐ de l'hôte concerné (âge et statut de santé)

Etudes mécanistiques devraient contribuer à obtenir de nouvelles allégations « santé » approuvées par l'EFSA

*Rauch M et al. Current opinion in Biotechnology (2012) 23, 192-201*

(Muriel Thomas, CBL 2013)

# Microbiote intestinal et santé : mobilisation mondiale



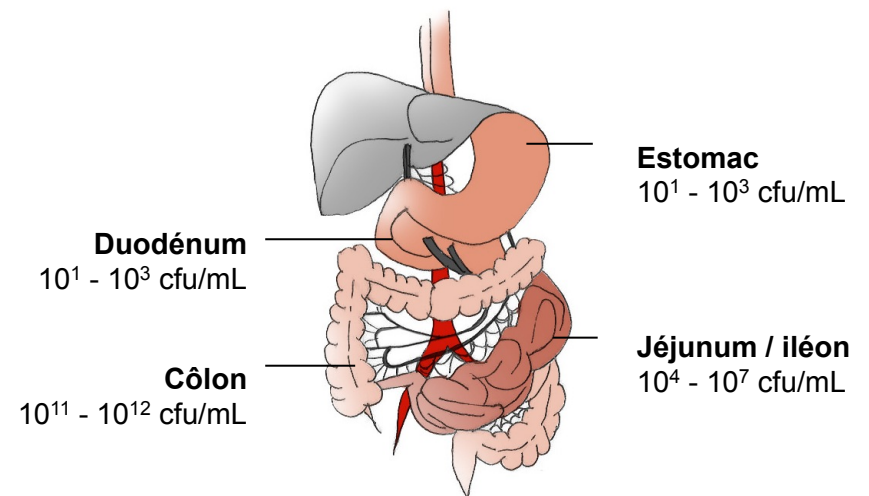
Les probiotiques s'inscrivent désormais en acteurs majeurs du dialogue hôte-microbiote



# Le microbiote, un réservoir de nouvelles bactéries bénéfiques ?

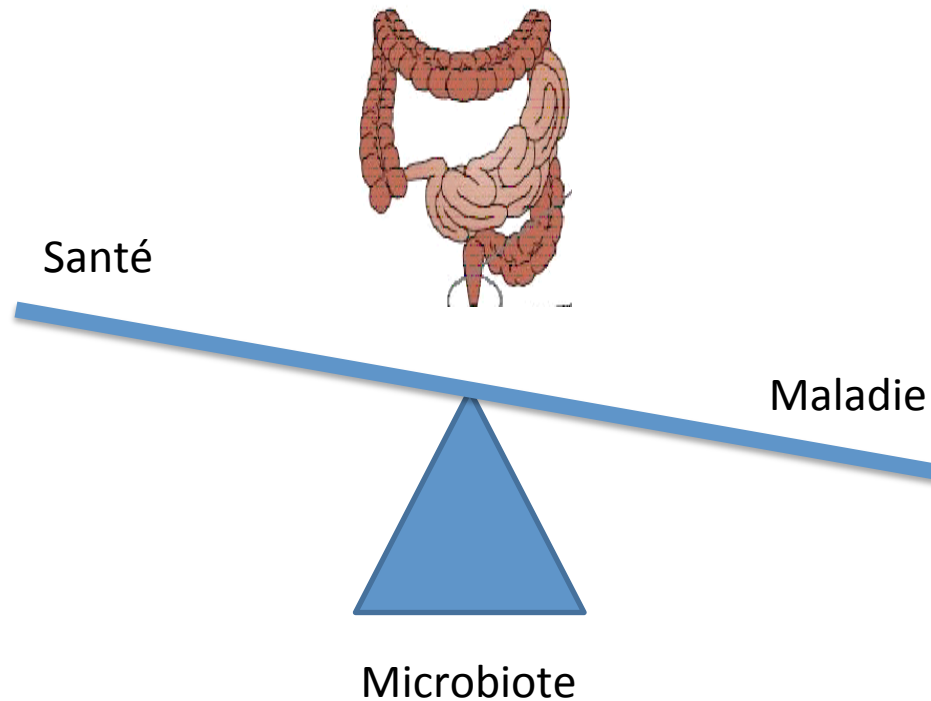
---

- $10^{14}$  micro-organismes – 1000 espèces bactériennes identifiées
  - 10 fois le nombre de cellules humaines
- Rôle clé
  - Immunité
  - Alimentation
  - Protection contre infection
  - Pathologies



O'Hara and Shanahan, 2006

# Dysbiose du microbiote et maladies humaines



## Maladie de Crohn

Seksik *et al.*, 2003; Sokol *et al.*, 2006, 2008, 2009

## Obésité

Ley *et al.*, 2007; Kalliomäki *et al.*, 2008

## Diabète de type 1

Dessein *et al.*, 2009; Wen *et al.*, 2008

## Autisme

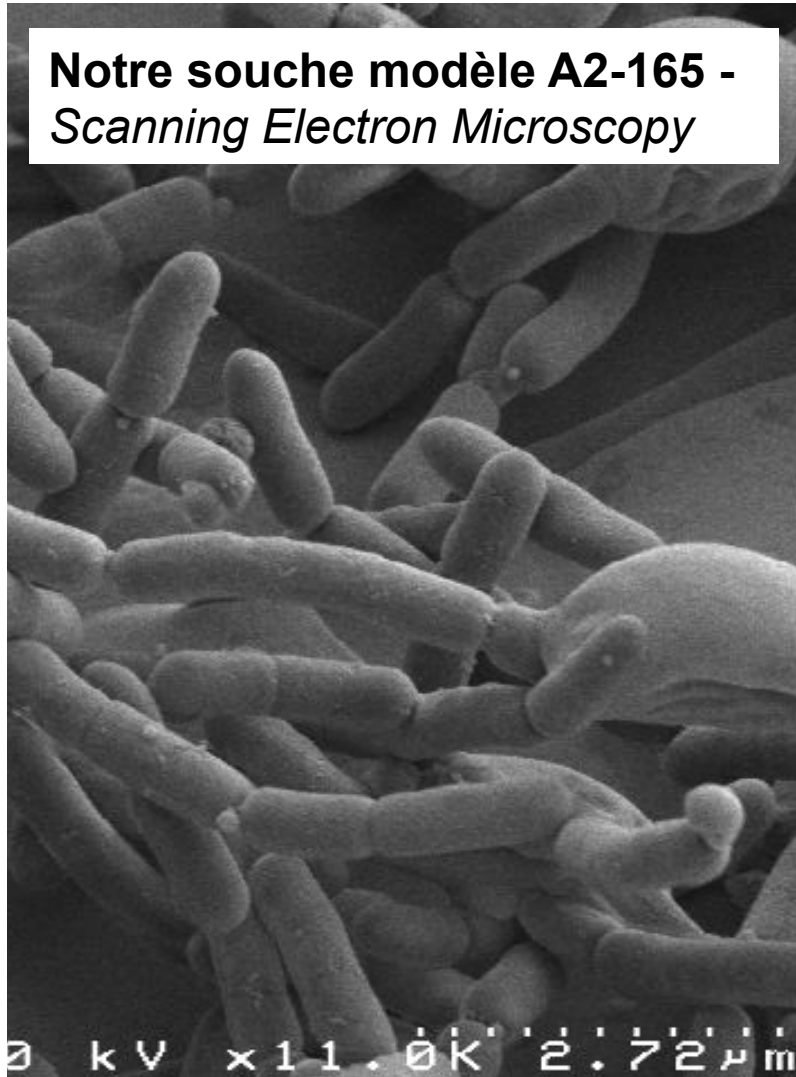
Finegold *et al.*, 2002; Paracho *et al.*, 2005

## Syndrome de l'Intestin Irritable (SII)

Rajilic-Stojanovic M. *et al.*, 2011

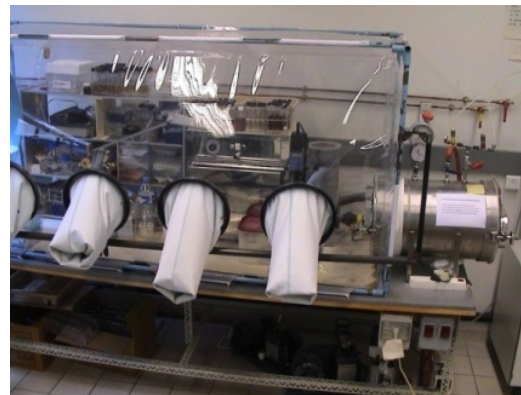
# Qui est *Faecalibacterium prausnitzii*?

Notre souche modèle A2-165 -  
*Scanning Electron Microscopy*



(Platform MIMA 2, INRA, T. Meylheuc)

- ✓ Bacille GRAM +
- ✓ Membre du core phylogenetique
- ✓ Membre majeur du groupe *Clostridium leptum*
- ✓ Producteur de Butyrate
- ✓ Extrêmement sensible à l'O<sub>2</sub>



Duncan *et al.*, 2002  
Qin *et al.*, 2010  
Tap *et al.*, 2009

# *Faecalibacterium prausnitzii*, un nouveau probiotique ?

## *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients

Harry Sokol<sup>\*†</sup>, Bénédicte Pigneur<sup>\*‡</sup>, Laurie Watterlot<sup>\*</sup>, Omar Lakhdari<sup>\*</sup>, Luis G. Bermúdez-Humarán<sup>\*</sup>, Jean-Jacques Gratadoux<sup>\*</sup>, Sébastien Blugeon<sup>\*</sup>, Chantal Bridonneau<sup>\*</sup>, Jean-Pierre Furet<sup>\*</sup>, Gérard Corthier<sup>\*</sup>, Corinne Grangette<sup>§</sup>, Nadia Vasquez<sup>¶</sup>, Philippe Pochart<sup>¶</sup>, Germain Trugnan<sup>‡</sup>, Ginette Thomas<sup>‡</sup>, Hervé M. Blottière<sup>\*</sup>, Joël Doré<sup>\*</sup>, Philippe Marteau<sup>¶</sup>, Philippe Seksik<sup>‡\*\*\*\*</sup>, and Philippe Langella<sup>\*,\*\*\*\*</sup>

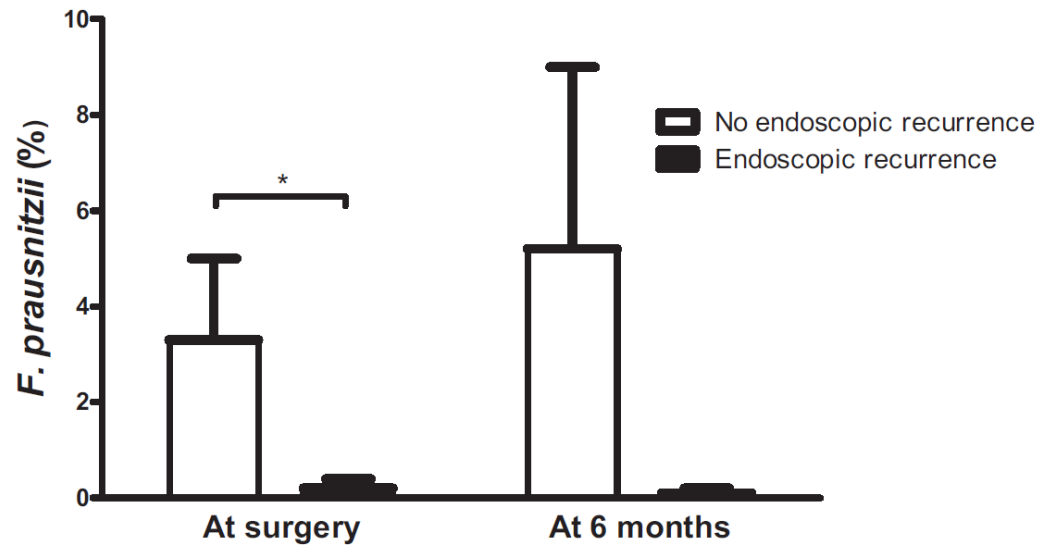
<sup>\*</sup>Unité Ecologie et Physiologie du Système Digestif, Institut National de la Recherche Agronomique UR10, Domaine de Vilvert, 78350 Jouy-en-Josas, France; <sup>†</sup>Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U538, Pierre and Marie Curie University, 75571 Paris, France; <sup>‡</sup>Laboratoire des Bactéries Lactiques et Immunité des Muqueuses, Institut Pasteur de Lille, Rue du Professeur Calmette, 59000 Lille, France; <sup>§</sup>Laboratoire de Biologie EA 3199, Conservatoire National des Arts et Métiers, 75003 Paris, France; and <sup>¶</sup>Gastroenterology Unit, Lariboisière Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, 75010 Paris, France

Edited by Todd R. Klaenhammer, North Carolina State University, Raleigh, NC, and approved September 8, 2008 (received for review May 22, 2008)

**(500 citations dans ISI-WoK depuis 2009)**

**(Sokol et al, 2008)**

# Le déficit en *F. prausnitzii* est associé avec un risque accru de rechute post-opératoire chez les malades de Crohn iléal

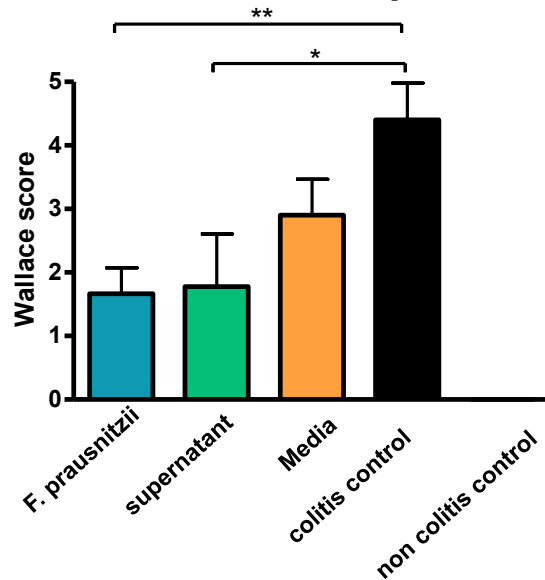


Sokol. *et al.*, 2008

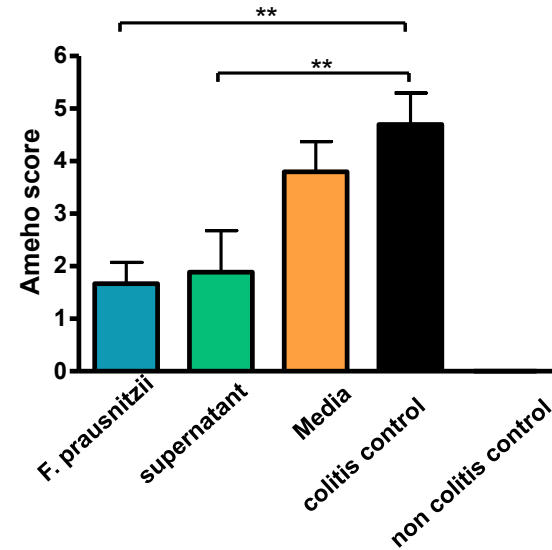
**Effets anti-inflammatoires de *F. prausnitzii*?**

# Effets Protecteurs de *F. prausnitzii* et de son surnageant

Wallace macroscopic scores



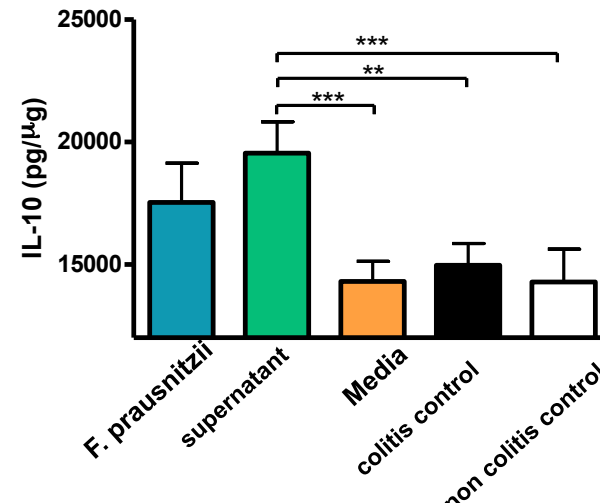
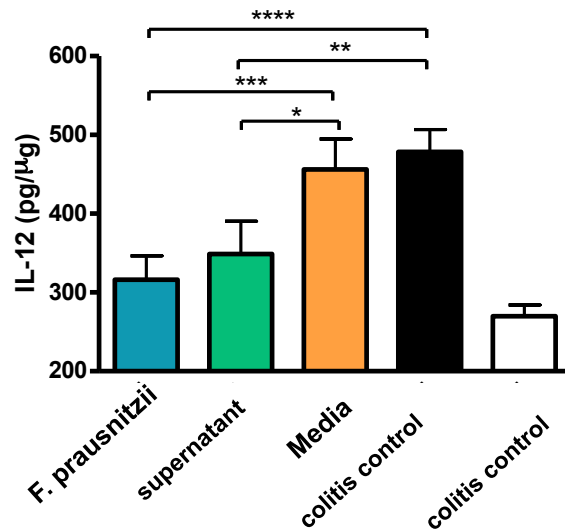
Ameho histological scores



**IL-12**

**colonic cytokines**

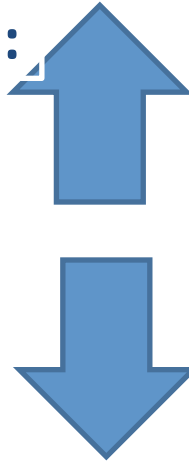
**IL-10**



# *F. prausnitzii* : acteur majeur de plusieurs dysbioses

Dans la maladie de Crohn :

Fecal flora



*Bacteroides*  
*Peptostreptococci*  
*Coprococci*  
*Clostridium*  
*Escherichia coli*

*Bifidobacterium*  
*Lactobacillus*

***Faecalibacterium prausnitzii***



*Swidsinski et al., 2002; Manichanh et al., 2006; Seksik et al., 2006; Sokol et al., 2009*

Dans d'autres pathologies intestinales :



***F. prausnitzii***

**Cancer colorectal; RCH**

*Balamurugan R. et al., 2008*

*McLaughlin SD. et al., 2010*

**Irritable bowel syndrome**

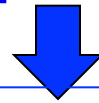
*Rajilic-Stojanovic M. et al., 2011*

***F. prausnitzii* peut être considéré comme un indicateur de santé intestinale**

# Applications translationnelles de la stratégie *F. prausnitzii*

---

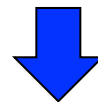
Corrélation entre composition du microbiote humain  
et données cliniques de FISH et qPCR



Identification de *F. prausnitzii*  
et rétablissement de l'homéostasie intestinale



Prébiotiques  
et/ou probiotiques



*F. prausnitzii*



Molécule(s)  
sécrétées FprauX



# Le projet Fparis

---

- Financé par l'ANR dans le cadre d'un FUI (2011-2014)
- Objectifs: développer un complément alimentaire pour prévenir les IBS
- Hypothèse : inflammation de bas niveau et dysbiose à *F. prausnitzii* observée chez des patients IBS  
(Rajilić-Stojanović *et al*, Gastroenterology, 2011)
- 2 partenaires industriels et 1 partenaire académique

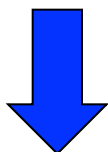


# Une nouvelle stratégie pour découvrir de nouvelles souches probiotiques ?

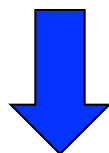
---

## STRATEGIE CLASSIQUE

~100 candidats



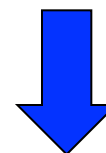
Modèles *in vitro* et *in vivo*



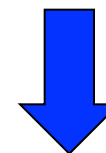
1-5 nouvelles souches anti-inflammatoires

## STRATEGIE « DYSBIOSE »

Mise en évidence de dysbioses



Identification d'1 candidat



Modèles *in vitro* et *in vivo*

# Probiotique : un néologisme plein d'avenir....

---

## Diversifier les souches

- Commensales
- Aliments
- Sélection

## Diversifier les criblages

- Descendant  
Souche**S** -> fonction
- Montant  
Souche->fonction**S**
- Tissus ciblés

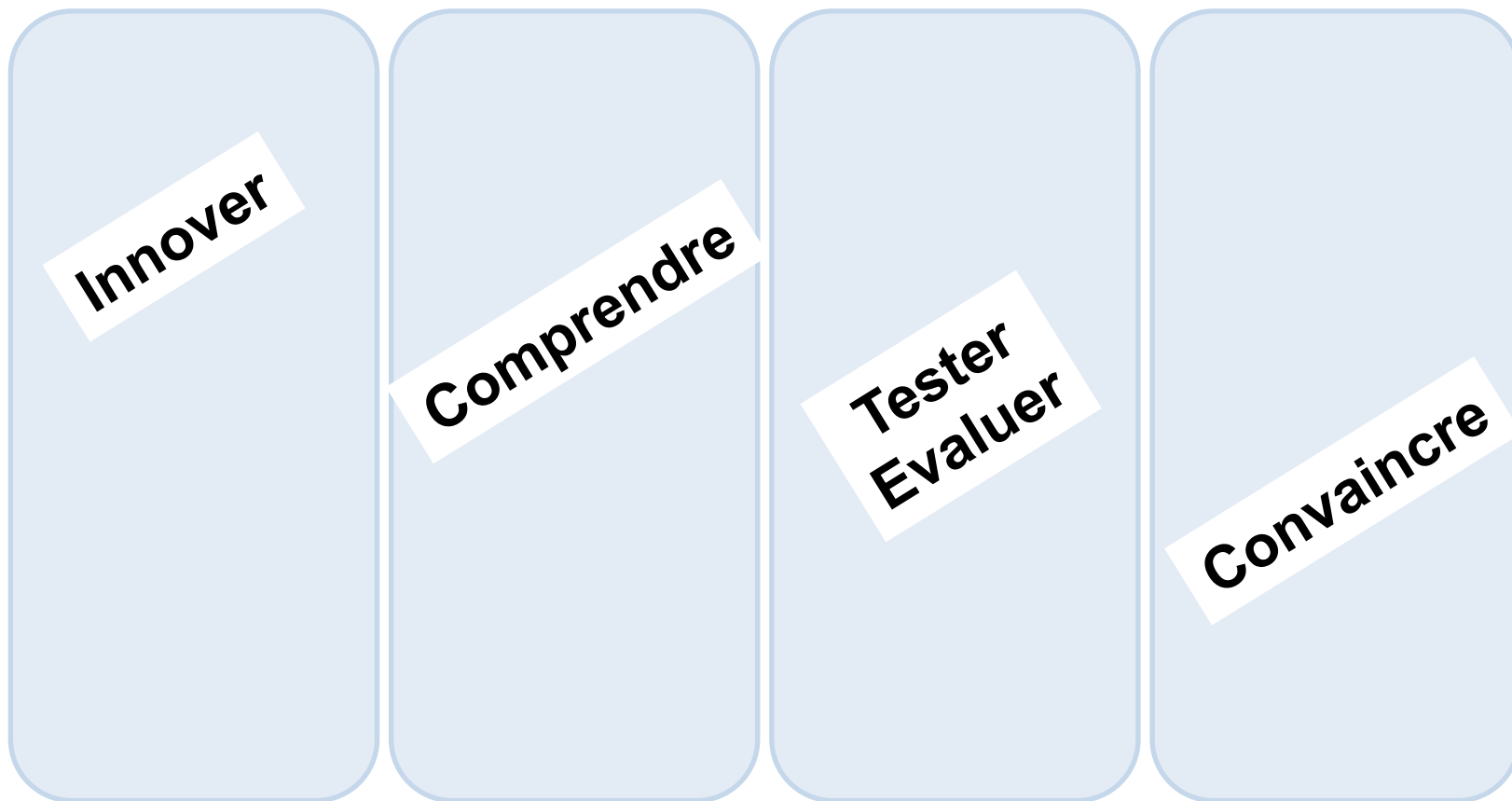
## Chez l'Homme

- Stratification des consommateurs
- Biomarqueurs

(Muriel Thomas, CBL 2013)

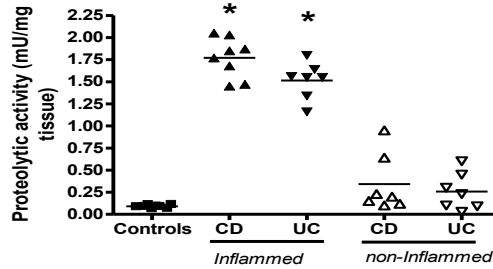
# Probiotique : un néologisme plein d'avenir....

---

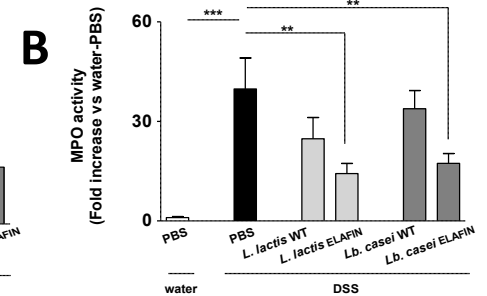
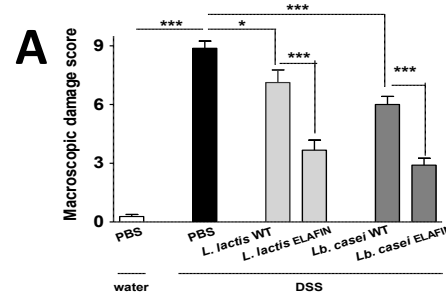
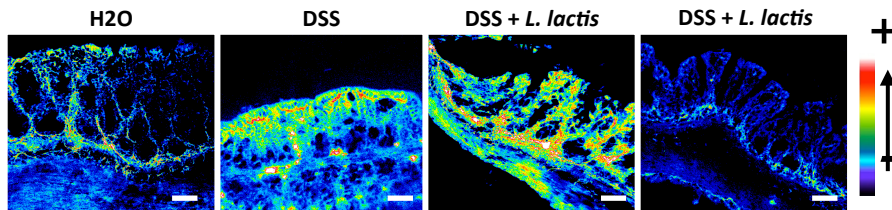
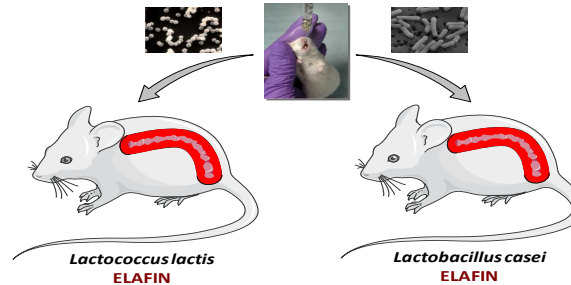
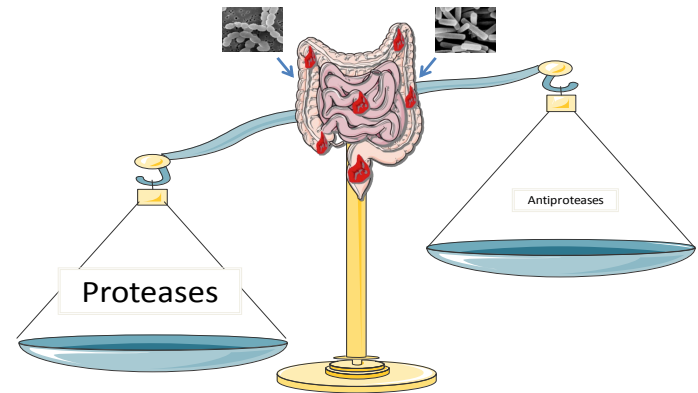


(Muriel Thomas, CBL 2013)

# Les probiotiques OGM : des outils d'étude aujourd'hui et des outils thérapeutiques demain?



Cenac et al. *J. Clin Invest.* 2007  
Motta et al. (*Gastroenterology* 2011)



Des administrations quotidiennes de LL-Elafin protègent les souris contre les colites >>> recherche de bactéries productrices d'anti-protéases



*Sci Transl Med.* 2012 Oct 31;4(158):158ra144.

## RESEARCH ARTICLE

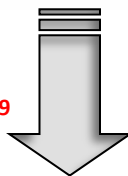
### INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

## Food-Grade Bacteria Expressing Elafin Protect Against Inflammation and Restore Colon Homeostasis

Jean-Paul Motta,<sup>1,2,3\*</sup> Luis G. Bermúdez-Humarán,<sup>4\*</sup> Céline Deraison,<sup>1,2,3</sup> Laurence Martin,<sup>1,2,3</sup> Corinne Rolland,<sup>1,2,3</sup> Perrine Rousset,<sup>1,2,3</sup> Jérôme Boue,<sup>1,2,3</sup> Gilles Dietrich,<sup>1,2,3</sup> Kevin Chapman,<sup>5</sup> Pascale Kharrat,<sup>4</sup> Jean-Pierre Vinel,<sup>3,6</sup> Laurent Alric,<sup>3,6</sup> Emmanuel Mas,<sup>1,2,3,7</sup> Jean-Michel Sallenave,<sup>8,9,10</sup> Philippe Langella,<sup>4\*</sup> Nathalie Vergnolle<sup>1,2,3,5†</sup>

Elafin, a natural protease inhibitor expressed in healthy intestinal mucosa, has pleiotropic anti-inflammatory properties in vitro and in animal models. We found that mucosal expression of Elafin is diminished in patients with inflammatory bowel disease (IBD). This defect is associated with increased elastolytic activity (elastase-like proteolysis) in colon tissue. We engineered two food-grade strains of lactic acid bacteria (LAB) to express and deliver Elafin to the site of inflammation in the colon to assess the potential therapeutic benefits of the Elafin-expressing LAB. In mouse models of acute and chronic colitis, oral administration of Elafin-expressing LAB decreased elastolytic activity and inflammation and restored intestinal homeostasis. Furthermore, when cultures of human intestinal epithelial cells were treated with LAB secreting Elafin, the inflamed epithelium was protected from increased intestinal permeability and from the release of cytokines and chemokines, both of which are characteristic of intestinal dysfunction associated with IBD. Together, these results suggest that oral delivery of LAB secreting Elafin may be useful for treating IBD in humans.

**Innovation: Brevet**  
**WO/2011/086172, International**  
**Application No.: PCT/EP2011/050489**



Date : 31/10/2012  
 Pays : FRANCE

**LePoint**

> Lire cet article sur le site web

**Des bactéries contre les maladies inflammatoires de l'intestin**

Date : 02/11/2012  
 Pays : FRANCE  
 Page(s) : 11  
 Rubrique : Sciences  
 Diffusion : (338618)  
 Périodicité : Quotidien

**LE FIGARO**

## Des bactéries OGM contre la rectocolite hémorragique

Deux équipes françaises ont testé avec succès chez la souris un nouveau type de traitement.

64° **Los Angeles Times** Nov. 18, 2012

Biotech bacteria might help soothe Crohn's and colitis

Facebook Twitter +1 Email

Date : 05/11/2012  
 Pays : FRANCE  
 Page(s) : 1-6  
 Rubrique : INFORMATIONS MEDICALES  
 Diffusion : (73000)  
 Périodicité : Quotidien

**LE QUOTIDIEN DU MEDECIN**

Mini-usines contre MICI

cluding nated 1.4 e come up down the

ANR MICROBIBLIOTHÈQUE TRANSOUTH

Grant

**ANR** ANR Blanc 2012 « ELAPROB-IBD »

**WIPO PATENTSCOPE**  
 Search International and National Patent Collections

WORLD INTELLECTUAL PROPERTY ORGANIZATION

Search | Browse | Translate | Options | News | Login | Help

1. (WO2011086172) RECOMBINANT PROBIOTIC BACTERIA FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD) AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS)

PCT Biblio. Data | Description | Claims | National Phase | Notices | Documents

Latest bibliographic data on file with the International Bureau PermaLink

Pub. No.: WO/2011/086172 International Application No.: PCT/EP2011/050489  
 Publication Date: 21.07.2011 International Filing Date: 14.01.2011

IPC: A61K 35/74 (2006.01), C07K 14/81 (2006.01), C12N 15/74 (2006.01), C12R 1/225 (2006.01)

Applicants: INSERM (INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE) (FR/FR); 101 rue de Tolbiac F-75013 Paris (FR) (For All Designated States Except US); INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE (INRA) (FR/FR); 47 rue de l'Université F-75007 Paris (FR) (For All Designated States Except US); INSTITUT PASTEUR (FR/FR); 28 rue du Docteur Roux F-75015 Paris (FR) (For All Designated States Except US); VERGNOLLE, Nathalie; (FR); SALLENAVE, Jean-Michel; (FR); LANGELLA, Philippe; (FR); BERMUDEZ-HUMARAN, Luis; (FR)

Inventors: VERGNOLLE, Nathalie; (FR); SALLENAVE, Jean-Michel; (FR); LANGELLA, Philippe; (FR); BERMUDEZ-HUMARAN, Luis; (FR)



**Licence d'exploitation**

**ViThera Pharmaceuticals**  
 ...innovation and live therapeutics

Home | About | Technologies | Services | Careers | Contact

Merci à Muriel Thomas pour son aide !



Merci de votre attention !

[philippe.langella@jouy.inra.fr](mailto:philippe.langella@jouy.inra.fr)