

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة عمار ثليجي بالأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT
كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option : Microbiologie Appliquée

THEME :

***Etude théorique de quelques souche probiotiques vis-à-vis
les conditions de tube digestive***

Présent par :

Messaoudi Douniazed

Gaia Riham

Devant le jury composé de :

Président : krantar kamel, MAA, Ammar Telidji Laghouat.

Examineur : gacem.M. amine, MCB, Ammar Telidji Laghouat.

Rapporteur : Zerrouki. M. Hocine, MAA, Ammar Telidji Laghouat.

Année Universitaire 2023/2024

Remerciements

Avant tout, nous avons tenu à remercier DIEU, tout puissant, qui nous a donné la force, la santé, la patience et la volonté pour la réalisation de ce travail.

Remerciements à toutes les personnes qui nous a apporté leurs aides et leur soutien :

En particulier, **Mr. Zerrouki.M. Hocine**, pour son aide. Ses conseils, sa disponibilité, son soutien moral et sa sympathie et surtout pour la confiance qu'il m'a témoigné tout au long de la réalisation de ce travail.

Nous vifs remerciements et sincères gratitudes vont aussi aux
Membres de jury :

Mr krantar kamel. Mr gacem.M. amine MAA à université de Laghouat pour D'avoir accepté l'examiner et juger ce travail.

Enfin nous n'oublions de dire merci à mes familles car sans eux ce travail n'aurait pas vu le jours.

Dédicaces



Avant tous, je remercie ALLAH, Mon Dieu, Le Miséricordieux, le Tout Puissant de m'avoir donné la force, le courage, la santé et la patience et qui m'a permis de réaliser ce travail, ainsi que ses innombrables bienfaits.

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers

À mon cher père Djeloul messaoudi

Qui est toujours disponible pour nous, et prête à nous aider, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir. Je lui confirme mon attachement et mon profond respect, je t'aime et je te dédie cette réussite. Merci de m'avoir permis de réaliser mon rêve. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie.

À ma chère mère Mehdiouba

Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie.

À mes chères frères, mes chères sœurs

Karim, Mohamed, Loubna, Hanan, Anes, et mes oncles Abdelkader, Bakhta, Mama Aicha, Merci pour vos encouragements et pour vos soutiens, Je vous aime tous.

A ma meilleure amie Bouchra Nr

Ma sœur, je t'aime beaucoup, je tiens à te remercier de m'avoir soutenu, d'être à mes côtés toutes ces années, Je te souhaite un avenir plein de joie et succès.

A mes chères et proches amies

Hayat, Fatima, chérifa, Safaa, Leila, Romaissa, Hiba, Rachda,

Je tiens à vous remercier pour vos aides et supports dans les moments difficiles. A tous, du fond de mon cœur je vous dédie ce travail, Merci à tout le monde

Dounia Zed



Dédicaces



*Tout d'abord, je tiens à remercier **DIEU allah** De m 'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail.*

Je tiens à dédier cet humble travail à :

*A ma tendre **mère et mon très cher père**, qui ont été toujours à mes côtés et m 'ont toujours soutenu tout au long de ces longues années d'études.*

Et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs, que dieu les garde en bonne santé et bonheur.

À mes chères frères, et A toute ma famille.

*A mes amis proches : **leila, safa, bouchra, ikhkas, Et surtout fatima.m***

Pour leurs aides et supports dans les moments difficiles pour réaliser ce travail.

Je remercie toutes les personnes que je n'ai pas pu citer leurs noms ici, et qui ont participé de près ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

Sans oublier mes braves Amies de la promotion Master II Microbiologie appliquée

*Mon plus profond respect va tout droit à mon enseignant et promoteur: **Mr Zerrouki. M. Hocine.***

GHAIA RIHAM

الملخص

البروبيوتيك هي كائنات دقيقة مفيدة لصحة الإنسان. غالبًا ما تكون البروبيوتيك عبارة عن بكتيريا حمض اللاكتيك (*Lactobacillus*)، (*bifidobactéries*...) وتستخدم هذه السلالات على نطاق واسع في تخمير منتجات الألبان مثل الزبادي والجبن والكفير. وبالتالي، تعد المنتجات من بين المصادر الأكثر شيوعًا للبروبيوتيك. وقد تم شرح آليات عمل هذه البكتيريا وتأثيراتها المفيدة على صحة الإنسان بفضل مقاومتها لمسببات الأمراض (مضادة للالتهابات، مضادة للعدوى والإسهال و) تخفيف أعراض بعض اضطرابات الجهاز الهضمي، بما في ذلك عدوى الملوية البوابية...، لا تعتمد فعالية البروبيوتيك على السلالة والجرعة فحسب، بل تعتمد أيضًا على معايير مختلفة لاتخاذ الاختيارات الصحيحة..

يمكن اعتبار ميكروبات الأمعاء البشرية عضوًا داخل عضو تطور بشكل مشترك مع مضيفه لتحقيق علاقة تكافلية تؤدي إلى التوازن الفسيولوجي.. يوفر المضيف بيئة غنية بالمواد المغذية وتوفر الكائنات الحية الدقيقة الوظائف الأساسية. ارتبط الـديسبيوز في الكائنات الحية الدقيقة المعوية (التغيرات في التركيب البكتيري) باختلال وظائف الجهاز الهضمي.

ومع ذلك، تظل المعرفة الأفضل للنظام البيئي المعوي البشري ضرورية لفهم الدور الدقيق للميكروبات الحيوية في الصحة وتطور الأمراض والعوامل المؤثرة، ودور البروبيوتيك في تحسين خلل هذه الكائنات الحية الدقيقة.

الكلمات المفتاحية : بكتيريا حمض اللاكتيك، الجهاز الهضمي، البروبيوتيك، الميكروبيوتا، المضادات الحيوية

Résumé

Les probiotiques sont des microorganismes utiles pour la santé humaine. Les probiotiques sont souvent des bactéries lactiques (Lactobacillus, bifidobactéries...) et ces souches sont largement utilisées dans la fermentation de produits laitiers tels que le yaourt, le fromage et le kéfir. Ces produits sont parmi les sources les plus courantes de probiotiques. Les mécanismes d'action de ces bactéries ont été expliqués et des effets bénéfiques pour la santé humaine grâce à sa résistance aux agents pathogènes (anti-inflammatoires, anti-infectieuses et diarrhée et (soulageant les symptômes de certains troubles digestifs, dont infection à Helicobacter pylori...), L'efficacité d'un probiotique est non seulement souche et dose dépendante, mais repose également sur différents critères pour faire les bons choix. Le microbiote intestinal humain peut être considéré comme un organe au sein d'un organe ayant Co-évolué avec son hôte pour parvenir à une relation symbiotique menant à l'homéostasie physiologique. L'hôte fournit un environnement riche en nutriments et le microbiote offre quant à lui des fonctions indispensables. Une dysbiose du microbiote intestinal (modifications dans la composition bactérienne) a été associée à des dysfonctionnements de l'appareil digestif. Cependant, une meilleure connaissance de l'écosystème intestinal humain reste nécessaire pour comprendre le rôle exact du microbiote dans la santé et le développement de pathologies et les facteurs influence, et Le rôle des probiotiques dans l'amélioration du dysfonctionnement du microbiote.

Mots clé : bactéries lactiques, tube digestif, probiotique, microbiote , antibiotiques.

Abstract

Probiotics are microorganisms useful for human health. Probiotics are often lactic acid bacteria (*Lactobacillus*, *bifidobacteria*...) and these strains are widely used in the fermentation of dairy products such as yogurt, cheese and kefir. These products are among the most common sources of probiotics. The mechanisms of action of these bacteria have been explained and beneficial effects for human health thanks to its resistance to pathogens (anti-inflammatory, anti-infectious and diarrhea and (relieving the symptoms of certain digestive disorders, including *Helicobacter infection pylori*...), The effectiveness of a probiotic is not only strain and dose dependent, but also based on different criteria to make the right choices. The human intestinal microbiota can be considered as an organ within an organ having. co-evolved with its host to achieve a symbiotic relationship leading to physiological homeostasis. The host provides a nutrient-rich environment and the microbiota in turn provides essential functions. Dysbiosis of the intestinal microbiota (changes in bacterial composition.) has been associated with dysfunctions of the digestive system. However, a better knowledge of the human intestinal ecosystem remains necessary to understand the exact role of the microbiota in health and the development of pathologies and the influencing factors, and the role of probiotics in improving microbiota dysfunction.

Keywords: lactic acid bacteria, digestive tract, probiotics, microbiota, antibiotics•

Liste Des Figures

Figure 01	Le système digestif humain(Adrien,2022)	4
Figure 02	Microbiote intestinal et répartition le long du tractus digestif (Benjamin,2016).....	10
	Multiples fonctions du microbiote intestinal trouvées chez l’homme et leurs	
Figure 03	correspondances avec des objectifs de sélection en élevage, actuels ou futurs, encadrés en	
	gris (<i>Jordi ESTELLE et al, 2016</i>).....	15
Figure 04	Principales voies cataboliques du glucose chez les bactéries lactiques. (Sébastien,2008)	26
Figure 05	Morphologie en microscopie électronique de <i>Bifidobacterium animalis</i> . (BELARBI.2011)	28
	Morphologie de A: <i>Lactobacillus casei</i> and B: <i>Lactobacillus acidophilus</i>	
Figure06	(Examen en microscopie électronique, ×7000) (BELARBI.2011).....	29
Figure 07	Mécanismes d’action générale des probiotiques (Eamonn.,2018).....	17

Liste Des Tableaux

Tableau 01	résumé des dysbioses induites par l'alimentation (Brown et al., 2012)	17
Tableau 02	différentes utilisations des bactéries lactiques dans la transformation des aliments (Michel,1996).....	27
Tableau 03	Effets de santé revendiqués de souches du genre Bifidobacterium. (Benjamin,2016)	28
Tableau 04	Effets de santé revendiqués de certaines souches du genre Lactobacillus. (Benjamin,2016)	30
Tableau 05	Effets de santé revendiqués de certaines bactéries non lactiques. (Sabina,2014)	32
Tableau 06	Principaux critères de sélection des probiotiques. (Klaenhammer and Kullen, 1999)	43
Tableau 07	Quelques sources de probiotiques à l'épicerie (Huot, 2009)	46
Tableau 08	Quelques exemples d'aliments et de leur impact sur la santé	47
Tableau 09	Présentation des médicaments probiotiques ayant fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) (CARMONA, 2016)	49
Tableau 10	Quelques exemples d'aliments fonctionnels novateurs. (Bellisle F et al .(1998)	51

Liste des images

Image 01	Le Kéfir (Lea Zubiria.2021)	45
Image 02	Nutrisanté Effidigest 24 comprimés effervescents.(pharmamarket).....	50

Liste des abréviations

HP: H pylori

BSH : l'hydrolyse des sels biliaires

AMM : Autorisation de mise sur le marché

IgA: immunoglobulines A

ISAPP : Association scientifique internationale des probiotiques et des prébiotiques

FOS : fructo-oligosaccharides

GOS : Les galacto-oligosaccharides

TOS: les transgalacto-oligosaccharides

GRAS: Generally Considered As Safe

FAO: Food and Agriculture Organization

OMS: L'Organisation mondiale de la Santé

FDA: Food and Drug Administration:

QPS: Qualified Presumption of Safety

LAB: Les bactéries lactiques

TLR:récepteurs de type Toll

NK : natural killer

IL : l'interleukine

DCSA : dichlorosalicylic acid

Table Des Matières

Liste Des Figures

Liste Des Tableaux

Liste des images

Liste des abréviations

Introduction

Chapitre I :L'écosystème gastro-intestinal

I. Le système digestif	3
I.1. Description générale du système digestif	3
I.2. Anatomie fonctionnelle du système digestif.....	3
I.2.1. la cavité buccale	4
I.2.2. Le pharynx	5
I.2.3. Un Œsophage	5
I.2.4. L'estomac	5
I.2.5. Les intestins.....	6
I.2.6. Organes accessoires	7
I.2.7. Le foie	8
II. Le microbiote intestinal	9
II.1. compositions et répartition du microbiote intestinale.....	9
III. Role du microbiote humain dans la sante	11
III.1. Les fonctions du microbiote intestinal	11
III.1.1. Fonctions métaboliques	11
III.1.2. Métabolisme des glucides	12
III.1.3. Métabolisme des gaz	12
III.1.4. Métabolisme des protéines	13

III.1.5.Métabolisme des lipides	13
III.1.6.Métabolisme des acides gras	14
III.2.fonctions immunitaires.....	14
III.3.Facteurs influençant la mise en place du microbiote	16
III.3.1.Facteurs propres à l'individu(Genotype)	16
III.3.2.Influences Alimentaires.....	16
IV. la perturbation de microbiote intestinale (Dysbiose)	18
IV.1.Définition de Dysbiose.....	18
IV.3.Traiter les dysbioses	19

Chapitre II: Les probiotiques

I-LE CONCEPT DE PROBIOTIQUE	21
I.1.Évolution du concept de probiotique	21
I.2.Définition des probiotique.....	22
I.3.Définitions complémentaires	22
I.3.1. Prébiotiques	22
I.3.2-symbiotiques	24
II- Les principaux microorganismes probiotiques à usage humain	24
II.1.Les bactéries ou ferments lactiques	24
II.2.Certaines genres différents des probiotiques.....	27
1-Les Bifidobactéries	27
2-Les lactobacilles	28
3-Les lactocoques	30
II.3.Les bactéries non lactiques	31
1- Escherichia coli Nissle 1917.....	31
2- Les bacilles	31

II.4. Les levures	32
III-le mécanisme d'action des probiotiques	32
III.1.Modulation du système immunitaire par les probiotiques	34
IV. Effets des probiotique sur la santé humain	35
IV.1.Helicobacter pulori	35
IV .2.Allergie	36
IV.3.Cancer	37
IV.4. La constipation	37
IV. 5.Prévention de la diarrhée infectieuse	38
V. Critères de sélection des souches probiotiques	39
V.1.Identification de la souche	39
V.2.Activités antimicrobiennes	40
V.3.Résistance aux conditions rencontrées au cours du transit digestif	40
V.4.La résistance à l'acidité gastrique	41
V.5.La résistance aux sels biliaires	41
V.6.Colonisation du tractus digestif et adhésion aux cellules intestinales	41
V.7.Origine humaine	42
VI.Conditions de mise sur le marché des probiotiques	43
VI.1.les aliments qui contient des probiotiques	43
1-Le yogourt	44
2-Les fromages	44
3- Le kéfir	45
VI.2.les alicament	47
1.Medicament	48
2.Aliments probiotiques	49

2.1 Complément alimentaire	49
2.2 Aliment fonctionnel.....	50
VII-Probiotiques et antibiotiques	.51
CONCLUSION.....	53
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE	

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le corps de l'être humain héberge de nombreux micro-organismes vivants (bactéries, levures, virus...) que l'on retrouve au niveau de la peau, de la bouche, du tractus digestif, et de l'appareil uro-génital. L'ensemble des micro-organismes peuplant un lieu donné est qualifié de microbiote **(Benjamin,2016)**

Parmi les microbiotes associés au corps humain le microbiote intestinal, est un ensemble important de microorganismes (cent mille milliards) réparties le long du tractus intestinal et dont la composition globale est variable selon la localisation, les individus, l'âge, les périodes de la vie d'un même individu. **(Bourlioux, 2014)**

Le microbiote intestinal humain constitue un écosystème complexe, qui est maintenant bien reconnu pour son impact sur la santé et le bien-être de l'homme. Il contribue à la maturation du système immunitaire et assure une barrière directe contre la colonisation par des agents pathogènes. Son implication possible dans les maladies des sociétés modernes, dont la prévalence est en augmentation, a été décrite, (**Doré et Corthier,2010**) cette population bactérienne, dynamique, étant en constants échanges mutualistiques avec l'hôte et apportant ainsi des fonctions physiologiques essentielles. **(Butel,2014)**, certains facteurs peuvent induire des modifications de la flore intestinale entraînant un déséquilibre, que l'on observe dans plusieurs maladies (intestinales, allergiques, neurologiques...). C'est dans ce cadre qu'est née l'idée d'utiliser des micro-organismes vivants appelés aujourd'hui "probiotiques", pour restaurer le microbiote. **(Benjamin,2016)**

Au cours des dernières années, la recherche et l'intérêt des consommateurs pour les probiotiques ont augmenté. De plus en plus de preuves cliniques appuient certains des avantages pour la santé proposés liés à l'utilisation des probiotiques, en particulier dans la prise en charge de certaines maladies. **(Nancy,2010)** Par conséquent, le marché mondial des probiotiques a connu une croissance rapide, ce qui fait des probiotiques non seulement un complément mais aussi un aliment. **(Seon-Kyun et al,2019)**

L'objectif de cette étude théorique, est d'étudier certaines souches de probiotiques et leur effet sur la santé humaine vis-à-vis les conditions de tube digestif comme l'impact des sels biliaires et la perturbation de l'acidité en suite le d'équilibre due aux excès de consommation des antibiotiques. finalement, l'ingestion des prébiotiques, Avec une connaissance globale du microbiote intestinal ?

Chapitre I

L'écosystème gastro-intestinal

I. Le système digestif :

I.1. Description générale du système digestif :

Le tractus gastro-intestinal humain, également connu sous le nom de tube digestif, englobe tous les organes et glandes annexes qui facilitent l'ingestion et la digestion des aliments. Il en assure la dégradation, la transformation, l'assimilation dans le sang et sa redistribution aux différentes cellules du corps humain mais également l'élimination des résidus de l'organisme(Adrien,2022) .

Sa muqueuse étant estimée à 200-300 m² , il représente la plus grande surface du corps en contact avec l'environnement. L'écosystème gastro-intestinal est généré par une alliance stable entre 1) l'épithélium gastro-intestinal, 2) le système immunitaire et 3) une importante flore microbienne et 4) le système nerveux . Si l'un des trois composants de l'écosystème est défaillant, des pathologies peuvent survenir. Les interactions entre les microorganismes et l'hôte peuvent être de trois types : symbiose, commensalisme ou pathogénicité. L'hôte est protégé contre la microflore intestinale pathogène par les barrières chimiques et physiques formées par l'épithélium gastro-intestinal(Bruno,2012) .

I.2.Anatomie fonctionnelle du système digestif :

Le système digestif est composé successivement de la cavité buccale, Le pharynx, l'estomac, l'intestin grêle (duodénum, jejunum et iléon), le caecum, le côlon ou gros intestin (côlon ascendant, côlon transversal et côlon descendant) puis se termine par le rectum et l'anus (Laurie,2010) .

Sa longueur est d'environ 10m et il est annexé de quatre types de glandes: (Adrien,2022)

- Les glandes salivaires,
- Les glandes gastriques,
- Le foie,
- Le pancréas.

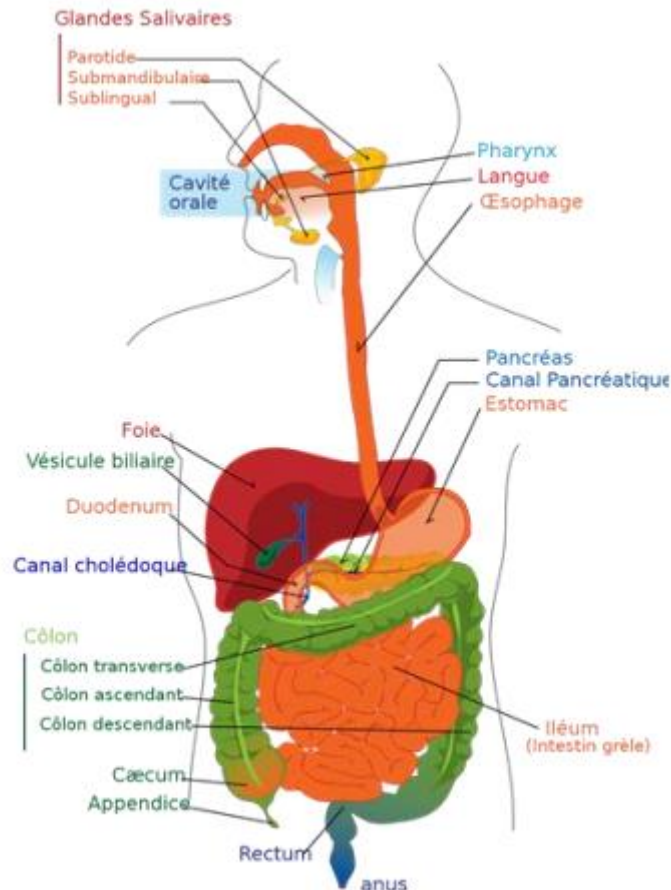


Figure 01 : Le système digestif humain(Adrien,2022)

I.2.1.la cavité buccale

La bouche est impliquée dans l'ingestion, la mastication (mastication), la sécrétion des glandes salivaires et la déglutition des aliments (déglutition). La mastication ou la mastication brise les plus grosses particules alimentaires en plus petites, ce qui facilite la déglutition. La déglutition est une réponse réflexe contrôlée par le nerf vague. Il est divisé en stades oraux (volontaires) et involontaires (pharyngé et œsophagien). Il existe trois paires de glandes salivaires :

1. Glande salivaire parotide
2. Glande salivaire sous-maxillaire
3. Glande salivaire sublinguale

Ils contiennent des cellules séreuses et muqueuses et évacuent leurs sécrétions dans la bouche. La salive contient de la ptyaline (amylase salivaire), des lysozymes (bactéricides), des lipases, de la mucine et des immunoglobulines (IgA). Les enzymes ptyaline et lipases sont impliquées respectivement dans la digestion des glucides et des lipides (**Ritu,2007**) .

I.2.2. Le pharynx :

Le pharynx, plus couramment appelé gorge, est un conduit musculo-membraneux creux, vertical, mesurant environ 13 cm, d'un diamètre de 5 cm dans sa partie supérieure et de 3 cm dans sa partie inférieure.

C'est un véritable carrefour entre les voies aériennes et les voies digestives, il conduit les aliments à l'œsophage.

On peut lui distinguer trois parties distinctes :

- Le nasopharynx ou rhinopharynx, qui communique avec les cavités nasales par leurs orifices postérieurs. Il est également relié aux oreilles par la trompe d'Eustache, ou trompe auditive.
- L'oropharynx, c'est la partie centrale du pharynx situé à l'arrière de la cavité buccale et ouvert sur l'œsophage, flanqué des amygdales
- Le laryngopharynx, relie le larynx qui précède l'œsophage en ce rétrécissant sous forme d'entonnoir.

Dans la déglutition le pharynx assure le transit des aliments ou des liquides ingérés de la bouche vers l'œsophage. Afin d'empêcher leur passage dans les voies aériennes, la luette et l'épiglotte vont respectivement fermer l'accès aux fosses nasales et au larynx(**Adrien,2022**) .

I.2.3.Un Œsophage :

L'œsophage est le tube musculaire qui fait descendre progressivement les aliments dans l'estomac. La paroi de l'œsophage libère un mucus (liquide épais et gluant) aidant l'organisme à absorber la nourriture consommée. De plus, le mucus lubrifie l'œsophage pour faciliter le passage des aliments dans l'estomac. (**TAGLANG,2005**).

I.2.4.L'estomac :

Entre la partie terminale de l'œsophage et l'estomac, se trouve le cardia, l'orifice doté d'un système de muscles. Sphincter fonctionnel, il constitue une barrière au reflux, qui s'ouvre et se referme pour laisser passer le bol alimentaire mais également il protège la muqueuse de l'œsophage des éventuelles remontées de liquide gastrique. L'estomac précède le duodénum et fait suite à l'œsophage. Segment dilaté en forme de J, ou d'une façon plus imagée en forme de cornemuse, cette poche musculaire est composée de 2 parties :

- Le corps de l'estomac, vertical dénommé dans sa partie supérieure fundus ou grosse tubérosité

- La partie pylorique, horizontale composée de l'antré et se terminant par un orifice, le pylore. Le pylore ou valve pylorique est la jonction entre estomac et duodénum.

La paroi de l'estomac est formée de muscles qui permettent le mélange des aliments solides, leur pétrissage et leur brassage. Ils régulent également l'évacuation du contenu de l'estomac vers le duodénum. **.(Adrien,2022)**

La muqueuse gastrique a trois types de glandes gastriques selon **(Ritu,2007)** :

1 Glandes gastriques principales

2 Glandes tubulaires cardiaques

3 Glandes pyloriques ou antrales

Ces glandes font partie des glandes digestives et sécrètent les sucs gastriques :

-Pepsinogène et acide chlorhydrique : pour la digestion des protéines.

- Facteur intrinsèque : Il est sécrété par les glandes fundiques. Ce facteur est nécessaire à l'absorption normale de la vitamine B12 ou cobalamine apportée par l'alimentation.

- Mucus et bicarbonate. Le mucus entoure les matières solides ingérées. Associés à la sécrétion de bicarbonates, ils neutralisent l'acidité stomacale en empêchant le mélange chlorhydro-peptique d'entrer en contact avec la paroi de l'estomac **(Adrien,2022)** .

I.2.5. Les intestins :

• Intestin grêle (6 à 8 m de long) composé d'un :

– Duodénum qui est un carrefour important où vient confluer les sucs biliaires et pancréatiques.

– Jéjunum et l'iléon, où s'opère la plus grande partie des actions digestives qui permettent l'utilisation des aliments.

• Le gros intestin (1,40 à 1,70 m de long) son rôle consiste à absorber l'eau dans les résidus d'aliments non digérés. De plus, il héberge la flore intestinale, qui favorise

la digestion des aliments que nous consommons et nous protège contre les infections.il compose d'un Cæcum et le Colon. **(TAGLANG,2005).**

I.2.6.Organes accessoires :

Le pancréas :

Le pancréas est une glande annexée du tube digestif dont les fonctions sont complexes. Situé à proximité de l'estomac, du duodénum et du foie, libérant dans la lumière intestinale ou dans la circulation sanguine ses productions enzymatiques et hormonales..

Le pancréas humain, pèse entre 100 et 150 g et mesure 15 à 25 cm de long. Il sécrète environ un kilogramme de suc pancréatique par jour dans le duodénum via l'ampoule de Vater où le canal pancréatique principal fusionne avec le canal cholédoque (**Leung,2010**) .

Le suc pancréatique (pH 7,7-8,4) est alcalin et aide à neutraliser le contenu acide de l'estomac lorsqu'il pénètre dans le duodénum (**Ritu,2007**) .

Le pancréas est structurellement divisé en trois parties, appelées tête, corps et queue. La région de la tête du pancréas est relativement plate et située dans la première boucle du duodénum. La région de la queue est à proximité immédiate du hile de la rate ; c'est la seule partie du pancréas qui contient des cellules polypeptidiques pancréatiques (PP) qui produisent l'hormone peptidique PP (voir rubrique 2.4, chapitre 2). La région du corps du pancréas a une forme qui ressemble à un prisme (**Leung,2010**) .

. Le pancréas a un double rôle physiologique selon (**Adrien,2022**) : (1)

Fonction endocrine : les ilots de Langerhans, sont les cellules endocrines du pancréas. Ils produisent différentes hormones : des hormones régulatrices de la glycémie.

- Principalement de l'insuline qui diminue le taux de sucre (glucose),
- Mais aussi du glucagon qui lui augmente le taux de sucre dans le sang en stimulant le foie afin qu'il libère ses réserves
- Et la somatostatine qui empêche la libération des deux autres hormones

Fonction exocrine : va fabriquer les enzymes pancréatiques par le biais de cellules acineuses. Ces enzymes digestives sont au nombre de 3 :

- La lipase digère les graisses,
- L'amylase digère les sucres
- La trypsine digère les protéines

Leur rôle va être d'attaquer les aliments ingérés pour les décomposer en éléments assimilables par l'organisme. Elles sont déversées dans le canal pancréatique avant qu'il rejoigne l'ampoule hépato créatique au niveau du duodénum.

I.2.7.Le foie :

Le foie adulte, organe le plus volumineux du corps après la peau, est considéré, du fait de son rôle majeur dans l'homéostasie tissulaire, comme un des organes les plus complexes de l'organisme (après le cerveau). Le foie est constitué de différents types cellulaires dont les hépatocytes, cellules majoritaires puisqu'elles constituent à elles seules 70 à 80% du poids hépatique, et les cholangiocytes (**Chiara,2015**) .

Le foie est impliqué dans la digestion, l'absorption, l'assimilation et de nombreux processus anaboliques et cataboliques. Nous nous limiterons ici au rôle du foie dans la digestion et l'absorption. Les sels biliaires et les acides biliaires sont synthétisés dans le foie à partir du cholestérol. Ils aident à l'activation de la lipase et à l'émulsification des graisses.

La bile est sécrétée par les cellules du foie dans le canal biliaire, qui s'écoule dans le duodénum. Entre les repas, l'orifice duodénal du canal est fermé et la bile est redirigée vers la vésicule biliaire où elle est stockée. Lorsque les aliments sont ingérés, des hormones comme la cholécystokinine provoquent la contraction de la vésicule biliaire et libèrent de la bile dans le duodénum.

Les deux principaux acides biliaires formés dans le foie sont l'acide cholique et l'acide chénodésoxycholique. Lorsque ces acides biliaires atteignent le côlon, ils sont convertis par les bactéries intestinales en acides biliaires secondaires, qui sont respectivement l'acide désoxycholique et l'acide lithocholique. Les sels biliaires sont des dérivés sodiques et potassiques des acides biliaires et sont conjugués à la glycine ou à la taurine (**Ritu,2007**) .

II. Le microbiote intestinal

Le microbiote correspond à l'ensemble des micro-organismes retrouvés dans le corps humain. Il s'agit de bactéries, de virus, de champignons ou de parasites, qui se situent à l'interface entre l'organisme et l'extérieur, donc essentiellement au niveau de la peau et des muqueuses. L'estimation la plus récente du nombre total de bactéries présentes chez un homme de 70 kg est de 38 000 milliards, ce qui est globalement équivalent au nombre de nos cellules humaines, la composition de microbiote peut varier selon la localisation, les individus, l'âge ou les périodes de la vie d'un individu. Il fonctionne comme un organe à part entière en étroite symbiose avec notre organisme et forme avec lui un supra-organisme. Certains auteurs lui donnent le nom d'espace métabolique intégré. C'est, une usine biochimique indispensable pour la digestion des aliments (non assimilés par l'organisme) et pour diverses fonctions physiologiques chez l'Homme : maturation du système immunitaire, effet barrière contre des pathogènes extérieurs, production de vitamines, collecte d'énergie, accessibilité aux micronutriments, métabolisation des xénobiotiques. Ce fonctionnement est extrêmement dynamique grâce à un dialogue permanent entre les différentes espèces bactériennes constituant le microbiote et entre le microbiote et l'hôte, à l'origine de l'homéostasie de l'écosystème (Benjamin, 2016).

II.1. compositions et répartition du microbiote intestinal

le microbiote est composé d'environ 1000 espèces différentes réparties selon trois phyla majoritaires, le phylum des *Firmicutes* représentant 79% du microbiote, constitué principalement de bactéries à Gram positif à bas GC. La plus grande majorité des espèces des *Firmicutes* appartient à la classe des *Clostridii* parmi lesquels on retrouve les groupes *Clostridium* coccoides et *Cl. Leptum*. Moins de 5% des autres espèces du phylum *Firmicutes* appartiennent aux classes *Mollicutes* et *Bacillii*. Les deux autres phyla majoritaires sont *Bacteroidetes* et *Actinobacteria* qui représentent respectivement 17% et 3% de l'écosystème intestinal. Enfin, les autres phyla rencontrés sont principalement ceux des *Proteobacteria* et *Verrumicrobia* qui ne représentent que quelques pourcents des bactéries totales (Laurie, 2010).

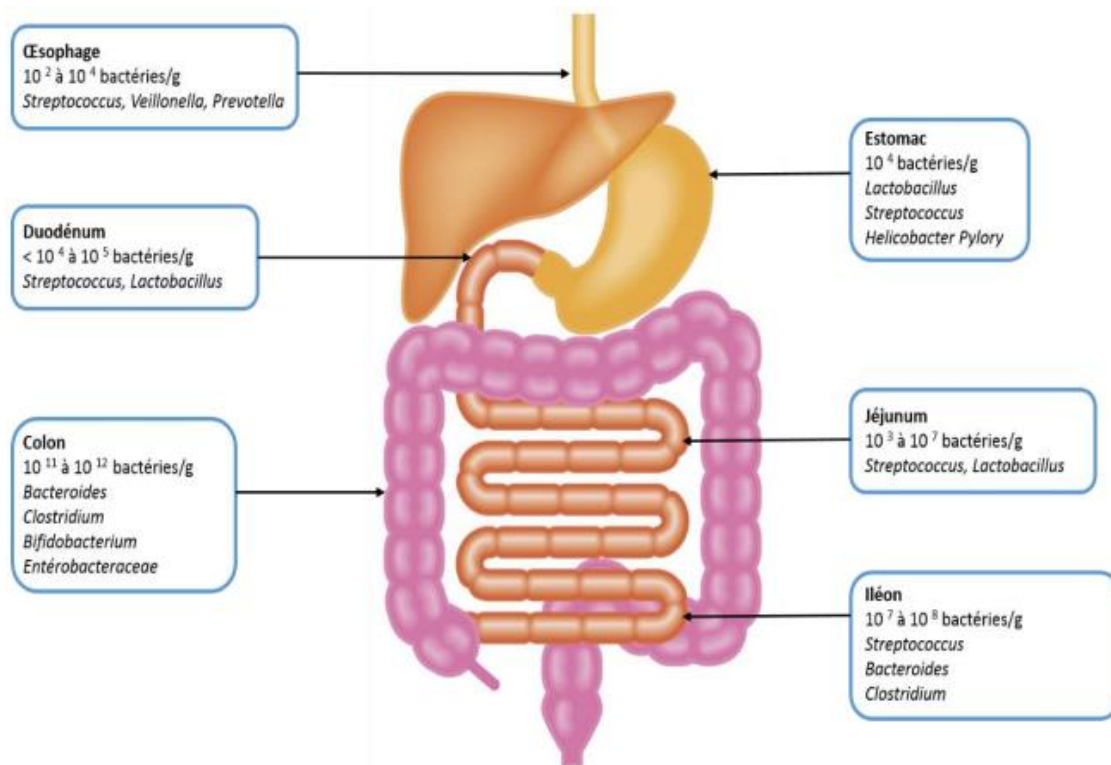


Figure02: Microbiote intestinal et répartition le long du tractus digestif (Benjamin,2016)

III.Role du microbiote humain dans la sante

le rôle du microbiote intestinal sur notre santé est de mieux en mieux connu et reconnu. On sait désormais qu'il joue un rôle dans les fonctions digestives, métaboliques, immunitaires et neurologiques. En conséquence, la dysbiose, c'est-à-dire l'altération qualitative et/ou fonctionnelle du microbiote intestinal, est une piste sérieuse pour expliquer certaines maladies, notamment parmi celles sous-tendues par des mécanismes auto-immuns ou inflammatoires. Cette thématique est devenue centrale pour la recherche biologique et médicale. Il joue également un rôle direct dans la prévention de la colonisation des micro-organismes pathogènes (**Marion Leclerc et al.2007**).

III.1.Les fonctions du microbiote intestinal:

Le microbiote intestinal assure de nombreuses fonctions essentielles à la santé de son hôte, au point que le microbiote est aujourd'hui considéré comme un organe supplémentaire de l'hôte. Tout d'abord, il assure un effet barrière contre les pathogènes éventuels en empêchant leur implantation. Comme cela a déjà été évoqué, le microbiote intestinal assure la fermentation des substrats disponibles au niveau du côlon, produisant ainsi un grand nombre de métabolites absorbés et utilisés par l'hôte (**Philippe Gérard.2012**).

La présence du microbiote intestinal joue également un rôle dans le métabolisme des xénobiotiques, tels que les médicaments ou les composés produits lors de la cuisson des aliments. On a également démontré que le microbiote génère des vitamines vitales pour l'organisme et qui ne sont pas suffisamment présentes dans l'alimentation. Il joue également un rôle crucial dans le développement et la maturation du système immunitaire. (**Philippe Gérard.2012**).

III.1.1.Fonctions métaboliques:

La microflore joue un rôle essentiel dans le métabolisme de l'hôte en influençant le métabolisme bactérien des composés présents dans le côlon, notamment le métabolisme des sucres, des gaz, des protéines et des glucides(**Elodie Quévrainet Philippe Seksik.2013**). L'équilibre du microbiote peut être influencé par la nature et la quantité des substrats disponibles, ce qui dépend des individus et de leur régime alimentaire, qui sont des facteurs environnementaux. L'utilisation du microbiote colique pour la biotransformation de ces différents substrats permet aux bactéries d'obtenir l'énergie nécessaire à leur croissance, tout

en produisant une variété de métabolites qui sont principalement absorbés et utilisés par l'hôte(C. Landman et E. Quévraina .2015)

III.1.2.Métabolisme des glucides :

Selon les individus et leur régime alimentaire, la quantité de glucides fermentes cibles qui parviennent au côlon varie de 10 à 60 g/jour. Divers types de bactéries du microbiote colique qui ont des activités complémentaires constituent une chaîne trophique qui dégrade anaérobiquement les polymères glucidiques en métabolites fermentaires. Dans un premier temps, les polymères sont dégradés en fragments plus petits (oligosides, oses, etc.), ce qui entraîne l'intervention d'une grande variété d'hydrolases (polysaccharidase, glycosidases, etc.). Les bactéries du microbiote, connus sous le nom de "bactéries fibrolytiques", produisent ces enzymes, principalement des genres *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus* et *Roseburia*. Les glucides ainsi produits sont convertis en pyruvate par les bactéries glycolytiques par voie de glycolyse. Ensuite, le pyruvate est lui-même métabolisé à travers diverses voies en acides gras à chaînes courtes, qui sont des produits finaux. Ensuite, le pyruvate se transforme lui-même par diverses voies métaboliques en acides gras à chaînes courtes, qui sont les produits finaux de la fermentation. L'acétate est produit par la plupart des espèces prédominantes du côlon (*Bacteroides*, *Clostridium*, etc.), le propionate est synthétisé principalement par les espèces du genre *Bacteroides*, ainsi que par *Propionibacterium* et *Veillonella*, et enfin le butyrate est produit par les espèces des genres *Eubacterium*, *Coprococcus*, *Roseburia*, *Faecalibacterium* (Elodie Quévrainet Philippe Seksik.2013;C. Landman et E. Quévraina .2015)..

II.1.3.Métabolisme des gaz :

Le gaz principalement produit lors des processus fermentaires est l'hydrogène, et ce, en grande quantité chaque jour dans le côlon. Il est possible d'éliminer cette substance, qui est cruciale pour l'efficacité du processus fermentaire, de différentes façons. Les gaz rectaux ou les voies pulmonaires peuvent être utilisés pour éliminer l'hydrogène, mais la majorité de l'hydrogène est converti in situ par des bactéries du microbiote colique appelées hydrogénotrophes. Les trois principaux types de transformation sont : la transformation en méthane par les archées méthanogènes (qui se trouvent dans le microbiote colique de 30 à 50 % des adultes), la transformation en acétate par les bactéries acétogènes, et enfin, la transformation en sulfures à potentiel délétère pour le colonocyte par les bactéries sulfato réductrices (dont le genre dominant est *Desulfovibrio*)(Philippe Gérard, Annick Bernalier-

Donadille.2007; Elodie Quévrainet Philippe Seksik.2013;C. Landman et E. Quévraina .2015).

III.1.4.Métabolisme des protéines :

La quantité de métabolisme des protéines est inférieure à celle des glucides, surtout dans le côlon(Elodie Quévrainet Philippe Seksik.2013).

Effectivement, les protéines constituent la principale source d'azote dans le côlon, ce qui nécessite que les bactéries coliques puissent les hydrolyser pour obtenir l'azote et le carbone dont elles ont besoin((Elodie Quévrain et Philippe Seksik.2013)).

Plusieurs espèces ayant des activités complémentaires participent au métabolisme des protéines. Les bactéries appelées « protéolytiques », telles que *Bacteroides*, *Clostridium*, *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, *Streptococcus* et *Lactobacillus*, ont la capacité d'hydrolyser les protéines en petits peptides grâce à leur activité protéasique (Elodie Quévrain et Philippe Seksik.2013;C. Landman et E. Quévraina .2015). Certaines espèces bactériennes peuvent assimiler ces peptides, ce qui s'accompagne fréquemment de libération d'acides aminés libres qui seront utilisés par d'autres bactéries incapables d'assimiler directement des peptides (C. Landman et E. Quévraina .2015).

La fermentation des acides aminés utilise plusieurs réactions d'oxydation et de réduction dont la principale est la voie réductrice de désamination et aboutit comme la fermentation des glucides à la formation d'acides gras à chaînes courtes (acétate, propionate, butyrate) mais aussi d'ammoniac.

La fermentation des glucides favorise la réduction de la présence des composés toxiques provenant de la protéolyse, en stimulant la production de protéines par les bactéries. Protéolyse Étant la principale source d'azote dans le côlon, les bactéries doivent hydrolyser ces polymères afin de récupérer les carbones et l'azote qui les constituent. La protéolyse est ainsi un processus fondamental dans le côlon (Elodie Quévrainet Philippe Seksik.2013)

III.1.5.Métabolisme des lipides:

Chez l'homme, la consommation quotidienne de lipides totaux dans le côlon en conditions normales a été estimée à 5 à 8 g, ce nombre pouvant être considérablement augmenté en cas de maladie (insuffisance pancréatique, résection intestinale, cholestase par exemple...(Philippe Gérard, Annick Bernalier-Donadille.2007). En plus de cela, on retrouve

les lipides bactériens ainsi que ceux issus de la desquamation des colonocytes.(**Philippe Gérard,Annick Bernalier-Donadille.2007; Elodie Quévrainet Philippe Seksik.2013**).

III.1.6.Métabolisme des acides gras:

Dans le côlon, les acides gras subissent de nombreuses transformations (hydrolyse, oxydation, réduction, hydroxylation...)sous l'influence des bactéries du microbiote intestinal.

La majorité du cholestérol colique provient de la bile (70 %), tandis que le reste provient de l'alimentation (20 %) et de la desquamation des cellules épithéliales intestinales (10 %). Le microbiote le transforme en coprostanol qui ne se absorbe pas et est donc éliminé dans les fèces.(**Philippe Gérard,Annick Bernalier-Donadille.2007;Elodie Quévrainet Philippe Seksik.2013;C. Landman et E. Quévraina .2015**).

De leur côté, certains acides gras comme l'acide oléique peuvent être transformés en acide 10-hydroxy-stéarique, ce qui peut être responsable des diarrhées liées aux stéatorrhées.

Enfin, plusieurs micro-organismes, en particulier des bactéries Gram-positives, ont des activités phospholipasiques, qui varient en fonction de la spécificité de leurs substrats et de leurs produits d'hydrolyse. Les diglycérides et les inositol triphosphates sont parmi ces produits qui peuvent entrer dans les cellules de l'hôte et jouer le rôle de messagers intracellulaires, notamment dans des voies de signalisation qui régulent l'expression de

III.2.fonctions immunitaires :

Le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans la formation et la maturation du système immunitaire(**C. Landman et E. Quévraina .2015**), étant essentiel pour assurer la protection de la paroi intestinale(**Dominique Gauguier et al .2021**).

Il est essentiel que le microbiote soit présent afin que l'immunité intestinale puisse identifier les espèces commensales des pathogènes(**Dominique Gauguier et al .2021**).

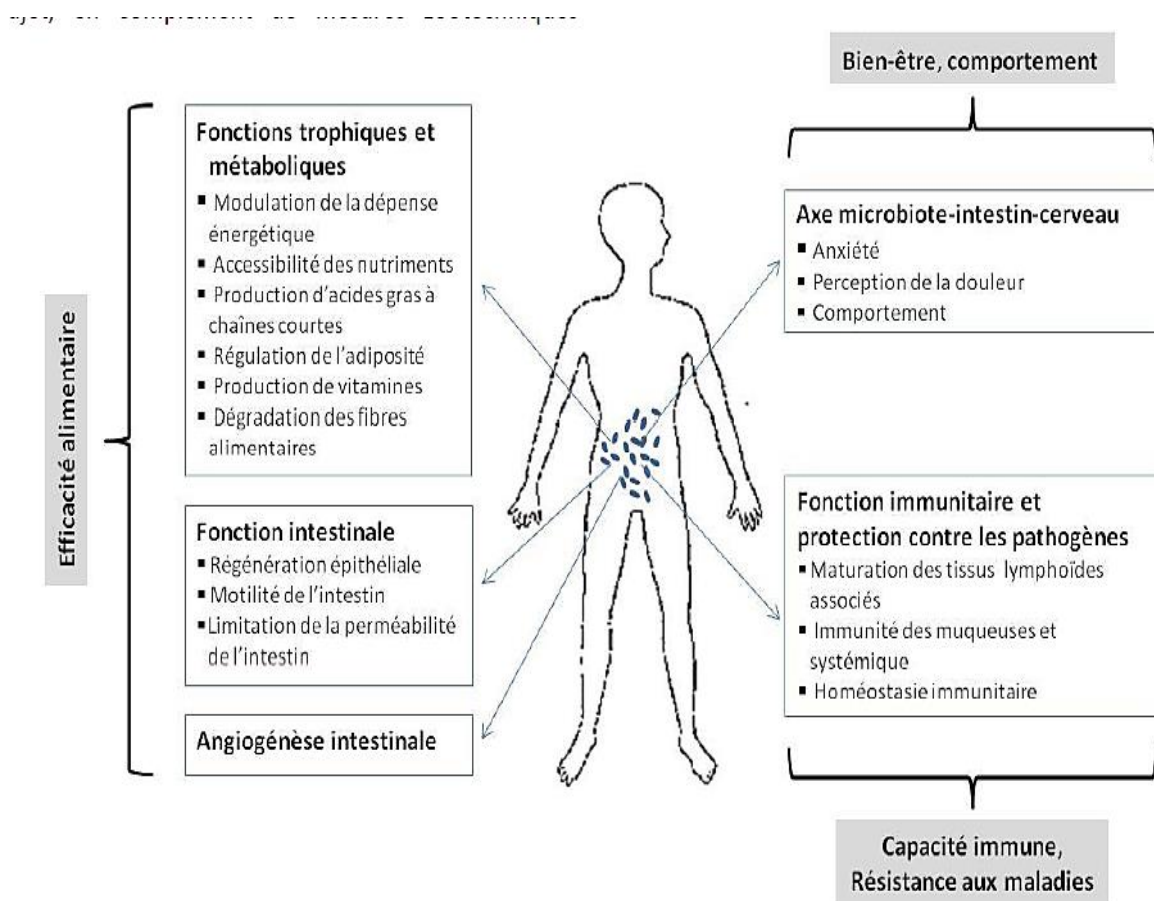
Par ailleurs, le microbiote produit des bactériocines et il est capable de stimuler la production de peptides antimicrobiens par les cellules épithéliales. Il induit également laproduction des IgA qui bloquant l'adhésion de bactéries pathogènes, la multiplication virale dans l'entérocyte et neutralisant les entérotoxines (**C. Landman et E. Quévraina .2015**).

Au départ, l'impact du microbiote intestinal sur le système immunitaire de l'hôte a été démontré par l'étude de rongeurs axéniques. L'observation de ces rongeurs a aussi permis de

comprendre certains des processus par lesquels le microbiote intestinal contribue à la maturation et à la régulation du système immunitaire.

Des anomalies du système immunitaire intestinal étaient observées chez les souris axéniques : une diminution des plaques de Peyer, une diminution des lymphocytes intra-épithéliaux, un déficit en certaines populations lymphocytaires T, une diminution de la sécrétion intestinale d'IgA(immunoglobulines A), de la concentration d'immunoglobulines sériques et de la production de cytokines. Cependant, ce qui est le plus captivant, c'est que ces anomalies ne se limitaient pas au système immunitaire intestinal, car on constatait des zones lymphocytaires atrophiées dans la rate et les ganglions lymphatiques(C. Landman et E. Quévraina .2015)..

Figure 03: Multiples fonctions du microbiote intestinal trouvées chez l'homme et leurs correspondances avec des objectifs de sélection en élevage, actuels ou futurs, encadrés en gris (Jordi ESTELLE et al, 2016).



III.3.Facteurs influençant la mise en place du microbiote:

Le microbiote intestinal est influencé par divers facteurs, que l'on regroupera en quatre sources principales : individuelle, alimentaire et environnementale .

III.3.1.Facteurs propres à l'individu(Genotype):

Chaque jour, l'être humain est exposé à de nombreuses espèces bactériennes, que ce soit dans leur environnement ou dans leur alimentation. On a très tôt suggéré l'existence d'un impact des caractéristiques génétiques de l'hôte sur la composition de son microbiote en observant que des jumeaux présentaient une flore cultivable très similaire(**Hoeksma et Winkler 1963; Van de Merwe et al. 1983**).

Le microbiote serait en partie influencé par notre génétique. Effectivement, des jumeaux monozygotes vivant dans des environnements similaires avaient un microbiote similaire, tandis que des individus partageant le même environnement mais ayant une proximité génétique moins étroite (comme des frères et sœurs par exemple) avaient un microbiote plus différent(**Coudeyras S, 2010**).

Dernièrement, des recherches qui ont utilisé des méthodes non culturelles ont confirmé que la similarité de la composition du microbiote était liée au degré de proximité génétique(**Zoetendal et al. 2001**).

Bien que les différences interindividuelles soient présentes, la composition de la flore est généralement plus proche entre les individus d'une même espèce qu'entre des espèces différentes, et est davantage liée à la physiologie de l'hôte qu'à son alimentation ou à son environnement.

III.3.2.Influences Alimentaires:

Notre régime alimentaire exerce une influence significative sur notre système digestif, ainsi que sur la composition et la fonction des bactéries qui y sont contenues. Selon des recherches récentes, il a été prouvé que notre régime alimentaire actuel, à forte teneur en lipides et en sucres, altérerait le microbiote intestinal, ce qui pourrait expliquer la survenue simultanée de diabète de type 2, d'obésité et de maladies inflammatoires intestinales.(**Gilles Martin.2023**)

au cours du XXI^e siècle, ils découvrirent que, même si le microbiote intestinal est héréditaire, les éléments environnementaux liés à l'alimentation et à la prise de médicaments ont une influence significative sur notre microbiote intestinal.(2022)

Une alimentation contenant une grande quantité de glucides fermentescibles contribue à l'enrichissement de la diversité bactérienne. En revanche, une alimentation abondante en viandes entraîne une sécrétion biliaire significative, ce qui peut favoriser la sélection d'espèces résistantes et contribuer à réduire la diversité. Une altération du régime alimentaire, même temporaire, peut avoir un impact sur le microbiote. Cependant, ces modifications peuvent être réversibles lorsque l'on revient à une alimentation normale.(2022)

Tableau 01 : résumé des dysbioses induites par l'alimentation (**Brown et al., 2012**).

Régime	Bactéries altérées	Effets sur les bactéries
Riche en graisse	<i>Bifidobacterium spp</i>	Diminution (absentes)
Riche en graisses et en sucre	<i>Clostridium innocuum</i> <i>Catenibacterium mitsuokai</i> et <i>Enterococcus spp</i> <i>Bacteroides spp</i>	Augmentation Diminution
Pauvre en glucides	<i>Bactroidetes</i>	Augmentation
Hypocalorique	<i>Clostridium</i>	Diminution
Glucides complexes	<i>Mycobacterium avium</i> <i>Paratuberculosis</i> et <i>entérobactéries</i> <i>B. longum</i> sous espèce <i>longum</i> , <i>B. breve</i> et <i>B.</i> <i>thetaitaomicron</i>	Diminution Augmentation
Sucres raffinés	<i>C. difficile</i> et <i>C.</i> <i>perfringens</i>	Augmentation
Végétarien	<i>E. coli</i>	Diminution
Riche en oméga 6	<i>Bacteroidetes</i> <i>Firmicutes, Actinobacteria</i> et <i>Proteobacteria</i> -- <i>Proteobacteria</i>	Diminution Augmentation Augmentation
Graisse du lait animal	-- <i>Proteobacteria</i>	Augmentation

IV- la perturbation de microbiote intestinale (Dysbiose) :

La composition du microbiote intestinal est très variée chez les personnes en bonne santé, mais les souches bactériennes protectrices y sont plus nombreuses que les pathogènes potentiels. Les tâches sont donc équilibrées au sein du microbiote intestinal. La diminution de cette variété, associée à l'émergence de déséquilibres entre les diverses espèces de bactéries, peut entraîner des répercussions sérieuses. La rupture de l'équilibre, appelée dysbiose (Guarner,2016)

IV.1.Définition de Dysbiose :

La dysbiose, un déséquilibre pathologique de la communauté du microbiote, est de plus en plus reconnue comme un facteur environnemental central influencé par des phénotypes complexes et affecté par les gènes de l'hôte humain (Jones et al.,2014).

Un déséquilibre menant à une dysbiose, soit par une augmentation des bactéries pathogènes soit par une diminution des bactéries symbiotiques, survient lorsqu'il y a des changements de facteurs environnementaux, tels qu'une diète riche en gras et sucre, le stress, une prise d'antibiotiques ou bien une infection . Cela se reflète sur la santé par une baisse de l'étanchéité de la perméabilité intestinale, et une augmentation des endotoxines et des cytokines pro-inflammatoires (Marc,2020).Cependant, la question cruciale du lien de cause à effet entre les dysbioses et les maladies associées n'a pas encore de réponse. Certains changements de la flore microbienne sont peut-être la conséquence de pathologies sous-jacentes tandis que d'autres sont la cause de maladies.(Guarner,2016)

IV.3.Traiter les dysbioses :

Les approches nutritionnelles en cours d'essais systématiques présentent des perspectives prometteuses. Les aliments qui favorisent l'arrivée de bactéries bénéfiques peuvent être utilisés pour prévenir ou traiter les maladies causées par les dysbioses. L'activité métabolique du microbiote intestinal est améliorée par les prébiotiques, des nutriments qui "alimentent" les bactéries bénéfiques. Ils favorisent la production d'acides gras à chaîne courte et la multiplication d'espèces comme *Faecalibacterium* et *Akkermansia*. Il a donc été prouvé qu'un régime riche en prébiotiques améliore la restriction calorique chez les personnes atteintes d'obésité due au diabète de type 2. (Guarner,2016)

Chapitre II : Les probiotiques

I-LE CONCEPT DE PROBIOTIQUE

I.1.Évolution du concept de probiotique :

Depuis l'antiquité, les hommes consomment des aliments fermentés, dont on sait maintenant que les effets bénéfiques sont en partie dus aux micro-organismes « probiotiques ». ce dernier terme a évolué au cours des années avec la réflexion des chercheurs et des industriels, la communication au grand public par des spécialistes, ainsi que l'émergence de nouvelles technologies.

L'observation originale du rôle positif joué par quelques bactéries sélectionnées est attribuée à Elie Metchnikoff (prix Nobel en 1908 pour ses travaux sur la phagocytose, scientifique russe, et professeur à l'Institut Pasteur à Paris) qui a suggéré la bonne santé et la longévité des paysans bulgares étaient dues à leur consommation de produits laitiers fermentés qui contiennent une bactérie unique, productrice d'acide lactique : *Lactobacillus bulgaricus*. Metchnikoff considérait que l'intestin pouvait être responsable de la putréfaction néfaste pour l'hôte, processus qui pouvait être interrompu grâce à l'intervention de bactéries lactiques. **(Benjamin,2016)**

En 1906, le pédiatre français Henry Tissier a constaté que les enfants diarrhéiques avaient dans leurs selles une faible quantité de bactéries ayant une forme particulière en Y. Ces bactéries appelées "bifides" sont en revanche nombreuses chez des enfants en bonne santé. Il proposa l'administration de ces bactéries à des patients souffrant de diarrhée afin de favoriser la remise en état de la flore intestinale.

Le terme probiotique a été introduit pour la première fois par Lilly et Stillwell en 1965 pour décrire les substances produites par un microorganisme et stimulant la croissance d'autres microorganismes. En 1974, Parker choisit d'élargir la définition à des "organismes et substances qui contribuent à l'équilibre de la flore". Fuller a redéfini les probiotiques en 1991 comme des microbes vivants utilisés comme additifs alimentaires, affectant positivement la digestion et l'hygiène intestinale de l'hôte. En 2002, la définition adoptée par la Food and Agriculture Organization (FAO) des Nations Unies et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les probiotiques sont des « microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquates, produisent un bénéfice pour la santé de l'hôte ». **(Bruno.,2012)**

De récents travaux scientifiques sur les propriétés et la fonctionnalité des micro-organismes dans les aliments donnent à penser que les probiotiques jouent un rôle important dans les

fonctions immunologiques, digestives et respiratoires et qu'ils sont susceptibles d'aider lutter contre les maladies infectieuses chez les enfants et d'autres groupes à risque élevé. (Francisco et al.,2011)

I.2.Définition des probiotique :

Depuis quelques années, le mot « probiotique » a fait son apparition dans notre langage. Le terme « probiotiques » est dérivé du mot grec qui signifie « pour la vie ». Un groupe d'experts chargé par la FAO (Food and Agriculture Organization) et l'OMS a défini les probiotiques comme des « micro-organismes vivants», qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités suffisantes, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte. (Gupt et Garg.,2009) , Un probiotique appartient à la flore commensale transitoire, il ne doit pas être pathogène ou carcinogène, il doit survivre dans l'aliment et le tractus intestinal.

Les probiotiques sont des microbes vivants qui peuvent être intégrés dans différent types de produits, y compris les aliments, les médicaments et les suppléments alimentaires. Les espèces de *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* sont les plus communément utilisées comme probiotiques, mais la levure *Saccharomyces cerevisiae* et quelques espèces de *E. coli* et de *Bacillus* sont également utilisées comme probiotiques. Les bactéries lactiques, y fermentation depuis des milliers d'années, peuvent jouer un double rôle comme agents de la fermentation alimentaire et comme agents bénéfiques pour la santé. Stricto sensu, cependant, le terme « probiotique » devrait être réservé aux microbes vivants pour lesquels un bénéfice pour la santé a été démontré dans des études contrôlées. La fermentation des aliments leur donne un goût particulier et diminue le pH, ce qui empêche la contamination par de agents pathogènes potentiels. La fermentation concerne globalement un vaste ensemble de produits agricoles (céréales, racines, tubercules, fruits, légumes, lait, viande, poissons, etc.). (Francisco et al.,2011)

I.3.Définitions complémentaires :

I.3.1. Prébiotiques :

Le terme prébiotique a été conçu en 1995 par Gibson et Roberfroid, il est relativement nouveau qui est défini comme « ingrédients alimentaires non digestibles qui affectent bénéfiquement l'hôte en stimulant sélectivement la croissance et/ou l'activité d'un ou d'un nombre limité de bactéries dans le côlon pour améliorer la santé de l' hôte ». Récemment, la définition du prébiotique a été examinée par un groupe d'experts de l'Association scientifique internationale des probiotiques et des prébiotiques. (ISAPP). Le comité a mis à jour la

définition dans une perspective plus large comme étant « un substrat utilisé de manière sélective par des micro-organismes hôtes qui confèrent un avantage pour la santé ». Cette définition élargit le concept de prébiotiques pour inclure éventuellement des substances non carbohydrates, applications à des sites corporels autres que le tractus gastro-intestinal et diverses catégories autres que les aliments. **(Manoj et al.,2021)**

Plus simplement, on dit que les prébiotiques servent de « nourriture » aux probiotiques. Mais seuls, ils ont également des propriétés intéressantes comme l'amélioration de la constipation. Au niveau de l'alimentation, on peut les retrouver dans différents éléments : ail, artichaut, asperge, banane, chicorée, échalote, froment, oignon, poireau, pissenlit. **(Johanna, 2020)**

Il est nécessaire de respecter certaines caractéristiques afin d'être considéré comme prébiotique :

- être ni hydrolysé, ni absorbé dans la partie supérieure du tractus gastro-intestinal
- être sélectivement fermenté dans le côlon par un nombre limité de bactéries Potentiellement bénéfiques
- altérer positivement la composition du microbiote
- induire des effets bénéfiques pour la santé

Du fait de ces paramètres, les prébiotiques sont des glucides (principalement des oligosaccharides et polysaccharides) mais ils peuvent inclure des groupements non-osidiques. Certains sont déjà présents naturellement dans l'alimentation tandis que d'autres vont y être ajoutés industriellement dans le but d'améliorer leur texture ou leur avantage fonctionnel. Les prébiotiques les plus courants et les mieux étudiés selon **(Benjamin,2016)** sont :

- Les fructanes, fibres solubles constituées de courtes chaines de fructose, que l'on trouve en quantité importante dans le miel et l'artichaut. Il en existe plusieurs mais l'inuline et les fructo-oligosaccharides (FOS) sont les plus documentés et leurs effets bénéfiques sur la santé ont été prouvés dans de nombreux travaux.
- Les galacto-oligosaccharides (GOS) et les transgalacto-oligosaccharides (TOS).
- Lactulose.

I.3.2-symbiotiques :

Les symbiotiques sont des combinaisons adéquates entre prébiotiques et probiotiques. L'effet d'un produit symbiotique est pré- et probiotique. **(Francisco et al.,2011)**

-Autre définition : Comme son nom l'indique, un synbiotique se réfère à la combinaison d'un prébiotique avec un probiotique. L'intention est d'amplifier les avantages du probiotique ainsi que de stimuler la croissance des microbes bénéfiques autochtones. **(Eamonn.,2018)**

II- Les principaux microorganismes probiotiques à usage humain :

Les produits probiotiques peuvent contenir une ou plusieurs souches microbiennes sélectionnées. Les micro-organismes probiotiques humains appartiennent principalement aux genres suivants : *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*. De plus, des souches de bactéries à Gram positif appartenant au genre *Bacillus* et certaines souches de levure appartenant au genre *Saccharomyces* sont couramment utilisées dans la production de probiotiques .

Les probiotiques sont soumis à la réglementation contenue dans la loi générale sur les aliments, selon laquelle ils doivent être sans danger pour la santé humaine et animale. Aux États-Unis, les micro-organismes utilisés à des fins de consommation devraient avoir le statut GRAS (Generally Considered As Safe), réglementé par la FDA (Food and Drug Administration). En Europe, l'EFSA a introduit le terme de QPS (Qualified Presumption of Safety). Le concept QPS implique certains critères supplémentaires de l'évaluation de l'innocuité des suppléments bactériens, y compris l'historique d'utilisation sûre et l'absence de risque de résistance acquise aux antibiotiques. **(Paulina et Katarzyna.,2018).**

. Les principaux micro-organismes probiotiques à usage humain peuvent être répartis en trois groupes :

II.1.Les bactéries ou ferments lactiques :

Les bactéries lactiques (LAB) sont des microorganismes ubiquitaires susceptibles d'être retrouvés dans tous types d'habitat. Elles accompagnent l'activité humaine au quotidien, en tant que bactéries de la flore commensale, de la flore intestinale ou de la flore alimentaire. Une caractéristique commune permet cependant de les unifier en un seul et vaste groupe : leur capacité à fermenter les hydrates de carbone en acide lactique. Elles partagent en outre un

certain nombre de caractéristiques communes, qui forment la base de leur classification. Ce sont des bactéries à Gram positif, asporulées, anaérobies, catalase négative, oxydase négative. **(Sébastien.,2008)**

Les LAB constituent un groupe hétérogène de bactéries appartenant à de nombreux genres tels que *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc* et *Pediococcus*. **(Benjamin,2016)**, Elles produisant de l'acide lactique comme produit principal du métabolisme fermentaire. Selon le type de fermentation préférentiellement utilisé, les bactéries lactiques sont dites **(BELARBI,2011)** :

- homofermentaires : l'acide lactique est le seul produit de la fermentation du glucose.
- hétérofermentaires facultatif : la fermentation du glucose aboutit à la formation d'acide lactique ou de l'acide lactique et de l'acide acétique.
- hétérofermentaires strict : elles produisent, en plus de l'acide lactique, de l'acide acétique ou de l'éthanol et du CO₂.

Les ferments lactiques sont présents dans la flore intestinale humaine, et certaines souches sont commercialisées en tant que probiotiques dans l'alimentation ou sous forme de compléments alimentaires. **(Benjamin,2016)**

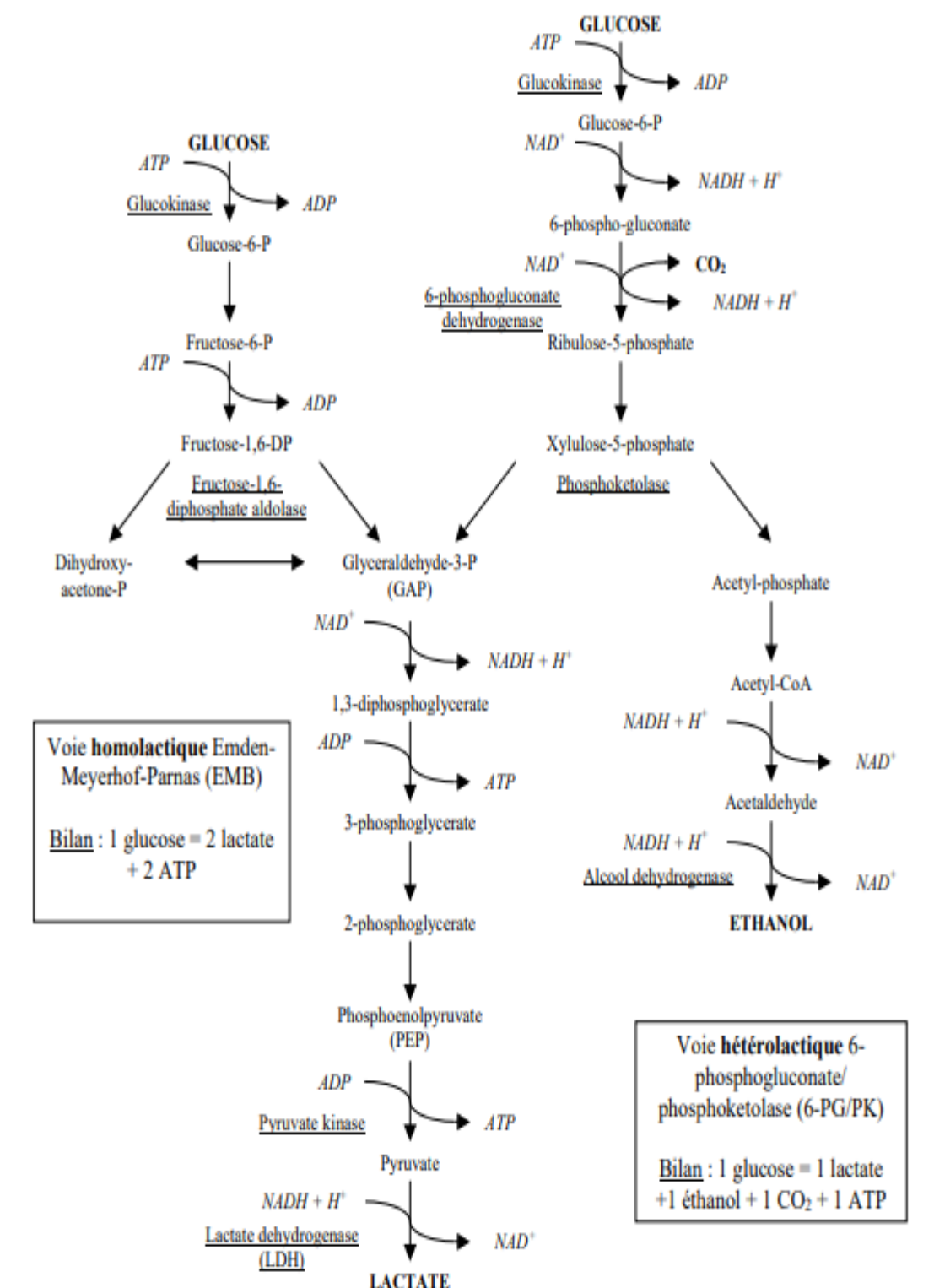


Figure 04 : Principales voies cataboliques du glucose chez les bactéries lactiques. (Sébastien,2008)

Tableau 02:différentes utilisations des bactéries lactiques dans la transformation des aliments
(Michel,1996)

Produits laitiers : fromages, yaourts, laits fermentés, kéfirs <i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>lactis</i> et biovar <i>diacetylactis</i> <i>Lc. lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> , <i>Leuc. lactis</i> <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Enterococcus faecium</i> <i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Lb. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> et subsp. <i>lactis</i> <i>Lb. acidophilus</i> , <i>Lb. casei</i> , <i>Lb. kefir</i> , <i>Lb. hilgardii</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bf. longum</i>
Fermentation des végétaux : « pickles », choucroute, « miso », « gari », olives <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lb. brevis</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> <i>Pediococcus pentosaceus</i> , <i>Pd. damnosus</i>
Pains spéciaux aux levains <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lb. brevis</i> , <i>Lb. fermentum</i> , <i>Lb. sanfrancisco</i>
Fermentation des produits carnés <i>Carnobacterium divergens</i> , <i>Cb. piscicola</i> <i>Lactobacillus sake</i> , <i>Lb. curvatus</i>
Fermentation des produits de la pêche <i>Pediococcus halophilus</i> , <i>Lactobacillus buchneri</i> , <i>Lb. brevis</i> <i>Leuconostoc mesenteroides</i>
Boissons : vin, bière, cidre <i>Leuconostoc oenos</i> (= <i>Oenococcus oeni</i>), <i>Lactobacillus delbrueckii</i>
Different uses of lactic acid bacteria in food processing

II.2.Certaines genres différents des probiotiques:

1. Les Bifidobactéries :

La découverte des *Bifidobactéries* a été attribuée à Henri Tissier qui isola en 1899 à partir des matières fécales de nourrissons allaités, la première bactérie appartenant aujourd'hui au genre *Bifidobacterium* nommé *Bacillus bifidus*. En effet, en raison de leurs caractéristiques morphologiques et physiologiques similaires à ceux des lactobacilles, ils ont été classés pendant la majeure partie du 20ème siècle dans le genre *Lactobacillus*, et c'est seulement à partir de 1974, que ces bactéries ont été reconnues comme un genre distinct. (Francesca et al.,2014)

Les Bifidobacterium (l'ancien nom étant *Lactobacillus bifidus*), la forme des cellules de *Bifidobacterium* est très irrégulière, pouvant être : cellules courtes, conoïdales, cellules ramifiées, spatulées, isolées ou en chaîne, disposées en V ou en palissade Ils sont isolés à partir de la flore intestinale du nouveau-né, on les retrouve aussi dans l'intestin de l'homme et de nombreuses espèces animales. Ils sont utilisés dans la fabrication du yaourt et produits laitiers fermentés (probiotiques).

Leur présence entraînerait une protection contre les agents infectieux au niveau intestinal grâce à la présence d'un facteur bifidogène. (BELARBI,2011)

Tableau 03 : Effets de santé revendiqués de souches du genre *Bifidobacterium*. (Benjamin,2016)

Genre <i>Bifidobacterium</i>	
Espèce	Propriété de santé rapporté dans la littérature
<i>B. animalis</i> subsp. <i>Lactis</i>	• <i>B. animalis</i> subsp. <i>Lactis</i> DN-173 010 : traitement de la constipation fonctionnelle chez les adultes • Modulation de l'activité du cerveau • réduction de l'entérocite nécrosante chez les prématurés • <i>B. animalis</i> subsp <i>lactis</i> DN-173 010 : réduction de la numération microbienne totale dans la plaque dentaire • <i>B. animalis</i> subsp <i>lactis</i> MB 202 / DSMZ 23733 : réduction du taux de cholestérol • <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BI-04 : réduction du risque de maladie des voies respiratoires supérieures
<i>B. breve</i>	• Prévention et traitement de l'entérocite nécrosante chez les nouveau-nés • <i>B. breve</i> MB 113 / DSMZ 23732 : réduction du cholestérol
<i>B. bifidum</i>	• réduction de l'entérocite nécrosante chez les prématurés • <i>B. bifidum</i> MB 109 / DSMZ 23731 : réduction du taux de cholestérol
<i>B. infantis</i>	• Réduction des symptômes du syndrome de l'intestin irritable • réduction de l'entérocite nécrosante chez les prématurés • Réduction des ballonnements chez les personnes présentant des troubles fonctionnels intestinaux
<i>B. longum</i>	• Prévention et traitement de l'entérocite nécrosante chez les nouveau-nés • réduction de la diarrhée induite par rayonnement • Réduction des symptômes du syndrome de l'intestin irritable • <i>B. longum</i> SMCC P0001 : traitement des maladies gastro-intestinales • <i>B. longum</i> CCM 7952 : réduction de l'allergie

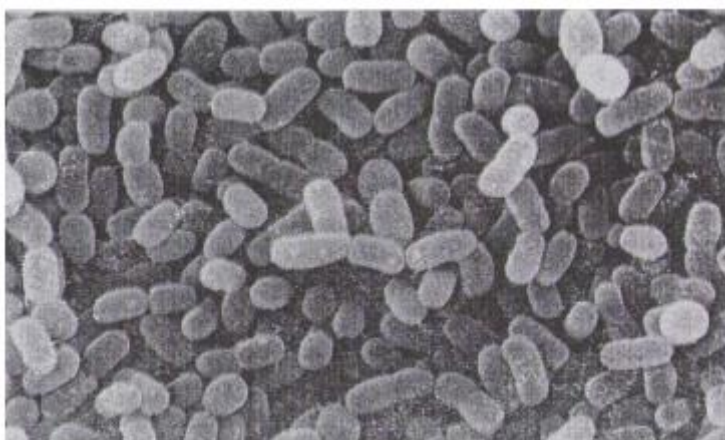


Figure 05: Morphologie en microscopie électronique de *Bifidobacterium animalis*. (BELARBI.2011)

2. Les lactobacilles :

Les bactéries du genre *Lactobacillus* comptent aujourd'hui plus de 150 espèces réparties dans le monde animal, végétal et humain et appartiennent à la famille des *lactobacillaceae*. Ces bactéries présentent une morphologie en bâtonnet (*bacille*), une température de

croissance comprise entre 2 et 53 ° C (température optimale : 30 à 40 ° C) et sont capables de se développer dans un milieu allant de pH 3 à 8 (pH optimum : 5,5 à 6,2). **(Paola et al.,2014)**

Chez l'homme, les *lactobacilles* sont retrouvés au niveau des muqueuses orales, gastro-intestinales et vaginales et sont les premières bactéries à coloniser l'intestin du nourrisson après un accouchement par voie basse. Certains lactobacilles sont utilisés pour la production de yogourts, fromages, choucroutes, cornichons, pains au levain, vins et autres produits fermentés. Ces micro-organismes sont couramment choisis comme probiotiques car ils expriment de nombreuses propriétés cruciales telles qu'une haute tolérance à l'acidité des sucs gastriques et à la bile, une forte capacité à adhérer aux cellules intestinales et une activité antimicrobienne. **(Benjamin,2016)**

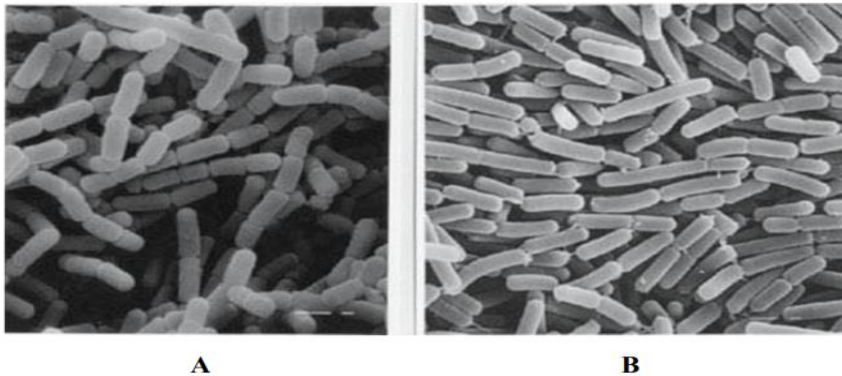


Figure 06 : Morphologie de A: *Lactobacillus casei* and B: *Lactobacillus acidophilus*

(Examen en microscopie électronique, ×7000) **(BELARBI.2011)**

Tableau 04: Effets de santé revendiqués de certaines souches du genre *Lactobacillus*.
(Benjamin,2016)

Genre <i>Lactobacillus</i>	
Espèce	Propriété de santé rapporté dans la littérature
<i>L. acidophilus</i>	• <i>L. acidophilus</i> LA201 : traitement de la diarrhée des voyageurs • <i>L. acidophilus</i> Rosell-S2 : - aide à décomposer le lactose; - prévient les infections à <i>Escherichia coli</i> • <i>L. acidophilus</i> ATCC-4495 : - activité antifongique - prévention ou traitement de la vaginose bactérienne - traitement des diarrhées associées à <i>C. difficile</i> • <i>L. acidophilus</i> LAFTIL10 : réduit le syndrome de l'intestin irritable
<i>L. casei</i>	• <i>L. casei</i> Lcr35 et <i>L. casei</i> Shirota : Traitement de la constipation fonctionnelle chez les adultes • <i>L. casei</i> Lcr35 : restauration de la flore vaginale causée par une vaginose bactérienne • Réduction des symptômes du syndrome de l'intestin irritable • <i>L. casei</i> Shirota : - réduction de la durée de la diarrhée associée aux antibiotiques chez les patients gériatriques - mécanismes immunomodulateurs • <i>L. casei</i> 01 : amélioration de l'état de la polyarthrite rhumatoïde • <i>L. casei</i> CRL-431 : protection contre infection par <i>Salmonella</i> • <i>L. casei</i> IMV B-7280 : traitement de Staphylococcose intravaginale
<i>L. fermentum</i>	• <i>L. fermentum</i> RC-14 : prévention ou traitement de la vaginose bactérienne • blocage de l'adhésion de micro-organismes pathogènes sur l'épithélium vaginal • <i>L. fermentum</i> ATCC 11739 : action antistaphylococcique • <i>L. fermentum</i> NCIMB 5221 : potentiel de réduction de résistance à l'insuline et l'hypercholestérolémie
<i>L. johnsonii</i>	• Protection contre les infections respiratoires par modulation de l'immunité adaptative • <i>L. johnsonii</i> MH-68 : réduction de la prévalence de la gastrite et du risque d'infection par <i>H. pylori</i> • <i>L. johnsonii</i> F0421 : inhibe l'activité de <i>S. sonnei</i> • <i>L. johnsonii</i> EM1 : traitement de la rhinite allergique

3. Les lactocoques :

Le genre *Lactococcus* appartient au groupe N de Lancefield, représente les *streptocoques* dits « lactiques ». Récemment Schleifer et al. (1985), se fondant sur des critères moléculaires, ont proposé de séparer les *streptocoques lactiques* mésophiles du genre *Streptococcus* et de créer le genre *Lactococcus*. (BELARBI,2011)

Ces bactéries sont couramment utilisées dans l'industrie laitière pour la fabrication de produits fermentés. Ils sont importants pour empêcher la croissance des bactéries pathogènes dans les produits laitiers en raison de leur pouvoir acidifiant. Bien que non pathogène, une seule espèce est employée pour ses effets bénéfiques sur la santé en tant que micro-organisme probiotique. (Benjamin.,2016)

Genre <i>Lactococcus</i>	
Espèce	Propriété de santé rapporté dans la littérature
<i>L. lactis</i>	• Traitement de la diarrhée associée aux antibiotiques • <i>Lactis subsp. lactis</i> KLD54.0325 : adhésion aux cellules épithéliales vaginales • <i>L. lactis. subsp lactis</i> CV56 : production de nisine • Modulation de l'activité du cerveau • Activité antimicrobienne contre <i>C. difficile</i> • <i>L. lactis subsp. lactis</i> ATCC 11454 : propriétés antimicrobiennes

Effets de santé revendiqués de certaines souches de *Lactococcus lactis*. (Benjamin.,2016)

II.3.Les bactéries non lactiques :

Certains micro-organismes n'appartenant pas aux ferments lactiques ont suscité un enthousiasme pour leurs effets probiotiques. Parmi ces bactéries, la souche *Escherichia coli* Nissle 1917 et deux espèces appartenant au genre *Bacillus* (*B. cereus* et *B. subtilis*) sont concernées. (Sabina,2014)

1- *Escherichia coli* Nissle 1917 :

Bien que le genre *Escherichia*, qui appartient à la famille des entérobactéries à Gram négatif soit surtout connu pour ses sérotypes sévèrement virulents (tel que : *E. coli* O157: H7), *Escherichia coli* est une bactérie commensale de l'intestin grêle dont une souche, est reconnue pour ses propriétés probiotiques : *Escherichia coli* Nissle 1917 . (Sabina,2014)

2- Les bacilles :

Les bactéries du genre *Bacillus* sont des micro-organismes à Gram-positif, répartis dans des habitats divers, appartenant à la famille des *Bacillaceae*, Certaines souches de *B. cereus* peuvent induire des intoxications alimentaires à l'origine de syndrome diarrhéique et émétique bénin chez des individus sains, mais potentiellement létal chez les immunodéprimés. Cependant, d'autres souches au contraire ont des propriétés probiotiques, d'où l'importance de l'identification précise de la souche probiotique par des méthodes moléculaires appropriées. (Benjamin,2016)

En ce qui concerne l'espèce *B. subtilis*, l'utilisation est sûre uniquement chez les individus sains car des cas de septicémies et d'infections nosocomiales ont été rapportés chez les immunodéprimés. (Sabina,2014)

<i>Bacillus</i>	<i>B. coagulans</i>	Treatment of antibiotic-associated diarrhoea [34,42], treatment of bacterial vaginosis (<i>B. coagulans</i> ATCC PTA-11748) [161]; immunological support (<i>B. coagulans</i> GandenBC30) [162]; prevention of caries in children [163].
	<i>B. subtilis</i>	Efficient animal probiotic [74,75]; treatment of diarrhoea and aiding in <i>H. pylori</i> eradication (<i>B. subtilis</i> R0179) [76]; production of nitric oxide [164].
	<i>B. cereus</i>	Efficient animal probiotic (<i>B. cereus</i> NVH75/95) [80].
<i>Escherichia</i>	<i>E. coli</i> Nissle 1917	Treatment of functional constipation in adults [43]; treatment of inflammatory bowel disease [83]; treatment of gastrointestinal disorders [84]; pro-inflammatory potential [165]; prevention of surface ocular diseases [166]; reduction of <i>Salmonella enterica</i> Typhimurium intestinal colonization by iron competition [167].

Tableau 05: Effets de santé revendiqués de certaines bactéries non lactiques. (Sabina, 2014)

II.4. Les levures :

Les levures actuellement employées comme probiotique dans les produits pharmaceutiques (compléments alimentaires ou médicaments) appartiennent au genre *Saccharomyces* et sont peu nombreuses. Il s'agit, de la souche *Saccharomyces cerevisiae* mais plus particulièrement *Saccharomyces cerevisiae* variété *bouardii* (Benjamin, 2016)

la première et unique levure probiotique de l'histoire. Appartenant à la famille des *Saccharomyces cerevisiae*, ses propriétés spécifiques dont sa tolérance au milieu acide et sa croissance de température à 37 ° C, soit la même température que dans le corps humain, la rendent différente des autres souches de *S. cerevisiae* et plus appropriée pour être utilisée comme un probiotique. (lallemand, 2021)

III-le mécanisme d'action des probiotiques :

Les probiotiques ont de nombreuses fonctions bénéfiques dans les organismes humains. Leur principal atout réside dans leur influence sur la formation du microbiote qui vit dans l'organisme de manière à assurer un bon équilibre et bon fonctionnement de l'organisme. (Paulina et Katarzyna, 2018)

Il a été démontré que les probiotiques modulent la composition du microbiote en inhibant la croissance de bactéries potentiellement pathogènes par la production des bactériocines et la création d'un milieu plus acide qui est hostile aux bactéries pro-inflammatoires, mais favorise la croissance d'espèces bénéfiques telles que les *Lactobacilles* et les *Bifidobactérie*. . (Eamonn, 2018)

Des études moléculaires et génétiques ont permis de déterminer les bases de l'effet bénéfique des probiotiques, impliquant ces mécanismes :

Antagonisme par la production de substances antimicrobiennes et Compétition avec les agents pathogènes pour l'adhésion à l'épithélium et pour les nutriments :

Ces mécanismes sont directement associés à leur effet sur d'autres micro-organismes. Ils sont importants dans la prophylaxie et le traitement des infections, ainsi que dans le maintien de l'équilibre du microbiote intestinal de l'hôte. La capacité des souches probiotiques à co-s'agréger, comme l'un de leurs mécanismes d'action, peut conduire à la formation d'une barrière protectrice empêchant les bactéries pathogènes de coloniser l'épithélium. Les bactéries probiotiques peuvent être capables d'adhérer aux cellules épithéliales, bloquant ainsi les agents pathogènes. Ce mécanisme exerce un effet important sur l'état de santé de l'hôte. De plus, l'adhésion des micro-organismes probiotiques aux cellules épithéliales peut déclencher une cascade de signalisation, conduisant à une modulation immunologique. Alternativement, la libération de certains composants solubles peut provoquer une activation directe ou indirecte (par les cellules épithéliales) des cellules immunologiques. Cet effet joue un rôle important dans la prévention et le traitement des maladies contagieuses, ainsi que dans l'inflammation chronique du tube. **(Paulina et Katarzyna, 2018)**, Il a été démontré que les bactéries probiotiques modulent la production d'immunoglobulines. Les IgA sécrétoires jouent un rôle important dans l'immunité muqueuse, contribuant à la barrière contre les bactéries et les virus pathogènes. L'augmentation du nombre de cellules productrices d'IgA était la propriété la plus remarquable induite par les organismes probiotiques et aussi par le yogourt de lait fermenté. L'augmentation des profils de certaines cytokines (TNF- α IFN γ , IL-10) a également été observée en raison de la stimulation par des bactéries probiotiques. La libération de cytokines est induite à réguler à la hausse ou à la baisse les réponses immunitaires et à maintenir **(Gupt et Garg, 2009)**

. Les bactéries probiotiques (par exemple, *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*) peuvent produire ce que l'on appelle des acides biliaires déconjugués (dérivés des acides biliaires), démontrant un effet antibactérien plus fort que les sels biliaires produits par leur hôte **(Paulina et Katarzyna, 2018)**

. Les *lactobacilles* utilisés dans l'industrie du lait fermenté contiennent de la bêta-galactosidase active pour diminuer la concentration de lactose dans les produits laitiers, ce qui peut affecter la gravité de la diarrhée osmotique due à des organismes comme le rotavirus. Les bactéries lactiques produisent plusieurs métabolites tels que les acides gras libres, le peroxyde d'hydrogène, les bactériocines, etc., qui empêchent la croissance des agents pathogènes d'origine alimentaire dans les produits laitiers. Les probiotiques peuvent

également utiliser des mécanismes enzymatiques pour modifier les récepteurs des toxines et bloquer la pathologie médiée par les toxines. **(Gupt et Garg.,2009)**

III.1.Modulation du système immunitaire par les probiotiques :

-L'effet immunomodulateur du microbiote intestinal, y compris des bactéries probiotiques, repose sur les phénomènes de l'Induction et contrôle des réactions immunologiques contre les agents pathogènes d'origine bactérienne et virale.

Les probiotiques s'engagent avec le système immunitaire muqueux via des récepteurs de type Toll (TLR) pour favoriser la différenciation des lymphocytes T helper de type 1. En conséquence, la production d'anticorps est augmentée, l'activité des cellules phagocytaires et natural killer (NK) est augmentée et nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (nuclear factor -kB) est inhibée. Ceux-ci conduisent, à leur tour, à l'induction de l'apoptose des lymphocytes T, à la régulation positive des cytokines anti-inflammatoires, telles que l'interleukine (IL-10) et le facteur de croissance transformant bêta et à la régulation négative des cytokines pro-inflammatoires telles que le facteur de nécrose tumorale alpha, l'interféron gamma et l'IL-8, De cette façon, un probiotique imite la tolérance induite par les organismes commensaux et contraste avec la réponse inflammatoire aux agents pathogènes. *Faecalibacterium prausnitzii* a été identifié comme protecteur contre les maladies inflammatoires de l'intestin chez l'homme et il a été démontré qu'il induit l'interleukine anti-inflammatoire, l'IL-10 dans les cellules dendritiques humaines et murines et supprime l'inflammation chronique dans un modèle murin **(Eamonn.,2018)**

. Un rôle important dans l'action des probiotiques est joué par les caractéristiques spécifiques à l'espèce et à la souche, telles que : la structure cellulaire, la surface cellulaire, la taille, les propriétés métaboliques et les substances sécrétées par les micro-organismes. L'utilisation d'une combinaison de probiotiques démontrant divers mécanismes d'action peut offrir une protection accrue offerte par un produit biothérapeutique. **(Paulina et Katarzyna.,2018)**

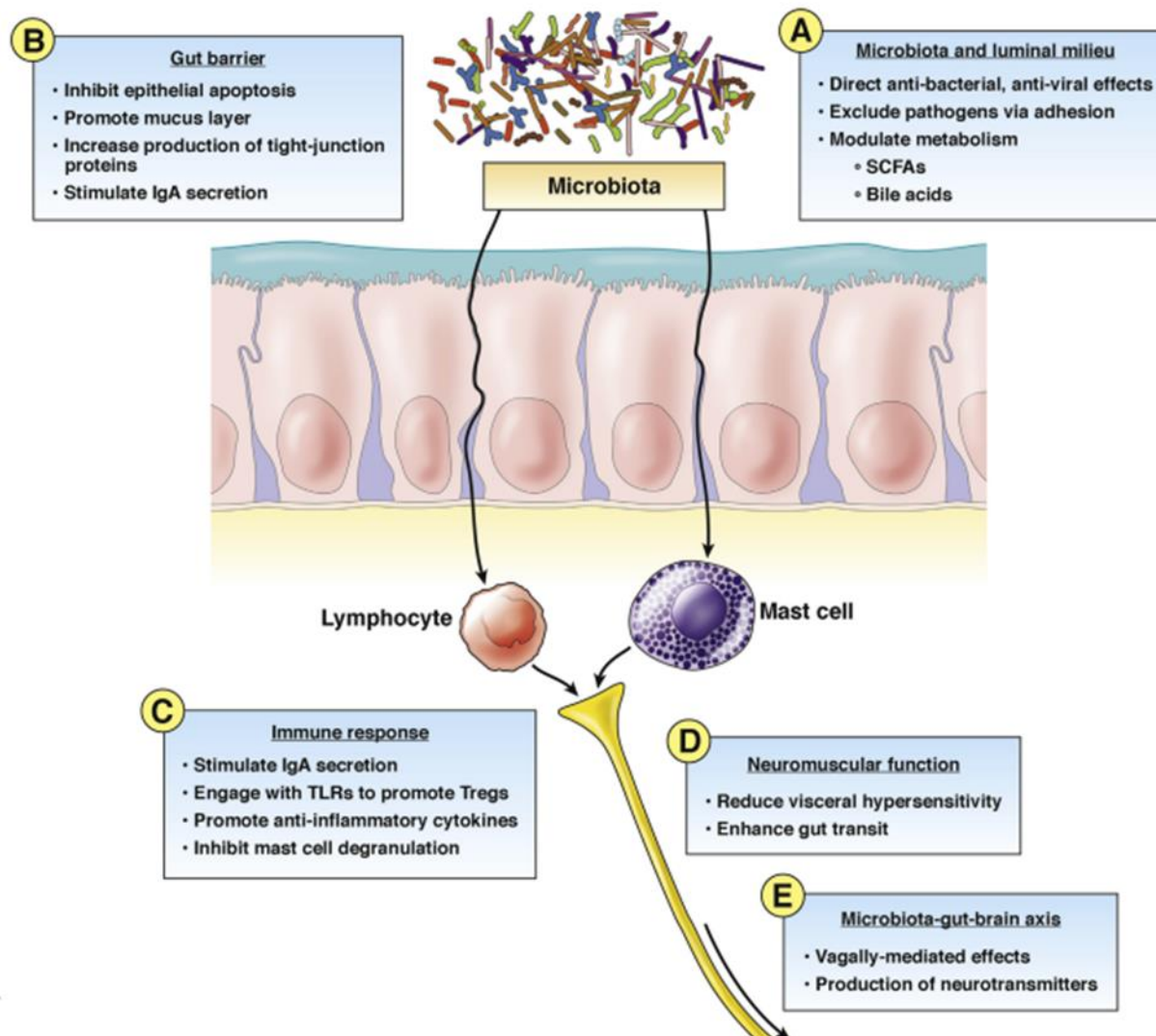


Figure 07: Mécanismes d'action générale des probiotiques (Eamonn., 2018)

IV. Effets des probiotique sur la santé humain :

Ces micro-organismes sont impliqués dans l'amélioration de la santé intestinale et influencent positivement le développement et l'activité du système immunitaire. De nombreux effets leur sont attribués (Guillaume.2012).

Les effets bénéfiques des probiotiques sur la santé de l'hôte sont, en théorie nombreux, mais les preuves scientifiques confirmant ces allégations nécessitent des investigations supplémentaires.

IV.1. *Helicobacter pulori* :

En ce qui concerne les usages des probiotiques, il a été constaté qu'ils ont une action efficace contre *H. elicobacter pylori*, un agent pathogène Gram négatif qui est responsable de

la gastrite de type B, des ulcères peptiques et du carcinoïde gastrique. (Midolo et al., 1995; Kabir et al., 1997; Aiba et al., 1998; Coconnier et al., 1993 ; Coconnier MHet al 1993).

On a étudié les probiotiques comme une nouvelle méthode pour éliminer l'infection par *Helicobacter pylori* de la muqueuse gastrique chez les humains. On sait que certaines souches de *bactéries lactiques* sont capables d'inhiber la croissance de *H. pylori* in vitro..(Gill, H. S. (2004 ; F. CANDUCCI et al 2000 ; Midolo et al 1995). *L. acidophilus* a démontré sa capacité à produire une quantité importante d'acide lactique, ce qui permet d'inhiber complètement la croissance de *H. pylori*.(Aiba et al., 1998).

IV .2.Allergie :

L'allergie, qui se manifeste par des maladies atopiques telles que l'eczéma atopique, la rhinite allergique et l'asthme, est de plus en plus préoccupante en tant que trouble chronique.

La dermatite atopique, communément appelée eczéma, est une maladie cutanée inflammatoire chronique récurrente qui peut causer des cicatrices et un risque accru d'infections cutanées. Environ 10 à 20 % des enfants aux États-Unis et en Europe occidentale souffrent de dermatite atopique, le type de maladie de peau le plus courant chez les enfants.

La prévention de l'allergie chez les enfants à haut risque a été le sujet principal des essais cliniques réalisés dans le domaine de l'allergie, avec des résultats très variables en raison de leur historique atopique familial. Lors d'une de ces études, les mères ont été exposées à la souche *Lactobacillus rhamnosus* GG pendant leur dernier mois de grossesse, puis les nourrissons ont reçu le probiotique per os jusqu'à l'âge de 6 mois. Selon (Kalliomäki et al. 2001), il a été observé une diminution significative du risque d'eczéma chez ces enfants à l'âge de 2 ans. Le *lactobacille* GG a été efficace dans la prévention de la maladie atopique précoce chez les enfants à risque élevé (Kalliomäki et al. 2001) .

Le probiotique *Lactobacillus rhamnosus* souche GG (ATCC 53103) est administré pendant la grossesse pour diminuer l'incidence de l'eczéma atopique chez les enfants à risque pendant les deux premières années de la vie (enfance).

l'effet préventif du *lactobacille* GG sur l'eczéma atopique s'étend au-delà de la petite enfance (Kalliomäki et al. 2003).

IV.3.Cancer :

Il a déjà été démontré que les microorganismes probiotiques peuvent prévenir ou retarder l'apparition de certains cancers. Cela vient de la connaissance que les membres de la microflore intestinale peuvent produire des substances cancérigènes telles que les nitrosamines.

Des études in vitro ont démontré que les souches probiotiques telles que *Lactobacillus fermentum* NCIMB-5221 et -8829, ont un potentiel élevé pour supprimer les cellules cancéreuses colorectales et favoriser la croissance normale des cellules du côlon épithélial par la production de DCSA (acide férulique). Cette capacité a également été comparée à d'autres probiotiques, à savoir *L. acidophilus* ATCC 314 et *L. rhamnosus* ATCC 51303, qui ont tous deux été caractérisés auparavant par une activité tumorigène (Kumari.a et al., 2020).

D'après des recherches in vitro menées sur *L. rhamnosus* GG et des bifidobactéries, ainsi qu'une étude in vivo menée sur des souches de *L. rhamnosus* GG et LC-705, ainsi que *Propionibacterium* sp., il a été constaté une baisse de la présence d'aflatoxines cancérigènes dans la lumière intestinale (EI-Nezami et al., 2000).

IV.4. La constipation :

La constipation prolongée est un problème plutôt courant dans les pays industrialisés, surtout chez les individus âgés. La présence de divers symptômes désagréables (ballonnements, flatulences, douleurs à la selle, etc.) peut avoir un impact négatif sur la qualité de vie dans son ensemble. Les probiotiques ont la capacité de diminuer les symptômes associés à la constipation chronique et d'aider à réguler le transit. La production d'acides diminuerait principalement le pH intra-luminal et stimulerait la motilité intestinale, ce qui entraînerait une amélioration de la consistance des selles et de la fréquence de défécation. En particulier, la souche probiotique *Lactobacillus casei* Shirota a démontré des effets positifs sur les symptômes de constipation chronique chez les adultes (Koebnick et al. 2003).

Une recherche qui se concentre davantage sur les personnes âgées a également révélé une légère amélioration liée à la consommation d'un mélange de deux souches probiotiques des espèces *Lactobacillus rhamnosus* et *Propionibacterium freudenreichii* (Ouwehand et al. 2002).

L'enfant est également affecté par la constipation chronique, qui se manifeste souvent par une distension et des douleurs abdominales, ainsi que des douleurs importantes lors de la défécation. Il est possible de soulager plusieurs des symptômes de la constipation chronique chez l'enfant en administrant des souches probiotiques, comme les *lactobacilles* et les *bifidobactéries* (Bekkali et al. 2007; Bu et al. 2007).

IV. 5.Prévention de la diarrhée infectieuse :

Dans le monde, 4 milliards de cas diarrhéiques surviennent chaque année, induisant 4% de décès. La prévention de la diarrhée est un enjeu majeur de santé publique. Le traitement conventionnel de la diarrhée est basé principalement sur l'administration orale de solutions de réhydratation orale afin de remplacer les liquides physiologiques perdus pendant l'épisode diarrhéique, et éviter ainsi la déshydratation corporelle (Samadi et al. 1983).(Cézard et al .2002).

L'effet de probiotiques sur les diarrhées a été largement étudié, et leur efficacité dans la prévention et le traitement des diarrhées de différentes étiologies a été démontré, principalement lors de la mise en oeuvre des souches *Lactobacillus rhamnosus GG* et *Saccharomyces boulardii* (Jones et al.2010).

- **Diarrhées associées à la prise d'antibiotiques:**

Le traitement antibiotique peut entraîner la diarrhée (environ chez 39% des patients hospitalisés), notamment pour les antibiotiques à large spectre tels que la clindamycine, les bêta-lactamines et les céphalosporines de 3ème génération.

Les toxines produites par le *Clostridium difficile*, un agent pathogène qui peut se développer rapidement et causer des dommages au niveau du côlon, sont responsables d'environ 10 à 20% des diarrhées liées aux antibiotiques (Surawicz 2003).

Les études ont démontré que l'administration de probiotiques avant et/ou pendant le traitement antibiotique a permis de réduire la fréquence et/ou la durée des épisodes de diarrhée, ainsi que la gravité de leurs symptômes (Kotowska et al. 2005).

- **Diarrhée à Rotavirus aiguë :**

Les gastro-entérites aiguës peuvent être causées par des bactéries ou par des virus. Le Rotavirus représente l'une des principales causes de diarrhée aiguë chez les enfants. Elle a un

impact significatif sur la mortalité à travers le monde, notamment dans les pays en développement .(Claeson et Merson 1990).

Les cellules épithéliales de l'intestin grêle sont infectées et se reproduisent par le Rotavirus, ce qui entraîne une rupture partielle de la muqueuse intestinale et une augmentation de sa perméabilité (Salim et al. 1990).

Dernièrement, on a suggéré l'utilisation de probiotiques en tant que traitement supplémentaire pour traiter la diarrhée aiguë, principalement afin de diminuer la durée des épisodes de diarrhée. L'efficacité de deux souches de probiotiques, *Lactobacillus rhamnosus* GG et *Saccharomyces boulardii*, est démontrée de manière concrète par les études menées. On connaît clairement leurs conséquences sur la durée de la diarrhée (Szajewska et al. 2007; Basu et al. 2009; Grandy et al. 2010).

De nos jours, on utilise de plus en plus des probiotiques pour prévenir et traiter la diarrhée, tant chez les enfants que chez les adultes. Selon une méta-analyse récente, l'utilisation de LGG chez les enfants hospitalisés a permis de diminuer l'incidence globale des diarrhées liées aux soins de santé, y compris la gastro-entérite à rotavirus. De la même manière, l'administration de *bifidobactéries* aux nourrissons a considérablement réduit l'apparition de la diarrhée et des maladies nosocomiales (Guarino et al., 2015).

V. Critères de sélection des souches probiotiques :

Pour qu'une souche bactérienne puisse être considérée comme probiotique potentielle, elle doit posséder des caractéristiques spécifiques. D'après les recommandations de la FAO/OMS, il est nécessaire d'identifier de manière précise chaque souche probiotique potentielle, puis de réaliser différents tests in vitro afin d'étudier ses propriétés fonctionnelles (FAO, 2002).

Afin de pouvoir agir biologiquement, les probiotiques, ingérés par voie orale, doivent être présents dans l'intestin grêle et le colon en quantité adéquate. Selon Piquet et al. (2007), cela implique qu'ils peuvent faire face à plusieurs obstacles physiologiques, tels que la production d'acide gastrique, des acides biliaires, des peptides antimicrobiens du mucus et ceux produit par certaines cellules intestinales (immunoglobulines A sécrétoires, lactoferrine, lysozyme, etc.).

V.1. Identification de la souche :

Les effets positifs des probiotiques sur la santé sont liés à la souche et ne peuvent pas être transmis à une autre souche, même si celle-ci est du même genre ou de la même espèce. La principale raison de désignations incorrectes des souches probiotiques est l'utilisation

incorrecte des méthodes d'identification, ce qui entraîne des erreurs d'étiquetage des produits probiotiques qui peuvent avoir un effet négatif sur la confiance des consommateurs. Il est essentiel d'avoir une identification précise afin d'éviter l'incorporation de micro-organismes pathogènes dans les produits probiotiques (**Huys G et al;2013**).

Il est donc nécessaire d'identifier taxonomiquement une souche probiotique et cela se fait à l'aide de méthodes de biochimie et de biologie moléculaire adéquates. L'hybridation ADN/ADN et la comparaison de la séquence nucléotidique de certains gènes (ARNr 16S) avec une souche type ou des souches de référence sont deux méthodes moléculaires de référence. Après avoir été identifiées, il est nécessaire de donner un nom aux bactéries probiotiques en respectant les règles du Code International de Nomenclature des Bactéries afin de les rendre accessibles à tous (nom du genre / nom de l'espèce / identifiant de la souche) (**Huys G et al;2013**).

V.2.Activités antimicrobiennes:

Les bactéries probiotiques doivent principalement accomplir deux fonctions dans le tractus digestif : améliorer la digestibilité des aliments et maintenir une bonne santé. Les lactobacilles *Bacillus subtilis* ATCC 6633 ont une activité antimicrobienne contre deux pathogènes entériques, *Escherichia coli* et *Salmonella typhimurium* (**ElNezami et al., 2000**).

Il a été démontré que *Lactobacillus fermentum* peut inactiver *E. coli*, *Salmonella typhimurium* et *Staphylococcus aureus* (**Rei et al., 2001**).

Ainsi, il est crucial que ces bactéries probiotiques soient capables d'empêcher le développement des germes indésirables en produisant des substances antagonistes telles que les bactériocines ou autres, telles que les acides organiques et le peroxyde d'hydrogène (**Simon 2005 al., 2005**)(**Shokryzdan et al., 2017**).

soit En empêchant les germes pathogènes d'adhérer aux cellules de la paroi intestinale. Selon Hilton et al et al. (1997) les experts, l'utilisation de probiotiques diminue la présence de *Clostridium jejuni* dans le tractus digestif.

V.3.Résistance aux conditions rencontrées au cours du transit digestif:

Pour que les probiotiques soient efficaces, ils doivent arriver vivants dans l'intestin, afin de résister aux divers mécanismes de défense de l'hôte.

Si les bactéries sont données par voie orale, elles doivent surmonter les difficultés importantes du processus digestif, y compris les enzymes de la cavité buccale, dont la principale est le lysozyme, le pH acide de l'estomac en raison de la forte concentration d'acide

chlorhydrique, les sucs pancréatiques et les concentrations de bile et de mucus dans l'intestin grêle (**Midobet et al, 1995**). Les résultats montrent que plusieurs souches de lactobacilles, telles que *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus brevis* s123, *Lactobacillus fermentum* 124 et *Lactobacillus sp*, peuvent être sensibles aux sucs gastriques et biliaires (**Farineau, 2001**).

V.4. La résistance à l'acidité gastrique :

La capacité des bactéries à tolérer des pH bas est essentielle à la survie des bactéries dans le suc gastrique. Selon l'individu et son régime, le temps de passage varie d'une heure à quatre heures. Par conséquent, certains auteurs suggèrent que les souches probiotiques doivent rester dans un milieu de culture pendant quatre heures avec un pH de 2,5. Selon (**Amor et Mayo (2007) et Benreguieg (2015).**)

V.5. La résistance aux sels biliaires

Dans l'intestin grêle, la tolérance aux sels biliaires est un facteur important qui contribue à la survie des probiotiques. Les bactéries qui survivent aux conditions acides de l'estomac doivent alors faire face à l'action détergente des sels biliaires libérés dans le duodénum après ingestion des repas gras. Les bactéries peuvent réduire l'effet émulsifiant des sels biliaires en les hydrolysant avec des hydrolases, diminuant ainsi leur solubilité (**Samedi et Albert, 2019**).

Certaines souches probiotiques ont la capacité de produire du BSH et l'hydrolyse des sels biliaires et semble être un mécanisme de défense de la souche bactérienne contre les sels biliaires. Une activité du BSH (Activité de l'hydrolase du sel biliaire) a été détectée dans les espèces suivantes : *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Clostridium* et *Bacteroides spp* (**Begley et al., 2006**).

V.6. Colonisation du tractus digestif et adhésion aux cellules intestinales :

Un des principaux critères de sélection des bactéries probiotiques est la capacité des souches à adhérer à la muqueuse gastro-intestinale. Il est communément admis que plus une bactérie reste dans le tractus gastro-intestinal plus elle aura de chance d'affecter l'hôte.

Parce que seules les bactéries adhérentes sont en contact avec les cellules immunitaires de l'épithélium, l'adhésion est essentielle pour l'immunomodulateur. Elle joue également un rôle crucial dans l'amélioration de la cicatrisation de la muqueuse gastrique, qui nécessite la colonisation, ainsi que dans le déplacement et l'inhibition des pathogènes (**Metlef, 2009**).

Les souches probiotiques ont la capacité d'adhérer aux cellules de la paroi intestinale, ce qui facilite la colonisation efficace du tube digestif par les probiotiques (**Farineau, 2001; Lee, 2009a; Bernet-camarad et al., 1997**).

V.7.Origine humaine

Les microorganismes probiotiques, de préférence humains, doivent être des composantes habituelles d'un microbiote intestinal sain **(Carée-Mlouka, 2019)**.

Les souches lactiques non humaines se développent généralement à des températures entre 30 et 42°C, ne résistent pas au passage dans l'estomac, sont tuées par les sels biliaires et ne peuvent pas se développer dans le tube digestif. Les souches humaines, quant à elles, développent leur croissance à 37°C, sont insensibles aux acides biliaires et aux sels biliaires, et peuvent généralement s'installer temporairement dans l'intestin. Il a également été démontré que la microflore et la muqueuse intestinale partagent des épitopes antigéniques communs, ce qui pourrait être responsable de la tolérance immunitaire de l'hôte à ses bactéries résidentes **(Chemlal-Kherraz, 2013)**.

Ainsi, toutes ces raisons soutiennent que l'origine humaine est un facteur favorable pour une espèce probiotique.

Critères de sécurité	• Identification taxonomique précise par des méthodes moléculaires • Dépôt de la souche dans une collection de culture internationale • Historique de non pathogénicité (statut QSP) • Pas de transmission possible de gènes de résistance aux antibiotiques • Pas de déconjugaison excessive des sels biliaires • Souche d'origine humaine de préférence
Critères fonctionnels	• Tolérance à l'acidité gastrique, à la bile et aux enzymes digestives • Adhésion aux cellules intestinales et/ou au mucus et persistance dans le TD • Antagonisme vis-à-vis des pathogènes, productions de substances antimicrobiennes et immunomodulation • Aptitude à produire des effets bénéfiques sur la santé (effet sur la santé documenté et prouvé par des essais cliniques chez l'homme)
Critères technologiques	• Viabilité et stabilité au cours des procédés de production et dans le produit fini • Conservation des propriétés probiotiques après production

Tableau 06 : Principaux critères de sélection des probiotiques. (Klaenhammer and Kullen, 1999).

VI. Conditions de mise sur le marché des probiotiques :

En Europe, les conditions de mise sur le marché des probiotiques sont définies en fonction de leur application : médicamenteuse, alimentaire .les probiotiques sont utilisés en tant qu'aliments fonctionnels ou compléments alimentaires et font partis dans ce cas-là, des "aliments santé" (CARMONA, 2016).

VI.1. les aliments qui contiennent des probiotiques :

Depuis des millénaires, les aliments probiotiques font partie de notre alimentation et contribuent à la santé de notre microbiote. En effet, les bonnes bactéries qu'ils contiennent remplissent de nombreuses fonctions vitales.

Si l'on pense d'abord à la digestion, ces bactéries jouent en fait un rôle beaucoup plus large, car elles renforcent notre système immunitaire, ont un effet anti-inflammatoire, permettent d'assimiler les nutriments dont nous avons besoin et elles seraient même utiles à notre bien-être mental. Mais alors, quels aliments sont naturellement riches en probiotiques ? (Guillaume, 2023).

VI.1.1 Le yogourt :

Le yogourt contient naturellement des probiotiques et souvent des probiotiques y sont ajoutés. Si tous les yogourts contiennent inévitablement deux ferments (*Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus bulgaricus*) (Huot, 2009), Or ces deux souches sont naturellement présentes dans notre microbiote intestinal et remplissent de nombreuses fonctions utiles à l'organisme (Guillaume, 2023). Les souches bactériennes probiotiques les plus présentes dans les produits canadiens sont *Lactobacillus acidophilus* et *Lactobacillus casei* ainsi que différentes souches de *Bifidobacterium*. Un aliment probiotique doit contenir de 10 à 100 millions de bactéries viables par gramme ou par millilitre (Huot, 2009).

seuls les yaourts au lait non pasteurisé contiennent des probiotiques. C'est pourquoi quand vous faites vos courses, recherchez des produits laitiers de fabrication traditionnelle qui n'ont pas été pasteurisés. Il en va de même pour les yaourts au lait végétal, car seuls les produits non traités thermiquement contiennent encore des bactéries lactiques (Guillaume, 2023).

VI.1.2. Les fromages :

On trouve des probiotiques dans les fromages affinés, non pasteurisés, qu'ils soient à pâte molle ou dure, et dans certains types de fromages frais.⁹ Une étude a montré que les bactéries probiotiques peuvent survivre tout au long du processus de fabrication et de maturation du fromage. Mais leur viabilité varie en fonction du type de fromages et des conditions de maturation et de stockage

Les fromages au lait cru, en raison de leur composition microbienne complexe, seraient les plus riches en probiotiques. En revanche, les fromages transformés et pasteurisés issus de l'industrie agroalimentaire ne contiennent pas de probiotiques, car ils sont fabriqués à partir d'ingrédients laitiers non fermentés (Marianne Buclet, 2023).

La recherche n'a pas encore établi les types et quantités de probiotiques contenus dans les différents fromages. Cependant, on en trouve dans le cheddar, le gouda, les fromages frais, la mozzarella. Mais aussi dans les fromages à pâte persillée et à croûte tels que le Roquefort, le bleu, le brie et le camembert (Marianne Buclet, 2023). On peut y retrouver entre autres

Lactobacillus acidophilus, *Lactobacillus casei*, et *Lactobacillus plantarum* (Marianne Buclet,2023).

VI.1.3. Le kéfir :

Les grains de kéfir, d'une couleur blanche translucide, se présentent sous forme de petites grappes constituées de bactéries et de levures bénéfiques. En les mélangeant avec du lait ou de l'eau ainsi que des fruits, ces derniers fermentent le lactose, ou les fruits si nécessaire. En conséquence, on obtient une boisson sucrée, un peu acide, pleine de bactéries bénéfiques ,est une excellente source de probiotiques naturel (Guillaume ,2023).

Le kéfir est un lait fermenté traditionnel qui véhicule la réputation d'être bénéfique à la santé. Fondée sur des expériences personnelles, cette réputation est relayée par des professionnels de la santé, tant dans sa région d'origine qu'au-delà. Selon Farnworth (1999), le kéfir est quotidiennement servi à titre " d'activateur de la santé " dans des hôpitaux russes et y est utilisé comme agent thérapeutique pour certaines infections (NINANE et al., 2009) D'après cet auteur, les textes russes de Batinkov (1971), Bukhgalter (1974), Besednova et al. (1977) et Sukhov et al. (1986) font état de l'utilisation curative du kéfir dans le traitement de maladies digestives, de bronchites et de pneumonies. Ailleurs, un membre du corps académique de l'Ecole de médecine de l'Université d'Osaka (Japon) en préconise la consommation comme mesure préventive d'infection par les souches entéro hémorragiques de *Escherichia coli* O-157, tandis que le Docteur Jones, professeur en diététique et nutrition à l'Université McGill de Montréal (Canada), le cite comme exemple d'aliment fonctionnel de type probiotique (NINANE et al., 2009).



Image 01:Le Kéfir (Lea Zubiria.2021)

Autres aliments :La choucroute, le jus de fruit, barres tendres, céréales, desserts glacés, biscuits sont aussi des aliments enrichis de probiotiques. Par ailleurs, les bienfaits des probiotiques lorsqu'ils sont ajoutés à des aliments ne sont pas toujours significatifs.

Tableau 07: Quelques sources de probiotiques à l'épicerie (Huot, 2009)

Tableau			
Quelques sources de probiotiques à l'épicerie			
Produits	Souches	Concentration bactérienne	Précisions
Laits fermentés			
Bio-K + CL1285 Original	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i>	50 milliards/100 g	Recommandé pour prévenir la diarrhée associée à la prise d'antibiotiques et à la bactérie <i>C. difficile</i>
Bio-K + CL1285 Formule pour enfants	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i>	50 milliards/100 g	Saveur de fraises et texture plus liquide
DanActive	<i>L. casei</i> <i>defensis</i> DN 114 001	10 milliards/94 ml	Bienfaits signalés dans 37 études. Produit vendu dans 35 pays.
BioBest Maximmunité	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. lactis</i>	10 milliards/94 ml	
Kéfir Liberté bio	Plusieurs souches, dont <i>L. brevis</i> et <i>L. lactis</i> . Plusieurs levures, dont <i>C. kefir</i> et <i>S. cerevisiae</i>	De 100 millions à 1 milliard/ml + de 10 000 à 1 million de levures/ml	
Yogourts			
Activia, de Danone	<i>B. lactis</i> DN-173 010	Plus de 1 milliard/113 g	Produit s'étant révélé efficace pour accélérer le transit intestinal.
Panier, de Yoplait	<i>B. longum</i>	1 milliard/100 g	
Yoptimal de Yoplait	<i>B. lactis</i> BB-12, <i>L. acidophilus</i> LA-5	1 milliard/100 g	Association de deux souches reconnues pour leurs bienfaits sur le système immunitaire. Contient aussi des antioxydants (extraits naturels de fruits et de thé vert)
BioBest Vitalité	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>B. lactis</i> + inuline	1 milliard/100 g	Association de trois souches probiotiques et d'une fibre prébiotique
Stonyfield bio	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>B. lactis</i> + inuline	1 milliard/100 g	Association de trois souches de probiotiques et d'une fibre prébiotique. Version pour enfants : Yobaby avec purée de fruits
Liberté	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>B. humanis</i>	1 milliard/100 g	
Lait			
Natrel Pro	<i>B. lactis</i> BB-12, <i>L. rhamnosus</i>	1 milliard/250 ml	
Fromages			
Allégro probio, d'Agropur	<i>B. lactis</i> BB-12, <i>L. rhamnosus</i> GR-1	1 milliard/30 g	Fromage allégé. Le fromage est un excellent véhicule pour les probiotiques
LiveActive, de Kraft	<i>B. lactis</i> , <i>L. rhamnosus</i>	1 milliard/30 g	Aussi disponible en format collation
Jus			
Oasis Pause santé Probiotiques	<i>B. lactis</i> , <i>L. acidophilus</i>	De 100 millions à 1 milliard/250 ml selon la fraîcheur du produit	Le jus renferme du yogourt, ce qui permet d'augmenter le pH et de fournir un milieu plus propice à la survie des bactéries
Vision Santé Probiotique avec prébiotique Tradition	<i>L. rhamnosus</i> + inuline	3 milliards/250 ml	Produit qui stimulerait le système immunitaire et préviendrait ou traiterait la diarrhée infectieuse

VI.2.les alicament :

La notion d'aliment a été développée afin de décrire la combinaison d'aliments et de médicaments (Fulet et al, 2008; Branger et al., 2007). Il s'agit d'un aliment ou d'un nutriment présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines (Martin, A. 2000) .ou son équivalent anglais « pharmafood », apparaît pour le moment essentiellement comme un terme de marketing, pour investir un domaine de la santé (A. Martin 2001).

La notion d'aliment et de nutraceutique a été développée afin de décrire la combinaison d'aliments et de médicaments, tandis que le terme "nutraceutique" désigne la combinaison de nutriments et de médicaments (pharmaceutique) (Fulet et al, 2008; Branger et al., 2007).

Le terme "aliment" désigne tout produit ou substance, qu'elle soit traitée ou brute, qui est destiné à être consommé par les êtres humains, qu'elle soit intégrée dans un aliment ou isolée comme complément de l'alimentation habituelle (Branger et al., 2007).

Malgré la forte croissance du marché des aliments en Europe, il est beaucoup plus développé en Asie, notamment au Japon et aux États-Unis.

Tableau08: Quelques exemples d'aliments et de leur impact sur la santé :

Alicaments naturels :	Effet thérapeutique
Betterave	excellente pour le foie, la betterave agit aussi sur le transit intestinal.
Céleri	il a des vertus antiseptiques et anti rhumatismales. Il protège des cystites, de la goutte, des infections urinaires, de l'hypertension et de l'arthrite.
Persil	il protège les reins, la vessie et la prostate.
Thé vert	très bon antioxydant
Curcuma	vertus anti-inflammatoires et antioxydantes
Alicaments industriels	Effet thérapeutique :
Céréales pour le petit déjeuner	riches en fer et en vitamines du groupe B.
Yaourts au bifidus actif	ils sont bons pour la digestion

Margarines enrichies en Omégas 3	prévention contre les risques cardio-vasculaires
---	--

Finalement, le potentiel des aliments est bien souvent dû à la présence de micronutriments en quantité intéressante. Tels que les vitamines C, E, K ou B9, les pré et probiotiques, les fibres alimentaires, ou encore les omégas 3.

VI.2.1.Medicament :

Pour une application médicamenteuse, c'est-à-dire pour prévenir ou guérir des maladies, les conditions de mise sur le marché européen sont fixées par les Directive 65/65/CEE et 2001/83/CE. Ces textes de loi européens sont transcrits dans le droit belge par l'intermédiaire de la Loi du 25 mars 1964 sur les médicaments et de l'Arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire. Un médicament ne peut être commercialisé sans autorisation de mise sur le marché octroyée par le Ministre de la Santé publique ou par son délégué, ou par la Commission européenne, après l'évaluation de sa sécurité, de son efficacité et de sa qualité. Ces paramètres sont déterminés sur base, entre autres, des résultats d'essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques. Ce sont des essais coûteux, qui doivent être régulièrement reproduits pour maintenir l'enregistrement du médicament. Ceci explique probablement le petit nombre de probiotiques enregistrés dans la liste des médicaments autorisés en Belgique et publiée au Moniteur Belge ; seuls deux probiotiques y figurent actuellement (**septembre 2008**) : le Lacteol® et l'Enterol®. Il s'agit de préparations à base de souches de *Lactobacillus acidophilus* et de *Saccharomyces boulardii*, respectivement (**Ninane et al,2009**).

Tableau 09: Présentation des médicaments probiotiques ayant fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) (**CARMONA, 2016**).

Spécialité	Présentation	Composition	Indication
Bacilor®	Existe sous forme de gélule (250 mg) et sachet (1.5 g)	<i>Lactobacillus casei</i> variété <i>rhamnosus</i>	Traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée
Carbolevure®	Gélule adulte et enfant	Levure vivante et charbon activé	Traitement symptomatique des manifestations intestinales, Traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée
Florgynal®	Gélule vaginale	<i>Lactobacillus casei</i> variété <i>rhamnosus</i> Doderleini, estriol et progestérone	Utilisé dans certaines affections gynécologiques
Trophigil®			
Ultra-levure	Existe sous forme de gélule (50 ou 200 mg) et sachet (100 mg)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	Traitement symptomatique d'appoint de la diarrhée

VI.2.2. Aliments probiotiques :

Depuis le début des années 2000, le marché mondial des aliments probiotiques connaît une croissance significative, notamment en Europe. Cette dynamique est particulièrement renforcée par la corrélation entre l'alimentation et les avantages pour la santé (EZZARIGA, 2015).

Les probiotiques utilisés comme compléments alimentaires, de même que les aliments fonctionnels, sont considérés comme des denrées alimentaires et sont régis par la législation y attenant. Ils se différencient des aliments diététiques qui sont destinés à une alimentation particulière et doivent faire l'objet d'une formulation ou d'un procédé de fabrication spécifique pour se différencier de l'aliment courant, et des médicaments, en particulier pour ce qui est des **allégations** (EZZARIGA, 2015).

VI.2.2.1 Complément alimentaire :

Complément nutritionnel Les CA sont des aliments destinés à compléter le régime alimentaire classique. Ils contiennent des éléments nutritifs ou d'autres substances, y compris végétales, qui ont un impact nutritionnel ou physiologique. On les trouve en différentes quantités (gélules, pastilles, comprimés, sachets, ampoules buvables), exp:kéfir, koumiss, leben, dahi(2014). ce qui peut entraîner une confusion chez le consommateur avec les médicaments. Cependant, ils ne peuvent pas en ressentir les conséquences thérapeutiques (DERBRE, 2010).

exp:Effidigest

Effidigest est un complément alimentaire à base d'extraits végétaux. La formule d'Effidigest contient de :

- **Extrait de malt** :300 mg
- **Fructo-oligosaccharides** :100 mg
- **Extrait de papaye** :70 mg
- **Extrait d'ananas** :50 mg
- **Ferments lactiques**

. La formule est complétée par des ferments lactiques, *Bifidobacterium bifidum* et *Lactobacillus acidophilus* naturellement présents dans notre tube digestif.(**pharmamarket**)

Image 02 : Nutrisanté Effidigest | 24 comprimés effervescents.(**pharmamarket**)



VI.2.2.2Aliment fonctionnel :

Les aliments fonctionnels, encore appelés alicaments ou nutraceutiques, ne sont pas définis juridiquement par la législation européenne. Ils sont considérés comme des aliments courants destinés à être consommés dans le cadre d'une alimentation équilibrée et variée. Leur particularité réside dans le fait qu'ils contiennent des composés biologiquement actifs qui exercent un effet bénéfique sur une ou plusieurs fonctions cibles de l'organisme,.

Ils ne se présentent ni sous forme de pilule ou gélule mais sont semblable en apparence à un aliment qui peut être naturel ou modifié (ajout, retrait, augmentation de la concentration ou modification de la biodisponibilité d'un composant) . Les produits laitiers, plus particulièrement les yaourts, sont les aliments probiotiques les plus nombreux, avec en tête de file les produits Activia® et Actimel® de Danone (**Derbré .S 2010**) (**EZZARIGA, 2015**).

Tableau 10: Quelques exemples d'aliments fonctionnels novateurs. (**Bellisle F et al .(1998)**)

Aliment	Bienfait fonctionnel
Laits et yaourts fermentés au Bifidus actif	améliorent le fonctionnement digestif
Margarine, yaourt, fromage à tartiner	enrichis de stérols et de stanols végétaux ils réduisent le cholestérol et limitent les risques cardio-vasculaires
Oeufs riches en Oméga 3 (un acide gras essentiel)	3 à 4 œufs par semaine couvrent l'apport journalier conseillé pour réduire les risques cardio-vasculaires
Céréales pour le petit déjeuner	enrichies en acide folique contribuent à diminuer le risque d'enfants nés avec un spina bifida
Pain, Barres de céréales	enrichis d'isoflavones peuvent contribuer à réduire le risque de cancer du sein et de la prostate, de troubles cardio-vasculaires et d'ostéoporose

VII-Probiotiques et antibiotiques :

L'émergence et la dissémination de la résistance aux antibiotiques est un problème mondial. Si les probiotiques sont un facteur de risque de transmission de gènes de résistance aux antibiotiques, ils ont aussi été proposés comme traitement alternatif et/ou adjuvant aux antibiotiques (**Butel M-J. 2014**).

En alimentation animale, les antibiotiques ont été largement utilisés comme promoteur de croissance, utilisation maintenant interdite en Europe depuis 2006 en raison de la sélection de bactéries résistantes aux antibiotiques(**.Butel M-J. 2014**)

Par ailleurs, des essais d'effets bénéfiques des probiotiques sur des bactéries résistantes aux antibiotiques ont été effectués. En modèle animal, des souches de *Bifidobacterium* ont inhibé le transfert entre 2 souches d'entérobactéries du plasmide portant le gène codant une bêtalactamase de spectre étendu, cet effet étant souche dépendant (**Benton D et al .2007**).

-Une souche de *lactobacille* a diminué le portage intestinal d'entérocoques résistants aux glycopeptides alors que la souche d'*E. coli* Nissle n'a pas eu d'effet (**Vidal M et al .2010**).

-Dans une étude de (**Danielsen et Wind, 2003**), sur 62 souches testées pour la sensibilité aux antibiotiques, 6 souches de lactobacilles ont montré des gènes de résistance transférables sur la base de leur résistance au chloramphénicol, à l'érythromycine/clindamycine et à la tétracycline.

Dans l'étude de (**D'Aimmo et al. (2007)**), les *lactobacilles* se sont avérés résistants à l'acide nalidixique, à l'aztréonam, à la cyclosérine, à la kanamycine, au métronidazole, à la polymyxine B, à la spectinomycine et sensibles à la rifampicine, la bacitracine, la clindamycine, l'érythromycine, la novobiocine et la pénicilline. Une résistance élevée à l'acide nalidixique a été trouvée parmi toutes les souches de *Lactobacillus acidophilus* et *Lactobacillus casei* tandis que a également démontré une résistance élevée à l'aztréonam, à la cyclosérine, à la polymyxine B et à la vancomycine.

CONCLUSION

Conclusion

Cette étude est une synthèse bibliographique de différents travaux de recherche sur les probiotiques, les critères de sélection des souches, les sources, leur mécanismes d'action et leurs divers effets bénéfiques sur la santé et différents formes d'applications. Les probiotiques ont un effet positif sur la santé humaine en stimulant le système immunitaire et en inhibant les agents pathogènes. En raison de leurs multiples avantages pour la santé.

Il est important de rappeler que les critères de sélection des probiotiques disponibles dans le commerce sont fondés sur la notion de sécurité. Ainsi, l'usage des probiotiques devient une option thérapeutique supplémentaire pour les patients intéressés par cette approche, et souffrant de pathologies diverses pour lesquelles il n'existe aucun traitement ou dont l'efficacité est limitée. Les prébiotiques peuvent être utilisés comme alternative aux probiotiques, ou comme soutien supplémentaire pour eux. Il s'avère que le développement de formules biothérapeutiques contenant à la fois des souches microbiennes appropriées et des prébiotiques synergiques peut conduire à l'amélioration de l'effet probiotique dans l'intestin grêle et le côlon.

La modulation du microbiote intestinal par les probiotiques est reste une approche extrêmement séduisante et prometteuse. Grâce à cette étude et à d'autres études similaires, nous avons pu ouvrir une nouvelle voie dans le traitement des troubles digestifs et des maladies intestinales, ainsi que dans l'amélioration du microbiote intestinal des patients, en utilisant des bactéries à potentiel probiotique. Sans recourir aux substances chimiques et aux antibiotiques.

Les références bibliographiques

Les références bibliographiques :

A

- Aiba Y., Suzuki N., Kabr AMA., Takagi A., Koga Y., 1998. Lactic acid-mediated suppression of *Helicobacter pylori* by the oral administration of *Lactobacillus* probiotic in a gnotobiotic murine model. *Am. J. Gastroenterol*, 93: 2097-2101.
- Allinset, 2007. Les probiotiques de nombreux effets préventifs et curatifs. 15: 1- 12.
- Ammor M. S et Mayo B, (2007). Selection criteria for lactic acid bacteria to be used as functional starter cultures in dry sausage production : An update. *Meat science*. 76, 138-146.
- Anjali Kumari, .,Kumar Shubham ., Sadia Siddique ., Vinod Kumar Gupta (2020) THE BENEFICIAL CONSTITUENTS AND PHENOMENAL EFFECTS OF PROBIOTICS ON HUMAN HEALTH .Volume 8, Issue 7 July 2020 | ISSN: 2320-2882.
- Adrien.N.2022. PRESENTÉE ET PUBLIQUÉMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE,p1-11

B

- Benreguieg M, (2015). Propriétés Antibactériennes et Probiotiques de Bactéries Lactiques Isolées à Partir du Lait de Vache, de Chèvre et de Brebis dans la région de l'Ouest Algérien.. Thèse de doctorat: Microbiologie. Mostaghanem : Université Abdelhamid Ibn Badis, 181p.
- Bernet-Camarad MF., Lievin V., Brassart D., Neeser JR., Servin AL., Hudault S ,1997 .the human *Lactobacillus acidophilus* strain La-1 secretes a non bacteriocin antibacterial substances.
- Branger A., Madebène R.M. et Roustel S., 2007. L'aliment à l'aliment in: « *Microbiologie et alimentation* ». EDUCAGRI. Dijon: 311-320.=
- Benjamin.C.2016. LES PROBIOTIQUES (BACTERIES ET LEVURES) : OU EN EST-ON AUJOURD'HUI ?, p2-58
- Bruno.E.2012. Sélection de bactéries probiotiques et amélioration de la survie et de la fonctionnalité d'une bactérie modèle, *Bifidobacterium bifidum*, par modification du potentiel d'oxydoréduction par bullage de gaz, p9-10
- BELARBI.F.2011. Isolement et sélection des souches de bactéries lactiques productrices des métabolites antibactériennes.p9-18

- **Butel, J.2014.** Les probiotiques et leur place en médecine humaine.P2-11
- Benton D,** Williams C, Brown A. Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. *Eur J Clin Nutr* **2007**;61:355—61.
- **Brown, K.; DeCoffe, D.; Molcan, E.; Gibson, D.L.2012.** Diet-induced dysbiosis of the intestinal microbiota and the effects on immunity and disease. *Nutrients*, 4: 109531119.
- Bourlioux, P. (2014).** Actualité du microbiote intestinal. In *Annales pharmaceutiques françaises*, 72(1) : 15-21

C

- CARMONA, 2016.** Les probiotiques (bactéries et levures) : Ou en est-on aujourd’hui ?
Thèse présentée à la Faculté de Pharmacie de Montpellier en vue d'obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. PP 37-38-42
- Carée- Mlouka A, (2019).** LES EFFETS DES PROBIOTIQUES. Muséum national d’Histoire naturelle,1-4p.
- **Coconnier MH., Bernet MF., Kerneis S., Chauviere G., Fourniat J., Servin AL ,1993.** Inhibition of adhesion of enteroinvasive pathogens to human intestinal Caco-2 cells by *Lactobacillus acidophilus* strain LB d@crnasEs bact@rial invasion. *FEMS. Microbiol Lett*, 110:299-306.
- **Cézard, J. ., Chouraqui, J. ., Girardet, J. ., & Gottrand, F. (2002).** *Traitement médicamenteux des diarrhées aiguës infectieuses du nourrisson et de l’enfant. Archives de Pédiatrie*, 9, 620–628.
- **Coudeyras, S., & Forestier, C. (2010).** *Microbiote et probiotiques : impact en santé humaine. Canadian Journal of Microbiology*, 56, 611–650.
- Chemlal-Kherraz D, (2013).** Isolement et identification phénotypique des bactéries lactiques isolées du Tilapia du Nil (*Oreochromis niloticus*) et mise en évidence de leur potentiel probiotique. (En ligne). Thèse de doctorat: Sciences de l’environnement. Oran: Université d’Oran, 217p.
- Complément alimentaire** : Probiotiques-[En ligne]. [Cité le 18 août2014. Disponible sur :<https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/probiotiques-bifidobacteries-saccharomycetes.html>
- Chiara.S.2015.** ASPECTS MOLÉCULAIRES ET CELLULAIRES DE LA BIOLOGIE, p1.

-**Coudeyras S, F. C. (2010).** Microbiota and probiotics: effects on human health. Can J Microbiol, pp. 611-650.

--**C. Landman , E. Quévrain.**Le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique. Société nationale française de médecine interne (SNFMI).2015.pp 3/6.

D

-**D'Aimmo, M.R., Modesto, M. and Biavati, B. 2007.** Antibiotic resistance of lactic acid bacteria and Bifidobacterium spp. isolated from dairy and pharmaceutical products. International Journal of Food Microbiology 115 (1): 35-42.

-**Derbré S.** Médicaments, compléments alimentaires, alicaments ou nutraceutiques, comment y voir clair ? Actualités Pharmaceutiques. 2010;49:14-19.

-**Dubach A., 2002.** Aperçu scientifique sur *Lactobacillus GG*. 6032 Emmen: 1-36.

-**Dominique Gauguier ; Michel Neunlist ; Harry Sokol Laurence Zitvogel .**Microbiote intestinal (flore intestinale).-[En ligne]. [Cité le 18/10/2021].Disponible sur. <https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>

-**Doré, J., Corthier, G.2010.** The human intestinal microbiota.P58

E

-**Eamonn.M.,Quigley.M.2018.** Prebiotics and Probiotics in Digestive Health.p3-5

-**El-Nezami H., Mykkanen H., Kankaanpää P., Salminen S., Ahokas J, 2000.** Ability of Lactobacillus and Bifidobacterium strains to remove aflatoxin B1 from chicken duodenum. J. Food Protect, 63: 549-552.

-**Elodie Quévrain,Philippe Seksik.**Microbiote intestinal : de la diarrhée post-antibiotiques aux maladies inflammatoires intestinales.2013.pp46

F

-**Francesca.T., Sabrina., Francesca.B., Simone .G.,Douwe .V.,Marco.V.2014.** Bifidobacterium bifidum as an example of a specialized human gut commensal.p1

-**Francisco.G.,Aamir.G., James.G., Alfred.G., Alan.T.,Justus.Ton.L., Jean.J.2011.** Probiotiques et Prébiotiques.p3-4

-F. CANDUCCI*, A. ARMUZZI*, F. CREMONINI*, G. CAMMAROTA*, F. BARTOLOZZI, P. POLAà, G. GASBARRINI* & A. GASBARRINI.,2000. A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. *Aliment Pharmacol Ther* **2000**; 14: 1625-1629.

- F. A. O. (2002). WHO working group report on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario, Canada, 30.

-Farineau F.K., 2001. Rapport Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur l'évaluation des propriétés sanitaires et nutritionnelles des probiotiques dans les aliments, y compris le lait en poudre contenant des bactéries lactiques vivantes. CORDOBA. Argentine: 1-20

-Fulet J. P.,Relano P. et corthier G., 2008. Aliments ou compléments alimentaires *in* : « *Aliments fonctionnels* » 2e édition. *Tee et Doc*, Lavoisier. Paris: 77-104.

G

-Gupta.V., Garg.R.2009. PROBIOTICS.p202-204 dans l'arsenal thérapeutique du conseil officinalassociés dans les troubles digestifs.55

-Gill, H. S. (2004). *Probiotics and human health: a clinical perspective*. *Postgraduate Medical Journal*, 80: 516–526.

-Guarino, A., Guandalini, S., &Vecchio, A. L. (2015). Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. *Journal of clinical gastroenterology*, 49, S37-S45.

-Guillaume LEMETAIS.SELECTION ET INTEGRATION D'UNE SOUCHE PROBIOTIQUE FONCTIONNELLE DANS UNE MATRICE SECHE . Docteur Sciences des Aliments **2012**.29 30-193

- Guillaume .2023. Quels sont les aliments les plus riches en probiotiques ?
<https://www.solage.fr/dossierssante/quels-sont-les-aliments-les-plus-riches-en-probiotiques--n108>

-- Gilles Martin.Facteurs affectant le microbiote intestinal).[En ligne]. [Cité le 28 /3/2023.disponible sur : <https://www.eurofins-biomnis.com/blog/campus-biologie-preventive-facteurs-affectant-microbiote-intestinal/>

H

-**Huys G**, Botteldoorn N, Delvigne F, Vuyst L, Heyndrickx M, Pot B, et al. Microbial characterization of probiotics—Advisory report of the Working Group

-**Hilton E.**, Kolakowski P., Singer C., Smith M, **1997**. Efficacy of Lactobacillus GG as a Diarrheal Preventive in Travellers. *J Travel Med*, 4: 41-4 .

« 8651 Probiotics » of the Belgian Superior Health Council (SHC). *Molecular Nutrition and Food Research*. **2013**;57:1479-1504.

- **I. Huot, 2009**. Les probiotiques faut-il s'y abonner? La nutrition au coeur de la médecine préventive. *Le Médecin du Québec*, volume 44, numéro 3, mars 2009. PP 57-59-60 .

- **Hoeksma, A.**, et Winkler, K.C. **1963**. The normal flora of the nose in twins. *Acta Leiden*. 32 : 123–133.

J

-**Johanna.P.2020**. Les probiotiques : leurs mécanismes d'action et leur place

-**Jones K. (2010)**. "Probiotics: Preventing Antibiotic-Associated Diarrhea." *Journal for specialists in pediatric nursing* 15: 160-162.

-**Jordi ESTELLE** , Catherine LARZUL , Núria MACH , Florence LEVENEZ , Yulixis RAMAYO-CALDAS , François MEURENS , Marie-José MERCAT , Gaëtan LEMONNIER , Catherine DENIS , Yvon BILLON , Isabelle OSWALD , Joël DORE , Mustapha BERRI , Patricia LEPAGE , Claire ROGEL-GAILLARD .Microbiote intestinal chez le porc : paramètres génétiques de sa composition et liens avec des caractères immunitaires. **2016**. Journées Recherche Porcine, 48, 267-272.

-**Jones,M.,Martoni,C.,Ganopolisky,G.,Labbe,A.,Prakash,S.2014**.La dysbiose intestinale : un concept reconnu aujourd'hui par la médecine conventionnelle.P13.

K

-**Kalliomäki, M.**, Salminen, S., Arvilommi, H., Kero, P., Koskinen, P., & Isolauri, E. **(2001)**. *Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. The Lancet*, 357 :1076–1079.

-**Kalliomäki, M.**, Salminen, S., Poussa, T., Arvilommi, H., & Isolauri, E. **(2003)**. *Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. The Lancet*, 361:1869–1871.

-**Kotowska M.**, Albrecht P. et Szajewska H. **(2005)**. "Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial." *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 21: 583-590.

-**Klaenhammer T. R.** and M. J. Kullen (1999). "Selection and design of probiotics." International Journal of Food Microbiology 50 :45-57.

-**Kirsch, M .** (1990). Bacterial overgrowth. American Journal of Gastroenterology, 85(3).

L

-**lallemand.2021.**ALEVURE PROBIOTIQUE: UNE HISTOIRE CAPTIVANTE
<https://lallemand-health-solutions.com/fr/blog/la-levure-des-bienfaits-majeurs-pour-la-sante/>.

-**Lee, Y.K. (2009).** Selection and maintenance of probiotic microorganisms. In: Lee, Y.K., Salminen, S. (eds.). Handbook of probiotics and prebiotics. John Wiley & Sons Inc., United States of America. pp. 177-188.

-**Laurie.W.2010.** Analyse des effets de souches probiotiques anti-inflammatoires, p21

-**Leung.s.2010.** Chapter 1 Overview of the Pancreas,p3.

- **Lea Zubiria** Le Kéfir, une boisson à découvrir ! .[En ligne]. [Cité le 13 mai 2021].disponiblesur :<https://www.passeportsante.net/fr/Nutrition/EncyclopedieAliments/Fiche.aspx?doc=kefir>

M

-**Manoj.K.,Indu K., Bijender.S.,Krishna.K., Santosh. K.2022.** Probiotics, prebiotics and synbiotics: Safe options for next-generation therapeutics.p506

-**Marc,A.2020.**Effets d'une dysbiose sur la perméabilité intestinale et sur la taille de l'infarctus du myocarde reperfusé chez le rat

-**Murphy, E.,Velazquez, K.,Herbert. (2015).** KM influence d'un régime riche en graisses sur le microbiote intestinal: une force motrice pour le risque de maladie chronique.Curr.Avis.Clin.Nutr.Metab, 18: 515–520.

-**Mchel.D.1996.**<https://revues.cirad.fr/index.php/cahiers-agricultures/article/view/29966/29726>.

-**Metlef S. et Dilmi-Bouras A., 2009.** Effet antagoniste de *Lactococcus lactis*, souches extrêmophiles locales, sur des espèces de la flore intestinale résidente. Algérie. P: 33-44.

-**Midolo PD., Lambert JR., Hull R, Luo F., Grayson ML ,1995.** In vitro inhibition of *Helicobacter pylori* NCTC 11637 by organic acids and lactic acid bacteria *J Appl Bacteriol*, 79:475-479.

- **Marianne Buclet.2023.**Les probiotiques naturels dans l'alimentation.

<https://www.dynveo.fr/blog/probiotiques-naturels-dans-lalimentation-n76>

- **Marteau P et Seksik P.**, 2005. Probiotiques et alicaments *in*: «*Bactéries lactiques et probiotiques* ». *Tee et Doc*, Lavoisier. Paris : 255-282.

-**Martin A.** – La nutraceutique : concept mercatique ou nouvelle science. *Rev. Prat.*, **2000**, 50 :817-818.

--**Marion Leclerc**, Catherine Juste, Hervé Blottière et Joël Doré . **2007**. MICROBIOTE INTESTINAL : UN UNIVERS MÉCONNU. *Cah. Nutr. Diét.*, 42, Hors-série 2,

N

- **Ninane Véronique** , Radegonde Mukandayambaje, Gilbert Berben.2009.Probiotiques, aliments fonctionnels et kéfir : le point sur la situation réglementaire en Belgique et sur les avancées scientifiques en matière d'évaluation des effets santé du kéfir. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ.* P 466

-**N. EZZARIGA**, **2015**. Probiotiques : applications thérapeutiques et effets secondaires. Thèse pour l'obtention du Doctorat en Pharmacie. Université Mohammed de Rabat. PP 37-38-41-62

-**Nancy, T.2010**. Probiotics. 67:449-58

P

-**Paulina.M., Katarzyna.S.2017**.Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health.p3-5

-Paola.M.,Wilhelm.H., Charles M.,Akihito E.,Giovanna.E., Walter.H.,Bruno.

-**Piquet, M. A.**, Gloro, R., Justum, A. M., &Reimund, J. M. (2007). Les probiotiques, des outils thérapeutiques pour moduler les effets biologique.

-**Philippe Gérard**,Annick Bernalier-Donadille. LES FONCTIONS MAJEURES DU MICROBIOTE INTESTINAL. *Cah. Nutr. Diét.*, 42, Hors-série 2, **2007**.p3/9.

--[thèse Doctorat].**Philippe Gérard**. Implication du microbiote intestinal dans l'insulino-résistance et les pathologies hépatiques associées à l'obésité, étude sur modèle murin.**2012**.pp 52;54/160.

-pharmamarket. Disponible sur :<https://www.pharmamarket.fr/nutrisante-effidigest-24-comprimes-effervescents.html>

R

─**Ritu.S.2007**. Digestive system, p6-8.

-**Reid G.**, Beuerman D., Heinemann C., Bruce A., **2001**. Probiotic Lactobacillus dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 32 :37-41.

S

-**Sébastien.M.2008**. Caractérisation de bactéries lactiques psychrotrophes en vue de leur utilisation dans la biopréservation des aliments. Étude physiologique et moléculaire des mécanismes d'adaptation au froid.p17-18

P.,Leon.D.,Franco,D.2014. Recommended minimal standards for description of new taxa of the genera *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* and related genera.p1435

-**Sabina.F.2014**. Microorganisms with Claimed Probiotic Properties: An Overview of Recent Literature.p4750-4753

-**Simon S, 2005**. Micro-organisms as feed additives- probiotics. *Advances. Pork Production*, 16: 61-171.

-**Shokryazdan, P., Faseleh Jahromi, M., Liang, J. B., & Ho, Y. W.** (2017). Probiotics: from isolation to application. *Journal of the American College of Nutrition*, -**Samadi A. R.**, Islam R. et Huq M. I. (1983). "Replacement of intravenous therapy by oral rehydration solution in a large treatment centre for diarrhoea with dehydration." *Bulletin of the World Health Organization* 61: 471.

-**Surawicz C. M. (2003)**. "Probiotics, antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* diarrhoea in humans." *Best practice & research. Clinical gastroenterology*. 17: 775-783
36, 666-676.

active in vivo and in vitro. *Appt. Environ. Microbiol*, 63: 2747-2753.

-**Samedi L, Albert Linton C, (2019)** .Evaluation of Technological and Probiotic Abilities of Local Lactic Acid Bacteria. *Journal of Applied & Environmental Microbiology* Vol 7, p 9-19.

- **Seon,K., Robin,B., You-Tae,K., Joongi,K., Hyeri,K., Jae,C., Hyeun,K., and Ju-Hoon,L.2019**. Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. 29(9), 1335–1340

T

-**TAGLANG.S.(2005)**.Cours de physiologie de l'appareil digestif. <http://frank>

V

Les références bibliographiques

-**Van de Merwe**, J.P., Stegeman, J.H., et Hazenberg, M.P. **1983**. The resident faecal flora is determined by genetic characteristics of the host. Implications for Crohn's disease? *Antonie Leeuwenhoek*, 49 : 119–124.

--**Vidal M**, Forestier C, Charbonnel N, Henard S, Rabaud C, Lesens O. Probiotics and intestinal colonization by vancomycin- resistant enterococci in mice and humans. *J Clin Microbiol* **2010**;48:2595—8.

Z

-**Zoetendal**, E.G., Akkermans, A.D.L., Vliet, W.M.A., Arjan, J., de Visser, G.M., et de Vos, W.M. **2001**. The host genotype affects the bacterial community in the human gastrointestinal tract. *Microb. Ecol. Health Dis.* 13

-Alimentation et microbiote intestinal.[En ligne].[Cité le 4/3/2022. Disponible sur. : <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/fr/a-propos-du-microbiote-intestinal/alimentation-et-microbiote-intestinal/#:~:text=Influence%20de%20l'alimentation%20sur,du%20fonctionnement%20du%20microbiote%20intestinal>.

Annexes

Annexe : Compléments alimentaires à base de probiotique (HAUCUEL, 2021)

Laboratoire	Marque	Action	
Biocodex	Symbiosys Aflorex®	Réduction des symptômes du syndrome de l'intestin irritable	
Boiron	Osmobiotic Flora	Rééquilibre de la flore intestinale	
Laboratoires Iprad	Bioprotus Lix ⁷⁰⁰⁰ ®	Aide à accélérer le transit intestinal ralenti	
Mayoly Spindler	Probiolog Fort®	Améliore le confort digestif	
Pilèje	Lactibiane Référence®	Améliore le transit intestinal	
Sanofi	Microbiosys Ballonnements®	Aide à réguler les ballonnements	