

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N°:



DOMAINE : SCINCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : BIOCHIMIE APPLIQUEE

**Mémoire présenté pour l'obtention
Du diplôme de Master Professionnelle**

Par : Mohammed chicouche Nawel

Messaoudi Sakhria

Saada Linda

Intitulé

Probiotiques et prébiotiques

Soutenu devant le jury composé de :

Mme. Bensemmane Latifa	MCB	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Présidente
Mme. Rabah Noura	MCA	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Rapporteuse
Mme. Bisset Saghira	MCA	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Examinatrice

Année universitaire : 2023 /2024

Remerciements

Au terme de ce modeste travail

Nous tiendrons à adresser nos vifs remerciements

Avant tout nous remercions "Allah" le tout puissant qui nous a donné le courage, la volonté et la force pour accomplir ce modeste travail et de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.

Nos sincères remerciements à *Mme Rabah Noura * pour avoir proposé le sujet et accepter d'encadrer et de nous orienter tout au long de notre travail avec ses judicieux conseils et les efforts qu'il a déployés, pour nous aider, conseiller et corriger.

Nous adressons également nos remerciements aux membres du jury *Mme Bensemane Latifa * la présidente du jury et *Mme Bisset Saghira* l'examinatrice qui nous ont honorés d'avoir accepté d'évaluer ce travail.

Enfin, Nos remerciements vont à toute personne ayant contribué à l'élaboration de notre mémoire de fin d'étude.

Merci à tous ceux qui nous ont profondément soutenus tout au long de cette année et à tous ceux qui nous ont permis de progresser durant nos études.

DÉDICACES

Je dédie ce modeste travail

A mes parents

Mon cher père, l'école de mon enfance et ma chère mère, le symbole de tendresse : Merci pour tous ; votre amour, votre soutien, vos sacrifices et vos prières tout au long de ma vie, que Dieu vous procure bonne santé et longue vie.

Mon cher mari Hakim , pour le soutien, les encouragements continus, la patience, le dévouement et le fait d'être toujours à coté de moi.

Ma fille Ranime , Mes fils Mehdi et Anes , qui sont ma plus belle réussite, ma lune brillante et mon soutien dans les nuits.

Mes chères sœurs Ouafa, Imene, Sarra, Asma et Mon cher frère Hamza pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral..

Mes nièces et mes neveux , chacun avec son nom

A toute la promotion de Qualité des Produits et Sécurité Alimentaire
2023/2024.

A tous mes enseignants

A tout qui de loin ou de près nous ont aidés

Mohammed chicouche Nawel

Dédicaces

« Merci est l'une des belles choses qu'une personne fait et c'est un mot avec peu de lettres, mais le dire donne un sentiment grand et beau. »

Tout d'abord, je remercie le Dieu de m'avoir donné la force et la volonté et de m'avoir béni en tout.

Avec tout mon amour et tout mon respect, je dédie ce modeste travail à tous ceux qui m'ont soutenu et je remercie ;

Mes chers parents pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études

Mon cher mari pour le soutien, les encouragements continus, la patience, le dévouement et le fait d'être toujours là pour moi.

Mes enfants Sadjida, Hanine, Rafif Ali, Ranime.

Au directeur de mon école M. Quadache Zine Laabidine.

Mes chères soeurs et mes chers frères pour leurs encouragements

Mes enseignants et la promotion de Master2 Qualité des produits et sécurité alimentaire 2023/2024.

Messaoudi Sakhria

Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour

A mes chers parents Abdallah et Saadia

A mes chères frères Riadh et Nour

A ma chère sœur Soumia et Khaoula

A mes enfants Teim et Bahi et aux enfants de ma sœur Siradj, Saned et Sehil et petit neveu
Ioay

A mes chères amies les deux Fati, Ibtissem, Assia, Nabila, Aicha, et Samra

A mes collègues Nawel et Sakhria

A mes enseignants

A vous ...

Saada Linda



TABLE DES MATIÈRES

Table Des Matières

Résumé	
Liste des Abréviations	
Liste des figures	
Listes des tableaux	
Introduction	1
Chapitre I : probiotiques	3
1 Difinition	3
2. Principales bactéries utilisées comme probiotique	3
2.1. Bifidobactéries	4
2.2. Coques.....	4
2.3. <i>Lactobacillus</i>	5
2.4. <i>Bacillus</i>	5
2.5. Levures	6
3.Classification des probiotiques	7
4- Effets thérapeutiques des probiotiques	9
4-1- Intolérance au lactose.....	10
4-2- Obésité	10
4-3- Energie et nutriments	11
4-5- Prévention et traitement des diarrhées	11
4-6- Effet hypocholestérolémiant	12
5- Mécanismes d'actions des Probiotiques.....	13
5-1 Inhibition de l'adhésion des pathogènes : phénomène de compétition/exclusion.....	13
5-2-Production de substances antimicrobiennes	14

5-3-Stimulation de l'activité du système immunitaire intestinale	16
5-4- Allégations santé associées à la consommation des probiotiques	16
6- Critères de sélection des souches bactériennes potentiellement probiotiques ...	17
6-1-Propriétés fonctionnelles	18
6-2. Propriétés technologiques	20
6.3 Critères de sécurité	20
Chapitre II: Prébiotique	22
1-Définition des prébiotiques :.....	22
2-Critères de sélection des prébiotiques :.....	23
3- prébiotiques les plus connu :.....	24
4-Les principaux bienfaits des prébiotiques sur l'organisme :.....	27
5- Mécanisme d'action des prébiotiques:.....	29
6- Production des prébiotiques :.....	33
Chapitre III: Symbiotique.....	37
1 -Les Symbiotiques	37
2- Les probiotiques, les prébiotiques et les symbiotiques :.....	38
3-Intérêt de l'association des prébiotiques avec les probiotiques :.....	39
3-1- Prévention du cancer colique :.....	39
3-2Traitement de l'obésité :.....	39
3-3-Stimulation du système immunitaire	40
Conclusion :.....	43
Références bibliographiques	44

Résumé

Des la naissance, notre tractus le Corp humain est colonise par de nombreux micro-organismes ; qui vont constituer le Corp humain . cet écosystème complexe et diversifie propre a chaque individu contribue au bon fonctionnement grâce aux multiples activités qu' il exerce. Cependant l'équilibre du microbiote est fragile et sa rupture intervient dans la physiopathologie de diverses affections intestinales, de l'idée de moduler de façon positive un microbiote déséquilibré par l'administration probiotique ou les prébiotiques ou l'association des deux .les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui ingères en quantités suffisantes, sont capables d'exercer des effets bénéfiques sur la sante de l hôte. Par contre les prébiotiques correspondent a des ingrédient alimentaires, et a des substances fermentescibles qui nourrissent un group sélectif de micro-organismes vivant et stimulent la croissance des bactéries. sa effet positif aux dépens des autres a effets négatifs. Quand les probiotiques atteignent leur site d'action ils produisent des effets directs dans la lumière, et notamment son système immunitaire et des effets indirecte lies aux modifications du microbiote intestinale . Ainsi l'efficacité thérapeutique de l'utilisation de probiotiques ou de prébiotiques au cours des principales pathologies de corps humains associées a une dysbiose du microbiote a été démontrée de nombreuses études. Il est aussi du ressort du souligner qu'une alimentation saine et équilibrée resté la meilleure diététique et que ces produits ne doivent être utilisés que pour palier les carences d' un régime alimentaire mal adapte .

Mots clés : Microbiote intestinal, prebiotique , probiotique , effet bénéfique , la physiopathologie

Abstract :

Since birth, the human body has been colonized by many micro-organisms, and this complex and diverse ecosystem of each individual contributes to the good functioning of the human body, thanks to its many activities, yet the balance of micro-organisms is fragile and is disturbed in the pathological physiology of various situations. Hence the idea of positive modification of unbalanced biomicrobials by giving probiotics or probebutex or the mixture of two probiotics are microorganisms that, when consumed in sufficient quantities, are able to have beneficial effects on the health of the host. On the other hand, probebutks are compatible with food components that feed a selective collection of microorganisms that live in the body and stimulate the growth of bacteria with positive effects at the expense of others with negative effects. When they reach their place of work in the human body, they produce direct effects, especially on the immune system, and indirect effects associated with microorganisms. Thus, the therapeutic effectiveness of the use of protec or probebutex has been demonstrated in many studies, and it is also important to emphasize and refer to a healthy, balanced diet that remains the best diet and that these products should be used only to compensate for the inadequacy of the unadapted diet .

Keywords: intestinal microbiota, prebiotic, probiotic, beneficial effect, physiopathology

ملخص :

منذ الولادة يتم استعمار جسم الانسان من قبل العديد من الكائنات الحية الدقيقة ، يساهم هذا النظام البيئي المعقد والمتنوع الخاص بكل فرد في الاداء الجيد لجسم الإنسان وهذا بفضل الانشطة المتعددة التي يقوم بها ومع ذلك فان توازن الكائنات الحية الدقيقة هش ويحدث اضطرابه في الفيزيولوجيا المرضية لمختلف الحالات. ومن هنا جاءت فكرة التعديل الايجابي للميكروبات الحيوية غير المتوازنة من خلال اعطاء البروبيوتيك او البريبايوتكس او المزيج من الاثنين البروبيوتيك هي كائنات حية دقيقة والتي عند تناولها بكميات كافية تكون قادرة على احداث تأثيرات مفيدة على صحة المضيف.ومن ناحية اخرى تتوافق البريبايوتكس مع مكونات غذائية تغذي مجموعة انتقائية من الكائنات الحية الدقيقة التي تعيش في الجسم وتحفز نمو البكتيريا ذات التأثيرات الايجابية على حساب الاخرى ذات التأثيرات السلبية،عندما تصل البروبايوتيك الى موقع عملها في جسم الانسان فإنها تنتج تأثيرات مباشرة وخاصة على الجهاز المناعي ، وتأثيرات غير مباشر مرتبطة بتعديلات الكائنات الحية الدقيقة . وهكذا فقد تم اثبات الفعالية العلاجية لاستخدام البروبيوتيك او البريبايوتكس في العديد من الدراسات، من المهم ايضا التأكيد والإشارة الى النظام الغذائي الصحي ،والمتوازن يبقى افضل حماية وان هذه المنتجات يجب ان تستخدم فقط للتعويض على القصور في النظام الغذائي غير المتكيف.

الكلمات المفتاحية: ميكروبات الأمعاء ، البروتينات ، المضادات الحيوية ، النتائج المفيدة ، الفيزيولوجيا

Liste des abréviations

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

FAO: Food and Agriculture Organization

WHO : World Health Organization = (OMS) Organisation Mondiale de la Santé

GRAS: Generally Recognized As Safe

GOS : galacto-oligo saccharide

FOS : fructo-oligo saccharide

AGPI : acide gras polyinsaturé

MOS : mannanoligo saccharide

XOS : xylooligo saccharide

CPA : cellule présentatrice d'antigène

IL : interleukine

TGF : facteur de croissance transformant.

TIG: tractus gastro-intestinal

AGCS : acides gras à chaîne saturée

AGCC : acides gras à courte chaîne

SYNCAN : Symbiotic cancer

GALT : Gut Associated Lymphoid Tissue (Tissus lymphoïdes associés aux intestins)

Liste des figures :

Figure 1: Souche de Bifidobactérie observée par microscopie électronique à balayage.	4
Figure 2 : (A) : <i>Lactobacillus casei</i> , (B): <i>Streptococcus thermophilus</i> , (C): <i>Enterococcus faecalis</i> , (D) : <i>Lactococcus lactis</i>	5
Figure 3 : <i>Bacillus coagulans</i>	6
Figure 4 : Image de <i>S. cerevisiae</i> en microscopie électronique.....	7
Figure 5 : Quelques effets bénéfiques des probiotiques sur la santé	12
Figure 6 . Mécanismes d'action des probiotiques.....	16
Figure 7 : Structure du galacto-oligosaccharides.....	25
Figure 8 :Structure des fructooligosaccharides.....	25
Figure 9 : Structure chimique de l'inuline	26
Figure 10: Les types des prébiotiques	27
Figure 11 : Les mécanismes d'action des prébiotiques.	29
Figure 12: Sources et production des principaux prébiotiques, y compris les fructooligosaccharides(FOS) et les galacto-oligosaccharides (GOS).....	34
Figure 13 : Conception et mécanismes d'action des symbiotiques complémentaires et synergiques	38
Figure 14 :Action des probiotiques et des prébiotiques sur le système immunitaire de l'intestin.....	41

Liste des tableaux :

Tableau 1: Liste des microorganismes considérés comme probiotiques..... 9

Tableau 2 : Aliments riches en prébiotiques29

Tableau 3 : différence entre probiotique ,prébiotique et symbiotique38



INTRODUCTION

Introduction

Nous vivons dans un monde aux conditions malsaines. les régimes alimentaires riches en graisses , en alcool , en médicaments , en aliments transformés et les modes de vie pleins de stress peuvent perturber l'équilibre entre les bonnes et les mauvaises bactéries du tube digestif et nous rendre malades .les probiotiques sont des bactéries viables bénéfique pour la santé humain , tandis que les prébiotiques sont des sources alimentaires choisies préférentiellement par les bactéries bénéfiques . on pense que nourrir les bactéries naturelles du corps et maintenir un système digestif fort est la clé pour atteindre une bonne santé , et pour ce faire , nous avons besoin de compléments alimentaires tels que des ingrédients alimentaires probiotiques et prébiotiques . **(Bob Beale,2002)**


Le rapport examine et explique comment et pourquoi les probiotiques et les prébiotiques peuvent favoriser une bonne santé et réduire le risque de maladie. ce nouveau développement introduit des défis et crée également des opportunités pour les scientifiques de l'alimentation et de développer de nouveaux produits présentant des avantages spécifiques pour la santé . cela aura un impact positif sur l'industrie alimentaire et de la santé et , à terme, sur le bien-être du grand public. **(Samedi et Charles,2019)**

Notre travail est constitués de trois chapitres :

Le premier chapitre parle sur les probiotiques , leurs classifications , et leurs bienfaits , puis le mécanisme d'action pouvant être impliqués par les probiotiques . ainsi les critères de sélection de ces microorganismes .


Dans le deuxième chapitre nous nous intéresserons aux prébiotiques et leurs critères , leurs bienfaits , le mécanisme d'action puis leur production ainsi qu'à leurs effets sur la santé humaine .

Le dernier chapitre s'intéresse aux symbiotiques , et l'intérêt de l'association des prébiotiques avec les probiotiques .



CHAPITRE I

PROBIOTIQUE



Chapitre I : probiotiques

I. 1. Définition

Les probiotiques sont des microorganismes vivants (l'OMS et la FAO en 2002) qui peuvent être intégrés dans différents types de produits. Il a été défini par Lilly et Stillwell comme des facteurs stimulant la croissance des autres micro-organismes, y compris les aliments, les médicaments et les suppléments alimentaires (Dolié, 2018). Les espèces de *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* sont les plus communément utilisées comme probiotiques, mais la levure *Saccharomyces cerevisiae* et quelques espèces de *E. coli* et de *Bacillus* sont également utilisées comme probiotiques. Les bactéries lactiques, y compris des espèces de *Lactobacillus*, utilisées pour la conservation de la nourriture par fermentation depuis des milliers d'années, peuvent jouer un double rôle comme agents de la fermentation alimentaire et comme agents bénéfiques pour la santé. Cependant, le terme « probiotique » devrait être réservé aux microbes vivants pour lesquels un bénéfice pour la santé a été démontré dans des études contrôlées. La fermentation des aliments leur donne un goût particulier et diminue le pH, ce qui empêche la contamination par des agents pathogènes potentiels. La fermentation concerne globalement un vaste ensemble de produits agricoles (céréales, racines, tubercules, fruits, légumes, etc.) (Chethouna F, 2011).

I.2 . Principales bactéries utilisées comme probiotique

Les bactéries probiotiques sont principalement des bactéries lactiques et des Bifidobactéries (Bouridane, 2018), appartiennent principalement aux genres *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* (Belhamra, 2017) mais il faut aussi mentionner des souches du genre *Enterococcus* et *Streptococcus* (Hadeif, 2012) Ils sont non-pathogènes, non-putréfactifs, non-toxigénique et ont des propriétés saccharolytiques, ce qui permet de les considérer comme des bactéries « bénéfiques » pour la santé. (Villegier, 2014)

I. 2.1. Bifidobactéries

Le genre *Bifidobacterium* regroupe des bactéries à Gram positif, en forme de Y (figure1) , ne produisant pas de spores, anaérobies strictes. De nombreuses espèces sont utilisées comme probiotiques, plus particulièrement les espèces *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium breve*.

(Scardovi, 1986).



Figure 1: Souche de Bifidobactérie observée par microscopie électronique à balayage (Scardovi, 1986).

I.2.2. Coques

Ce sont des bactéries ayant une forme sphérique, généralement groupées ou en chaînettes. Les probiotiques utilisés sont du genre *Streptococcus*, *Enterococcus* et *Lactococcus*, classés dans l'ordre des Lactobacillales et la famille des Streptococcaceae (Domitille, 2018).

Par ailleurs, l'espèce *Streptococcus thermophilus* (Figure 2), bien présente notamment dans le lait et les produits laitiers sert d'agent acidifiant, ayant le statut GRAS et est reconnue comme sûre, est employée dans certains produits probiotiques (Corrieu et Luquet, 2008).

I.2.3. *Lactobacillus*

Les *Lactobacillus*, bactéries Gram positif, (figure2) la plupart anaérobies aérotolestants et acidophiles, sont largement utilisés comme probiotiques, notamment les espèces *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*. Leur croissance est lente et exige des milieux enrichis en facteurs de croissance. Le milieu de culture le plus utilisé est le milieu "MRS" (Goldstein et al, 2015).

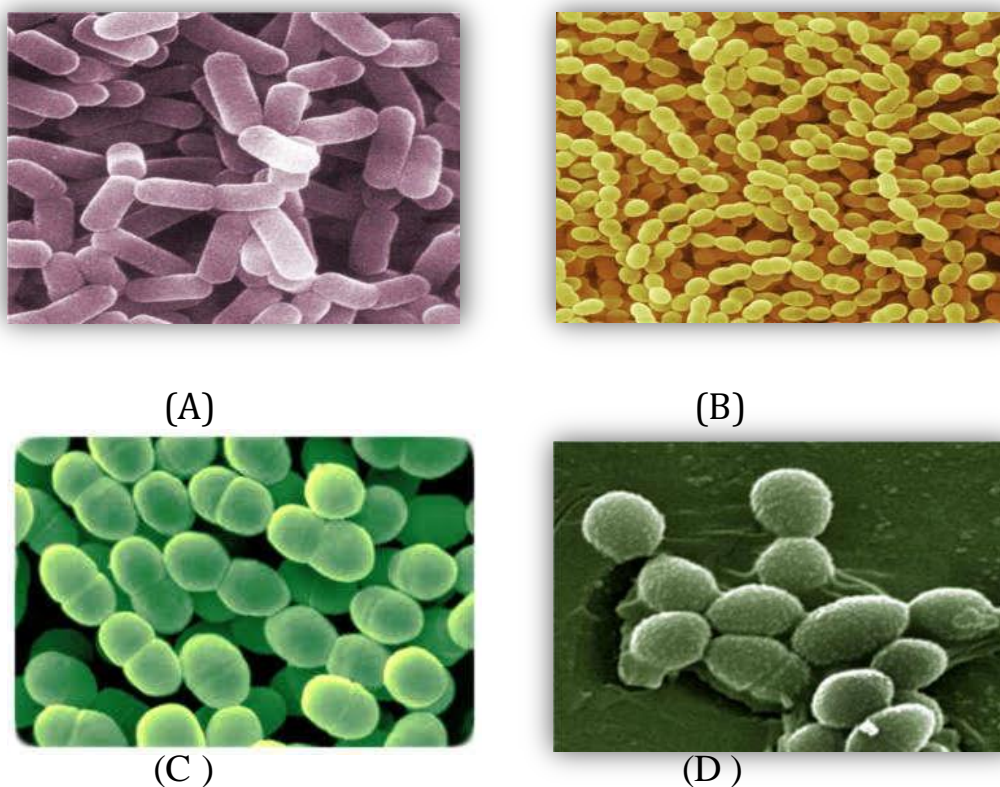


Figure 2 : (A) : *Lactobacillus casei*, (B): *Streptococcus thermophilus*, (C): *Enterococcus faecalis*, (D) : *Lactococcus lactis* (Corrieu et Luquet, 2008).

I.2.4. *Bacillus*

Le *Bacillus coagulans* est une bacille à Gram positif, anaérobie facultatif, non pathogène, sporulé(Figure 3) , produisant de l'acide lactique. Ce probiotique est reconnu comme sûr (GRAS).

Grâce à sa stabilité excellente, il a été très employé dans le domaine de la médecine, de l'alimentation et de de l'industrie chimique. Selon les dernières études, *B. coagulans* est doté d'effets bénéfiques sur les maladies intestinales,

notamment sur le syndrome du côlon irritable, la diarrhée, la diarrhée liée aux antibiotiques, la constipation et la colite, par la modulation de la composition du microbiote, de l'immunité de l'hôte et du métabolisme (Mu et Cong, 2019).



Figure 3 : *Bacillus coagulans* (Mu et Cong, 2019)

I.2.5. Levures

Les levures *Saccharomyces cerevisiae* et *Saccharomyces boulardii*, retrouvées dans les produits fermentés comme la bière, les dérivés du lait et les yaourts, sont également des probiotiques. *Saccharomyces boulardii* est une levure tropicale, découverte en Indochine en 1923 par le scientifique français Henri Boulard. Celui-ci a isolé la levure à partir de divers fruits tropicaux (lychees, papaye) après avoir constaté que la population indigène utilisait la peau de ces fruits comme médicaments anti diarrhéiques.

Le cytoplasme de *Saccharomyces boulardii* est riche en glycogène, en vitamines et en enzymes comme des lipases, des protéases, des disaccharidases.

(Steensels *et al.*, 2014).

Parmi les souches utilisées en tant que probiotiques, on peut citer *Saccharomyces cerevisiae* (Figure 4), et *Saccharomyces boulardii* (Rofle, 2000).

Dans un grand nombre de pays, *Saccharomyces Cerevisiae* est employée comme un agent de prévention contre la diarrhée et les autres problèmes gastro-intestinaux provoqués par la présence d'agents antimicrobiens.

De plus, elle a de nombreuses caractéristiques qui lui permettent de remplir son rôle en tant que probiotique potentiel, puisqu'elle peut survivre pendant son transit digestif à une température optimale de 37°C

(Czerucka *et al*, 2007).

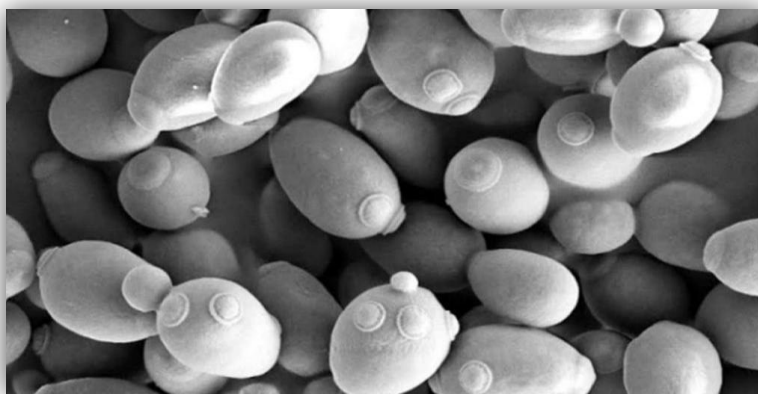


Figure 4 : Image de *S. cerevisiae* en microscopie électronique

(Czerucka *et al*, 2007).

I.3. Classification des probiotiques

Ils sont répertoriées en quatre catégories différents (**Tableau 01**). La première catégorie renferme les espèces du genre *Lactobacillus*. Les lactobacilles sont des bactéries Gram-positif, classées dans le phylum des Firmicutes et appartenant à la famille de *Lactobacillaceae* (**Hammes et Vogel, 1995**). Elles se présentent sous forme de bacilles ou de coccobacille et sont anaérobies facultatives, immobiles, non flagellés et non sporogènes. Les lactobacilles forment une grande partie des bactéries lactiques qui sont capables de produire de l'acide lactique par la fermentation de certains sucres comme le lactose. Ces espèces colonisent l'être humain et sont généralement

présentes dans le tractus gastro-intestinal, les muqueuses vaginales et la cavité buccale (**LandRouster-Stevens et al., 2005**). Les lactobacilles sont parmi les probiotiques les plus utilisés chez l'humain avec plus d'applications connues notamment la fabrication des produits laitiers ainsi que dans les produits fermentés comme le chocolat et dans le yogourt (**Klaenhammer, 1998**). Parmi les souches commerciales les plus utilisées, on retrouve les souches de *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. Paracas*, *L. rhamnosus*, et de *L. johnsonii* (**Holzappel and Schillinger, 2002**).

La deuxième catégorie est composée des espèces de *Bifidobacterium*. Ce sont des bacilles à Gram-positif, anaérobies strictes, immobiles et forment le groupe bactérien prédominant de la flore intestinale humaine (**Mitsuoka, 1990**). Les bifidobactéries sont majoritairement utilisées comme probiotiques surtout par l'industrie agroalimentaire en raison de leurs nombreux bienfaits sur la santé. C'est le cas de la souche commerciale *B. animalis* sp., *B. infantis*, *LactisBb12* (**Mohan et al., 2006; Kabeerdoss et al., 2011**).

Le troisième groupe de probiotiques comprend d'autres bactéries lactiques en forme de coques telles que les *Streptococcus*, *Enterococcus* et *Lactococcus*. Quant au quatrième groupe, il est constitué de micro-organismes non-lactiques notamment les bactéries sporulées (*Bacillus cereus*), les bactéries appartenant à l'espèce *Propionibacterium freudenreichii* ainsi que certaines levures de type *Saccharomyces* principalement utilisées par l'industrie agroalimentaire.

Tableau 1: Liste des microorganismes considérés comme des probiotiques (Holzapfel, Haberer et al., 2001).

<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	Autres bactéries lactiques	Bactéries non-lactiques
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Bacillus spp.</i>
<i>L. amylovorus</i>	<i>B. animalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Escherichia coli</i> Nissle
<i>L. brevis</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. breve</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>L. cellobius</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>B. lactis</i>	<i>Sporolactobacillus inulinus</i>	
<i>L. curvatus</i>	<i>B. longum</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>	
<i>L. delbrueckii</i>	<i>B. thermophilum</i>	<i>Streptococcus diacetylactis</i>	
<i>L. farciminis</i>		<i>Streptococcus intermedius</i>	
<i>L. fermentum</i>			
<i>L. gallinarum</i>			
<i>L. gasseri</i>			
<i>L. johnsonii</i>			
<i>L. paracasei</i>			
<i>L. plantarum</i>			
<i>L. reuteri</i>			
<i>L. rhamnosus</i>			

I.4. Effets thérapeutiques des probiotiques

Les bactéries lactiques peuvent jouer un double rôle comme agents de fermentation alimentaire et potentiellement comme agents bénéfiques pour la santé (Gupta *et al.*, 2018).

Les effets des bactéries probiotiques sont multiples pour la santé . Ils sont attribués à l'ingestion dont certains ont été prouvés scientifiquement et d'autres nécessitent encore des études plus approfondies chez l'homme (Granato *et al.*, 2010 ; Yadav et Shukla, 2017).

Les principaux avantages associés à la consommation des probiotiques sont les suivants :

I.4.1. Intolérance au lactose

Une grande partie de la population mondiale présente de faibles niveaux de bêta-galactosidase (lactase) dans la muqueuse de l'intestin grêle. Les symptômes d'intolérance se développent lorsque le lait (lactose) est présent dans l'alimentation de ces personnes. Il existe de bonnes preuves scientifiques selon lesquelles la consommation de yaourt, de lait fermenté et de produits contenant des lactobacilles peut réduire les symptômes de l'intolérance au lactose.

On pense qu'ils ont des effets bénéfiques en fournissant une activité galactosidase, améliorant ainsi la tolérance et la digestibilité du lactose.

(**Sánchez *et al.*, 2017**).

En 1984, L'équipe de Levitt (Minneapolis) publia la première étude démontrant que le yoghourt permettait à des malabsorbeurs de lactose de le digérer dans le grêle. Ainsi les ferments vivants du yoghourt compensent un déficit fonctionnel enzymatique (**Antoine ,2009**).

I.4.2. Obésité

Des études récentes ont montré que le microbiote participe à l'homéostasie intestinale en contribuant au développement morphologique, à l'éducation du système immunitaire, aux mécanismes de défense de l'hôte et à la régulation du métabolisme. Une dysbiose de ce microbiote ainsi qu'une réduction de la diversité bactérienne a été observé dans diverses pathologies chroniques telle que l'obésité. Le microbiote constitue donc une cible thérapeutique de choix dans la prise en charge de ces maladies chroniques. Les probiotiques, représentent une alternative intéressante, mais dont les critères de sélection nécessitent d'être améliorés .Dans une première étude, nous avons pu mettre en évidence les propriétés bénéfiques d'un mélange de deux probiotiques comprenant un bifide et un lactobacille dans un modèle murin d'obésité résultant d'une alimentation riche en graisses (**Alard *et al*, 2016**). Ce mélange

probiotique a réduit significativement la prise de poids, et augmenté l'expression intestinale des récepteurs aux acides gras à chaîne courte (AGCC)

La prise du poids à long terme (plus de 10 ans) chez l'homme est en corrélation avec une faible diversité de microbiote, et cela est du à une faible consommation de fibres alimentaires. (Valdez *et al.*, 2018).

I.4.3. Energie et nutriments

Le microbiote intestinal fournit de l'énergie et des nutriments à l'hôte. Les bactéries commensales humaines, telles que *Bifidobacterium*, peut synthétiser et fournir des vitamines telles que la vitamine K et les vitamines B hydrosolubles. Les bactéries intestinales fournissent également des acides gras à chaîne courte (AGCC) en fermentant de l'amidon ou des glucides indigestes (fibres alimentaires) (Nschida *et al.*, 2018).

I.4.4 . Syndrome du côlon irritable (SCI)

Le SCI se caractérise par une gêne ou une douleur abdominale et une altération de la fonction intestinale. Bien que les causes du SCI ne soient pas complètement comprises, des preuves de plus en plus nombreuses suggèrent le rôle potentiel du microbiote intestinal dans sa physiopathologie et la génération de symptômes. Différentes études d'intervention probiotique ont été réalisées ces dernières années et bien que les résultats suggèrent qu'il y a un avantage à utiliser des probiotiques pour soulager le SCI (Richie *et al.*, 2012).

I.4.5. Prévention et traitement des diarrhées

La diarrhée est un effet indésirable fréquent des traitements antibiotiques. Elle est due à une diminution de la capacité de fermentation de la flore endogène et/ou à l'émergence au sein de cette dernière de pathogènes (particulièrement des *Clostridium difficile* sécréteurs de toxines). Les probiotiques sont des micro-organismes ingérés vivants capables d'influencer de manière bénéfique la physiologie de l'hôte qui les ingère (notamment en

modulant sa flore endogène et/ou ses défenses). Leurs effets dépendent des souches. Nous analysons ici les études, particulièrement les essais randomisés contrôlés, ayant porté sur l'effet de divers probiotiques sur la diarrhée aux antibiotiques ou la diarrhée due à *C. difficile* (dont l'une des caractéristiques est un haut risque de récurrence). Ces travaux montrent que certaines souches ont un intérêt clinique démontré, particulièrement *Saccharomyces boulardii* pour la prévention de la diarrhée (diminution du risque d'environ 50 %) et de la récurrence de *C. difficile* en cas d'infections récurrentes. (**Guarino et al., 2015**).

I.4.6. l'effet hypocholestérolémiant

Des études montrent qu'une consommation régulière de probiotiques et levures module le métabolisme des lipides et diminue le taux de cholestérolémie. Mann et Spoerry (1974) ont été les premiers chercheurs à rapporter l'effet hypocholestérolémiant de la consommation régulière de lait fermenté par *Lactobacillus acidophilus* chez les membres des tribus Massai (**Reis et al., 2017**).

Donc les probiotiques exercent des effets de régulation de la microflore intestinale, des effets nutritionnels (stimulation de la digestion du lactose par exemple) ou encore des effets sur les fonctions immunitaires par le biais d'une stimulation de la production d'immunoglobulines ou d'interféron (**Bongaerts et Severijnen, 2001**).

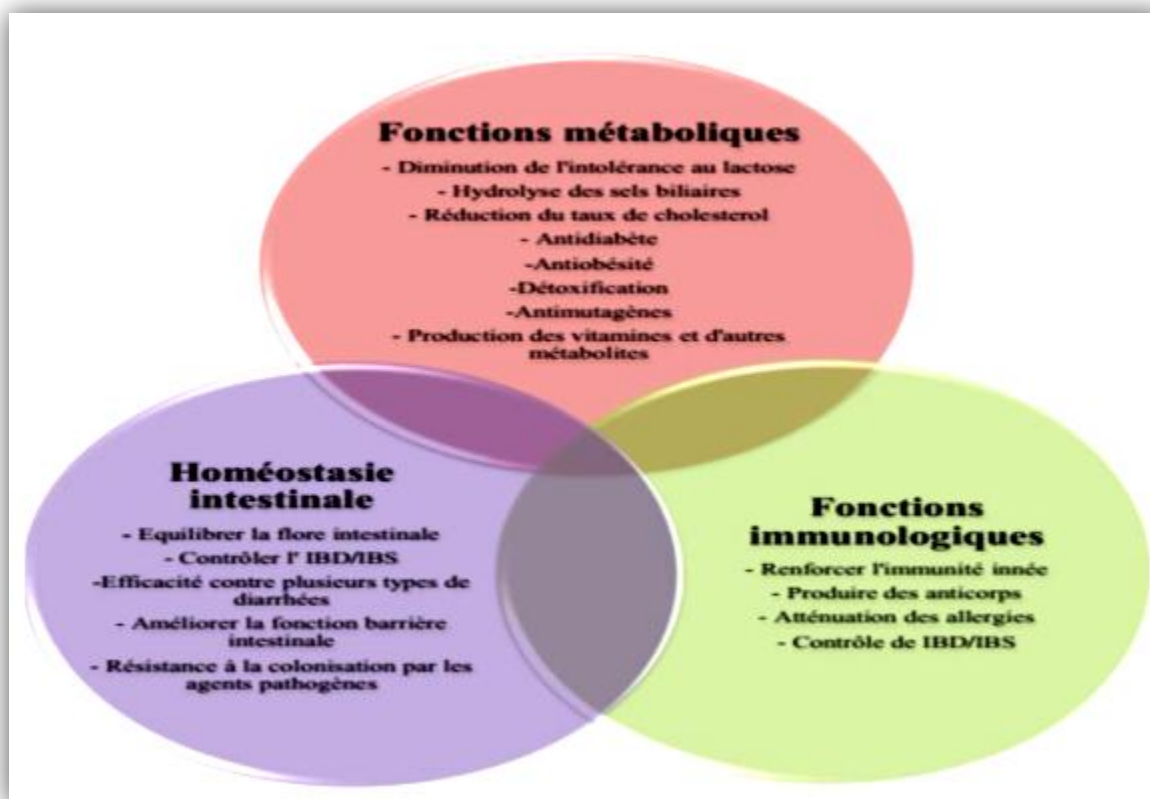


Figure 05 : Quelques effets bénéfiques des probiotiques sur la santé (BAJAJ *et al.*, 2015).

5- Mécanismes d'actions des probiotiques

Les probiotiques exercent de nombreux et divers effets sur l'hôte dont les principaux mécanismes d'action incluent : augmentation de l'adhésion à la muqueuse intestinale et inhibition concomitante de l'adhésion des pathogènes, exclusion compétitive des microorganismes pathogènes, production des substances antimicrobiennes, amélioration de la barrière épithéliale et modulation du système immunitaire(Figure 6) (**Bermudez - Brito *et al.*, 2012**) .

I.5.1. Inhibition de l'adhésion des pathogènes : phénomène de compétition/exclusion

Les probiotiques exercent des effets antagonistes directs par la production de substances antimicrobiennes, notamment les bactériocines,

d'acides, le peroxyde d'hydrogène, et les défensines. (Yan et Polk, 2009), ou des effets indirects, par la création d'un environnement défavorable à l'implantation et à la prolifération des bactéries pathogènes spécifiques par modification du pH intestinal. Les probiotiques conduisent à la formation d'acide gras à chaînes courtes, les acides organiques (acide lactique, acétique, propionique, acide succinique, etc.), qui acidifient le milieu intestinal empêchant ainsi la croissance des microorganismes acido-sensibles (Faure et al., 2013). L'inhibition de la croissance des pathogènes peut également s'effectuer par un processus de restriction des nutriments. Les probiotiques entrent en compétition avec les pathogènes vis-à-vis des nutriments disponibles dans le milieu (Coudeyras et Forestier, 2010).

Les probiotiques exercent une action antimicrobienne directe en s'opposant à l'invasion des microorganismes pathogènes dans le tube digestif tout en empêchant leur adhésion aux parois intestinales (Vanderpool et al., 2008). En effet, il existe une compétition directe entre les souches probiotiques et les germes infectieux pour occuper les sites d'adhésion aux parois de l'intestin. Certains probiotiques ont une capacité d'adhérence au tube digestif et peuvent le coloniser de manière prolongée. Cette propriété pourrait constituer un avantage écologique favorisant leur implantation au niveau des parois intestinales et par conséquent, l'inhibition de la fixation des germes pathogènes. Ainsi, les probiotiques jouent un rôle de barrière physique contre les microorganismes pathogènes. Ce phénomène a été observé chez certains lactobacilles qui adhèrent aux villosités intestinales et inhibent la fixation d'*Escherichia coli* entéro-pathogènes (Roselli, Finamore et al., 2006; Collado, Meriluoto et al., 2007).

I. 5.2. Production de substances antimicrobiennes

Les probiotiques pourraient également limiter la croissance des pathogènes en exercent une action antimicrobienne indirecte. Cette dernière se réalise grâce à la production de différents composés antimicrobiens.

I.5.2.1. Les bactériocines

Ce sont des composés protéiques qui ralentissent respectivement les invasions des souches bactériennes (**Klaenhammer, 1993**). Ces substances nocives produites par les probiotiques sont dirigées contre des bactéries phylogénétiquement proches de la souche productrice. Elles agissent principalement sur la membrane externe des bactéries cibles en formant des pores qui mènent à la libération du contenu intracellulaire et à la mort de la bactérie affectée. Les lactobacilles et les lactocoques, contrairement aux souches de bifidobactéries, sont le plus souvent associés à la production de bactériocines (**Fooks et Gibson, 2002**). La nisine, qui est produite par la bactérie *Lactococcus lactis*, est la bactériocine la plus documentée.

I.5.2.2. Les acides organiques

Les bactéries probiotiques ont la capacité de produire des acides organiques qui contribuent à l'inhibition de la croissance des microorganismes entérovirulants (**Servin, 2004**). Il s'agit de l'acide lactique et l'acide acétique, qui sont produits respectivement par les lactobacilles et les bifidobactéries via la fermentation des hexoses. Ces acides organiques, produits à partir de glucides ingérés lors de la prise alimentaire, contribuent à faire baisser le pH intestinal. Leur diffusion passive à travers la membrane bactérienne sous leur forme non dissociée permet, après leur dissociation, d'acidifier le cytoplasme et donc d'inhiber la propagation, la croissance et la survie des agents pathogènes acido-sensibles.

I.5.2.3. Le peroxyde d'hydrogène

Certaines bactéries lactiques produisent, en milieu humide, du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) qui inhibe de nombreuses souches bactériennes pathogènes (**Ouwehand and Vesterlund, 2004**). La production du peroxyde d'hydrogène accompagnée par celle d'acide lactique permet l'inhibition du développement de certaines espèces pathogènes comme certains virus tel que

le virus de la fièvre aphteuse, certains champignons comme *Candida albicans*, ou encore certaines bactéries comme *Escherichia coli*, etc.

I.5.3. Stimulation de l'activité du système immunitaire intestinale

L'une des propriétés clés des micro-organismes probiotiques est la modulation du système immunitaire de l'hôte. Selon que l'on s'adresse à l'individu sain ou présentant une pathologie liée à un dysfonctionnement immunitaire (allergies, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ou MICI), leurs effets peuvent être très différents : en effet, en situation normale, la plupart des micro-organismes probiotiques stimulent les défenses immunitaires innées (phagocytose, cytokines pro-inflammatoires) et agissent favorablement sur la durée des épisodes infectieux ou sur la réponse vaccinale. Par ailleurs, un effet bénéfique anti-inflammatoire a aussi été souligné dans certaines situations pathologiques (allergies, MICI), pour certaines souches de micro-organismes probiotiques. Cet effet « souche » doit impérativement rester en mémoire, chaque souche d'une même espèce pouvant se conduire différemment. Les mécanismes impliqués dans ces effets bénéfiques font actuellement l'objet de nombreuses études, l'effet immunostimulant chez l'homme sain engageant plus particulièrement des composés bactériens reconnaissant des récepteurs invariants des cellules immunitaires et l'effet anti-inflammatoire impliquant plutôt des métabolites sécrétés (butyrate, NO) ou des constituants bactériens (acides lipotéichoïques, séquence ADN riches en CpG).

(Isolauri *et al.*, 1997).

I.6. Allégations santé associées à la consommation des probiotiques

Les probiotiques existent depuis des centaines d'années, notamment dans les produits laitiers fermentés traditionnels, et suscitent un regain d'intérêt de la part des fabricants. Ce dernier a également insisté sur leur effet bénéfique se fait notamment sentir sur le système digestif et l'équilibre de la flore intestinale. En outre, l'intérêt des consommateurs pour

ces produits bénéfiques pour la santé est également l'un des moteurs de la croissance du marché des probiotiques. Mais l'arrivée de nouvelles règles en matière d'allégations a ralenti la croissance des probiotiques. Récemment, Santé Canada a élaboré de nouveaux règlements concernant les allégations génériques liées à la consommation de probiotiques (Santé Canada, 2009).

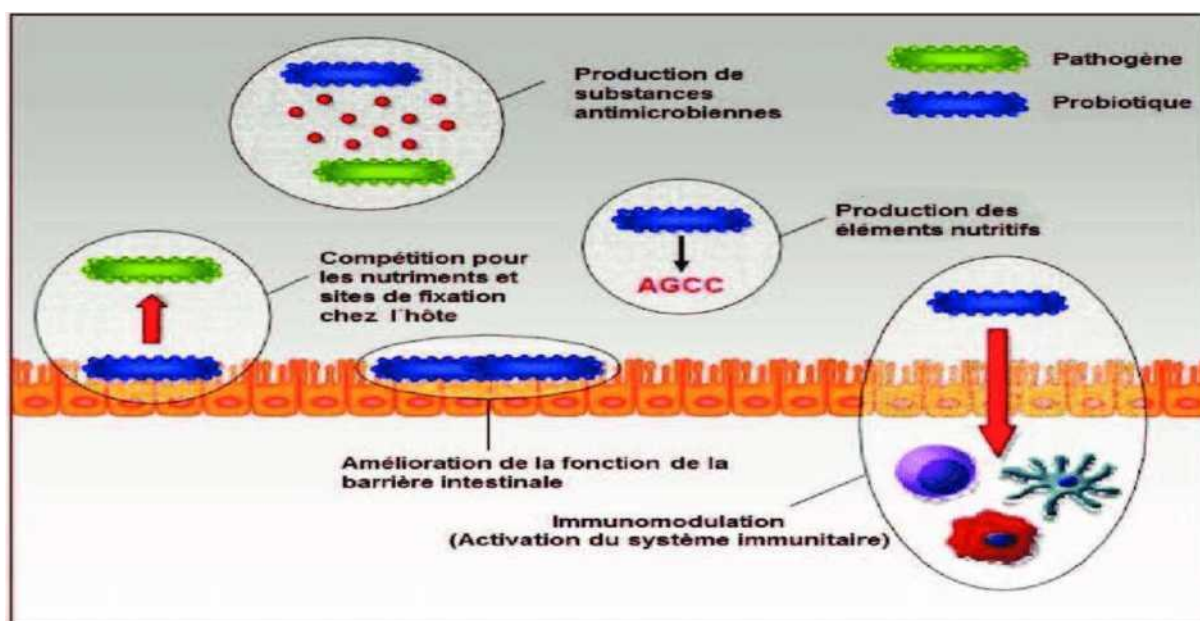


Figure 6 : Mécanisme d'action exercée par des bactéries probiotiques (Bermudez -Brito *et al.*, 2012) .

I.7. Critères de sélection des souches bactériennes potentiellement probiotiques

Pour être sélectionnées en tant que probiotiques chez l'Homme, les souches microbiennes doivent posséder certaines propriétés fonctionnelles, technologiques et sécurité (FAO/WHO, 2002). Ces propriétés sont propres à chaque souche et ne peuvent pas être extrapolées d'une souche à l'autre même au sein d'une seule espèce (Dunne C., 2001). Les différents critères de sélection sont résumés dans le tableau 1.

Le critère de survie demeure essentiel dans la sélection des probiotiques qui doivent parvenir vivantes au site de leur action, à savoir l'intestin, et donc résister aux différents mécanismes de défense de l'hôte étant donné que les bactéries sont administrées par voie orale (Millette, 2008).

Ainsi, pour garantir leur survie pendant le passage du tractus digestif, les probiotiques sont premièrement criblés pour leur tolérance au pH acide et à la bile. L'adhésion des bactéries probiotiques aux tractus digestif leur permet de produire durablement des molécules bénéfiques pour l'hôte, mais permet également l'exclusion des pathogènes et une immunostimulation (Servin, 2004).

I.7.1. Propriétés fonctionnelles

Les exigences fonctionnelles des probiotiques doivent être établies à l'aide de tests *in vitro* qui se réfèrent souvent à des propriétés bactériennes (Bouchebra, 2012), telles que:

I.7.1.1. Survie au cours du transit digestif

Pour pouvoir exercer leur effet biologique, les probiotiques ingérés oralement, doivent atteindre l'intestin grêle et le colon vivants et en quantité suffisante.

Cela suppose qu'ils puissent résister à un certain nombre de barrières physiologiques, à la colonisation bactérienne digestive, parmi lesquelles la sécrétion d'acide gastrique, les acides biliaires, les peptides antimicrobiennes du mucus et ceux sécrétés par certaines cellules intestinales (immunoglobulines à sécrétaires, lactoferrine, lysozymes, etc.) (Dann et Eckman, 2007 ; Wehkamp *et al.*, 2007).

I.7.1.2. Activité antimicrobienne

Les probiotiques peuvent produire des bactériocines et des propionines, des substances qui ralentissent respectivement les invasions bactériennes et virales. Les probiotiques vont également compétitionner avec les microbes

pathogènes pour les nutriments et l'espace disponible dans l'intestin (Chafai, 2006).

Les bactéries probiotiques doivent essentiellement jouer deux rôles au niveau du tractus digestif :

- améliorer la digestibilité de la ration alimentaire
- et maintenir de bonnes conditions sanitaires.

L'activité antimicrobienne des lactobacilles (*L. acidophilus*, *L. plantarum* et *L. brevis*) et *Bacillus subtilis* ATCC 6633 a été prouvé in vitro contre deux pathogènes entériques : *E. coli* et *Salmonella typhimurium* (El-Nagger, 2004). L'effet inhibiteur de *Lactobacillus fermentum* sur *E. coli*, *Salmonella typhimurium* et *Staphylo-coccus. aureus* avait été démontré (Reque et al., 2000).

Il est important que ces bactéries soient capables d'inhiber le développement des germes indésirables :

- soit par la production de substances antagonistes de type bactériocines ou autres tels que les acides organiques et le peroxyde d'hydrogène. (Aroutcheva et al., 2001).
- soit en empêchant l'adhésion des germes pathogènes aux cellules de la paroi intestinale. Selon Hariharan et al. (2004), l'emploi des probiotiques réduit la colonisation du tractus digestifs par les *C jejuni*.

I.7.1.3. Colonisation et adhésion aux cellules intestinales

La capacité d'adhésion à la muqueuse intestinale est une propriété importante des probiotiques ; elle est considérée comme une condition préalable à la colonisation et la croissance; l'adhérence des microorganismes aux cellules muqueuses intestinales augmentent l'effet probiotiques de ces derniers. Toutefois, il y a peu d'évidence que les probiotiques exogènes administrés puissent le faire. Il semble qu'ils passent dans la matière fécale sans avoir adhéré ou s'être multipliés.

Ainsi, selon plusieurs études pharmacocinétiques cliniques, il semble que la culture probiotique doit être continuellement ingérée pour qu'un effet probiotique exogène continu soit obtenu. De plus, si la translocation ou l'infection d'un agent pathogène commence à partir du moment de son adhésion au mucus du tractus intestinal, alors la capacité d'adhésion à la muqueuse intestinale devient un critère d'efficacité exigé pour les probiotiques. Cependant, certaines études ont démontré que certaines souches actives, selon les modèles utilisés, ne détenaient pas toujours de bonnes propriétés adhésives (Auger, 2005).

I.7.2. Propriétés technologiques

Des critères technologiques sont également pris en considération dans la sélection des souches probiotiques (**Hadef,2012**) En effet, les souches probiotiques doivent garder leurs caractéristiques durant tous les procédés de production, de conservation et de distribution. La plupart des définitions des probiotiques, soulignent que les microorganismes doivent être viables et atteindre leur site d'action vivants. Un nombre minimal de 10⁷ cellules viables /g de produit est nécessaire pour exercer un effet probiotique. Les souches doivent garder leur viabilité sans se multiplier pour ne pas provoquer d'effet indésirable sur la qualité organoleptique du produit Les produits doivent être conservés dans des conditions appropriées, il est nécessaire de contrôler régulièrement l'identité de la souche et ses propriétés. (**Belhamra,2017**)

I.7.3. Critères de sécurité

La première étape dans la sélection des souches probiotiques est la détermination de la classification taxonomique par des méthodes phénotypiques et génotypiques, qui peuvent donner une indication sur :

I.7.3.1. Origine :

L'origine des souches à potentiel probiotique a fait l'objet de nombreuses discussions parmi les scientifiques jusqu'à l'heure actuel. En

effet, les souches probiotiques d'origine humaine sont plus compatibles à coloniser le tractus gastro-intestinal de l'homme, elles peuvent cependant être d'une origine autre qu'humaine (animale, alimentaire, ou végétale), du fait qu'elles ne présentent aucun risque sur la santé (**Saarela et al., 2000 ; Kosin et Rakshit, 2006**).

I.7.3.2. Identification phénotypique et génotypique :

La consultation des experts du FAO et de l'OMS (2002) a recommandé une identification pour la validation des souches probiotiques en se basant sur la combinaison entre des méthodes moléculaires fiables phénotypiques et génotypiques. Il est nécessaire que ces souches doivent être déposées dans une collection de cultures reconnue à l'échelle internationale (**Vasiljevic et Shah, 2008 ; Huys et al., 2013 ; Jayashree et al., 2014**).

I.7.3.3. Innocuité :

C'est un critère incontournable pour le choix d'un probiotique, en respectant le statut GRAS (Generally Regarded As Safe). Il est important d'évaluer précisément pour chaque souche à potentiel probiotique sa sécurité, en étudiant tout effet indésirable possible comme la résistance aux antibiotiques, activités métaboliques nocives, cytotoxicité, activité hémolytique et l'absence de transfert de gènes entre les probiotiques et les bactéries du microbiote...etc (**Burgain et al., 2011; Dalli et al., 2017**).



CHAPITRE II
PRÉBIOTIQUE

Chapitre II: Prébiotique

II.1. Définition

On définit les prébiotiques comme « un substrat utilisé de manière sélective par des micro-organismes hôtes ayant des bienfaits pour la santé. »

Autrement dit, ils servent à nourrir le microbiote intestinal. Les prébiotiques sont les parties indigestes des aliments qui fermentent dans l'intestin et alimentent les microflore intestinale. Les microbiotes produisent ensuite « des acides gras à chaîne courte ». Ceux-ci jouent un rôle important pour nourrir les cellules de la barrière intestinale, contribuant au bon fonctionnement du système immunitaire et encore plus.

En incorporant assez de prébiotiques dans notre alimentation, nous pouvons rehausser la quantité et la variété des bactéries dans nos intestins pour favoriser une meilleure santé intestinale. (**Gibson *et al* .,2017**) .

Selon la spécialiste en santé digestive et diététiste de la FCSD, Andrea Hardy « lorsque nous n'alimentons pas nos microbiotes en leur fournissant assez de prébiotiques, les bactéries doivent se nourrir d'autres sources. Il a été démontré chez des modèles animaux que les bactéries se nourriront de la couche muqueuse si importante de l'intestin qui est la première ligne de défense contre l'invasion de composantes potentiellement nuisibles ». (**Hardy,2019**)

Les prébiotiques se retrouvent naturellement dans plusieurs aliments, comme les légumineuses, les fruits, certaines noix, graines et céréales. Il existe un certain nombre de produits sur le marché auxquels les fabricants ont ajouté des prébiotiques (par exemple : céréales, suppléments de protéines, barres énergétiques et biscuits . (**Hill *et al* .2014**) .

II.2. Critères de sélection des prébiotiques

les prébiotiques doivent répondre à certains critères fondamentaux afin d'être intégrés à l'alimentation (**Franck, 2002**).

Les critères suivants sont utilisés pour classer un composé comme prébiotique.

- Le premier critère suppose que les prébiotiques ne sont pas digérés (ou seulement partiellement digérés) dans les segments supérieurs du tube digestif. En conséquence, ils atteignent le côlon, où ils sont fermentés sélectivement par des bactéries potentiellement bénéfique.
- Un prébiotique doit être capable de résister aux conditions de transformation des aliments et rester inchangé, non dégradé ou chimiquement inaltéré et disponible pour le métabolisme bactérien dans l'intestin (**Markowiak, 2017**).
- Il doit être résistant au pH acide de l'estomac.
- Ne peut pas être hydrolysé par les enzymes .
- Ne doit pas non plus être absorbé dans le tractus gastro-intestinal.
- Il peut être fermenté par un microbiote intestinal et la croissance et/ou l'activité des bactéries intestinales peuvent être stimulées de manière sélective par ce composé et ce processus améliore la santé de l'hôte (**Davani-Davari, 2019**).

La dose de prébiotique ingérée quotidiennement n'induit des effets que de façon faiblement dose-dépendante. Ces effets sont plutôt liés au sujet et sont en particulier positivement corrélés à la quantité des bifidobactéries présentes dans la flore fécale avant le début de traitement (**Roberfroid, 2007**).

II.3. prébiotiques les plus connu

Sachez qu'il n'existe pas de "meilleurs prébiotiques" puisque chacun d'entre eux peuvent influencer positivement la santé de différentes manières.

Pour déployer ses effets, le prébiotique ne doit être ni hydrolysé ni absorbé au niveau de la partie supérieure du tractus gastro-intestinal, et il doit être fermenté sélectivement par une ou un nombre limité de bactéries potentiellement utiles vivant dans le côlon (**Collins et Gibson, 1999**).

Ces prébiotiques sont fermentés par une ou un nombre limité de bactéries potentiellement bénéfiques de la microflore colique résidente. On s'attend à ce qu'un prébiotique améliore la composition du microbiote colique et, par conséquent, qu'il soit bénéfique à la santé de l'hôte (**Gibson ,1999**).

En général, les prébiotiques sont des glucides alimentaires de structures moléculaires diverses. Les principaux glucides qui répond aux critères des prébiotiques sont les galacto-oligosaccharides (GOS) , les fructanes et l'inuline (**Wilson et Bridgette, 2017**).

II. 3.1. Galacto –oligosaccharides

les galacto-oligosaccharides favorisent la croissance des Bifidobactéries dans l'intestin, ce qui peut contribuer à renforcer le microbiote intestinal et à soutenir la santé digestive. Leur croissance dépend de la disponibilité de glucides complexes connus sous le nom d'oligosaccharides GOS. Certains oligosaccharides, en raison de leur structure chimique, résistent aux enzymes digestives et passent par conséquent dans le gros intestin. C'est pourquoi les prébiotiques sont utilisés comme facteurs essentiels dans le domaine de l'alimentation, en particulier grâce à leur capacité à ne pas être dégradés dans l'estomac et l'intestin grêle (**Crociani et al., 1994**).

Ils sont présents dans le lait maternel, les produits laitiers fermentés, tels que le yaourt et le kéfir, ainsi que dans certaines légumineuses.

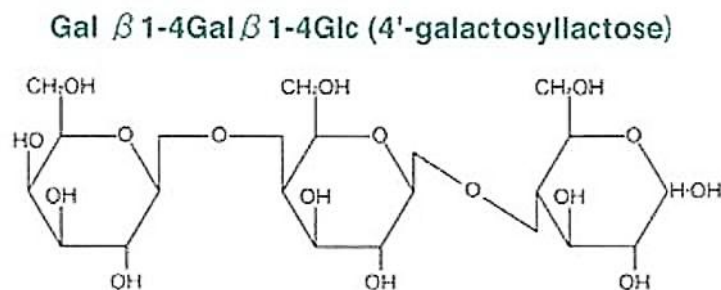


Figure 7 : Structure du galacto-oligosaccharides. (Recart-Conort, 2015).

II.3.2. Fructo-oligosaccharide

Les fructo-oligosaccharides sont des polymères de fructose qui sont obtenus par l'hydrolyse de l'inuline ou par conversion enzymatique du saccharose ou du lactose (Ricke, 2015). Des études menées chez l'homme ont démontré que l'ajout au pain de 7 g de FOS avait un effet bénéfique sur les bifidobactéries dominantes par rapport au pain ordinaire.

Ils aident à stimuler la croissance des Bifidobactéries et d'autres bactéries bénéfiques (*Clostridium perfringens*), soutenant ainsi l'équilibre de la flore intestinale et la santé digestive (Gibson, 2004).

Ils sont présents dans certains types de céréales, tels que le blé et le seigle, ainsi que dans les légumes comme l'ail et les oignons.

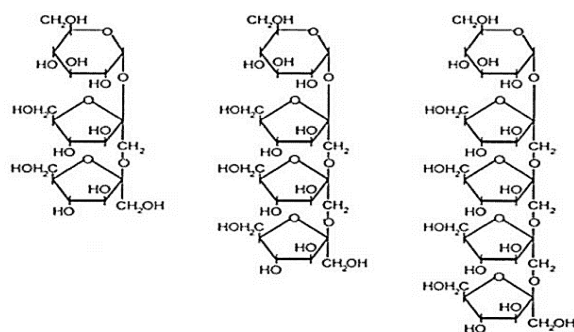


Figure 8 :Structure des fructooligosaccharides (Guimarães Luis Henrique, 2012).

II.3.3. L'inuline

L'inuline est un polymère du fructose, faisant partie d'une classe de glucides dite fructanes, la plupart de l'inuline disponible sur le marché aujourd'hui est extraite des racines de chicorée. L'inuline favorise la croissance des bifidobactéries chez l'homme sain. Il est utilisé dans la fabrication d'aliments fonctionnels, en raisons de leur bienfait nutritionnel. Il a plusieurs effets physiologiques, métaboliques, hormonaux et immunologiques, favorables pour la santé et le bien-être de l'hôte. Ces effets proviennent de la fermentation par le microbiote endogène du tractus intestinal inférieur et de l'effet "prébiotique" caractéristique. Il n'est donc pas digéré, ni absorbé, dans le tractus gastro-intestinal supérieur (Bosscher, 2009).

L'inuline favorise la prolifération de bonnes bactéries et peut aider à réguler la digestion, à augmenter la satiété et à favoriser une meilleure absorption des nutriments.

Il est présente dans certains aliments tels que les racines de chicorée, les topinambours, les artichauts et les asperges.

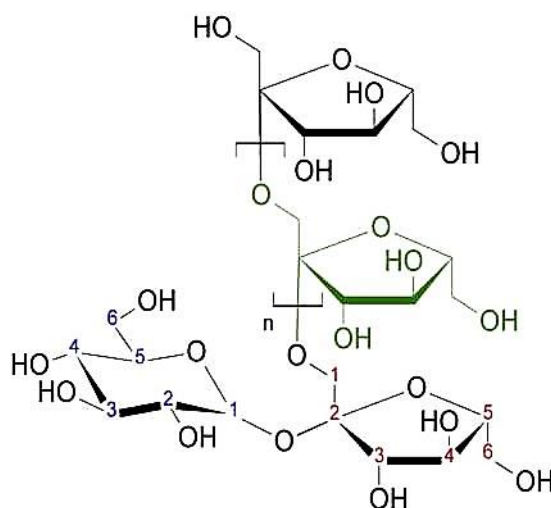


Figure 9 : Structure chimique de l'inuline (Atia, 2016)

De nombreux autres glucides pourraient accepter l'appellation de prébiotiques

Les prébiotiques sont classés selon la taille de la molécule ou suivant leur origine , naturelle ou synthétique et selon leurs structures chimiques

(Van immerse *et al.*, 2003 ; Gibson *et al.*, 2004).

La figure montre les prébiotiques candidats et acceptés à ce niveau de preuve varient actuellement, FOS et GOS étant les prébiotiques les plus étudiés. CLA, conjugué acide linoléique; AGPI, acide gras polyinsaturé ; FOS, fructooligosaccharides; GOS, galactooligosaccharides ; MOS, mannanoligosaccharide ; XOS, xylooligosaccharide.teneur de 0,8 g/jour

(Rao, 2002)

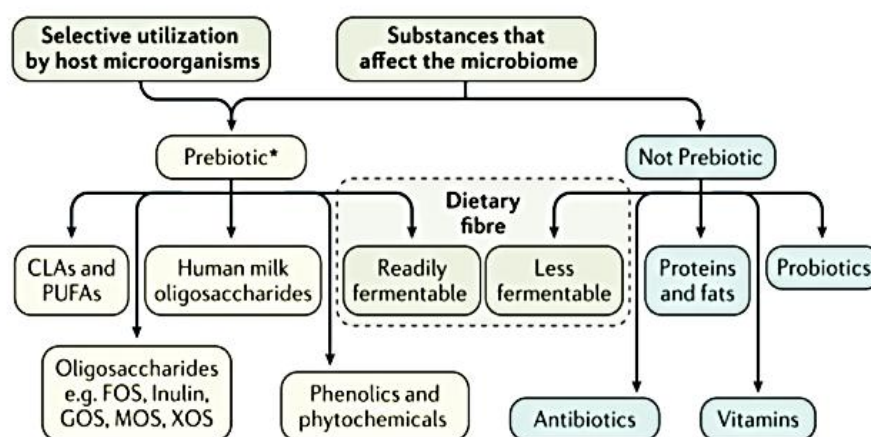


Figure 10: Les types des prébiotiques

II.4. Les principaux bienfaits des prébiotiques sur l'organisme

En fournissant un environnement nutritif de qualité pour les microbiotes intestinales résidant au sein de vos intestins, les prébiotiques offrent de nombreux avantages à votre organisme

- Favoriser la croissance des bactéries bénéfiques

Les prébiotiques servent de carburant pour les bonnes bactéries de nos intestins, telles que les Lactobacilles et les Bifidobactéries, ce qui favorise leur croissance.

- Maintenir l'équilibre de la flore intestinale

Les prébiotiques aident au maintien d'un microbiote intestinal diversifié et équilibré, essentiel pour le bon fonctionnement digestif et veiller à une bonne santé de manière générale

- Renforcer le système immunitaire

Les prébiotiques stimulent la réponse immunitaire de l'organisme face aux agressions extérieures (virus, bactéries pathogènes, corps étrangers...), ce qui renforce les défenses naturelles contre les infections et les maladies.

- Améliorer la digestion et l'absorption des nutriments

Les prébiotiques favorisent une meilleure digestion des aliments, augmentent l'absorption des nutriments (minéraux...) et permettent de réguler le transit. Ils sont notamment connus pour réduire les symptômes liés au syndrome de l'intestin irritable.

- Réduire les risques de maladies inflammatoires et chroniques

Des études suggèrent que les prébiotiques ont des bienfaits dans la réduction de l'inflammation dans le corps en limitant la prolifération des bactéries pathogènes. De plus, ils peuvent jouer un rôle dans la régulation de la glycémie en formant un réseau autour des aliments, favorisant ainsi une libération progressive du sucre dans le sang. Tout cela montre que les prébiotiques peuvent réduire le risque de maladies inflammatoires et chroniques (obésité, diabète de type 2, maladies cardiovasculaires...).

Le tableau ci-après présente quelques exemples des aliments riches en prébiotiques :

Tableau 2 : Aliments riches en prébiotiques (Kleessen *et al.*, 2007)

ALIMENTS RICHES EN PREBIOTIQUES		
LEGUMES	<i>Ail</i> +++ <i>Artichaut</i> +++ <i>Asperge</i> ++ <i>Betterave</i> + <i>Brocoli</i> + Châtaigne <i>Chicorée</i> +++ Chou + <i>Echalote</i>	Endive + Fenouil Haricot vert <i>Oignon</i> ++ Panais ++ Pissenlit + <i>Poireau</i> ++ Tomate
LEGUMINEUSES	Lentille + <i>Flageolet</i> <i>Pois chiche</i> +	<i>Haricot noir</i> <i>Haricot rouge</i> +
FRUITS	Ananas + Banane + Coing Fruits rouges (<i>framboise</i> +, <i>fraise</i> , <i>myrtille</i> , <i>mûre</i>) Fruits secs (<i>raisin</i> , <i>abricot</i> , <i>pruneau</i> , <i>figue</i> , <i>dattes</i>) Kaki	Mangue Nectarine + Pamplemousse + Pêche + Poire Pomme
GRAINS	Avoine (<i>gluten</i>) Blé entier ++ (<i>gluten</i>) Lin	Orge (<i>gluten</i>) Seigle ++ (<i>gluten</i>) Chicorée ++
RACINES	Panais	<i>Topinambour</i> ++
OLEAGINEUX	Amandes, pistaches, noix	

II.5. Mécanisme d’action des prébiotiques :

Un prébiotique agit essentiellement à travers les modifications sélectives de la microflore intestinale indigène. C’est cette microflore sélectivement modifiée qui directement ou indirectement est à l’origine des effets des prébiotiques (Roberfroid, 2001) (Figure11).



Figure 11 : Les mécanismes d’action des prébiotiques. (Roberfroid, 2001)

La fermentation des prébiotiques dans le gros intestin devrait entraîner des changements dans l'ensemble des fonctions intestinales (Schwiertz, 2016), à savoir :

II.5.1. Inhibition de l'adhérence des pathogènes

Les prébiotiques jouent un rôle crucial dans l'adhésion des bactéries pathogènes où ils vont limiter leurs sites de liaison et renforcer la barrière épithéliale par une augmentation de la production de la mucine constitutive du mucus (Delgado, 2011). Ainsi La production d'acides acétiques sous forme de métabolites de bifidobactéries dans les cellules épithéliales intestinales peut prévenir l'infection intestinale entérohémorragique par *Escherichia coli O157*.

L'impact des prébiotiques sur le renforcement du système immunitaire selon l'âge a été étudiée dans des systèmes modèles ont été utilisés pour tester in vitro la défense des prébiotiques contre les agents pathogènes par l'inhibition de la croissance des agents pathogènes via la diminution du pH intestinal lors de la production d'acides organiques le cadre d'une étude humaine de dix semaines, au cours de laquelle des personnes âgées ont été nourries quotidiennement avec du GOS, et il a été découvert que leurs cellules immunitaires fonctionnent comme des cellules tueuses naturelles et que leur activités phagocytaires ont augmenté (Ashaolu,2020).

II.5.2. Augmentation de l'absorption des minéraux

Les prébiotiques ont un effet majeur sur la physiologie des mammifères en améliorant l'absorption du calcium, du magnésium, du fer et du zinc, et l'amélioration de la minéralisation osseuse qui en découle. Bien que les études humaines aient été limitées et à petite échelle, cela pourrait être bénéfique pour prévenir l'ostéoporose, une maladie commune et souvent douloureuse, ainsi que pour éviter l'anémie liée au régime alimentaire et améliorer l'absorption des

micronutriments afin d'éviter les états de malnutrition (**Macfarlane et Steed, 2009**).

Certaines études dans lesquelles de jeunes adolescents consommaient un mélange de FOS et d'inuline ou de GOS, l'absorption et la minéralisation du calcium dans l'os étaient considérablement augmentées, réduisant ainsi les risques associés à l'ostéoporose à un âge plus avancé.

II.5.3. Rôle dans la régulation des lipides

Selon Vulevic (**2009**), Plusieurs études animales ont montré que l'administration des prébiotiques, à savoir l'inuline ou les produits laitiers contenant les oligosaccharides est efficace pour abaisser le taux de cholestérol sanguin.

II.5.4. Influence de l'appétit

La consommation des Prébiotiques influence l'appétit où elle provoque la sensation de la faim, et une amélioration de la tolérance au glucose

II.5.5. Modulation du système immunitaire

Les FOS et plusieurs autres prébiotiques provoquent une augmentation du nombre de lymphocytes et/ou de leucocytes dans les tissus lymphoïdes associés au tube digestif (GALT) et dans le sang périphérique (**Markowiak, 2017**).

En modifiant la composition des espèces de bactéries TIG à l'aide de probiotiques et de prébiotiques, il est possible de moduler les fonctions immunitaires entériques, améliorant ainsi la résistance aux pathogènes TIG et à d'autres problèmes de santé. Utilisation des probiotiques et des prébiotiques pour gérer l'écosystème du tractus gastro-intestinal (**Charalampopoulos et Rastall, 2009**).

Il est important de noter que les réponses du système immunitaire entérique peuvent être transférées au circuit systémique, ce qui renforce la résistance aux infections systémiques (**Buddington *et al.*, 2009**).

Bien que les mécanismes exacts qui influencent le système immunitaire soient inconnus, il est probable que les métabolites, y compris les AGCS, résultent de la fermentation de prébiotiques influencent la réponse immunitaire. Il a été démontré que le butyrate, en particulier, influence les macrophages, les cellules T et les cellules dendritiques (**Schley *et al.*, 2002 ; Frei *et al.*, 2015**).

II.5.6. Production des métabolites

Les prébiotiques sont capable de réguler l'action des enzymes lipogènes hépatiques en les influençant à la production accrue d'acides gras à chaîne courte (AGCC), tels que l'acide propionique (**Markowiak, 2017**).

Les métabolites dont les AGCC (<6C) qui sont formés par la fermentation indirecte de composés sélectifs ont été corrélés avec de nombreux avantages pour la santé humaine.

L'acétate, le propionate et le butyrate représentent 90 à 95 % de tous les AGCC produits dans le côlon. L'acétate ressemble à plus de la moitié des AGCC détectées dans les matières fécales humaines et constitue une source privilégiée d'énergie métabolisable pour les muscles (**Carlson *et al.*, 2018**).

De nos jours , il a été démontré que notre régime alimentaire a un impact sur les bactéries colonisatrices et le microbiote intestinal en établissant un schéma entre les espèces bactériennes utiles et inutilisables. Lorsqu'elles sont fermentées, les fibres produisent un métabolite du microbiote ou AGCS, qui peut avoir ses propres effets bénéfiques sur la santé et préserver l'homéostasie et la fonction du métabolisme, ainsi que des effets anti-inflammatoires profonds

grâce à l'ajustement du développement et des performances de préparation (Yousefi *et al.*,2019).

II.5.7. Croissance accrue des bactéries bénéfiques

Les prébiotiques encouragent la prolifération des bactéries bénéfique déjà présentes dans la TIG et peuvent provoquer des changements plus importants que les probiotiques dans l'abondance des bactéries commensales qui confèrent des bienfaits à la santé.

Les interactions entre les apports alimentaires, les bactéries résidentes et la santé sont particulièrement évidentes pendant la petite enfance et peuvent avoir de profondes conséquences sur la santé (Buddington, 2009).

Les prébiotiques stimulent la croissance des probiotiques, principalement des bifidobactéries, mais aussi des lactobacilles. Ces derniers vont donc augmenter en nombre au niveau colique, la fermentation est un processus pouvant expliquer cette croissance importante. Ce phénomène de croissance sera différent en fonction de la nature d'oligosaccharides (linéaire ou ramifié). En effet, alors que les bifidobactéries utiliseront des hydrates de carbone avec un faible degré de polymérisation, d'autres comme les Bacteroides préféreront des oligosaccharides très polymérisés (Burgum, 2014).

II.6. Production des prébiotiques

Les prébiotiques se présentent avec des concentrations réduites dans notre alimentation.

En raison du rôle primordial qu'ils jouent pour préserver la santé, ils sont produits à grande échelle industrielle.

les composés prébiotiques sont obtenus à partir des trois sources suivantes :

- Extraction de matières végétales premières : fructo-oligosaccharides (oignon) ; a-galacto- oligosaccharides (soja, haricot).
- Hydrolyse par voie enzymatique ou chimique de polysaccharides de source végétale : fructooligosaccharide (chicorée).
- Synthèse par voie enzymatique à base de saccharose (fructo-oligosaccharide, a- glucooligosaccharides, P-gluco-oligosaccharides) ou du lactose (P-galacto-oligosaccharides) (**Monsan et Lepargneur ,2013**).

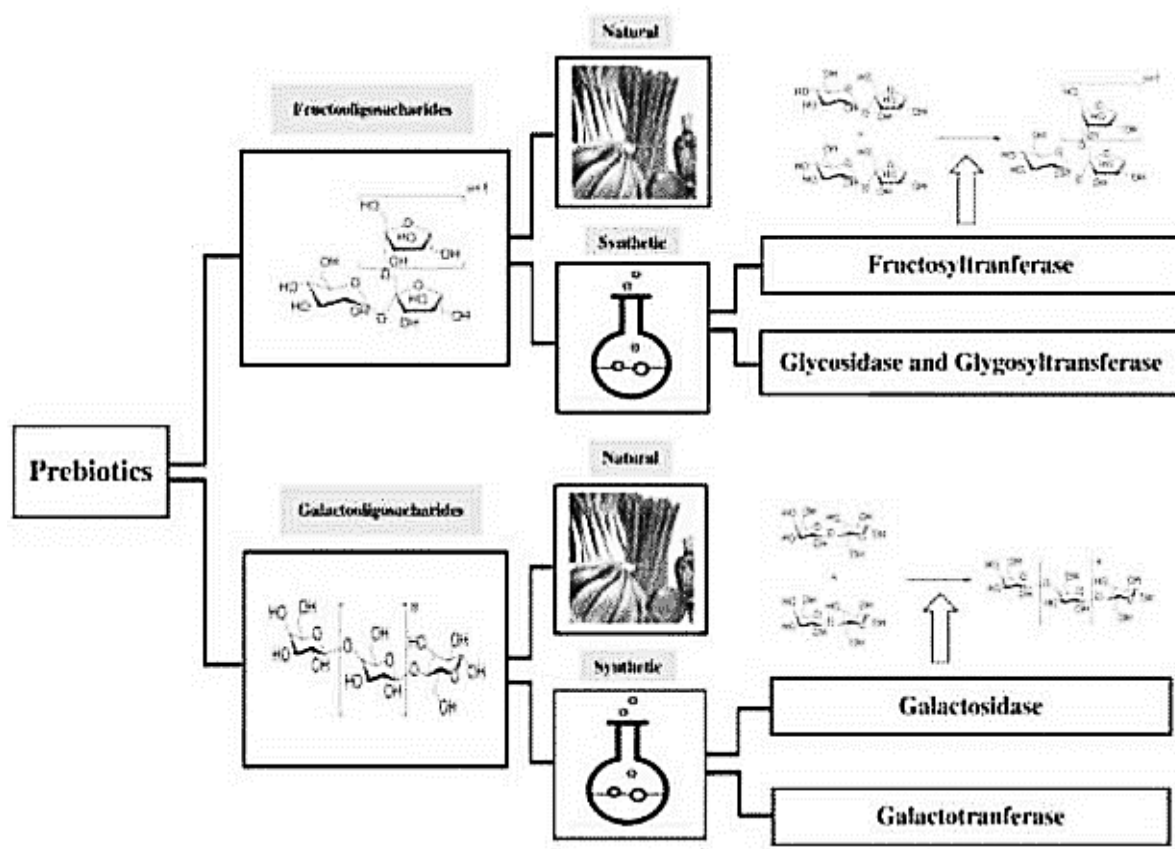


Figure 12: Sources et production des principaux prébiotiques, y compris les fructooligosaccharides(FOS) et les galacto-oligosaccharides (GOS) (**Davani-Davari et al.,2019**).

II.6.1. Techniques d'hydrolyse des polysaccharides

Certaines techniques ont été développées afin d'hydrolyser les polysaccharides à longue chaîne en oligosaccharides. Ceux-ci ont été examinés et expliqués par Courtois. Parmi ces techniques , la dégradation thermique, la radiolyse par la

lumière UV ou l'irradiation par micro-ondes, la dépolymérisation des radicaux libres et d'autres procédures comprennent l'hydrolyse par des acides concentrés ou dilués, comme l'acide phosphorique, et l'hydrolyse enzymatique (Courtois, 2009 ; De Jesus Raposo *et al.*, 2016).

II. 6.2. Synthèse par voie enzymatique du FOS et GOS

II.6.2.1. Synthèse enzymatique du FOS

Selon Davani- Davari et ses collaborateurs, (2019), les FOS peuvent être synthétisés chimiquement en utilisant la glycosidase et la glycosyl-transférase (figure 12), La fructosyl-transférase produit des FOS à partir du saccharose en transférant une à trois molécules de fructose. Plusieurs micro-organismes sont porteurs de fructosyl-transférase, tels que *Aspergillus sp.*, *Aureobasidium sp.*, *Penicillium sp.*, *Arthrobacter sp.*, *Zymomonas mobilis*, *Bacillus macerans*, *Candida*, *Kluyveromyces*, et *Saccharomyces cerevisiae*. Parmi ces micro-organismes, *Aspergillus niger* et *Aureobasidium pullulans* sont principalement utilisés dans l'industrie.

II.6.2.2. Synthèse enzymatique du GOS :

Les GOS ont d'abord été synthétisés chimiquement par déplacement nucléophile et électrophile, mais cette méthode est actuellement considérée comme non rentable à l'échelle industrielle. Les enzymes clés pour la formation des GOS sont la galactosyl-transférase et les galactosidase (figure 7) P-Galactosidases proviennent de différentes sources, telles que *Aspergillus oryzae*, *Bifidobacteria* et *Lactobacilli*.

Les enzymes appartenant au groupe des hydrolases de polysaccharides ou des lyases de polysaccharides pourrait aider principalement lors de l'extraction et la purification des composés biologiques actifs, outre l'élucidation des

compositions des polysaccharides et oligosaccharides des algues marines (Courtois, 2009 ; De bora Gurpilhares *et al.*, 2018).



CHAPITRE III
SYMBIOTIQUE

Chapitre III: Symbiotique

III .1. Les Symbiotiques

Maintenant que nous savons que les prébiotiques et les probiotiques ont des actions complémentaires et leur association assure les meilleurs résultats possibles. Le développement de symbiotiques (combinaison d'un prébiotique et d'un probiotique) semble donc très prometteur. (**Rastall et Maitin ,2002**)

Un probiotique peut être associé à un substrat, qui lui est spécifique, appartenant à la classe des prébiotiques. Le mélange ainsi constitué est alors appelé symbiotique : un fructo-oligosaccharide peut être associé de cette manière à une souche de bifidobactéries ou bien du lactitol à un lactobacille (**Gibson, 1995**).

Ce type de préparation devrait permettre une survie plus longue des bactéries dans le supplément alimentaire, avec en conséquence une date limite d'utilisation plus tardive, un nombre accru de bactéries atteignant le côlon sous forme viable, une stimulation dans le côlon de la croissance et de l'implantation des bactéries exogènes et une activation de leur métabolisme (**Bergmark, 1998**).

Les symbiotiques regroupent aussi bien les probiotiques que les prébiotiques. La combinaison contenant des micro-organismes vivants ainsi qu'un ou plusieurs substrats utilisés sélectivement par les micro-organismes hôtes et qui sont un avantage pour la santé de l'hôte.

Ces bactéries hôtes font partie des microorganismes présents chez l'homme (autochtones habitants chez l'homme) et provenant de l'extérieur par des probiotiques (allochtones) (**Swanson, 2020**) .

Il est également possible de gérer la microflore intestinale grâce aux symbiotiques, en associant des probiotiques et des prébiotiques. Cette combinaison adéquate améliore la survie et l'activité de l'organisme (**Gibson et Roberfroid , 1995**) et elle a des effets synergiques parceque cela favorise de plus la croissance des bactéries bénéfiques existantes dans le côlon, les symbiotiques améliorent

également la survie, l'implantation et le développement de ces bactéries (Nagpal et Kaur, 2011).

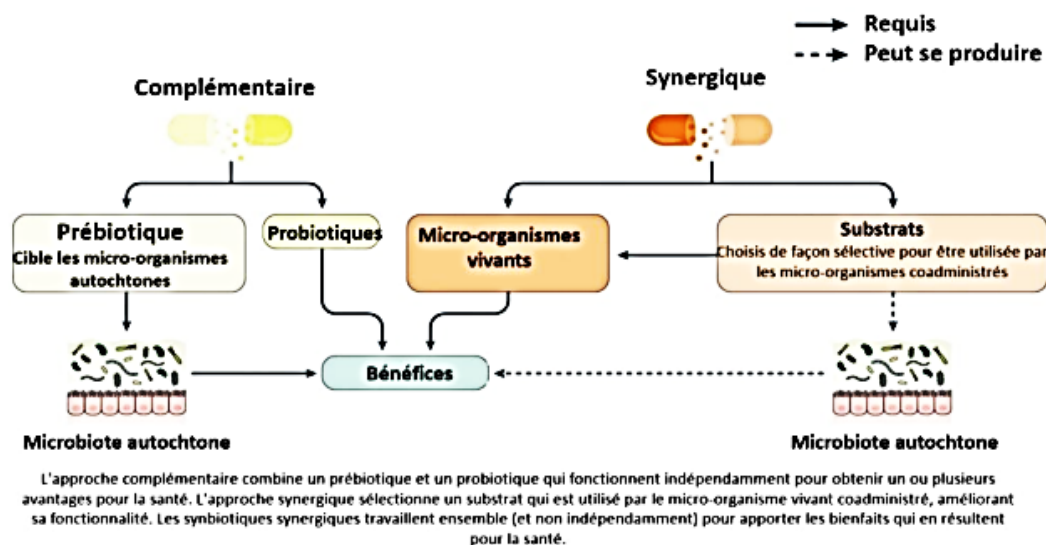


Figure 13 : Conception et mécanismes d'action des symbiotiques complémentaires et synergiques (Swanson, 2020)

III.2. Les probiotiques, les prébiotiques et les symbiotiques

Ci-dessous sont mentionnés les bienfaits, des exemples de probiotique, prébiotique et symbiotique

Tableau 3 : différence entre probiotique, prébiotique et symbiotique (Nahibu, 2021)

	Probiotique	prébiotique	Symbiotique
Bienfaits	Syndrome du côlon irritable Cancer du colon Diarrhée Intolérance au lactose	Système immunitaire Absorption des nutriments	Combinent des effets probiotiques et prébiotiques
Exemples	Lactobacillus Bifidobacterium Streptococcus Enterococcus Bacillus	Inuline Fructane FOS GOS	Lactobacillus, Streptococcus, Bifidobacterium + FOS Lactobacillus, Bifidobacterium + Oligofructose
Aliments	Produits laitiers, Dérivés de soja, Levure de Bière, ect	Produits laitiers, Dérivés de soja, Levure de Bière, ect	Suppléments alimentaires

En conclusion, les probiotiques, les prébiotiques et les symbiotiques ont de nombreux avantages pour la santé. En effet, ils permettent de prévenir les risques de dysbiose et par conséquent les troubles pouvant y être associés. Pour bénéficier de tous ces bienfaits, il est indispensable d'avoir une alimentation saine et diversifiée, riche en probiotiques et prébiotiques ou encore de consommer des compléments alimentaires enrichis en ces éléments (**Gomes et Malcata, 1999**).

III.3. Intérêt de l'association des prébiotiques avec les probiotiques

Plusieurs études scientifiques ont démontré que les probiotiques et les prébiotiques ainsi que l'association des deux ont plusieurs effets bénéfiques sur la santé. Cependant, la plupart des études ont été conduites sur des animaux de différents types et des études prospectives ou d'intervention à grande échelle sont nécessaires pour documenter ces effets.

III. 3.1. Prévention du cancer colique

Un projet européen, SYNCAN (pour SYNbiotics and CANcer prévention in humans), a pour ambition d'étudier l'impact de la combinaison des prébiotiques et des probiotiques (ou symbiotiques), sur l'incidence du cancer colorectal (**Van Loo et al., 2005**).

Une étude SYNCAN a testé l'effet de l'oligofructose associé à deux souches de probiotiques sur des patients à risque de développer un cancer du côlon. Les résultats de l'étude suggèrent qu'une préparation symbiotique peut diminuer l'expression des biomarqueurs pour le cancer colorectal (**WGO, 2011**).

III.3.2. Traitement de l'obésité

Des publications récentes ont attiré l'attention de la communauté scientifique sur la possibilité que la composition de l'écosystème microbien colique puisse jouer un rôle dans l'étiologie de l'obésité suggérant que la manipulation des populations microbiennes (du côlon) pourrait constituer une autre approche dans le

traitement de l'obésité (**Ley et al., 2004**). Les premiers travaux réalisés dans ce domaine ont démontré que, dans un modèle expérimental de souris rendues obèses par une alimentation riche en graisses, l'augmentation du poids corporel mais aussi du tissu adipeux corrélait de manière inverse avec le nombre de bifidobactéries dans l'écosystème colique. Plus ce nombre (bifidobactéries/g de contenu colique) était élevé (effet prébiotique) plus faible était l'augmentation des poids corporel et du tissu adipeux induite par le régime gras.

Des études expérimentales approfondies ont démontré que l'administration orale de prébiotiques (essentiellement inulines) entraînait, chez le rat, une inhibition partielle de la synthèse hépatique de triglycérides qui s'accompagnait d'une réduction importante de la triglycéridémie (**Roberfroid, 2008**).

III.3.3. Stimulation du système immunitaire

Plusieurs souches de probiotiques et le prébiotique oligo-fructose auraient le potentiel de stimuler la réponse immunitaire. Une évidence indirecte a été obtenue dans des études visant à prévenir une maladie infectieuse aigüe (diarrhée nosocomiale chez l'enfant).

Au niveau de la muqueuse intestinale, les probiotiques et les prébiotiques, comme le montre la Figure 14, peuvent influencer directement ou indirectement le système immunitaire via les cellules M (mémoire) actives qui permettent le transfert de l'antigène aux CPA (cellule présentatrice d'antigène).

Leur action peut conduire à la modification de l'équilibre Th1/Th2 (Th1 production de cytokines pro-inflammatoire et Th2 responsable de production de cytokines régulatrices) et en faveur d'une augmentation de lymphocytes B produisant des IgA responsable de défendre contre les toxines et les agents infectieux présents dans l'environnement et d'une réduction concomitante de lymphocytes B sécrétant des IgE responsables des allergies (**Ouwehand et al., 2002**).

CPA : Une cellule présentatrice d'antigène (CPA)

Th1 et Th2 : cellules favoriser une réponse à médiation cellulaire, avec génération de cellules cytotoxiques, ou une réponse humorale, avec production d'anticorps.

IL : Interleukine

TGF : facteur de croissance transformant

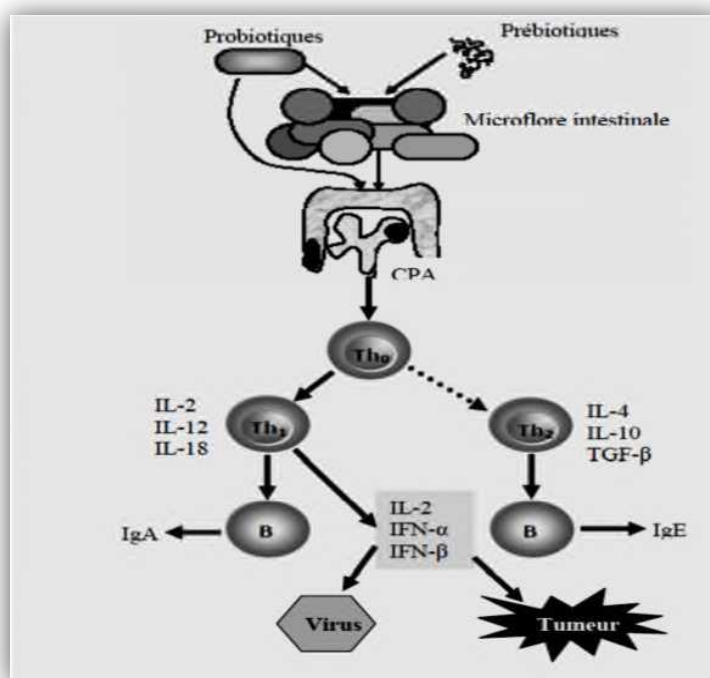


Figure 14 :Action des probiotiques et des prébiotiques sur le système immunitaire de l'intestin.(*Ouwehand et al., 2002*).



CONCLUSION

Conclusion :

Différentes études scientifiques et expériences cliniques sont en cours pour approfondir la compréhension du rôle et les bienfaits des probiotiques et des prébiotiques, que ce soit au niveau prophylactique (prévention) ou en thérapeutique.

Depuis quelques années, les probiotiques sont devenus des produits populaires, principalement présents dans les produits laitiers et certains compléments alimentaires. Ils se définissent comme des micro-organismes qui, une fois dans l'organisme, exerceront des effets bénéfiques. Il existe de nombreux effets et de nombreuses études sont encore en cours pour prouver leur efficacité. Ils jouent, cependant, des rôles importants dans certains processus de digestion notamment du lactose, règlent certains problèmes liés à des allergies et protègent les muqueuses intestinales des invasions bactériennes ou virales en stimulant à la fois la flore intestinale et le système immunitaire. Ils aident également à prévenir les diarrhées et autres troubles digestifs

Les effets des probiotiques sont dépendants par les doses administrées et il est nécessaire que certaines conditions soient remplies pour qu'ils se manifestent : il faut que ces bactéries soient vivantes, en nombre important (environ 1 milliard) et qu'elles soient résistantes aux attaques internes de l'organisme (bile, système immunitaire).

Une fois l'équilibre intestinale rétabli par les probiotiques, le relais doit être pris par les prébiotiques, appelés aussi aliments fonctionnels. Ces derniers échappent à la digestion dans la partie haute de l'intestin, mais peuvent être fermentés sélectivement par certaines bactéries (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*). Ces prébiotiques assurent le bon équilibre et le maintien de la thérapie probiotique. Ce phénomène de symbiose montre qu'il est bien difficile de maintenir la flore intestinale en bon état sans une alimentation correcte et une hygiène de vie saine.

Références bibliographiques

- 1- Altered expression of IGG and complement receptors indicates a significant role of phagocytes in atopic dermatitis. *G. journal of Allergy and Clinical Immunology*. 99 : 707-13.
- 2- alternative and non-conventional poultry production systems. *Poultry Science*,
- 3- Antoine, J. M. (2009). Fonctionnalité des aliments: un concept à redéfinir?. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 44(3), 113-116.
- 4- Aroutecheva A., Gariti D., Simon M., Shott S., Faro J., Simoes J., Gurguis A. et Faro S. 2001. Defense factors of vaginal lactobacilli. *American Journal of Obstetrical Gynecology*. 185:375-379.
- 5- Ashaolu, T. J. (2020). Immune boosting functional foods and their mechanisms: A critical evaluation of probiotics and prebiotics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 130, 110625.
- 6- Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 77(11), 687-701.
- 7- Auger H. 2005. Probiotiques et aliments fonctionnels: intérêt en prévention nutritionnelle. Nantes.
- 8- Belhamra, Z. (2017). Croissance et survie des probiotiques en présence
- 9- Berg R.D. 1998. Probiotics, prebiotics or « conbiotics ». *Trends in Microbiology*. 6 : 89- 92.
- 10- Bermudez-Brito, M., Plaza-Díaz, J., Muñoz-Quezada, S., Gómez-Llorente, C., Gil, A. (2012). Probiotic mechanisms of action. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61(2), 160–174.
- 11- Bongaerts G.P.A and Severijnen R.S.V.M(2001).The beneficial, antimicrobial effect of probiotics.*Med Hypotheses*.56, 174–177.

- 12- Bosscher, D. (2009). Fructan prebiotics derived from inulin. *Prebiotics and probiotics science and technology*, 1, 163-206.
- 13- Bouchefra A. 2012. Yaourts probiotiques algériens et ferments commerciaux utilisés dans leur fabrication : contrôle de qualité et de l'étiquetage. Thèse de Magister.
- 14- Bouridane, H. (2018). Les Lactobacilles Vaginaux : Sélection de souches aux potentiels probiotiques et étude des mécanismes de blocage de l'adhésion des pathogènes, thèse de doctorat. Université Mohammed Seddik Benyahia - Jijel Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Biologie Moléculaire et Cellulaire, 196p.
- 15- Brusaferrero, A., Cozzali, R., Orabona, C., Biscarini, A., Farinelli, E., Cavalli, E& ... ,.
- 16- Buddington, R. (2009). Using probiotics and prebiotics to manage the gastrointestinal tract ecosystem. *Prebiotics and probiotics science and technology*, 1, 1-32.
- 17- Chafai S. 2006. Effet de l'addition des probiotiques dans les régimes alimentaires sur les performances zootechniques du poulet de chair. Thèse de magister en sciences vétérinaires. Université El-hadj Lakhdar – Batna. 97p.
- 18- Charalampopoulos, D., & Rastall, R. A. (Eds.). (2009). *Prebiotics and probiotics science and technology* (Vol. 1), 10. Springer Science & Business Media.
- 19- Chethouna F (2011). Etude des caractéristiques physico-chimiques, biochimiques et la qualité microbiologique du lait camelin pasteurisé, en composition avec le lait camelin cru. Thèse de Magister en *Sciences Biologiques Université KasdiMerbah Ouargla*
- 20- Collado, M. C., Meriluoto, J., & Salminen, S. (2007). Role of commercial probiotic strains against human pathogen adhesion to intestinal mucus. *Letters in Applied Microbiology*, 45(4), 454-460.

- 21- Collins, M. D., & Gibson, G. R. (1999). Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 69(5), 1052s-1057s .
Bosscher
- 22- Corrieu, G. & Luquet, F. M. (2008). « *Bactéries lactiques : De la génétique au ferment* ». Paris : Édition Tec et Doc. p. 849. In : Probiotiques : Application thérapeutiques et effets secondaires [Thèse de doctorat] Université Mohammed V de Rabat.
- 23- Coudeyras, S., & Forestier, C. (2010). Microbiote et probiotiques: impact en santé humaine. *Canadian Journal of Microbiology*, 56(8), 611-650.
- 24- Courtois, J. (2009). Oligosaccharides from land plants and algae: production and applications in therapeutics and biotechnology. *Current Opinion in Microbiology*, 12(3), 261-273.
- 25- Czerucka, D., Piche, T., & Rampal, P. (2007). Yeast as probiotics—*Saccharomyces boulardii*. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 26(6), 767-778. des édulcorants et des additifs alimentaires, thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 147p.
- 26- D. (2009). Fructan prebiotics derived from inulin. Prebiotics and Guarner, F., Khan, A. G., Garisch, J., Eliakim, R., Gangl, A., Thomson, A & , DePaula, J. A. (2011). Probiotiques et prébiotiques. World Gast Gibson, G. R. (2004) Fibre and effects of probiotics (the prebiotic concept). *Clinical Nutrition Supplements*, 1(2), 25-31. roenterology Organisation Global Guidelines
- 27- Dann S.M. et Eckman L. 2007. Innate immune defenses in the intestinal tract. *Current Opinion in Gastroenterology*. 23: 115-120.
- 28- Davani-Davari, D., Negahdaripour, M., Karimzadeh, I., Seifan, M., Mohkam, M., Masoumi, S. J., ... & Ghasemi, Y. (2019). Prebiotics: definition,

- types, sources, mechanisms, and clinical applications. *Foods*, 8(3), 92-191
- 29- Delgado, G. T. C., Tamashiro, W. M. D. S. C., Junior, M. R. M., Moreno, Y. M. F., & Pastore, G. M. (2011). The putative effects of prebiotics as immunomodulatory agents. *Food Research International*, 44(10), 3167-3173.
- 30- Dolié, E., 2018. Toulouse (UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES): s.n.
- 31- Dunne C., O. L. L. G. D. S. M. F. F. G. C. K. B. G. F. ., C. J., 2001. In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. *Am J Clin Nutr*, pp. 386-392.
- 32- El-nagger M. Y. M. 2004. Comparative study of probiotic cultures to control the
- 33- Esposito, S. (2018). Is it time to use probiotics to prevent or treat obesity?. *Nutrients*, 10(11).1613
- 34- FAO/WHO, 2002. *Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food*. London, Ontario: s.n.
- 35- FAO/WHO, 2002. Report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in food. London Ontario, Canada. pp: 1-11.
- 36- Faure, S., Pubert, C., Rabiller, J., Taillez, J., & Yvain, A. L. (2013). Que savons-nous des probiotiques?. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(528), 18-21.
- 37- Fooks L. J. et Gibson G. R. 2002. Probiotics as modulators of .the gut flora. *British Journal of Nutrition*. 88, suppl. I: 39-49.
- 38- Franck, A. 2002. Prébiotiques. *Aliments Fonctionnels*. Ed Tec & Doc, 2002, pp. 104-123.

- 39- Frank, A. 2002. Prébiotiques. Aliments fonctionnels. Collection Sciences & Techniques Agroalimentaires. Editions Tec& Doc. Paris : Lavoisier, 2002, pp. 105-123.
- 40- Gibson, G. R.; Probert, H. M.; Loo, J. V.; Rastall, R. A.; Roberfroid, M. B. (2004) Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Updating the Concept of Prebiotics. *Nutrition Research Reviews*, 17 (2), 259.
- 41- Gibson, G.R., Hutkins, R. Sanders, M.E., Prescott, S.L., Reimer, R.A., Salminen, S.J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K.S., Cani, P.D., Verbeke, K., & Reid. G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491-502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>.
- 42- Gibson, G.R., Scott, K.P, Rastall, R.A, Tuohy, K.M., Hotchkiss, A., Dubert-Ferrandon, A. et al. (2010). Dietary prebiotics: current status and new definition. *Food Science and Technology Bulletin; Functional Foods* 7(1):1-19.
- 43- Gibson, GR, et al. 2010. Dietary prebiotics : current status and new definition. *FoodSci Technol Bull Funct Foods* . 2010, Vol. 7, pp. 1-19.
- 44- Goldstein, E. J., Tyrrell, K. L., & Citron, D. M. (2015). Lactobacillus species: taxonomic complexity and controversial susceptibilities. *Clinical Infectious Diseases*, 60(suppl_2), S98-S107.
- 45- Granato, D., Branco, G. F., Cruz, A. G., Faria, J. de A. F., Shah, N. P. (2010). Probiotic dairy products as functional foods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 9(5), 455–470.
- 46- growth of Escherichia coli and Salmonella Typhimurium. *Biotechnology*. 3: 173-180.

- 47- Guarino, A., Guandalini, S., & Vecchio, A. L. (2015). Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. *Journal of clinical gastroenterology*, 49, S37-S45.
- 48- Guimarães Luis Henrique, S. (2012). Carbohydrates from biomass: sources and transformation by microbial enzymes, p.441-458.
- 49- Guiraud J. P. et Rosec J. P. 2004. *Pratique des normes en microbiologie alimentaire*, Dunod, Paris : 238-245.
- 50- Hadeif, S. (2012). Evaluation des aptitudes technologiques et probiotiques des bactéries lactiques locales, thèse de magister.
- 51- Hadeif, S. (2012). Evaluation des aptitudes technologiques et probiotiques des bactéries lactiques locales, thèse de magister.
- 52- Hammes, W. P. and R. F. Vogel (1995). The genus *Lactobacillus*. The genera of lactic acid bacteria, *Springer*: 19-54.
- 53- Hardy, A. (2019). How prebiotics help gut health. Téléchargé le 22 février 2021 de <https://ignitenuitrition.ca/blog/how-prebiotics-help-gut-health>
- 54- Hariharan H., Murphy G.A. et Kempf I. 2004. *Campylobacter jejuni*: Public health hazards and potential control methods in poultry. *Veterinary Medicine*. 49(11): 441- 446.
- 55- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G.R., Merenstein, D.J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R.B., Flint, H.J., Salminen, S., Calder, P.C., & Sanders, M.E. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506-514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>.
- 56- Holzapfel, W. H. and U. Schillinger (2002). "Introduction to pre-and probiotics." *Food Research International*. 35(2): 109-116.

- 57- Holzapfel, W. H., P. Haberer, et al. (2001). "Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition." *The American journal of clinical nutrition*.73(2): 365s-373s.
- 58- Isolauri E., Pelto L., Nuutila J., Majamaa H., Liluis E.M. et Salminen S. 1997.
- 59- Kabeerdoss J., R. S. Devi et al. (2011). "Effect of yoghurt containing *Bifidobacterium lactis* Bb12® on faecal excretion of secretory immunoglobulin A and human beta-defensin 2 in healthy adult volunteers." *Nutr J*10: 138.
- 60- Khaskheli M., Arian M. A., Chaudhry S.,Soomro A.Hand Qureshi T.A(2005).Physico-Chemical Quality ofCamical Quality of Camel Milk.*Journal of Agriculture et Social Science*.Vol. 1.
- 61- Klaenhammer T. R (1988). "Bacteriocins of lactic acid bacteria." *Biochimie*70(3): 337-349.
- 62- Klaenhammer T. R (1993). Genetics of bactiriocins produced by lactic acid bacteria.FEMS Biological Revue ,12.
- 63- Klaenhammer T. R (1998). "Functional activities of *Lactobacillus* probiotics: genetic mandate." *International Dairy Journal*.8(5-6): 497-505.
- 64- Kleessen, B., Schwarz, S., Boehm, A., Fuhrmann, H., Richter, A., Henle, T., & Krueger, M. (2007). Jerusalem artichoke and chicory inulin in bakery products affect faecal microbiota of healthy volunteers. *British Journal of Nutrition*, 95(3), 540-549.
- 65- Land, M. H., K. Rouster-Stevens, et al. (2005). "*Lactobacillus* sepsis associated with probiotic therapy." *Pediatrics*.115(1): 178-181.
- 66- Macfarlane, H. S. S. (2009). Mechanisms of prebiotic impact on health. *Prebiotics and probiotics science and technology*, 1.
- 67- Markowiak, P., &Slizewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021.

- 68- Markowiak, P., Slizewska, K. (2017). Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *nutrients* . 9:1-30.
- 69- Mechanisms responsible for the hypocholesterolaemic effect of regular consumption of probiotics. *Nutrition research reviews*, 30(1), 36
- 70- Millette, M., 2008. *Étude de bactéries lactiques à potentiel probiotique et de leurs métabolites*. (Université du Québec): s.n.
- 71- Mitsuoka, T. (1990). "Bifidobacteria and their role in human health." *Journal of Industrial Microbiology*. 6(4): 263-267.
- 72- Mu, Y., & Cong, Y. (2019). *Bacillus coagulans* and its applications in medicine. *Beneficial microbes*, 10(6), 679-688.
- 73- Nagpal, R., & Kaur, A. (2011). Synbiotic effect of various prebiotics on in vitro activities of probiotic lactobacilli. *Ecology of food and nutrition*, 50(1), .68–63
- 74- Nishida, A., Inoue, R., Inatomi, O., Bamba, S., Naito, Y., & Andoh, A. (2018). Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Clinical journal of gastroenterology*, 11(1), 1-10.
- 75- Ouwehand, A. C., S. Vesterlund. (2004). Antimicrobial components from lactic acid bacteria. In: Salminen, S., A. von Wright, A. Ouwehand, (eds.). *Lactic acid bacteria microbiology and functional aspects*. 3rd edn. Marcel Dekker, New York, pp. 375–395.
- 76- probiotics science and technology, 1, 163-206.
- 77- Reis, S. A., Conceição, L. L., Rosa, D. D., Siqueira, N. P., & Peluzio, M. C. G. (2017)
- 78- Reque E.F., Pandey A., Franco S.G. et Soccol C.R., 2000. Isolation, identification and physiological study of lactobacillus ferment for use as probiotic in chickens. *Braz. Journal Microbiology*. 31 : 4.
- 79- Richie, M. L., & Romanuk, T. N. (2012). A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PloS one*, 7(4), e34938.
- 80- Ricke, S. C. (2015). Potential offructo oligosaccharide prebiotics in

- 81- Roberfroid, M. (2007). Prebiotics: the concept revisited. *Journal of Nutrition* 137(3):830S-837S.
- 82- Roberfroid, M. B. 2011. Les fibres sont-elles toutes des prébiotiques. 2011, pp. 100-104.
- 83- Rofle R. D. (2000). "*The Role of Probiotic Cultures in the Control of Gastrointestinal Health*". *J. Nutr.* 130 : 396-402.
- 84- Sánchez, B., Delgado, S., Blanco- Míguez, A., Lourenço, A., Gueimonde, M., & Margolles, A. (2017). Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease. *Molecular nutrition & food research*, 61(1), 1600240.
- 85- Scardovi V. (1986). *Bifidobacterium*. In: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Sneath HA, Mair NS, Sharpe ME and Holt JG (Eds), vol. 2, Williams and Wilkins, Baltimore, MD, pp.1418-1434.
- 86- Schley, P. D., & Field, C. J. (2002). The immune-enhancing effects of dietary fibres and prebiotics. *British Journal of Nutrition*, 87(S2), S221-S230.
- 87- Schwartz, Andreas. 2016. Microbiota of the Human Body 11 How to Manipulate the Microbiota: Prebiotics. [*Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2016, 9, pp. 119-142.
- 88- Servin, A. L. (2004). Antagonistic activities of lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens. *FEMS Microbiology Reviews*, 28(4), 405-440.
- 89- Steensels J, Snoek T, Meersman E, Nicolino M, Voordeckers K, Verstrepen K. "*Improving industrial yeast strains: exploiting natural and artificial diversity*". *Fems Microbiology Reviews*. 2014;38(5):947-995.
- 90- Swanson, K. S., Gibson, G. R., Hutkins, R., Reimer, R. A., Reid, -
- 91- Swanson, K. S., (.(2020The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition

- and scope of syn biotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 77(11), 687-701.94(6), 1411-1418.
- 92- Université Kasdi Merbah-Ouargla Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers Département des Sciences de la Nature et de la Vie, 135p.
- 93- Université Kasdi Merbah-Ouargla Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers Département des Sciences de la Nature et de la Vie, 135p.
- 94- Valdes, A. M., Walter, J., Segal, E., & Spector, T. D. (2018). Role of the gut microbiota in nutrition and health. *Bmj*, 361.
- 95- Van Loo J., Clune Y., Bennett M. et Collins J.K. 2005. The SYNCAN project: goals, set-up, first results and settings of the human intervention study. *British Journal of Nutrition*. Suppl 1: 91-8.
- 96- Vanderpool C., Yan F., Polk D. B. « *Mechanisms of probiotic action : implications for therapeutic applications in inflammatory bowel diseases* ». *Inflammatory Bowel Diseases*. novembre 2008. Vol. 14(11) : p. 1585–1596.. In (place de probiotique dans le traitement de diverse pathologies intestinal [thèse de doctorat] université de Limoges).
- 97- Verbeke, K., .. & Sanders, M. E. (2020). The International Scientific
- 98- 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. Université de Limoges, France, 276p.
- 99- Vulevic, G. T. J. (2009). 7 Galacto-Oligosaccharide Prebiotics. *Prebiotics and Probiotics Science and Technology*, 1.
- 100- Wehkamp J., Schaubert J., Stange E.F. 2007. Defensins and cathelicidins in gastrointestinal infections. *Current Opinion in Gastroenterology*. 23: 32- 38.

- 101- Yadav, R., Shukla, P. (2017). Probiotics for Human Health: Current Progress and Applications. In: Shukla, P. (ed.), *Recent Advances in Applied Microbiology*. Springer Nature Singapore Pte Ltd, pp.133–147.
- 102- Yan, F., & Polk, D. B. (2009). Mechanisms of Probiotic Regulation of Host Homeostasis. In: Michail S., Sherman P.M. (Eds). *Probiotics in Pediatric Medicine* (pp. 55-56). Humana Press
- 103- Yousefi, B., Eslami, M., Ghasemian, A., Kokhaei, P., SalekFarrokhi, A., & Darabi, N. (2019). Probiotics importance and their immunomodulatory properties. *Journal of cellular physiology*, 234(6), 8008-8018.