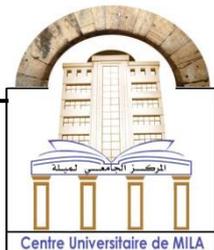


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N°Ref :

Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Thème :

***Les bactéries lactiques comme probiotiques : propriétés,
critères de sélection et bienfaits***

Présenté par :

- **Sehibi Amal**
- **Laouasna Amira**

Devant le jury :

Promotrice : *M^{elle} HadeF Sawsen*

Présidente : *M^{me} Bounab Nourhane Amani*

Examinatrice : *M^{me} Benserradj Ouafa*

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciements

Au début et avant tout, le remerciement et louange à Dieu le tout puissant, de nous avoir donné le courage, la santé de finaliser ce travail

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos vifs remerciements en particulier à

M^{lle} Hadeb Sawsen, pour l'honneur qu'elle a nous faites en acceptant la direction de ce travail et en nous faisant bénéficier de son expertise.

Nous disons merci et mille fois merci.

Nos sincères remerciements vont également aux membres de jury :

M^{me} Bounab Nourhane Amani pour sa gentillesse et d'avoir accepté de présider ce jury

M^{me} Benserradj Ouafa pour sa gentillesse et d'avoir accepté d'examiner notre travail.

À tous les enseignants en particuliers ceux qui nous ont transmis leur savoir durant les cinq ans.

Et à toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Enfin nous remercions tous les étudiants de la promotion de master II

Biochimie appliquée 2021 2022 .

A vous tous, un grand Merci.

Dédicaces

*J'ai l'honneur et le grand plaisir de dédier ce modeste travail à :
Ma chère mère Fatiha Bouchnine qui a inséré le gout du vie et le sens de
la responsabilité .*

*Mon cher père Mr:Abd Elkader Laouasna qui a été toujours la source
d'inspiration et de courage , que Dieu te donne
la santé et une longue vie*

*A mes frères et et mes sœurs, merci pour vos encouragements pour
vos soutiens.*

*Mes chaleureux remerciements sont adressés également à tout mes amis
pour tous les bons moments partagés ensemble, pour
leur soutien et pour leur amitié sincère.*

*Tous les membres de ma famille, notamment mes oncles et mes tantes,
mes cousins, et mes cousines.*

*Toute personne que j'ai omis de mentionner et qui se reconnaitra comme
étant à mes yeux, de bonne et meilleure compagnie*

Amira

Dédicaces

Je dédie ce mémoire à :

A ma mère, Houria “Tu m’a donné la vie, la tendresse et le courage pour

réussir, Tu m’ as donné tout ce qui est beau

Tout ce que je peux t’offrir ne pourra exprimer l’amour

et la reconnaissance que je te porte”

A mon Père Boukhmisse “ mon idole, l’espoir de ma vie , l’épaule

solide, l’œil attentif compréhensif , la personne

la plus digne de mon estime et de mon respect”.

A mon cher fiancé Abdesatar Bensimessaoud, qui m’a encouragé et m’a

donné l’espoir en tous les moments difficiles

A mes frères et et mes sœurs et toute ma famille de prés et de loin.

A tout mes amis et tous les étudiants de la promotion de

master II biochimies appliquée

Amal

Résumé

Ce mémoire avait comme objectif de faire une synthèse bibliographique sur l'intérêt des bactéries lactiques comme probiotiques et les critères de sélection. Les BL sont des microorganismes bénéfiques pour l'homme, lui permettant de fabriquer et conserver un grand nombre d'aliments en diminuant le pH et empêchant la propagation des germes nuisibles.

Depuis quelques dizaines d'années, les bactéries lactiques sont largement utilisées comme des bactéries à potentiel probiotiques tels que *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et *Streptococcus*. Ces probiotiques confèrent des avantages pour la santé de l'hôte en réduisant les infections gastro-intestinales et les maladies inflammatoires de l'intestin et en modulant le système immunitaire.

En effet, ces bactéries doivent survivre aux conditions hostiles rencontrées dans le tractus gastro-intestinal (acidité, sels biliaires, enzymes, phénol), avoir une capacité à s'adhérer aux cellules épithéliales et inhiber l'action des micro-organismes pathogènes.

D'autre part, elles doivent présenter une capacité à maintenir la stabilité et la vitalité pendant la chaîne de production industrielle et pendant le stockage.

Mots clés : Bactéries lactiques, probiotique, santé, conditions hostiles, pathogène.

Abstract

The objective of this memory was to make a synthesis of the literature on the interest of lactic acid bacteria as probiotics and their selection criteria. LAB are beneficial micro-organisms for humans, allowing them to manufacture and preserve a large number of foods by reducing the pH and preventing the propagation of harmful germs.

For several decennia, lactic acid bacteria have been widely used as probiotics such as *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Streptococcus*. These probiotics confer a health benefit to the host by reducing gastrointestinal infections and inflammatory gut diseases and by modulating the immune system.

In fact, these bacteria must have the ability to survive the hostile conditions that exist in the gastrointestinal tract (acidity, bile salts, enzymes, phenol), the capacity to adhere to epithelial cells and to inhibit the pathogenic microorganisms' action.

On the other side, they must have a capacity to keep stability and vitality during the industrial process and during the storage.

Key words: Lactic acid bacteria, probiotic, health, hostile conditions, pathogen.

المخلص

هدفت هذه المدكرة إلى عمل توليف بيليوغرافي حول فائدة البكتيريا اللبنية كبروبيوتيك وتوضيح مختلف معايير اختيارها. البكتيريا اللبنية هي كائنات دقيقة مفيدة للإنسان، مما سمح له بتصنيع عدد كبير من الأطعمة والحفاظ عليها عن طريق خفض الرقم الهيدروجيني وبالتالي منع انتشار الجراثيم الضارة.

لعدة عقود تم استخدام البكتيريا اللبنية على نطاق واسع كبكتيريا ذات إمكانات بروبيوتيك مثل *Lactobacillus* و *Bifidobacterium* و *Streptococcus*. تمنح هذه البروبيوتيك فوائد صحية للمضيف عن طريق الحد من التهابات الجهاز الهضمي و الالتهابية المعوية وتعديل جهاز المناعة.

في الواقع ، يجب أن تقاوم هذه البكتيريا الظروف المعادية التي تصادفها في الجهاز الهضمي (الحموضة ، الأملاح الصفراوية ، الإنزيمات ، الفينول) ، ويجب ان يكون لديها القدرة على الالتصاق بالخلايا الظهارية وتنشيط عمل الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض.

من ناحية أخرى ، يجب أن تستطيع الحفاظ على الاستقرار والحيوية أثناء سلسلة الإنتاج الصناعي وكذلك أثناء التخزين.

الكلمات المفتاحية: البكتيريا اللبنية، البروبيوتيك ، الصحة ، الظروف المعادية ، الجراثيم الضارة.

Table des matières

Résumé

Abstract

المخلص

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 1

Chapitre I : Généralités sur les bactéries lactiques

I.1. Définition et caractéristiques des bactéries lactiques 3

I.2. Origine des bactéries lactiques 3

I.3. Classification 5

I.3.1. Classification classique 5

I.3.2. Classification moderne 5

I.4. Caractéristiques des genres des BL 6

I.4.1. Le genre *Lactococcus* 6

I.4.2. Le genre *Lactobacillus* 7

I.4.3. Le genre *Carnobacterium* 8

I.4.4. Le genre *Bifidobacterium* 9

I.4.5. Le genre *Weissella* 9

I.4.6. Le genre *Leuconostoc* 10

I.4.7. Le genre *Pediococcus* 10

I.4.8. Le genre *Streptococcus* 11

I.5. Métabolisme des bactéries lactiques 13

I.5.1. Voies fermentaires générales du métabolisme carboné	13
I.5.1.1. Voie homofermentaire	13
I.5.1.2. Voie hétérofermentaire.....	13
I.5.2. Fermentation des acides organiques.....	15
I.5.3. Fermentation des disaccharides.....	15
I.5.4. Protéolyse	15
I.5.5. La lipolyse	16
I.6. Intérêts des bactéries lactiques	16
I.6.1. Domaine de fermentation	16
I.6.2. Domaine d'alimentation	17
I.6.3. Domaine de santé	17

Chapitre II : Les probiotiques

II.1. Définition	18
II.2. Les prébiotiques	19
II.3. Les types des probiotiques	19
II.3.1. Les levures	19
II.3.2. Les bactérie non lactiques	20
II.3.3. Les bactéries lactiques à potentiel probiotique	20
II.3.3.1. <i>Lactobacillus</i>	21
II.3.3.1.1. <i>Lactobacillus acidophilus</i>	22
II.3.3.1.2. <i>Lactobacillus casei</i>	23
II.3.3.1.3. <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	23
II.3.3.1.4. D'autres lactobacilles.....	24
II.3.3.2. Les Bifidobactéries	25
II.3.3.3. <i>Streptococcus thermophilus</i>	27
II.3.3.4. <i>Lactococcus lactis</i>	27

II.4. Mécanisme d'action des probiotiques	27
II.4.1. Compétition spécifique et non-spécifique pour l'adhésion	28
II.4.2. Production de substances antimicrobiennes	28
II.4.3. Compétition au niveau de l'utilisation des nutriments	29
II.4.4. Stimulation des mécanismes de défense immunitaire	29

Chapitre III : Critères de sélection et bienfaits des probiotiques

III.1. Les critères de sélection des souches probiotiques.....	30
III.1.1. Critères de sécurité	30
III.1.1.1. Identification des souches.....	31
III.1.1.2. Innocuité	31
III.1.1.2.1. Les infections.....	31
III.1.1.2.2. La résistance aux antibiotiques.....	32
III.1.1.2.3. Les effets immunologiques.....	33
III.1.1.3. Origine	34
III.1.2. Critères Fonctionnels.....	34
III.1.2.1. Survie au cours du transit digestif	34
III.1.2.1.1. L'acidité du milieu stomacal	34
III.1.2.1.2. Les enzymes digestives	35
III.1.2.2. Capacité d'adhésion aux cellules intestinales et/ou au mucus	36
III.1.2.3. Activité antimicrobienne	36
III.1.2.3.1. Le peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂).....	38
III.1.2.3.2. Les acides organiques.....	38
III.1.2.3.3. Les bactériocines	38
III.1.2.3.4. Autres	39
III.1.3. Critères technologiques	39
III.1.3.1. Viabilité et stabilité des microorganismes au cours de la production	40

III.1.3.2. Conservation des propriétés probiotiques dans le produit final	40
III.1.3.3. Attribution de propriétés organoleptiques	40
III.2. Les applications des probiotiques.....	40
III.2.1. Cadre réglementaire.....	40
III.2.1.1. Alimentation	41
III.2.1.2. Médicaments.....	41
III.3. Les bienfaits des probiotiques	42
III.3.1. Réduction du risque de diarrhée	42
III.3.2. Effets sur le système immunitaire	43
III.3.3. Maladies allergiques	43
III.3.4. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin	43
III.3.5. Cancer du côlon	44
III.3.6. Syndrome du côlon irritable	45
III.3.7. Probiotiques et diabète.....	45
III.3.8. Probiotiques et obésité.....	46
III.3.9. Diminution du taux de cholestérol dans le sang	46
Conclusion.....	48

Références bibliographiques

Liste des tableaux

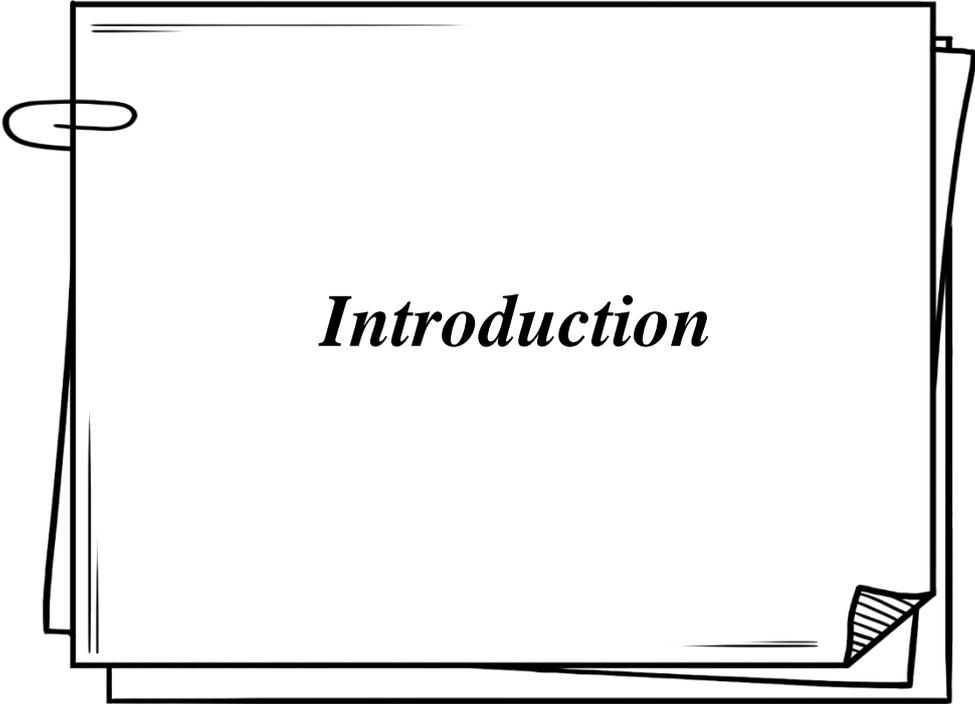
Tableau 01 : Milieux d'isolement des bactéries lactiques.....	4
Tableau 02 : Espèces des bactéries lactiques ayant rôle probiotique.....	21
Tableau 03 : Origine des souches des lactobacilles probiotiques	25
Tableau 04 : Principaux critères de sélection des probiotiques	30
Tableau 05 : Pourcentage de récupération des probiotiques vivants dans les selles après leur ingestion	36

Liste des figures

Figure 01 : Arbre phylogénétique des bactéries gram positives basé sur la comparaison des séquences de l'ARNr.	6
Figure 02 : <i>Lactococcus</i>	7
Figure 03 : <i>Lactobacillus bulgaricus</i> au microscope électronique.....	8
Figure 04 : <i>Bifidobacterium</i> sp.....	9
Figure 05 : <i>Pediococcus</i> au microscope électrique	11
Figure 06 : <i>Streptococcus thermophilus</i>	12
Figure 07 : Représentation schématique des principales voies de fermentation des hexoses chez les bactéries lactiques	14
Figure 08 : <i>Saccharomyces boulardii</i>	19
Figure 09 : <i>E. Coli</i>	20
Figure 10 : <i>Lactobacillus acidophilus</i>	23
Figure 11 : <i>Lactobacillus scasei</i>	23
Figure 12 : Mécanismes d'action proposés des micro-organismes probiotiques dans le traitement des infections entériques	28

Liste des abréviations

<i>Bf.</i> :	<i>Bifidobacterium</i>
BL:	Bactérie Lactique
<i>E. coli</i> :	<i>Escherichia coli</i>
<i>Ec.</i> :	<i>Enterococcus</i>
FAO :	Food and Agriculture Organization
Groupe LLPW :	<i>Lactobacillus, Leuconostoc, Pediococcus et Weissella</i>
ISAPP :	Association scientifique international des probiotiques et prébiotiques
<i>Lc</i> :	<i>Lactococcus</i>
LGC :	<i>Lactobacillus</i> genus complex
MICI :	Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé
ONUAA :	Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture
<i>S</i> :	<i>Saccharomyces</i>
<i>Sb</i> :	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>St</i> :	<i>Streptococcus</i>
TGI :	tractus gastro-intestinal
WHO :	World Health Organization



Les bactéries lactiques sont des micro-organismes bénéfiques pour l'homme, lui permettant de fabriquer et conserver un grand nombre d'aliments en diminuant le pH, ce qui empêche la propagation des germes nuisibles. Ces bactéries ont des propriétés morphologiques, physiologiques et métaboliques différentes **(Desmazeaud, 1992)**.

Les activités métaboliques et les propriétés de ces bactéries sont étudiées pour utilisation industrielle comme l'acidification, l'hydrolyse des protéines, la production de d'arômes, etc. En raison de leurs bienfaits pour la santé, certains BL sont largement répandus utilisés comme probiotiques tels que *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et *Streptococcus* **(Bouguerra, 2021)**.

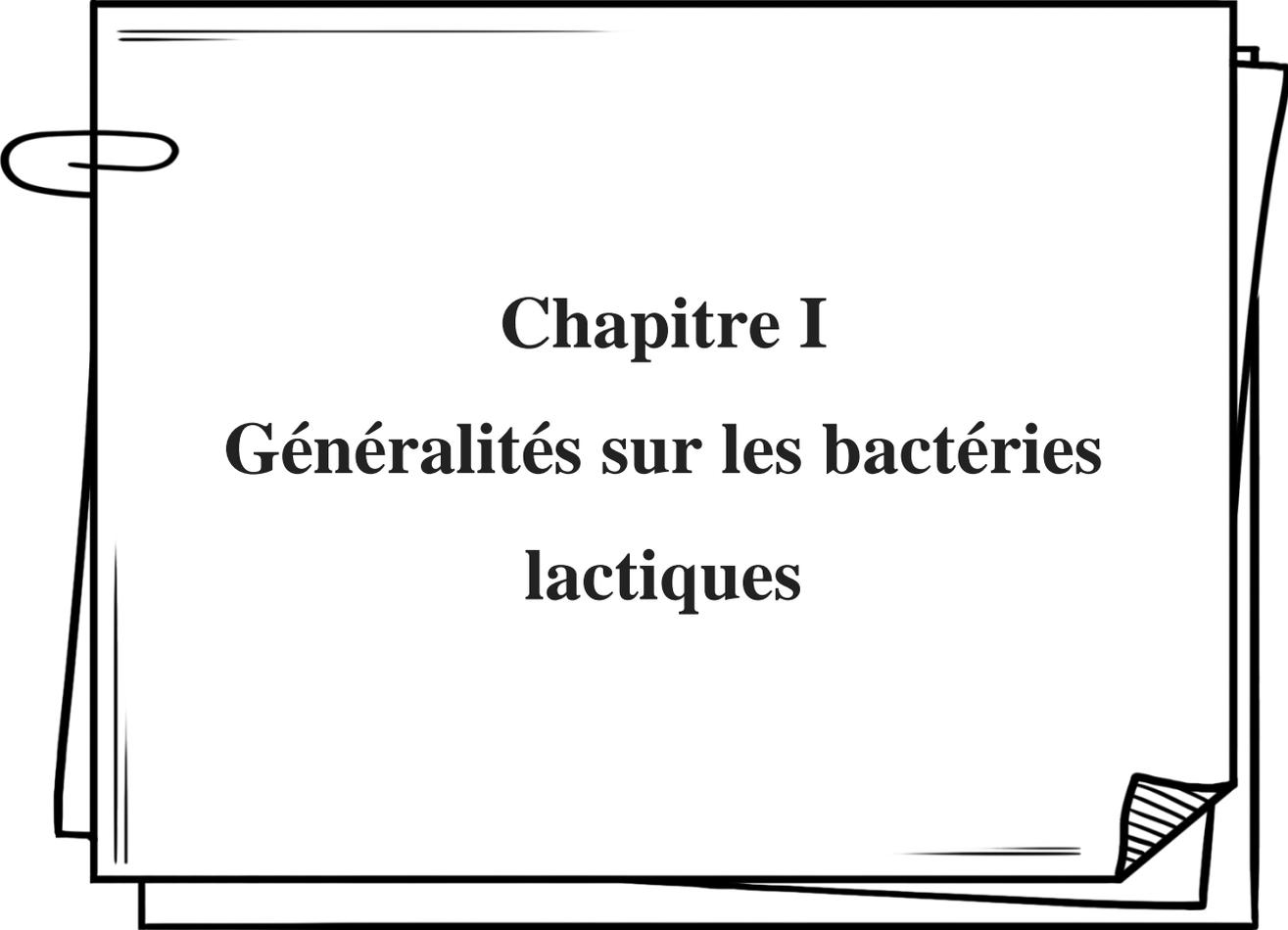
Par conséquent, les probiotiques sont définis comme des micro-organismes qui donnent avantages pour la santé humaine et animale. Les souches probiotiques sont introduites dans les aliments tels que les produits laitiers, les compléments fermentés ou les compléments nutritionnels (dans des produits non fermentés), ou sont utilisées sous forme pure. La particularité des probiotiques est d'avoir la capacité d'interaction, dans le tractus gastro-intestinal, avec la flore intestinale et les cellules épithéliales pour donner leur effet **(Mermouri, 2018)**.

Plusieurs études cliniques ont déjà démontré l'efficacité de certains probiotiques dans le traitement des maladies systémiques et infectieuses telles que la diarrhée aiguë, la maladie de crohn et la rectocolite hémorragique (RCH) **(Marmouri, 2018)**. Pour prouver l'efficacité des bactéries lactiques comme probiotiques, ils doivent répondre à certains critères de sélection qui sont : bénéfique à la santé, innocuité, production à l'échelle industrielle et la résistance aux stress du tractus gastro-intestinal (résistance à l'acidité gastrique, les sels biliaires, phénol, etc) **(Piquepaille et al., 2013)**.

Le but de ce travail est de réaliser une synthèse bibliographique portant sur l'intérêt des bactéries lactiques comme probiotiques et les critères de sélection de ces derniers. Alors, notre manuscrit est structuré en trois chapitres :

Le premier présente le groupe des bactéries lactiques, historique, définition, leurs caractéristiques, classification, métabolisme et leur intérêt général. Puis, le deuxième chapitre inclus l'historique et le développement des concepts : probiotique, prébiotique, les principales espèces de bactéries lactiques à potentiel probiotique et leurs mécanismes

d'action. En fin, le troisième chapitre présente les propriétés et les critères de sélection des souches probiotiques et leurs effets bénéfiques et domaines d'application.



Chapitre I
Généralités sur les bactéries
lactiques

I.1. Définition et caractéristiques des bactéries lactiques

Le terme de « bactéries lactiques » a été défini pour la première fois en 1919 par Orla Jensen. Il désigne un ensemble de bactéries hétérotrophes à Gram positif, catalase négative, oxydase négative, nitrate réductase négative, anaérobies facultatifs, généralement immobiles, acidotolérantes, et montrant plusieurs exigences nutritionnelles vis-à-vis des acides aminés, des peptides, des vitamines, des sels, des acides gras, des glucides et des fermentes cibles. Ces bactéries peuvent avoir des formes en bâtonnets ou en coques (**Raynaud, 2006**).

Elles constituent un groupe hétérogène de micro-organismes produisant de l'acide lactique comme produit principal du métabolisme (**Leveau et Bouix, 1993 ; Pilet et al., 2005**). Les bactéries lactiques sont les micro-organismes dominants trouvés au cours de la fermentation de la majorité des aliments ou boissons fermentés, elles sont plus utiles à l'homme en lui permettant de fabriquer et de conserver de nombreux aliments (**Fenton, 1987**).

I.2. Origine des bactéries lactiques

Les bactéries lactiques sont des micro-organismes très fréquents dans la nature. Elles sont trouvées dans différentes niches écologiques comme le lait, les produits laitiers, la viande, le poisson, les végétaux comme les plantes, les fruits, les légumes et les céréales, où la fermentation peut être faite libre ou évoluant avec la levure est présente dans le vin, la bière et le pain (**Menad, 2018 ; Boughra, 2021**). Elle est présente à l'état libre dans l'environnement ou vivant avec un hôte, comme les humains ou les animaux (**Belyagoubi, 2014**).

Certaines espèces se retrouvent aussi dans les pistes, les cavités buccales, les systèmes respiratoire, intestinal et reproducteur des humains et des animaux (**Boughra, 2021**).

Tableau 01 : Milieux d'isolement des bactéries lactiques (Hassaine, 2013).

Bactéries lactiques	Habitat ou milieu d'isolement
<i>Lactobacillus</i>	
<i>Lb. delbrueckii</i> subsp. <i>delbrueckii</i>	Végétaux
<i>Lb. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	Fromage, yaourt
<i>Lb. delbrueckii</i> subsp. <i>lactis</i>	Lait, fromage
<i>Lb. acidophilus</i>	Bouche, tractus intestinal
<i>Lb. helveticus</i>	Fromage
<i>Lb. casei</i> subsp. <i>casei</i>	Rumen
<i>Lb. casei</i> subsp. <i>pseudopantarum</i>	Fromage, fourrage
<i>Lb. casei</i> subsp. <i>tolerans</i>	Bouche
<i>Lb. casei</i> subsp. <i>rhamnosus</i>	Tractus intestinal
<i>Lb. curvatus</i>	Végétaux, produits carnés, lait
<i>Lb. plantarum</i>	Bouche, fromage, végétaux, produits carnés
<i>Lb. bif fermentans</i>	Fromage
<i>Lb. brevis</i>	Lait, tractus intestinal, fromage
<i>Lb. kefir</i>	Kéfir
<i>Lb. Sanfrancisco</i>	Pain
<i>Lactococcus</i>	
<i>Lc. lactis</i> subsp. <i>lactis</i>	Lait cru, lait fermenté, végétaux
<i>Lc. lactis</i> subsp. <i>lactis biovar. diacetylactis</i>	Végétaux, lait
<i>Lc. raffinolactis</i>	Lait caillé
<i>Lc. Garviae</i>	Lait de mammite
<i>Streptococcus thermophilus</i>	Lait, produits laitiers, levains artisanaux, yaourt
<i>Leuconostoc</i>	
<i>Ln. Oenos</i>	Fruits, légumes, produits panification, solution visqueuses de sucre, vin
<i>Pediococcus</i>	
<i>Pc. pentosaceus</i>	Végétaux, boissons (biéré, cidre, vin)
<i>Pc. acidilactici</i>	Matières végétales, lait et produits laitiers
<i>Pc. Halophilus</i>	Produits de pêche, anchois salé

I.3. Classification

I.3.1. Classification classique

Les bactéries lactiques appartiennent au phylum des Firmicutes, à la classe des Bacilli, et à l'ordre des *Lactobacillales* (Garrity et Holt, 2001). Leur ADN présente une taille de génome comprise entre 1,8 et 3,3 Mpb. Un pourcentage de G+C compris entre 30 et 60% (Holzapfel et al., 2001). La première classification des bactéries lactiques a été basée sur les caractéristiques phénotypiques suivantes :

- La résistance aux bactériophages.
- La morphologie, le type de Gram et la disposition cellulaire.
- Le mode de fermentation du glucose.
- La croissance à différentes températures.
- L'isomère de l'acide lactique produit.
- Les différents métabolismes glucidiques, protéiques, lipidiques, le caractère fermentaire.
- La fermentation des différents hydrates de carbone (Holzapfel et al., 2001).

En conséquence, les bactéries lactiques ont été divisées en bacilles (*Lactobacillus* et *Carnobacterium*) et cocci (tous les autres genres). Le genre *Weissella* est le seul genre qui comprend à la fois des bacilles et des coques (Collins et al., 1993 ; He et al., 2007).

I.3.2. Classification Moderne

En se basant sur l'hybridation ADN-ADN et le séquençage du gène de l'ARNr 16S, la classification des bactéries lactiques a pu être affinée. Elle a permis de regrouper des espèces (le regroupement des espèces proches de *Lactobacillus* pour la création du genre *Carnobacterium*) et d'en séparer d'autres (la séparation du genre *Streptococcus* en *Streptococcus*, *Lactococcus* et *Enterococcus*) en créant de nouveaux genres (Mermouri, 2018).

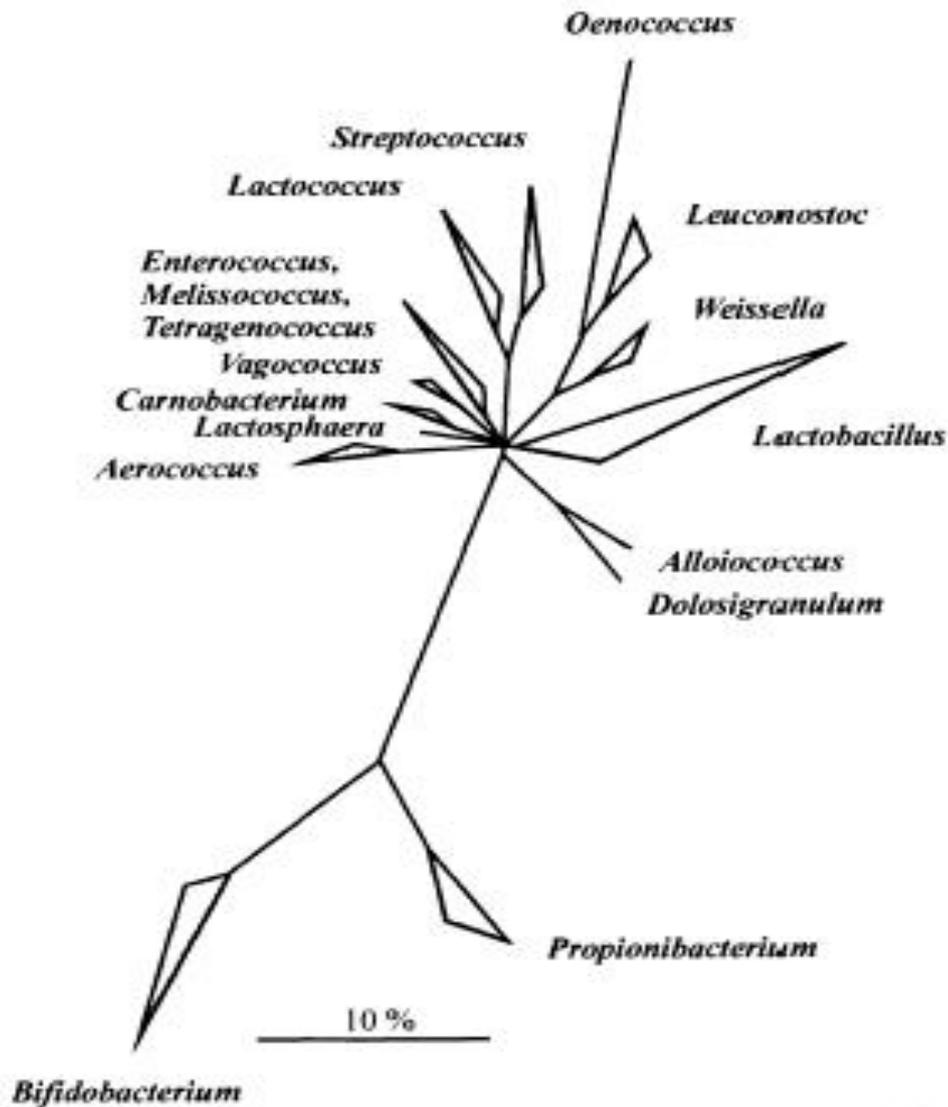


Figure 01 : Arbre phylogénétique des bactéries Gram positives basé sur la comparaison des séquences de l'ARNr (**Holzappel et al., 2001**).

I.4. Caractéristiques des genres des BL

I.4.1. Le genre *Lactococcus*

Le genre *Lactococcus* (streptocoque du groupe N) représente les streptocoques dits lactiques car ils sont associés à de nombreuses fermentations alimentaires et ne possède aucun caractère pathogène (**Boudersa et al., 2017**).

Le genre *Lactococcus* comprend sept espèces (**Batt, 2000**). Morphologiquement les lactocoques sont des coques à gram positif de 0,5-1,5 μm , formant des chaînes courtes. Elles sont mésophiles, capables de fermenter les hexoses par voie

homofermentaire, produisant de l'acide lactique L (+), et ont des exigences complexes pour sa croissance (Kim, 2014 ; Wright, 2012).

Les *Lactococcus* ont été isolés à partir des végétaux, du lait, ou à partir d'autres sources animales, y compris l'intestin humain (Cai et al., 2009). Ils sont utilisés de façon courante comme additif alimentaire (E234) pour la conservation de certains aliments, dont celle de la viande. Elle est par ailleurs la seule bactériocine pouvant légalement être utilisée comme agent de conservation (Kim, 2014 ; Wright, 2012).

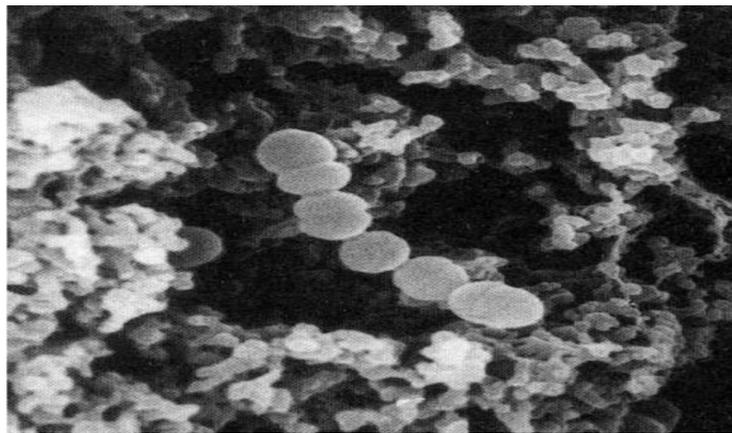


Figure 02 : *Lactococcus* (Teuber et Geis, 2006).

I.4.2. Le genre *Lactobacillus*

Lactobacillus est le genre principal de la famille des *Lactobacillaceae*, il contient de nombreuses espèces qui sont des agents de fermentation lactique intervenant dans de nombreuses industries ou qui sont rencontrées comme contaminants il s'agit de bacilles longs et fins (parfois incurvés) souvent groupés en chaînes (figure 03), immobiles, asporulés, catalase négative, se développent à un optimum de température situé entre 30 et 40°C. Elles sont mésophiles, capables de fermenter les hexoses par voie homofermentaire, produisant de l'acide lactique L (+) (Kim, 2014 ; Wright, 2012).

Les lactobacilles ont des exigences nutritionnelles très complexes en acides aminés, en vitamines, en acides gras, en nucléotides, en glucides et en minéraux (Menad, 2018). Ils sont isolés à partir des végétaux, du lait, ou à partir d'autres sources animales, y compris l'intestin humain (Cai et al., 2009).

Lactobacillus est utilisée de façon courante comme additif alimentaire (E234) pour la conservation de certains aliments, dont celle de la viande. Elle est par ailleurs la seule

bactériocine pouvant légalement être utilisée comme agent de conservation (Menad, 2018).

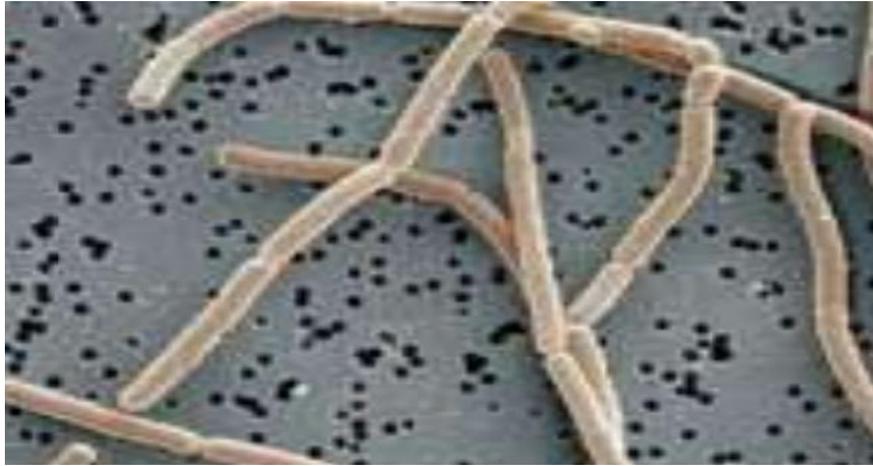


Figure 03 : *Lactobacillus bulgaricus* au microscope électronique (Menad, 2018).

I.4.3. Le genre *Carnobactérium*

Ce genre a été créé par Collins en 1987, ces bactéries sont de la famille des *Carnobacteriaceae*, se sont des bacilles hétérofermentaires trouvés dans les viandes de boeuf, de poisson et de volaille emballées sous vide et interprétées à basse température (Joffraud et al., 2006 ; Bjorkroth et al., 2005).

D'après l'étude de Brillet, les *Carnobacterium* sont des bioconservateurs prometteurs contre les *Listeria monocytogenes*, pour les saumons fumés et conservés au froid. En général, les *Carnobacterium* peuvent croître à un pH relativement élevé (par exemple, pH=9) tandis que les lactobacilles ne peuvent pas s'y développer (Hammes et Herteel, 2006).

En outre, leur composition en acides gras diffère de celle des lactobacilles. Les *Carnobacterium* sont fréquents rencontrés dans la viande et les produits carnés ou ils sont capables de se développer à température faible (Bjorkroth et al., 2005 ; Laursen et al., 2005).

I.4.4. Le genre *Bifidobacterium*

Les bifidobactéries forment le plus important groupe de bactéries intestinales pour la santé de l'homme. Elles s'installent juste après la naissance et deviennent dominantes dans la microflore intestinale du nouveau-né (**Guarner et Malagelada, 2003**).

Ils ont généralement un pH optimal de croissance autour de 6,5 à 7 et une température de croissance comprise entre 37°C et 41°C. Elles ont la forme irrégulière d'un Y ou une morphologie bifide en forme de Y (figure 04). Elles sont hétérofermentaires et dégradent les hexoses en produisant de l'acide lactique et acétique (**Keddari et Riazi, 2021**).

Ces bactéries peuvent inhiber les coliformes, les entérocoques et les clostridies par leurs produits de métabolisme ou par l'utilisation des nutriments présents dans les zones de fixation sur le mur intestinal. Seulement ces micro-organismes sont nutritionnellement prétentieux, leur culture nécessite des facteurs de croissance spécifiques. Elles se développent lentement sur le lait de vache, pour l'amélioration de leur croissance dans ce lait et pour la réduction de la période d'incubation elles sont toujours associées avec des bactéries lactiques et plus spécialement avec *Streptococcus thermophilus* (**Zhang et Cai, 2014 ; Fasoli et al., 2003**).



Figure 04 : *Bifidobacterium* sp (Anonyme, 2006).

I.4.5. Le genre *Weissella*

Ce genre appartient à la famille des *Leuconostocaceae*. En général, les espèces du genre *Weissella* sont constituées de bacilles courts, de coccobacilles ou coques ovoïdes, Gram positif, se présentant dans un isolé, en paires ou en chaînes courtes, non sporulé,

immobile, catalase négatif, croît à 15°C avec des besoins nutritionnels complexes, mais quelques espèces peuvent croître entre 42°C et 45°C (Lahtinen et al., 2012 ; Bjorkroth et Holzappel, 2006).

I.4.6. Le genre *Leuconostoc*

Leuconostoc est classé dans la famille des *Leuconostocaceae*, qui comprend deux autres genres. Il est isolé des nutriments (lait, vin, plantes et légumes fermentés). Le genre *Leuconostoc* inclut des coccobacilles hétérofermentaires, produisant uniquement de l'acide lactique, et ne produisant pas d'ammoniac à partir de l'arginine. En général, les *Leuconostocs* sont utiles dans différents types de fromages. Ils interviennent aussi dans l'industrie laitière (beurre et crème) ensilage et les végétaux fermentés (blé, olive, choucroute... etc) (Zhang et Cai, 2014).

Beaucoup d'entre eux sont associés à une variété de produits à base de viande (viande fraîche ou viande emballée sous vide, volaille, viande transformée ou fermentée). Ils ont été caractérisés par des cellules sphériques, souvent allongés, par paires ou en chaînes. Tous les types de *Leuconostoc* ne peuvent pas arginine hydrolysée, non hémolytique, non protéolytique et généralement incapable d'acidifier et de coaguler le lait (De Vos et al., 2009).

Il n'est pas une bactérie acidophile, et il est entendu que le pH optimal pour la croissance est entre (6 et 7), certains peuvent pousser à pH 4,5. La température optimale de croissance se situe entre 20°C et 30°C mais certains sont capables de croître à 5°C. Les *leuconostocs* sont des fermenteurs hétérogènes qui produisent de l'acide D (-). Acide lactique, dioxyde de carbone, éthanol ou acide acétique après fermentation du glucose (Sade, 2011 ; Devos et al., 2009).

I.4.7. Le genre *Pediococcus*

Cette espèce appartient à la famille des *Lactobacillaceae*. Elle partage aussi sa patrie de nombreuses caractéristiques physiologiques avec les genres suivants : *Lactobacillus*, *Leuconostoc* et *Weissella* (Groupe LLPW) (Mathieu, 2009).

Les *Pediococcus* se présentent comme des cocci à Gram positif sphériques ou lenticulaires, asporulés, immobiles, catalase le plus souvent négative, à fermentation

hétérolactique, anaérobies facultatifs, exigeants du point de vue nutritionnel et le GC % varie de 34% à 44% (Mathieu, 2009).

Ils sont généralement isolés du matériel végétal (*Pediococcus acidilactici*, *Pediococcus parvulus*, *Pediococcus inopinatus* et *Pediococcus lolii*), des boissons fermentées, de fruits et de légumes de la viande et des produits laitiers. Ce genre se compose de 9 espèces : *P. acidilactici*, *P. claussenii*, *P. cellicola*, *P. damnosus*, *P. dextrinicus*, *P. inopinatus*, *P. parvulus*, *P. pentosaceus* et *P. stilesii*, certaines se distinguent par leur capacité à se développer dans un milieu contenant des teneurs très élevées, jusqu'à 18% de NaCl, comme *Pediococcus shalophilus*. Il est utilisé dans la fermentation et la fermentation de la viande, et d'autres provoquent des infections chez un homme (Zhang et Cai, 2014 ; De Vos et al., 2009).

Les cellules de *Pediococcus* ne sont pas salifères mais acidophiles, elles poussent à pH : 5, sauf pour : *P. stilesii*. La température de croissance optimale varie de 25°C à 35°C. Pour une mycobactérie typique, elle ne peut pas produire de dioxyde de carbone à partir de gluconate. Toutes les espèces sont de fermentation homogène, elles produisent de l'acide lactique DL à partir de Du glucose sauf : *P. claussenii* (De Vos et al., 2009).

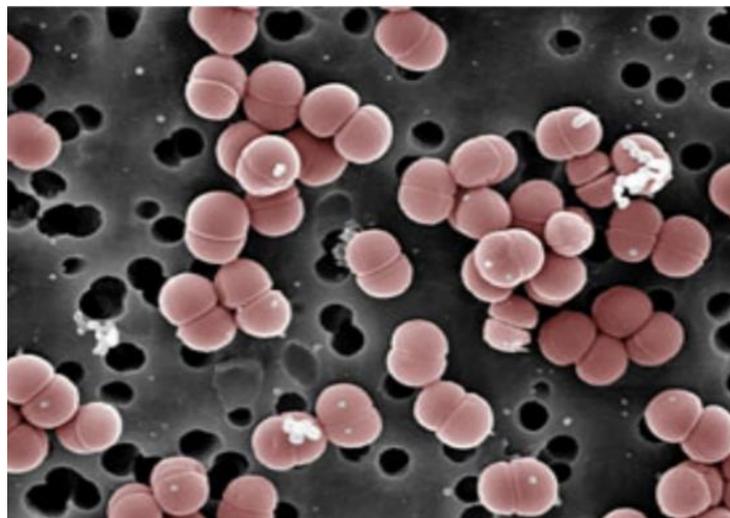


Figure 05 : *Pediococcus* au microscope électrique (Holzapfel et al., 2006).

I.4.8. Le genre *Streptococcus*

Ce type se distingue par un groupe de cellules ovales ou sphériques, avec un diamètre qui varie de 0,7 à 1 µm de long, disposés en paires de longues chaînes, facultativement aérobie et anaérobie. Ils traversent dans 45°C et la plupart des souches

survivent après chauffage à 65°C en 30 minutes. Ils ne peuvent pas tolérer une concentration de 0,1 % de bleu de méthylène ni à un pH de 9,6. Sa croissance est variable à 2% NaCl mais ne peut pas être stressée développement de 3 % (DeVos et al., 2009 ; Boudersa et al., 2017).

Le genre *Streptococcus* comprend essentiellement des espèces d'origine humains ou animale dont certaines sont pathogènes comme ; *S. pyogenes* et *S. agalactiae*. Le seule espèce streptocoques qui soit utilisée en technologie alimentaire espèce *Streptococcus thermophilus* qui est le seule espèce qui soit utilisée en technologie alimentaire qui se différencie par son habitat (produit laitiers) et son caractère non pathogène. Ces genres partagent les caractères suivants : anaérobies facultatifs, chimio-organotrophes, homofermentaire, catalase négative, leur température de croissance est située entre 25 et 45°C (Sun et al .,2014 ;Boudersa et al., 2017).

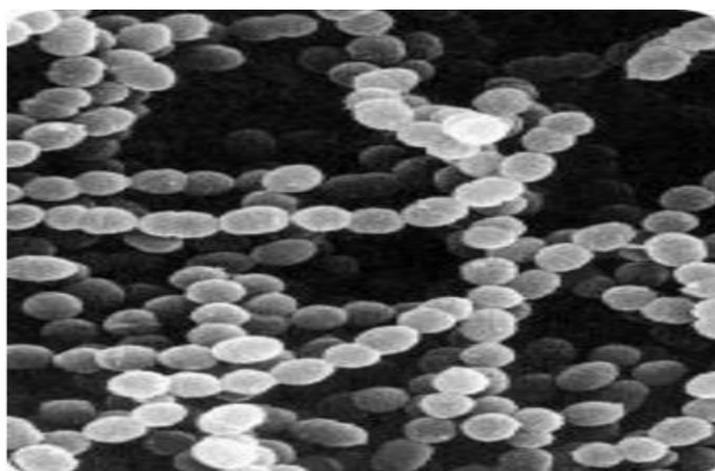


Figure 06 : *Streptococcus thermophilus* (Durso et Hutkins, 2003).

I.4.9. Le genre *Enterococcus*

Les *Enterococcus* appartiennent à la famille des *Enterococcaceae*, qui comprend trois autres genres (*Melissococcus*, *Tetragenococcus* et *Vagococcus*). Les cellules d'entérocoques sont de forme ovale, isolées, par paires ou en chaînes courtes. La température de croissance optimale pour la plupart des espèces varie de 35 ° C à 37 ° C, beaucoup d'entre eux sont capables de croître à 42°C et même à 45°C mais lentement à 10°C (De Vos et al .,2009 ;Zhang et Cai, 2014 ;).

Ce genre regroupe les *streptococcus fécaux* qui représentent une hémolyse de type λ et β sont des commensaux de l'intestin. Les espèces rencontrées dans l'alimentation sont

essentiellement *En. Faecalis* et les espèces proches. Les entérocoques sont des coques qui peuvent être mobile, homofermentaires, généralement différenciés par la fermentation de l'arabinose et le sorbitol, ils croissent entre 10°C et 45°C. Il est isolé des plantes, de l'eau et des aliments (lait, viande, etc). Leur présence dans l'eau s'est avérée être le résultat d'une contamination fécale (**Ho et al.,2007 ;De Vos et al., 2009**).

I.5. Métabolisme des bactéries lactiques

Les BL sont des hétérotrophes avec des exigences nutritionnelles complexes en raison de leurs capacités biosynthétiques limitées surtout en acides aminés et en vitamines. Le pH optimum de croissance des BL est compris entre 5,5–5,8 (**Mokoena, 2017**).

I.5.1. Voies fermentaires générales du métabolisme carboné

Les bactéries lactiques utilisent des voies métaboliques pour fermenter le glucose et les pentoses (Figure 07). Il s'agit des voies homofermentaires (Embden-Meyerhoff-Parnas, EMP) et hétérofermentaire (voie des pentoses-phosphate) (**Endo et Dicks, 2014**).

I.5.1.1. Voie homofermentaire

Les bactéries lactiques homofermentaires comprennent les espèces de lactocoques, pédiocoques, ainsi que certains lactobacilles. Dans des conditions optimales de croissance à la production de deux molécules de lactate et deux molécules d'ATP par molécule de glucose consommée. Des sucres autres que le glucose peuvent également être fermentés via cette voie : monosaccharides et disaccharides (**Thompson et Gentry-Weeks, 1994**).

Ces micro-organismes présentent un métabolisme de type homolactique lorsque le lactate représente plus de 90 % des produits de fermentation. Dans certaines conditions de croissance (certains sucres, limitation carbone), le métabolisme de ces bactéries se diversifie vers un métabolisme mixte avec production en plus du lactate, de formiate, de CO₂, d'acétate et d'éthanol (**Cocaign-Bousquet et al., 1996**).

I.5.1.2. Voie hétérofermentaire

Les bactéries lactiques qui fermentent le glucose en produisant, en plus de l'acide lactique (moins de 1,8 moles par mole de glucose), de l'acétate, de l'éthanol et du CO₂ sont dites hétérofermentaire. Les groupes principaux de bactéries présentant ce type de métabolisme sont les *Leuconostocs* et certains lactobacilles. Le métabolisme

hétérofermentaire est deux fois moins énergétique que le métabolisme homofermentaire puisqu'une mole de glucose conduit à la production d'une mole de lactate, d'éthanol, de CO₂ et d'un seul ATP (Thompson et Gentry-Weeks, 1994).

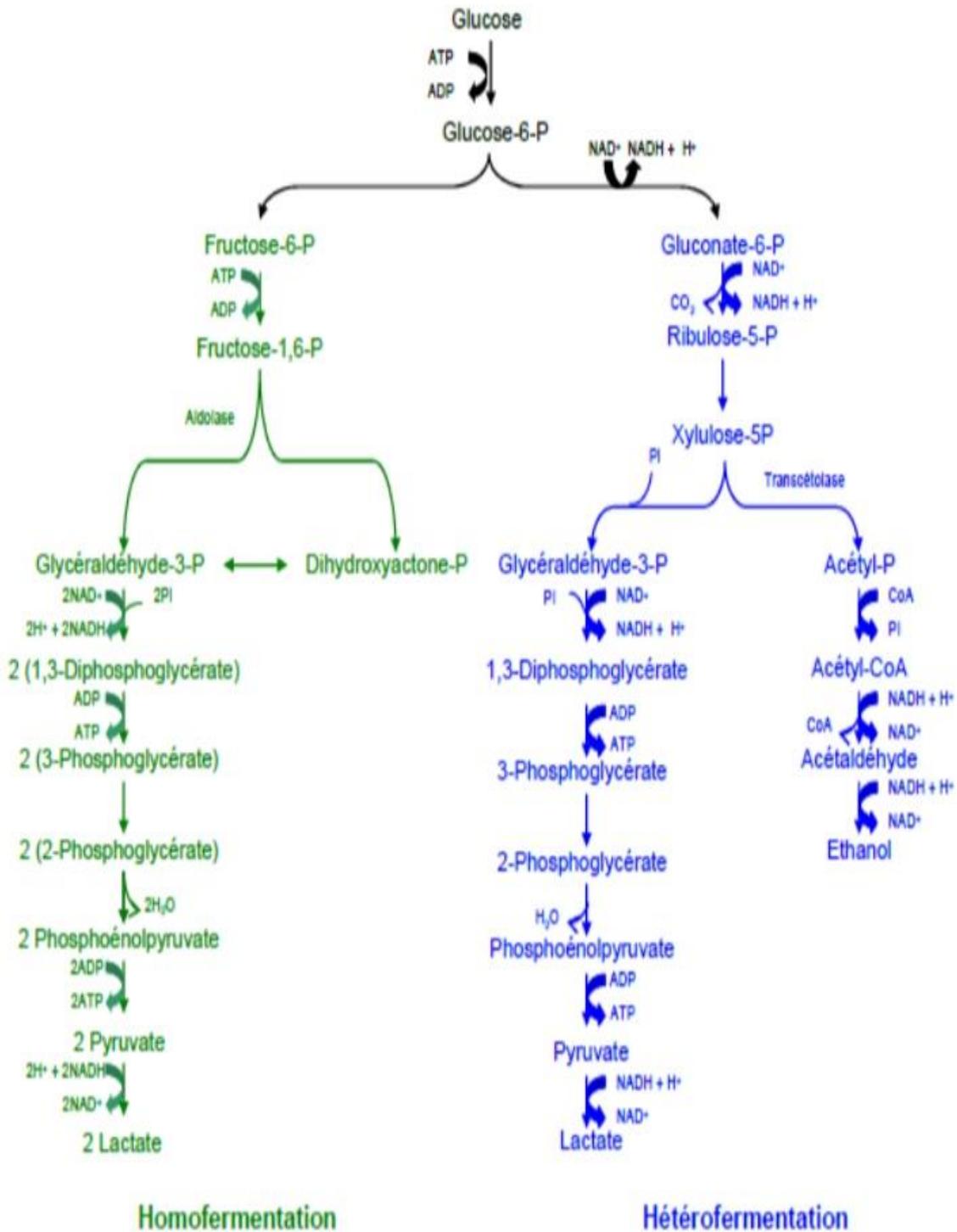


Figure 07 : Représentation schématique des principales voies de fermentation des hexoses chez les bactéries lactiques (Makhloufi, 2012).

I.5.2. Fermentation des acides organiques

La fermentation des acides organiques joue un rôle important dans le métabolisme énergétique de plusieurs BL hétérofermentaires. Le métabolisme du malate est important pendant la fermentation secondaire du vin. De nombreuses BL utilisent cette fermentation pour produire du L-lactate et du CO₂ comme produits finaux (**Endo et Dicks, 2014**).

Plusieurs espèces de BL citant par exemple, *Lc. Diacety lactis* et *Leuconostoc*spp ont la capacité de métaboliser le citrate, un processus qui nécessite son transport à l'intérieur de la cellule, sa conversion en oxaloacétate qui est ensuite décarboxylé en CO₂ et en pyruvate. Le pyruvate est également dirigé vers d'autres voies métaboliques menant à une variété de produits finaux tels que : le diacétyl, l'acétoïne et le butanediol, qui ont des propriétés aromatiques conférant l'arôme typique à de nombreux produits laitiers (**Mayo et al., 2010 ; von Wright et Axelsson, 2019**).

De nombreuses BL peuvent tirer de l'énergie de l'arginine importée par la voie de l'arginine désaminase conduisant à la formation d'ATP et libération de NH₃. Ce métabolisme a été trouvé dans diverses souches de BL hétérofermentaires et il est important dans la panification (**Endo et Dicks, 2014**).

I.5.3. Fermentation des disaccharides

Certaines BL métabolisent les disaccharides tels que : le cellobiose, le lactose, le maltose, le mélibiose, le saccharose, etc. Ces sucres sont transportés à travers la membrane cellulaire, soit sous forme de sucres libres, soit phosphorylés. Ils sont ensuite clivés en sucres simples puis métabolisés via des voies appropriées (**Endo et Dicks, 2014**).

I.5.4. Protéolyse

De nombreuses BL sont auxotrophes pour un nombre variable d'acides aminés. Par conséquent, elles dépendent d'un système protéolytique actif pour satisfaire leurs besoins en acides aminés. Les composants protéolytiques des BL sont parmi les mieux caractérisés, non seulement en raison de leur impact sur la physiologie des BL, mais aussi en raison de leur implication dans le développement de la texture et de la flore des produits laitiers. Les composants structurels des systèmes protéolytiques peuvent être divisés en 3 groupes en se basant sur leur fonction (**Mayo et al., 2010 ; von Wright et Axelsson, 2019**):

➤ **Protéinases**

Les protéinases subtilisine-like serine associée à la paroi cellulaire (PrtP) dégradent la caséine en oligopeptides de taille variable.

➤ **Système de transport**

Il assure la translocation des peptides à travers la membrane cytoplasmique. Les gros peptides (4-18 acides aminés) sont transportés par un système de transport oligopeptidique (Opp). Tandis que des systèmes de transport de di- et tripeptides existent pour les plus petits peptides.

➤ **Peptidases**

A l'intérieur de la cellule, les peptides sont dégradés en acides aminés par des peptidases intracellulaires. Ces derniers seront encore dégradés par des voies métaboliques dépendantes de la souche pour générer les composés volatils réels responsables du profil aromatique des produits fermentés (Mayo et al., 2010 ; von Wright et Axelsson, 2019).

I.5.5. La lipolyse

Les bactéries lactiques produisent de multiples enzymes qui sont d'une grande importance dans l'industrie alimentaire. La dégradation des graisses a un rôle important dans l'affinage du fromage. Les acides gras sont convertis en méthyl-cétones, lactones et thiostérone, qui contribuent en outre acides gras pour donner le goût et les saveurs du produit fermenté. Les bactéries lactiques sont moins lipolytiques que d'autres micro-organismes, tels que pseudomonas, bien qu'elles possèdent une variété d'enzymes lipolytiques capables d'analyser des esters de différents acides gras, substrats du ternaire, du diacyl et du monoglycérol (Belhamra, 2017).

I.6. Intérêts des bactéries lactiques

I.6.1. Domaine de fermentation

Les bactéries lactiques constituent un ensemble de micro-organismes capables de transformer des sucres simples comme le lactose ou le glucose en acide lactique. Cette transformation génère de 1 ou 2 molécules d'ATP, en fonction de la voie métabolique homo ou hétérolactique. Ces molécules peuvent être mobilisées pour la production de l'énergie nécessaire aux biosynthèses et à la multiplication cellulaire :

1 glucose + 2 Pi + 2 ADP → 2 lactate + 2 ATP (homofermentation)

**1 glucose + 1 Pi + 1 ADP → 1 lactate + 1 éthanol (acétate) + 1 CO₂ + 1 ATP
(hétérofermentation)**

De nombreuses bactéries lactiques sont capables de découpler leur croissance cellulaire de la transformation des sucres en lactate, ces bactéries exigeantes en acides aminés et multiplication cellulaire. Source azotée organique, peuvent réaliser des bioconversions pondérales importantes (**Mugula et al., 2003**).

I.6.2. Domaine d'alimentation

Rôle sur la structure et la texture de l'aliment, par exemple l'acidification du lait conduit à la formation d'un caillé ferme selon les bactéries lactiques présentes. Selon les produits, la texture recherchée est ferme (yaourt ferme) ou onctueuse (yaourt brassé ; kéfir). Pour obtenir une consistance déterminée, l'utilisation des souches plus ou moins acidifiantes peut être couplée à celle des souches productrices de polysaccharides (**Galvez et al., 2007**).

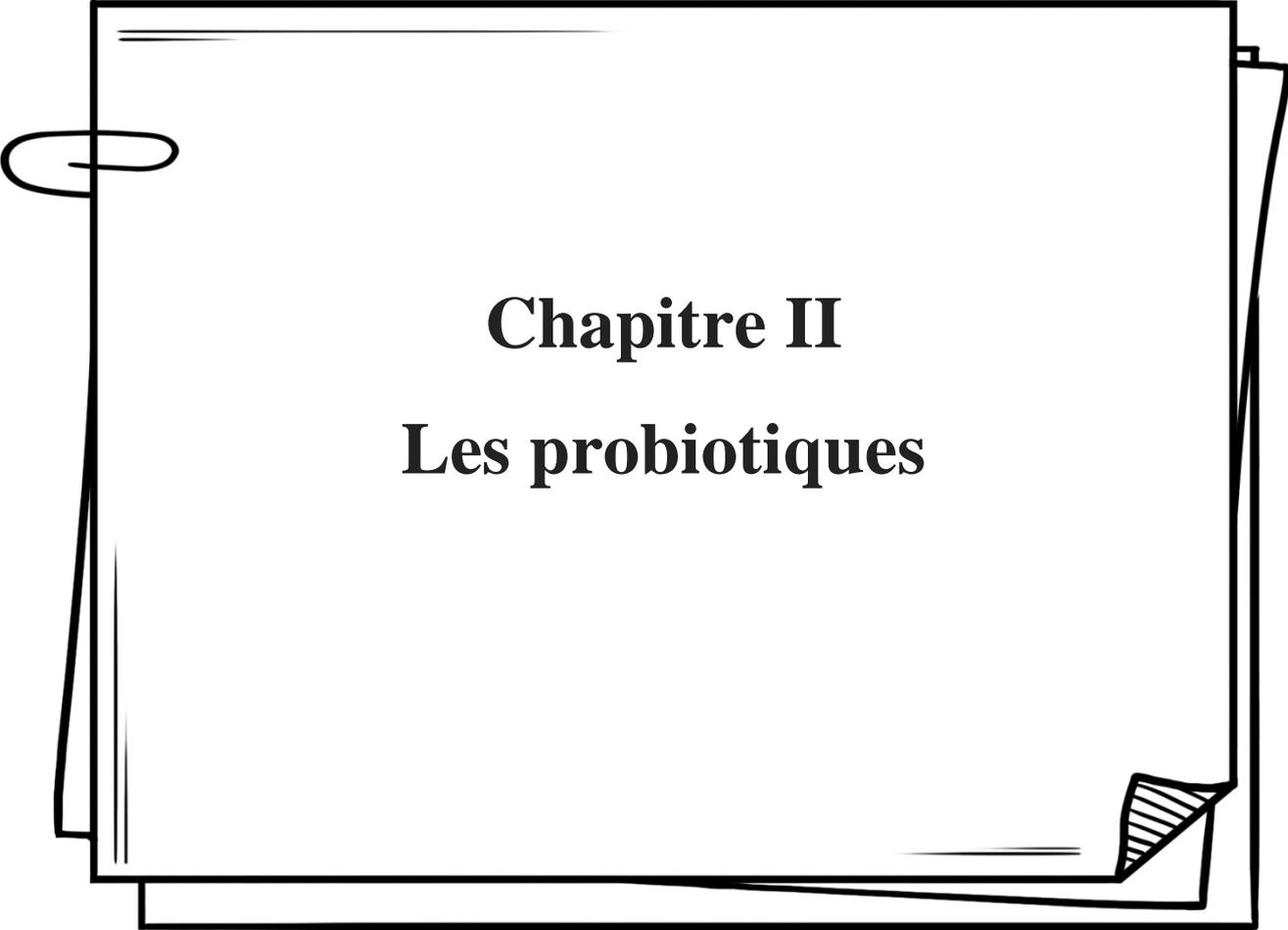
Rôle de conservation par la production d'acide lactique qui inhibe les flores non lactiques (**Boudjemaa, 2008**).

Rôle sur les caractéristiques organoleptiques par la production d'autres produits tels que le diacétyle et l'acétaldéhyde, qui sont responsables des saveurs caractéristiques (**Boudjemaa, 2008**).

I.6.3. Domaine de santé

Les BL jouent un rôle important sur la santé, car elles améliorent la digestion de lactose et traitent certains types d'infections ou diarrhées, en plus de diminution du cholestérol sanguin et de conjugaison des sels biliaires (**Settachaimongkon et al., 2014**). Ils sont également utilisés dans l'élaboration des vaccins (**Calvez et al., 2009**).

Les *Lactobacillus* peuvent réduire la putréfaction intestinale en modifiant la flore intestinale. Ils ont aussi un rôle majeur dans la santé en tant que probiotiques (**Salminen et al., 2004**).



Chapitre II
Les probiotiques

II.1. Définition

Le concept de « probiotiques » revient à un chercheur russe Elie Metchnikoff, qui avait constaté que les paysans bulgares qui consommaient une large quantité de lait fermenté avaient théoriquement une longévité plus grande (**Sanders, 2000**).

Sperti (1971) décrits les probiotiques comme des organismes et des sous-positions qui contribuent au développement microbien intestinal équilibré. Selon **Parker (1974)** le probiotique désigne les substances et les micro-organismes qui contribuent au maintien de l'équilibre de la microflore intestinale. **Fuller (1989)** a redéfini un probiotique comme un supplément alimentaire microbien vivant qui a un effet bénéfique sur l'animal hôte en améliorant son équilibre microbien intestinal.

Fuller en (1991) a redéfini à nouveau les probiotiques comme étant : « des préparations microbiennes vivantes utilisées comme additif alimentaire et qui ont une action sur l'animal hôte en améliorant la digestion et l'hygiène intestinale ». Récemment, la définition des probiotiques adoptée est « des micro-organismes vivants (bactéries et levures) administrés en quantités adéquates et qui sont bénéfiques pour la santé de l'hôte ». Cette définition globalisante a été critiquée. Afin d'étudier les effets probiotiques pour quantifier ces effets, l'analyse séparée des différents germes et leur influence sur des mécanismes cliniques précis s'imposent (**Die Fassung, 2002**).

La réduction progressive de l'usage des antibiotiques comme promoteurs de croissance a suscité un regain d'intérêt pour l'incorporation de telles souches microbiennes dans l'aliment, afin de maintenir l'effet bénéfique obtenu avec les antibiotiques. Les micro-organismes utilisés sont essentiellement des bactéries (appartenant à des genres différents et parfois éloignés, comme (*Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Bacillus*) et des champignons microscopiques (comme des levures appartenant au genre *Saccharomyces*) (**settachaimongkon et al., 2014**).

Selon **Parker et al (2018)** les probiotiques sont des compléments alimentaires qui contiennent un nombre suffisant de micro-organismes vivants pour modifier la composition du microbiote et ils présentent de nombreux avantages pour la santé.

II.2. Les prébiotiques

Les prébiotiques sont décrits pour la première fois par Gibson et Roberfroid en 1995 comme « des ingrédients alimentaires non digestibles influençant de manière bénéfique la santé de l'hôte en stimulant l'activité d'une ou plusieurs bactéries commensales du côlon. Ils représentent donc une source d'énergie non négligeable pour les micro-organismes constitutifs de la flore intestinale et pour les probiotiques. Ils sont généralement retrouvés en très grand nombre dans l'alimentation (blé, seigle, poireau, oignon, artichaut, banane...) (Gibson et Roberfroid, 1995 ; Raphaëlle, 2015).

II.3. Les types des probiotiques

II.3.1. Les levures

Saccharomyces boulardii est une levure ubiquitaire qui se retrouve dans les plantes, les fruits et le sol. Elle est utilisée dans le processus de fermentation de la bière, du cidre et du vin (De Llanos, 2006). Ceci souligne l'hypothèse d'une contamination directe du cathéter. En effet, cette levure décrite comme très résistante peut survivre deux heures à l'air libre. Mais elle est aussi utilisée comme régulateur de la biocénose intestinale chez l'homme et comme additif alimentaire pour l'amélioration des performances zootechniques des animaux d'élevage (Hennequin et al., 2000).

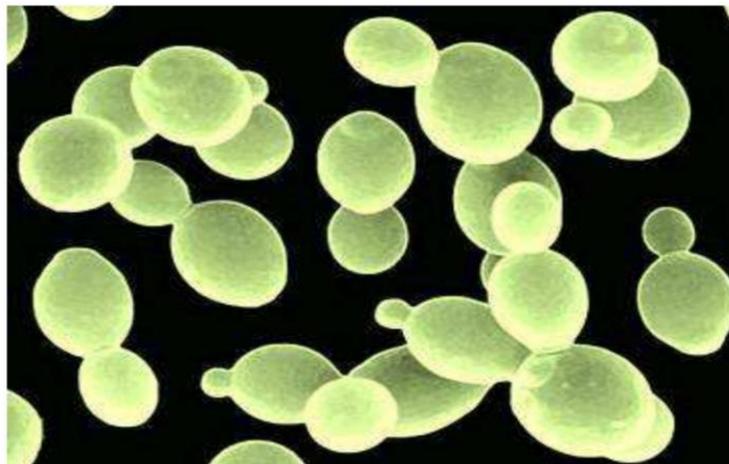


Figure 08 : *Saccharomyces boulardii* (rampal, 1996).

II.3.2. Les bactéries non lactiques

Escherichia coli est un bacille gram négatif non sporulant, d'une taille approximative de 1µm de long par 0,35µm de large, cette taille peut varier selon les souches et les conditions environnementales (Blount, 2015).

Il présente habituellement un flagelle qui lui permet de se déplacer ou des pilis pour adhérer à différentes surfaces ou cellules. C'est une bactérie aérobie facultative, qui peut se développer en présence ou en l'absence d'oxygène (Kaper, 2008). L'habitat principal est le TGI de mammifère, mais on peut aussi le trouver moins fréquemment chez les oiseaux, les reptiles et même dans des environnements abiotiques comme le sol ou l'eau (Leimbachvet al., 2013).

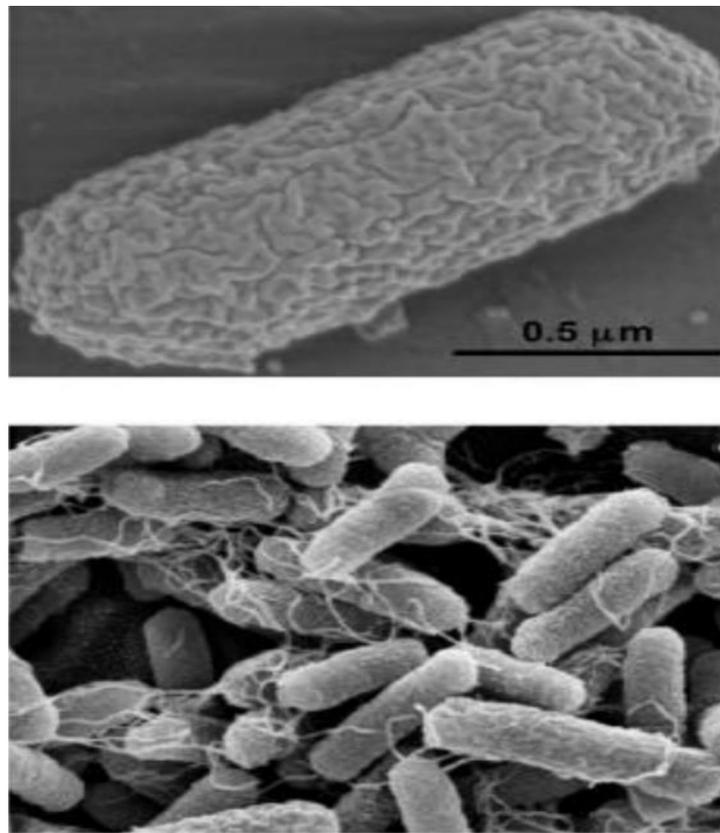


Figure 09 : *E. Coli* (Blount, 2015).

II.3.3. Les bactéries lactiques à potentiel probiotique

Les probiotiques appartiennent le plus souvent aux bactéries lactiques, notamment au genre *Lactobacillus* ou *Bifidobacterium*. Les effets exercés par chaque probiotique sont spécifiques des souches sélectionnées et peuvent difficilement être

extrapolés aux souches de la même (sous) espèce ou à d'autres probiotiques (Rivera Espinoza et Gallardo Navarro, 2010).

Tableau 02 : Espèces des bactéries lactiques ayant un rôle probiotique (Holzapfel et al., 2001 ; Rivera Espinoza et Gallardo Navarro, 2010).

<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	Autre bactéries lactiques
<i>Lb acidophilus</i>	<i>Bf adolescenti</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Lb casei</i>	<i>Bf animalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Lb amylovorus</i>	<i>Bf breve</i>	<i>Leuconostoc ineseenteroides</i>
<i>Lb cruspatus</i>	<i>Bf bifidum</i>	<i>Lactococcus lactique</i>
<i>Lb gllinarum</i>	<i>Bf infantis</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>
<i>Lb gasseri</i>	<i>Bf lactis</i>	<i>Sporolactobacillus</i>
<i>Lb johnsonii</i>	<i>Bf longum</i>	<i>inulinum</i>
<i>Lb paracasei</i>		<i>Streptococcus thermophilus</i>
<i>Lb plantarum</i>		
<i>Lb reuteri</i>		
<i>Lb ferment</i>		
<i>Lb curvaticus</i>		
<i>Lb fructose</i>		
<i>Lb saluvaticus</i>		
<i>Lb cryniformis</i>		
<i>Lb bulgaricus</i>		
<i>Lb delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i>		
<i>Lb brevis</i>		

II.3.3.1. *Lactobacillus*

Le *Lactobacillus* est l'un des genres du phylum des Firmicutes de la classe des Bacilli, de l'ordre des *Lactobacillales* et de la famille des *Lactobacillaceae*. Ils sont décrits comme des bactéries lactique ont une forme de bâtonnets qui sont composées de 237 espèces et 29 sous-espèces (Arumugam et al., 2011).

Les lactobacilles constituent une partie importante des micro-organismes distribués dans le tractus gastro-intestinal, le tractus urogénital féminin et la bouche (Kononen, 2007 ;

Rossi et al., 2019). Ils utilisent l'acide lactique et d'autres métabolites comme le peroxyde d'hydrogène et les bactériocines produits par les lactobacilles pour empêcher la croissance des microbes pathogènes. Par conséquent, ils ont été décrits comme des micro-organismes protecteurs (**Reid et Burton, 2002**).

Les lactobacilles sont extrêmement étudiés en raison de leur capacité à promouvoir la santé de leurs hôtes, y compris les humains. Les effets bénéfiques de certaines espèces de lactobacilles et certaines autres espèces ont été observés dans des études cliniques (**Champagne et al., 2011**).

Les principaux mécanismes bénéfiques probiotiques des lactobacilles sont l'amélioration des fonctions de la barrière épithéliale intestinale, les altérations du microbiote intestinal, prévention de la croissance des microbes pathogènes dans les intestins et la muqueuse vaginale, la production de substances antimicrobiennes telles que la bactériocine, des effets immuno-modulateurs et des effets antiprolifération (**Alaa et al., 2020**).

Les lactobacilles les plus utilisées comme probiotiques sont *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* et *Lactobacillus rhamnosus*, car ces trois espèces offrent une bonne résistance à l'acidité gastrique et présentent une forte capacité d'adhérence aux cellules intestinales (**Bernardeau et al., 2008**).

II.3.3.1.1. *Lactobacillus acidophilus*

Lactobacillus acidophilus est une bactérie à métabolisme homofermentaire naturellement présente dans le tractus digestif de l'homme et dans certains laits fermentés traditionnels tels que le yaourt et le kéfir. Sa classification a été difficile entre plusieurs espèces principales : *Lactobacillus acidophilus* utilisé dans de nombreuses études et dans la recherche des rôles potentiels des probiotiques, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus amylovorus*, *Lactobacillus gallinarum*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus johnsonii* (**Zheng et al., 2020**).

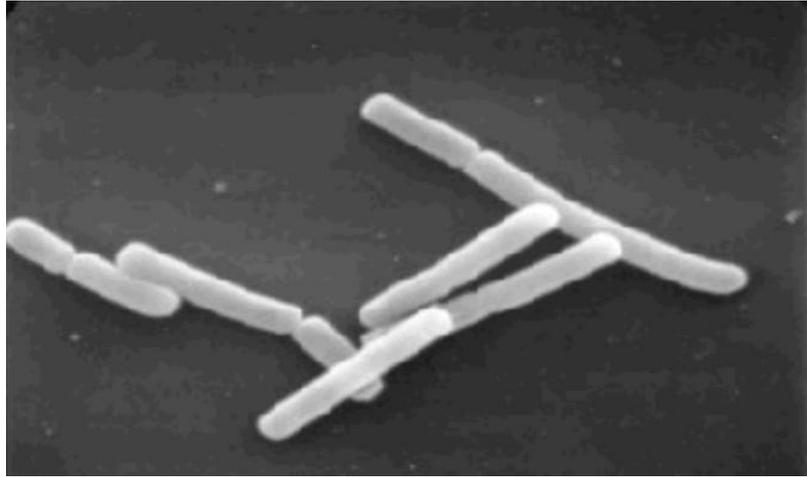


Figure 10 : *Lactobacillus acidophilus* (Corrieu, 2008).

II.3.3.1.2. *Lactobacillus casei*

Le groupe *Lactobacillus casei*, composé de plusieurs bactéries lactiques mésophiles (croissance optimale à une température entre 34 et 40°C). Leur métabolisme attribue des qualités organoleptiques à de nombreux laits fermentés. La capacité de *Lactobacillus casei* à survivre au transit intestinal en nombre suffisant pour avoir un effet physiologique associée à ses possibles effets bénéfiques pour la santé, font de *Lactobacillus casei* un candidat probiotique idéal (Zheng et al., 2020).

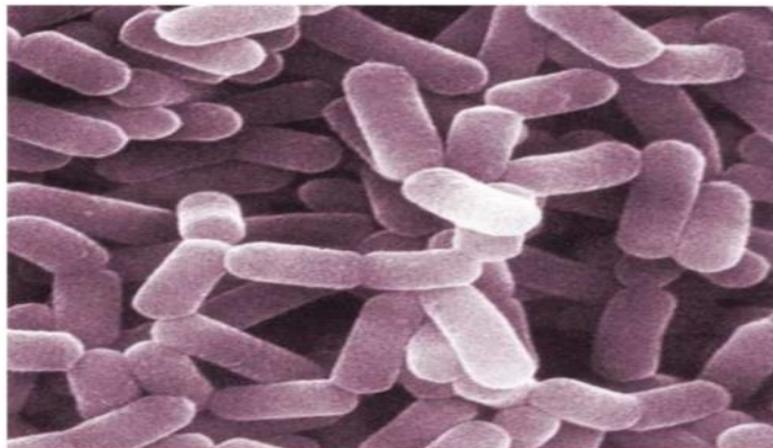


Figure 11 : *Lactobacillus casei* (Corrieu, 2008).

II.3.3.1.3. *Lactobacillus rhamnosus*

Lactobacillus rhamnosus GG a été la première espèce du genre *Lactobacillus* à être brevetée comme probiotique en 1989 (Goldin et al., 1992). D'abord, isolée de fèces

d'adultes en santé, celle-ci avait démontré d'excellentes capacités de survie lorsqu'exposée à l'acide gastrique et à la bile ainsi qu'un taux de croissance rapide (Doron et al., 2005).

En plus d'avoir démontré une capacité antimicrobienne, celle-ci est en mesure de former des biofilms qui lui permettent de protéger la muqueuse intestinale de son hôte. Par ses différents attributs, il a été démontré dans plusieurs recherches que cette souche contribue positivement à la santé humaine notamment en traitement et en prévention de la diarrhée et des allergies (Doron et al., 2005). En plus d'être bénéfique pour la santé, l'ajout de ce probiotique dans les aliments tels les produits laitiers, les jus, les fromages et les capsules est également d'intérêt pour améliorer certaines caractéristiques technologiques comme la texture, la flaveur, l'apparence et la qualité dans son ensemble (Hekmat et Reid., 2006 ; Zheng et al., 2020).

II.3.3.1.4. D'autres lactobacilles

Il ya d'autres lactobacilles moins connus sont utilisés comme : *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus lactis*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* utilisé dans la fabrication du yaourt, *Lactobacillus reuteri*, étudié dans la littérature, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus paracasei* (Dellaglio and Felis, 2005 ; Zheng et al., 2020).

Les lactobacilles ont généralement été isolés d'humains, d'animaux, de plantes et d'aliments (Tableau 03). En effet, les espèces de ce genre bactérien sont utilisées depuis longtemps dans plusieurs secteurs agroalimentaires comme agents de conservation naturels. Aussi plusieurs espèces appartenant à la famille des *Lactobacillaceae* sont présentes dans le TGI des animaux et de l'Homme, notamment au niveau de la bouche, du système digestif, mais aussi du système urogénital chez la femme (Slover et Danziger., 2008).

Tableau 03 : Origine des souches des lactobacilles probiotiques (Slover et Danziger, 2008).

Espèce	Souche	Origine 1
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 4357	Intestins humains
<i>Lacticaseibacillus casei</i>	ATCC 393	Produits laitiers
<i>Lactobacillus gasseri</i>	ATCC 33323	Système digestif et urinaire humain
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	ATCC 33323	Système digestif et urinaire humain
<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>	ATCC 25302	Animale et humaine
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	ATCC 14917	Chou marine
<i>Limosilactobacillus reuteri</i>	ATCC 23272	Fèces humaines
<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>	ATCC 53103	Fèces humaines
<i>Ligilactobacillus</i>	ATCC 11741	Salive

En général, l'utilisation du *Lactobacillus* est sans danger. Cependant, certains problèmes de santé ont été signalés, tels que des bactériémies et des abcès chez les patients atteints de colite ulcéreuse sévère ou immuno déprimés. Un autre problème est le risque de dissémination de la résistance aux antibiotiques. Par conséquent, la commodité et la bonne identification des souches et des profils génétiques sont nécessaires (Castro-González et al., 2019).

II.3.3.2. Les Bifidobactéries

Les Bifidobactéries sont hétérofermentaires et dégradent les hexoses en produisant de l'acide lactique et acétique (Pokusaeva et Fitzgerald., 2011). Chez l'humain, leur principal habitat est le gros intestin, où elles constituent l'un des principaux groupes de bactéries intestinales normales, leur quantité pouvant atteindre 10⁹ - 10¹¹ par gramme de fèces chez l'adulte en bonne santé (Collado et al., 2006).

Lorsque la composition de la flore normale est perturbée par des facteurs internes ou externes, par exemple une thérapie antimicrobienne ou antinéoplastique, elles peuvent être supplantées par des *Enterobacteriaceae*, des *pseudomonas* ou des levures (Gorbach, 2002 ;Collado et al., 2006).

Cette situation peut entraîner une diarrhée chronique et d'autres troubles intestinaux et digestifs. Leur pathogénicité étant faible, les bactéries bifidus et les lactobacilles sont de plus en plus utilisés comme probiotiques afin d'améliorer la composition de la flore intestinale en cas de trouble. De plus, l'utilisation de probiotiques a été examinée en tant que moyen d'améliorer certains troubles ou syndromes extra intestinaux, par exemple la vaginite, l'infection à *helicobacter pylori* et la mucoviscidose. Récemment, il a été avancé que l'administration de bactéries bifidus pouvait améliorer la prise de poids et les anomalies intestinales chez l'enfant prématuré) (Mulleretal., 2009).

Les principales espèces des bifidobactéries utilisées comme probiotiques sont (Guarner et Malagelada, 2003 ; Jayamanne et Adams, 2006) :

- *Bifidobacterium longum*
- *Bifidobacterium breve*
- *Bifidobacterium infantis*
- *Bifidobacterium bifidum*
- *Bifidobacterium lactis*
- *Bifidobacterium animalis*
- *Bifidobacterium adolescentis*
- *Bifidobacterium thermophilus* (Aitbelganaoui, 2006).

Bifidobacterium animalis ssp. lactis

Comme la majorité des bifidobactéries, *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* tient son origine du microbiote des mammifères, plus particulièrement isolée de fèces humaines et animales (Turroni et al., 2009). *Bifidobacterium animalis ssp. lactis* est une espèce de choix à ajouter dans les aliments comme probiotiques entre autres en raison des propriétés technologiques (Wall et al., 2008).

Parmi les espèces des bifidobactéries étudiées comme probiotiques, c'est l'espèce qui a montré la meilleure résistance à l'acidité (Vernazza et al., 2006). L'espèce *B. animalis ssp. lactis* est hautement tolérante aux stress du TGI et à l'oxygène (Dianawati et Shah., 2011). En plus de ces capacités à tolérer le stress, cette espèce s'adhère aux cellules épithéliales permettant l'équilibre du microbiote intestinal et la modulation de système

immunitaire en prévenant la colonisation par des pathogènes (Wall et al., 2008 ; Zhurina et al., 2011).

II.3.3.3. *Streptococcus thermophilus*

Le genre *Streptococcus* se compose d'un grand groupe de micro-organismes ubiquitaires qui contiennent des espèces pathogènes, commensales et saprophytes. Parmi ce dernier groupe se trouve *Streptococcus thermophilus*, également appelé *Streptococcus salivarius thermophilus*, qui entre dans la composition du yaourt (Pettersson et al., 1985).

Ces bactéries sont généralement regroupées en chaînes, non mobiles et sans spores. Ils sont anaérobies facultatifs, ils poussent donc bien avec ou sans oxygène. *Streptococcus* est neutrophile et mésophile, à l'exception de *Streptococcus thermophilus* qui se reproduit à une température proche de 45°C. Ceci est dû à sa faible résistance en milieu acide. Cependant, certains auteurs ont noté que certaines bactéries survivent jusqu'au bout de l'iléon terminal, mais sans survie significative dans les selles (Marteau et al., 1993).

II.3.3.4. *Lactococcus lactis*

Lactococcus lactis est une bactérie de la famille des *Streptococcus*. Ce sont des cocci à gram positif, regroupés par paires ou en petites chaînes. Ces bactéries non sporulées et immobiles sont des cellules homogènes fermentatives, anaérobies facultatives, hétérotrophes et ont une température de croissance optimale d'environ 30°C (Mercenier et al., 2000).

Lactococcus lactis est l'un des organismes les plus importants de l'industrie agro-alimentaire, car il fait partie des fermenteurs utilisés dans la plupart des fabrications fromagères. On le retrouve également dans les produits végétaux (haricots, pommes de terre, pois, etc.) et les céréales. *Lactococcus lactis* est largement utilisé comme bactérie modèle et entre dans la composition de nombreux produits laitiers (Mercenier et al., 2000). Il a été prouvé que ces bactéries sont détruites dans l'intestin en raison de leur sensibilité à la bile et à l'acide (Vesa et al 2000 ; Makarova et al., 2006).

II.4. Mécanisme d'action des probiotiques

La figure 12 présente les principaux mécanismes d'action associés aux bactéries probiotiques pour empêcher la colonisation et la croissance de bactéries pathogènes lors de l'infection entérique.

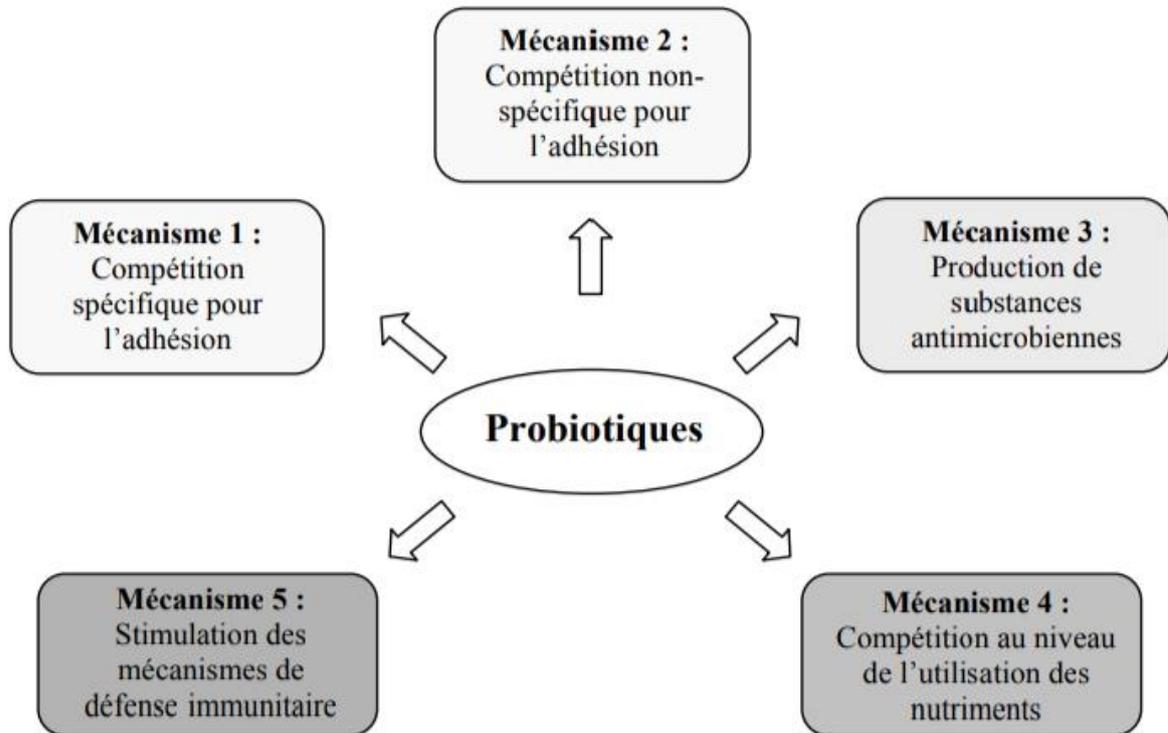


Figure 12 : Mécanismes d'action proposés des micro-organismes probiotiques dans le traitement des infections entériques (Calder et Kew, 2002 ; Kaur et al., 2002).

II.4.1. Compétition spécifique et non-spécifique pour l'adhésion

Les deux premiers mécanismes d'action possibles des probiotiques leur sont liés par leur capacité d'adhérer à la muqueuse intestinale. La majorité des infections commencent par l'attachement des agents pathogènes aux cellules intestinales hôtes (Calder et Kew, 2002).

Certaines bifidobactéries et lactobacilles probiotiques ont la capacité de prévenir l'accès physique aux entérocytes (Gill, 2003 ; Picard, 2005). Ce mécanisme d'action sera similaire à celui exercé par les micro-organismes résidents de l'intestin face aux infections microbiennes (Liévin-Le Moal et Servin, 2004).

II.4.2. Production de substances antimicrobiennes

Le deuxième mécanisme d'action des probiotiques est lié à l'inhibition de la croissance de l'agent pathogène par des composés antimicrobiens. Les bactéries appartenant aux genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* peuvent produire des substances

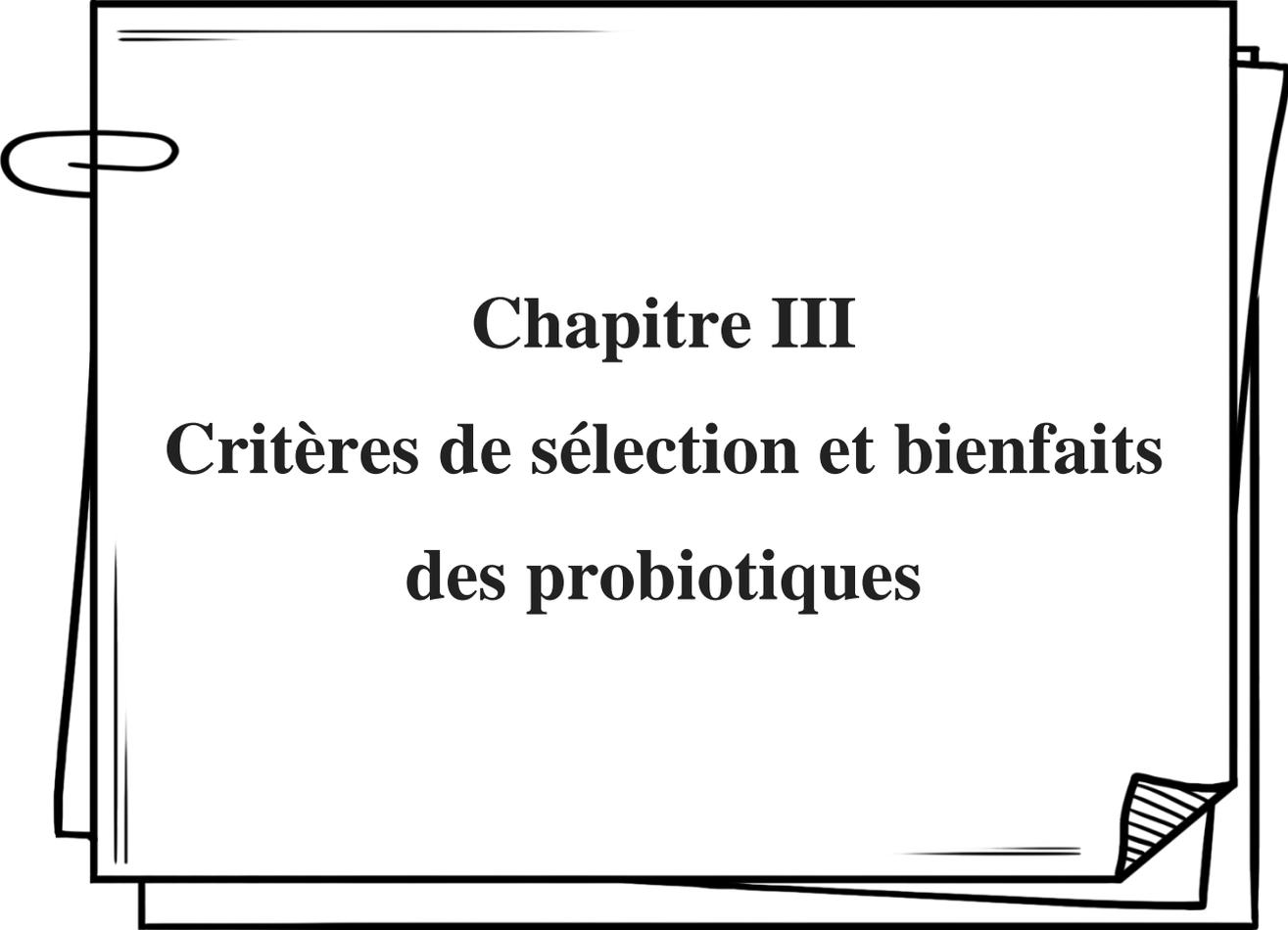
antimicrobiennes, tels que les acides organiques, actifs *in vitro* et *in vivo* contre Micro-organismes viraux intestinaux impliqués dans les cas de diarrhée (**Servin, 2004**).

II.4.3. Compétition au niveau de l'utilisation des nutriments

La croissance des agents pathogènes peut également être inhibée par a restriction nutritionnelle. Il est clair que la capacité des micro-organismes à la concurrence pour limiter les nutriments disponibles est un facteur important détermine la composition des spores. Ainsi, une augmentation du nombre de bifidobactéries ou les lactobacilles obtenus lors d'un traitement probiotique réduiraient Substrats disponibles pour la culture de micro-organismes pathogènes (**Fooks et Gibson, 2002**).

II.4.4. Stimulation des mécanismes de défense immunitaire

Le dernier mécanisme concerne l'interaction des probiotiques avec le système augmenter la réponse immunitaire de l'hôte contre les pathogènes intestinaux. Parmi les effets observés, certains auteurs insistent sur la stimulation de l'immunité adaptative (IgA, IgG) et innées (macrophages, basophiles et monocytes) par les probiotiques (**Fooks et Gibson, 2002 ; Gill, 2003 ; Servin, 2004**).



Chapitre III
Critères de sélection et bienfaits
des probiotiques

III.1. Les critères de sélection des souches probiotiques

Les effets bénéfiques des probiotiques sont réalisés dans l'intestin, et pour arriver à accomplir ces effets, il y a plusieurs critères qui doivent être respectés lors de la sélection d'une souche bactérienne probiotique (Settachaimongkon et al., 2014).

Il est essentiel de procéder à une évaluation de la sécurité lorsque les probiotiques ne font pas partie des genres *Lactobacillus* ou *Bifidobacterium* parce que ces dernières souches sont généralement considérées comme sûres du fait de leur utilisation depuis longtemps par l'homme (Piquepaille et al., 2013). Pour qu'un produit soit reconnu comme étant probiotique, une évaluation du produit basée sur plusieurs critères doit être effectuée (Guarner et al., 2008).

Tableau 04 : Principaux critères de sélection des probiotiques (Gueimonde et Salminen., 2006).

Critères de sécurité	<ol style="list-style-type: none"> 1. Identification des souches 2. Innocuité 3. Origine
Critères fonctionnels	<ol style="list-style-type: none"> 1. Survie au cours du transit digestif 2. Capacité d'adhésion aux cellules intestinales et/ou au mucus 3. Activité antimicrobienne
Critères technologiques	<ol style="list-style-type: none"> 1. Viabilité et stabilité des micro-organismes au cours de la production. 2. Conservation des propriétés probiotiques dans le produit final. 3. Attribution de propriétés organoleptiques.

III.1.1. Critères de sécurité

Pour sélectionner les souches probiotiques les plus sécuritaires, il faut maîtriser des principes généraux et des critères pratiques, qui sont ;

III.1.1.1. Identification des souches

Les effets des probiotiques étant spécifiques à la souche, il est essentiel de caractériser avec précision les souches utilisées. L'identification taxonomique d'une souche probiotique potentielle est une étape essentielle (**Vasiljevic et Shah, 2008**).

Les souches probiotiques doivent être identifiées par des méthodes moléculaires fiables pour la détermination phénotypique et génotypique. Pour déterminer l'affiliation d'une souche à une espèce, l'hybridation ADN-ADN est la méthode de référence et la séquence codante du gène ARNr 16S est une méthode aussi pratique (**Butelm, 2014**).

Toutes les souches probiotiques doivent être déposées dans une collection de cultures reconnue internationalement. Chaque souche se voit attribuer un code d'identification alphanumérique choisi par le laboratoire ou le groupement. Une fois identifiées, les bactéries probiotiques doivent être nommées selon les règles du code international de nomenclature des bactéries pour une compréhension globale (nom du genre/nom du type/identifiant de la souche) (**Vasiljevic, 2008 ; Butelm, 2014**).

III.1.1.2. Innocuité

La première étape consiste à choisir l'organisme exact qui peut être utilisé comme probiotique. Celui-ci doit être exempt de tout agent pathogène. Ce critère paraît évident, mais il convient de le vérifier, surtout si la bactérie n'appartient pas à la flore intestinale (**Piquepaille, 2013**).

Des effets secondaires peuvent être associés à la consommation de produits contenant des probiotiques. Jusqu'à présent, la sécurité des probiotiques est excellente. Son utilisation ancienne en alimentation humaine, notamment dans les produits laitiers, témoigne de sa sécurité. Mais certains effets secondaires de l'administration de probiotiques ont été rapportés ces dernières années : rares cas d'infection, possible transfert de gènes et stimulation immunitaire excessive (**Tortora, 2007**).

III.1.1.2.1. Les infections

Le risque d'infection associé à l'ingestion de probiotiques par des personnes en bonne santé est considéré comme minime, car les probiotiques ne sont pas sélectionnés à partir de microorganismes pathogènes (**Salminen et al., 2002**). Mais quelques cas, dont des infections locales et systémiques dues à des lactobacilles et des bifidobactéries et

Enterococcus faecalis sont souvent trouvés dans les infections. Dans la plupart des cas décrits, l'agent responsable de l'infection provient des flore de la personne infectée (Cannon et al., 2005).

Quelques cas d'infections à *Lactobacillus rhamnosus* ont été attribués à une translocation bactérienne. Une femme de 74 ans atteinte de diabète non insulino-dépendant consomme régulièrement ce probiotique en cas d'abcès hépatique lactique. Mais il n'a pas été possible de distinguer la souche responsable de cet abcès de la souche utilisée comme agent probiotique (Rautio et al., 1999).

Quelques cas d'infection à *Lactobacillus rhamnosus* ont été attribués à une transmission bactérienne. Une revue rétrospective de 200 cas d'infection à *Lactobacillus* publiés de 1950 à 2003 a montré que 30% des infections mortelles étaient associées à la présence de *Lactobacillus*, mais les décès n'étaient pas directement attribuables aux infections opportunistes (Cannon et al., 2005).

L'incidence des infections dues à la consommation de probiotiques est très faible et il n'a pas été démontré, à ce jour, que ces micro-organismes présentent un risque d'infection plus élevé que la flore commensale. Cependant, des cas de septicémie ont été rapportés chez des personnes immunodéprimées suite à la transmission de bactéries intestinales normales. Face à ce risque d'infection, les probiotiques ne sont pas recommandés pour ce groupe, ni pour les prématurés avant que des recherches spécifiques ne soient menées sur les risques d'infection associés à leur administration (Cannon et al., 2005).

III.1.1.2.2. La résistance aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques est une condition préalable à laquelle les probiotiques doivent répondre pour assurer leur innocuité. Dans le tractus gastro-intestinal, les gènes microbiens, en particulier la résistance aux antibiotiques, peuvent être transférés des probiotiques vers la flore intestinale, et également de ces microbes vers les probiotiques. Il est donc nécessaire de contrôler les souches probiotiques pour s'assurer qu'elles ne contiennent pas de gènes de résistance (Moubareck et al., 2005).

Une équipe française a testé la résistance aux antibiotiques de 50 souches de bifidobactéries isolées chez l'homme, les animaux et dans l'alimentation. Toutes ont montré une faible résistance à un ensemble de 30 antibiotiques. Ces bactéries n'étant pas

porteuses de gènes de résistance aux antibiotiques, cette étude confirme que le risque lié à l'utilisation de ces bactéries en alimentation humaine est négligeable (**Moubareck et al., 2005**).

Une autre équipe a testé la résistance aux antibiotiques de quatre souches de probiotiques *Lactobacillus rhamnosus* HN001, *Lactobacillus rhamnosus* HN067, *Lactobacillus acidophilus* HN017 et *Bifidobacterium lactis* HN019. Les auteurs ont conclu que ces quatre souches montrent peu de résistance aux 18 antibiotiques testés, que ce soit des résistances portées par des plasmides ou par des gènes bactériens (**Zhou et al., 2005**).

L'hypothèse selon laquelle les probiotiques pourraient être les récepteurs de ces gènes de résistance est peu probable, car leur durée de vie dans l'intestin est courte et leur prolifération dans le tractus gastro-intestinal est faible. Cependant, cette hypothèse doit être vérifiée, surtout s'il existe un risque de transfert de gène d'un probiotique vers un pathogène où la résistance peut avoir des conséquences graves. Suggérer un groupe d'experts en probiotiques, mandaté par la F.A.O et l'O.M.S. Il est recommandé que les bactéries probiotiques ne portent pas de gènes transmissibles pour la résistance aux médicaments utilisés en médecine humaine (**Zhou et al., 2005**).

III.1.1.2.3. Les effets immunologiques

Les préparations contenant des probiotiques ne doivent pas être utilisées chez les enfants présentant un déficit immunitaire congénital ou acquis (traitement par corticoïdes, immunosuppresseurs, etc). Également chez les personnes atteintes d'une maladie valvulaire, d'une immunodéficiência ou d'un cathéter veineux central. Le risque d'infection chez les nouveau-nés et les prématurés est inconnu, et il est préférable de ne pas l'utiliser dans cette population avant des études scientifiques chez l'enfant. En ce qui concerne le risque de transmission génétique, en particulier la résistance aux antibiotiques (**Chaiken, 1994**).

L'utilisation des probiotiques dans le secteur alimentaire étant relativement récente, il convient d'être vigilant afin de mieux mettre en évidence les effets indésirables. Cette vigilance existe déjà pour les médicaments la pharmacovigilance (**Magalhaes et al., 2007**).

III.1.1.3. Origine

Les bactéries, comme tout autre organisme vivant, sont bien adaptées à leur propre environnement. Les cultures lactiques, par exemple, se développent de manière optimale à une température de 40-42 ° C, ne résistent pas ou ne traversent pas l'estomac, sont tuées par les sels biliaires et sont incapables de s'établir dans le tractus gastro-intestinal. En revanche, les souches d'origine humaine sont résistantes aux acides et aux sels biliaires, et peuvent généralement s'établir au moins de manière transitoire dans l'intestin humain (Secretin, 2002).

Il a également été démontré que la muqueuse intestinale et la microflore partagent des épitopes antigéniques communs, vraisemblablement responsables de la tolérance immunitaire de l'hôte vis-à-vis de ses bactéries résidentes (AitBelganaoui, 2006).

III.1.2. Critères Fonctionnels**III.1.2.1. Survie au cours du transit digestif**

Il est nécessaire que ces micro-organismes franchissent les obstacles majeurs du transit intestinal:

III.1.2.1.1. L'acidité du milieu stomacal

Les probiotiques ingérés doivent vivre dans le tractus gastro-intestinal et donc vivre en transit. La capacité de survie varie fortement d'une race à l'autre en fonction de leur résistance intrinsèque et dose-dépendante (Piquepaille, 2013).

Dans l'estomac, la survie des probiotiques dépend de leur capacité à tolérer un pH plus faible du suc gastrique, ainsi, certaines souches peuvent encore être entièrement cultivées après une heure et demie à pH = 2 alors qu'il ne reste qu'une bactérie sur un milliard dans moins de 30 minutes (Klaenhammer, 2000). Par conséquent, tous les types de probiotiques doivent avoir une tolérance élevée à l'acidité de l'environnement de l'estomac. Il a été prouvé que cette résistance augmente lors de la consommation d'aliments en même temps que la prise de probiotiques (Tortora et Derrickson, 2007).

Les souches contenant du cyclopropane acide synthase semblent également plus résistantes aux acides. Cette propriété est notamment due à la capacité de l'enzyme à stabiliser la membrane en diminuant la perméabilité aux protons H⁺ (Fitzpatrick, 2005).

L'étude de la résistance à l'acide gastrique est généralement réalisée à l'aide de modèles simplifiés. La méthode utilisée comprend la culture de la souche étudiée, la centrifugation, le lavage puis la remise en suspension des cellules en milieu acidifié, le comptage des bactéries ayant survécu au stress acide qui leur est imposé, la composition et le pH du milieu ainsi que la survie et le nombre initial de bactéries significativement incubées. Le comptage uniquement par culture sur milieu gélosé est commun à tous les modèles, et est parfois complété par une analyse microscopique par fluorescence des cellules mortes et vivantes (**Shabala et Ross, 2008; Morelli, 2007**).

III.1.2.1.2. les enzymes digestives

Les souches probiotiques doivent aussi être sélectionnées en fonction de leur capacité à tolérer les autres enzymes digestives libérées dans le milieu intestinal. Les études effectuées in vivo consiste à mesurer la survie des probiotiques ingérés au niveau des selles émises. Cependant, si l'on s'intéresse aux effets des probiotiques au niveau de l'intestin grêle, il faut avoir recours à une méthode dite perfusion intestinale : chez des volontaires sains, une sonde lestée est introduite par le nez et migre dans l'estomac, puis le long de l'intestin grêle jusqu'au cæcum. La pharmacocinétique et la survie du probiotique étudié sont alors comparées à celles d'un marqueur inerte ingéré en même temps que lui (**Piquepaille et al., 2013; Tortora et Derrickson, 2007**).

III.1.2.1.3. Les concentrations de bile et de mucus présents dans l'intestin grêle

La survie des probiotiques est influencée par la sécrétion de bile dans l'intestin grêle. Les micro-organismes vivant dans les conditions acides de l'estomac doivent alors composer avec l'effet détergent des sels biliaires libérés dans le duodénum. Ces acides biliaires sont synthétisés par le foie à partir du cholestérol et excrétés dans le duodénum (500-700 ml/jour). Les activités microbiennes dans le côlon peuvent moduler ces acides (**Dunne et al., 2001**).

L'acidité du chyme est progressivement neutralisée lors de son passage dans le duodénum, les sels biliaires submergeant en permanence les bactéries colonisant la muqueuse intestinale. Par conséquent, il est essentiel que les candidats probiotiques survivent non seulement au stress bile, mais se développe aussi en sa présence. C'est pourquoi il est préférable d'utiliser des tests qui évaluent la tolérance des souches de bile, c'est-à-dire leur capacité à se développer en présence de bile (**Ammor et Mayo, 2007**).

Les tests basés sur l'analyse de la cinétique de croissance ont un fort pouvoir discriminant, ce qui permet de distinguer les souches au sein d'une même espèce et de montrer de bons niveaux de corrélation avec les études in vivo, faisant de la tolérance à la bile in vitro un critère clé dans le processus de sélection de probiotiques (**Ammor et Mayo, 2007 ; Guet al., 2008**).

De nombreuses bactéries probiotiques d'origine intestinale, telles que *Bifidobacterium*, ont développé des mécanismes pour résister à l'action détergente des sels biliaires et acquérir la capacité de les transformer. Cette activité enzymatique est la dégradation des sels biliaires grâce à la Bile Salt Hydrolase (BSH) (choléglycine hydrolase). Cette enzyme catalyse l'hydrolyse des sels biliaires conjugués à la glycine ou à la taurine en résidus d'acides aminés et en sels biliaires libres. La plupart des bactéries probiotiques offertes comme produits de santé naturels peuvent posséder cette activité (**Roy, 2006**).

Tableau 05 : Pourcentage de récupération des probiotiques vivants dans les selles après leur ingestion (**Luquet et Conieu, 2005**).

Probiotiques	% de survie
<i>Bifidobacterium</i>	30
<i>Lactobacillus fermenteur</i> <i>souche KLD</i>	0,5
<i>Lactobacillus souche NCIB8826</i>	7
<i>lactobacillus acidophilus</i>	2-5
<i>lactobacillus lactis TC 165,5</i>	0,1-2
<i>Lactobacillus rhamnosus souche GG</i>	1-5

III.1.2.2. Capacité d'adhésion aux cellules intestinales et/ou au mucus

La capacité d'adhésion à la muqueuse intestinale est l'un des critères les plus importants de sélection des probiotiques car elle est considérée comme une condition préalable à la colonisation et à la croissance (**Izquierdo, 2009**).

L'adhésion augmente le temps de rétention des probiotiques dans l'intestin pour mieux résister aux mouvements péristaltiques intestinaux. Il est généralement admis que

l'effet du micro-organisme sera probablement à son maximum plus le micro-organisme reste longtemps dans le tractus gastro-intestinal (**Tortora et Derrickson, 2007**).

Un probiotique ayant un fort pourcentage d'adhésion pourra éventuellement stimuler le système immunitaire et prévenir l'implantation de pathogènes sur les cellules épithéliales de l'intestin par des mécanismes de compétition (**Saarela et al., 2000**).

L'adhérence des probiotiques au tractus gastro-intestinal est spécifique à la souche et de nombreux probiotiques, selon les différentes méthodes utilisées, semblent être capables de présenter de bonnes propriétés adhésives. Cependant, certaines études ont montré que certaines souches actives, n'ont pas toujours de bonnes propriétés adhésives (**Gueimonde et Salminen, 2006**).

Plusieurs méthodes *in vitro* ont été développées pour évaluer plus simplement les propriétés d'adhésion des probiotiques. Ces tests comprennent en général (**LeBlayetal, 2004 ; Servin, 2004 ; Candelaetal., 2005**) :

- L'incubation des cellules bactériennes avec le substrat d'adhésion pour leur permettre d'adhérer à la cible.
- Le lessivage des bactéries non adhérees.
- L'énumération des bactéries adhérees.
- Marquage radioactif.
- La quantification par PCR.
- Des nouvelles approches comme l'ELISA (EnzymeLinked Immuno Sorbent Assay).

III.1.2.3. Activité antimicrobienne

Les probiotiques visent également à améliorer l'hygiène intestinale capable d'empêcher le développement de germes indésirables en produisant des substances hostiles telles que le peroxyde d'hydrogène, les bactériocines et les acides organiques, notamment (**FAO/WHO, 2001**) :

III.1.2.3.1. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)

Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) est produit par les bactéries lactiques, surtout par les espèces du genre *Lactobacillus* (Dellaglio et al., 1994 ; Ammor et Mayo, 2007). H₂O₂ est accumulé par les bactéries lactiques car ce dernier ne contient pas la catalase qui contient le noyau de l'hémor pour l'analyse du peroxyde d'hydrogène de l'oxygène et de l'eau. le peroxyde d'hydrogène peut inhiber différents micro-organismes par l'oxydation des lipides membranaires et la destruction des structures des protéines cellulaires. Certaines BL peuvent seprotéger contre le peroxyde d'hydrogène qu'elles produisent par la synthèse de pseudocatalases (catalase hexamérique outétramérique) contenant du manganèse (Ammor et Mayo, 2007).

III.1.2.3.2. Les acides organiques

Lors de la fermentation des glucides et des acides organiques les bactéries lactiques synthétisent (lactique, acétique, propionique etc). Grâce à cette production d'acide, les bactéries lactiques réduisent le pH du milieu dans lequel elles se multiplient et peuvent ralentir la croissance ou la mort cellulaire des micro-organismes sensibles à l'acide lactique par de nombreuses espèces bactériennes. Principalement celles des genres *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Pediococcus* et *Leuconostoc*. L'action antimicrobienne de l'acide lactique est dirigée principalement contre les bactéries. Ainsi, les acides lactique et acétique inhibent la croissance des vibrions et améliorent la survie des crevettes atteintes de vibriose (Dellaglio et al., 1994 ; Ammor et Mayo, 2007).

III.1.2.3.3. Les bactériocines

Les bactériocines sont des protéines, ou des complexes protéiques, qui ont une activité bactéricide contre des espèces proches de la souche productrice, et elles représentent une large classe d'antigènes selon leur poids moléculaire, leurs propriétés biochimiques, leur spectre et leur méthode de stockage (Field et al., 2007). Ce sont de petites molécules cationiques, thermostables et perméables. Ils ont un spectre d'activité limité contre les espèces du même genre bactéroïde classées en trois classes (Calvez et al., 2009).

III.1.2.3.4. Autres

A. Dioxyde de carbone (CO₂)

Le dioxyde de carbone (CO₂) est synthétisé par les bactéries lactiques hétérofermentaires comme métabolite secondaire. Son accumulation crée des conditions anaérobies dans le milieu, pouvant conduire à l'élimination de bactéries aérobies strictes (Nigotova et al., 2007).

B. Diacétyle

Le diacétyle est un produit du métabolisme du citrate. Il est synthétisé par différents genres de bactéries lactiques comme *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Lactobacillus* et *Pediococcus*. Il a des propriétés antimicrobiennes qui sont dirigées contre les levures, les bactéries Gram-négatives et les bactéries gram-positives non lactiques (Calvez et al., 2009).

C. Les exopolysaccharides (EPS)

Les exopolysaccharides (EPS) sont des polysaccharides d'origine microbienne synthétisés par les bactéries lactiques, ils peuvent être attachés à la membrane bactérienne ou sécrétés directement dans le milieu (Diep et Nes, 2002). Les EPS protègent les bactéries lactiques contre l'attaque des bactériophages. Ils peuvent aussi avoir des effets antimicrobiens envers de nombreuses bactéries (Diep et Nes, 2002).

III.1.3. Critères technologiques

Outre les critères de sécurité et fonctionnels, plusieurs critères technologiques doivent être pris en compte lors du choix des races (Luquet et Corrieu., 2005).

En effet, les caractéristiques des souches ne doivent pas être altérées lors des processus de production de probiotiques, les souches de probiotiques doivent rester stables pendant que le produit est conservé et fourni au dosage approprié jusqu'à la date de péremption (Secretin, 2002 ; Luquet et Corrieu, 2005). Plusieurs aspects technologiques doivent être considérés lors de la sélection des souches probiotiques, à savoir :

III.1.3.1. Viabilité et stabilité des micro-organismes au cours de la production

C'est l'un des critères de sélection les plus importants, car les caractéristiques des souches ne doivent pas disparaître lors de la production, du stockage et de l'utilisation des probiotiques (**Secretin, 2002**). Le terme vitalité correspond à la capacité qu'à une souche bactérienne d'exprimer des activités enzymatiques (**Raultetal., 2007**).

III.1.3.2. Conservation des propriétés probiotiques dans le produit final

Les produits probiotiques sont principalement utilisés sous forme de poudres, de comprimés ou de produits laitiers frais. Mais sa fabrication nécessite l'utilisation de procédés qui peuvent modifier les propriétés des micro-organismes, ou avoir un effet néfaste sur leur survie (comme la lyophilisation, la centrifugation, les changements de température...). Il peut également être contaminé par des micro-organismes indésirables. Donc il est essentiel de mettre en place un système de contrôle qualité à toutes les étapes de fabrication de ces produits (**Saarela et al., 2000**).

De plus, la stabilité des produits probiotiques dépend des conditions de stockage (température, humidité, etc.), du conditionnement et de la durée de stockage. Il est également nécessaire de déterminer la date d'expiration pour une utilisation sans réduire ou perdre les propriétés (**Saarela et al., 2000**).

III.1.3.3. Attribution de propriétés organoleptiques

Pour attirer les consommateurs, les produits probiotiques doivent contenir bonnes propriétés organoleptiques, notamment arrière-goût (**Piquepaille, 2013**).

III.2. Les applications des probiotiques**III.2.1. Cadre réglementaire**

En 2001, l'ONUAA a défini les probiotiques comme étant des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités suffisantes, confèrent un avantage sanitaire à l'hôte (**ONUAA, 2006**). Sur le plan réglementaire, cette définition peut convenir pour couvrir à la fois un aliment ou un complément alimentaire et un médicament, en fonction de l'usage prévu et de la population cible, comme expliqué ci-dessus. Pour le grand public, le terme probiotique est cependant le plus souvent lié à un aliment ou à un complément alimentaire et beaucoup moins souvent à un médicament. Dans un

complément alimentaire, les souches sont souvent inactivées et donc non vivantes. Au vu de la profonde différence réglementaire susmentionnée, il est logique d'envisager une dénomination différente pour les produits pharmaceutiques contenant des micro-organismes vivants en tant que substances actives (**Cordailat-Simmons et al., 2020**).

III.2.1.1. Alimentation

La réglementation du statut des compléments alimentaires découle de la directive 2002/46/CE du parlement européen et du conseil du 10 juin 2002. Dans cette directive, on donne la définition d'un complément alimentaire : « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés... » (**Hauguel, 2021**).

Cette directive européenne est transposée en droit français par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006. Dans ce décret il est stipulé qu'avant de mettre un produit sur le marché des compléments alimentaires, il est obligatoire de le déclarer auprès de la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF). Cette déclaration permet la facilitation des contrôles ainsi que la mise à jour des listes positives de plantes et de substances. Dans cette déclaration, il est nécessaire de donner un étiquetage spécifique, des listes positives de plantes et d'autres substances utilisables dans les compléments alimentaires ainsi que les doses journalières maximales pour les nutriments. La commercialisation des compléments alimentaires n'exigent pas d'autorisation de mise sur le marché, fondée sur une évaluation anticipée du produit (**Hauguel, 2021**).

Le laboratoire est responsable de la conformité des compléments alimentaires mis sur le marché avec les dispositions réglementaires de sécurité et d'information du consommateur en vigueur. Pour le moment les allégations sur les probiotiques ne sont pas autorisées ou tolérées, le terme ne peut pas être utilisé dans les communications autour des compléments alimentaires à base de probiotiques (**Hauguel, 2021**).

III.2.1.2. Médicaments

Le cadre réglementaire européen autour des médicaments microbiotiques a débuté en 2018. La Commission de la Pharmacopée Européenne définit à cette époque des exigences de qualité pour les médicaments microbiotiques avec l'adoption de normes de

qualité pour ces médicaments microbiotiques à usage humain (**Cordailat-Simmons et al., 2020**):

- Une monographie générale sur la biothérapie vivante produite à usage humain.
- Examen microbien des produits biothérapeutiques vivants (test de dénombrement des contaminants microbiens).
- Examen microbiologique des produits biothérapeutiques vivants (test pour un micro-organisme spécifié).

Les médicaments microbiotiques sont considérés comme des médicaments biologiques car les substances actives sont des micro-organismes vivants, qui sont des substances biologiques. Pour le moment, les médicaments microbiotiques ne disposent pas d'une sous-catégorie ni d'un cadre réglementaire spécifique. À ce titre, ils doivent se conformer au cadre législatif et réglementaire des médicaments biologiques. Par conséquent, en l'absence d'une réglementation spécifique, les industriels doivent s'appuyer sur les concepts réglementaires applicables et pertinents disponibles pour les sous-catégories de médicaments biologiques (**Cordailat-Simmons et al., 2020**).

Même si leurs médicaments ne sont pas parfaitement dans le champ d'application de ces législations et lignes directrices spécifiques (par exemple, médicaments thérapeutiques, thérapies cellulaires, etc.), l'esprit de plusieurs de ces lignes directrices est souvent applicable et utile pour les médicaments microbiotiques (**Cordailat-Simmons et al., 2020**).

III.3. Les bienfaits des probiotiques

III.3.1. Réduction du risque de diarrhée

Plusieurs types de diarrhées sont dus à des infections microbiennes. Des effets protecteurs des souches probiotiques contre certaines infections intestinales ont été observés sur des animaux. Les mécanismes potentiellement impliqués incluent la production d'acide lactique, de peroxyde d'hydrogène, d'autres substances antimicrobiennes telles que les bactériocines, la compétition pour des nutriments ou des récepteurs d'adhésion, des actions anti-toxines et la stimulation du système immunitaire. Plusieurs études randomisées contrôlées sur l'homme ont montré l'efficacité des souches probiotiques pour prévenir ou atténuer les perturbations digestives liées à la prise d'antibiotiques et les diarrhées nosocomiales infantiles dues surtout à des rotavirus. Cependant, ces effets ne sont pas

universels et les probiotiques ne semblent pas efficaces en toutes circonstances (**Izquierdo Alegre, 2009**).

Les souches probiotiques *Lb. acidophilus* et *Lb. casei*, qu'on retrouve entre autre dans le lait fermenté, ont fait l'objet d'études montrant leur efficacité contre la diarrhée associée à la prise d'antibiotiques en milieu hospitalier (**Penner et al., 2005**).

L'une des affections les plus fréquentes, la diarrhée du voyageur, est une situation clinique le plus souvent due à un mécanisme infectieux. De nombreux produits pharmaceutiques destinés à prévenir cette pathologie existent sur le marché. Cependant, les études randomisées et contrôlées ayant été menées n'ont pas permis de démontrer un effet indiscutable d'un probiotique sur la diarrhée du voyageur, soit du fait d'une méthodologie statistique critiquable, soit du fait d'un trop grand nombre de sujets ayant abandonné l'étude (**Izquierdo Alegre, 2009**).

III.3.2. Effets sur le système immunitaire

Il a été démontré que les BL peuvent fonctionner positivement sur le système immunitaire, affectant à la fois la réponse immunitaire innée et adaptative, réduisant ainsi la colonisation des agents pathogènes (**Saiz, 2019**). Les probiotiques peuvent moduler l'activité du système immunitaire par divers voies tels que la stimulation des macrophages, augmentant ainsi la phagocytose et l'expression des d'IFN- γ , IL-1B, IL-6, IL-8 et IL-12 (**Saiz, 2019**).

III.3.3. Maladies allergiques

Des études cliniques ont montré l'effet d'intergénéral sur modification de la réponse immunitaire chez les enfants allergiques infections respiratoires chroniques (**Villeger, 2014**).

III.3.4. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

MICI regroupent des maladies évoluant par une inflammation du réservoir survenant après excision de l'ensemble du colon et du rectum et constitution d'une anastomose iléoanale dans le cadre d'une rectocolite hémorragique. Elle peut être aiguë ou chronique, récidivante ou unique. La pouchite est associée à une réduction du ratio bactéries anaérobies/bactéries aérobies et à une réduction des concentrations en lactobacilles et en bifidobactéries. L'origine des MICI est encore inconnue mais est

certainement multifactorielle. De nombreux arguments sont en faveur de facteurs infectieux: perturbation de l'écosystème bactérien digestif, rôle de la flore intraluminaire, topographie élective des lésions des segments digestifs où les concentrations bactériennes sont les plus élevées (iléon, colon) en plus des facteurs liés à l'environnement, des facteurs génétiques et immunitaires (**Malbezin, 2017**).

En effet, de nombreux éléments mettent en évidence une dysrégulation de la réponse immunitaire au niveau de la muqueuse, dirigé contre les éléments du microbiote intestinal, chez des personnes génétiquement prédisposées. Ces pathologies se caractérisent par un syndrome dysentérique hémorragique avec des souffrant d'allergies et de douleurs importantes. La maladie de crohn peut toucher tous les segments du tube digestif mais préférentiellement l'iléon terminal, le côlon et le rectum. La rectocolite hémorragique touche quant à elle constamment le rectum et remonte sur le colon. Ces pathologies touchent l'enfant et l'adulte, mais la majorité des études cliniques concernant le rôle protecteur des probiotiques ont été réalisés chez l'adulte. En parallèle, des études sur des modèles animaux donnent une orientation quant aux mécanismes d'action des probiotiques (**Malbezin, 2017**).

III.3.5. Cancer du côlon

Le cancer du côlon est la deuxième cause de décès par cancer en France et dans de nombreux pays industrialisés. Il résulte d'un dérèglement progressif de la prolifération des cellules épithéliales au niveau des cryptes du côlon et du rectum, entraînant une accumulation de ces cellules sous forme de polypes qui se transforment en tumeurs cancéreuses. Il est admis que plus les cellules se divisent, plus le risque d'apparition de mutation génétique est élevé. La transformation des cellules saines en cellules malignes est donc due à cette accumulation de mutations génétiques de gènes bien spécifiques (**Goldin et al., 1984**).

Quelques études ont été menées chez l'homme pour chercher une corrélation entre la consommation de produits laitiers fermentés et le risque de cancer colique. Certaines n'ont pas démontré de relation, mais d'autres ont suggéré une diminution du risque de cancer colique en cas de consommation importante de produits laitiers fermentés. Plusieurs hypothèses concernant l'effet des probiotiques, principalement les bactéries lactiques, sur l'incidence du cancer du côlon ont été proposées mais restent à étayer (**Goldin et al., 1984**).

III.3.6. Syndrome du côlon irritable

Le syndrome du côlon irritable touche 15 à 20% de la population adulte, dont une grande majorité de femmes (une femme pour deux hommes). Il débute la plupart du temps vers l'âge de 20 à 30 ans, mais le diagnostic est souvent posé plus tard. Sur le plan clinique, il se définit par des douleurs abdominales chroniques ou récurrentes, présentes au moins douze semaines au cours des douze derniers mois. Les symptômes sont divers et regroupent des douleurs abdominales diffuses ou localisées associées à des troubles du transit (alternance de diarrhée et de constipation), des ballonnements et des flatulences (**Marteau et al., 2002**).

Ces troubles se caractérisent par leur chronicité. Plusieurs facteurs déclenchants ont été rapportés : infections, alimentation, facteurs d'ordre psychologique. Le diagnostic est généralement posé devant la persistance des troubles plus de douze semaines sans altération de l'état général. Il débute la plupart du temps vers l'âge de 20 à 30 ans, il se définit par des douleurs abdominales chroniques ou récurrentes (**Marteau et al., 2002**).

III.3.7. Probiotiques et diabète

La composition du microbiote intestinal de sujets diabétiques a été étudiée. Il a été établi qu'il existe des bactéries prodiabétiques, capables de synthétiser des acides aminés associés à l'insulinorésistance. Une étude américaine sur des rats diabétiques a recherché le rôle d'un probiotique sur la glycémie. De plus, le fonctionnement pancréatique de ces rats semblait normal. Il s'est avéré que des cellules épithéliales de l'intestin grêle se sont transformées en cellules pancréatiques, sécrétant de l'insuline et régulant ainsi la glycémie (**Malbezin, 2017**).

Le traitement du diabète T2 Dm commence par une modification de l'alimentation et de l'activité physique, qui modifient toutes deux, à des degrés divers, le microbiote. Si l'objectif glycémique n'est pas atteint, la metformine est proposée. Le soin peut ensuite être intensifié avec un duo voire plusieurs soins. Les souris et même les humains accumulent les preuves que ces traitements médicamenteux modifient le microbiote (**Aron-Wisniewsky et al., 2022**).

De plus, pour les patients atteints de DT2 et d'obésité sévère, une chirurgie bariatrique et une modification de la composition microbienne peuvent être suggérées. Certaines études expérimentales ont commencé à identifier les signatures microbiennes qui

prédisent la rémission du DT2 après la chirurgie. Enfin, d'autres approches thérapeutiques (probiotiques de nouvelle génération, transfert de microbiote fécal), utilisées chez les patients souffrant d'obésité et de syndrome métabolique, améliorent la résistance à l'insuline. Ces thérapies représentent des perspectives thérapeutiques pour le DT2, mais elles méritent encore une étude plus large chez les patients diabétiques (**Aron-Wisnewsky et al., 2022**).

III.3.8. Probiotiques et obésité

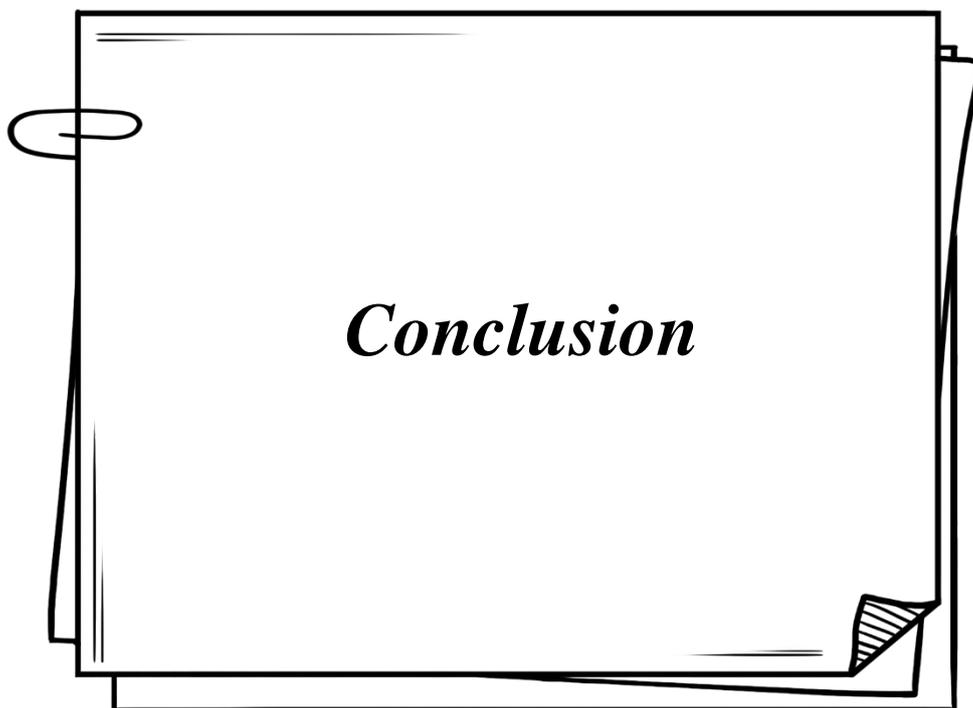
Des études récentes ont montré que le microbiote participe à l'homéostasie intestinale en contribuant au développement morphologique, à l'éducation du système immunitaire, aux mécanismes de défense de l'hôte et à la régulation du métabolisme. Une dysbiose de ce microbiote ainsi qu'une réduction de la diversité bactérienne a été observée dans diverses pathologies chroniques telles que les maladies inflammatoires chroniques (MICI) et l'obésité (**Alard, 2017**).

Le microbiote constitue donc une cible thérapeutique de choix dans la prise en charge de ces maladies chroniques. Les probiotiques, micro-organismes bénéfiques pour l'hôte représentent une alternative intéressante, mais dont les critères de sélection nécessitent d'être améliorés. Dans une première étude, nous avons pu mettre en évidence les propriétés bénéfiques d'un mélange de deux probiotiques comprenant un bifide et un lactobacille dans un modèle murin d'obésité résultant d'une alimentation riche en graisses (**Alard, 2017**).

Ce mélange probiotique a réduit significativement la prise de poids, amélioré les paramètres inflammatoires et métaboliques dont l'insulino-résistance, et augmenté l'expression intestinale des récepteurs aux acides gras à chaîne courte (AGCC). Il a également favorisé dans un système d'intestin artificiel la production de butyrate et propionate (**Alard, 2017**).

III.3.9. Diminution du taux de cholestérol dans le sang

L'habilité des lactobacilles à dégrader les acides biliaires participant à la synthèse du cholestérol, et confirment ainsi le rôle avantageux de ces ferments dans la régulation du métabolisme humain (**Chemlal-kheraz, 2013**).

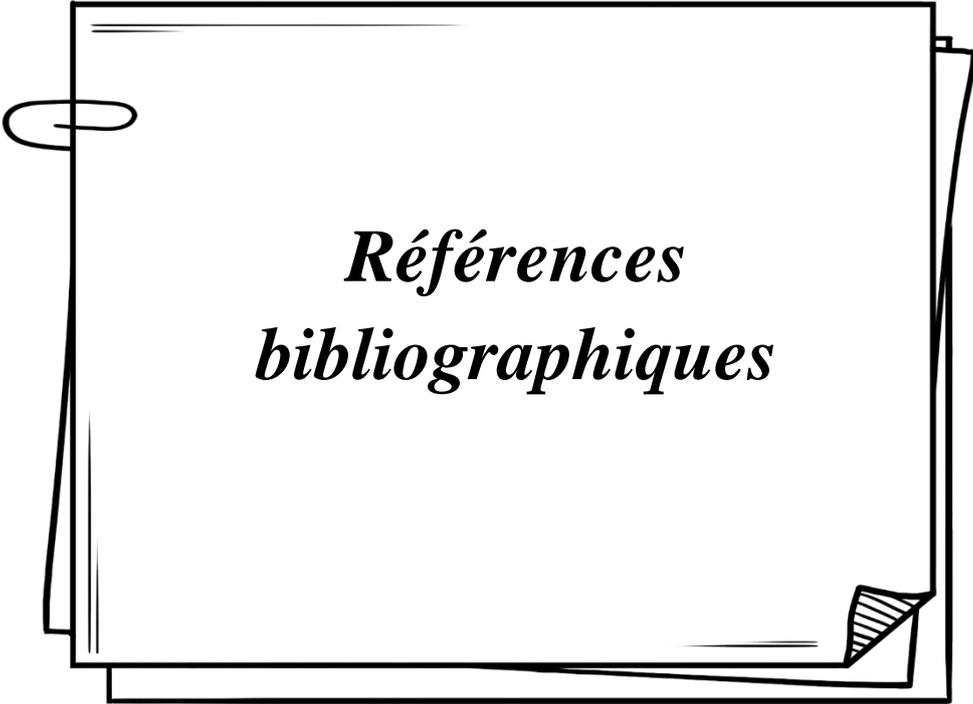


Au terme de cette recherche, nous avons conclu que le système digestif est colonisé dès la naissance par de nombreux micro-organismes qui formeront le microbiote digestif. Un déséquilibre du microbiote est impliqué dans la physiologie de diverses maladies intestinales, d'où l'idée de modifier les micro-organismes déséquilibrés de manière positive en administrant des probiotiques.

Les probiotiques sont des microorganismes très bénignes, ils sont souvent des bactéries lactiques (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*), des levures ou des bactéries non lactique (*E.coli*) utilisés en tant que suppléments nutritionnels et médicamenteux qui exercent des effets bénéfiques sur la santé humaine et animal. Certaines souches de probiotiques ayant fait leur preuve sur long terme à la fois par leur innocuité et leur efficacité.

Les bactéries lactiques pourraient être, par excellence, de bons candidats probiotiques par considération qu'ils sont des composants normaux et bénéfiques du microbiote intestinal humain et en vue de leur longue histoire d'utilisation comme microorganismes « surs » dans l'industrie alimentaire.

Nous avons également conclu que la souche probiotique idéale doit remplir plusieurs conditions, d'une part l'absence de son caractère pathogène et sa capacité à résister aux sécrétions biliaires et pancréatiques pour survivre dans le système digestif et d'autre part sa capacité à maintenir une stabilité et une vitalité pendant la chaîne de production industrielle et pendant le stockage.



*Références
bibliographiques*

Ait-belganaoui A., 2006. Influence d'un traitement probiotique (*Lactobacillus farciminis*) sur les altérations de la sensibilité viscérale liées au stress : rôle de la barrière épithéliale colique. Thèse de doctorat. Unité de neuro-gastroentérologie et nutrition, INRA Toulouse, 1-203 p.

Alaa A., Solhan M., Lalan R., Hiwa L., Mhamad N., Niga KH., Awat J., Salar A., Brwa H., Daryan K. et Taib A., 2020. The antibiotic resistance pattern and molecular characterization of bla_{ctx} and bla_{tem} genes of *E. coli* isolated from different hosts based on the rate of antibiotic consumption in Sulaymaniyah/Iraq. *Appl. Ecol. Environ. Res.* 18(5) : 6025-6040 p.

Alard J., 2017. Sélection in vitro et in vivo de souches probiotiques ayant des propriétés bénéfiques contre l'inflammation. Les infections et l'obésité. Thèse de doctorat. Université de Lille France, 201p.

Ammor M. et Mayo B., 2007. Selection criteria for lactic acid bacteria to be used as functional starter cultures in dry sausage production. *Meat Sci.* 76:138-146 p.

Aron-Wisnewsky J., Camille L. et Laure B., 2022. Interactions entre les traitements du diabète et le microbiote intestinal : état des connaissances et perspectives Interplay between glucose lowering drugs and the intestinal gut microbiota: What is currently known and future directions, *Méd. Dis. métab.* 6 : 148-158 p.

Arumugam M., Raes J., Pelletier E., LePaslier D., Yamada T., Mende D., Fernandes G., Tap J., Bruls T. et Batto J., 2011. Enterotypes of the human gut microbiome. *473(7346)* : 174 -180 p.

Batt C., 2000. *Lactococcus* introduction. In *Encyclopedia Food Microbiol*, Eds. Academic press, San Diego 1164-1166 p.

Bekhouche F., 2006. Bactéries lactiques du lait cru de vache et Micro-organismes pectinolytiques des olives noires et vertes : 1. Isolement et Identification biochimique. 2. Evaluation et Optimisation de la production d'enzyme polygalacturonase. Thèse de doctorat. Université de Mentouri Constantine institut de la nutrition de l'alimentation et des technologies agro- alimentaires, 149p.

Belhamra Z., 2017. Croissance et survie des probiotiques en présence des édulcorants et des additifs alimentaires. Thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 147p.

Belyagoubi L., 2014. Antibiotiques produits par des bactéries (actinomycètes et bactéries lactiques) issus de différents écosystèmes naturels Algériens. Thèse de doctorat. Université Aboubakr Belkaïd- Tlemcen. Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, 209p.

Bernardeau M., Vernoux J., Henri-Dubernet S. et Guénel M., 2008. Safety assessment of dairy micro-organisms: The *Lactobacillus* genus. *Int. J. Food. Microbiol.* 126 (3): 278-285 p.

Björkroth J., Ristiniemi M., Vandamme P. et Korkeala H., 2005. Enterococcus species dominating in fresh modified-atmosphere-packaged, marinated broiler legs are overgrown by *Carnobacterium* and *Lactobacillus* species during storage at 6 °C. *Int. J. Food. Microbiol.* 97: 267-276 p.

Boudjemaa Kh., 2008. Essai d'optimisation de la production d'acide lactique sur lactosérum par *Streptococcus thermophilus*. Mémoire de magister. Option biochimie et microbiologie appliquées. Université M'Hmed Bougara –Boumerdés.

Blount Z., 2015. The unexhausted potential of *E.coli*. *Elife* 4.

Bouguerra A., 2021. Evaluation du potentiel probiotique des souches lactiques isolées à partir du lait de chamelle, thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas, Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, 141p.

Butel M., 2014. Les probiotiques et leur place en médecine humaine. *J. Anti-infectieux* .16(2) : 33-43p.

Cai H., Thompson R., Budinich M., Broadbent J. et Steele J., 2009. Genome sequence and comparative genome analysis of *Lactobacillus casei*: insights into their niche-associated evolution. *Genome Biol. E.* 14:239-57p.

Calder P. et Kew S., 2002. The immune system: a target for functional foods? *Br J Nutr* 88: 165-176 p.

Calvez S., Belguesmia Y et Kergourley G., 2009. In bactériocines : de la synthèse aux applications inbacteries lactiques:physiologique, métabolisme, génomique et applications industrielles édition : Economica, 100-122 p.

Candela M., Seibold G., Vitali B., Lachenmaier S., Eikmanns B. et Brigidi P., 2005. Real-time PCR quantification of bacterial adhesion to Caco-2 cells: Competition between bifidobacteria and enteropathogens. *Res. Microbiol.* 156: 887-895 p.

Cannon J., Lee T., Bolanos J. et Danziger L., 2005. Pathogenic relevance of *Lactobacillus*: a retrospective review of over 200 cases. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 24 : 31-40 p.

Carina Audisio M. et Maria C., 2010. Bactiocin-like substance produced by *Lactobacillus salivarius* subsp. *Salivarius* CRL 1384 with anti- *Listeria* and anti-salmonella effect. *Res. J. Microbiol.* 5 (7) : 667-675 p.

Carine D et Tonart P., 2009. Les bactériocines des bactéries lactiques caractéristiques et intérêts pour la bioconservation des produits alimentaires : 13

Castro-González J., Castro P., Sandoval H. et Castro-Sandoval D., 2019. Probiotic lactobacilli precautions. *Front. Microbiol.* 10: 1-5 p.

Chaiken B., 1994. Yogurt and autoimmune liver disease. *Am.J.Gastroenterol.* 89 :1916-1917 p.

Champagne C., Ross R., Saarela M., 2011. Recommendations for the viability assessment of probiotics as concentrated cultures and in food matrices. *Int.J Food.Microbiol.* 149:185–93p.

Chemlal-Kheraz D., 2013. Isolement et identification phénotypique des bactéries lactiques isolées du Tilapia du Nil (*Oreochromis niloticus*) et mise en évidence de leur potentiel probiotique . Thèse de doctorat. Université d'Oran. Faculté de la science département de biologie, 217p.

Cocaign-Bousquet M., Garrigues C., Loubière P. et Lindley N., 1996. Physiology of pyruvate metabolism in *Lactococcus lactis*. *Antonie. Van. Leeuwenhoek.* 70: 253-267p.

Collado M., Gueimonde M., Sanz Y et al., 2006. Adhesion properties and competitive pathogen exclusion ability of *bifidobacteria* with acquired acid resistance. *J. Food. Prot.* 69:1675–9 p.

Collins M.D., Samelis J., Metaxopoulos J et Wallbanks S.,1993. Taxonomic studies of some *Leuconostoc* like organisms from fermented sausages, description of a new genus *Weissella* for the *Leuconostoc* paramesenteroides group of species. *J. Appl.Bacteriol.*75: 595-603 p.

Cordailat-Simmons M., Rouanet A et Pot B., 2020. The importance of a defined regulatory framework. *Liv. Biotherap. prods.* 52(9) : 1397-1406 p.

De Angelis Mand Gobbetti M., 2004. Environmental stress responses in *Lactobacillus*. *Proteomics.* 4:106–122 p.

DeLlanos R., Fernandez-Espinar M. et Querol A., 2006. Acomparison of clinical and food *Saccharomyces cerevisiae* isolates on the basis of potential virulence factors. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 90:221-31 p.

Dellaglio F., de Roissart H., Tourriani S., Curk M. et Jenssen D., 1994. Caractéristiques généralesdes bactéries lactiques. In De de Roissert,H., et Luquet,F.M. «bactéries lactiques». 1 : 25-116 p.

Desmazeaud M., 1996. Les bactéries lactiques dans : L'alimentation humaines : Utilisation et innocuité. *Cahiers Agricultures*, 5: 331-343 p.

De Vos P., Garrity G., Jones D., Krieg N., Ludwig W., Rainey F., Schleifer Kand Whitman W., 2009. The Firmicute. Springer , New York , Bergey's. Manual. Syst Bacteriol. 2: 63-67p.

Dianawati D. et Shah N., 2011. Enzyme stability of microencapsulated *Bifidobacterium animalis* ssp. lactis BB12 after freeze drying and during storage in low water activity at room temperature. *J. Food. Sci.* 76: 463-71p.

Die Fassung L., 2002. Effect of acidification of probiotics. *Int.J . Dairy* .13:1109-1118p.

Diep D.et NES I.F., 2002. Ribosomally synthesized antibacterial peptides in Gram positive bacteria. *Current. Drug; Target.* 3: 107–122 p.

Doron S., Snyderman D. et Gorbach S.L., 2005. *Lactobacillus* GG: Bacteriology and clinical applications. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 34:483–498 p.

D'Souza A.L., Rajkumar C., Cooke J. et Bulpitt C., 2003. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea Meta-analysis. 2003: 324:1361p.

Dunne C., O'Mahony L., Murphy L., Thornton G., Morrissey D., O'Halloran S., Feeney M., Flynn S., Fitzgerald G., Daly C., 2001. In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. *American. J. Clin. Nutrition.* 73(2): 386-392 p.

Durso L. et Hutkins R., 2003. Starter cultures. University of Nebraska, Lincoln, NE, USA. Elsevier Science Ltd, 5583-5593 p.

Endo, A. et Dickson L.M., 2014. Physiology of the LAB. In: Holzappel, W.H., Wood, B.J.B. (eds.). Lactic acid bacteria : biodiversity.

FAO/OMS., 2001. 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.

Fasoli S., Marzotto M., Rizzotti L., Rossi F., Dellaglio F et Toriani S., 2003. Bacterial composition of commercial probiotic products: a evaluation par PCR-DGGE analysis. *Int. J. Food. Microbiol.* 82: 59-70 p.

Fenton M., 1987. An investigation into the sources of lactic acid bacteria in grass silage. *J. Appl. Microbiol.* 62 : 181–188 p.

Field., 2007. In construction of a new shuttle vector and its use for cloning AND expression of two plasmid encoded bacteriocins from *Lactobacillus paracasei* subsp *paracasei* BGSJ2-8. *Int. J. Food Microbiol.*

Fitzpatrick K.C., 2005. Probiotiques: document de travail rapport présenté à la direction des produits de santé naturels, santé Canada, 32p.

Fooks L. et Gibson G., 2002. Probiotics as modulators of the gut flora. *Br. J. Nutr.* 88: S39-S49 p.

Fuller R., 1989. Probiotics in man and animals. *J. Appl. Bacteriol.* 66: 365-378 p.

- Fuller R., 1991.** Probiotics in human medicine. *Gut*. 32: 439-442 p.
- Gálvez A., Abriouel H., López R. et Ben Omar N., 2007.** Bacteriocin-based strategies for food biopreservation. *Inter. J. Food. Microbiol* ;120 :51–70 p.
- Garrity G. et Holt J., 2001.** Taxonomic Outline of the Archaea and Bacteria. Dans “The Archae and the deeply branching and phototrophic bacteria” . *Bergey. manual syst. bacteriol.* 155-166 p.
- Gibson G. et Roberfroid M., 1995.** Dietary modulation of the human colonic microbiota : introducing the concept of prébiotics. *J. Nutr.* 125(6) : 1401-1412p.
- Gill H., 2003.** Probiotics to enhance anti-infective defences in the gastrointestinal tract. *Best . Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 17: 755-773 p.
- Goldin B et Gorbach S., 1984.** Alteration of the intestinal microflora by diet, oral antibiotics, and Lactobacillus: decreased production of free amines from aromatic nitro compounds, azo dyes, and glucuronides. *J. Natl .Cancer. Inst.* 73: 689-695 p.
- Goldin B., Gorbach S., Saxelin M., 1992.** Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract. *Dig. Dis.Sci.* 37:121–128 p.
- Gorbach S., 2002.** Probiotics in the third millenium. *Dig. Liver Dis.* 34 (s 2): 2- 7p.
- Guarner F., 2017.** Probiotiques et prébiotiques. *World. Gastroenterology. Organ.Global Guid.*
- Guarner F., Aamir G. et Khan Aamir G., 2008.** Recommandation pratique : Probiotiques et Prébiotiques , *World. Gastroenterology .Organ.*
- Guarner F. et Malagelada J., 2003.** Gut flora in health and disease. *Lancet*, 361: 512-519. Fasoli S., Marzotto M., Rizzotti L., Rossi F., Dellaglio F . and Toriani S., (2003). Bacterial composition of commercial probiotic products aevaluation par PCR-DGGE analysis. *Int. J. Food. Microbiol.* 82: 59-70p.
- Gueimonde M. et Salminen S., 2006.** New methods for selecting and evaluating probiotics. *Dig. Liver .Dis.* 38: 242-247p.

Gu R., Yang Z., Li Z., Chen S. et Luo Z., 2008. Periodic properties of lactic acid bacteria isolated from stool samples of longevous people in regions of mutant ;Xirijiang and Bama ; Guangxi ; Anaerobe . 14: 313-317p.

Hammes W. et Hertel C., 2006. The Genera *Lactobacillus* and *Carnobacterium*. The Prokaryotes. 4 : 320-403p.

Hamon E. Utilisation de l'analyse protéomique dans la caractérisation des bactéries d'intérêt probiotique. Thèse de doctorat. chimie analytique , 226p.

Hassaine O., 2013. Caractéristiques d'intérêts technologiques de souches de bactéries lactiques isolées de lait camelin du sud algérien. Thèse de doctorat. Université d'Oran Esenia, 180p.

Hauguel V., 2021. L'avenir du marché des probiotiques dans le domaine de la santé. Thèse de doctorat.

He S., Liang Y., Shao F et Wang X., 2011. Toll-like receptors activate programmed necrosis in macrophages through a receptor-interacting kinase-3-mediated pathway. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 108:20054–20059p.

Hekmat S. et Reid G., 2006. Sensory properties of probiotic yogurt is comparable to standard yogurt. *Nutr. Res.* 26:163–166p.

Hennequin C., Kauffmann-Lacroix C. et Jobert A., 2000. Possible role of catheters in *Saccharomyces boulardii* fungemia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 19:16-20p.

Ho T., Tuan N., Deschamps A et Caubet R., 2007. Isolation and identification of lactic acid bacteria (LAB) of the Nem Chua fermented meat product of Vietnam. *Int. Workshop . Food. Safety. Processing Technology.* 134-142p.

Holzappel W., Haberer P., Geisen R., Björkroth J. et Schillinger U., 2001. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 73: 365–73p.

Izquierdo Alegre E., 2009. Les protéines bactériennes en tant que biomarqueurs de l'activité probiotique. Strasbourg : Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, 230 p.

Jayamanne V. et Adams M., 2006. Determination of survival, identity and stress resistance of probiotic bifidobacteria in bio-yoghurts. *Lett. Appl. Microbiol.* 42:189–94 p.

- Joffraud J., Cardinal M., Cornet J., 2006.** Effect of bacterial interactions on the spoilage of cold-smoked salmon. *Inter. J. Food. Microbiol.* 112: 51-61p.
- Joffraud J., Cardinal M. et Cornet J., 2005.** Effect of bacterial interactions on the spoilage of cold-smoked salmon. *Inter. J. Food. Microbiol.* 112, 51-61p.
- Kaur I., Chopra K et Saini A., 2002.** Probiotics: potential pharmaceutical applications. *Eur. J. Pharm. Sci.* 15: 1-9p.
- Keddari S. et Riazi A., 2021.** Aptitudes fermentaires et viabilité de *Bifidobacterium* sp. associées à des cultures starters sur milieu lait.
- Kim., 2014.** The genus *Lactococcus*, Lactic acid bacteria. Biodiversity and taxonomy. John Wiley et Sons Ltd. 430-443p.
- Klaenhammer T., 2000.** Probiotic Bacteria: Today and Tomorrow. *J. Nutrition* .130 :415S-416p.
- Kleerebezem M. et Vaughan E., 2009.** Probiotic and gut lactobacilli and bifidobacteria: molecular approaches to study diversity and activity. *Annu. Rev. Microbiol.* 63:269–90p.
- Kononen E., 2007.** *Propionibacterium, Lactobacillus.*
- Lahtinen S., Ouwehand A., Salminen S. et Wright A., 2012.** Lactic Acid Bacteria: microbiological and functional aspects Fourth edition Taylor & Francis Group. Boca Raton London New York.
- Laursen B., Bay L. et Cleenwerck I., 2005.** *Carnobacterium* divergens and *Carnobacterium maltaromaticum* as spoilers or protective cultures in meat and seafood, phenotypic and genotypic characterization. *Syst. Appl. Microbiol.* 28, 151-164p.
- Le Blay G., Fliss I. et Lacroix C., 2004.** Comparative detection of bacterial adhesion to Caco-2 cells with ELISA, radioactivity and plate count methods. *J. Microbiol. Meth.* 59: 211-221p.
- Leimbach A., Hacker J. et Dobrindt J., 2013.** In Between Pathogenicity and Commensalism Current Topics in Microbiology and Immunology. eds Ulrich Dobrindt, Jörg H. Hacker, Catharina Svanborg. 3-32 p.

Leveau J. et Bouix M., 1993. Les microorganismes d'intérêt industriel. Tec & Doc, Lavoisier. Paris. *Microbiol. indust*, 85-87p.

Liévin-Le Moal V. et Servin A., 2006. The front line of enteric host defense against unwelcome intrusion of harmful microorganisms: Mucins, antimicrobial peptides, and microbiota. *Clin. Microbiol .Rev.* 19: 315-337p.

Luquet F. et Corrieu G., 2005. Probiotiques et alicaments. In: Bactéries lactiques et prubiutiques. *Lavoisier Tee et Doc. Paris*, 255-282 p.

MacKay A., Taylor M., Kibbler C et Hamilton Miller J 1999. *Lactobacillus* endocarditis caused by a probiotic microorganism. *Clin. Microbiol .Infect.*5: 290-292p.

Magalhaes J., Tattoli I et Girardin S., 2007. The intestinal epithelial barrier: How to distinguish between the microbial flora and pathogens. *Semin. Immunol.*19: 106-115p.

Makarova K., Slesarev A., Wolf Y., Sorokin A., Mirkin B., Koonin E., et al., 2006. Comparative genomics of the lactic acid bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci*, 103(42) : 15611–15616p.

Makhloufi K., 2012. Caractérisation d'une bactériocine produite par une bactérie lactique *Leuconostoc pseudomesenteroides* isolée du boza. Thèse de doctorat. Université pierre et marie curie. Spécialité : microbiologie, biochimie (école doctorale iviv).

Malbezin Ch.,2017. Place des probiotiques dans la prise en charge de pathologies humains. Thésé de doctorat .U.F.R.de pharmacais,101p.

Mathieu C., 2009. Evaluation du probiotique bactérien *Pediococcus acidilactici* MA18/5M chez la crevette pénéide *Litopenaeus stylirostris* en Nouvelle-Calédonie. Thèse de doctorat ,Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (Agro Paris Tech). Spécialité : Physiologie, Nutrition.

Marteau P., Cuillerier E ., Meance S., Gerhardt M ., Myara A., Bouvier M., Bouley C., Tondou F., Bommelaer G . et Grimaud J., 2002. *Bifidobacterium animalis* strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized. *controlled study.Aliment . Pharmacol. Ther.*, Mar.16(3): 587-593p.

Mayo B., Aleksandrzyk- Piekarczyk T., Fernández M., Kowalczyk M., Álvarez - Martín P et Bardowski J., 2010. Updates in the Metabolism of Lactic Acid Bacteria. In: Mozzi, F. Raya, R. Vignolo, G, *Biotechno.LAB. Nov. App*, 3-34p.

McKean J., Naug H., Nikbakht E., 2017. Probiotics and subclinical psychological symptoms in healthy participants: A systematic review and meta-analysis. *J. Altern. complement.Med.*23:249-258p.

Menad N., 2018. Effet antagoniste des bactéries lactiques isolées à partir du lait de vache vis à vis de salmonella sp.thèse de doctorat. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie ,196p.

Mermouri L.,2018. Étude de l'Effet de Souches Probiotiques de bactéries Lactiques (Lactobacillus spp.). Isolées e Produits Fermentés. sur la Valeur Nutritive de Fourrages Conservés par Ensilage. thèse de doctorat. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed-Boudiaf, 177p.

Mercenier A., Muller-Alouf H et Grangette C., 2000. Lactic acid bacteria as live vaccines. *Curr. Issues. Mol. Biol.* 2: 17-25p.

Mokoena M., 2017. Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins: Classification, Biosynthesis and Applications against Uropathogens: A Mini-Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 22(8): 1255p.

Morelli L., 2007. In vitro assesement of probiotic bacteria : from survival to functionality. *Int .Dairy. J.* 17:2873-1283p.

Moubareck C., Gavini F., Vaugien L, Butel M. et Doucet-Populaire F., 2005. Antimicrobial susceptibility of bifidobacteria. *J. Antimicrob .Chemother.* 55: 38-44p.

Mugula J., Narvhus J et Sørhaug T., 2003. Use of starter cultures of lactic acid bacteria and yeasts in the preparation of togwa, a Tanzanian fermented food. *Int. J. Food Microbiol.* 83 : 307– 318p.

Muller J., Ross R., Fitzgerald G. et Stanton C., 2009. Manufacture of probiotic bacteria. Prebiotics and probiotics science and technology. New York, USA, *Springer Sci.*

Nigotova K et al 2007. In Les bacteriocines des bacteries lactiques caracteristiques et interets pour la bioconservation des produits alimentaires. 13.

Orla-Jensen S.,1919. The lactic acid bacteria. Copenhagen. I Komision HosEjnar Munksgaard.

Parker., E., Roy T., D’Adamo C.et Wieland L., 2018. Probiotics and gastrointestinal conditions: An overview of evidence from the Cochrane Collaboration. *Nutr.* 45 125-134p.

Parker R., 1974. Probiotics, the other half of the antibiotic story. *Anim. Nutr. Health.* 29: 4-8p.

Penner R., Fedorak R. et Madsen K., 2005. Probiotics and nutraceuticals: non medicinal treatments of gastrointestinal diseases. *Current Opinion in Pharmacology.* 5: 596-603p.

Petterson L., Graf W et Sevelin V., 1985. Survival of Lactic Acid Bacteria in a Dynaic Model of the Stomatch and Small and the Effects of Bile.*J.Dairy.Sci.*80(6):1031p.

Picard C., Fioramonti J., Francois A., Robinson T., Neant F .et Matuchansky C., 2005. Review article: bifidobacteria as probiotic agents – physiological effects and clinical benefits. *Aliment. Pharmacol .Ther.* 22: 495-512p.

Pilet M ., Magras C. et Federigh M., 2005. Bactéries lactiques. In : bactériologie alimentaire (Federighi M.). *Ed., Economica. Paris.* 219-240p.

Piquepaille C., 2013. Place des probiotiques dans le traitement de diverses pathologies intestinales ;Thèse Pharmacie .Limoge.183p.

Pokusaeva K., Fitzgerald G. et van Sinderen D., 2011. Carbohydrate metabolism in Bifidobacteria. *Genes Nutr.*6:285–306p.

Rampal P., 1996. Les levures : classification, propriete, utilisations technologiques et therapeutiques. *J. Pediatrie. Puericul .9,* 185-186p.

Raphaëlle M.,2015. Les probiotiques.Thèse de doctorat . Université de lille 2. faculté des sciences pharmaceutiques, 109p

Rault A., Béal C., Ghorbal S., Ogier J. et Bouix M., 2007. "Multiparametric flow cytometry allows rapid assessment and comparison of lactic acid bacteria viability after freezing and during frozen storage. *Cryobiology*. 55(1): 35-43p.

Rautio M., Jousimies-Somer H, Kauma H., 1999. Liver abscess due to a *Lactobacillus rhamnosus* strain indistinguishable from *Lc. rhamnosus* strain GG. *Clin Infect. Dis.* 28: 1159-1160p.

Raynaud S., 2006. Régulation métabolique et transcriptionnelle de l'autoacidification chez *Lactococcus lactis*. Thèse de Doctorat, Spécialité : Sciences Ecologiques, Vétérinaires, Agronomiques et Bioingénieries Toulouse, 309p.

Reid G. et Burton J., 2002. Use of *Lactobacillus* to prevent infection by pathogenic bacteria. *Microbe.Infection*.4(3) 319–324p.

Rivera-Espinoza Y. et Gallardo-Navarro Y., 2010. Non-dairy probiotic products. *food microbiology*.27:1-11p.

Rossi F., Amadoro C. et Colavita G., 2019. Members of the *Lactobacillus* genus complex (LGC) as opportunistic pathogens: A review. *Microorganisms*. 7(5) 1–15p.

Roy D., 2006. Innocuité, Qualité et Efficacité des Probiotiques. Biotechnologies des cultures lactiques d'intérêt laitier et probiotique. AISA : Association pour les Ingrédients Santé en Alimentation .

Saarela M., Mogensen G., Fonden R., Matto J et Mattila-Sandholm T., 2000. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties. *J. Biotechnol.* 84: 197-215p.

Säde E., 2011. *Leuconostoc* Spoilage of refrigerated, packaged foods. Thèse de doctora. Université de Helsinki Finland.

Saiz Vieco N., 2019. Potentiel probiotique et activités anti-*Clostridium perfringens* établies in vitro et in vivo pour des souches du genre *Lactobacillus* nouvellement isolées du caecum de poulets . Thèse de doctorat. Université de Lille école doctoralesciences de la matière, du rayonnement et de l'Environnement ,France, 213p.

Salminen M., Tynkkynen S., Rautelin H., 2002. *Lactobacillus bacteremia* during a rapid increase in probiotic use of *Lactobacillus rhamnosus* GG in Finland. *Clin Infect. Dis*, 35: 1155-1160p.

Salminen S., Ouwehand A. et von Wright A., 2004. Lactic Acid Bacteria: Microbial and Functional Aspects, 3rd ed. Marcel Dekker. New York. 375-395p.

Sanders M., 2000. Considerations for use of probiotic bacteria to modulate human *health*. *J. Nutr.*130: 384S-390p.

Secretin M., 2002. Pro-,prebiotiques: développement et mise au point dans les fonnules infantiles. *Conseille. Scientifique. Nestec S.A*, 1-10p. .

Servin A., 2004. Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens. *FEMS. Microbiol. Rev.* 28: 405-440p.

Settachaimongkon S., Nout M., Antunes Fernandes E., Hettinga K., Vervoort J., van Hooijdonk T., 2014. Influence of different proteolytic strains of *Streptococcus thermophilus* in co-culture with *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* on the metabolite profile of set yoghurt. *Int. J. Food. Microbiol.*, 177, 29-36p.

Shabala L et Ross T.,2008. Cyclopropane fatty acids improve *Escherichia coli* survival in acidified minimal media by reducing membrane permeability to H⁺ and enhanced ability to extrude H⁺. *Res.Microbiol.* 159(6):458-46p.

Slover C.M and Danziger L., 2008. *Lactobacillus: a Review. Clin. Microbiol. Newsl.* 30:23–27p.

Sperti G., 1971. Probiotics. Avi Publishing Co., West Point, CT. Stephen, A. M., Wiggins, H. S. & Cummings, J. H. (1987) Effect of changing transit time on colonie *microbial. metabolism. Man.*28: 601-609p.

Sun Z., Yu J., Dan T., Zhang W et Zhang H., 2014. Phylogenesis and evolution of lactic acid bacteria . In: LAb: fundamentals and practice. 1-78p.

Teuber M and Geis A., 2006. The genus *Lactococcus*. Chapter 1.2.7. The Prokaryotes. 4:205-207p.

Thompson J., Gentry-Weeks C.,1994. Métabolisme des sucres par les bactéries lactiques. Dans : Bactéries lactiques .1:239-290p.

Tortora G et Derrickson B., 2007. Principes d'anatomie et de physiologie. Edition duRenouveau Pédagogique.Paris ,246p.

Turroni F., Foroni E., Pizzetti P ., 2009. Exploring the diversity of the *bifidobacterial*.

Vasiljevic T et Shah N., 2008. Probiotics - From Metchnikoff to bioactives ». *Int .J .Dairy.* 18 (7) : 714-728p.

Villeger R., 2014. Etude in vitro des propriétés probiotiques de bactéries du genre Bacillus : Internatinal avec l'hôte et effets de l'association avec un prébiotique . Thèse de doctorat. Université de Limoges. france . 276p.

Vesa T., Pochart P . et Marteau P., 2000. Pharmacokinetics of *Lactobacillus plantarum* NCIMB 8826, *Lactobacillus fermentum* KLD, and *Lactococcus lactis* MG 1363 in the human gastrointestinal tract. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 14: 823-828p.

Von Wright A., Axelsson L.,2019. Lactic Acid Bacteria: An Introduction. In: Vinderola, G , Ouwehand, A , Salminen, S. von Wright, A , Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects Fifth Edition, Taylor & Francis Group, LLC. 1-16p.

Wall R., Hussey S.et Ryan C. 2008. Presence of two *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* probiotic strains in the neonatal ileum.*J.ISME.* 2:83–91p.

Wright V., 2012. Genus *Lactococcus*, Lactic acid bacteria microbiological and functional aspects, Fourth edition. Taylor et Franci Group. 1: 63-73p.

Yiannikouris A . et Jean-Pierre J., 2002. Mycotoxins in feeds and their fate in animals.*a review* ,81p.

Zhang H et Cai Y., 2014. Lactic Acid Bacteria Fundamentals and Practice. Springer Dordrecht Heidelberg New York London, 535p.

Zheng J., Wittouck S., Salvetti E., Franz C., Harris H. et Mattarelli P., 2020. A taxonomic note on the genus.

Zhou J., Pillidge C., Gopal P. et Gill H., 2005. Antibiotic susceptibility profiles of new probiotic *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains. *Int. J. Food. Microbiol.* 98(2):211-7p.

Zhurina D., Zomer A ., Gleinser M., Brancaccio V., Auchter M., Waidmann M., Westermann C., van Sinderen D et Riedel C., 2011. Complete genome sequence of *Bifidobacterium bifidum* S17. *J. Bacteriol.* 193(1): 301-302 p.