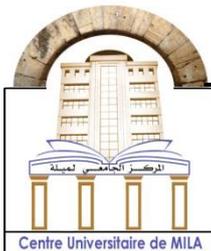


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



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 Appliqué

Thème :

Bifidobactéries et les probiotiques

Présenté par :

- **HERNOUNE Soumia**
- **BOUKERIKA Amal**

Devant le jury :

Président : KENNOUCHE Salah eddine.	MCB	Centre universitaire Mila
Examinateur : KELLAB Rabeh.	MAA	Centre universitaire Mila
Promotrice : BAKLI Sabrina.	MCB	Centre universitaire Mila

Année Universitaire : 2022/2023

Remerciements

Avant toute chose nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir accordé la force et les moyens afin de pouvoir réaliser ce travail.

*A l'issue de la réalisation de ce modeste travail, nous tenons à remercier vivement notre promotrice **Madame BAKLI Sabrina**. pour avoir accepté d'encadrer ce mémoire et pour sa grande disponibilité, sa patience et ses conseils avisés. Nous tenons à lui exprimer notre profonde reconnaissance pour ses critiques constructives d'une rigueur absolue.*

*Mes vifs remerciements vont aussi à **Mr KENNOUCHE Salah eddine**. pour avoir bien voulu examiner ce mémoire et d'avoir fait l'honneur de présider le jury. Qu'il reçoive l'expression de nos vives gratitude.*

*Je suis très sensible à l'honneur que me fait **Mr KELLAB Rabeh**. En acceptant d'être l'examinateur de ce travail. Nous le remercions vivement pour cette marque d'intérêt et notamment de nous faire l'honneur de participer à ce jury.*

Nos remerciements vont aussi à tout le personnel et les enseignants qui ont contribué à notre formation.

A toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail

Dédicaces

Je remercie Dieu le tout puissant de m'avoir donné la force et le courage d'élaborer ce mémoire.

*Aux deux être les plus chers au monde, qui ont souffert nuit et jour pour me couvrir de leur amour, mes parents : A mon très cher père **Mahfoud** et à ma très chère mère **Nedjiba** tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. C'est à travers vos encouragements et vos critiques que je me suis réalisée. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi. Que DIEU vous bénisse pour votre aide et votre soutien durant tout mon cycle d'étude. Je vous aime énormément.*

*A ceux que l'œil soit heureux de les rencontrer, mes chères frères **Bakir** et **Sadat** et **Salah** ma sœurs **Fatima** et ses enfants **Mouhsen** et **Atef** que Dieu me les garde.*

A ma Famille, un par un, oncle, tantes et leurs enfants, sans exception.

*A celui qui m'a soutenu et était le meilleur partenaire et ami mon fiancé **Zinedine**.*

*A mes amies dans l'adversité avant la prospérité, elles les meilleurs compagnons avec des attitudes **Amira**, **Sara**, **Romaissa**, **Widad**, **Wafa**, **Yossra**, **Wissal**, **Chaima**, **Asma**, **Imane**, et **Abir**.*

*A mon amie et partenaire dans ce mémoire **Amal**.*

Soumia

Dédicaces

Je remercie Dieu le tout puissant de m'avoir donné la force et le courage d'élaborer ce mémoire.

*Aux deux être les plus chers au monde, qui ont souffert nuit et jour pour me couvrir de leur amour, mes parents : A mon très cher père **Mosbah** et à ma très chère mère **Ibtissam** tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. C'est à travers vos encouragements et vos critiques que je me suis réalisée. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Que DIEU vous bénisse pour votre aide et votre soutien durant tout mon cycle d'étude. Je vous aime énormément.*

*À mes chers frères « **Abdelbassit et Housseem** » pour tous les moments d'enfance, Merci pour vos encouragements et votre soutien dans les moments difficiles, malgré votre jeune âge.*

*À mes adorables sœurs « **Aya et Amira** » pour votre soutien et vos encouragements qui n'ont cessé de me guider tout au long de mon parcours. que l'amour, la compréhension, l'entraide et la solidarité soient toujours nos compagnons.*

*Une dédicace spéciale à ma chère tante « **Meriem** » que dieu la garde et la protège.*

*À mes amies proches, « **Roumaissa, Sarra, Sabrina, Asma, Imane, et Ines** » Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes remerciements, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur lesquelles je peux compter.*

*À mon binôme « **Soumia** » qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail et avec qui j'ai passé les bons moments et l'amer ensemble.*

À tous ceux qui me connaissent de loin ou de près.

Amal

Table des matières

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Table des matières	
Introduction	1
<i>Chapitre I Bactéries lactiques</i>	
1. Généralité	3
2. Habitat	5
3. Classification	5
3.1. Bactéries lactiques homofermentaires	5
3.2. Bactéries lactiques hétérofermentaires	5
4. Caractéristiques du genre lié aux produits laitiers	8
4.1. Genre <i>Lactobacillus</i>	8
4.2. Genre <i>Lactococcus</i>	10
4.3. Genre <i>Enterococcus</i>	10
4.4. Genre <i>Bifidobacterium</i>	11
5. Applications des bactéries lactiques dans les fermentations alimentaires	13
6. Utilisation industrielle des bactéries lactiques	15
7. Effets des bactéries lactiques sur la santé humaine	17
<i>Chapitre II Bifidobactéries</i>	
1. Historique et découverte	19
2. Morphologie	19
3. Physiologie	21
3.1. Type respiratoire	21
3.2. Température et pH	21
4. Métabolisme	22
5. Besoins nutritionnels	23
5.1. Matière azotée	23
5.2. Besoins en vitamines et sels minéraux	24
5.3. Facteurs de croissance	24
6. Sensibilité aux antibiotiques	25

7. Milieux de culture	25
7.1. Milieux complexe	26
7.2. Milieux de culture semi-synthétiques	26
7.3. Milieux de culture entièrement synthétiques	26
7.4. Milieux de culture sélectifs.....	27
8. Composition de la paroi et de la membrane plasmique	28
8.1. Paroi	28
8.2 Membrane cytoplasmique	29
9. Caractères du génome	30
9.1. Composition en bases de l'ADN.....	30
9.2. Plasmide	30
10. Ecologie.....	31

Chapitre III Probiotiques

1. Histoire et définition	34
1.1. Histoire	34
1.2. Définition.....	35
2. Critères de sélection.....	36
2.1. Survie le long du tractus digestif	36
2.2. Adhérence au mucus ou à des cellules intestinales.....	37
2.3. Capacité à avoir des effets bénéfiques sur la santé	37
2.4. Activité antimicrobienne	38
3. Classification des microorganismes probiotiques.....	38
3.1. Bactéries lactiques.....	38
3.1.1. Lactobacilles	39
3.1.2. Bifidobactéries	40
3.1.3. Coques	40
3.2. Levures	42
3.3. Bactéries non lactiques.....	44
4. Origine des probiotiques	44
5. Production des probiotiques	45
6. Application des probiotiques	46
7. Mécanisme d'action.....	47

Chapitre IV Bifidobactéries comme probiotique

1. Bifidobactérie comme probiotique	50
---	----

2. Effets bénéfiques des probiotiques sur la santé humaine	50
2.1. Amélioration de la digestion du lactose	50
2.2. Réduction des diarrhées.....	51
2.3. Infection à <i>Helicobacter pylori</i>	52
2.4. Constipation.....	53
2.5. Maladies inflammatoires de l'intestin.....	53
2.6. Conditions allergiques.....	54
2.7. Cancer.....	55
2.8. Autres effets bénéfiques	56
3. Risques liés aux probiotiques	57
4. Probiotiques et Stress	58
5. Rôle des probiotiques dans l'industrie alimentaire	59
6. Application des bifidobactéries	61
7. Incorporation des bifidobactéries dans les produits laitiers	63
Conclusion.....	66
Rréférences bibliographiques	67
Résumé	

Liste des figures

Figure 01 : Voies Homofermentaire et Hétérofermentaire de la dégradation des glucides par les bactéries lactiques. Les enzymes sont indiquées en rouge et les enzymes limitantes sont encadrées. Les produits issus de ces réactions sont entourés en bleu	4
Figure 02 : Arbre consensus, basé sur l'analyse comparative de l'ADN ribosomique (ADNr) montrant les différents groupes phylogénétiques des bactéries lactiques à faible (GC%) et les genres à Gram positif non reliés <i>Propionibacterium</i> et <i>Bifidobacterium</i>	8
Figure 03 : <i>Lactobacillus caseis</i> sous microscope électronique	9
Figure 04 : Nouvelle classification de <i>Lactobacillus</i>	9
Figure 05 : <i>Lactococcus lactis</i> , sous microscope électronique	10
Figure 06 : <i>Enterococcus faecalis</i> sous microscope électronique	11
Figure 07 : <i>Bifidobacterium sp.</i>	12
Figure 08 : Morphologie cellulaire de différentes espèces de bifidobactérie	20
Figure 09 : schéma général de la voie bifide F6PPK (Bifid-Shunt)	22
Figure 10 : Modèle pariétal d'une bactérie Gram positive	28
Figure 11 : Structure de double couche phospholipides de La membrane cytoplasmique	29
Figure 12 : <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	39
Figure 13 : <i>Bifidobacterium lactis</i>	40
Figure 14 : Observation microscopique de <i>Streptococcus thermophilus</i>	41
Figure 15 : <i>Saccharomyces boulardii</i>	42
Figure 16 : Principaux mécanismes d'action des probiotiques	48
Figure 17 : Principaux effets bénéfiques attribués aux probiotiques	56
Figure 18 : Effets bénéfiques des souches probiotiques courantes de <i>bifidobacterium</i>	61

Liste des tableaux

Tableau 01 : Principaux genres de bactéries lactiques	7
Tableau 02 : Les souches lactiques utilisées dans les différents aliments fermentés	14
Tableau 03 : Exemples de bactéries lactiques utilisées dans la fermentation des aliments	16
Tableau 04 : Niveaux Quantitative et incidence de prédominance des espèces de <i>Bifidobacterium</i> dans la microflore des enfants et leurs mères (M±m)	29
Tableau 05 : Effets de santé revendiqués des levures du genre <i>Saccharomyces</i>	43
Tableau 06 : Classification des bactéries du genre <i>Bacillus</i>	44
Tableau 07 : Principales étapes de la production et de l'utilisation pratique des probiotiques	46
Tableau 08 : Probiotiques et prévention de la diarrhée du voyageur d'après Marteau	52
Tableau 09 : Quelques produits laitiers commercialisés contenant de <i>Bifidobacterium</i> <i>spp.</i> dans différents pays	65

Liste des abréviations

GRAS :	Generally Regarded as Safe
E. :	<i>Enterococcus</i>
BL :	Blood Liver
TPY :	Tryptone Phytone Yeast
kb :	kilobase
FAO :	Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture
OMS :	organisation mondiale de la santé
TGI :	Tractus Gastro-Intestinal
IgA :	immunoglobine A
FDA :	<i>Food and Drug Administration</i>
QPS :	Qualified Presumption of Safety
EFSA :	l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments
NNT :	<i>Number Needed to Treat</i>
MICI :	maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
MII :	Maladies inflammatoires de l'intestin
CRF :	Facteur de libération de la corticotropine
TNF-α :	Facteur de nécrose tumorale- α
H. pylori :	<i>Helicobacter pylori</i>
AINS :	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
B :	<i>Bifidobacterium</i>
F6PPK :	fructose6-phosphoketolase
TIC :	des technologies de l'information et de la communication
LDH :	le lactate déshydrogénase
Acétyl-p :	N-acétyl-p-benzoquinone imine
ADNr :	l'ADN ribosomique
EPS :	Exopolysaccharides
S. :	<i>streptococcus</i>
L. :	<i>Lactobacillus</i>

ATP : Adénosine triphosphate

ADP : Adénosine diphosphate

Introduction

Introduction

Depuis plus de 4000 ans, les bactéries lactiques sont utilisées pour prolonger la durée de conservation de divers aliments grâce à des processus de fermentation. Carl Wilhelm Scheele a été le premier à les découvrir en isolant l'acide lactique du lait aigre (**Gupta et al., 2018**). Les bactéries lactiques sont des micro-organismes omniprésents qui peuvent être bénéfiques pour les cultures et les élevages et elles sont utilisées depuis longtemps dans la conservation des aliments dans le monde (**Ikeda et al., 2013**).

L'utilisation des bactéries lactiques dans la fermentation des aliments est l'une des plus anciennes techniques de conservation des aliments. Les propriétés telles que les adaptations nutritionnelles, environnementales et adhésives ont permis à ces bactéries de s'adapter et d'être présentes dans différents environnements allant des matrices alimentaires telles que les produits laitiers, les viandes, les légumes, le pain au levain et le vin aux surfaces muqueuses humaines telles que la cavité buccale, le vagin et le tractus gastro-intestinal (**Saeed et Salam, 2013**). Elles sont généralement reconnues comme étant sans danger pour la consommation humaine en produisant de l'acide lactique comme métabolite de fermentation, préservent la valeur nutritive et rehaussent la saveur d'aliments autrement périssables et elles sont faciles à collecter et économiques à cultiver, à stocker et à utiliser (**Ikeda et al., 2013**).

Le tractus gastro-intestinal humain (GIT) abrite une population complexe et dynamique de micro-organismes, c'est-à-dire le microbiote intestinal, dont les actions coordonnées sont considérées comme importantes pour soutenir une physiologie humaine saine (**Mancabelli et al., 2021**). Les bifidobactéries sont considérées comme l'un des premiers colonisateurs du tractus gastro-intestinal humain et sont supposées conférer des effets positifs sur la santé de l'hôte, ce qui explique leur prévalence en tant que probiotiques (**Quinn et al., 2020**). Le genre *Bifidobacterium* appartient à l'embranchement des actinobactéries et constitue, avec neuf autres genres, la famille des *Bifidobacteriaceae*. Actuellement, le genre *Bifidobacterium* comprend 80 (sous-)espèces réparties dans sept niches écologiques différentes, à savoir le tractus gastro-intestinal (GIT) des humains, des mammifères non humains, des oiseaux et des insectes sociaux, les eaux usées et la cavité buccale (**Turroni et al., 2019**).

Les bifidobactéries sont particulièrement efficaces pour protéger contre les maladies infectieuses, réguler les réponses immunitaires et exercer des effets sur des affections allant du syndrome du côlon irritable à la dermatite atopique, en passant par les maladies allergiques, la colite ulcéreuse et les maladies associées à l'immunoglobuline E. En termes de protection contre l'infection, les bifidobactéries peuvent agir par des moyens antagonistes spécifiques à la souche pour l'exclusion compétitive des agents pathogènes (**Quinn *et al.*, 2020**).

L'Organisation mondiale de gastroentérologie définit les probiotiques comme des organismes vivants bénéfiques pour la santé des consommateurs lorsqu'ils sont ingérés en concentration adéquate (**Colombo *et al.*, 2018**). Fuller en 1989 a défini le probiotique comme "un supplément alimentaire microbien vivant qui a un effet bénéfique sur l'animal hôte en améliorant son équilibre microbien intestinal". Étant donné que les probiotiques peuvent coloniser le tractus gastro-intestinal et exercer leur effet bénéfique à long terme, sans nécessiter d'intervention médicale continue, ils ont été utilisés pendant un siècle pour traiter une variété d'infections des muqueuses (intestin, vagin), mais leur utilisation a diminué après l'apparition des antibiotiques. Cependant, aujourd'hui, les probiotiques sont considérés comme une solution alternative aux antibiotiques en raison de la propagation croissante de la résistance aux antibiotiques et de la nécessité de réduire les coûts de traitement (**Florou-Paneri *et al.*, 2013**).

Ce travail est structuré en quatre parties théoriques qui sont résumés comme suit : une partie citant les bactéries lactiques en général et les bifidobactéries en particulier ainsi que leurs effets probiotiques et enfin, une conclusion.

Chapitre I
Bactéries lactiques

1. Généralité

Les bactéries lactiques, de très anciens micro-organismes, utilisés pour la fermentation des aliments depuis plus de 4000 ans, sans pour autant comprendre la base scientifique de leur utilisation (**Dridier et Prevost, 2009**). Ce n'est qu'à la fin du 19^{ème} siècle, époque des grandes découvertes de la microbiologie, que le groupe des bactéries lactiques ou bactéries de l'acide lactique a été défini, plus précisément en 1919 par Orla-Jensen. Il a réuni plusieurs genres caractérisés par leur capacité à fermenter les glucides en produisant de l'acide lactique (**Tredez, 2008**).

Les bactéries lactiques sont un groupe de bactéries Gram-positives, catalase-négatives, non sporulantes, facultativement anaérobies, en forme de bâtonnets (bacilles) ou sphériques (cocci) qui comprennent 6 familles et 38 genres dans l'ordre des Lactobacillales (**Jaffar et al., 2022**). Elles produisent de l'acide lactique à partir du glucose. Leur teneur en G+C est généralement comprise entre 32 et 51 mol %. En homofermentation, elles convertissent le glucose en acide lactique, tandis qu'en hétérofermentation, elles produisent du CO₂, de l'éthanol et de l'acide lactique (**Akbar et al., 2016**).

Bien que les bactéries lactiques comprennent plus de 60 genres, les genres fréquemment présents dans la fermentation alimentaire comprennent généralement *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Weissella*, etc. Mais il a été récemment proposé de fusionner les *Lactobacillaceae* et les *Leuconostocaceae* en une seule famille, les *Lactobacillaceae*. Le genre *Lactobacillus* a également été reclassé en 25 genres. La taxonomie du genre *Lactobacillus* ayant été récemment révisée, la nomenclature actuelle est utilisée tout au long de cette étude (**Wang et al., 2021**).

Ce groupe de bactéries est non pathogène. En général, les bactéries lactiques sont largement répandues dans la nature et on les trouve comme microflore indigène dans le lait cru et le lait fermenté avec une fermentation spontanée. Elles sont utilisées dans la production d'aliments préparés par fermentation lactique tels que les produits laitiers, les légumes fermentés, les viandes fermentées et le pain au levain (**Abubakr et al., 2017**).

Les bactéries lactiques sont considérées comme un des groupes bactériens les plus exigeants du point de vue nutritionnelle, c'est parce qu'elles requièrent non seulement des substrats complexes carbonés, azotés, phosphatés et soufrés, mais aussi des facteurs de croissance comme les vitamines (B et K) et acides aminés et les oligo-éléments dont le rôle de coenzyme a été déjà développé (**Dib et al., 2012**).

Les bactéries lactiques constituent un groupe de micro-organismes, assez hétérogènes sur le plan physiologique et morphologique, qui ont une particularité de synthétiser leur ATP grâce à la fermentation lactique des glucides et produit de l'acide lactique (De Roissart et Luquet, 1994), et généralement reconnu comme des organismes sans danger (GRAS) (khandakar *et al.*, 2014).

La voie métabolique du glucose peut être homofermentaire lorsque le produit terminal est l'acide lactique comme *Streptococcus* et *Lactococcus*, ou hétérofermentaire, lorsque le produit final en plus de l'acide lactique, il y a la production d'acide acétique, d'éthanol, et de gaz carbonique (Figure 01), comme dans certaines espèces de *Lactobacillus* et *Leuconostoc*. Les bactéries montrent des exigences nutritionnelles complexes en glucides fermentes cibles, en acides aminés, peptides, en vitamines et en sels.

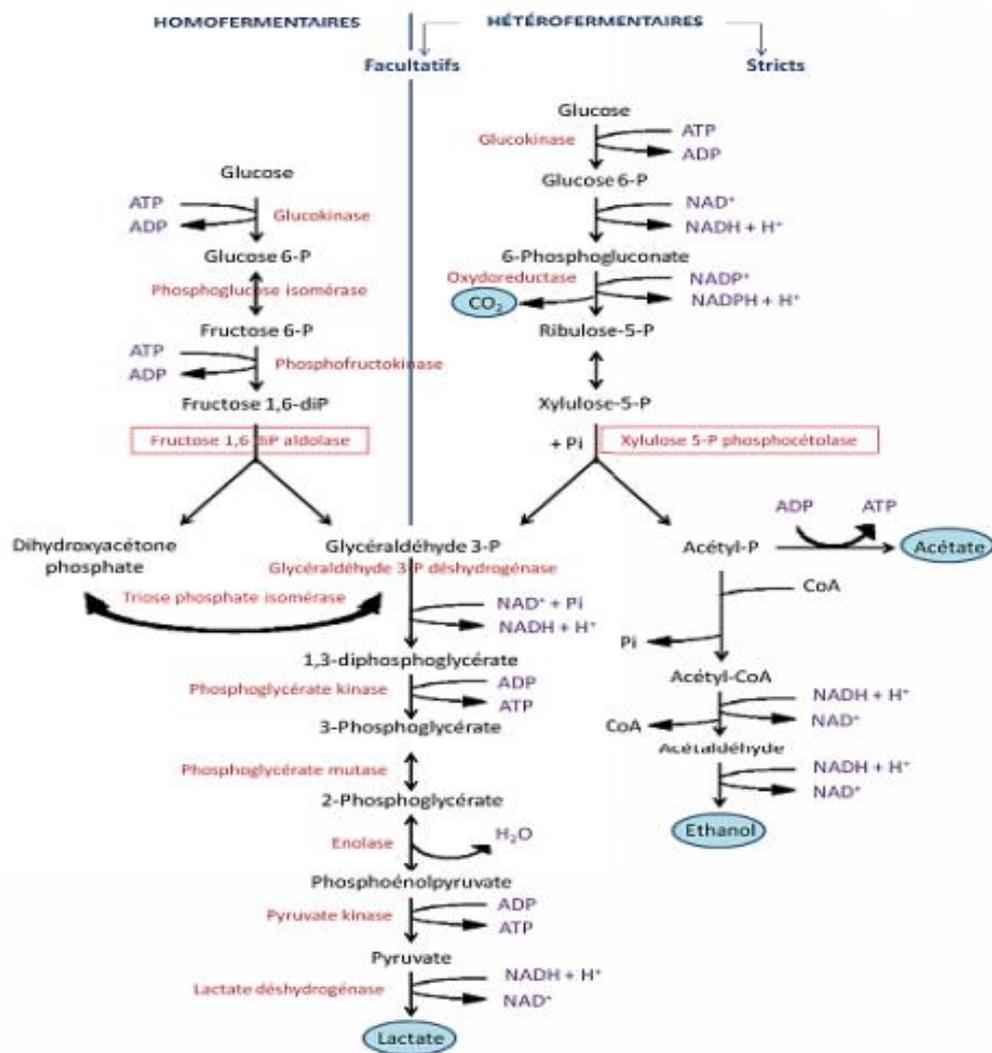


Figure 01 : Voies Homofermentaire et Hétérofermentaire de la dégradation des glucides par les bactéries lactiques. Les enzymes sont indiquées en rouge et les enzymes limitantes sont encadrées. Les produits issus de ces réactions sont entourés en bleu (Emilie Delavenne, 2012)

2. Habitat

Les bactéries lactiques sont des germes ubiquistes, se trouvant dans différents environnements, aptes à se développer sur différents substrats autres que le lait (**Zergoug, 2017**).

Les bactéries lactiques ont pour habitat de nombreux milieux naturels, des végétaux (plantes et fruits), des animaux et des humains (cavités buccales et vaginales, fèces et dans le lait). Mais certaines espèces semblent s'adapter à un environnement spécifique et ne sont guère trouvées ailleurs que dans leurs habitats naturels (**Bekhouche, 2006**).

Le microbiote colonise le tractus gastro-intestinal et est essentiel à la santé en améliorant le métabolisme, la digestion et le fonctionnement de l'organisme. Stimule le système immunitaire Le microbiote est bien adapté à l'intestin des mammifères (**Ayivi et al., 2020**).

3. Classification

La première classification des bactéries lactiques a été établie par Orla-Jensen (1919), basée sur les méthodes phénotypiques classiques (morphologiques, biochimiques et physiologiques) (**Tahlaiti, 2019**) qui les a séparés en deux groupes :

3.1. Bactéries lactiques homofermentaires

Les espèces des genres *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Enterococcus* et certaines de *Lactobacillus* dans les conditions standard de croissance, fermentent les sucres par la voie d'Embden-Meyerhof-Parnas en pyruvate, ce dernier est converti en acide lactique par le lactate déshydrogénase (LDH). Dans certaines conditions de croissance (limitation de carbone, excès du carbone des sucres lentement métabolisés), le métabolisme homolactique peut se transformer en métabolisme mixte caractérisé par la production d'acétate, formiate, éthanol, et /ou du CO₂ en plus de l'acide lactique (**Kowalczyk et al., 2015**).

3.2. Bactéries lactiques hétérofermentaires

Les *Leuconostoc*, *Oenococcus*, et certaines espèces de *Lactobacillus* fermentent les sucres généralement par la voie de phosphocétolase. (**Belhamra, 2017**).

Les pentoses fermentés conduisent à la production de pyruvate et acétyl-p (N-acétyl-p-benzoquinone imine) qui sont convertis ultérieurement en lactate et acétate

respectivement. Les hexoses peuvent être convertis en lactate, éthanol et CO₂ (**Belhamra, 2017**).

La classification des bactéries lactiques en différents genres est largement basée sur la morphologie, le mode de fermentation de glucose, la croissance à différentes températures, la configuration de l'acide lactique produit et la tolérance aux fortes concentrations en sel eaux acides ou bases. Des marqueurs chimiotaxonomiques tels que la composition en acides gras et les constituants de la paroi cellulaire sont également utilisés dans la classification (**Axelsson, 2004**).

D'autres caractéristiques phénotypique et biochimique sont utilisées pour identifier les espèces de bactéries lactiques, il s'agit de : la gamme des carbohydrates fermentés, l'hydrolyse de l'arginine, la production d'acétoïne (test de Voges-Proskauer), la tolérance aux sels biliaires, le type d'hémolyse, la production de polysaccharides extracellulaires, les besoins en facteurs de croissance, la présence de certaines enzymes (par exemple, β -galactosidase et β -glucuronidase) les caractéristiques de croissance dans le lait et le typage sérologique (**Bouguraa, 2021**).

Le **tableau 01** présente les principaux genres de bactéries lactiques et les caractéristiques physiologiques qui forment la base de la classification et de l'identification. Plus récemment, l'approche moléculaire de la taxonomie, et plus particulièrement l'hybridation ADN-ADN et le séquençage du gène de l'ARNr 16S ont permis d'affiner cette classification. Cela notamment abouti à la séparation du genre *Streptococcus* en *Streptococcus sensu stricto*, *Lactococcus* et *Enterococcus*. De même le genre *Carnobacterium* a été créé pour regrouper des espèces de *Lactobacillus* proches et le genre *Tetragenococcus* et *Aerococcus* sont issus du genre *Pediococcus* dont ils forment des lignées phylogénétiques distinctes Enfin le genre *Oenococcus* a été créé pour regrouper des bactéries isolées du vin et précédemment classées dans le genre *Leuconostoc* (**Matamoros, 2008**).

Tableau 01 : Principaux genres de bactéries lactiques (Matamoros, 2008)

Genre	Forme de la Cellule	Type de Fermentation	Configuration de l'acide lactique	Espèce type
<i>Aerococcus</i>	Coques	Homofermentaire		<i>Ac. Viridans</i>
<i>Carnobacterium</i>	Bacilles	Hétérofermentaire	L (+)	<i>Cb. Divergens</i>
<i>Enterococcus</i>	Coques	Homofermentaire	L (+)	<i>Ec. Faecalis</i>
<i>Lactobacillus</i>	Bacilles	Homo ou hétéro-Fermentaire	D (-), L (+) ou D/L	<i>Lb. Delbrueckii</i>
<i>Lactococcus</i>	Coques	Homofermentaire	L (+)	<i>Lc. Lactis</i>
<i>Leuconostoc</i>	Coques	Hétérofermentaire	D (-)	<i>Ln. Mesenteroides</i>
<i>Oenococcus</i>	Coques	Hétérofermentaire	D (-)	<i>Oe. Oeni</i>
<i>Pediococcus</i>	Coques	Homofermentaire	D/L ou L (+)	<i>Pc. Damnosus</i>
<i>Streptococcus</i>	Coques	Homofermentaire	L (+)	<i>Sc. Salivarius</i>
<i>Tetragenococcus</i>	Coques	Homofermentaire	L (+)	<i>Tc. Halophilus</i>
<i>Vagococcus</i>	Coques ovoïdes	Homofermentaire	L (+)	<i>Vc. Fluvialis</i>
<i>Weissella</i>	Petits bacilles	Hétérofermentaire	D/L ou D (-)	<i>We. Viridescens</i>

Les relations phylogénétiques de ces principales bactéries lactiques, basées sur la comparaison des séquences d'ARNr 16S, montrent que *Carnobacterium*, *Enterococcus*, *Vagococcus*, *Aerococcus*, *Tetragenococcus* et *Lactosphaera* sont étroitement apparentés les uns aux autres. *Lactococcus* et *Streptococcus* apparaissent comme relativement apparentés, alors que *Lactobacillus* est phylogénétiquement distinct (Tahlaiti, 2019) (Figure02).

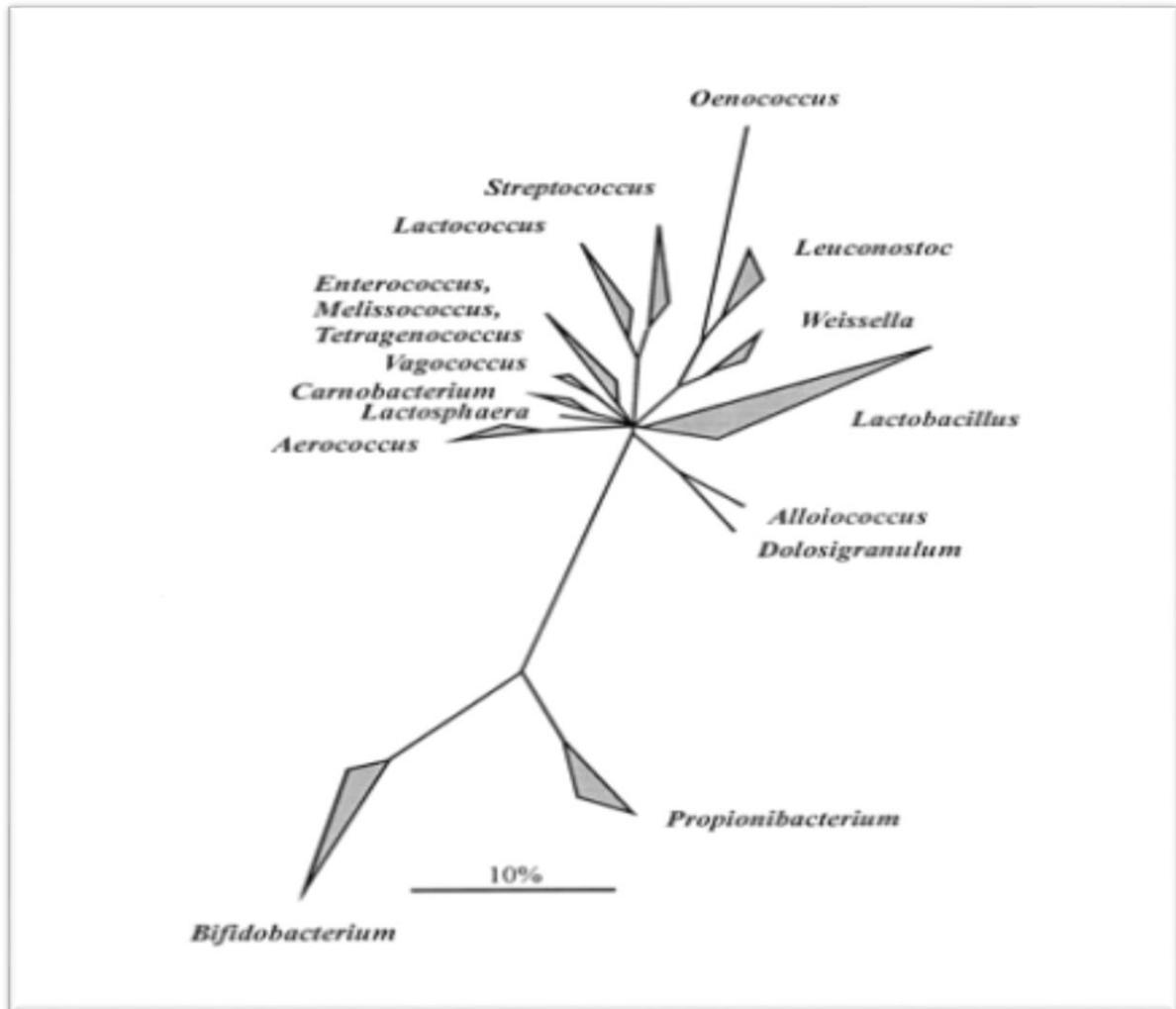


Figure 02 : Arbre consensus, basé sur l'analyse comparative de l'ADN ribosomique (ADNr) montrant les différents groupes phylogénétiques des bactéries lactiques à faible (GC%) et les genres à Gram positif non reliés *Propionibacterium* et *Bifidobacterium* (Saidi, 2020)

4. Caractéristiques du genre lié aux produits laitiers

4.1. Genre *Lactobacillus*

Le genre *Lactobacillus* a été proposé par Beijerinck en 1901. Il compte à ce jour plus de cent espèces, largement répandues dans les règnes animaux et végétales. Elles sont caractérisées par leur hétérogénéité : le pourcentage GC varie de 32 à 53%. De par leur variété, elles sont présentes dans des milieux très différents : laits fermentés comme le kéfir, végétaux fermentés comme la choucroute, les viandes fraîches ou fermentées, l'ensilage ou le vin, le tube digestif de l'homme et des animaux (Galvez *et al.*, 2008).

Ces bactéries ont une forme de bacilles longs et fins (parfois incurvés) souvent groupés en chaînes (Figure 03), généralement immobiles, asporulés, catalase négative, se

développent à un optimum de température situé entre 30 et 40°C. Les lactobacilles ont des exigences nutritionnelles très complexes en acides aminés, en vitamines, en acides gras, ennucléotides, en glucides et en minéraux (Khalid et Marth, 1990 ; Leclerc *et al.*, 1994).

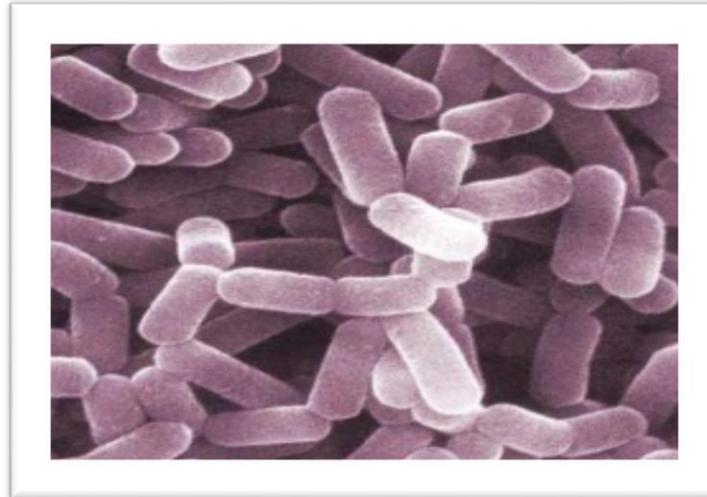


Figure 03 : *Lactobacillus caseis* microscope électronique (Tahlaiti, 2019)

Il y'a un nouveau redécoupage du genre des Lactobacilles (*Lactobacillus*) en 25genres : 24 nouveaux genres plus l'ancien genre de *Lactobacillus* (Figure04) (Zheng *et al.*, 2020)

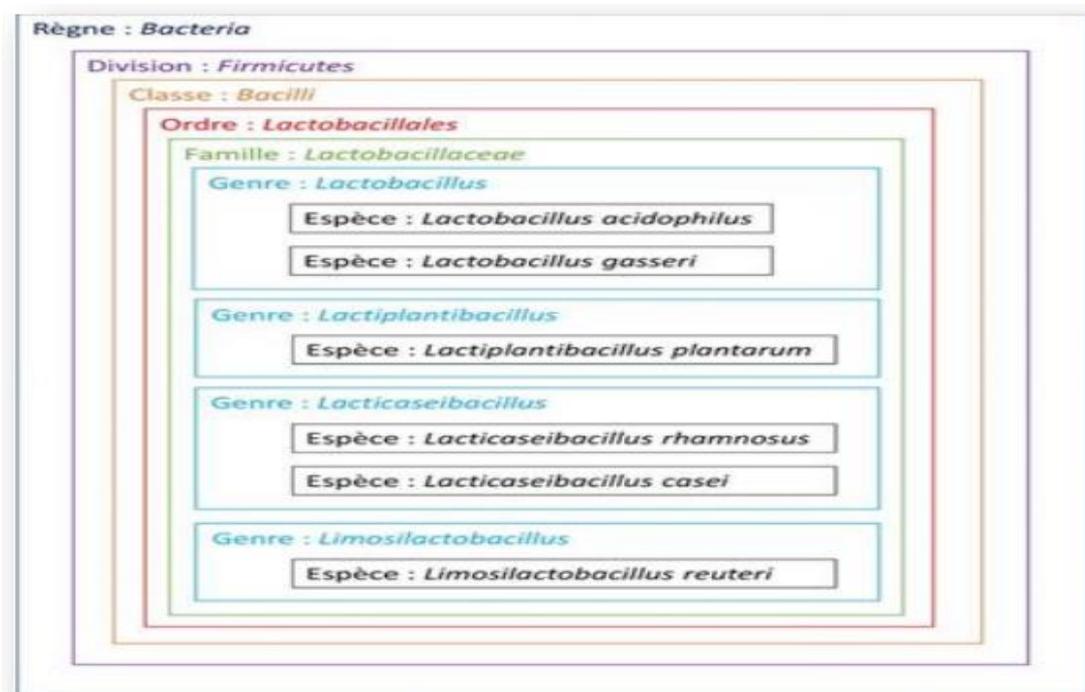


Figure 04 : Nouvelle classification de *Lactobacillus* (Zheng *et al.*, 2020)

4.2. Genre *Lactococcus*

Ce sont les Streptocoques. Ils présentent sous forme de coques (**Figure 05**), qu'on trouve isolés, en paires ou en chainettes de longueur variable (**Desmazeaud, 1996**). ce sont des organismes homofermentaires ne produisant que de l'acide lactique L (+) (**Delaglio, 1994**).

Les espèces de *Lactococcus* ont des besoins nutritionnels variables et abondants. Ils sont Ils se développent généralement à une température comprise entre 10 et 40°C (**Yu et al., 2017**). Mais sont incapables de se développer à 45°C. Celles-ci se développent généralement à 4% de Na Cl et à un pH proche de la neutralité, leur croissance s'arrêtant lorsque le pH du milieu atteint 4,5. Ce genre est un habitant typique des plantes, des animaux et de leurs produits (**Moumene, 2016**).

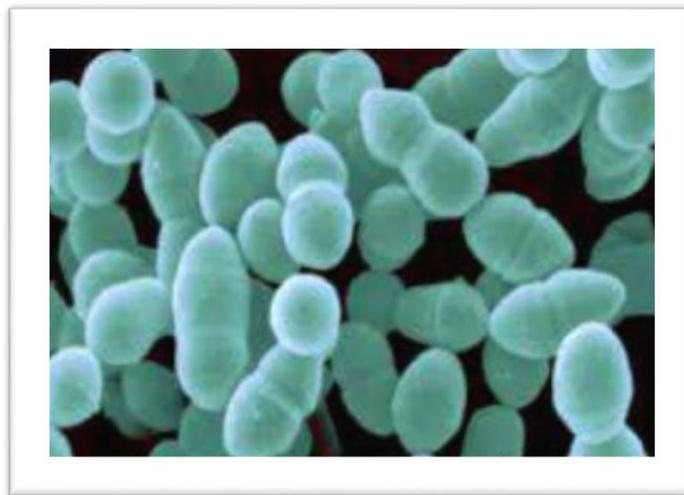


Figure 05 : *Lactococcus lactis*, sous microscope électronique (**Tahlaiti, 2019**)

4.3. Genre *Enterococcus*

Les entérocoques (**Figure 06**) sont des cocci ovoïdes à Gram positif isolées, en paires ou en chaînes courtes, non sporulées, non mobiles à l'exception d'*Enterococcus gallinarum* et *Enterococcus casseliflavus*, homofermentaires produisant de l'acide lactique avec dominance comme produit finale de fermentation des carbohydrates (**Švec et Franz, 2004**). Ils sont caractérisés par leurs capacités à croître à des valeurs de pH élevées, de résister à l'acidité, et de se développer en présence de concentrations salines élevées (**Ruiz-Moyano et al., 2008**).

Les entérocoques peuvent apparaître dans les eaux usées, le sol et l'eau. Ils sont à l'origine d'un certain nombre d'infections qui deviennent de plus en plus problématiques en

raison du nombre de mécanismes de résistance aux antibiotiques que ces organismes ont acquis. *E. faecalis* et *E. faecium* provoquent des maladies similaires chez l'homme et se distinguent principalement par leurs capacités métaboliques. *E. faecium* est un pathogène opportuniste qui provoque une série d'infections similaires à celles observées avec *E. faecalis*, notamment des infections des voies urinaires, des bactériémies (bactéries dans le sang) et des endocardites infectieuses (inflammation de la membrane entourant le cœur) (Bintsis, 2018).



Figure 06 : *Enterococcus faecalis* sous microscope électronique (Wallace *et al.*, 2003)

Les espèces du genre *Enterococcus* se caractérisent par leur grande résistance aux facteurs environnementaux. Elles sont présentes notamment dans l'intestin de l'Homme et des animaux, les produits végétaux, le sol et les produits laitiers. Les espèces *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*, anciennement désignées « streptocoques fécaux » sont toutes les deux utilisées comme probiotiques.

Les entérocoques possèdent un large spectre de résistances aux antibiotiques, comme la résistance à la vancomycine chez *E. gallinarum*, la résistance aux streptogramines chez *E. faecalis*, la résistance aux isoxazolyl pénicillines, aux céphalosporines, aux monobactames, aux aminoglycosides, aux lincosamides et aux polymyxines (Bintsis, 2018).

4.4. Genre *Bifidobacterium*

Les bifidobactéries sont des bâtonnets Gram-positifs anaérobies et non sporulants qui sont omniprésents dans le tractus orogastro-intestinal et le vagin de l'homme. Le genre

comprend plus de 50 espèces, dont 10 seulement sont présentes chez l'homme. Chez les nourrissons nourris au sein, les bifidobactéries constituent plus de 80 % du microbiote intestinal (Esaiassen *et al.*, 2017).

En raison de leurs capacités métaboliques, les bifidobactéries sont souvent incluses dans la famille des bactéries lactiques, même si elles sont phylogénétiquement distinctes avec une teneur en G + C allant de 42% à 67%. Le genre *Bifidobacterium* appartient à la famille des *Bifidobacteriaceae*, qui comprend également les corynébactéries, mycobactéries et Streptomyces. Environ 30 espèces ont été affectés à ce genre y compris les ajouts récents comme *Bifidobacterium denticolens*, *Bifidobacterium inopinatum* isolées des caries dentaires de l'homme et *Bifidobacterium psychraerophilum*, provenant des intestins de porc (Savadogo et Traore, 2011).

Les bifidobactéries sont également considérées comme des bactéries lactiques, en raison de leurs propriétés physiologiques et biochimiques semblables et du fait qu'elles partagent certaines niches écologiques communes aux bactéries lactiques tel que le tractus gastro-intestinal (Klein *et al.*, 1998). En effet, elles 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 V ou une morphologie bifide en forme de Y (Figure 07). Elles sont hétérofermentaires et dégradent les hexoses en produisant de l'acide lactique et acétique (Gomez et Malcata, 1999 ; Leahy *et al.*, 2005).



Figure 07 : *Bifidobacterium* sp. (Wallace *et al.*, 2003)

5. Applications des bactéries lactiques dans les fermentations alimentaires

Jusqu'à présent, les cultures lactiques sont les plus largement employées comme starters dans les diverses fermentations alimentaires, comme les produits laitiers, boissons, légumes, haricots, viandes, poissons, etc. (**Chen et Hang, 2019**). Elles améliorent les propriétés des aliments fermentés par renforcement de leurs valeurs nutritionnelles, technologiques et organoleptiques. Ainsi, les valeurs nutritives des produits fermentés sont supérieures à celles des aliments crus en raison des acides organiques et des vitamines sécrétés par les cultures starters. Les bactéries lactiques influencent également les propriétés sensorielles d'un produit, y compris le développement du goût. Les composés aromatiques sont formés par divers processus, tels que la conversion du lactose et du citrate (glycolyse et le métabolisme du pyruvate), des lipides (lipolyse) et des protéines (protéolyse) (**Giraffa, 2014**).

De plus, les Exo polysaccharides (EPS) produits par bactéries lactiques contribuent à la qualité du lait fermenté, en particulier à sa texture, sa saveur et sa viscosité. Ces molécules peuvent maintenir une certaine onctuosité du lait fermenté et un bon goût tout en réduisant l'utilisation des additifs alimentaires (**Chunlei et al., 2014**).

Les bactéries lactiques convertissent le lactose principalement en acide lactique, jouant un rôle fonctionnel important dans la fermentation de nombreux produits, notamment ceux laitiers avec une texture désirable et un corps caractéristique. Elles contribuent également à la conservation des aliments fermentés en abaissant le pH à un tel niveau que de nombreux autres microorganismes d'altération ne peuvent pas se développer (**Collins et al., 2019**). En outre, les cultures lactiques starters peuvent sécréter des agents de conservation tels que les bactériocines, qui peuvent préserver et augmenter la durée de conservation des produits de fermentation et de leur sécurité. Cependant, à travers certaines voies métaboliques des LAB, elles peuvent conduire à la détérioration des aliments (**Ameen et Caruso, 2017 ; Chen et Hang, 2019**).

Les souches bactéries lactiques habituellement utilisées dans les divers aliments fermentés sont montrées dans le **Tableau 02**.

Tableau 02 : Les souches lactiques utilisées dans les différents aliments fermentés (Chen et Hang, 2019)

Matériel	Aliments	Bactéries lactiques
Produits Laitiers	Yaourt	<i>Lb. delbrueckii subsp. bulgaricus, S. thermophilus</i>
	Yaourt probiotique	<i>Lb. Casei, Lb. acidophilus, Lb. rhamnosus, Lb. johnsonii, B. lactis, B. bifidum, B. breve</i>
	Kéfir	<i>Lb. kefir, Lb. kefiranofacies, Lb. brevis</i>
	Beurre et babeurre	<i>Lc. lactis subsp. lactis, Lc. lactis subsp. lactis var. diacetylactis Lc. lactis subsp. cremoris, Ln. mesenteroides subsp. Cremoris</i>
	Fromages à pâte dure non poreux	<i>Lc. lactis subsp. lactis, Lc. lactis subsp. cremoris</i>
Légumes	Choucroute	<i>Ln. mesenteroides, Lb. plantarum, Pediococcus acidilactici</i>
	Cornichons	<i>Ln. mesenteroides, P. cerevisiae, Lb. brevis, Lb. plantarum, Lb. Pentosus</i>
	Olives Fermentés	<i>P. acidilactici, P. pentosaceus, Lb. plantarum</i>
	Légumes fermentés	<i>Lb. Fermentum</i>
	Jus	<i>Lb. Casei, Lb. plantarum, Lb. xylosus, Lb. Sakei</i>
	Olives	<i>Lb. brevis, P. pentosaceus, Lb. plantarum, Lb. Pentosum</i>
Graines	Pâtes fermentées	<i>Lb. sanfranciscensis, Lb. farciminis, Lb. fermentum, Lb. brevis, Lb. plantarum, Lb. amylovorus, Lb. reuteri, Lb. pontis, Lb. Panis, Lb. alimentarius, Weissella cibaria</i>
Viandes	Saucisse fermentée (EU)	<i>Lb. sakei, Lb. Curvatus</i>
	Saucisse fermentée (US)	<i>P. acidilactici, P. pentosaceus</i>
Poissons		<i>Lb. alimentarius, Carnobacterium piscicola</i>

6. Utilisation industrielle des bactéries lactiques

Les bactéries lactiques sont principalement utilisées dans des systèmes de fermentation qui peuvent être réalisés à l'état solide (SSF) ou liquide (SLF). La SLF est l'approche la plus étudiée et la plus mise en œuvre industriellement (Mora-Villalobos *et al.*, 2020).

La fermentation lactique des aliments constitue l'une des plus anciennes formes de conservation de la nourriture. Les bactéries lactiques sont utilisées empiriquement depuis des siècles dans la fabrication de nombreux aliments fermentés comme les produits laitiers (yaourts et fromages). Ces bactéries interviennent également dans la fabrication des salaisons, du vin et des ensilages (Tableau 03) (Drouault et Corthier, 2001). Parmi les bactéries lactiques les plus utilisées en industrie laitière, les bactéries hétérofermentaires du genre *Leuconostoc*, qui produisent à partir du lactose de l'acide lactique, de l'acétate ou l'éthanol et du dioxyde de carbone. Ces bactéries sont considérées comme des ingrédients technologiques essentiels dans la formation des ouvertures dans le fromage bleu à pâte persillée comme le Roquefort. Ces ouvertures facilitent le développement, la croissance et l'installation correcte de *Penicillium roqueforti*. Les espèces de *Leuconostoc sp.* Participent dans la fermentation, à l'amélioration de l'aliment par la saveur par la production des composés aromatiques et par la texture, production de dextrane (Zarour *et al.*, 2013).

Le principal atout de ces bactéries réside donc dans leur capacité à acidifier les produits alimentaires. Le L- acide lactique, qui est le produit principal du métabolisme fermentaire, joue un rôle majeur dans la conservation des aliments puisqu'il inhibe fortement la croissance des bactéries pathogènes à bas pH (Stiles, 1996).

L'acide lactique a fait l'objet d'une attention particulière en tant que produit chimique ayant de nombreuses applications potentielles. Les utilisations et applications actuelles de l'acide lactique se répartissent en quatre grandes catégories : les applications alimentaires, cosmétiques, pharmaceutiques et chimiques. L'acide lactique est utilisé dans presque tous les segments de l'industrie alimentaire, où il remplit un large éventail de fonctions, telles que l'aromatisation, la régulation du pH, l'amélioration de la qualité microbienne et l'enrichissement en minéraux. En outre, l'acide lactique est utilisé commercialement dans les industries de la viande transformée et de la volaille, afin d'augmenter la durée de conservation des produits, d'améliorer leur saveur et de mieux contrôler les pathogènes d'origine alimentaire. En raison de son goût légèrement acide,

l'acide lactique est également utilisé comme acidulant dans les salades et les vinaigrettes, les produits de boulangerie, les légumes marinés et les boissons (Wee *et al.*, 2006). L'acide lactique est utilisé dans les confiseries, non seulement pour leur goût, mais aussi pour amener le pH du mélange cuit au point correct pour la prise. Les avantages de l'ajout d'acide lactique dans les confiseries sont notamment son faible taux d'inversion, sa facilité de manipulation et sa capacité à produire des bonbons transparents. Une autre application potentielle de l'acide lactique dans l'industrie alimentaire est l'enrichissement en minéraux des produits alimentaires transparents. Une autre application potentielle de l'acide lactique dans l'industrie alimentaire est l'enrichissement en minéraux des produits alimentaires (Wee *et al.*, 2006).

Tableau 03 : Exemples de bactéries lactiques utilisées dans la fermentation des aliments (Drouault et Corthier, 2001)

Aliments/produits	Ingrédients	Bactéries lactiques
Produits laitiers		
-Fromages	-Lait de vache, chèvre Ou brebis	-Lactocoques, lactobacilles...
-Yaourt	-Lait de vache	- <i>S. salivarius subsp. Thermophilus</i> <i>Lb. Bulgaricus subsp. Delbrueckii</i>
-Lait fermenté	-Lait de vache	- <i>Lb. Acidophilus</i>
-Kéfir	-Lait de vache, de jumentou de chèvre	- <i>Lb. kefir</i>
Produits carnés et de la pêche		
-Saucisse sèche	-Porc, bœuf	-Pediocoques, <i>Lb. plantarum</i> , <i>Lb. Brevis</i>
	-Porc	-Pediocoques
-Saucisse semi-sèche	-Poisson, riz, légumes	- <i>Leu. mesenteroides</i> , <i>Lb. Plantarum</i>
-Izushi		
Produits végétaux		
-Ogi (Nigeria)	-Maïs	- <i>Lb. plantarum</i> , <i>L. lactis</i>
-Olives	-Olives vertes	-Pédiocoques, <i>Lb. plantarum</i> , <i>Lb. brevis</i> , <i>Leumesenteroides</i>
	-Concombres	-Pédiocoques, <i>Lb. Plantarum</i>
-Pickles	-Chou	- <i>Leumesenteroides</i> , <i>Lb. Plantarum</i>
-Choucroute	-Soja	- <i>Lb. Bulgaricus subsp. Delbrueckii</i>
-Sauce soja	-Raisin	- <i>Leu. Oenos</i>
-Vin	-Riz	- <i>Lb. sake</i> , <i>Lb. homohiochi</i> ,
-Sake		<i>Leu. Mesenteroides</i>
Pain		
-Idli	-Farines de riz et de haricots	- <i>Leu. Mesenteroides</i>
-“San Francisco sourdough”	Farine de blé	- <i>Lb. Sanfrancisco</i>

7. Effets des bactéries lactiques sur la santé humaine

L'intérêt des bactéries lactiques en matière de santé humaine a été initialement proposé au début du siècle, en 1907, par le russe Metchnikoff. Selon lui, les lactobacilles pouvaient réduire la putréfaction intestinale, en modifiant la microflore intestinale, et ainsi prolonger la vie (**Drouault et Corthier, 2001**).

Les effets bénéfiques des bactéries lactiques pour la santé des consommateurs sont reconnus depuis longtemps. Le zoologiste microbiologiste Ukrainien Ilia Ilitch (1845-1916) a mis en rapport la longévité de certains peuples, dont les Bulgares et la protection de l'organisme contre plusieurs maladies par consommation de laits fermentés et ainsi l'ingestion de grandes quantités de bactéries lactiques. Pour que les bactéries lactiques puissent avoir un rôle bénéfique sur la santé humaine, il faut qu'elles gardent une certaine activité, voire une viabilité lors du transit intestinal. Ainsi, les bactéries elles-mêmes ou les enzymes doivent pouvoir passer sans dommage irréversible la barrière acide de l'estomac, puis l'effet inhibiteur éventuel des sels biliaires (**Savadogo et Traore, 2011**).

Les bactéries lactiques sont importantes pendant la digestion du lactose. Il est bien connu que la présence de bactéries lactiques, en particulier *L. bulgaricus* et *S. thermophilus* dans le yaourt, améliore la digestion du lactose. Les bactéries lactiques peuvent également être utiles pour prévenir et réduire la durée de plusieurs types de diarrhée (**Wedajo, 2015**). Lorsqu'elles sont ingérées vivantes en grandes quantités, elles peuvent survivre dans le tractus digestif de l'hôte, où elles sont susceptibles d'exercer diverses actions bénéfiques sur l'hôte après leur ingestion (ex. amélioration de la digestion des fibres, stimulation du système immunitaire et prévention ou traitement des diarrhées). Du fait de leur parfaite innocuité et de leurs effets probiotiques (pour certaines), les bactéries lactiques sont de plus en plus étudiées pour le développement de nouvelles stratégies de vaccination mucoale (**Bermudez-Humaran et al., 2009**). En effet, les bactéries lactiques produisent de nombreux métabolites aux propriétés antimicrobiennes telles que les acides organiques, le dioxyde de carbone et le diacétyle. Elles jouent un important rôle hygiénique en abaissant le pH et en sécrétant une variété de composés inhibiteurs qui empêchent le développement de bactéries indésirables (**Zarour et al., 2013**).

Les bactéries lactiques renforcent la fonction du système immunitaire au niveau intestinal et systémique. Chez l'homme, il a été démontré que les bactéries lactiques

augmentent : les lymphocytes B ou cellules B, qui reconnaissent les matières étrangères. Plusieurs bactéries lactiques peuvent contribuer à prévenir l'apparition du cancer du côlon. Il a également été démontré que les bactéries lactiques ralentissent la croissance de cancers expérimentaux, bien que les résultats ne soient pas à long terme. Il semble que les bactéries lactiques puissent réduire les niveaux d'enzymes du côlon qui convertissent les procarcinogènes en carcinogènes et peuvent réduire les infections vaginales à *candida*. Il s'agit encore d'une hypothèse (Wedajo, 2015).

Chapitre II
Bifidobactéries

1. Historique et découverte

La découverte des bifidobactéries remonte au début du siècle lorsqu'Henri Tissier (1900) les a isolées de selles d'enfants nourris au lait maternel (**Doleyres, 2003**). Les bifidobactéries sont des bactéries Gram- positive anaérobies strictes de forme irrégulière, appartenant au microbiote dominant dans l'intestin humain (en particulier chez les jeunes enfants). Les bifidobactéries présentent des propriétés bénéfiques pour la santé humaine et sont reconnues comme GRAS (**Mauras, 2018**).

Ces bactéries jouent un rôle majeur dans l'équilibre et la stabilité de la flore intestinale, d'où l'appellation de culture probiotique. Une diminution des bifidobactéries au profit des *clostridies*, des *lactobacilles*, des *streptocoques* et des *entérobactéries* est cependant observée tout au long de la vie. De plus, les espèces et les bios variétés typiques de l'adulte remplacent celles de l'enfant. Ces modifications seraient. En partie imputables à l'évolution du régime alimentaire (**Doleyres, 2003**).

De 1900 à 1957, cette espèce est incluse dans la famille des *Lactobacillaceae* sous le nom de *Lactobacillus bifidus*. En 1927, Orla-Jensen reconnaît l'existence du genre *Bifidobacterium* mais étant donné ses similitudes avec le genre *Lactobacillus*, les bifidobactéries resteront assimilées au genre *Lactobacillus* jusqu'en 1957 (**Kouame, 2013**).

En 1957, Dehnart réalise qu'il existe plusieurs biotypes de *Bifidobacterium*. Il faudra attendre 1963 pour que Reuter découvre sept espèces du genre *Bifidobacterium*. C'est dans la 8^e édition du Bergey's Manual of déterminative Bactériologie que le genre *Bifidobacterium* est reconnu. Il est inclus dans la famille *Actinomycetaceae* de l'ordre des *Actinomycetales* (**Biavati et al., 2000**).

2. Morphologie

Les bifidobactéries sont des probiotiques que l'on trouve couramment dans le côlon des humains et des animaux et qui sont considérées comme des résidents normaux du tractus gastro-intestinal (**Shori, 2022**).

Les bifidobactéries sont des bactéries anaérobies, non mobiles, à fort pourcentage de Gram positif, appartenant à l'embranchement des actinobactéries. Au microscope, les

bactéries ont la forme d'un Y, d'une cuillère, d'un V, d'une courbe, d'un bâton ou d'un bâtonnet (**Figure 08**) (**Zhang et al., 2023**).

La paroi des bifidobactéries a une structure typique des Gram-positives, constituée d'une enveloppe fine de peptidoglycane contenant des polysaccharides, des protéines et des acides téichoïques (**Gomes et Malcata, 1999**). La composition en acides aminés des tétra peptides des peptidoglycane peut différer entre les espèces, et également entre les souches ; elle peut ainsi être utilisée pour leur différenciation (**Lauer et Kandler, 1983**).

Les bifidobactéries peuvent présenter une série de formes cellulaires distinctes, notamment des bâtonnets réguliers et diverses formes ramifiées. Le morphotype des cellules des bifidobactéries peut varier en fonction de l'espèce, des conditions de culture ou de la phase de croissance (**Klijn et al., 2005**).

Plusieurs composants de milieu peuvent influencer sur la forme de ces bactéries : Le rôle des cations monovalents, y compris le chlorure de sodium, le sulfate de sodium, le nitrate de sodium, le phosphate de sodium tribasique et l'acétate de sodium, dans l'induction de la forme bifide. Plus tard, il a été démontré que les chlorures de Ca^{++} , Ba^{++} , Mg^{++} , Mn^{++} et Zn^{++} ne jouaient aucun rôle dans ce pléomorphisme. Dans les années 1960, il a également été prouvé que le glucose et le saccharose affectaient positivement ce polymorphisme (**Dhanashre et al., 2017**).

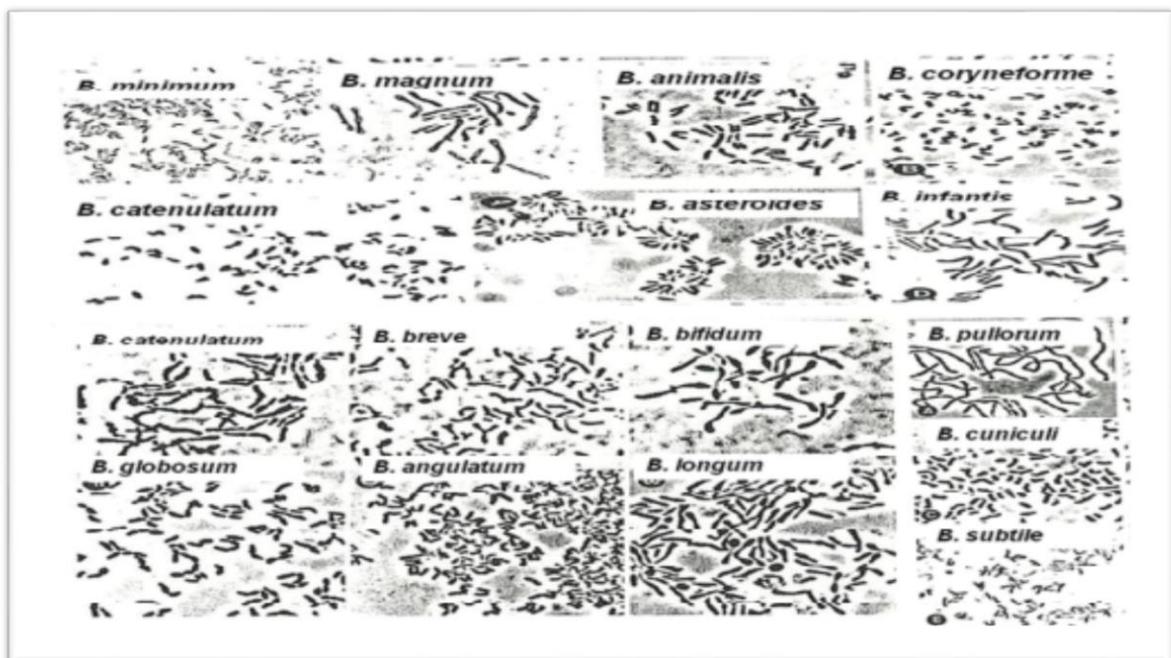


Figure 08 : Morphologie cellulaire de différentes espèces de bifidobactérie (**Scardovi, 1986**)

3. Physiologie

3.1. Type respiratoire

Les bifidobactéries sont décrites comme étant strictement anaérobies, bien que certaines Souches tolèrent l'oxygène (**Simpson et al., 2005**). La sensibilité à l'oxygène peut différer cependant entre les espèces mais également entre les souches d'une même espèce (**Shimamura et al., 1992 ; Talwalkar et Kailasapathy, 2003**).

Les espèces qui tolèrent l'oxygène (ex : *B. lactis*, *B.aerophilum* et *B. psychroaerophilum*) présentent une faible activité catalytique qui élimine les traces du super oxyde d'hydrogène formées (H_2O_2) ou par le fait que le NADH oxydase de ces souches ne forme pas de H_2O_2 , alors l'accumulation d' H_2O_2 inhibe l'activité de F6PPK. Pour les souches extrêmement sensibles à l'oxygène, n'accumulent pas l' H_2O_2 et l'oxygène bloque la multiplication bactérienne par l'intermédiaire d'un potentiel d'oxydoréduction trop élevé (**Scardovi, 1986 ; Ventura et al., 2004**).

3.2. Température et pH

Ces deux paramètres sont difficiles à définir et varient d'une espèce à l'autre. La température optimale de croissance se situe entre 37 et 41°C, tandis qu'aucune croissance ne se produit en dessous de 20°C et au-dessus de 46°C. La croissance à 45°C semble faire la distinction entre les souches animales et humaines. La seule exception est *B. thermacidophilum* qui peut se développer dans des conditions modérément thermophiles (49,5°C) (**Biavati et al., 2000**).

Les bifidobactéries sont considérées comme des microorganismes acidophiles, Les conditions fortement acides imposées par la composition du suc gastrique sont l'une des premières barrières que les bifidobactéries affrontent dans l'estomac. À l'exception de *Bifidobacterium animalis*, la tolérance des bifidobactéries à l'acide est faible. L'utilisation de probiotiques nécessite donc l'isolement de souches présentant une bonne tolérance à l'acide, qui présentent généralement des résistances croisées à d'autres facteurs de stress technologiques et gastro-intestinaux (**González-Rodríguez et al., 2013**).

Les pH optimaux pour la croissance se situent entre 6,5 et 7,0 (**Shori, 2022**). Aucune croissance n'est enregistrée à un pH inférieur à 4,5 (seul *B. thermacidophilum* présente un retard de croissance à pH 4) et supérieur à 8,5. Les bifidobactéries sont

anaérobies, mais la sensibilité à l'oxygène varie en fonction de l'espèce et des différentes souches de chaque espèce (Biavati *et al.*, 2000).

4. Métabolisme

La majorité des bifidobactéries utilisent le lactose, le glucose, le galactose, le sucrose et le fructose comme sources de carbone. L'ammoniac est la seule source d'azote utilisée par la majorité des espèces de bifidobactéries. Contrairement aux autres bactéries lactiques qui dégradent le glucose via le système glycolytique ou encore par la voie des hexoses monophosphates, les bifidobactéries dégradent le glucose par la voie du fructose-6-phosphate. La dégradation du glucose par cette voie est rendue possible grâce à l'enzyme fructose-6-phosphate phosphocétolase, qui est particulière aux bifidobactéries et qui scinde le fructose-6-phosphate en acétylphosphate et en érythrose-4-phosphate (Figure 09) (Mahmoudi, 2014).

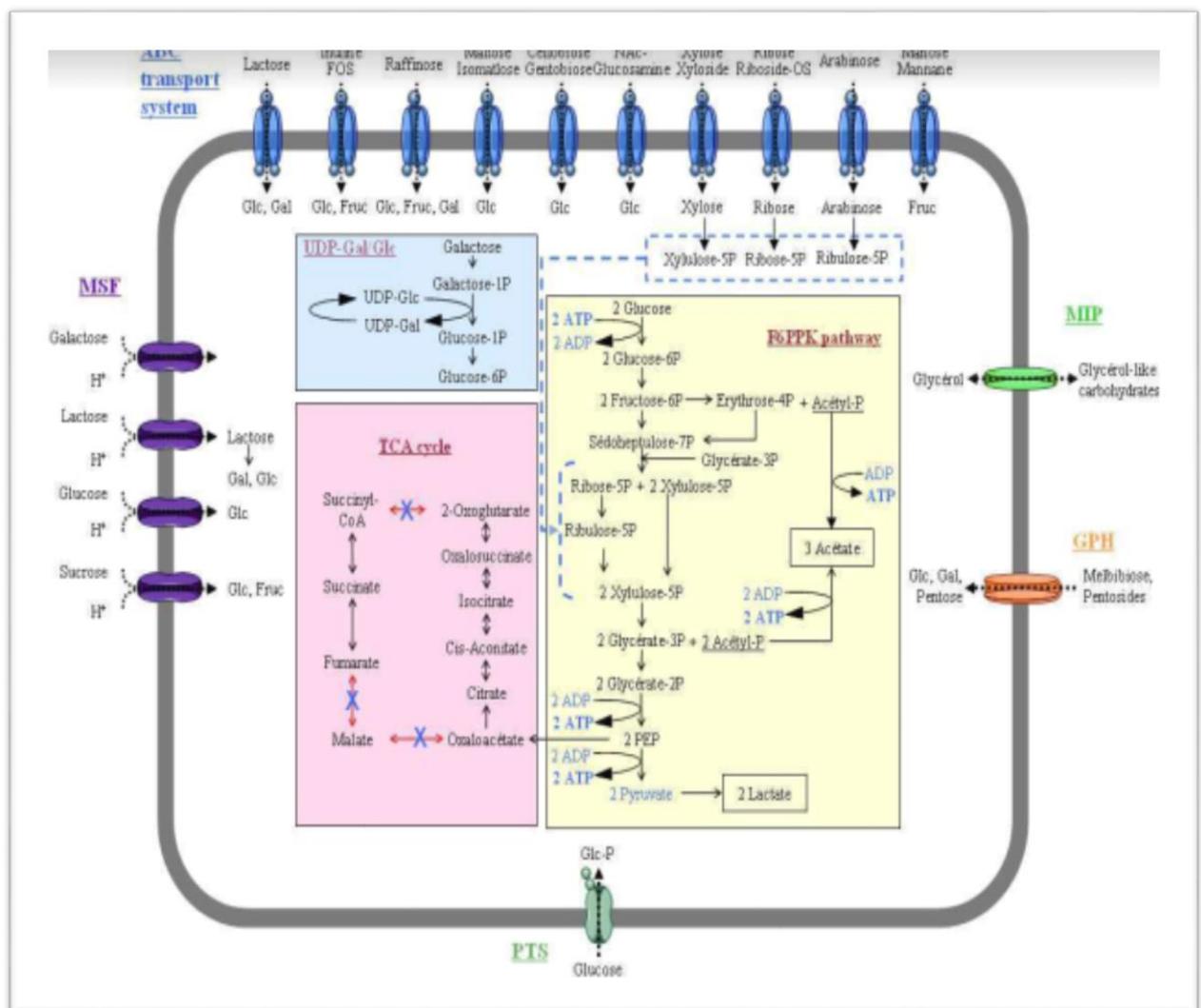


Figure 09 : schéma général de la voie bifide F6PPK (Bifid-Shunt) (Ebel, 2012)

Les hexoses sont dégradés par une voie métabolique particulière, la voie de la fructose-6-phosphate phosphoketolase (F6PPK) (EC 4.1.2.2) ou « bifid shunt ». Il existe également une voie partielle de la glycolyse ainsi qu'une voie partielle du cycle d'acide tricarboxylique (cycle de Krebs ; les gènes codant pour le fumarase, l'oxoglutarate déshydrogénase et la malate déshydrogénase étant absents). Des différences existent entre les espèces dans leur capacité à fermenter d'autres glucides ou des alcools. La fermentation de deux moles de glucose produit approximativement trois moles d'acide acétique, deux moles d'acide lactique et 2,5 moles d'ATP. L'enzyme clé de cette voie métabolique, la F6PPK, est considérée comme un identifiant taxinomique pour la famille de *Bifidobacteriaceae* (Ventura *et al.*, 2004 ; Felis et Dellaglio, 2007).

Il est intéressant de noter que 8.9% des protéines prédites à partir du génome de *Bifidobacterium bifidum* (Turroni *et al.*, 2010) seraient impliquées dans le transport et le métabolisme des glucides. Ceci est équivalent à 30% de plus qu'observé chez d'autres organismes (Schell *et al.*, 2002).

5. Besoins nutritionnels

5.1. Matière azotée

En générale les bifidobactéries sont capables d'utiliser les sels d'ammonium comme seule source d'azote par contre d'autres espèces comme *B. magnum*, *B. cuniculi* et *B. choerinum* exigent la présence d'azote organique (Hassinen *et al.*, 1951) .

La N-acétylglucosamine et le disaccharide de substitution B, la N-acétylactosamine, sont des composants du lait et stimulent la croissance des bifidobactéries. Lorsqu'elles sont cultivées dans des milieux contenant un excès de N-acétylglucosamine, les cellules des bifidobactéries ont une forme plus régulière. Les cellules prennent probablement une forme soufflante et ramifiée, car la concentration limite de N-acétylglucosamine, qui est un précurseur essentiel de la biosynthèse des peptidoglycanes, est trop élevée (Biavati *et al.*, 2000).

Les bifidobactéries sont capables d'utiliser les sels d'ammonium (azote inorganique) comme seule source d'azote. Ces espèces, lorsqu'elles croissent sans source d'azote organique, rejettent des taux considérables d'acides aminés dans le milieu. Par

exemple, les acides aminés les plus souvent produits sont l'alanine, la valine, l'acide aspartique et la thréonine (Delcenserie *et al.*, 2002).

5.2. Besoins en vitamines et sels minéraux

Il est impossible d'établir une règle pour le genre *Bifidobacterium* quant à l'exigence de ses espèces en vitamines. Deguchi et ses collaborateurs (1985) distinguent ainsi trois groupes, sur la base de la production et de la libération de thiamine, acide nicotinique et acide folique. *B. bifidum* et *B. infantis* les accumulent en grande quantité alors que *B. breve* et *B. longum* sont de faibles producteurs. Parmi les espèces faiblement productrices de vitamines, il existe certaines souches de l'espèce *B. adolescentis* ne synthétisant aucune vitamine (Delcenserie *et al.*, 2002).

Les besoins en fer ont surtout été étudiés chez *Bifidobacterium bifidum* (*B. bifidum*). Cette espèce requiert la présence de fer, de magnésium et à un moindre degré de manganèse pour sa croissance. Les Bifidobactéries disposent de 4 modes d'incorporation du fer en fonction de la forme ionique et du pH du milieu (Hassinen, 1951). Le fer ferreux (Fe^{+2}) est assimilé essentiellement à pH acide. Son incorporation est régie par plusieurs facteurs. A faible concentration, le transport de la molécule dans la bactérie dépend, entre autres, de la température. A forte concentration, l'affinité du germe pour le fer diminue et l'incorporation devient indépendante de la température. Le fer ferrique (Fe^{+3}) n'est incorporé par *B. bifidum* qu'à pH neutre. Il existe deux systèmes d'assimilation selon le mode de présentation du fer. Sous forme monomérique, le transport dépend de la température et de la présence d'une substance sécrétée par la bactérie, et est inhibé par différents inhibiteurs métaboliques (Delcenserie *et al.*, 2002).

5.3. Facteurs de croissance

Plusieurs substances ont un effet comme « facteur de croissance ». La lactulose est très efficace d'une part parce qu'il diminue le pH ambiant et d'autre part il permet aux bifidobactéries d'adopter leur forme spécifique en « Y » ou en « V » (Delcenserie *et al.*, 2002). Les mieux étudiés, sont les facteurs de croissance spécifiques de *B. bifidum*. Trois groupes de substances sont décrits. Les plus connus sont le facteur de Petuely (lactulose), disaccharide, inactif *in vitro*, mais ajouté à l'alimentation artificielle de l'enfant, il stimule le développement de *Bifidobacterium* intestinaux (Chadli *et al.*, 2018).

Aussi la croissance des bifidobactéries est stimulées par la présence d'ions, vitamines et par d'autres facteurs qui sont métabolisés par l'hôte ou par les microorganismes du tractus gastro-intestinale comme la thréonine, extrait de levure, cystéine, dextrine, maltose et β glycérophosphate et les facteurs bifidogènes qui sont des substances qui se trouve dans le laits maternel ces facteurs incluent N- acetylglycosamine, fructooligosaccharides, lactoferrine, lactulose, lactitol, oligoholosides et les polyholosides (**Modler, 1994**).

6. Sensibilité aux antibiotiques

La détermination de la sensibilité aux substances antimicrobiennes d'une souche bactérienne est une condition préalable pour son approbation comme probiotique. Certains auteurs affirment que dans les cas de Co-administration avec des antibiotiques pour prévenir et traiter les troubles intestinaux, les probiotiques doivent être résistants à certains antibiotiques pour survivre dans le tractus gastro-intestinal (**Danielsen et Wind, 2003**).

Les bifidobactéries sont sensibles aux pénicillines telles que l'ampicilline ou la pénicilline G, aux céphalosporines de première génération, aux tétracyclines, aux macrolides tels que l'érythromycine, aux lincosamides tels que la clindamycine et enfin au chloramphénicol. Elles sont par contre résistantes aux aminosides tels que la néomycine, la kanamycine, la gentamycine et la streptomycine. Une résistance aux polymycines telles que la polymycineB a également été observée ainsi que pour le triméthoprime et le métronidazole. Les mécanismes de résistance sont encore peu connus. La résistance intrinsèque à la néomycine et à la kanamycine a été largement exploitée pour améliorer la sélectivité des milieux de culture. Des limites sont cependant observées à cause de la grande variabilité entre les espèces (**Kouame, 2013**).

7. Milieux de culture

Le choix du milieu de culture est important car il influe qualitativement et quantitativement sur l'isolement des bifidobactéries à partir de flores complexes. Il convient de distinguer trois types de milieux élaborés pour l'isolement, la culture et la caractérisation des bifidobactéries : les milieux complexes, les milieux semi-synthétiques et les milieux synthétiques.

7.1. Milieux complexe

Ces milieux riches élaborés à base d'extraits de foie ou de viande, d'une grande variété de peptones, d'extrait de levure, de jus de tomate, de sang de cheval ou de lait humain permettent la croissance d'un maximum de souches de *Bifidobacterium*.

Ils sont supplémentés en substances à faible potentiel rédox : cystéine-cystine, acide ascorbique ou sulfite de sodium (**Baratte-Euloge, 1992**). Une grande variété de milieux de culture complexes a été proposée ces dernières années (**Baratte-Euloge, 1992**) :

- Milieu Blood Liver (BL) agar décrit par Ochi *et al.* (1964) puis par Mitsuoka *et al.* (1965,1982) et enfin légèrement modifié par Teraguchi *et al.* (1978), est considéré comme le milieu de culture optimal pour la détection des bifidobactéries.
- Milieu Tryptone Phytone Yeast (TPY) de Scardovi (1981,1986) permet la culture et l'isolement des bifides (mais également des autres bactéries lactiques) à partir de tous les habitats.

A signaler également les milieux YN-6 et YN-17. Ces milieux sont peu performants puisque le milieu YN-6 est inhibiteur de certaines espèces de *Bifidobacterium* et laisse d'autres genres se développer tandis que le milieu YN-17 inhibe une partie des bifidobactéries. Toutes les colonies isolées sur ces milieux devront donc être identifiées.

7.2. Milieux de culture semi-synthétiques

Des éléments complexes de composition connue font partie de ces milieux (**Baratte-Euloge, 1992**). Nous retiendrons particulièrement :

- Milieu de Tomarelli (1949) pour la culture de *B. bifidum*.
- Milieu de Norris (Norris *et al.*, 1950) qui est une modification du milieu de Tomarelli.
- Milieu de Gyorgy (1954), également un milieu de Tomarelli modifié.

7.3. Milieux de culture entièrement synthétiques

Tous les composés de ces milieux sont chimiquement définis (**Baratte-Euloge, 1992**).

- Petuely (1956) fut le premier à proposer un milieu de culture synthétique pour la culture des *Bifidobacterium* à partir de selles.
- Le milieu de Hassinen contient uniquement : acétate d'ammonium, acétate de sodium, K_2HPO_4 , cystéine, lactose, biotine, pantothénate de calcium et une solution de sels.
- Gyllenberg a modifié le milieu de Petuely.

- Tanaka et Mutai (1980) ont défini un milieu d'isolement de bifidobactéries à partir des Selles.
- Ueda (1983) a mis au point un milieu synthétique pour la culture de la souche ES5 de *B.bifidum*.
- Poch et Bezkorovainy (1988) ont défini un milieu de culture synthétique pour *Bifidobacterium*.

7.4. Milieux de culture sélectifs

Les bifidobactéries exigent pour leur culture un milieu de base approprié, dit sélectif. Un milieu sélectif est un milieu qui ne permet pas la culture des entérobactéries, des *Acinetobacter*, des *Pseudomonas* et autres bactéries Gram négatif. La culture des *Lactobacillus*, des moisissures et levures est elle aussi supprimée. Un large éventail de milieux de culture a été décrit pour le dénombrement sélectif et différentiel des bactéries probiotiques dans les populations mixtes, et ces milieux ont fait l'objet d'études approfondies. Il convient de souligner que le dénombrement différentiel des espèces de bactéries lactiques et de bifidobactéries est principalement basé sur l'observation visuelle des colonies. Cependant, la morphologie des colonies est un trait phénotypique relativement instable. C'est pourquoi il convient de privilégier les milieux sélectifs pour le dénombrement (Süle *et al.*, 2014).

Beehrens a décrit un milieu contenant une combinaison de pH faible et d'acide propionique qui rend le milieu à la fois électif et sélectif pour toutes les espèces de *Bifidobacterium* (Fachin *et al.*, 2008).

Plusieurs milieux pour l'isolement sélectif ou différentiel ont été décrits. La plupart d'entre eux ont des compositions complexes qui incluent des antibiotiques comme inhibiteurs de croissance, nécessitent de longues durées d'incubation ou présentent de faibles niveaux de récupération bactérienne. Ces facteurs empêchent leur utilisation en routine pour la surveillance lorsque *Bifidobacterium* est utilisé comme indicateur fécal ou pour le dénombrement des populations de bifidobactéries dans les produits laitiers (Nebra *et Blanch*, 1999).

La sélectivité dans ce cas est obtenue par l'addition d'iodoacétate qui inhibe la croissance des autres bactéries (Munoa, 1988).

La sélectivité du milieu peut être obtenue en ajoutant dans le milieu de base (Columbia, T.P.Y) de l'acide propionique à raison de 5 ml par litre de milieu. Le pH est ensuite ajusté à 5,00 par de la soude normale. Ce milieu a l'avantage d'être sélectif, ce qui donne des colonies plus grosses (**Beerens, 1989 ; Beerens, 1990**).

Certains antibiotiques peuvent aussi être utilisés pour obtenir un milieu sélectif mais les résultats ne sont pas satisfaisants avec certaines espèces de *Bifidobacterium* (**Beerens, 1989**).

8. Composition de la paroi et de la membrane plasmique

8.1. Paroi

La paroi cellulaire des bifidobactéries a une structure spécifique aux bactéries Gram-positives. Elle est constituée d'une épaisse couche de muréine (peptidoglycane) entremêlée de longues chaînes de polysaccharides ainsi que de protéines et d'acides lipoteichoïques (**Figure 10**). La couche de muréine permet à ces bactéries de vivre dans un milieu ambiant qui est fréquemment hypotonique. Les protéines et les acides lipotéichoïques déterminent le caractère hydrophobe de la surface des bifidobactéries. La structure du peptidoglycane des bifidobactéries est plus proche des *Lactobacillaceae* que des *Actinomycetaceae* (**Delcenserie et al., 2002**).

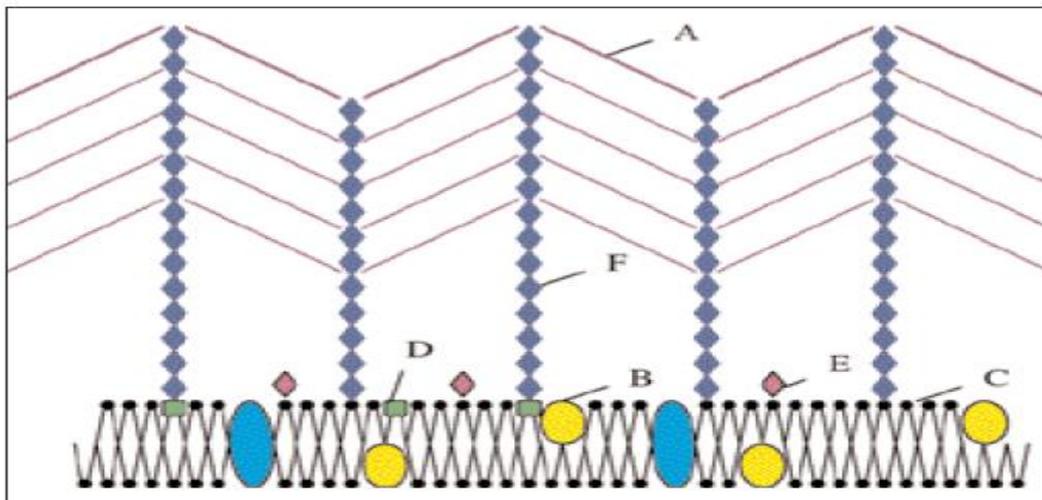


Figure 10 : Modèle pariétal d'une bactérie Gram positive (**Delcenserie et al., 2002**)

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| A : peptidoglycane | B : protéine |
| C : phospholipide | D : glycolipide |
| E : phosphatidyl glycolipide | F : acide lipotéichoïque |

Tableau 04 : Niveaux Quantitative et incidence de prédominance des espèces de *Bifidobacterium* dans la microflore des enfants et leurs mères (M±m)
(Kulagina *et al.*, 2010)

Espèce <i>Bifidobacterium</i>	Enfants	Mères
	Log UFC/g	
<i>B. bifidum</i>	9.5± 0.7	8.9±0.6
<i>B. longum</i>	9.7±0.8	8.5±0.8
<i>B. breve</i>	9.5±1.0	8.6
<i>B. longum</i> <i>sp.</i> <i>Infantis</i>	9.7±0.6	<8.0
<i>B. catenulatum</i>	<8.0	8.8±0.8
<i>B. adolescentis</i>	9.8±1.2	9.4±0.5
<i>B. dentium</i>	8.3	<8.0
<i>B. angulatum</i>	9.8	<8.0

8.2 Membrane cytoplasmique

La membrane cytoplasmique entoure le cytoplasme, sous la paroi des bactéries. Elle est formée d'une double couche de phospholipides qui a la structure présentée dans la **Figure 11** (ce sont des dérivés du glycérol-3-P).

Les protéines de la membrane, qui constituent 60 à 70% du poids total sec de la membrane, sont intercalées dans la bicouche phospholipidique (**Baratte-Euloge, 1992**).

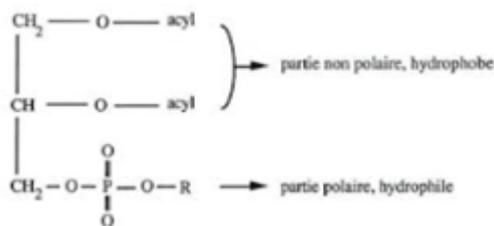


Figure 11 : Structure de double couche phospholipides de La membrane cytoplasmique (**Baratte-Euloge, 1992**)

9. Caractères du génome

9.1. Composition en bases de l'ADN

Les bifidobactéries ont un pourcentage en base G+C plus élevé que la plupart des autres espèces bactériennes. Ce taux est en général supérieur à 55% par rapport aux bases A+T. On peut cependant classer les bifidobactéries en 3 groupes : les « G+C riches » (55-67%), les « G+C pauvres » (45%) et les bifidobactéries ayant un % G+C intermédiaire (55%). Ces trois groupes correspondent à trois phylum évolutifs différents (**Jian et al., 2001**).

9.2. Plasmide

Les plasmides sont généralement définis comme des éléments génétiques extra chromosomiques à réplication autonome, qui ne sont pas essentiels à la survie de l'hôte et qui peuvent être porteurs d'une pléthore de fonctions avantageuses pour une adaptation rapide à l'environnement (**Dineen et al., 2021**). Des plasmides endogènes ont été identifiés dans les espèces de *Bifidobacterium* depuis 1982 et semblent exister dans quelques espèces telles que *B. longum*, *B. breve*, *B. asteroides*, *B.indicum*, *B.globosum*, *B.pseudocatenulatum* et *B. bifidum* (**Klijn et al., 2005**).

On pensait à l'origine que les plasmides étaient relativement rares chez les bifidobactéries, mais un total de 49 plasmides d'origine bifidobactérienne ont été identifiés à ce jour, isolés à partir de 12 espèces et dont la taille varie de 1,8 kb dans le cas du plasmide pMB1 isolé à partir de *B.longumsub sp. longum* à 190 kb dans le cas du pMP7017 de *Bifidobacterium breve* (**Dineen et al., 2021**).

Ces éléments d'ADN extra chromosomiques ne sont pas très répandus chez les bifidobactéries. La plupart des plasmides de bifidobactéries décrits jusqu'à présent présentent des caractéristiques génétiques typiques pour la réplication des plasmides par le biais d'un système de réplication en cercle roulant, c'est-à-dire les gènes repB, traA et mob. Exceptionnellement, pDOJH10S de *B. longumsub sp.longum* DOJ10A et pBC1 de *B. catenulatum* possèdent des plasmides réplicatifs de type thêta. Notamment, tous les plasmides bifidobactériens ne codent pour aucun trait phénotypique évident, à l'exception du plasmide identifié chez *B. bifidum* NCFB 1454 qui code pour la bactériocine appelée *bifidocine B.* (**Turroni et al., 2009**).

10. Ecologie

Les bifidobactéries ont été isolées dans diverses niches écologiques, telles que les eaux usées, le lait fermenté et le lait de vache et les installations de digestion anaérobie. Mais elles sont le plus souvent associées à l'intestin grêle de l'homme et des animaux (en général, lorsque la progéniture de l'hôte bifidobactérienne est élevée avec des soins parentaux qui peuvent assurer une transmission directe de la mère à l'enfant/progéniture). Leur adaptation écologique peut également varier d'une espèce à l'autre, certaines d'entre elles pouvant par exemple être présentes dans différentes niches, comme dans le cas de *B. adolescentis*, *B. animalis*, *B. dentium* et *B. catenulatum* (appelées "bifidobactéries cosmopolites"), tandis que d'autres semblent *B. cuniculi*, *B. angulatum* et *B. gallinarum* (taxons bifidobactériens spécialisés) (**Bottacini et al., 2014**).

Le genre *Bifidobacterium* est l'un des genres bactériens les plus abondants dans l'intestin humain pendant les premiers stades de la vie et ces micro-organismes seraient parmi les premiers colonisateurs bactériens du tractus gastro-intestinal du nouveau-né. Il a été démontré que les bifidobactéries peuvent faire l'objet d'une transmission verticale entre une mère et son nouveau-né pendant la naissance et éventuellement lors de l'allaitement ultérieur. Ce phénomène fascinant se produit non seulement chez les êtres humains, mais aussi chez d'autres espèces de mammifères. Dans ce contexte, certaines études ont montré que la classification taxonomique des bifidobactéries présentes dans le microbiote de la mère est fortement corrélée à celle de l'enfant. En particulier, une étude basée sur des approches de profilage ITS et de métagénomique shotgun a permis d'identifier les espèces partagées entre une mère et son enfant (**Duranti et al., 2021**). Dans cette étude, le microbiote d'échantillons de selles et de lait d'une mère a été analysé en même temps que des échantillons de selles d'enfants recueillis à différents moments. Ces analyses ont démontré que dans certains cas, des souches de bifidobactéries identiques sont partagées dans le microbiote intestinal de la mère et de l'enfant. Une souche de *B. breve* et un isolat de *B. longum* subsp. *longum* se sont révélés être parmi les protagonistes de la transmission verticale de la mère à l'enfant, se retrouvant à la fois dans le méconium du nouveau-né et dans les échantillons fécaux de l'enfant pendant une période pouvant aller jusqu'à 90 jours. On pense que plusieurs espèces de ce genre ont subi des adaptations génétiques et métaboliques spécifiques afin de faciliter la colonisation de l'intestin du nourrisson, par exemple la capacité de certaines espèces et souches de bifidobactéries à métaboliser des oligosaccharides spécifiques présents dans le lait humain (**Duranti et al., 2021**).

Le succès écologique différentiel de l'adaptation à diverses niches écologiques dépend en grande partie du patrimoine génétique de chaque espèce de bifidobactérie. Dans ce contexte, la comparaison des séquences génomiques des souches types de 47 sous-espèces de *Bifidobacterium* a permis de reconstruire le pangéome et le core-géome des bifidobactéries (Essandri *et al.*, 2019). L'annotation fonctionnelle ultérieure du génome central au moyen de la base de données EggNog a indiqué qu'une grande partie des gènes centraux des bifidobactéries codent pour des fonctions du métabolisme des glucides, ce qui suggère que la dégradation des glucides joue un rôle important dans la colonisation par les bifidobactéries de leurs niches écologiques. À l'inverse, l'analyse pangénomique a révélé l'identification de gènes véritablement uniques (TUG) correspondant à des gènes présents dans un seul des génomes de bifidobactéries examinés. Bien que la majorité des TUG ne puisse être attribuée à une fonction spécifique, une partie des TUG a été assignée à des fonctions de métabolisme et de transport des hydrates de carbone, ce qui confirme l'idée que le répertoire génétique des bifidobactéries pour la dégradation des hydrates de carbone jouent un rôle essentiel dans les capacités d'adaptation écologique différentielles entre les membres du genre *Bifidobacterium*. De même, la prédiction *in silico* du pansecrétome bifidobactérien, c'est-à-dire l'ensemble des gènes codant pour les protéines sécrétées responsables du métabolisme des nutriments, a révélé l'existence de secrétomes bifidobactériens spécifiques aux espèces, qui ont été prédits pour le métabolisme de glycanes particuliers. Ces résultats soulignent la corrélation entre le répertoire génétique d'une espèce de *Bifidobacterium* et son mode de vie cosmopolite ou spécialisé (Essandri *et al.*, 2019).

Chapitre III
Probiotiques

1. Histoire et définition

1.1. Histoire

Ilya Ilyich Metchnikoff, Prix Nobel de Médecine en 1908 récompensé pour ses travaux sur la découverte de la phagocytose, propose une théorie selon laquelle l'espérance de vie pourrait être augmentée en manipulant le microbiote intestinal grâce aux bactéries trouvées dans le lait fermenté. Cette théorie repose sur des observations faites en Europe de l'Est, où une part importante de la population vie au-delà de 100 ans, alors que les conditions de vie sont très modestes, et les styles de vie extrêmement simples dans les années 1900 (**Villeger, 2014**). En revanche, les habitants, qui sont pour la plupart des paysans, ont un mode de vie très sain : ils vivent dans un environnement paisible où ils travaillent, font de l'exercice, dorment 6 à 7 h par nuit puis mangent et boivent sainement. Ils sont également de très importants consommateurs de produits à base de lait fermenté, dans lesquels Metchnikoff a identifié deux bactéries : *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus bulgaricus*. Il s'interroge sur le rôle potentiel de cet aliment enrichi en microorganismes dans l'espérance de vie des consommateurs. Il suggère une incidence de l'alimentation sur la composition de la flore intestinale, ce qui rendrait possible l'implantation de « microbes utiles au détriment de microbes dangereux » (**Vasiljevic et Shah, 2008 ; Mackowiak, 2013**).

A la même période, Henri Tissier, un pédiatre, découvre que les selles d'enfants ayant la diarrhée possèdent moins de bactéries en forme de Y (bifides) et émet l'hypothèse qu'une complémentation avec ces bactéries permettraient de réguler l'état de ces enfants (**Nectoux, 2022**).

Le terme "probiotique" fut introduit pour la première fois en 1965 par Lilly et Stillwell ; par opposition aux antibiotiques les probiotiques furent définis comme des facteurs dérivés des microorganismes et stimulant la croissance des autres organismes. En (1989), Roy Fuller a mis l'accent sur la nécessité de viabilité des probiotiques et a introduit l'idée qu'ils avaient un effet bénéfique sur l'hôte (**Guarneret et al., 2011**).

Au cours des 20 à 30 dernières années, la recherche dans le domaine des probiotiques est intensifiée et des progrès importants ont été réalisés dans la sélection et la caractérisation de cultures probiotiques spécifiques et la justification des allégations de santé relatives à leur consommation. Dans un premier temps, c'est principalement des

bactéries du genre *Lactobacillus* ou *Bifidobacterium* qui ont été utilisées. En parallèle du développement de la recherche sur les probiotiques, on a vu arriver de nombreuses découvertes relatives à la recherche sur le microbiote. En effet, c'est la compréhension de la composition et du fonctionnement du microbiote qui a permis le développement de nombreuses probiotiques. Par exemple, un des rôles bénéfiques du microbiote intestinal qui permet le développement de probiotiques a été la découverte de la « résistance à la colonisation » ou « effet barrière » par van der Waaij *et al* en 1971 et Vollaard et Clasener en (1994). Ils expliquent que cet effet barrière est en fait « le mécanisme utilisé par les bactéries déjà présentes dans l'intestin pour maintenir leur présence dans cet environnement et éviter la colonisation du même site intestinaux par des micro-organismes fraîchement ingérés, y compris des pathogènes. » (Bornes, 2020).

1.2. Définition

Le mot « probiotique » est dérivé du grec qui signifie « pour la vie » à l'opposé des « antibiotiques », au fil des années il a eu plusieurs significations. Kollath en 1953 et la Vierge en 1954 ont été probablement les premiers à introduire le terme « probiotique » (Oties, 2013).

Par le passé, de nombreuses tentatives ont été faites pour définir le terme "probiotique", l'une des premières ayant été décrite par Lilly et Stillwell en 1965. Ils ont défini les probiotiques comme des "substances sécrétées par un micro-organisme, qui stimulent la croissance d'un autre". L'objectif de cette définition était de les distinguer des antibiotiques et d'indiquer clairement qu'ils en étaient le contraire. Par la suite, en 1974 Parker les a définis comme des "organismes et substances qui contribuent à l'équilibre microbien intestinal". En 1989, Fuller a tenté d'améliorer la définition de Parker en proposant la définition suivante : "supplément alimentaire microbien vivant, qui a un effet bénéfique sur l'hôte (animal ou humain) en améliorant son équilibre microbien intestinal" (Thantsha *et al.*, 2012).

La définition précise des probiotiques établit par l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture/ Organisation mondiale de la santé (FAO/OMS) en 2001 est : « Micro-organismes vivants qui, une fois ingérés en quantité adéquate, confèrent un bénéfice de santé à l'hôte » En 2013, un groupe d'experts a permis d'établir de grandes

lignes directrices sur les probiotiques à partir des publications et a confirmé la définition établie initialement (Joly *et al.*, 2017).

Ces bactéries se composent de plusieurs genres, dont *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* et *Enterococcus*, qui ont différents effets bénéfiques sur l'hôte. Elles sont utilisées depuis des décennies dans l'alimentation et les sources naturelles pour promouvoir la bonne santé de l'homme (Shori, 2022).

L'une des caractéristiques les plus importantes des probiotiques est la production de substances telles que les antibiotiques, les anticancérigènes ou d'autres composés ayant des propriétés pharmaceutiques ou de promotion de la santé. Le rôle des probiotiques dans l'axe intestin-cerveau est un concept récemment apparu qui suscite un intérêt considérable de la part de la recherche et de l'industrie. Des preuves récentes et des études en cours suggèrent que le microbiote intestinal a un effet bidirectionnel sur les troubles de l'humeur (Terpou *et al.*, 2019).

2. Critères de sélection

2.1. Survie le long du tractus digestif

Afin d'atteindre le site d'action et exercent leurs effets bénéfiques, les probiotiques doivent d'abord surmonter un certain nombre de barrières physiques et chimiques dans le tractus gastro-intestinal (Huckle et Zhang, 2011).

Pour espérer être efficaces jusqu'à leur site d'action, à savoir au niveau intestinal, les probiotiques ingérés doivent être vivants dans le tube digestif et donc survivre durant le transit. La capacité de survie varie considérablement d'une souche à l'autre selon leur résistance intrinsèque, mais aussi en fonction de la dose ingérée, de facteurs liés à l'hôte et du vecteur alimentaire ou galénique dans ou avec lequel ils sont ingérés. Certains probiotiques sont détruits dès leur passage dans l'estomac alors que d'autres ont une haute capacité de survie jusque dans les selles (Marteau et Seksik, 2005).

Après l'ingestion, les probiotiques rencontrent d'abord les conditions difficiles de l'estomac caractérisées par un pH acide (qui fluctue entre 1-2 jusqu'à 4-5 après consommation alimentaire) et une forte activité des enzymes digestives. Cette sécrétion d'acide gastrique constitue un facteur de défense majeure et la résistance à l'acidité diffère

fortement entre les microorganismes. Ainsi, certains sont détruits dès leur passage dans l'estomac alors que d'autres ont une haute capacité de survie jusque dans les selles. Par conséquent, les microorganismes doivent avoir une résistance élevée au pH acide de l'estomac. L'ingestion concomitante de nourriture et de probiotiques peut améliorer la résistance de ces derniers à l'acidité gastrique (**Papadimitriou et al., 2015**).

2.2. Adhérence au mucus ou à des cellules intestinales

La capacité d'adhésion à la muqueuse intestinale est l'un des principaux critères de sélection des souches probiotiques ; elle est considérée comme une condition préalable à la colonisation (**Ouwehand et al., 1999**).

L'adhésion permet d'augmenter le temps de rétention des probiotiques dans l'intestin car ils résistent mieux aux mouvements péristaltiques intestinaux. Il est généralement admis que l'effet probiotique aura d'autant plus de chance d'être maximal que le microorganisme vivant séjournera longtemps dans le tube digestif. Par ailleurs, plusieurs effets bénéfiques des probiotiques semblent directement liés à la capacité d'adhésion. En effet, l'adhésion serait importante pour l'immunomodulation car les probiotiques adhérents sont en contact direct avec les cellules immunes épithéliales. De plus, l'adhésion des probiotiques permettrait de prévenir l'implantation de pathogènes sur les cellules épithéliales intestinales par des mécanismes de compétition (**Izquierdo Alegre, 2009**).

2.3. Capacité à avoir des effets bénéfiques sur la santé

Les consommateurs sont conscients du lien qui existe entre le mode de vie, l'alimentation et la santé, ce qui explique la demande émergente de produits capables d'améliorer la santé au-delà de la nutrition de base. La liste des avantages pour la santé attribués aux aliments fonctionnels ne cesse de s'allonger et les probiotiques sont l'une des catégories d'aliments qui connaît la croissance la plus rapide et pour laquelle les recherches scientifiques ont apporté des preuves thérapeutiques (**Soccol et al., 2010**).

Les probiotiques sont devenus des remèdes médicaux pour les affections gastro-intestinales et non gastro-intestinales telles que la diarrhée, les selles irrégulières, les réactions inflammatoires, etc. Le maintien de la santé à l'aide de probiotiques est basé sur

le principe de l'interaction compétitive des probiotiques avec les pathogènes survivant dans le milieu intestinal en inhibant leurs activités nocives (**Kumar et al., 2022**).

Les effets bénéfiques des probiotiques habituellement observés sur la santé sont : la régulation du transit intestinal, la production de métabolites bactériens bénéfiques, l'exclusion compétitive de pathogènes, etc. On comprend néanmoins que selon le type de microorganismes, certaines souches probiotiques peuvent avoir des effets spécifiques pouvant inclure la synthèse de vitamines, le renforcement de la barrière intestinale, une action sur le métabolisme des sels biliaires et/ou certaines activités enzymatiques (**Joly et al., 2017**).

2.4. Activité antimicrobienne

La protection contre les agents pathogènes dans le TGI est l'une des propriétés les plus importantes que doit posséder un probiotique. En outre, les microorganismes antagonistes et leurs métabolites antimicrobiens peuvent être employés comme des biopréservateurs qui contrôlent et inactivent la croissance des microorganismes indésirables dans les aliments (**Reis et al., 2012**).

La présence d'activités antimicrobiennes peut être démontrée in vitro par un challenge-test. Cette technique consiste à inoculer une concentration connue de germes microbiens dans la préparation de probiotiques à tester, puis à dénombrer ces germes à différentes échéances. Si la présence d'activités antimicrobiennes n'est pas démontrée in vitro, les chances de colonisation des souches probiotiques ainsi que leur efficacité in vivo semblent considérablement diminuées. Cependant, même si les résultats obtenus in vitro sont favorables, ils sont difficilement extrapolables in vivo car les mécanismes d'action ne sont pas totalement élucidés. Les souches probiotiques sont malgré tout sélectionnées en fonction de leur activité antimicrobienne démontrée in vitro (**Gournier-Chatea et al., 1994**).

3. Classification des microorganismes probiotiques

3.1. Bactéries lactiques

Les bactéries lactiques sont des bactéries à Gram-positif utilisées depuis des temps anciens, pour leur contribution au développement de la saveur et de la texture des aliments

pour leur rôle clé dans la conservation des produits fermentés, mais également dans la fabrication de produits alimentaires (notamment le produit laitier, les légumes fermentés, les pâtes fermentées, les boissons alcoolisées et des produits carnés) (**Chapot-Chartiere et Kulakauskas, 2014**).

Les bactéries lactiques incluent les genres *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc* et *Pediococcus*. Selon leur morphologie, les bactéries lactiques peuvent être divisées en trois catégories : les lactobacilles, les bifidobactéries et les coques (**Nectoux, 2022**).

3.1.1. Lactobacilles

Les lactobacilles sont des bactéries à Gram positif, anaérobies facultatives pléomorphes (capable de revêtir des formes différentes dans certaines conditions ou sous des influences déterminées), asporogènes et immobiles (sauf *Lactobacillus agilis*). Ce sont des bacilles plus ou moins allongés et même parfois de formes longues (**Charlotte, 2017**).

Il s'agit de bactéries lactiques capables de transformer le lactose en acide lactique. Cette réaction chimique leur permet de produire de l'énergie, à défaut d'une chaîne respiratoire. Leur sensibilité à l'oxydation est variable et elles ne possèdent pas de catalase. En culture, elles se développent lentement et la présence de divers facteurs de croissances nécessaire (**Charlotte, 2017**).

Les lactobacillus les plus fréquemment utilisés dans le commerce des probiotiques sont : *Lactobacillus rhamnosus* souche GG, *Lactobacillus johnsonii* souche La1, *Lactobacillus casei* de la souche Shirota. La (**figure 12**) ci-dessous nous montre l'aspect de *Lactobacillus rhamnosus* (**Niarquin, 2022**).

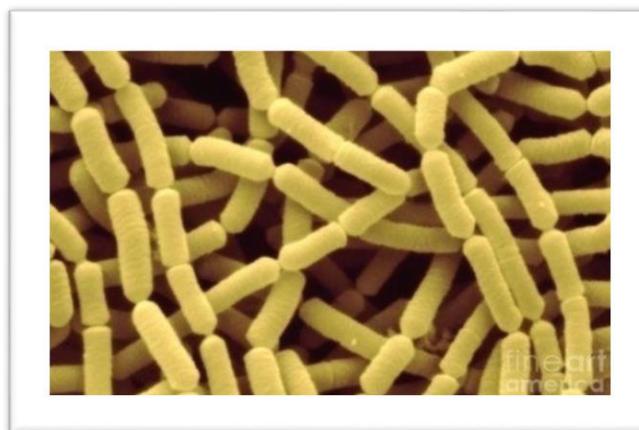


Figure 12 : *Lactobacillus rhamnosus*. (**Niarquin, 2022**)

3.1.2. Bifidobactéries

Les Bifidobactéries sont des bâtonnets en formes variées dont la forme Y est la plus caractéristique (**Figure 13**). Elles sont Gram positives, non sporulées, strictement anaérobies, hétérofermentaires produisent de l'acide lactique ou acétiques. Bien que, les bactéries du genre *Bifidobacterium* partagent des caractéristiques phénotypiques avec les bactéries lactiques, il est regroupé dans la subdivision des bactéries ayant un pourcentage de (G+C) supérieur ce qui lui inclut dans le phylum des Actinobactéries. Les bifidobactéries présentent un composant de la flore normale de l'Homme, chez le nourrissonnelles prédominent sa flore intestinale (**Belhamra, 2017**).

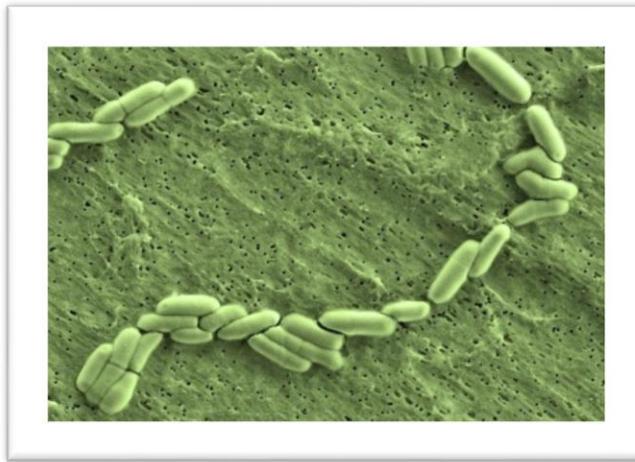


Figure 13 : *Bifidobacterium lactis* (Niarquin, 2022)

Une approche multiphasique est souvent utilisée pour identifier des bifidobactéries. Cette approche comprend la présence d'une activité fructose-6-phosphoketolase (F6PPK), une enzyme clé du genre *Bifidobacterium*. Elle fait également appel à l'identification par des techniques moléculaires via l'utilisation de sondes spécifiques à la région 16S ARNr de l'ADN du genre *Bifidobacterium*. Pour l'identification de l'espèce, la technique d'homologie ADN demeure la méthode la plus fiable (**Gagnon, 2007**).

3.1.3. Coques

Les bactéries lactiques des genres *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Pediococcus* et *Leuconostoc* sont des coques sphériques ou ovoïdes (**Figure 14**), généralement groupés en paires, en chaînettes ou en tétrades (**Piquebaille, 2013**).



Figure 14 : Observation microscopique de *Streptococcus thermophilus* (Piquebaille, 2013)

Seuls les *Streptococcus*, les *Enterococcus* et éventuellement les *Lactococcus* sont utilisés comme probiotiques. Ces trois genres appartiennent au :

- Phylum : *Firmicutes*.
- Classe : *Bacilli*.
- Ordre : *Lactobacillales*.
- Famille : *Streptococcaceae*.

Les Streptocoques appartiennent en majorité au genre *Streptococcus*, qui comprend essentiellement des espèces d'origine humaine ou animale. Certaines sont pathogènes et ne sont donc pas utilisées comme probiotiques, mais d'autres sont saprophytes de la cavité orale ou de l'intestin de l'homme. L'espèce *Streptococcus thermophilus*, largement présente dans le lait et les produits laitiers comme agent d'acidification, possède le statut GRAS et est utilisée dans certains produits probiotiques (Piquebaille, 2013).

Les *Enterococcus* sont des coccoïdes Gram+ oxydases positives, généralement catalases négatives. Les *Enterococcus* sont des micro-organismes mésophiles qui se développent dans une gamme de températures allant de 10 à 45 °C, avec une température optimale de 35 °C. Certaines espèces peuvent survivre à 60 °C pendant 30 min. Ils poussent dans des conditions hostiles de 6,5 % de NaCl, de lait renfermant 0,1 % de bleu de méthylène, de concentration en sels biliaires de 40 % et dans une gamme de pH comprise entre 4,4 et 9,6. Les *Enterococcus* sont homofermentaires. Ils produisent essentiellement de l'acide lactique et en quantité moindre, de l'acétate, du formiate et de

l'éthanol. Les produits finaux du métabolisme peuvent changer en fonction de la présence ou non d'oxygène ou d'autres accepteurs d'électrons (Aguilar Galvez *et al.*, 2012).

3.2. Levures

Les levures sont des champignons unicellulaires utilisés historiquement pour la fermentation de certaines boissons alcooliques ainsi que pour la fabrication du pain. Elles sont plus récemment utilisées comme probiotiques autant chez l'Homme que chez l'animal. Deux souches en particulier sont utilisées : *Saccharomyces cerevisiae* et *Saccharomyces boulardii* (Czerucka et Rampal, 2019).

Saccharomyces boulardii (Figure 15), une préparation de levure brevetée, est la seule levure probiotique dont l'efficacité a été prouvée dans des études en double aveugle. Cette levure est utilisée dans de nombreux pays comme agent préventif et thérapeutique pour la diarrhée et d'autres troubles gastro-intestinaux causés par l'administration d'agents antimicrobiens. *Saccharomyces boulardii* possède de nombreuses propriétés qui en font un agent probiotique potentiel : elle survit au transit dans le tractus gastro-intestinal, sa température optimale est de 37 °C, tant *in vitro* qu'*in vivo*, et elle inhibe la croissance d'un certain nombre d'agents pathogènes microbiens. Cependant, *S. boulardii* appartient au groupe des cellules eucaryotes simples (telles que les champignons et les algues) et diffère donc des probiotiques bactériens qui sont des procaryotes (Czerucka *et al.*, 2007).

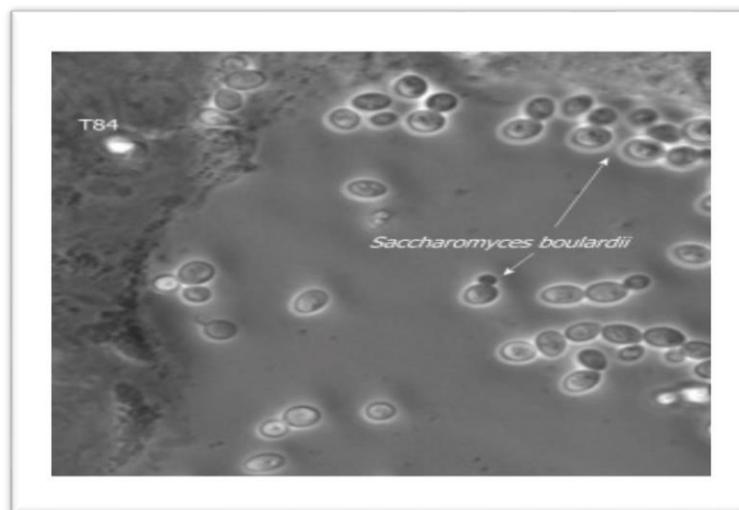


Figure 15 : *Saccharomyces boulardii* (Czerucka et Rampal, 2019)

Saccharomyces cerevisiae est utilisée comme un organisme clé pour l'identification et la compréhension des mécanismes moléculaires à la base des fonctions fondamentales

de toutes les cellules eucaryotes (Knop *et al.*, 2011). A ce jour, cette levure est considérée comme cellule modèle en microbiologie et reconnue comme la « levure de boulanger » indispensable en panification.

Parmi les levures utilisées pour leurs effets bénéfiques sur la santé, *Saccharomyces boulardii* est la seule levure avec des effets cliniques et la seule préparation de levure avec une efficacité probiotique prouvée dans des études en double aveugle (Tableau 05).

Tableau 05 : Effets de santé revendiqués des levures du genre *Saccharomyces* (Moslehi-Jenabian *et al.*, 2010 ; Fijan, 2014)

Levure du genre <i>saccharomyces</i>		
Activité	Espèce de levure	Propriété de santé rapportée dans la littérature
Effet probiotique	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> var. <i>boulardii</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Traitement de la diarrhée des voyageurs -Traitement et réduction de la durée de la diarrhée -Traitement des symptômes du syndrome du côlon irritable -Traitement de la colite ulcéreuse modérée -Traitement et réduction de la colite pseudomembrane récurrente causée par <i>C. difficile</i> -Traitement de la gastro-entérite aigue chez les enfants
Biodegradation des phytates	<i>S. cerevisiae</i> <i>S. Kluyveri</i>	-La dégradation de l'acide phytique permet d'améliorer la biodisponibilité des minéraux divalents notamment du zinc, du calcium, du magnésium et du fer et présente d'importance nutritionnelle
Augmentation des apports en folates	<i>S. cerevisiae</i>	<ul style="list-style-type: none"> -Prévention des anomalies de fermeture du tube neural -Prévention des anémies Mégalo-blastiques -Réduction du risque de maladies cardiovasculaires -Prévention du cancer du colon -Prévention de la maladie d'Alzheimer
Dégradation et absorption des mycotoxines	<i>S. cerevisiae</i>	-Agit comme antitoxique dans certaines Mesures

3.3. Bactéries non lactiques

D'autres bactéries, dont le métabolisme est différent des précédentes, font également preuve d'intérêt en tant que probiotiques. Il s'agit notamment de la souche *Escherichia coli* Nissle 1917 et de bactéries sporulées dont *Bacillus subtilis* et *B. cereus*.

- ✚ *Escherichia coli* Nissle 1917 est une bactérie Gram négatif non pathogène appartenant à la famille des entérobactéries (Schultz, 2008). C'est une souche probiotique bien connue avec de multiples effets bénéfiques sur l'homéostasie intestinale. Contrairement à d'autres souches de *E. coli*, elle ne produit pas de facteurs de virulence, donc elle est incapable d'induire des dommages à la surface de l'épithélium intestinal (Grozdánov, 2004). Elle peut stimuler la production de bêta-défensine 2 humaine, une molécule qui se révèle être cruciale dans la protection de la barrière muqueuse contre l'adhérence et l'invasion par les bactéries pathogènes (Schlee *et al.*, 2007).
- ✚ Les bacilles Les bactéries du genre *Bacillus* sont des micro-organismes à Gram positif, répartis dans des habitats divers, appartenant à la famille des *Bacillaceae* (Tableau 06).

Tableau 06 : Classification des bactéries du genre *Bacillus* (Porwal *et al.*, 2009)

Classification	
Règne	<i>Bacteria</i>
Embranchement	<i>Firmicutes</i>
Classe	<i>Bacilli</i>
Ordre	<i>Bacillales</i>
Famille	<i>Bacillaceae</i>

4. Origine des probiotiques

Les probiotiques proviennent principalement de composés glucidiques non digestibles fermentés, de compléments alimentaires, de composés à base de produits laitiers, d'aliments fermentés non laitiers et de sources non intestinales. Les micro-organismes probiotiques peuvent être isolés, criblés, identifiés et caractérisés à partir de

nombreux substrats naturels. Ces dernières années, les sources de la souche pleine puissance ont été nombreuses et ne cessent de croître. Cette idée est également soutenue par l'équipe de chercheurs. En outre, les peuples sont explorés Les aliments contenant des cellules vivantes améliorent la qualité nutritive, la biodisponibilité des micro-nutriments et possèdent des propriétés antioxydants (**Abatenh *et al.*, 2018**).

La propriété antioxydant aide à lutter contre le stress oxydatif, renforce le mécanisme de défense antioxydant de l'hôte et retarde le vieillissement. Par conséquent, de nombreux aliments probiotiques peuvent répondre efficacement à l'intérêt des personnes de tous âges (**Abatenh *et al.*, 2018**).

5. Production des probiotiques

La demande industrielle pour de nouvelles technologies permettant d'obtenir des rendements cellulaires élevés à des taux de croissance élevés. L'objectif de la Commission européenne est d'assurer la stabilité des probiotiques dans les aliments à grande échelle et de rester forte, parce que les probiotiques ne sont pas toujours bien tolérés. De nombreuses souches d'origine intestinale sont difficiles à propager et un taux de survie élevé est important pour la santé publique. À la fois pour des raisons économiques et pour des raisons de santé. En outre, des technologies plus efficaces pourraient conduire à une plus grande efficacité des produits et la diversification des souches avec le développement des technologies de l'information et de la communication (TIC). Des souches inadaptées dans les produits (**Anandharaj *et al.*, 2017**).

Les bactéries lactiques et les bifidobactéries sont fabriqués commercialement pour répondre à la demande des clients. Pour les probiotiques les compléments alimentaires et les ferments lactiques. Du point de vue de la fabrication, le souhaitée Le produit commercial aura un rendement aussi élevé que possible et sera composé de produits viables, cellules concentrées qui sont stables et dont les performances seront constantes dans l'application prévue. Haut nombre de cellules et longue durée de conservation dans des conditions de température et d'humidité variées sont attendues par Les clients, en particulier pour les produits de complément alimentaire de haute qualité avec des doses établi par essais cliniques. En revanche, une activité acidifiante rapide et constante dans le lait est souhaitée par les clients pour cultures starter laitières. Dans cette section, le

processus de fabrication est brièvement décrit et important les défis sont mis en évidence pour la fabrication et la performance constante des produits (Fenster *et al.*, 2019).

Le **Tableau 07** indique les différentes étapes technologiques de la production des probiotiques.

Tableau 07 : Principales étapes de la production et de l'utilisation pratique des probiotiques (Grattepanche et Lacroix, 2010)

Etapes	Critères d'efficacité
1. Culture starters et multiplication	<ul style="list-style-type: none"> -Capacité à se développer et à se multiplier dans le lait. -Reproductibilité biotechnologique du processus de fermentation. -Culture facile et peu coûteuse permettant d'obtenir un rendement élevé de biomasse. -Bonne résistance des cellules aux forces de cisaillement rencontrées dans le bioréacteur. -Résistance aux bactériophages
2. En aval processus	<ul style="list-style-type: none"> -Stabilité pendant la congélation et le séchage par pulvérisation. -Stabilité des cellules par conservation et encapsulation.
3. Préservation	<ul style="list-style-type: none"> -Tolérance des cellules à l'oxygène et au faible pH. -Sécurité, fonctionnalité et propriétés technologique de préservation
4. Production de Probiotiques alimentaires	<ul style="list-style-type: none"> -Activité symbiotique. -Stabilité pendant la durée de conservation des produits alimentaires. -Absence d'activité antagoniste dans le cas des cultures mixtes. -Conservation des caractéristiques organoleptiques spécifiques des produits alimentaires

6. Application des probiotiques

Une sensibilisation croissante du public aux questions de santé liées à l'alimentation et les preuves de plus en plus nombreuses des bienfaits des probiotiques pour la santé ont incité les consommateurs à se tourner vers les probiotiques. Demande de probiotiques alimentaires. Un certain nombre de produits alimentaires, notamment des yaourts et des desserts lactés fermentés surgelés, lait en poudre séché par atomisation, fromages, crèmes glacées, yaourts lyophilisés, et les jus de fruits ont été suggérés en tant que véhicules de distribution des probiotiques au consommateur (Nagpal *et al.*, 2012).

Il a été suggéré qu'environ 10^9 UFC par jour de micro-organismes probiotiques est nécessaire pour obtenir des effets sur la santé. Sur la base d'une consommation quotidienne de 100 g ou ml d'aliments probiotiques, il a été suggéré qu'un produit doit contenir au moins 10^7 cellules par g ou ml de denrée alimentaire, une teneur qui a également été recommandée au Japon (**Rooss et Jonsson, 2002**).

Les systèmes alimentaires les plus populaires pour l'administration de probiotiques sont le lait fermenté et le yaourt. Quelques études ont montré que de nombreux yaourts commerciaux ne parvenaient pas à fournir le niveau requis de cellules viables de bactéries probiotiques (**Dave et Shah, 1997**).

Les fromages présentent un certain nombre d'avantages par rapport aux produits fermentés frais (tels que le yaourt) en tant que système de distribution de probiotiques viables dans le tractus gastro-intestinal. Les fromages ont tendance à avoir un pH plus élevé et une consistance plus solide où la matrice du fromage et sa teneur relativement élevée en matières grasses peuvent offrir une protection aux bactéries probiotiques lors de leur passage dans le tractus gastro-intestinal. Le fromage a également un pouvoir tampon plus élevé que le yaourt (**Gardiner et al., 1998**).

Les différents produits commercialisés en tant que probiotiques humains ou animaux sont constitués soit d'un seul microorganisme (produits dits monosouches) ou d'une association de plusieurs espèces (produits dits pluri-souches). De nos jours, les produits probiotiques sont commercialisés sous trois formes :

- Un concentré de culture ajouté à des aliments et boissons à base de produits laitiers, de fruits et de céréales.
- Un ingrédient ajouté à un aliment à base de lait ou de soja et auquel on permet d'atteindre une concentration élevée par fermentation.
- Des cellules séchées, concentrées, en poudre, en capsule ou en comprimés (**Tahlaiti, 2019**).

7. Mécanisme d'action

Parmi les études qui ont démontré les avantages de l'utilisation des probiotiques, différents mécanismes d'action ont été observés, qui diffèrent selon les spécificités des

espèces et les conditions environnementales auxquelles le micro-organisme est confronté (Pereira *et al.*, 2022). Principaux mécanismes d'action des probiotiques : renforcement de la barrière épithéliale, augmentation de l'adhésion à la muqueuse intestinale et inhibition concomitante de l'adhésion des pathogènes, exclusion compétitive des micro-organismes pathogènes, production de substances anti microorganismes et modulation du système immunitaire (Figure 16) (Khare *et al.*, 2018).

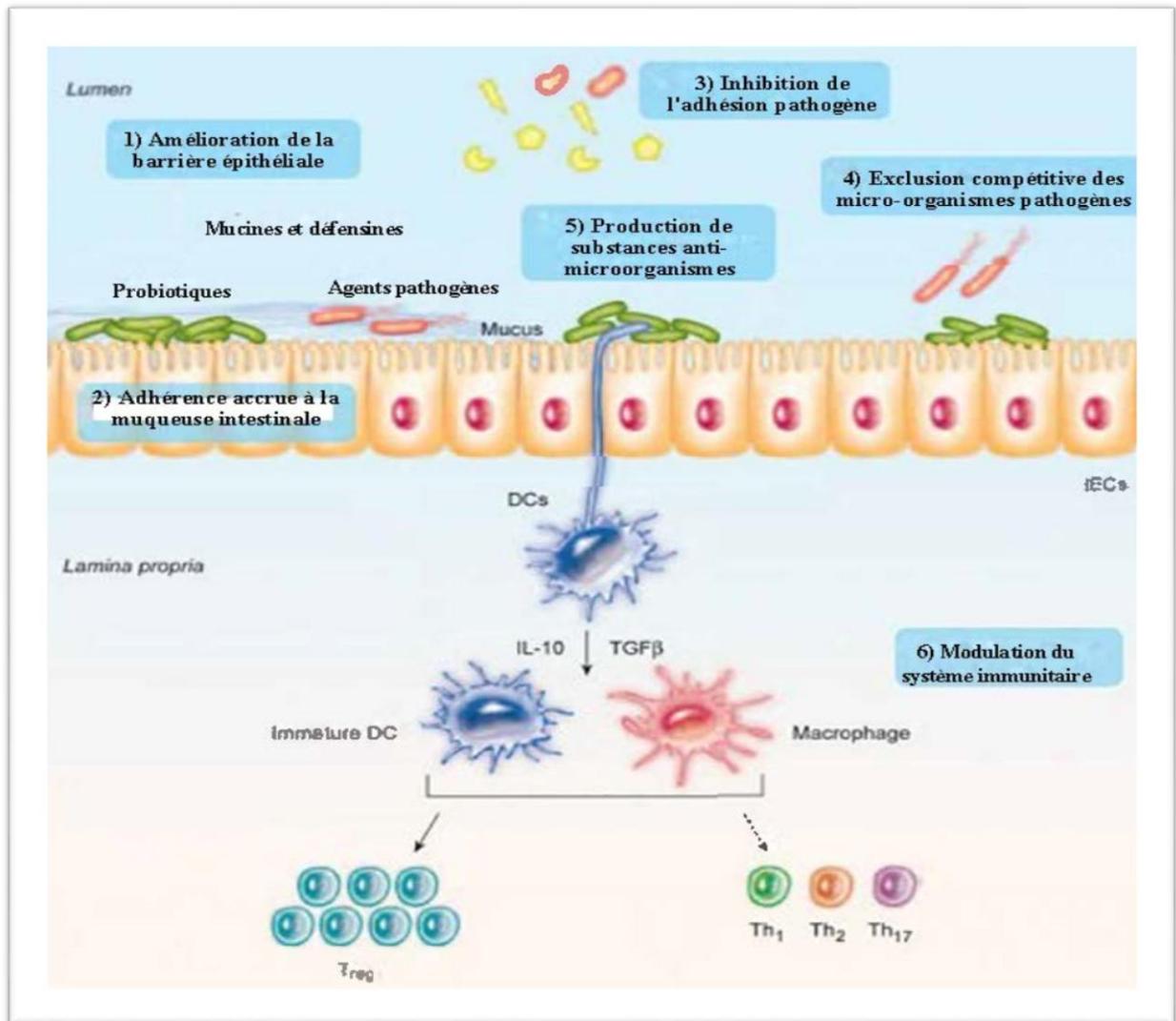


Figure 16 : Principaux mécanismes d'action des probiotiques (Bermudez-Brito *et al.*, 2012)

En relation avec les mécanismes d'action des probiotiques mis en évidence ci-dessus, de nombreux chercheurs ont également généralisé les mécanismes des probiotiques qui peuvent être résumés comme suit (Ayivi *et al.*, 2020)

- Les probiotiques rivalisent avec les bactéries pathogènes pour se lier aux cellules épithéliales intestinales.

- Les probiotiques améliorent la fonction de barrière épithéliale intestinale en augmentant la production de mucine, en empêchant les agents pathogènes de causer des lésions à l'épithélium et en réduisant la perméabilité cellulaire. En outre, les probiotiques renforcent également la fonction de barrière muqueuse en induisant l'expression de peptides antimicrobiens tels que les défensines.
- Ils inhibent la croissance pathogène par la sécrétion de peptides antimicrobiens tels que les bactériocines et la reutéline. Par exemple, les bactéries lactiques inhibent la croissance des pathogènes en créant un environnement acide par la production d'acides organiques. Les probiotiques stimulent également la production d'immunoglobine A (IgA) sérique et sécrètent de l'IgA qui joue un rôle essentiel dans l'immunité humorale intestinale.
- Ils améliorent la phagocytose, augmentent l'activité des cellules tueuses naturelles, favorisent l'immunité à médiation cellulaire et stimulent diverses autres réponses immunitaires non spécifiques contre les agents pathogènes.
- Les probiotiques réduisent la production de cytokines pro-inflammatoires, empêchent l'apoptose et suppriment la prolifération des cellules T, prévenant ainsi diverses conditions inflammatoires.
- Ils produisent du peroxyde d'hydrogène qui supprime les agents pathogènes associés à la vaginose bactérienne.

L'efficacité générale des probiotiques est associée à leur capacité à survivre et à résister aux environnements acides et alcalins du milieu gastro-intestinal, ainsi qu'à leur capacité à adhérer au côlon et à le coloniser. Les mécanismes de la barrière muqueuse de l'intestin sont améliorés par des facteurs tels que le pH, le potentiel d'oxydoréduction, la production de sulfure d'hydrogène et les composés/molécules antimicrobiens produits en réponse aux pathogènes entériques. En outre, la barrière muqueuse est également assurée par plusieurs systèmes interdépendants tels que la sécrétion de mucus, la sécrétion de chlorure et d'eau, et la liaison des cellules épithéliales entre elles (Ayivi *et al.*, 2020).

Chapitre IV

Bifidobactéries comme probiotique

1. Bifidobactérie comme probiotique

Un probiotique est un microorganisme vivant qui, lorsqu'il est administré en quantité adéquate, produit un bénéfice pour la santé de l'hôte. Ces micro-organismes sont constitués par des bactéries ou des levures qui doivent correspondre à une liste de critères afin de se prétendre probiotique. Ces critères sont de trois types (de sécurité, fonctionnels et technologiques) (**Jradi-Hocine, 2018**).

Actuellement, les genres les plus couramment utilisés comme probiotiques pour maintenir une fonction intestinale saine chez l'homme sont *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*. Certaines espèces spécifiques de bifidobactéries, ainsi que de *lactobacilles*, ont le statut GRAS (Generally Recognized As Safe), attribué par la FDA (Food and Drug Administration). En outre, certaines d'entre elles, sur la base d'une longue histoire de consommation sûre dans différents aliments, ont obtenu la marque QPS (Qualified Presumption of Safety), délivrée par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) (**Hidalgo-Cantabrana et al., 2017**).

Les bifidobactéries sont souvent citées comme ayant de fortes capacités probiotiques. Cependant, l'utilisation industrielle de ces souches n'est pas aussi répandue que celles des lactobacilles. En effet, en 2009, l'analyse de 34 produits commerciaux a montré la présence de 16 bifidobactéries probiotiques contre 27 lactobacilles. De plus, parmi ces 16 bifidobactéries, 11 appartenaient à l'espèce *Bifidobacterium lactis*, connue pour ses propriétés de résistance aux stress (**Muller et al., 2009**).

2. Effets bénéfiques des probiotiques sur la santé humaine

2.1. Amélioration de la digestion du lactose

L'un des effets des bactéries lactiques qui a été le plus mis en avant et démontré chez l'homme est celui qui concerne l'amélioration de l'intolérance au lactose (**De Vrese et al., 2001**). Ce disaccharide, présent exclusivement dans le lait et ses dérivés, est formé de glucose et de galactose reliés entre eux par une liaison β . Sa digestion nécessite une lactase, ou β -galactosidase, qui hydrolyse cette liaison et permet alors l'absorption des sucres simples libérés. Chez les personnes souffrant d'intolérance au lactose, un déclin de la production de cette enzyme est observé au-delà de la petite enfance. La deuxième cause d'intolérance (intolérance secondaire) est représentée par les maladies dont la conséquence est une réduction de la surface de digestion-absorption intestinale ou une accélération du

transit jéjunal, comme les résections intestinales, les gastro-entérites, la maladie céliaque ou les gastrectomies (**Alegre, 2009**).

Plusieurs études ont montré que la β -galactosidase des bactéries lactiques participait à la digestion du lactose dans l'intestin (**Marteau et al., 1990**). En principe, le remplacement du lait par du yaourt conduit à une meilleure absorption et une meilleure tolérance chez les sujets présentant une intolérance au lactose (primaire et secondaire) (**Arrigoni et al., 1994**). Il a été démontré que les bactéries qui survivaient dans l'intestin gardaient une activité métabolique suffisante pour hydrolyser le lactose et que celles dont la membrane est facilement lysée par les acides biliaires libéraient leur lactase dans l'intestin. Finalement, dans le même registre de la digestion et de la tolérance aux disaccharides, il a été montré que l'ingestion de *Saccharomyces cerevisiae* aidait à la digestion du saccharose chez des enfants déficients en saccharase (**Alegre, 2009**).

2.2. Réduction des diarrhées

Plusieurs types de diarrhées sont dus à des infections microbiennes. Des effets protecteurs de souches probiotiques contre certaines infections intestinales ont été observés sur des modèles 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 (**Gill, 2003**).

L'une des affections les plus fréquentes, la diarrhée du voyageur, est une situation clinique le plus souvent due à un mécanisme infectieux. L'utilisation des probiotiques contre la diarrhée du voyageur est populaire (**Lyra et al., 2011**). Différents probiotiques ont démontré un intérêt dans la prévention de la diarrhée du voyageur. Cependant, les preuves cliniques sont encore peu limitées. La diversité des causes potentielles de la diarrhée du voyageur et les difficultés des volontaires en adhérant aux protocoles d'étude pendant le déplacement apportera des défis supplémentaires pour les interventions probiotiques ciblant la diarrhée du voyageur (**Lyra et al., 2011**).

Selon une méta-analyse de 2005, toutes les souches sont efficaces dans la prévention de la diarrhée du voyageur. Cette étude regroupait douze études et 4709

patients, dont certains ont présenté des diarrhées (\geq cinq selles en 48 h) durant un voyage à l'étranger (Turquie, Egypte, Mexique, « destinations chaudes »). Les patients bénéficiaient d'un traitement de probiotiques débuté deux à sept jours avant le départ, et continué durant tout le voyage. Les résultats ont révélé une diminution du risque de diarrhées de 15%, soit une diminution du risque absolu de 40% à 34% avec un NNT (Number Needed to Treat) de dix-sept (Graf et Sarasin, 2007).

Les diverses études faites sur le sujet ont été rassemblées par le Professeur Marteau dans une méta-analyse. Elle regroupe huit essais contrôlés en double aveugle contre placebo. La moitié des résultats a montré un niveau de preuve insuffisant quant à l'efficacité des probiotiques dans la prévention de la diarrhée du voyageur (Tableau 08) (Marteau, 2001).

Tableau 08 : Probiotiques et prévention de la diarrhée du voyageur d'après Marteau (Marteau, 2001)

Probiotiques	Effet thérapeutique (%Diarrhée)	Nombre de Patients
<i>Lactobacillus acidophilus</i> + <i>L.Bulgaricus</i>	35% versus 29% (NS)	50
Lactobacilles	55% versus 51% (NS)	212
<i>Lactobacillusfermentum</i> KLD	23,8% versus 23,8% (NS)	282
<i>L. acidophilus</i>	25,7% versus 23,8% (NS)	282
Lactobacilles + bifidobactéries + Streptocoques	43% versus 71% (P = 0,02)	81
<i>Saccharomyces boulardii</i>	28,7% versus 39,1% (P<0,05)	1016
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	41,0% versus 46,5% (P =0,065)	756
<i>L. rhamnosus</i> GG	3,9% versus 7,4% (P = 0,05)	245

2.3. Infection à *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori (*H. pylori*) fragilise les muqueuses gastriques et intestinales, les rendant plus sensibles à l'action d'autres facteurs (hyper-acidité, Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), alcool, tabac). Ainsi, dans l'ulcère gastrique, *H. pylori* colonise dans un premier temps l'antré de l'estomac et provoque dans un deuxième temps une

inflammation par un effet cytotoxique direct, ainsi qu'une augmentation de la sécrétion gastrique acide. L'antrum passe devant la colonne vertébrale entre la dixième vertèbre dorsale et la première vertèbre lombaire. L'état inflammatoire de la muqueuse évolue vers une gastrite chronique antrale puis progressivement se développe un ulcère gastrique. En revanche, dans l'ulcère duodénal, la colonisation de l'antrum de l'estomac par *H. pylori* est responsable d'une stimulation de la sécrétion de gastrine et provoque, par conséquent, une hypersécrétion gastrique, contribuant à l'élévation de la concentration en acide dans la partie bulbair antérieure du duodénum, ce qui provoque l'ulcération de la muqueuse (Favre, 2004).

La responsabilité d'*H. Pylori* dans les récives de la maladie ulcéreuse est quant à elle bien établie. Les traitements antibactériens spécifiques diminuent de manière significative l'incidence de la rechute (Favre, 2004).

2.4. Constipation

Les bifidobactéries et les lactobacilles produisent l'acide lactique, acétique et d'autres acides conduisant à un abaissement du pH dans le côlon, qui peut améliorer le péristaltisme et diminue ensuite le temps de transit colique (Salvatore et Vandenplas, 2010).

La constipation résulte généralement d'un changement de régime alimentaire ou d'un apport insuffisant en fibres, où le traitement à l'aide d'une formule de probiotiques à composants multiples composés de *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *L. casei*, *L. plantarum* et *L. rhamnosus* a donné des résultats positifs sur l'atténuation des symptômes de la constipation (Bekkali et al., 2007).

On a également constaté que *B. longum* W11 soulageait les symptômes de constipation des patients souffrant du syndrome du côlon irritable, qu'il avait un effet synergique avec la rifaximine en tant que traitement antibiotique adjuvant, et traiter l'encéphalopathie hépatique minimale (Di Pierro et Pane, 2021).

2.5. Maladies inflammatoires de l'intestin

L'étiologie de ces maladies demeure inconnue, bien que des facteurs génétiques, environnementaux et microbiens soient impliqués (Shanahan, 2002). Les formes les plus connues de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont la maladie de

Crohn, la rectocolite hémorragique et la pochite. De nombreux travaux ont montré que certains microorganismes de la flore endogène pouvaient jouer un rôle nocif pro-inflammatoire au cours des maladies inflammatoires du tube digestif (**Marteau, 2003**).

Les probiotiques ont montré une certaine efficacité dans la prévention des récives de poussées de maladie de Crohn. Après un an de traitement par probiotiques comparés à la mésalazine, une étude en simple aveugle retrouve une diminution des poussées endoscopique -ment significatives de 50% dans le groupe traité (**Graf et Sarasin, 2007**).

Le mécanisme d'action qui prend en charge les effets positifs des probiotiques sur les Maladies inflammatoires de l'intestin (MII) est encore peu claire. Cependant, il est bien évident que les différentes bactéries probiotiques agissent par des voies multiples plutôt que, par un seul mécanisme commun. Les principaux mécanismes d'action possibles des probiotiques comprennent l'antagonisme contre les agents pathogènes via la sécrétion de composés bactéricides, la suppression des médiateurs pro-inflammatoires, l'induction des facteurs de protection, l'amélioration de la prolifération des cellules épithéliales et l'inhibition de l'apoptose (**Pintado et al., 2014**).

2.6. Conditions allergiques

Les êtres humains sont exposés à un grand nombre d'agents environnementaux présents dans les aliments. La muqueuse intestinale assimile efficacement La muqueuse intestinale assimile efficacement ces antigènes, bien qu'une forte exposition aux antigènes au cours des premiers mois puisse prédisposer un individu à une sensibilisation allergique. La microflore intestinale est un élément important de la barrière de la muqueuse intestinale. En l'absence de microflore intestinale, le transport des antigènes sont accrus. (**Vijaya Kumar et al., 2005**).

Les bactéries probiotiques favorisent les mécanismes de barrière endogènes chez les patients atteints de dermatite atopique et d'intoxication alimentaire, dermatite atopique et d'allergies alimentaires, Une diminution significative de l'étendue et de l'intensité de la dermatite atopique chez les nourrissons nourris avec du lactosérum hydrolysé contenant du *Lactobacillus* GG par rapport à un placebo (seul le lactosérum hydrolysé contient du *Lactobacillus* GG). Placebo (*lactosérum* hydrolysé uniquement). Des preuves similaires de l'efficacité *Lactobacillus* GG et de *Bifidobacterium* Bb-12 dans le traitement de

l'eczéma atopique ont été apportées. Traitement de l'eczéma atopique, Ces résultats suggèrent que les probiotiques peuvent constituer un outil utile dans le traitement de l'allergie alimentaire en atténuant l'inflammation intestinale en atténuant l'inflammation intestinale. (Vijaya Kumar *et al.*, 2005).

2.7. Cancer

Les probiotiques freinent la croissance des bactéries qui transforment les substances procarcinogènes en substances cancérigènes, réduisant ainsi la quantité de substances cancérigènes dans l'intestin. On a constaté que de nombreuses espèces de *Bifidobacterium* réduisaient l'incidence des tumeurs dans le foie, le côlon, l'intestin grêle et la glande mammaire des rats. Les enzymes bactériennes telles que la β -glucuronidase et la nitroréductase jouent un rôle important dans le développement du cancer en hydrolysant les composés cancérigènes. Des études ont montré que les probiotiques, y compris les espèces de bifidobactéries, diminuent l'activité de ces enzymes, réduisant ainsi l'incidence de divers cancers (Yakoob et Pradeep, 2019).

Il a été rapporté que certaines souches de *L. acidophilus* et *Bifidobacterium* spp ont la capacité de diminuer le taux des enzymes telles que la β -glucuronidase, la azoréductase et nitroréductase responsable de l'activation des procarcinogènes et par conséquent, réduire le risque de développement de tumeurs (Yoon *et al.*, 2000 ; Shah, 2007). Des études sur l'homme ont montré que l'ingestion de *L. acidophilus* ou *L. casei* entraîne une réduction des niveaux des enzymes dans les selles de volontaires (Senok *et al.*, 2005). *L. acidophilus*, *L. plantarum* *L. rhamnosus* et *Bifidobacterium* produisent des acides gras à chaîne courte, ces composés sont rapportés à inhiber la production de produits cancérigènes en réduisant les activités enzymatiques (Fotiadis *et al.*, 2008).

Une étude récente a rapporté que les suppléments probiotiques contenant *B. longum* et d'autres espèces de *Bifidobacterium* suppriment le nombre total de cellules cancéreuses du côlon chez les rats. De nombreuses études ont conclu que certaines souches de probiotiques peuvent être utilisées comme adjuvant dans le traitement du cancer (Yakoob et Pradeep, 2019).

2.8. Autres effets bénéfiques

Un mélange de *B. longum* BB536 et de *B. pseudocatenulatum*G4 peut améliorer les symptômes cardiovasculaires en régulant le taux de cholestérol symptômes cardiovasculaires en régulant les niveaux de cholestérol (Al-Sheraji *et al.*, 2012).

Un mélange de *B. longum* BB536, *B. infantis* M-63, et *B. breve*M-16 V améliore les symptômes de la rhinite induite par les pollens d'allergènes, probablement en modulant l'immunité innée de l'hôte (Chen *et al.*, 2021).

B. pseudocatenulatum CECT 7765 rétablit la dysfonction vasculaire en régulant la baisse et la libération de NO (Chen *et al.*, 2021). Les principaux effets bénéfiques attribués aux probiotiques sont présentés dans la **figure 17**.

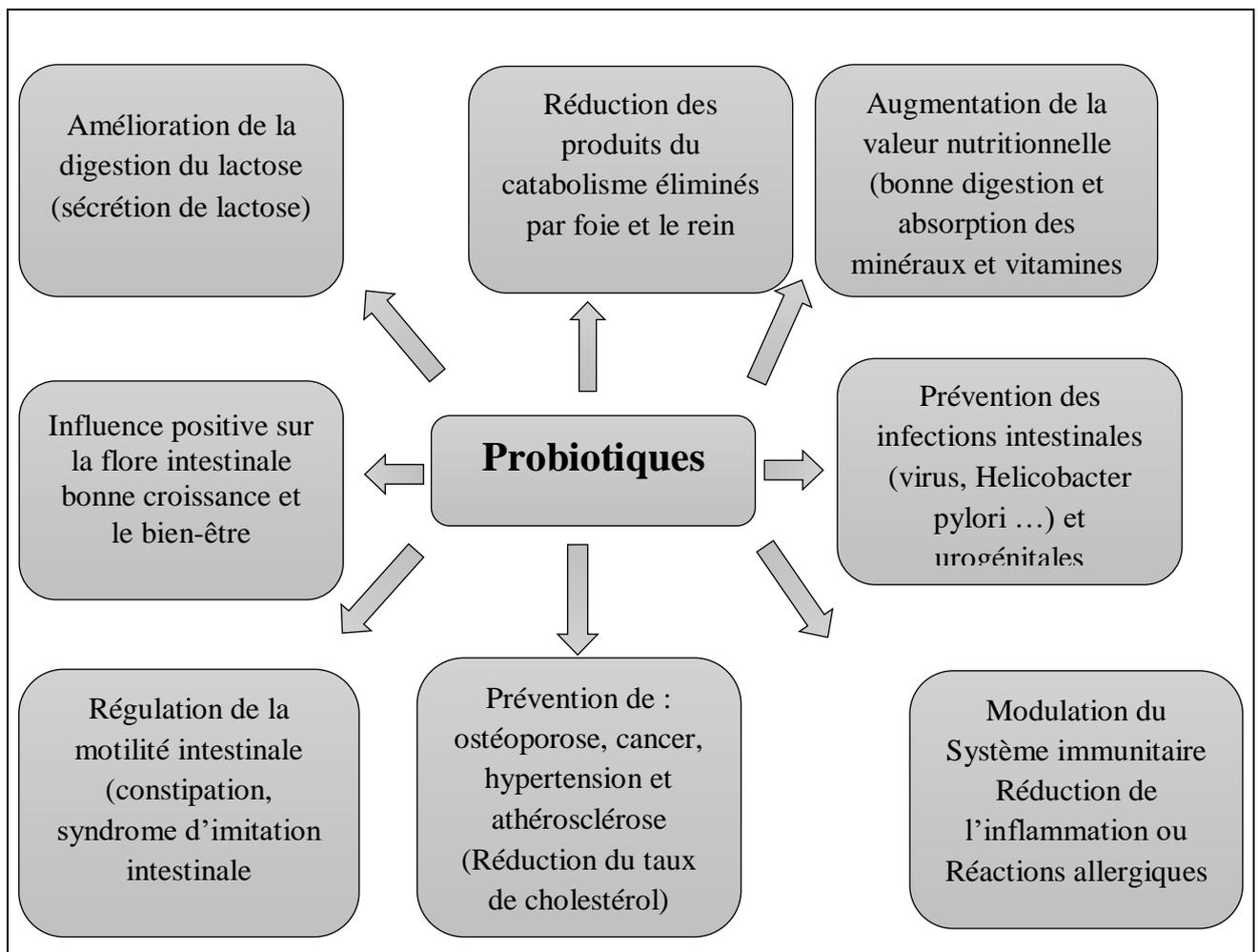


Figure 17 : Principaux effets bénéfiques attribués aux probiotiques (Mercenier *et al.*, 2003).

3. Risques liés aux probiotiques

Les probiotiques sont souvent réglementés comme des compléments alimentaires et non comme des produits pharmaceutiques ou biologiques. Par conséquent, il n'est généralement pas nécessaire de démontrer l'innocuité, la pureté ou la puissance des probiotiques avant de les commercialiser. Cela peut entraîner des incohérences importantes entre le contenu déclaré et le contenu réel des préparations probiotiques (**Boyle et al., 2006**).

Selon un rapport de 2002 publié conjointement par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), les probiotiques peuvent théoriquement être responsables de quatre types d'effets secondaires :

- Infections systémiques.
- Activités métaboliques délétères.
- Stimulation immunitaire excessive chez les personnes sensibles.
- Transfert de gènes.

Des symptômes gastro-intestinaux mineurs ont également été signalés. Le groupe de travail OMS/FAOa recommandé d'évaluer l'innocuité des nouvelles souches probiotiques en testant la résistance aux antibiotiques, la production de toxines et le potentiel hémolytique, en évaluant les activités métaboliques telles que la production de D-lactate et la dé conjugaison des sels biliaires, en menant des études humaines pour évaluer les effets secondaires et la surveillance des consommateurs commerciaux après la mise sur le marché et, idéalement, en étudiant leur utilisation chez les animaux immunodéprimés pour déterminer l'infectiosité de l'organisme probiotique dans ce type d'hôte. Ce qui suit est un résumé des connaissances sur chaque catégorie d'événement indésirable potentiel (**Doron et Snyderman, 2015**).

Les effets métaboliques négatifs incluent la production de D-lactate et d'acidose lactique de certaines souches bactériennes lactiques et la dé conjugaison des sels biliaires. L'effet des probiotiques sur le système immunitaire en développement est en cours d'étude. On n'en connaît pas pleinement les conséquences à long terme. Enfin, il existe un potentiel de transfert de la résistance antimicrobienne pour certaines espèces, comme le *Lactobacillus*, qui résiste naturellement à la vancomycine. En revanche, le *Lactobacillus*

rhamnosus GG, qui est un probiotiques ou vent utilisé, ne contient pas de plasmides à la résistance transférable (**Schneider et Sant 'Anna, 2022**).

Il n'existe pas de cadre universel de réglementation des probiotiques. Par conséquent, les probiotiques ne sont pas assujettis aux mêmes normes et processus rigoureux que les produits pharmaceutiques, et il est bien connu que la qualité des produits est très variable. Au Canada, les probiotiques sont considérés comme un produit de santé naturel, et ils sont réglementés dans le même sens que les vitamines, les minéraux et les produits de phytothérapie (**Schneider et Sant 'Anna, 2022**).

4. Probiotiques et Stress

Le stress est omniprésent dans la vie quotidienne de l'homme, il peut provoquer de l'anxiété et même une dépression dans les cas graves. La dépression touche plus de 300 millions de personnes dans le monde et est à l'origine de près de 800 000 décès par suicide par an. Des études récentes ont associé le risque de stress et de dépression au microbiote intestinal. Le microbiote intestinal peut être considéré comme un réservoir de génomes collectifs qui abrite au moins 100 fois plus de gènes que le génome humain. La coévolution du génome humain et du microbiome intestinal a entraîné des interactions bidirectionnelles complexes entre l'intestin, le système nerveux entérique et le système nerveux central. Le microbiote intestinal participe largement à la synthèse/libération de diverses hormones et de neurotransmetteurs liés à l'axe intestin-cerveau, qui modulent ensuite la fonction cérébrale et le comportement de l'hôte. On sait que les troubles gastro-intestinaux influencent les conditions mentales, notamment le stress, l'anxiété, la dépression, les maladies de Parkinson et d'Alzheimer (**Ma et al., 2021**).

Les experts estiment que les micro-organismes tels que *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* jouent un rôle important dans l'axe intestin-cerveau, car ils :

- Produisent des neurotransmetteurs qui peuvent affecter l'appétit et l'humeur d'un individu.
- Réduisent l'inflammation dans le corps qui peut contribuer à la dépression.
- Affectent la fonction cognitive en réponse au stress.

En outre, ceci est soutenu par l'étude du journal Gastroentérologie, qui a trouvé que les femmes qui consomment du yaourt avec un mélange de probiotiques deux fois par jour pendant quatre semaines sont plus calmes lorsqu'elles sont exposées à des images de

visages en colère et effrayés que d'autres qui ne consomment pas de yaourt avec des probiotiques. Les micro-organismes vivant dans l'intestin, tels que les probiotiques, ont la capacité de maintenir et de rétablir un équilibre microbien normal, ce qui constitue la clé principale du traitement et de la prévention de certaines maladies mentales, y compris l'anxiété et la dépression (**Guiao et al., 2021**).

Les probiotiques sont également connus sous le nom de "psycho biotiques" en raison de leurs effets positifs sur les émotions, la cognition et d'autres processus psychologiques. Ces dernières années, de nombreuses études ont été menées dans le monde entier sur l'utilisation des probiotiques pour réguler les troubles psychiatriques. Les études ont montré que dans des conditions de stress, les probiotiques peuvent jouer un rôle bénéfique en régulant la synthèse et la libération d'une variété de neurotransmetteurs et de facteurs bioactifs, y compris le cortisol, le facteur de libération de la corticotropine (CRF) sérique, le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) et dans une certaine mesure, améliorer les symptômes physiques et psychiatriques liés au stress des sujets, ce qui devrait devenir une thérapie potentielle ou une mesure auxiliaire pour soulager le stress (**Zhang et al., 2020**).

5. Rôle des probiotiques dans l'industrie alimentaire

Les probiotiques impliquent le remplacement des bactéries nocives et l'introduction de bactéries bénéfiques, dans le tractus gastro-intestinal. Les allergies alimentaires, l'intolérance au lactose, le végétarisme et le végétalisme ont créé une demande d'aliments probiotiques non laitiers. L'apport de probiotiques dans le corps humain est traditionnellement associée aux aliments laitiers fermentés, comme le yaourt, le fromage et divers types de boissons fermentées comme le lait acidulé. Les probiotiques peuvent également être apportés par des aliments probiotiques non laitiers, principalement des boissons. Les aliments non laitiers fermentés et non fermentés jouent un rôle important dans la production de probiotiques. Les boissons probiotiques à base de fruits et de légumes sont le plus souvent formulées à l'aide de méthodes non fermentaires, les probiotiques et les micro-organismes bénéfiques couramment utilisés dans les produits alimentaires laitiers et non laitiers à base de plantes sont énumérés (**Udayakumar et al., 2022**).

Les aliments laitiers fermentés sont bien adaptés à la promotion des effets positifs de l'alimentation sur la santé. L'image santé des bactéries probiotiques est due à plusieurs raisons :

- Les produits laitiers fermentés contiennent déjà une image positive de la santé.
- Les consommateurs sont conscients du fait que les aliments fermentés contiennent des éléments vivants, Micro-organismes (cultures starter).
- Bactéries probiotiques utilisées comme organismes starter combinent les images positives de la fermentation et des cultures probiotiques, dans les cultures probiotiques produits laitiers fermentés.

La viabilité de la plupart des souches probiotiques est affectée en raison de l'utilisation de produits laitiers fermentés, L'interaction antagoniste entre les cultures de départ et les souches probiotiques, ainsi que l'interaction entre l'acide et les souches probiotiques, dans ces produits cultivés, En raison de ces facteurs, une nouvelle tendance s'est dessinée dans le domaine de la santé publique. La production de produits laitiers probiotiques non fermentés a fait son apparition. Une large gamme de produits laitiers probiotiques des produits laitiers non fermentés sont produits et commercialisés de loin, comme le fromage, de la glace, et le lait frais (**Awaisheh, 2012**).

Des critères pris en compte pour l'évaluation des micro-organismes probiotiques est leur sécurité d'utilisation. Les probiotiques doivent être généralement reconnus comme étant Les produits sont généralement considérés comme sûrs (GRAS), ce qui signifie qu'ils devraient être généralement acceptés comme sûrs, De nombreuses études ont démontré les effets positifs des probiotiques sur la santé, Les probiotiques Il a été constaté que différentes souches de bactéries, bien qu'appartenant à la même espèce, peuvent ont des effets différents sur l'organisme. Par conséquent, un bénéfice clinique prouvé doit être lors de la sélection des bactéries utilisées dans les aliments ou les compléments médicaux. La plupart des produits probiotiques actuellement disponibles sont des compléments alimentaires et non des médicaments statut. Les résultats des inspections effectuées révèlent un certain nombre de divergences entre le contenu déclaré et le contenu réel (**Szydłowska et Sionek, 2022**).

Les probiotiques sont des "micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en en quantité suffisante, confèrent des effets bénéfiques pour la santé du consommateur", Les probiotiques sont largement utilisés dans l'industrie pharmaceutique en raison de leur capacité à améliorer les conditions de santé (y compris les l'état mental) et les fonctions secondaires (y compris la synthèse des vitamines et la réduction de l'indice de masse corporelle). Les niveaux de cholestérol et le risque de cancer colorectal (**Kowalska et al., 2022**).

6. Application des bifidobactéries

En raison de la croyance générale selon laquelle les bifidobactéries contribuent au maintien d'un bon équilibre dans la flore intestinale (**Figure 18**) de l'homme, ces organismes ont été inclus dans les le groupe des probiotiques. Le concept de "probiotique" est connu depuis le début de l'histoire de l'humanité, siècle, Fuller (1989) le décrit comme "un supplément alimentaire microbien qui a un effet bénéfique sur l'animal hôte en améliorant sa santé. L'équilibre microbien". Elmer et al. 1996 ont proposé d'utiliser ce type d'équilibre microbien. Terme synonyme de biothérapie, c'est-à-dire l'utilisation de micro-organismes à activité antagoniste envers les agents pathogènes (**Biavati et al., 2000**).

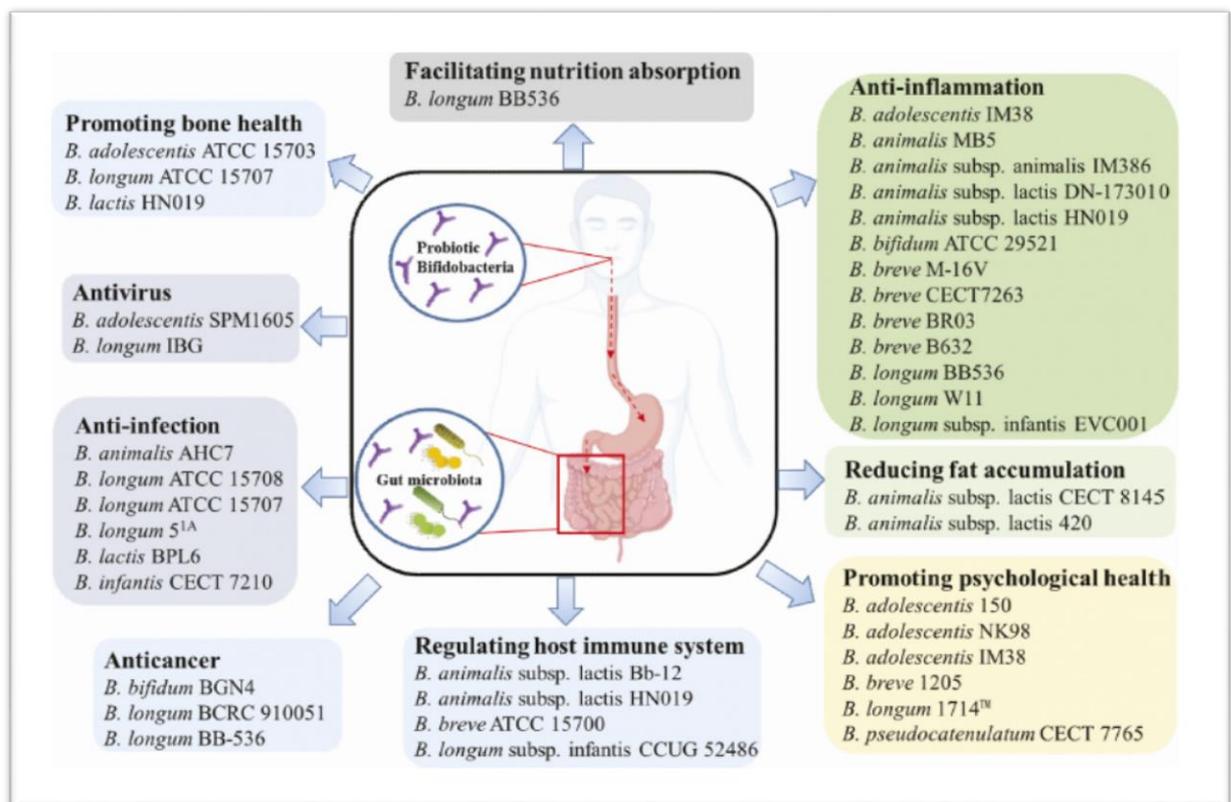


Figure 18 : Effets bénéfiques des souches probiotiques courantes de *bifidobacterium*.

(Chen et al., 2012)

Les probiotiques sont définis comme des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés dans des conditions adéquates, peuvent être utilisés dans le cadre d'un programme de soins de santé, exercent des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte, tels que la régulation du système immunitaire, prévenir la diarrhée, les allergies et les maladies atopiques, et réduire l'hypertension, l'obésité ou les maladies infectieuses, un taux élevé de cholestérol sérique. Des souches des genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* ont été largement utilisés comme probiotiques et sont préférés par les fabricants en raison de leur efficacité, les bienfaits pour la santé et la capacité à survivre aux processus technologiques (par exemple, pH faible et moléculaire). Les deux genres produisent également des composés antimicrobiens et bioactifs (par ex, les exo polysaccharides, les bactériocines, les acides organiques et le peroxyde d'hydrogène) qui entrent en concurrence avec les autres produits de la société (**Hyrslova et al., 2021**).

Les caractéristiques d'une nouvelle souche probiotique sont les suivantes :

- Les origines humaines ou animales.
- La capacité de survivre en nombre suffisant et de posséder des capacités d'adaptation à l'environnement.
- Les mécanismes d'adhésion à la muqueuse intestinale.
- L'antagonisme contre les pathogènes.
- Capacité d'influencer positivement d'hôte.
- Sécurité établie.
- Résistance à l'infection par le virus de l'hépatite C et au virus de l'hépatite C. les procédés technologiques tels que la lyophilisation et la facilité d'obtention d'une grande masse microbienne (**Biavati, 2000**).

Les phytases peuvent être produites par un large éventail de plantes, bactéries et champignons, et certains d'entre eux sont utilisés commercialement pour l'alimentation animale, bien qu'elles ne soient pas considérées comme étant de qualité alimentaire, Il a été signalé que les souches de *Bifidobacterium* présentent une activité phytase, ce qui suggère qu'ils pourraient être utilisés pour la production de produits de boulangerie, Sanz Penella *et al.* (2009) ont étudié l'utilisation de l'huile d'olive dans les produits de boulangerie, de bifidobactéries à forte activité de dégradation des phytates en tant que cultures de départ dans deux formulations de pain (100 % et 50 % de farine de blé complet) donnant des pains avec des teneurs en phytates significativement plus faibles Palacios *et al.* (2008) ont étudié l'utilisation de souches de *Bifidobacterium* en tant que starter au cours d'un long

processus de fermentation du blé entier pâte, qui a montré une bonne adaptation à l'écosystème de la pâte et a contribué à l'amélioration de la qualité de la pâte, différents degrés d'acidification favorisant l'hydrolyse du phytate. De nombreuses nouvelles applications du levain restent à explorer, telles que l'utilisation de l'huile d'olive *Bifidobacterium* cultures de démarrage pour améliorer l'hydrolyse du phytate, ou la production d'acides organiques et d'acides gras, nouveaux composés bioactifs. Cette recherche vise à développer de nouveaux composés bioactifs à base de céréales, produits de meilleure qualité nutritionnelle et contenant des quantités moindres d'InsP6, en utilisant, bifidobactéries d'origine humaine, *Bifidobacterium pseudocatenulatum* ATCC27919, en tant qu'agent de conservation dans la fermentation du levain de blé complet. (Sanz-Penella et al., 2012).

Concevoir rationnellement des bifidobactéries probiotiques robustes, sûres et efficaces pour l'alimentation et la santé. Dans les applications pharmaceutiques, des approches de biologie synthétique peuvent être utilisées pour effectuer la suppression, l'ajout et la modulation dans leurs génomes. Pour prévenir une éventuelle propagation des antibiotiques gène de résistance aux bactéries pathogènes, antibiotique fonctionnel transférable gène de résistance, tel que tet W, ne doit pas être présent dans le produit génome des bifidobactéries (Zuo et al., 2020).

7. Incorporation des bifidobactéries dans les produits laitiers

Si l'introduction des bifidobactéries en industrie laitière s'est faite il y a plus d'une vingtaine d'années dans les pays technologiquement avancés, elle n'est par contre, pas encore envisageable dans certains autres pays comme l'Algérie. Cette situation est liée aux contraintes posées par le genre *Bifidobacterium* qui est très sensible à l'acidité développée dans le lait et à l'aérobiose relative qui y règne. Ce genre est rarement utilisé seul en raison de ses faibles aptitudes fermentaires sur milieu lait et il est souvent associé aux bactéries lactiques classiques telles que *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus de lbrueckii* sub sp. *Bulgaricus* (Riazi et Ziar, 2010).

Présentement, les probiotiques sont principalement véhiculés par les produits laitiers tels que les laits fermentés et les fromages. L'incorporation des bifidobactéries dans l'industrie laitière a beaucoup d'avantages nutritionnels et technologiques tels que le goût aigre-doux et moins amer qu'avec les autres cultures ; la limitation de l'acidification du lait

pendant le stockage. Le lait est un milieu défavorable pour la croissance des bifidobactéries en raison de sa faible activité protéolytique et sa forte sensibilité à l'oxygène et à l'acidité (Soumia et Ali, 2021).

Les bifidobactéries d'origine intestinale humaine sont souvent privilégiées pour l'incorporation dans les aliments en raison de leur capacité à coloniser l'intestin humain. Cependant, les bifidobactéries d'origine animale tolèrent mieux les conditions défavorables rencontrées dans les produits laitiers cultivés. Les bifidobactéries ont été incorporées avec succès dans différents types de fromages. Le succès de l'incorporation des bifidobactéries dans les fromages dépend des souches des bifidobactéries, de l'activité des bactéries lactiques utilisées dans la fabrication du fromage, de la composition du fromage et des conditions de transformation et d'affinage (Boylston *et al.*, 2004).

L'une des principales limites de l'incorporation des bifidobactéries dans les yaourts est le pH du produit. Le pH de la plupart des yaourts commerciaux se situe entre 3,7 et 4,3. Or, le pH optimal pour les bifidobactéries se situe entre 6,5 et 7,0, la croissance étant inhibée à des valeurs de pH inférieures à 5,0. Comme la plupart des souches de bifidobactéries sont sensibles à des valeurs de pH inférieures à 4,6, dans les applications pratiques, la valeur de pH du produit final doit être maintenue au-dessus de 4,6, sinon la population de bifidobactéries diminuera rapidement. Par exemple, les travaux de laboratoire de Modler (1994) ont révélé qu'une population de bifidobactéries pouvait passer de 10^9 à 0 en moins d'une semaine dans un yaourt à faible pH (pH 3,9-4,0) (Boylston *et al.*, 2004).

Quelques produits laitiers commercialisés contiennent de *Bifidobacterium spp.* dans différents pays (Lourens-Hattingh et Viljoen, 2001) sont cités dans le **tableau 09** ci-dessous.

Tableau 09 : Quelques produits laitiers commercialisés contenant de *Bifidobacterium*spp. dans différents pays (Lourens-Hattingh et Viljoen, 2001)

Produit	Pays	Culture
Yogourt à l'acidophile et au bifidus	Allemagne	A + B + culture de yaourt
Bifidus yaourt	Plusieurs pays	<i>B. longum</i> + culture de yaourt
Bifighurt	Allemagne	<i>B. bifidum</i> or <i>B. longum</i> + culture de Yaourt
Biobest	Allemagne	<i>B. longum</i> + <i>S. thermophilus</i>
Yoplus	Australie	<i>B. bifidum</i> ou <i>B. longum</i> + <i>B. bifidum</i> ou <i>B. longum</i> + culture de Yaourt
Philus	Suède	A + B + <i>S. thermophilus</i>
Kyr Italie	Italie	A + B + culture de yaourt
Bio	France	A + B + culture de yaourt
Mil-Mil	Japon	A + B + culture de yaourt
AKTIFIT plus	Suisse	A + B + C + <i>S. Thermophilus</i>
Zabady	Egypt	<i>B. bifidum</i> + culture de yaourt

A : *L. acidophilus*, B : Bifidobacteria, culture de yaourt: *S. thermophilus* et *L. bulgaricus*.

S. thermophilus : *Streptococcus thermophilus*, *L. acidophilus* : *Lactobacillus acidophilus*, *L. bulgaricus* : *Lactobacillus bulgaricus*.

Conclusion

Conclusion

L'Homme et les animaux vit continuellement avec une population de microorganisme complexe et diversifiée habitant son tractus gastro-intestinal (TGI) appelée microbiote. Nos organismes hébergés en générale de nombreux micro-organismes vivants (bactéries, levures, virus) que l'on retrouve au niveau de la peau, de la bouche, du tractus digestif, et de l'appareil uro-génital. Tandis que le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans le maintien de la santé humaine tout au long de la vie et il contribue à la résistance aux agents pathogènes et interagit avec le système immunitaire.

Les bactéries lactiques regroupent une large variété de bactéries à Gram positif telles que les lactobacilles et les bifidobactéries, qui font partie intégrante du microbiote humain, mais aussi de nouveaux produits probiotiques. De par sa définition, Un probiotique est un micro-organisme vivant qui, lorsqu'il est ingéré en quantité suffisante, exerce un effet positif sur la santé. Les probiotiques sont principalement des bactéries et des levures présentes ou réintroduites dans la flore intestinale résidente.

Les bifidobactéries sont des habitants naturels de la flore intestinale humaine. Ces microorganismes exercent différents effets bénéfiques sur la santé de l'hôte. En effet, parmi ces effets, le contrôle de la flore intestinale et l'inhibition de la croissance de nombreux pathogènes et bactéries purifiantes, la régulation du transit intestinal, l'amélioration de l'intolérance au lactose et des allergies alimentaires, certaines propriétés anticancérogènes et anti-diarrhéiques, ainsi qu'une stimulation du système immunitaire.

Les produits laitiers fermentés sont toujours les véhicules alimentaires majeurs dans lesquels les bifidobactéries probiotiques sont livrés, qui ont été utilisée dans les fermentations des laits de chèvre, de brebis et lait de chamelle et dans le soja fermenté et dans une variété de fromages et yaourt. L'incorporation de bifidobactéries améliore la valeur thérapeutique des produits alimentaires et des boissons. Ces bactéries existent aussi en compléments alimentaires ou en médicaments.

Rréférences bibliographiques

Références bibliographiques

- **Abatenh, E. ; Gizaw, B. ; Tsegay, Z. ; Tefera, G. ; et Aynalem, E. (2018).** Health benefits of probiotics. *J BacteriolInfec Disent*, 2 (1):17-27.
- **Abubakr, M.A; et AL-Adiwish, W. M. (2017).** Isolation and Identification of Lactic Acid Bacteria from Different Fruits with Proteolytic Activity. *International Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2 (2) : 58-64.
- **Aguilar Galvez, A. C. ; Dubois Dauphin, R. ; Destain, J. ; Campos, D.et Thonart, P. (2012).** Les entérocoques : avantages et inconvénients en biotechnologie (synthèse bibliographique). *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement*, 16 (1) :67-76.
- **Akbar, A.; Ali, I.et Anal, A. K. (2016).** Industrial perspectives of lactic acid bacteria for biopreservation and food safety. *The Journal of Animal et Plant Sciences*, 26 (4): 938-948.
- **Alegre, E. I. (2009).** Les protéines bactériennes en tant que biomarqueurs de l'activité Probiotique. Thèse de Doctorat en chimie analytique, Université de Strasbourg, France. Pp11.
- **Al-Sheraji, S. H; Ismail, A; Manap, M. Y; Mustafa, S; Yusof, R. M; et Hassan, F. A (2012).** Hypocholes terolaemic effect of yoghurt containing *Bifidobacterium pseudocatenulatum* G4 or *Bifidobacterium longum* BB536. *Food Chemistry*, 135 (2): 356-361.
- **Ameen, S.M.; Caruso, G. (2017).** Lactic Acid and Lactic Acid Bacteria: Current Use and Perspectives in the Food and Beverage Industry. In: Ameen, S.M., Caruso, G. (Eds.). *Lactic Acid in the Food Industry*. Springer International Publishing AG, Switzerland, Pp : 33-41.
- **Anandharaj, M.; Rani, R. P.; et Swain, M. R. (2017).** Production of high-quality probiotics by fermentation. *Microbial Functional Foods and Nutraceuticals*. Pp 235-266.
- **Arrigoni, E ; Marteau, P ; Briet, F ; Pochart, P ; Rambaud, J. C ; et Messing, B. (1994).** Tolerance and absorption of lactose from milk and yogurt during short-bowel syndrome in humans. *The American journal of clinical nutrition*, 60(6): 926-929.
- **Awaisheh, S. S. (2012).** Probiotic food products classes, types, and processing. In *Probiotics*. Intech Open. Pp: 552-582.

- **Axelsson, L. (2004).** Lactic Acid Bacteria: classification and physiology. In: Salminen, S; Von Wright, A; Ouwehand, A. (Eds.). Lactic Acid Bacteria: microbiology and functional aspects. Marcel Dekker, Inc. New York, Pp: 1-66.
- **Ayivi, R. D.; Gyawali, R.; Krastanov, A.; Aljaloud, S. O.; Worku, M.; Tahergorabi, R et Ibrahim, S. A. (2020).** Lactic acid bacteria: Food safety and human health applications. *Dairy*, 1(3): 202-232.
- **Baratte-Euloge, P. (1992).** Action comparée sur la flore intestinale de trois laits fermentés au *Bifidobacterium*. Evaluation de propriétés probiotiques et du comportement de la souche BB 536 de *Bifidobacterium longum* chez l'homme. Thèse de Doctorat, Université Henri Poincaré-Nancy 1. Pp22
- **Beerens, H. (1989).** Milieu sélectif et électif de culture des *Bifidobacterium*. Les laits fermentés. Actualité de la recherche. *Congrès International. Edition John Libbey Eurotext*, Pp 59.
- **Beerens, H. (1990).** An elective and selective isolation medium for *Bifidobacterium*. *Letters in Appl. Microbial*, 11:135-157.
- **Bekkali, N. L; Bongers, M. E; Van den Berg, M. M; Liem, O; et Benninga, M. A. (2007).** The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study *Nutrition journal*, 6(1): 1-6.
- **Belhamra, Z. (2017).** Croissance et survie des probiotiques en présence des édulcorants et des additifs alimentaires. Thèse de Doctorat en Microbiologie. Université Ferhat Abbas Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. P3.
- **Benkhouch, F. (2006).** Bactéries lactiques du lait cru de vache et Microorganismes pectinolytiques des olives noires et vertes : 1. Isolement et Identification biochimique. 2. Evaluation et Optimisation de la production d'enzyme polygalacturonas. Thèse de doctorat En Microbiologie Et Enzymologie. Université De Mentouri Constantine.P21.
- **Bermudez-Brito, M.; Plaza-Díaz, J.; Muñoz-Quezada, S.; Gómez-Llorente, C; et Gil, A. (2012).** Probiotic mechanisms of action. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61(2): 160-174.
- **Bermudez-Humaron, Luis, G. et Langella, Philippe. (2009).** Utilisation des bactéries lactiques comme vecteurs vaccinaux. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2009(417): 79-89.

- **Biavati, B; Vescovo, M; Torriani, S; et Bottazzi, V. (2000).** Bifidobacteria: history, ecology, *physiology and applications*. *Annals of microbiology*, 50(2): 117-132.
- **Bintsis, T. (2018).** Lactic acid bacteria as starter cultures: An update in their metabolism and genetics. *AIMS microbiology*, 4(4), 665-684.
- **Bornes, F (2020).** Evaluation des probiotiques sur le marché officinal et élaboration d'un guide pratique d'aide au conseil sur les probiotiques pour le pharmacien d'officine. Thèse de doctorat en pharmacie université De Bordeaux. Pp41
- **Bottacini, F.; Ventura, M.; Sinderen, D. v .et Motherway, M.O, (2014).** Diversity, ecology and intestinal function of bifidobacterial. *Microbial Cell Factories*, 13(S 1): S4:2-15.
- **Bouguerra, A. (2021).** Evaluation du potentiel probiotique des souches lactiques isolées à partir du lait de chamelle. Thèse de Doctorat en Microbiologie. Université Ferhat Abbas Sétif1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. P12.
- **Boyle, R. J.; Robins-Browne, R. M.et Tang, M. L. (2006).** Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *The American journal of clinical nutrition*, 83(6): 1256-1264.
- **Boylston, T. D.; Vinderola, C. G.; Ghoddusi, H. B. et Reinheimer, J. A. (2004).** Incorporation of bifidobacteria into cheeses: challenges and rewards. *International Dairy Journal*, 14(5): 375-387.
- **Chadli, N. ; Raoui, S. ; Errachidi, F. ; Moukhfi, F. ; Sobh, M.et Bouchama, C. (2018).** Production et caractérisation des facteurs de croissance des *Bifidobacterium* à partir du lactosérum. *Annales des sciences de la santé*, 1(18) :18-21.
- **Chapot-Chartier, M. P; et Kulakauskas, S. (2014).** Cell wall structure and function in lactic acid bacteria. *Microbial cell factories*, 13(1) : 1-23.
- **Charlotte, M. (2017).** Place des probiotiques dans la prise en charge de pathologies humaines. Thèse de doctorat Université de Picardie jules verne. Pp16
- **Chen, J; Chen, X; et Ho, C. L. (2021).** Recent development of probiotic Bifidobacteria for treating human diseases. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9:1-17.

- **Chen, W; Hang, F. (2019).** Lactic Acid Bacteria Starter. In: Chen Jiangnan, W. Lactic Acid Bacteria Bioengineering and Industrial Applications. pp. 93-144.
- **Chun-lei, Z.; Jia-qi, L.; Hai-tao, G.; Jie, W.; Ri-hua, X. (2014).** Selection of exopolysaccharide producing lactic acid bacteria isolates from Inner Mongolian traditional yoghurt. *Mljekarstvo: časopis za unapređenje proizvodnje I prerademlijeke*, 64(4): 254–260.
- **Collins, F.W. J.; Rea, M.C.; Hill, C.; Ross, R. P. (2019).** Antimicrobials from Lactic Acid Bacteria and Their Potential Applications. In: Vinderola, G; Ouwehand, A.C; Salminen, S.von Wright, A. Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects Fifth Edition. Tayloret Francis Group, LLC.Pp151-174.
- **Colombo, M.; Castilho, N.; Todorov, S. D.et Nero, L. A. (2018).** Beneficial properties of lactic acid bacteria naturally present in dairy production. *BMC microbiology*, 18 (1) : 1-12.
- **Czerucka, D. ; Piche, T. et Rampal, P. (2007).** Review article: yeast as probiotics–*Saccharomyces boulardii*. *Aliment Pharmacol*, 26 (6): 767-78.
- **Czerucka, D et Rampal, P. (2019).** «Diversity of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 mechanisms of action against intestinal infections », *World J. Gastroenterol*, 25(18): 2188-2203.
- **Danielsen, M.; Wind, A. (2003).** Susceptibility of *Lactobacillus spp.* to antimicrobial agents. *International journal of food microbiology*, 82(1) : 1-11.
- **Dave, R. I; et Shah, N. P. (1997).** Viability of yoghurt and probiotic bacteria in yoghurts made from commercial starter cultures. *International Dairy Journal*, 7(1):31-41.
- **De roissart, H. et Luquet F.M. (1994).** Bactéries lactiques, aspect fondamentaux et technologiques, (Ed) Lorica France, tome I. pp 25 – 590.
- **De Vrese, M ; Stegelmann, A ; Richter, B ; Fenselau, S., Laue, C ; et Schrezenmeir, J (2001).** Probiotics—compensation for lactase insufficiency. *The American journal of clinical nutrition*, 73(2) : 421-429.
- **Delavenne, I. (2012).** Propriétés antifongiques de bactéries lactiques isolées de laits crus. Thèse de doctorat. Université de Bretagne occidentale - Brest. Français.

- **Delcenserie, V. ; China, B. ; Gavini, F. ; Beerens, H. et Daube, G. (2002).** Proposition pour un nouveau standard indicateur de la contamination d'origine fécale dans les aliments: le genre *Bifidobacterium*. *Ann. Méd. Vét* ,146 :279-293.
- **Desmazeaud, M. (1996).** Les bactéries lactiques dans l'alimentation humaine: utilisation et innocuité. *Cahiers agricultures*, 5(5) : 331-343.
- **Dhanashree; Rajashekharan, S.; Krishnaswamy, B. et Kammara, R. (2017).** Bifid shape is intrinsic to *Bifidobacterium adolescentis*. *Frontiers in Microbiology*, 8, 478.
- **Di Pierro, F; et Pane, M. (2021).** *Bifidobacterium longum* W11: Uniqueness and individual or combined clinical use in association with rifaximin. *Clinical nutrition ESPEN*, 42: 15-21.
- **Dib,B. ;Semaan, E. ;Mrad,R., Ayoub, J. ;Choueiry, L. ; Moussa, B. et Bitar,G. (2012).** Identification et évaluation de l'effet probiotique des bactéries Lactiques isolées dans des fromages Caprins traditionnels. *Lebanese Science Journal*, 13(1) : 43-48.
- **Dineen, R. L.; Penno, C.; Kelleher, P.; Bourin, M. J.; O'Connell-Motherway, M. et van Sinderen, D. (2021).** Molecular analysis of the replication functions of the bifidobacterial conjugative mega plasmid pMP7017. *Microbial Biotechnology*, 14(4): 1494-1511.
- **Doleyres, Y. (2003).** Production en continu de ferments lactiques probiotiques par la technologie des cellules immobilisées. Thèse de Doctorat. Université Laval. Pp7.
- **Doron, S et Snyderman, D. R. (2015).** Risk and safety of probiotics. *Clinical Infectious Diseases*, 60(s2) : S129-S134.
- **Doskocil, I. (2021).** Functional properties of chlorella vulgaris, colostrum, and bifidobacteria, and their potential for application in functional foods. *Applied Sciences*, 11(11): 5264.
- **Drider, D et Prevost, H. (2009).** Bactéries lactiques Physiologie, Métabolisme, Génomique et Application industrielle. *Economica*. Pp381-427.
- **Drouault, S. et Corthier, G. (2001).** Effets des bactéries lactiques ingérées avec des laits fermentés sur la santé. *Vet. Res*,32 :101–117.

- **Duranti, S.; Longhi, G.; Ventura, M.; van Sinderen, D. et Turrone, F. (2021).** Exploring the Ecology of Bifidobacteria and Their Genetic Adaptation to the Mammalian Gut. *Microorganisms*, 9, 8: 2-18.
- **Ebel, B. (2012).** Sélection de bactéries probiotiques et amélioration de la survie et de la fonctionnalité d'une bactérie modèle, *Bifidobacterium bifidum*, par modification du potentiel d'oxydoréduction par bullage de gaz. Thèse de doctorat en Microbiologie Université de Bourgogne – AgroSup Dijon.Pp34.
- **Esaiassen, E.; Hjerde, E.; Cavanagh, J. P.; Simonsen, G. S. et Klingenberg, C. (2017).** Bifidobacterium bacteremia: clinical characteristics and a genomic approach to assess pathogenicity. *Journal of clinical microbiology*, 55(7), 2234-2248.
- **Essandri, G.; Ossiprandi, M.C.; MacSharry, J. van Sinderen D.et Ventura M (2019)** Bifidobacterial Dialogue with Its Human Host and Consequent Modulation of the Immune System. *Front. Immunol.* 10:2348.
- **Fachin, L. ;Moryia, J. ;Gândara, A. L. N. et Viotto, W. H. (2008).**Evaluation of culture media for counts of *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* Bb 12in yoghurt after refrigerated storage. *Brazilian Journal of Microbiology*, 39:357-361.
- **Favre, G. (2004).** Prébiotiques et probiotiques, ont-ils un réel intérêt pour la santé ? Rôle du pharmacien dans leur conseil à l'officine. Sciences pharmaceutiques. Thèse de doctorat. En pharmacie. Université Joseph Fourier. Pp32.
- **Felis, G. E.;et Dellaglio, F. (2007).** Taxonomy of lactobacilli and bifidobacteria. Current issues in intestinal microbiology. 8(2): 44.
- **Fenster, K.; Freeburg, B.; Hollard, C.; Wong, C.; RønhaveLaursen, R. et Ouwehand, A. C. (2019).** The production and delivery of probiotics: A review of a practical approach. *Microorganisms*, 7(3):83.
- **Fijan,S. (2014).** Microorganisms with Claimed Probiotic Properties: An Overview of Recent Literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(5):4745-4767.
- **Florou-Paneri, P. ; Christaki, E. et Bonos, E. (2013).** Lactic acid bacteria as source of functional ingredients. In Lactic acid bacteria-R et D for food, health and livestock purposes. *Intech Open*, 10 : 590 - 614.

- **Fotiadis, C.I. ; Stoidis, C.N. ; Spyropoulos, B.G.et Zografos, E.D. (2008).** Role of probiotics, prebiotics and synbiotics in chemoprevention for colorectal cancer. *World journal of gastroenterology*, 14(42): 6453-6457.
- **Gagnon, M. (2007).** Rôle des probiotiques lors d'infections entériques d'origine bactérienne et virale : analyses in vitro et études in vivo chez des modèles murins. Thèse de doctorat en sciences et technologie des aliments. Université Laval. Pp7
- **Galvez, A ; Lopez, R. L ; Abriouel, H ; Valdivia, E ; et Omar, N. B. (2008).** Application of bacteriocins in the control of foodborne pathogenic and spoilage bacteria. *Critical reviews in biotechnology*, 28(2): 125-152.
- **Gardiner, G; Ross, R. P; Collins, J. K; Fitzgerald, G; et Stanton, C. (1998).** Development of a probiotic Cheddar cheese containing human-derived *Lactobacillus paracasei* strains. *Applied and environmental microbiology*, 64(6): 2192-2199.
- **Gill, H. S. (2003).** Probiotics to enhance anti-infective defences in the gastro-intestinal tract. *Best. Pract. Res. Clin.Gstroenterol.* 17: 755-773.
- **Giraffa, G. (2014).** Overview of the ecology and biodiversity of the LAB. In: Holzapfel, W.H., Wood, B.J.B. (Eds.). *Lactic acid bacteria: biodiversity and taxonomy.* John Wiley et Sons, Ltd, Chichester, United Kingdom. Pp: 45–54.
- **Gomes, A. M. P. et Malcata, F. X. (1999).**"*Bifidobacterium spp.* and *Lactobacillus acidophilus*: biological, biochemical, technological and therapeutical properties relevant for use as probiotics. *Trends in Food Science et Technology*, 10: 139-157.
- **Gomez, A.M.P. et Malcata, F.X. (1999).** *Bifidobacterium sp.* and *Lactobacillus acidophilus*: biological, technological, biochemical and therapeutical properties relevant for use as probiotics. *Trends in Food Science ET Technology*, 10: 139-157.
- **González-Rodríguez, I. ; Ruiz, L. ; Gueimonde, M. ; Margolles, A. et Sánchez, B. (2013).** Factors involved in the colonization and survival of bifidobacteria in the gastrointestinal tract. *FEMS microbiology letters*, 340(1): 1-10.
- **Gournier-Chatea, N. ; Larpent,J.P. ;Castellanos,M. A. et Larpent, J.L.(1994).**Les probiotiques en alimentation animale et humaine. *Paris : Tec et Doc - Lavoisier*, 192 p.
- **Graf, C et Sarasin, F. P. (2007).** Probiotiques : efficacité. *Rev Med Suisse*, 3 : 2350-2354.

- **Grattepanche, F. ; Lacroix, C. (2010).** Production of high-quality probiotics using novel fermentation and stabilization technologies. *In Biotechnology in functional foods and nutraceutiques* pp 361-388.
- **Grozdanov, L.; Raasch, C.;Schulze, J.;Sonnenborn, U.;Gottschalk, G.; Hacker, J.et Dobrindt,U. (2004).** Analysis of the genome structure of the non-pathogenic probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917. *Journal of bacteriology*. 186(16): 5432-5441.
- **Guarner, F.; Khan, A. G.;Garisch, J.;Eliakim, R.;Gangl, A.; Thomson, A.et Kim, N. (2011).** Probiotiques et prébiotiques. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*,Pp 2-39.
- **Guião, R. A. S.; Adviento, D. A.; Angeles, T. G. C.; Belandres, J. A. V.; De Guzman, N. A. S.; Librea, G. A.; Rullan, J.A.V. et Hagozsojos, B. M. (2021).** Positive Influence of Probiotics on the Mental Health Status of College Students: A Review. *Asian Journal of Biological and Life Sciences*, 10(2), 300-308.
- **Gupta, R. ; Jeevaratnam, K. et Fatima, A. (2018).** 'Lactic Acid Bacteria: Probiotic Characteristic, Selection Criteria, and its Role in Human Health (A Review)', *International Journal of Emerging Technologies and Innovative Research*, 5 (10): 411-424.
- **Hidalgo-Cantabrana, C.; Delgado, S.; Ruiz, L.; Ruas-Madiedo, P.; Sánchez, B. et Margolles, A. (2017).** Bifidobacteria and their health-promoting effects. *Bugs as Drugs: Therapeutic Microbes for the Prevention and Treatment of Disease*, 5(3):1-19.
- **Huckle, B. D et Zhang, Z. (2011).**Maintenance and protection of probiotics. In: *Probiotics. Springer Berlin Heidelberg*, Pp 87-108.
- **Hyršlova, I; Krausova, G; Smolova, J; Stankova, B; Branyik, T; Malinska, H; et**
- **Ikeda, D. M.; Weinert, E.; Chang, K. C.; McGinn, J. M.; Miller, S. A.; Kelihoomal, C.et DuPont, M. W. (2013).** Natural farming: lactic acid bacteria. *Sustainable Agric*, 8: 3-4.
- **Izquierdo Alegre, E. (2009).** Les protéines bactériennes en tant que biomarqueurs de l'activité probiotique. Strasbourg : Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, p 230.

- **Jaffar, N.S.; Jawan, R et Chong, K.P. (2022).** The potential of lactic acid bacteria in mediating the control of plant diseases and plant growth stimulation in crop production - A mini review. *Front. Plant Sci*, Pp1-13.
- **Jian W. ; Zhu L. et DongX. (2001).** New approach to phylogenetic analysis of the genus *Bifidobacterium* based on partial HSP60 gene sequences. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 51:1633-1638.
- **Joly, F.; Nuzzo, A.; Kapel, N.et Thomas, M. (2017).** Lien entre les probiotiques et le microbiote : vision du clinicien. *Cahiers de nutrition et de diététique*, 52: 5-12.
- **Jradi-Hocine, S. (2018).** Probiotiques en 2017 : indications thérapeutiques et preuves scientifiques. *Médecine*, 14(1): 7-10.
- **Khalid, N. M ; et Marth, E. H. (1990).** *Lactobacilli—their enzymes and role in ripening and spoilage of cheese: a review.* *Journal of Dairy Science*, 73(10) :2669-2684.
- **Khandakar, R.K.; Rafiqul, I. ; Sabir, H. ;Sudip, P.et Khalil,I. (2014).**Antagonism of Lactic Acid Bacteria Against Selected Pathogenic Bacteria and Spoilage Fungi. *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.*, 14 (3) : 193-198.
- **Khare, A.; Thorat, G.; Bhimte, A.et Yadav, V. (2018).** Mechanism of action of prebiotic and probiotic. *Immunity*, 3: 27-27.
- **Klein, G., Pack, A.et Bonaparte, G. (1998).** Taxonomy and physiology of probiotic lactic acid bacteria. *Int.J.Food Microbiol.*, 41 :103-125.
- **Klijn, A.; Mercenier, A. et Arigoni, F. (2005).**Lessons from the genomes of bifidobacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 29(3) : 491-509.
- **Knop, M. (2011).** "Yeast cell morphology and sexual reproduction – A short overview and some considerations." *Comptes Rendus Biologies*, 334(8–9): 599-606.
- **Kouame-Sina, S. M. (2013).** Contribution à la gestion des risques de contamination microbienne et diversité génotypique des espèces du genre *bifidobacterium* isolées de la chaine de production du lait local à Abidjan. Thèse de Doctorat. Université Nangui Abrogoua.Pp 35.

- **Kowalczyk, M ; Mayo, B ; Fernández, M ; et Aleksandrak-Piekarczyk, T. (2015).** Updates on metabolism in lactic acid bacteria in light of “omic” technologies. *Biotechnology of lactic acid bacteria: Novel application*. Pp 1-24.
- **Kowalska, E; Ziarno, M; Ekielski, A; et Żelaziński, T. (2022).** Materials used for the microencapsulation of probiotic bacteria in the food industry. *Molecules*, 27(10): 3321.
- **Kulagina, E. V.; Shkoporov, A. N.; Kafarskaia, L. I.; Khokhlova, E. V.; Volodin, N. N.; Donskikh, E. E. et Efimov, B. A. (2010).** Molecular genetic study of species and strain variability in bifidobacteria population in intestinal microflora of breast-fed infants and their mothers. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 150 : 61-64.
- **Kumar, V.; Naik, B.; Kumar, A.; Khanduri, N.; Rustagi, S. et Kumar, S. (2022).** Probiotics media: Significance, challenges, and future perspective—a mini review. *Food Production, Processing and Nutrition*, 4(1): 1-13.
- **Lauer, E. et Kandler, O. (1983).** "DNA-DNA homology, murein types and enzyme patterns in the type strains of the genus *Bifidobacterium*. *Systematic and Applied Microbiology*, 4(1): 42-64.
- **Leahy, S. C.; Higgins, D. G.; Fitzgerald, G. F. et Van Sinderen, D. (2005).** Getting better with *bifidobacteria*. *Journal of Applied Microbiology*, 98: 1303-1315.
- **Leclerc, H ; Gaillard, F. L ; et Simonet, M. (1994).** Les grands groupes de bactéries. *Microbiologie générale : la bactérie et le monde microbien*. DOIN. Paris, Pp445.
- **Lourens-Hattingh, A et Viljoen, B.C. (2001).** Review: Yoghurt as probiotic carrier food. *Int Dairy J*, 11: 1-17.
- **Lyra A.; Lahtinen S. et Ouwehand, A. C. (2011).** Gastrointestinal Benefits of Probiotics— Clinical Evidence. In *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects*. Von Wright A (Ed.), 4th. CRC Press. Pp 509-523.
- **Ma, T.; Jin, H.; Kwok, L. Y.; Sun, Z.; Liang, M. T. et Zhang, H. (2021).** Probiotic consumption relieved human stress and anxiety symptoms possibly via modulating the neuroactive potential of the gut microbiota. *Neurobiology of Stress*, 14, 1-10.
- **Mackowiak, P. A. (2013).** Recycling Metchnikoff: probiotics, the intestinal microbiome and the quest for long life. *Frontiers in public health*, Pp 52.

- **Mahmoudi, F. (2014).** Les substances antimicrobiennes produites par les *Bifidobactérium* et leurs effets sur les bactéries entéropathogènes. Thèse de doctorat en biologie. Université d'Oran. Pp: 33-40.
- **Mancabelli, L. ; Mancino, W. ; Lugli, G. A. ; Argentini, C. ; Longhi, G. ; Milani, C. ; ... et Turroni, F. (2021).** Amoxicillin-clavulanic acid resistance in the genus *Bifidobacterium*. *Applied and Environmental Microbiology*, 87 (7): 1-16.
- **Marteau, P et Seksik, P. (2005).** « Probiotiques et alicaments ». In : Bactéries lactiques et probiotiques. Paris : Lavoisier, Pp. 255-289.
- **Marteau, P ; Flourie, B ; Pochart, P ; Chastang, C ; Desjeux, J. F ; et Rambaud, J. C. (1990).** Effect of the microbial lactase (EC 3.2. 1.23) activity in yoghurt on the intestinal Absorption of lactose: an in vivo study in lactase-deficient humans. *British Journal of Nutrition*, 64(1):71-79.
- **Marteau, P.; Seksik. P.etShanahan.F.(2003).** Manipulation of the bacterial flora in inflammatory bowel disease. *Bailliere's Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology*, 17: 47-61.
- **Marteau, P.R.; de Vrese, M.; Cellier,C.J. et Schrezenmeir, J. (2001).**Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr.*, Feb; 73 (2 S): 430-436.
- **Matamoros, S. (2008).** Caractérisation de bactéries lactiques psychotropes en vue de leur utilisation dans la biopréservation des aliments. Étude physiologique et moléculaire des mécanismes d'adaptation au froid. Thèse de Doctorat en Microbiologie. Université De Nantes. P18.
- **Mauras, A., Chain, F. ; Fauchoux, A. ; Ruffié, P. ; Gontier, S. ; Ryffel, B.et Waligora-Dupriet, A. J. (2018).** A new Bifidobacteria Expression SysTem (BEST) to produce and deliver interleukin-10 in *Bifidobacterium bifidum*. *Frontiers in Microbiology*, 9, (3075) :1-11.
- **Mercenier, A; Pavan, S; et Pot, B. (2003).** Probiotics as biotherapeutic agents: present knowledge and future prospects. *Current pharmaceutical design*, 9(2), 175-191.
- **Modler, H. W. (1994).** Bifidogenic factors—sources, metabolism and applications. *International Dairy Journal*, 4(5): 383-407.

- **Mora-Villalobos, J. A. ; Montero-Zamora, J. ;Barboza, N. ; Rojas-Garbanzo, C. ;Usaga, J.;Redondo-Solano, M. ; Schroedter, L. ;Olszewska-Widdrat, A. et López-Gómez, j. p.(2020).** Multi-Product Lactic Acid Bacteria Fermentations : A Review. *Fermentation*, 6 (23) :1-21.
- **Moslehi-Jenabian, S.; Pedersen, L.et Jespersen L. (2010).** Beneficial Effects of Probiotic and Food Borne Yeasts on Human Health. *Nutrients*,2(4):449-473.
- **Moumene, M. (2016).** Isolement et identification des bactéries lactiques et étude de l'effet antagoniste vis-à-vis des germes pathogènes. Thèse de Doctorat en Sciences Biologiques. Université 8 Mai 1945-Guelma.Pp18.
- **Muller, J. A.; Ross, R.P.; Fitzgerald.G etStanton.C. (2009).** Manufacture of probiotic bacteria. Prebiotics and probiotics science and technology. *New York, USA, Springer Science*.Pp 725-759.
- **Munoa, F.J. et Pares, R. (1988).** Selective medium for isolation and enumeration *bacterium spp.* *App. Environ. Microbiol*, Pp 1715-1718.
- **Nagpal, R. ; Kumar, A. ; Kumar, M. ; Behare, P. V. ; Jain, S. ; et Yadav, H. (2012).**Probiotics, their health benefits and applications for developing healthier foods: a review. *FEMS microbiology letters*, 334(1): 1-15.
- **Nagpal, R., Yadav, H., Puniya, A. K., Singh, K., Jain, S., & Marotta, F. (2007).** Potential of probiotics and prebiotics for synbiotic functional dairy foods: *an overview.* *International Journal of Probiotics and Prebiotics*, 2(2/3) :75.
- **Nebra, Y. et Blanch, A. (1999).** A new selective medium for *Bifidobacterium spp.* *Applied and Environmental Microbiology*, 65(11): 5173-5176.
- **Nectoux, H. (2022).** Probiotiques : état des lieux des connaissances, rôles thérapeutiques actuels et à venir. Thèse de Doctorat en pharmacies. Pp (27-38)
- **Niarquin, A. (2022).** Le microbiote intestinal : fonctions physiologiques, interactions avec les probiotiques et nouvelles avancées thérapeutiques. Thèse de doctorat. En pharmacie. Pp58
- **Otles, S.(2013).** Probiotics and prebiotics in food, nutrition and health. (ed). CRC Press. Pp 1.

- **Ouwehand, A.C.; Kirjavainen, P. V.; Shortt, C. et Salminen, S. (1999).** Probiotics : mechanisms and established effects. *International Dairy Journal*. 9(1): 43-52.
- **Papadimitriou, K.; Zoumpopoulou, G.; Foligné, B.; Alexandraki, V.; Kazou, M. et Pot, B. (2015).** Discovering probiotic microorganisms: in vitro, in vivo, genetic and omics approaches. *Frontiers in Microbiology*, 6(58):1-28.
- **Pereira, W. A.; Mendonça, C. M. N.; Urquiza, A. V.; Marteinsson, V. Þ.; LeBlanc, J. G.; Cotter, P. D.; Villalobos, E.F.; Romero, J. et Oliveira, R. P. (2022).** Use of Probiotic Bacteria and Bacteriocins as an Alternative to Antibiotics in Aquaculture. *Microorganisms*, 10(9), 1-22.
- **Pintado, M.M.; Gomes, A.M. et Freitas, A. C. (2014).** Probiotics and Their Therapeutic Role. In: *Probiotic Bacteria: Fundamentals, Therapy, and Technological Aspects*, e Silva J P S, Freitas A C. (Ed). CRC Press. Pp47-94.
- **Piquepaille, C. (2013).** Place des probiotiques dans le traitement de diverses pathologies intestinales. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Limoges.
- **Porwal, S.; Lal, S.; Cheema, S. et Kalia, V. (2009).** Phylogeny in Aid of the Present and Novel Microbial Lineages: Diversity in Bacillus. *Plos One*, 4(2) : 1-27.
- **Quinn, E. M.; Slattery, H.; Walsh, D.; Joshi, L. et Hickey, R. M. (2020).** *Bifidobacterium longum* subsp. *infantis* ATCC 15697 and goat milk oligosaccharides show synergism *in vitro* as anti-infectives against *Campylobacter jejuni*. *Foods*, 9 (3): 2-15.
- **Reis, J.A. ; Paula, A.T. ; Casarotti, S.N. et Penna, A.L.B. (2012).** Lactic Acid Bacteria Antimicrobial Compounds: Characteristics and Applications. *Food Engineering Reviews*, 4(2), 124– 140.
- **Riazi, A et Ziar, H. (2010).** Croissance et viabilité des Bifidobactéries dans le lait écrémé additionné de miel d'abeille. *Nature et Technology*, (2), 17-24.
- **Roos, S ; et Jonsson, H. (2002).** A high-molecular-mass cell-surface protein from *Lactobacillus reuteri* 1063 adheres to mucus components. *Microbiology*, 148(2) : 433-442.
- **Ruiz- Moyano, S.; Martin, A.; Benita, M.J.; Nevado, F.P. et Cordoba, M.G. (2008).** Screening of lactic acid bacteria and bifidobacteria for potential probiotic use in Iberian dry fermented sausages. *Meat Sciences*, 80(3): 715-721.

- **Saeed A, H. et Salam A, I. (2013).** Current limitations and challenges with lactic acid bacteria: a review. *Food and Nutrition Sciences*, 4: 73-87.
- **Saidi, Y. (2020).** Biodiversité de la microflore lactique du lait cru de dromadaire et évaluation de ses caractères technologiques. Thèse de Doctorat en Microbiologie appliquée Université Oran1 Ahmed Ben Bella.P24.
- **Salvatore, S; et Vandenplas, Y. (2010).** Prebiotics and probiotics in therapy and prevention of gastrointestinal diseases in children. In *Bioactive Foods in Promoting Health. Academic Press*, Pp.181-203.
- **Sanz-Penella, J. M; Tamayo-Ramos, J. A; et Haros, M. (2012).** Application of bifidobacteria as starter culture in whole wheat sourdough breadmaking. *Food and bioprocess technology*, 5(6): 2370-2380.
- **Savadogo, A. et Traore, A. S. (2011).** La flore microbienne et les propriétés fonctionnelles des yaourts et laits fermentés. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 5(5): 2057-2075.
- **Scardovi, V. (1986).** Genus *Bifidobacterium*. In: Sneath P., Mair N., Sharpe M., Holt J. *Bergey's manual of Systematic Bacteriology*, Williams and Wilkins: Baltimore,2: 1418-1434.
- **Schell, M. A.; Karmirantzou, M.; Snel, B.; Vilanova, D.; Berger, B.; Pessi, G. et Arigoni, F. (2002).** The genome sequence of *Bifidobacterium longum* reflects its adaptation to the human gastrointestinal tract. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(22): 14422-14427.
- **Schlee, M.; Wehkamp, J.; Altenhoefer, A.; Oelschlaeger, T. A, Stange, E. F. et Fellermann, K. (2007).** Induction of human β -defensin 2 by the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is mediated through flagellin. *Infection and immunity*, 75(5): 2399-2407.
- **Schneider, R et Sant'Anna, A. (2022).** L'utilisation des probiotiques dans la population pédiatrique. *Paediatrics et Child Health*, 27(8): 492-502.
- **Schultz, M. (2008).** Clinical use of *E. coli* Nissle 1917 in inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 14(7): 1012-1018.
- **Senok, A. C.; Ismaeel, A Y. et Botta, G. A. (2005).** Probiotics: Facts and myths. *Clinical Microbiology and Infection*. 11(12): 958-966.

- **Shah, N. P. (2007).** Functional cultures and health benefits. *International Dairy Journal*. 17(11): 1262-1277.
- **Shanahan, F. (2002).** Crohn's disease. *Lancet*, 359: 62-9.
- **Shimamura, S.; Abe, F.; Ishibashi, N.; Miyakawa, H.; Yaeshima, T.; Araya, T.; et Tomita, M. (1992).** Relationship between oxygen sensitivity and oxygen metabolism of *Bifidobacterium* species. *Journal of Dairy Science*, 75(12): 3296-3306.
- **Shori, A. B. (2022).** Application of *Bifidobacterium spp* in beverages and dairy food products: an overview of survival during refrigerated storage. *Food Science and Technology*, 42:1-10.
- **Simpson, P. J.; Stanton, C.; Fitzgerald, G. F.; et Ross, R. P. (2005).** Intrinsic tolerance of *Bifidobacterium* species to heat and oxygen and survival following spray drying and storage. *Journal of Applied Microbiology*, 99(3): 493-501.
- **Socol, C. R. ; de Souza Vandenberghe, L. P. ; Spier, M. R. ; Medeiros, A. P. ; Yamaguishi, C. T. ; De Dea Lindner, J. et Thomaz-Socol, V. (2010).** The potential of probiotics: a review. *Food Technology and Biotechnology*, 48(4): 413-434.
- **Soumia, K et Ali, R. (2021).** Aptitudes fermentaires et viabilité de *Bifidobacterium sp.* Associées à des cultures starters sur milieu lait. *Synthèse : Revue des Sciences et de la Technologie*, 27(1) : 15-21.
- **Stiles, M.E. (1996).** Biopreservation by lactic acid bacteria. *Antonie van Leeuw*, 70: 331- 340.
- **Süle, J.; Kőrösi, T.; Hucker, A. et Varga, L. (2014).** Evaluation of culture media for selective enumeration of bifidobacteria and lactic acid bacteria. *Brazilian journal of Microbiology*, 45:1023-1030.
- **Švec, P. C et Franz, M. AP. (2004).** The genus *Enterococcus*. In: Lactic Acid Bacteria biodiversity and taxonomy. 3 edition : Pp : 175-211.
- **Szydłowska, A; et Sionek, B. (2022).** Probiotics and Postbiotics as the Functional Food Components Affecting the Immune Response. *Microorganisms*, 11(1): 104.
- **Tahlaiti, H. (2019).** Etude des propriétés technologiques et inhibitrices de bactéries lactiques isolées à partir de blé fermenté. Thèse de doctorat en microbiologie. Université de Mostaganem-Adelmid Ibn Badis. Pp(13-17).

- **Talwalkar, A.; Kailasapathy, K. (2003).** Metabolic and biochemical responses of probiotic bacteria to oxygen. *Journal of dairy science*, 86(8) : 2537-2546.
- **Terpou, A. ; Papadaki, A. ; Lappa, I. K. ; Kachrimanidou, V. ; Bosnea, L. A. et Kopsahelis, N. (2019).** Probiotics in food systems: Significance and emerging strategies towards improved viability and delivery of enhanced beneficial value. *Nutrients*, 11(7) :2-32.
- **Thantsha, M. S.; Mamvura, C. I. et Booyens, J. (2012).** Probiotics—what they are, their benefits and challenges. *New Advances in the Basic and Clinical Gastroenterology* Pp21-50.
- **Tredez, M et Louise, H. (2008).** Méta- analyse des effets protecteurs des probiotiques sur la cancérogenèse colorectale chez les rongeurs. Thèse pour obtenir le grade de Docteur vétérinaire. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. P 38-39
- **Turroni, F. ; van Sinderen, D. et Ventura, M. (2009).** Bifidobacteria: from ecology to genomics. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 14(12):4673-4684.
- **Turroni, F. ; Duranti, S. ; Milani, C., Lugli, G. A. ; van Sinderen, D. et Ventura, M. (2019).** *Bifidobacterium bifidum*: a key member of the early human gut microbiota. *Microorganisms*, 7 (11): 2-13.
- **Turroni, F.; Bottacini, F.; Foroni, E.; Mulder, I.; Kim, J. H.; Zomer, A. et Ventura, M. (2010).** Genome analysis of *Bifidobacterium bifidum* PRL2010 reveals metabolic pathways for host-derived glycan foraging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(45):19514-19519.
- **Udayakumar, S; et Rasika, D. M; Priyashantha, H; Vidanarachchi, J. K; et Ranadheera, C. S. (2022).** Probiotics and Beneficial Microorganisms in Biopreservation of Plant-Based Foods and Beverages. *Applied Sciences*, 12(22): 11737.
- **Vasiljevic T. et Shah N. P. (2008).** "Probiotics—from Metchnikoff to bioactives. *International Dairy Journal* 18(7): 714-728.
- **Ventura, M.; van Sinderen, D.; Fitzgerald, G. F. et Zink, R. (2004).** Insights into the taxonomy, genetics and physiology of bifidobacteria. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 86: 205-223.

- **Vijaya Kumar, S. G; Singh, S. K; Goyal, P; Dilbaghi, N; et Mishra, D. N. (2005).** Beneficial effects of probiotics and prebiotics on human health. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 60(3): 163-171.
- **Villeger, R. (2014).** Etude in vitro des propriétés probiotiques de bactéries du genre *Bacillus* : Interaction avec l'hôte et effets de l'association avec un prébiotique. Thèse de Doctorat en Biochimie et Microbiologie appliquée Université de Limoges. Pp21.
- **Wallace, T. D.; Bradley, S.; Buckley, N. D. et Green-Johnson, J. H.(2003).** Interactions of lactic acid bacteria with human intestinal epithelial cells: Effects on cytokine production. *Journal of Food Protection*, 66 (3): 466-472.
- **Wang, Y.; Wu, J.; Lv, M.; Shao, Z.; Hungwe, M.; Wang, J.; Bai, X.; Xie, J.; Wang, Y. et Geng, W. (2021).** Metabolism Characteristics of Lactic Acid Bacteria and the Expanding Applications in Food Industry. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 9:1-19.
- **Wedajo, B. (2015).** Lactic Acid Bacteria: Benefits, Selection Criteria and Probiotic Potential in Fermented Food. *J Prob Health*, 3 : 129 -138.
- **Wee, Y.J.; Kim, J.N. et Ryu, H.W. (2006).** Biotechnological Production of Lactic Acid and Its Recent Applications. *Biotechnological Production of Lactic Acid, Food Technol. Biotechnol*, 44 (2): 163–172.
- **Yakoob, R et Pradeep, B. V. (2019).** *Bifidobacterium sp* as Probiotic Agent—Roles and Applications. *J. Pure Appl. Microbiol*, 13(3): 1407-1417.
- **Yoon, H.; Benamouzig, R.; Little, J.; Francois-Collange, M. et Tome, D. (2000).** Systematic review of epidemiological studies on meat, dairy products, and egg consumption and risk of colorectal adenomas. *European Journal of Cancer Prevention*. 9: 151–164.
- **Yu, J. ; Song, Y. ; Ren, Y. ; Qing, Y. ; Liu, W. ; et Sun, Z. (2017).** Genome-level comparisons provide insight into the phylogeny and metabolic diversity of species within the genus. *Lactococcus*. *BMC microbiology*, 17(1): 1-10.
- **Zarour, K. ; Benmechernene, Z. ; Hadadji, M. ; Moussa-Boudjema, B. ; Henni, J. E. et Kihal, M. (2013).** Caractérisation microbiologique et technologique des espèces de *Leuconostoc mesenteroides* isolées du lait cru de chèvre et de chamelle d'Algérie. *Nature et Technologie. B- Sciences Agronomiques et Biologiques*, 8 :39-47.

- **Zergoug, A. (2017).** Effet des probiotiques et bactériocines vis-à-vis des pathogènes responsables des infections urinaires. Thèse de doctorat en Microbiologie appliquée. Université Abdelhamid Benbadis– Mostaganem. P 5.
- **Zhang, G.; Sun, H.; Xu, Z.;Tan, Z.; Xiao, L.; He, M.;Shang,j.; N. Tsapieva ,A . et Zhang, L. (2023).** Screening of Bifidobacteria with Probiotic Potential from Healthy Infant Feces by Using 2'-Fucosyllactose. *Foods*, 12 : 2-13.
- **Zhang, N.; Zhang, Y.; Li, M.; Wang, W.; Liu, Z.; Xi, C.; Huang, X.; Liu, J.; Huang,J.; Tian,D.; Mu,J.; Liao,X. et Zhai, S. (2020).** Efficacy of probiotics on stress in healthy volunteers: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Brain and Behavior*, 10(9) ,1-14.
- **Zheng, J. ; Wittouck, S. ; Salvetti, E. ; Franz, C. M. ; Harris, H. ; Mattarelli, P., ... et Lebeer, S. (2020).**A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 70(4) :2782-2858.
- **Zuo, F; Chen, S; et Marcotte, H. (2020).** Engineer probiotic bifidobacteria for food and biomedical applications-Current status and future prospective. *Biotechnology Advances*, 45 :107654.

Résumé

Le microbiote qui s'épanouit dans le système digestif s'étend de la bouche au rectum, en passant par l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin. La flore intestinale du côlon est celle qui rassemble le plus grand nombre de bactéries lactiques. Ces dernières sont classées en différents genres appartenant à plusieurs familles.

Le *Bifidobacterium* (bifidobactérie) est un type de ferment lactique qui fait partie du groupe des *bifidobacteriaceae*. Ces bactéries à Gram positif sont constituées de bacilles de forme irrégulière, anaérobies stricts, présentant un test négatif pour la catalase, immobiles. Il existe plus de quarante sous-espèces de *Bifidobacterium*, notamment : *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium breve*, etc..

Les bifidobactéries comportent de nombreux bienfaits en termes de santé, tout comme les lactobacilles, les streptocoques ou les lactocoques et d'autres probiotiques composant la flore intestinale. Les probiotiques sont des micro-organismes utiles qui constituent la flore buccale, intestinale et vaginale. Leur présence permet notamment de contrer la prolifération des micro-organismes nuisibles qui peuvent, par exemple, provoquer des diarrhées infectieuses ou des vaginites. Elles favorisent également une bonne assimilation des nutriments apportés par l'alimentation et contribuent à la régularité du transit en permettant à la muqueuse intestinale de capter l'eau des selles de manière optimale. À ce titre, elles concourent à soulager les problèmes de diarrhées et de constipation ainsi qu'à atténuer les ballonnements, flatulences et douleurs abdominales qui en découlent.

Mots clé : Bactéries lactique, *Bifidobacterium*, probiotique, microbiote, flore intestinale, Système digestif.

ملخص

microbiote الذي يزدهر في الجهاز الهضمي يمتد من الفم إلى المستقيم، مرورًا بالمعدة والأمعاء الدقيقة والأمعاء الغليظة. تعد الفلورا البكتيرية للقولون هي التي تحتوي على أكبر تجمع من البكتيريا اللبنية. يتم تصنيف هذه البكتيريا في أنواع مختلفة تنتمي إلى عدة عائلات.

Bifidobacterium (البكتيريا اللبنية) هو نوع من الأحياء اللاكتية التخمرية وهو جزء من مجموعة *bifidobacteriaceae*. تتكون هذه البكتيريا ذات الغرام الإيجابي من عصيات بكتيرية غير منتظمة الشكل، وهي أحياء لاهوائية صارمة، وتظهر نتيجة سلبية في اختبار الكاتالاز، وهي غير حركية. هناك أكثر من أربعين فرعًا من *Bifidobacterium*، بما في ذلك *Bifidobacterium bifidum*، *Bifidobacterium infantis*، *Bifidobacterium longum*، *Bifidobacterium animalis*، *Bifidobacterium breve*، الخ.

تحتل *Bifidobacterium* العديد من الفوائد الصحية، تمامًا كـ lactobacilles, streptocoques lactocoques وغيرها من الكائنات الحية المجهرية التي تتكون منها الفلورا المعوية. البروبيوتيك هي الكائنات الحية الدقيقة المفيدة التي تشكل الفلورا البكتيرية في الفم والأمعاء والمهبل. وجودها يساعد بشكل خاص في مكافحة انتشار الكائنات الدقيقة الضارة التي يمكن أن تسبب على سبيل المثال الإسهال المعدية أو التهاب المهبل. كما أنها تساعد على تعزيز امتصاص المواد الغذائية المقدمة من الطعام وتسهم في تنظيم الحركة المعوية من خلال تمكين المخاطية الأمعائية من امتصاص الماء من البراز بشكل مثالي. وبهذا الصدد، فإنها تساهم في تخفيف مشاكل الإسهال والإمساك، وتقليل الانتفاخ والغازات وآلام البطن المصاحبة لها.

كلمات مفتاحية: بكتيريا لaktية، *Bifidobacterium*، بروبيوتيك، microbiote، الفلورا البكتيرية الأمعائية، الجهاز الهضمي.

Abstract

The microbiota that thrives in the digestive system extends from the mouth through the stomach, small intestine and large intestine to the rectum. The intestinal flora of the colon contains the largest number of lactic acid bacteria. These are classified into different genera belonging to several families.

Bifidobacterium is a type of lactic ferment that belongs to the group of *bifidobacteriaceae*. It is also known as a *bifidobacterium*. Its name is formed from the Latin prefix Bifidus (split) and the suffix bacterium (stick, or in common French: bactérie). This name is due to its characteristic Y shape. There are more than forty subspecies of *Bifidobacterium*, including There are more than forty subspecies of *Bifidobacterium*, including: *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium breve*, etc.

Bifidobacteria have many health benefits, as do lactobacilli, streptococci or lactococci, other probiotics that make up the intestinal flora.

Probiotics are useful micro-organisms that make up the oral, intestinal and vaginal flora. Their presence helps to counter the proliferation of harmful micro-organisms that can, for example, cause infectious diarrhoea or vaginitis. They also promote the proper assimilation of nutrients from food and contribute to regular transit by enabling the intestinal mucosa to absorb water from the stools in an optimal manner. In this respect, they help to relieve problems of diarrhoea and constipation as well as to alleviate the bloating, flatulence and abdominal pain that result from them.

Key words: Lactic acid bacteria, *Bifidobacterium*, probiotic, microbiota, The intestinal flora, digestive system.