

Probio Mood SAP

Des probiotiques pour l'équilibre de l'humeur basé sur la science

Des recherches approfondies sur l'axe intestin-cerveau ont révélé une communication bidirectionnelle entre l'intestin et le cerveau, facilitée par la flore microbienne. Il a été prouvé que le microbiote intestinal joue un rôle important dans les troubles digestifs, les maladies de la peau et la fonction immunitaire. Des essais cliniques récents ont montré que des souches spécifiques de *Lactobacillus* et de *Bifidobacterium* sont capables de réguler les déséquilibres de l'humeur, le stress, l'anxiété et la dépression. Il a été cliniquement prouvé que la combinaison unique de *Lactobacillus helveticus* R0052, *Bifidobacterium longum* R0175 et *Lactocaseibacillus rhamnosus* R0011 agit en synergie pour modifier la flore microbienne et soulager les symptômes associés au stress et peut potentiellement aider à soulager l'anxiété et la dépression et à améliorer l'équilibre de l'humeur. Plus précisément, *L. helveticus* R0052 et *B. longum* R0175 se sont avérés capables de réduire la dégradation du tryptophane et d'augmenter la synthèse du tryptophane, améliorant ainsi les niveaux de sérotonine qui aident à soulager les symptômes de la dépression. Avec la capacité d'exercer une régulation hormonale et d'influencer le système nerveux central, cette combinaison unique de souches probiotiques travaille à améliorer la santé mentale en favorisant une relation intestin-cerveau saine.

Probio Mood SAP peut aider à soulager l'anxiété et la dépression et à améliorer l'équilibre de l'humeur en modulant positivement la microflore intestinale.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale entérique (10 milliards d'UFC) contient :

<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052	5 milliards d'UFC
<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> R0011	4.5 milliards d'UFC
<i>Bifidobacterium longum</i> R0175	0.5 milliards d'UFC

Autres ingrédients : Stéarate de magnésium végétale, fécule de pomme de terre, acide ascorbique, inuline arabinogalactane, saccharose, maltodextrine, extrait de levure (peptone), dans une capsule composée d'hypermellose (gomme de glucides végétale), succinate d'acétate d'hypermellose, et d'eau purifiée.

Ce produit est sans OGM et végétarien.

Ne contient pas : Gluten, blé, oeufs, levure, agrumes, agents de conservation, arôme ou colorant artificiels.

ProBio Mood SAP contient 60 capsules par bouteille.

Garder au réfrigérateur.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Prendre 1 capsule par jour ou tel qu'indiqué par votre praticien de soins de santé. Prendre au moins 2 à 3 heures avant ou après les antibiotiques.

INDICATIONS

Probio Mood SAP peut aider à :

- Modérer les sentiments généraux d'anxiété.
- Promouvoir un équilibre de l'humeur sain.
- Réduire les complications gastro-intestinales liées au stress comme les douleurs abdominales, les nausées et les vomissements.

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Si vous avez de la fièvre, des vomissements, une diarrhée sanglante ou des douleurs abdominales sévères, consulter un praticien de soins de la santé avant l'utilisation. Arrêter l'utilisation et consulter un praticien de soins de la santé si des symptômes de troubles digestifs (par ex. diarrhée) apparaissent, s'aggravent et / ou persistent au-delà de 3 jours. Ce produit est entré en contact avec du lait et du soja. Ne pas utiliser si vous avez une allergie au soja ou au lait.

Contre-indications : Ne pas utiliser ce produit si vous souffrez d'une maladie immunodéprimée (par exemple, SIDA, lymphome, patients sous corticothérapie à long terme).

PURETÉ, PROPRETÉ, ET STABILITÉ

Tous les ingrédients listés pour chaque numéro de lot de **ProBio Mood SAP** ont été testés par un accrédité ISO 17025 laboratoire tiers pour l'identité, la puissance et la pureté



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



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion (Québec), J7V 5V5
Tél. 1 866 510 3123 • Téléc. 1 866 510 3130 • nfh.ca

L'AXE INTESTIN-CERVEAU

Il a été bien établi grâce à des recherches approfondies qu'il existe une relation étroite entre le cerveau et l'intestin, modulée par la grande variété de souches de bactéries résidant dans l'intestin. Communément appelée axe cerveau-intestin (ACS), cette relation s'est avérée jouer un rôle important dans notre santé. Alors que les recherches dans ce domaine remontent aux années 1880, des études plus récentes indiquent une voie de communication bidirectionnelle entre l'intestin et le cerveau. Comme Liang et al. ont très bien dit, le microbiome intestinal se développe non seulement en conjonction avec le cerveau, mais influence les voies neuronales et les perceptions mentales, influençant ainsi la physiopathologie de l'humeur et des troubles mentaux. [1]

Les micro-organismes habitant le tube digestif représentent une masse de plus de 1 kg, qui travaillent en symbiose avec le cerveau pour réguler la perception et la réponse de la douleur, les fonctions cognitives, la modulation de l'humeur et du tempérament et la gestion du stress. [1] Des études ont montré que le microbiote influence le cerveau en régulant la neurogenèse, les systèmes de signalisation neurotropes et les transmissions synaptiques, signalant spécifiquement le cerveau à travers le nerf vague. [2] L'administration de bactéries probiotiques peut réduire l'inflammation en modifiant les niveaux de cytokines pro et anti-inflammatoires qui affectent directement la fonction cérébrale et la réponse immunitaire. De plus, la signalisation intestinale implique également la libération de peptides qui modulent les voies de signalisation hormonales, qui aident à réguler l'appétit et la production d'acides gras à chaîne courte qui stimulent le système nerveux sympathique. [3]

PSYCHBIOTIQUE: PROBIOTIQUES ET TROUBLES DE L'HUMEUR

Les preuves les plus convaincantes de l'utilisation des probiotiques comme agents thérapeutiques dans le traitement des troubles mentaux et du déséquilibre de l'humeur proviennent d'essais cliniques sur l'homme. Dans une étude clinique menée auprès de 112 patients déprimés par rapport à 28 participants normaux, il a été observé que les patients déprimés avaient des niveaux plus élevés d'immunoglobulines dirigées contre les bactéries intestinales commensales par rapport aux patients normaux. Les patients déprimés ont montré des niveaux plus élevés d'IgA et d'IgM, avec des niveaux plus élevés d'IgM chez les patients souffrant de dépression chronique. [4]

Liu et al. a mené une revue systématique et une méta-analyse de 29 essais cliniques administrant des probiotiques et mesurant l'anxiété et la dépression en tant que résultat clinique. L'administration de *Lactobacilli* seuls ou en association avec *Bifidobacterium* a réduit de manière significative les symptômes de dépression dans 23 essais avec l'administration de probiotiques pendant plus d'un mois, accompagnée d'une diminution de l'anxiété observée dans 22 essais. [5] C'est en raison de ces effets bénéfiques que les probiotiques ont également été appelés « psychobiotiques », car ils procurent des bienfaits aux patients souffrant de troubles de l'humeur. Plusieurs mécanismes d'action ont été proposés dont la médiation via le nerf vague, les systèmes neuroendocriniens et la régulation de l'axe hypothalamus-hypophyse. [6]

***Lactobacillus helveticus* R0052 et *Bifidobacterium longum* R0175**

Des études cliniques complétées par une combinaison de souches probiotiques spécifiques montrent un effet synergique sur l'axe intestin-cerveau. Une étude randomisée en double aveugle contrôlée contre placebo a observé les effets de l'administration de *L. helveticus* R0052 et *B. longum* R0175 sur les symptômes liés au stress chez 75 participants. L'administration de 3×10^9 UFC par jour pendant 3 semaines a réduit de manière significative les douleurs abdominales, les nausées et les vomissements induits par le stress. [7]

Un lien plus fort et plus direct entre ces souches probiotiques et leur amélioration des troubles mentaux a été établi par Messaoudi et al., où l'administration de *L. helveticus* R0052 et *B. longum* R0175 à une dose de 3×10^9 UFC par jour pendant un mois à 66 volontaires a montré une réduction de la détresse psychologique, en particulier une diminution de l'anxiété et de la dépression. [8] Une étude ouverte menée auprès de 10 participants pendant 8 semaines a montré des améliorations remarquables des symptômes cliniques de la dépression, y compris une amélioration de l'humeur et de l'anhédonie à la semaine 4, et une amélioration de la qualité du sommeil à la semaine 8, lors de l'administration de *L. helveticus* R0052 et *B. longum* R0175 3×10^9 UFC par jour. [9]

Il a été émis l'hypothèse que l'un des mécanismes d'action des probiotiques consiste à influencer le métabolisme du tryptophane en diminuant l'activité enzymatique qui contribue à la dégradation du tryptophane dans la voie de la kynurénine, et à synthétiser la tryptophane synthase qui augmente la production de tryptophane, améliorant ainsi les niveaux de sérotonine, conduisant à une réduction des taux des symptômes de dépression. [10, 11] Cela a été démontré dans un essai clinique randomisé en double aveugle avec 81 participants, où une dose $\geq 10 \times 10^9$ UFC par jour de *L. helveticus* R0052 et *B. longum* R0175 pendant 2 mois a montré une diminution significative des scores de dépression par rapport au groupe placebo, couplé à une diminution du rapport kynurénine /

tryptophane. [12]

***Lactobacillus helveticus* R0052 and *Lactocaseibacillus rhamnosus* R0011**

Several studies have looked at the beneficial effects of *L. rhamnosus*, specifically with regards to amelioration of anxiety and depression symptoms. An animal study demonstrated that administration of *L. rhamnosus* in mice regulated emotional behaviour and GABA receptor expression via the vagus nerve. [13] In addition to *L. helveticus* R0052 and *B. longum* R0175, a combination of *L. helveticus* R0052 with *L. rhamnosus* R0011 has shown a synergistic effect in improving the gut microbial environment. A combined dose of *L. helveticus* R0052 and *L. rhamnosus* R0011 (2×10^9 UFC per day) has been shown to maintain better bowel frequency with antibiotic usage, improving symptoms of antibiotic associated diarrhea, in a randomized trial conducted with 172 participants for 14 days. [14] Interestingly, post market research of this combination revealed that these strains protected the gut barrier by adhering to epithelial cells, aiding the expulsion of pathogens and down-regulating inflammatory markers such as IL-1 β , IL-8 and TNF- α , thus improving stress management and outcomes. [15]

Les études cliniques menées en utilisant cette association indiquent une amélioration des maladies gastro-intestinales déclenchées par des infections à *Helicobacter pylori* et *Clostridium difficile* chez les enfants, ainsi qu'une prise en charge de la dermatite atopique et de la dysbiose vaginale. [15] Des études précliniques ont permis d'établir un lien plus direct entre ces souches probiotiques et le stress au début de la vie. L'administration de *L. helveticus* R0052 et *L. rhamnosus* R0011 a amélioré l'apprentissage émotionnel chez les rats nourrissons exposés au stress au début de la vie [16]. La supplémentation avec cette même combinaison a amélioré et même inversé les effets générationnels du stress induit par des émotions telles que la peur dans les modèles animaux. [17] Ces effets ont été observés non seulement au début de la petite enfance, mais aussi au début et au développement de la puberté, où l'apparition de la puberté induite par le stress est plus précoce chez les femmes et plus tard chez les hommes par rapport à leurs homologues non exposés au même stress. L'administration de ces souches probiotiques a aidé à restaurer l'apparition normale de la puberté chez les modèles animaux. [18]

UNE APPROCHE SYNERGISTIQUE

Sur la base des preuves cliniques susmentionnées, une combinaison synergique des trois souches *L. helveticus* R0052, *B. longum* R0175 et *L. rhamnosus* R0011 pourrait être utilisée comme une option thérapeutique efficace et sûre pour améliorer l'équilibre de l'humeur et aider à soulager le stress et l'anxiété et à traiter troubles gastro-intestinaux connexes.

RÉFÉRENCES

- Liang S., et al. "Gut-Brain Psychology: Rethinking Psychology from the Microbiota-Gut-Brain Axis". *Front Integr Neurosci*. Vol. 33(2018 Sep): 11-12.
- Luczynski P., et al. "Growing up in a Bubble: Using Germ-Free Animals to Assess the Influence of the Gut Microbiota on Brain and Behavior". *Int J Neuropsychopharmacol*. Vol. pyw020, No. 8(2016 Aug): 12-19
- Borre Y.E., et al. "Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders". *Trends Mol Med*. Vol. 18, No. 9 (2014 Sep): 20-509.
- Maes M., et al. "Increased IgA and IgM responses against gut commensals in chronic depression: further evidence for increased bacterial translocation or leaky gut?". *J Affect Disord*. Vol. 62, No. 1 (2012 Dec):141-55.
- Liu R.T., et al. "Probiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials". *Neurosci Biobehav Rev*. Vol. 23 (2019 Jul):102-13.
- Dinan T.G., et al. "Psychobiotics: a novel class of psychotropic". *Biol Psychiatry*. Vol. 6, No. 10 (2013 Nov):74-720.
- Diop L., et al. "Probiotic food supplement reduces stress-induced gastrointestinal symptoms in volunteers: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial". *Nutr Res*. Vol. 5, No. 1(2008 Jan): 28-1.
- Messaoudi M., et al. "Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects". *Br J Nutr*. Vol. 64, No. 5 (2011 Mar):105-755.
- Wallace C.J.K., Milev R.V. "The Efficacy, Safety, and Tolerability of Probiotics on Depression: Clinical Results from an Open-Label Pilot Study". *Front Psychiatry*. (2021 Feb 15): 12-618279.
- Dantzer R., et al. "Inflammation-associated depression: from serotonin to kynurenine". *Psychoneuroendocrinology*. Vol. 36, No. 3 (2011 Apr):36-426.
- O'Mahony S.M., et al. "Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis". *Behav Brain Res*. Vol. 48 (2015 Jan 15): 277-32.
- Kazemi A., et al. "Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial". *Clin Nutr*. Vol. 528, No. 2 (2019 Apr):38-522.
- Bravo J.A., et al. "Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve". *Proc Natl Acad Sci U S A*. Vol. 5, No. 38 (2011 Sep 20):108-16050.
- Song H.J., et al. "Effect of probiotic *Lactobacillus* (Lacidofil® cap) for the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a prospective, randomized, double-blind, multicenter study". *J Korean Med Sci*. Vol. 91, No. 12 (2010 Dec): 25-1784.
- Foster L.M., et al. "A comprehensive post-market review of studies on a probiotic product containing *Lactobacillus helveticus* R0052 and *Lactocaseibacillus rhamnosus* R0011". *Benef Microbes*. Vol. 34, No. 4 (2011 Dec 1): 2-319.
- Cowan C.S., et al. "The effects of a probiotic formulation (*Lactocaseibacillus rhamnosus* and *L. helveticus*) on developmental trajectories of emotional learning in stressed infant rats". *Transl Psychiatry*. No. 5 (2016 May 31): 6-e823.
- Cowan C.S., et al. "The effects of a probiotic formulation (*Lactocaseibacillus rhamnosus* and *L. helveticus*) on developmental trajectories of emotional learning in stressed infant rats". *Transl Psychiatry*. No. 5 (2016 May 31): 6-e823.
- Cowan C.S.M., Richardson R. "Early-life stress leads to sex-dependent changes in pubertal timing in rats that are reversed by a probiotic formulation". *Dev Psychobiol*. Vol. 687, No. 5 (2019 Jul): 61-679.

ProBio Mood SAP

Science-based probiotics for mood balance

Extensive research regarding gut-brain-axis has revealed a two-way communication between the gut and the brain, facilitated by microbial flora. Gut microbiota has proven to play a significant role in digestive disorders, skin diseases and immune function. Recent clinical trials have shown that specific *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains are capable of regulating mood imbalances, stress, anxiety and depression. The unique combination of *Lactobacillus helveticus* R0052, *Bifidobacterium longum* R0175, and *Lactocaseibacillus rhamnosus* R0011 has been clinically proven to work synergistically to modify microbial flora, and alleviate symptoms associated with stress and can potentially help alleviate anxiety and depression and improve mood balance. Specifically, *L. helveticus* R0052 and *B. longum* R0175 have been shown to be able to reduce tryptophan degradation and increase tryptophan synthesis, thereby improving serotonin levels which help alleviate symptoms of depression. With the ability to exert hormonal regulation and influence the central nervous system, this unique probiotic strain combination works to improve mental health by fostering a healthy gut-brain relationship.

ProBio Mood SAP can help alleviate anxiety and depression and improve mood balance by positively modulating gut microflora.

ACTIVE INGREDIENTS

Each enteric vegetable capsule (10 Billion CFU) contains:

<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052	5 billion CFU
<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> R0011	4.5 billion CFU
<i>Bifidobacterium longum</i> R0175	0.5 billion CFU

Other ingredients: Vegetable magnesium stearate, potato starch, ascorbic acid, inulin arabinogalactan, saccharose, maltodextrin, yeast extract (peptone), in a capsule composed of hypromellose (vegetable carbohydrate gum), hypromellose acetate succinate and purified water.

This product is non-GMO and vegetarian friendly.

Contains no: Gluten, wheat, eggs, yeast, citrus, preservatives, artificial colours and flavours.

ProBio Mood SAP contains 60 enteric capsules per bottle.

Keep refrigerated.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Take 1 capsule daily or as directed by your healthcare practitioner. Take at least 2-3 hours before or after antibiotics.

INDICATIONS

ProBio Mood SAP can help:

- Moderate general feelings of anxiety.
- Promote a healthy mood balance.
- Reduce stress related gastrointestinal complications like abdominal pain, nausea, and vomiting.

CAUTIONS & WARNINGS

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

This product has come into contact with milk and soy. Do not use this product if you have a milk or soy allergy.

Contraindications: Do not use this product if you have an immune-compromised condition (e.g. AIDS, lymphoma, patients undergoing long-term corticosteroid treatment).

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for all **ProBio Mood 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

GUT BRAIN AXIS

It has been well established through extensive research that there exists a close relationship between the brain and the gut, modulated by the wide variety of strains of bacteria residing in the gut. Commonly referred to as the brain-gut axis (GBA), this relationship has proven to play a significant role in our health. While research into this area goes back as far as the 1880s, more recent studies point to a two-way communication pathway between the gut and the brain. As Liang et. al. aptly put it, the gut microbiome not only develops in conjunction with the brain, but influences neural pathways and mental perceptions, thereby influencing the pathophysiology of mood and mental disorders. [1]

Microorganisms inhabiting the digestive tract amount to a mass of more than 1kg, that work symbiotically with the brain to regulate pain perception and response, cognitive functions, mood and temperament modulation, and stress management. [1] Studies have found that the microbiota influences the brain by regulating neurogenesis, neurotropic signaling systems and synaptic transmissions, specifically signaling the brain through the vagus nerve. [2] Probiotic bacteria administration can reduce inflammation by altering levels of pro and anti-inflammatory cytokines that directly affect brain function and immune response. Additionally, gut signaling also involves release of peptides that modulate hormone signaling pathways, which help regulate appetite, and production of short chain fatty acids that stimulate the sympathetic nervous system. [3]

PSYCHOBOTICS: PROBIOTICS AND MOOD DISORDERS

The most compelling evidence of the use of probiotics as therapeutic agents in the treatment of mental disorders and mood imbalance stems from human clinical trials. In a clinical study conducted with 112 depressed patients compared with 28 normal participants, it was observed that depressed patients had higher levels of immunoglobulins directed against commensal gut bacteria compared with normal patients. Depressed patients showed higher levels of IgA and IgM, with higher levels of IgM in patients suffering from chronic depression. [4]

Liu et. al. conducted a systematic review and meta-analysis of 29 clinical trials administering probiotics and measuring anxiety and depression as the clinical outcome. Administration of *Lactobacilli* alone or in combination with *Bifidobacterium* significantly reduced symptoms of depression in 23 trials with probiotic administration for over a month, accompanied with lower anxiety observed in 22 trials. [5] It is due to these beneficial effects that probiotics have also been termed as 'psychobiotics', since they provide benefits to patients suffering from mood disorders. Several mechanisms of action have been proposed including mediation via the vagus nerve, neuroendocrine systems and regulation of the hypothalamus-pituitary axis. [6]

***Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175**

Clinical studies supplementing with a combination of specific probiotic strains show a synergistic effect on the gut brain axis. A double-blind randomized placebo-controlled study observed the effects of administration of *L. helveticus* R0052 and *B. longum* R0175 on stress related symptoms in 75 participants. Administration of 3×10^9 CFU per day for 3 weeks significantly reduced stress-induced abdominal pain, nausea and vomiting. [7]

A stronger and more direct link between these probiotic strains and their amelioration of mental disorders was established by Messaoudi et. al., where administration of *L. helveticus* R0052 and *B. longum* R0175 at a dosage of 3×10^9 CFU per day for a month to 66 volunteers showed a reduction in psychological distress, particularly lower anxiety and depression. [8] An open label study conducted with 10 participants over 8 weeks showed remarkable improvements in clinical symptoms of depression, including mood and anhedonia improvement by week 4, and sleep quality improvement by week 8, upon administration of *L. helveticus* R0052 and *B. longum* R0175 3×10^9 CFU per day. [9]

It has been hypothesized that one of the mechanisms of action of probiotics consists of influencing tryptophan metabolism by decreasing enzyme activity that contributes to tryptophan degradation in the kynurenine pathway, and synthesizing tryptophan synthase which increases tryptophan production, thereby improving serotonin levels, leading to reduction in depression symptoms. [10, 11] This was demonstrated in a double-blind randomized clinical trial with 81 participants, where a dose of $\geq 10 \times 10^9$ CFU per day of *L. helveticus* R0052 and *B. longum* R0175 for 2 months showed a significant decrease in depression scores compared with the placebo group, coupled with a decrease in kynurenine/tryptophan ratio. [12]

***Lactobacillus helveticus* R0052 and *Lactocaseibacillus rhamnosus* R0011**

Several studies have looked at the beneficial effects of *L. rhamnosus*, specifically with regards to amelioration of anxiety and depression symptoms. An animal study demonstrated that administration of *L. rhamnosus* in mice regulated emotional behaviour and GABA receptor expression via the vagus nerve. [13] In addition to *L. helveticus* R0052 and *B. longum* R0175, a combination of *L.*

helveticus R0052 with *L. rhamnosus* R0011 has shown a synergistic effect in improving the gut microbial environment. A combined dose of *L. helveticus* R0052 and *L. rhamnosus* R0011 (2×10^9 CFU per day) has been shown to maintain better bowel frequency with antibiotic usage, improving symptoms of antibiotic associated diarrhea, in a randomized trial conducted with 172 participants for 14 days. [14] Interestingly, post market research of this combination revealed that these strains protected the gut barrier by adhering to epithelial cells, aiding the expulsion of pathogens and down-regulating inflammatory markers such as IL-1 β , IL-8 and TNF- α , thus improving stress management and outcomes. [15]

Clinical studies conducted using this combination indicate an improvement of gastrointestinal diseases triggered by *Helicobacter pylori* and *Clostridium difficile* infections in children, as well as management of atopic dermatitis and vaginal dysbacteriosis. [15] Preclinical studies have helped to establish a more direct link between these probiotic strains and early life stress. Administration of *L. helveticus* R0052 and *L. rhamnosus* R0011 improved emotional learning in infant rats exposed to early life stress [16]. Supplementation with this same combination improved and even reversed generational effects of stress induced by emotions such as fear in animal models. [17] These effects have been observed not only in early infancy, but also in puberty onset and development, where stress induced puberty onset is earlier in females and later in males compared to their counterparts not exposed to the same stress. Administration of these probiotic strains helped in restoring normal onset of puberty in animal models. [18]

A SYNERGISTIC APPROACH

Based on the aforementioned clinical evidence, a synergistic combination of the three strains *L. helveticus* R0052, *B. longum* R0175 and *L. rhamnosus* R0011 could be used as an efficacious and safe therapeutic option to improve mood balance and help alleviate stress and anxiety and address related gastrointestinal disorders.

References:

- Liang S., et al. "Gut-Brain Psychology: Rethinking Psychology from the Microbiota-Gut-Brain Axis". *Front Integr Neurosci*. Vol. 33(2018 Sep): 11-12.
- Luczynski P., et al. "Growing up in a Bubble: Using Germ-Free Animals to Assess the Influence of the Gut Microbiota on Brain and Behavior". *Int J Neuropsychopharmacol*. Vol. pyw020, No. 8(2016 Aug): 12-19
- Borre Y.E., et al. "Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders". *Trends Mol Med*. Vol. 18, No. 9 (2014 Sep): 20-509.
- Maes M., et al. "Increased IgA and IgM responses against gut commensals in chronic depression: further evidence for increased bacterial translocation or leaky gut". *J Affect Disord*. Vol. 62, No. 1 (2012 Dec 1):141-55.
- Liu R.T., et al. "Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials". *Neurosci Biobehav Rev*. Vol. 23 (2019 Jul):102-13.
- Dinan T.G., et al. "Psychobiotics: a novel class of psychotropic". *Biol Psychiatry*. Vol. 6, No. 10 (2013 Nov 15):74-720.
- Diop L., et al. "Probiotic food supplement reduces stress-induced gastrointestinal symptoms in volunteers: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial". *Nutr Res*. Vol. 5, No. 1(2008 Jan): 28-1.
- Messaoudi M., et al. "Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects". *Br J Nutr*. Vol. 64, No. 5 (2011 Mar):105-755.
- Wallace C.J.K., Milev R.V. "The Efficacy, Safety, and Tolerability of Probiotics on Depression: Clinical Results from an Open-Label Pilot Study". *Front Psychiatry*. (2021 Feb 15): 12-618279.
- Dantzer R., et al. "Inflammation-associated depression: from serotonin to kynurenine". *Psychoneuroendocrinology*. Vol. 36, No. 3 (2011 Apr):36-426.
- O'Mahony S.M., et al. "Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis". *Behav Brain Res*. Vol. 48 (2015 Jan 15): 277-32.
- Kazemi A., et al. "Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial". *Clin Nutr*. Vol. 528, No. 2 (2019 Apr):38-522.
- Bravo J.A., et al. "Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve". *Proc Natl Acad Sci U S A*. Vol. 5, No. 38 (2011 Sep 20):108-16050.
- Song H.J., et al. "Effect of probiotic *Lactobacillus* (*Lacidofil*® cap) for the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a prospective, randomized, double-blind, multicenter study". *J Korean Med Sci*. Vol. 91, No. 12 (2010 Dec): 25-1784.
- Foster L.M., et al. "A comprehensive post-market review of studies on a probiotic product containing *Lactobacillus helveticus* R0052 and *Lactocaseibacillus rhamnosus* R0011". *Benef Microbes*. Vol. 34, No. 4 (2011 Dec 1): 2-319.
- Cowan C.S., et al. "The effects of a probiotic formulation (*Lactocaseibacillus rhamnosus* and *L. helveticus*) on developmental trajectories of emotional learning in stressed infant rats". *Transl Psychiatry*. No. 5 (2016 May 31): 6-e823.
- Cowan C.S., et al. "The effects of a probiotic formulation (*Lactocaseibacillus rhamnosus* and *L. helveticus*) on developmental trajectories of emotional learning in stressed infant rats". *Transl Psychiatry*. No. 5 (2016 May 31): 6-e823.
- Cowan C.S.M., Richardson R. "Early-life stress leads to sex-dependent changes in pubertal timing in rats that are reversed by a probiotic formulation". *Dev Psychobiol*. Vol. 687, No. 5 (2019 Jul): 61-679.