

#### République Algérienne Démocratique et PopulaireMinistère de L'enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique.

# الله و المراس الله و المراس الله و المراس الله و المراس الله و الله و

#### Université de Larbi Tebessi-Tébessa

Faculté des Sciences Exactes et des sciences de la Nature et de la Vie.

Département de : Biologie Appliquée.

Domaine: Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences Biologiques. Option : Microbiologie appliquée

Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de MASTER

#### Thème:

# Propriétés probiotiques des bactéries lactiques

Présenté par : BESSILA Roumaissa et MESSAOUDI Leila

Devant le jury composé de :

Président Dr. MENASRIA Taha - M.C.B. Univ. Larbi Tebessi (Tébessa)

Promoteur Pr. MECHAI Abdelbasset - Pro. Univ. Larbi Tebessi (Tébessa)

Examinateur Dr. Belakhal Amar - M.C.B. Univ. Larbi Tebessi (Tébessa)

Ar	nnée universitaire 2020/2021
Iote ·	Mention:

#### Remerciement:

Au début et avant tout, nos remerciements et louanges à **Dieu** le tout puissant, de nous avoir donné le courage et la santé pour finaliser ce travail.

Nous tenons à remercier exceptionnellement notre professeur et notre encadreur Monsieur **Mechai Abdelbasset** pour son soutien permanent, pour ses conseils, ses orientations, son aide et surtout pour sa patience énorme.

Nos vifs remerciements à tous les membres de jury pour avoir accepté de juger ce travail :

- \* Monsieur : **Menasseria Taha** pour son aide au cours de la réalisation de ce travail et pour l'intérêt qu'il a porté à nos connaissances.
  - \* Monsieur: **Benlakehal Amar** pour accepter d'examiner notre travail et l'enrichir par ces propositions.

Un grand merci à nos parents, vous nous avez soutenu et encouragé tout au long de nos études et permis d'avriver jusque-là...sans vous rien n'aurait été possible.

Tous nos enseignants trouveront ici l'expression de notre profond respect.

Aussi un grand Merci pour **Dounia Achour** et **Aoun Khaled** pour la présentation parfaite de nos efforts.

Enfin, tout ceci n'aurait pas été possible sans le soutien de nos familles et de nos amis, merci pour tout.

#### Je dédie ce mémoire :

A mes parents, qui m'ont doté d'une éducation digne, leur amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui

A mon père ; tu es le meilleur ! le plus supportif et attentif père dans le monde

 ${\cal A}$  ma mère, pour tes sacrifices, ton amour et ta patience énorme

A mon frère 'Mouh' tu m'a donné le monde par ton soutien

A mes belles petites sœurs 'Rayouna' et 'Samah'; Vous me tenez compagnie

A 'Romaissa': aucun mot ne te suffit

A 'Abi'; the best oncle in the world

A mon fiancé et ma belle famille

A tous mes oncles et tantes, cousins et cousines, Y ou mean a lot to me A mon amie d'enfance, ma binome 'Laila' dieu te garde ma belle

Roumaissa

#### Dédicace

Je remercie, en premier lieu, ALLAH pour m'avoir donnée la force et la résolution pour réaliser ce travail.

Je dédie ce mémoire à mes chers parents

A Celui qui m'a donné le gout du vié et le sens de la responsabilité.....merci mère.

A celui qui a été toujours la source de courage ...... merci père.

A mes Sœurs et mes Frère : Avec tous mes vœux de réussite et de bonheur

« Chames » — « Soufiane » — « Roueya » - « Dounia » — « Chahra » — « Malek » - « Sara »

A toute la famille Messaoudi et Chenikhar

A mon fiancé et toute la famille Soualmia

Mes chers amis « Rayen » « Sara » « Dina » « Wafa » « Chaima » « Amel » « Takwa »

 $\hat{\mathcal{A}}$  ma copine qui était à côté de moi, ma binome « Roumaissa »

#### Résumé

Les bactéries lactiques sont des microorganismes probablement apparus il y a près de 3 milliards d'années, ils ont été isolés pour la première fois en 1904 à partir du lait obtenu par Metchnikoff et ensuite en 2002, les groupes mixtes par FAO (Food and Agriculture Organisation) et l'OMS (Organisation mondial de la santé; WHO) ont établis la ligne directrice pour l'utilisation du terme « probiotiques » dans les aliments. Ils ont été isolés à partir de différentes niches écologiques (sol, systèmes digestifs ...), ce sont des Gram +, aéro-anaérofacultatives, exigeantes, catalase négative, se présentent en forme de coques ou batônnets et capable de fermenter le sucre en acide lactique, ce ferment est largement utilisé dans le domaine agroalimentaire.

Ce groupe de bactéries a été défini en 1919 par Oral- Jensen et répartie en plusieurs genre (*Lactobacillus*, *leuconstoc lactococcus*, *Enterococcus* ...), La première classification basé sur les propriétés observables (physiologiques, morphologiques, biochimiques) et une classification modérne qui se base sur des critères moléculaires. Ces bactéries possèdent des propriétés antibactériennes leur permettant de se développer dans différents écosystèmes, cette activité est dû aux métabolites excrétés (acide lactique, acide organique, peroxyde d'hydrogène, diacetyl, bactériocine ...), il est aujourd'hui possible de sélectionner, identifier, et de cultiver des germes lactiques pour toute sorte d'usage.

Certains souches de bactéries lactiques bénéfiques pour la santé sont appelées probiotiques :*lactobacillus*, *bifidobacterium*, ingéré-vivants-dans les aliments ou les compliments alimentaires et parfois associées en symbiose avec des prébiotiques qui ayant montré leur efficacité et rôle préventif et curatif contre différente pathologies digestives (restauration et maintien de l'équilibre de la flore intestinale...) ou extradigestive(modulation de la réponse immunitaire).Parmi ces potentiels, nombreux sont en cours d'étude et d'expérience, pas prouvé ou mal connu.

Les souches probiotiques doivent passer au crible des principaux critères nécessaires à la sélection : résistance aux sels biliaires, aux ph acides, aux antibiotiques en tant que critères fonctionnels, autres technologiques concernant la production, conservation et distribution des produits à ne pas provoquer leur qualité finale et enfin une absence totale de pathogénicité à l'homme.

Les produits probiotiques sont appliqués en deux domaines principaux: alimentaire et médicamenteux.

Mots-clés: probiotiques-Lactobacillus-effets bénéfiques-bactéries lactiques.

#### **Abstract**

microorganisms Lactic bacteria are that are probably appeared almost 3 billion years ago. They were isolated for the first time in 1904 from milk by Metchnikoff. Later in 2002, the group of 'OMS' 'FAO' established the guideline for using the term and 'probiotic' food. Thev positive, optional in are Gram aero-anaero, exigent, negative catalase, their shape is either shell or stick and they are capable transforming the sugar to acid lactic, which is widely used in food industry. This group of bacteria was defined in 1919 by oral-Jensen and devised into many genus (Lactobacillus, leuconstoc, lactococcus. Enterococcus). The first classification based was on: physiological, morphological, and biochemical characters and then bacteria molecular classification. These have antimicrobial an activity that gives them the ability to grow in any ecosystem, metabolic activity due to secretion (lactic acid. organic acid: hydrogen peroxide; diacetyl and bactériocines...). Today, it possible to select, isolate and culture lactic germs.

Some bacteria strains are called 'probiotics': Lactobaccilus, Bifidobacterium: consumed in food and as dietary complements. Sometimes they associated in symbiosis with prebiotics. are pathologies; proved a curative and preventing role against role such as the maintain of intestinal flora and extra digestive roles as the modulation of immune system.

Some of these main roles are scientifically proved, others are less known.

needs **Probiotic** strain a serious character selection: first of all they should be totally safe to human health. functional characters are: resistance to bile salt, acid ph. and antibiotics. Other characters are technological to improve the final quality of the product.

Probiotics are applied in two principal fields: food and medication.

Key words: probiotics; Lactobacillus; benefic effects-lactic bacteria.

#### الملخص

البكتيريا اللبنية هي كائنات دقيقة ظهرت على الأرجح منذ ما يقارب ثلاث مليار سنت ، وقد تم عزلها لأول مرة في عام 1904 من الحليب من طرف ميتشنيكوف ، ثم في عام 2002 ، تم التعاون بين منظمة الأغذية والزراعة ومنظمة الصحة العالمية لوضع مبدأ توجيهي لاستخدام مصطلح" البروبيوتيك "في الأطعمة. لقد تم عزلها من مختلف الاوساط البيئية ( التربة ، الجهاز الهضمي )... ، هذه البكتيريا هي جرام موجبة، لاهوائية اختياريا، متطلبة ، سلبية الكاتلاز ، تظهر في شكل أصداف أو عصى ، قادرة على تخمير السكر إلى حمض اللاكتيك و يستخدم هذا الحمض على نطاق واسع في صناعة المواد الغذائية. تم تعريف هذه المجموعة من البكتيريا في عام 1919 من قبل Oral-Jensen وقسمت إلى عدة أجناس Vral-Jensen Enterococcus، التصنيف الأول كان بناءً على الخصائص التي يمكن ملاحظتها )الفيزيولوجيت، المورفولوجيت، البيوكيميائيت (والتصنيف الحديث على أساس المعايير الجزيئية. تتمتع هذه البكتيريا بخصائص مضادة للبكتيريا الاخرى تسمح لها بالنمو في أنظمة بيئية مختلفة ، ويرجع هذا النشاط إلى افرازات) حمض اللاكتيك ، والحمض العضوي ، وبيروكسيد الهيدروجين ، وثنائي الأسيتيل ، والبكتريوسين ، وما إلى ذلك (وقد اصبح من الممكن الآن استخراج ، تعريف و زراعة الجراثيم اللبنية ليتم استخدامها في عدة مجالات).

توجد سلالات معينة من البكتيريا اللبنية المفيدة للصحة تسمى البروبيوتيك وجد سلالات معينة من البكتيريا اللبنية المفيدة الصحة تسمى البروبيوتيك وقد ترتبط أحيانًا مع البريبيوتيك التي أظهرت فعاليتها ودورها الوقائي والعلاجي ضد أمراض الجهاز الهضمي المختلفة) استعادة توازن البكتيريا المعوية والحفاظ عليها ، وما إلى ذلك (أو امراض اخرى خارج الجهاز الهضمي) تعديل الاستجابة المناعية .(بعض امكانيات هذه البكتيريا، تتم دراسة وإختبار العديد منها ، اذ لم يتم إثباتها أو فهمها بشكل جيد بعد يجب أن تمر سلالات البروبيوتيك بالمعايير الرئيسية اللازمة للإنتقاء :مقاومة الأملاح الصفراوية و المضادات الحيوية، والمقاومة في الوسط الحامضي كمعايير وظيفية ، ومعايير اخرى تكنولوجية متعلقة بإنتاج وحفظ وتوزيع المنتجات على ألا تؤثر في جودتها النهائية وأخيرًا معيار اساسي يتمثل في كونها غير مضرة إطلاقا للبشر يتم تطبيق منتجات البروبيوتيك في مجالين رئيسيين :الغذاء والدواء.

الكلمات المفتاحية: بروبيوتيك lactobacillus مفيدة.

# Sommaire

#### Dédicaces

-			•			
ĸ	em	or	a.	ΔM	Δn	te
7.	· LIII	u	u	um	VII.	.Lo

Résumé	I
Abstract	II
ملخص	III
Introduction	8
Chapitre1 : Les bactéries lactiques	9
1. Historiques des bactéries lactiques	10
2. Définition	11
3. Caractéristiques des bactéries lactiques	11
3.1Caractéristiques des principaux genres des bactéries lactiques	11
3.1.1 Le genre Lactobacillus	11
3.1.2 Le genre lactococcus et Streptococcus	12
3.1.3 Le genre leuconostoc, Oenococcus et Weissella	12
3.1.4 Le genre Enterococcus	12
3.1.5 Le genre Bifidobacterium	12
3.1.6 Le genre Pediococcus	13
4. Habitat	15
5. Classification	17
5.1 Classification Classique	17
5.2 Classification modérne	17
6. Métabolisme des bactéries lactiques	17
6.1 La protéolyse	17
6.2 Le métabolisme des sucres	18
6.3 La lipolyse	20
7. Application des bactéries lactiques	20
IV7.1 Domaine médical	20
7.2 Domaine alimentaire	21
7.2.1 Aptitude acidifiante	21
7.2.2 Aptitude protéolytique	21
7.2.3 Aptitude texturante	22
7 2 4 Aptitude aromatisante	22

# Sommaire

Chapitre2 : Les probiotiques	23
1. Historique et développement du concept probiotique	24
2. Définiton des probiotiques	24
3. La notion des prébiotiques	25
4. La notion des symbiotiques	25
5. Principales espèces des bactéries lactiques à potentiel probiotique	25
7. Propriétés et critères de sélection des probiotiques	26
7.1 Une innocuité totale à l'homme	27
7.2 Propriétés fonctionnelles	28
7.2.1 Activité d'hydrolyse des sels biliaire	28
7.2.2 Résistance à l'acidité	28
7.2.3 Adhésion aux cellules intestinales	28
7.2.4 Résistance aux antibiotiques	29
7.2.5 productions de substances antimicrobiennes.	29
7.3.6 propriétés technologiques	29
8.Mècanismes d'action des bactéries probiotiques	29
8.1. Mécanisme direct par production de substance antibactérienne	31
8.2. Mécanisme indirect par exclusion compétitive.	33
8.3 Modulation du système immunitaire.	33
8.4 Amélioration de la barrière épithéliale.	33
9. Effets bénéfiques sur la santé	34
V 9.1. Effets bénéfiques sur la santé animale	34
9.2. Effets bénéfiques sur la santé humaine	34
9.2.1 élimination ou diminution de l'intolérance de lactose	34
9.2.2 Effets sur le système immunitaire	35
9.2.3maladie allergique	35
9.2.4 Réduction de troubles associés au système gastro-intestinale	35
9.2.5 Prévention et réduction des diarrhée dû à des bactéries ou des virus	35
9.2.6 Diminution du taux de cholestérol dans le sang	36
9.2.7 Autre effet liée au souches probiotiques	36
10 Applications des probiotiques	38
Conclusion	41

$\alpha$					
· ·	$\sim$	m	m	21	re
\ )'	,	111		$\alpha$	$\Box$

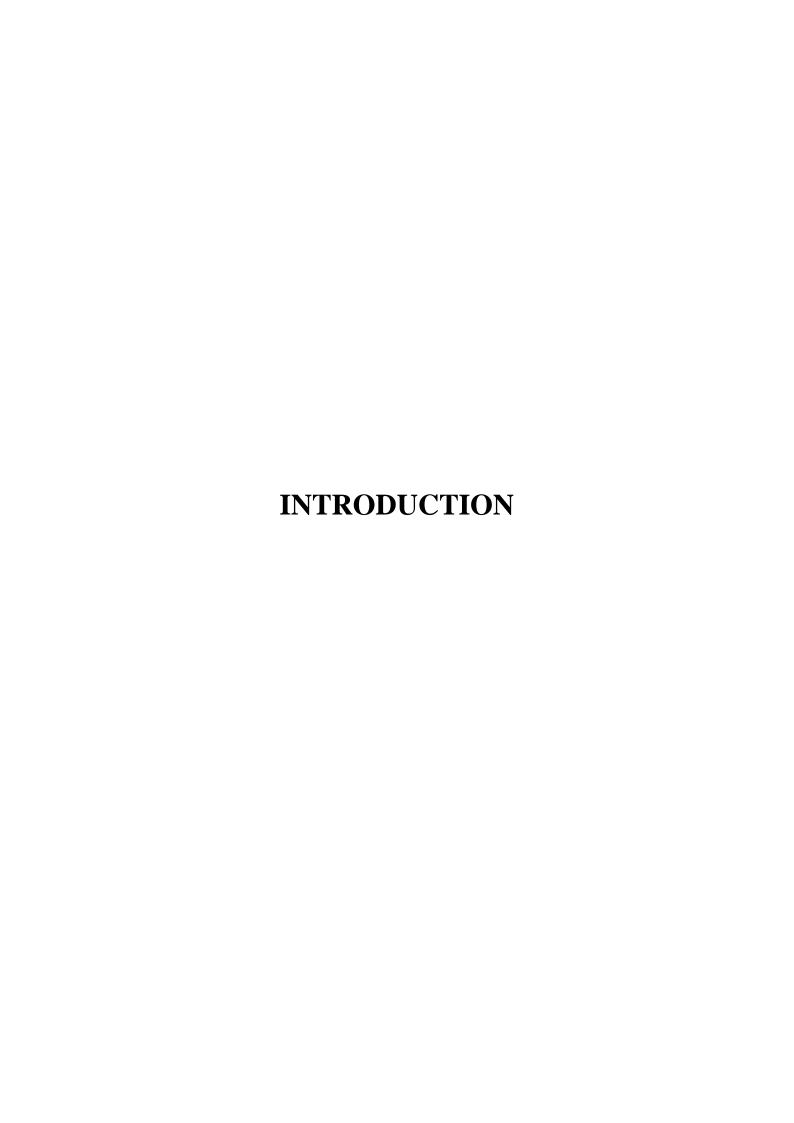
Bibliographie .......42

# Liste des figures

•	Figure 1: Ilya Ilitch Metchnikov immunologiste franco-russe, biologiste,
	lauréat du Prix Nobel (1845 – 1916)10
•	Figure 2 : Lactobacillus bulgaricus au microscope électronique11
•	<b>Figure 3 :</b> Bifidobacterium sp
•	Figure 4 : Evolution de la structure de la caséine au cours de la
	coagulation acide à (30°C)
•	Figure 5 : représentation schématique des deux voies de fermentation des
	hexoses chez les bactéries lactiques19
•	Figure 6 : Substances antibactériennes produites par les bactéries
	lactiques31
•	Figure 7: Représentation schématique des principaux mécanismes
	d'action des probiotiques34
•	Figure 8 : Guide pour l'évaluation des probiotiques en utilisation
	alimentaire39

# Liste des tableaux

•	Tableau 1 : Présentation des espèces des bactéries lactiques
•	Tableau 2 : milieux d'isolement de bactéries lactiques    16
•	Tableau 1 Quelque lactobacilles utiliser à l'industrie laitière classé selon
	leur type fermentaire
•	<b>Tableau 2 :</b> Les bactéries lactiques utilisés comme probiotique26
•	Tableau5: Principaux critères utilisés pour la sélection des souches
	probiotiques
•	<b>Tableau 3 :</b> Principaux mécanismes d'action des probiotiques30
•	<b>Tableau 4 :</b> les effets bénéfiques des probiotique36
•	Tableau 5: Résumé des études cliniques portant sur l'effet potentiel des
	probiotiques chez des sujets obèses ou en surpoids sévère



#### INTRODUCTION

Les bactéries lactiques constituent un vaste groupe bactérien dont la taxonomie est régulièrement remise à jour avec la progression des données moléculaires. Elles regroupent un ensemble d'espèces hétérogènes dont le trait commun est la production d'acide lactique. (**Djerdir et al,2018**)

Les bactéries lactiques sont des microorganismes présentant des caractéristiques morphologiques, physiologiques, et métaboliques variées. (Hammache et al,2018) Une large gamme d'activités métaboliques et propriétés sont recherchées chez ces bactéries pour un usage industriel, telle que l'acidification, la protéolyse, la production de polysaccharides, etc.(Aibeche,2019).En raison de leurs bienfaits pour la santé, certaines LAB sont largement utilisées comme probiotiques comme *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et *Streptococcus*.(Bouguerra,2021)

Les probiotiques sont donc définis comme des micro-organismes vivants conférant des bienfaits pour la santé aux hôtes et certaines espèces de bactéries lactiques. (Lallali et al,2018) Les souches de probiotiques introduites dans l'alimentation sous forme de produits lactés fermentés ou de suppléments alimentaires (dans les produits non-fermentes) et qui vont s'implanter dans le tube digestif, peuvent interagir avec la flore intestinale, les cellules épithéliales intestinales et dans une moindre mesure les cellules immunitaires (bechachha et al,2020)

Les effets bénéfiques des probiotiques sur la santé de l'hôte sont, en théorie nombreux, mais les preuves scientifiques confirmant ces allégations nécessitent des investigations supplémentaires. (Villeger,2014)

Plusieurs études cliniques ont déjà démontré l'efficacité de certains probiotiques dans le traitement de maladies systémiques et infectieuses telle la diarrhée aigüe et la maladie de Crohn.(Hammoum et al, 2015). Certaines souches de bactéries lactiques paraissent particulièrement intéressantes, par leur pouvoir direct d'inhibition d'une infection par une bactérie pathogène. (Mermouri, 2018). Pour prouver l'efficacité d'une souche ou d'un produit probiotique, des tests doivent être effectués en utilisant des systèmes de plus en plus complexes, allant des études in vitro aux études in vivo sur les animaux et sur l'homme. (Bouguerra, 2021).

Notre manuscrit est structuré en une synthèse bibliographique articulé autour de deux chapitres, le premier présente le groupe des bactéries lactiques, historique, définition, leurs caractéristiques, classification, métabolisme, et leur application en différentes domaines.

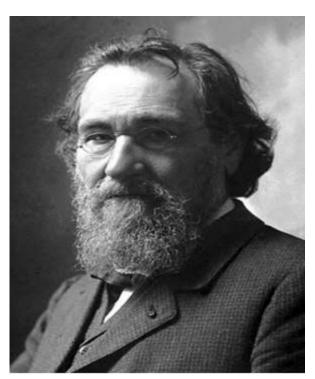
Le deuxième inclus l'historique et le développement des concepts : probiotique, prébiotique et symbiotique ; les principales espèces de bactéries lactiques à potentiel probiotique ; les propriétés et les critères de sélection des souches probiotiques leur mécanismes d'action, et enfin leur effets bénéfiques et domaines d'application.

#### 1. Historique des bactéries lactiques :

Les bactéries lactiques sont de très anciens micro-organismes dont les ancêtres ont pu voir le jour il y a trois milliards d'années (avant les Cyanobactéries). Elles ont été utilisées pour la fermentation des aliments depuis plus de 4000 ans, sans pour autant comprendre la base scientifique de leur utilisation, mais tout en essayant de produire des aliments de meilleure conservation et de meilleure qualité. (Boudersa et al,2017)

Il faudra attendre Pasteur et ses travaux sur la fermentation en 1857 pour établir un lien entre la fermentation lactique et les bactéries. La première culture bactérienne pure sera d'ailleurs une culture de *Lactococcus lactis* obtenue et décrite par Joseph Lister en 1873 cité par Penaud, (2006). Metchnikoff isole en 1904 le « bacille bulgare » (*Lactobacillus delbrueckii\_ssp. Bulgaricus*) présent dans le yaourt. (**Mechai,2009**)

Au début du XXème siècle, Elie Metchnikoff (**figure 1**) remarque que la longévité et la bonne santé des paysans bulgares est liée à leur consommation de produits laitiers fermentés et suggère que certains micro-organismes pourraient exercer des effets bénéfiques sur la santé humaine. (**Daoudi et al,2018**)



**Figure 1 :** Ilya Ilitch Metchnikov immunologiste franco-russe, biologiste, lauréat du Prix Nobel (1845 – 1916) ( **El-idrissi, 2020**).

De nos jours les bactéries lactiques représentent le deuxième plus grand marché de production de biomasse, après les levures. Principalement utilisées dans l'industrie alimentaire, pour la production et la fermentation des aliments et aussi dans l'industrie chimique pour la production d'acide lactique et bio polymères et acquièrent, depuis quelques années, un rôle croissant en santé humaine et animale. (Brahimi,2015)

#### 2. Définition des bactéries lactiques :

Les bactéries lactiques sont définies comme un groupe omniprésent et hétérogène mais une caractéristique commune permet cependant de les unifier en un seul et vaste groupe : leur capacité à fermenter les hydrates de carbone en acide lactique. Sur la base des caractéristiques de fermentation, les bactéries lactiques sont homofermentaires ou hétérofermentaire. (Latreche, 2016).Les bactéries lactiques sont bien tolérées par les animaux et l'homme ayant le statut GRAS 'Generally Recognized As Safe. (Khodja,2018)

#### 3. Caractéristiques générales :

Ces bactéries sont mésophiles avec une croissance de 10 °C à 40 °C et un optimum entre 25 et 35 °C, mais certaines sont capables de se développer à 5 °C ou 45 °C, elles supportent des pH de 4 à 8 (exceptionnellement de pH 3.2 à 9.6)Ces bactéries exigeantes ne possèdent pas de cycle de Krebs, ni de cytochromes, ni porphyrines (composants de la chaine respiratoire) ni catalase, ni nitrate réductase et leur croissance requiert des acides aminés, des bases azotées et des vitamines.(**Dribine et al,2018**)

Ce sont des bactéries à Gram positif, asporulantes, aéro-anaérofacultatives ou micro-aérophiles généralement immobiles, acido-tolérantes (**Brahimi**, 2015) elles peuvent avoir différentes formes : sphériques (coques/genre *streptococcus* et *lactococcus*.) en bâtonnets (bacilles/genre *lactobacillus*) ou encore ovoïdes (*leuconostoc ssp.*).(**Boullouf,2017**)

#### 3.1 Caractéristiques des principaux genres des bactéries lactiques : (Tableau 1)

#### 3.1.1 Le genre Lactobacillus :

Lactobacillus est le genre principal de la famille des Lactobacillaceae, il contient de nombreuses espèces qui sont des agents de fermentation lactique intervenant dans de nombreuses industries ou qui sont rencontrées comme contaminants Il s'agit de bacilles longs et fins (parfois incurvés) souvent groupés en chaines (figure 2), immobiles, asporulés, catalase négative, se développent à un optimum de température situé entre 30 et 40°C. Les lactobacilles ont des exigences nutritionnelles très complexes en acides aminés, en vitamines, en acides gras, en nucléotides, en glucides et en minéraux. (Menad,2018)

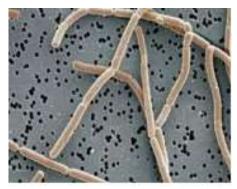


Figure 2: Lactobacillus bulgaricus au microscope électronique. (Menad,2018)

#### 3.1.2 le genre *lactococcus* et *streptococcus* :

Le genre *Lactococcus* (*streptocoque* du groupe N) représente les streptocoques dits « Lactiques » car ils sont associés à de nombreuses fermentations alimentaires et ne possèdent aucun caractère pathogène.

Le genre *Streptococcus* est toujours vaste et sa classification est très mouvementée. Ce genre est généralement divisé en trois groupes : pyogène (la plupart des espèces sont pathogènes et hémolytiques), oral (tel que *St. Salivarius* et *St. bovis*) et les autres streptocoques qui sont rencontrées dans les aliments tel que l'espèce *Streptococcus thermophilus* qui se différencie par son habitat (produit laitiers) et son caractère non pathogène. Ces genres partagent les caractères suivants : anaérobies facultatifs, chimioorganotrophes, homofermentaire, catalase négative, leur température de croissance est située entre 25 et 45°C. (**Boudersa et al,2017**)

#### 3.1.3 Les genre Leuconostoc, Oenococcus et Weissella:

Ils rassemblent les coques lenticulaires en paires ou en chaines, mésophiles, qui possèdent un caractère hétérofermentaire marqué, avec production de l'acide lactique.

\*Le genre Leuconostoc inclus des coccobacilles hétérofermentaires, produisant uniquement de l'acide lactique, et ne produisant pas d'ammoniac à partir de l'arginine. En général, les Leuconostocs sont utiles dans différents types de fromages. Ils interviennent aussi dans l'industrie laitière (beurre et crème) principalement les Ln. Mesenteroides et ssp. cremoris, ensilage et les végétaux fermentés (blé, olive, choucroute... etc). (Negadi et al,2017)

#### 3.1.4 le genre enterococcus:

Ce genre regroupe les streptocoques fécaux qui représentent une hémolyse de type  $\delta$  et  $\delta$  sont des commensaux de l'intestin. Les espèces rencontrées dans l'alimentation sont essentiellement *En. Faecalis* et les espèces proches. Les entérocoques sont des coques qui peuvent être mobile, homofermentaires, généralement différenciés par la fermentation de l'arabinose et le sorbitol, ils croissent entre  $10^{\circ}$ C et  $45^{\circ}$ C. (**Rakhis et al,2016**)

#### 3.1.5 le genre Bifidobacterium:

Traditionnellement, le genre *Bifidobacterium* a été associé aux bactéries lactiques. Par la suite, il été séparé en raison du contenu G+C supérieur à 50% et affecté au phylum des *Actinobacteria*.

Elles ont généralement un PH optimal de croissance autour de 6.5 à 7 et une température de croissance comprise entre 37°C et 41°C. Elles ont la forme irrégulière d'un V ou une morphologie bifide en forme de Y (figure 3). Elles ont hétérofermentaires et dégradent les hexoses en produisant de l'acide lactique et acétique. (Aibeche et al,2020)



Figure 3: Bifidobacterium sp. (Aibeche et al, 2020)

#### 3.1.6 Le genre Pediococcus

Les Pediocoques se présentent comme des coques à Gram positif sphériques ou lenticulaires, asporulés, immobiles, catalase le plus souvent négative, à fermentation hétérolactique, anaérobies facultatifs, exigeants du point de vue nutritionnel et le GC % varie de 34% à 44%. Ils sont généralement isolés du matériel végétal (*Pediococcus acidilactici, Pediococcus parvulus, Pediococcus inopinatus* et *Pediococcus lolii*), des boissons fermentées, de la viande et des produits laitiers.

Ce genre se compose de 12 espèces, certaines se distinguent par leur capacité à se développer dans un milieu contenant des teneurs très élevées, jusqu'à 18% de NaCl, comme *Pediococcus halophilus*. (Benhamada et al,2020)

Tableau 1 : Présentation des espèces des bactéries lactiques. (Bouguerra, 2021)

Familles	Genres	Espèce type	Nombre des espèces
Aerococcaceae	Abiotrophia	Ignavigranum	1
	Aerococcus	Ae. Viridans	7
	Dolosicoccus	Dc. Paucivorans	1

	Eremococcus	Ere. Coleocola	1
	Facklamia	F. hominis	6
	Globicatella	Glo. Sanguinis	2
	Ignavigranum	Ig. ruoffiae	1
Carnobacteriaceae	Alkalibacterium	Alk. Olivapovliticus	9
	Allofustis	Af. Seminis	1
	Alloiococcus	Ai. Otitis	1
	Atopobacter	Ap. phocae	1
	Atopococcus	Ac. Tabaci	1
	Atopostipes	At. Suicloacalis	1
	Bavariicoccus	B. seileri	1
	Carnobacterium	C. divergens	10
	Desemzia	D. incerta	1
	Dolosigranulum	Dg. Pigrum	1
	Granulicatella	Gra. Adiacens	3
	Isobaculum	Is. Melis	1
	Lacticigenium	Lg. Naphtae	1
	Marinilactibacillus	M. psychrotolerans	2
	Trichococcus (incl. Lactosphaera)	Tr.flocculiformis	5
	Catellicoccus	Cat. marimammalium	1
Enterococcaceae	Enterococcus	E. faecalis	43
	Melissococcus	Me. plutonius	1
	Pilibacter	Pi. termitis	1

**CHAPITRE I : Les bactéries lactiques** 

	Tetragenococcus	Tet. Halophilus	5
	Vagococcus	V. fluvialis	8
Lactobacillaceae	Lactobacillus	Lb. Delbrueckii	151
	Paralactobacillus	Pl. selangorensis	1
	Pediococcus+	Ped. damnosus	11
Leuconostocaceae	Fructobacillus	Fru. fructosus	5
	Leuconostoc	Ln. mesenteroides	13
	Oenococcus	O. oeni	2
	Weissella	W. viridescens	15
Streptococcaceae	Lactococcus	Lc. lactis	7
	Lactovum	Lv. Miscens	1
	Streptococcus	S. pyogenes	78
D'autres 'LAB'	Bifidobacterium	Bif. bifidum	41

#### 4. Habitat:

Les bactéries lactiques sont des microorganismes ubiquitaires susceptibles d'être retrouvés dans tous types d'habitat (Belyagoubi,2014) (Tableau2). Les LAB sont généralement associées à des matières premières végétales et animales et aux produits alimentaires fermentés correspondants, y compris les produits laitiers, viande, légumes et céréales, où la fermentation peut avoir lieu.(Bouguerra,2021) Elles se développent avec la levure dans le vin, la bière et le pain.(Menad, 2018) Elles sont présentes à l'état libre dans l'environnement ou vivent en association avec un hôte, tel que l'Homme ou l'animal,(Belyagoubi, 2014) Certaines espèces sont également présentes dans les voies respiratoires, intestinales et génitales des humains et des animaux. (Bouguerra,2021).

Tableau 2 : milieux d'isolement de bactéries lactiques (Hassaine,2013)

Bactéries lactiques	Habitat ou milieu d'isolement.
Lactobacillus	
Lb. delbrueckii subsp. delbrueckii	Végétaux
Lb. delbrueckii subsp. bulgaricus	Yaourt, fromage
Lb. delbrueckii subsp. lactis	Lait, fromage
Lb. acidophilus	Bouche, tractus intestinal
Lb. gasseri	Bouche, tractus intestinal
Lb. helveticus	Fromage
Lb. casei subsp. casei	Rumen
Lb. casei subsp. pseudoplantarum	Fromage, fourrage
Lb. casei subsp. tolerans	Bouche
Lb. casei subsp. rhamnosus	Tractus intestinal
Lb. sake	Végétaux, produits carnés
Lb. curvatus	Végétaux, produits carnés, lait
Lb. bavaricus	Végétaux
Lb. plantarum	Végétaux, fromage, produits carnés, bouche
Lb. bifermentans	Fromage
Lb. brevis	Végétaux, lait, fromage, tractus intestinal
Lb. buchneri	Végétaux, lait, fromage, bouche
Lb. kefir	Kéfir
Lb. renteri	Tractus intestinal, produits carnés
Lb. fermentum	Végétaux, fromage, bouche
Lb. confusus	Végétaux
Lb. viridescens	Produits carnés
Lb. sanfrancisco	Pain
Lactococcus	
Lc. lactis subsp. lactis	Lait cru, laits fermentés, végétaux
Lc. lactis subsp. lactis biovar	Végétaux, lait
diacetylactis	
Lc. lactis subsp. cremoris	Lait
Lc. raffinolactis	Lait caillé
Lc. garviae	Lait de mammite
Leuconostoc	Lait, produits laitiers, fruits, légumes, végétaux en
	fermentation (choucroute), produits de panification,
	Solutions visqueuses de sucres
Ln. oenos	Vin (absent dans le lait)
Pediococcus	Végétaux, boissons (bière, cidre et vin)
Pc. pentosaceus, Pc. acidilactici	Matières végétales, lait et produits laitiers
Pc. halophilus	Produits de pêche, anchois salé
Streptococcus thermophilus	Lait, produits laitiers, yaourt, levains artisanaux

#### 5. Classification:

La systématique est en évolution permanente. Il n'y a jamais eu de règles unanimement reconnues sur la façon dont deux bactéries différentes devraient être phénotypiquement classées. La littérature scientifique suit généralement les recommandations des comités de taxonomie qui opèrent sous les auspices de l'union internationale de sociétés microbiologiques. (Khodja,2018)

La première classification des bactéries lactiques a été établie en 1919 par Orla- Jensen. Elle est basée sur les caractéristiques observables telles que les propriétés morphologiques, biochimiques et physiologiques. Les marqueurs chimiotaxonomiques, comme la composition des acides gras et les constituants de la membrane cellulaire, ont été également utilisés pour la classification. (**Belyagoubi,2014**)

#### **5.1 Classification classique:**

Basée sur la morphologie, le mode de fermentation de glucose, la croissance à différentes températures, la configuration de l'acide lactique produit et la tolérance aux fortes concentrations en sel et aux acides ou bases. (Bouguerra,2021)

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

#### 5.2 Classification modérne:

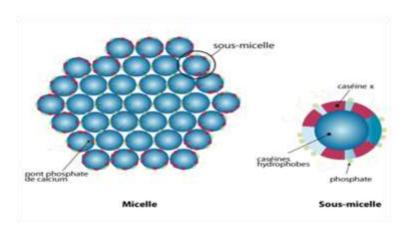
En se basant sur l'hybridation ADN-ADN et le séquençage du gène de l'ARNr 16S, la classification des bactéries lactiques a pu être affinée. Elle a permis de regrouper des espèces (Le regroupement des espèces proches de *Lactobacillus* pour la création du genre *Carnobacterium*) et d'en séparer d'autres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

#### 6. Métabolisme des bactéries lactiques :

#### 6.1 La protéolyse :

Protéolyse chez les bactéries lactiques Le système protéolytique des bactéries lactiques est composé de protéases associées à la paroi cellulaire, qui catalysent l'hydrolyse initiale des protéines en peptides. Ces peptides sont ensuite dégradés par des endopeptidases ou exopeptidases en acides aminés et oligopeptides facilement transférables à travers les parois cellulaires. (Belkhir,2017)

Dans le lait, la dénaturation des caséines laitières conduit à leur précipitation en petits flocons puis en caillé conduisant à la coagulation du lait (figure 4). La protéolyse dans les produits alimentaires est assurée surtout par les enzymes microbiennes des starters initiaux mésophiles (*Lactococcus lactis* et *Leuconostoc*) ou thermophiles (*Lb delbrueckii*, *Lb helveticus* et *Streptococcus thermophilus*). Cependant la grande partie de l'activité protéolytique est le résultat des enzymes tardives libérées dans les fromages par la flore additive homofermentaire stricte (*Lb farciminis*), hétérofermentaire facultative (*Lb casei*, *Lb paracasei*, *Lb plantarum*, *Lb pentosus*, *Lb curvatus et Lb rhamnosus*) ou hétérofermentaire stricte (*Lb fermentum*, *Lb buchneri*, *Lb* parabuchneri et *Lb brevis*) (**Belkhir,2017**).



**Figure 4** : Evolution de la structure de la caséine au cours de la coagulation acide à (30°C). **(Belkhir,2017)** 

#### 6.2 Le métabolisme des sucres :

Les bactéries lactiques sont dépourvues de système de respiration fonctionnelle, leur énergie est obtenue par la phosphorylation au niveau du substrat. Le mode de fermentation du glucose présente une caractéristique importante pour la différentiation des genres, il permet de les classer en deux grands groupes. (Belhamra,2017)

Les bactéries lactiques homofermentaires : transforment tout le glucose en excès en acide lactique. Le transport du glucose ou du lactose vers les cellules diffèrent selon les espèces. Elles utilisent la voie EMP dans la dernière étape de la glycolyse, convertissent le pyruvate en lactate et régénèrent ainsi du NAD+ à partir du NADH formé auparavant. Dans cette dernière étape les bactéries font intervenir une lactate-déshydrogénase. (Bekhouche,2006)

Hétérofermentaires : ce groupe de BL utilise la voie des pentoses phosphate (ou 6-phosphogluconate) qui consiste à phosphorylation, pour donner le 6-phosphogluconate qui subira une décarboxylation. Le pentose résultant est clivé en glycéraldéhyde phosphate qui suit la voie de la glycolyse une déshydrogénation du glucose, après sa donnant l'acide lactique

et l'acétyle phosphate qui sera réduit en éthanol. En raison de la production de CO2, d'éthanol ou de l'acétate en plus de l'acide lactique, cette fermentation est appelée hétérolactique (**Djellouli,2018**) (**figure 5**).

Les bifidobactéries sont le seul groupe qui utilise la voie « Bifidus » (Djellouli,2018)

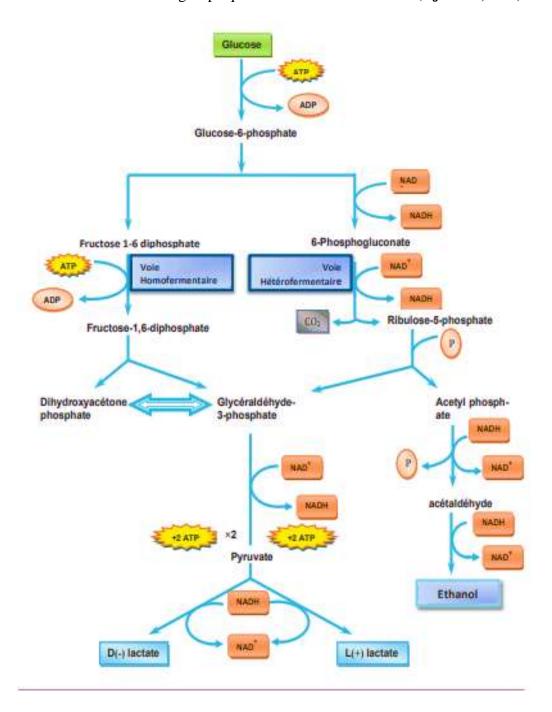


Figure 5 : représentation schématique des deux voies de fermentation des hexoses chez les bactéries lactiques. (Bahri,2014).

**Tableau 1** Quelque lactobacilles utiliser à l'industrie laitière classé selon leur type fermentaire. (**Belkhir,2017**)

Homofermentaires obligatoires (Groupe 1)	Heterofrmentaires facultatifs (Groupe 2)	Heterofrmantaires obligatoires (Groupe3)
Lb delbruecki subsp . delbrueckii	Lb animalis	Lb brevis
Lb delbrueckii subsp . bulgaricus	Lb curvatus	Lb fermentum
Lb delbrueckii subsp . lactis	Lb paracasei subsp paracasei	Lb hilgardii
Lb delbrueckii subsp . indicus	Lb plantarum	Lb parakefiri
Lb acidophilus Lb helveticus	Lb rhamnosus	Lb reuteri
Lb kefiranofaciens	Lb cypricasei	Lb kefiri
Lb salivarius Lb johnsonii Lb crispatus	Lb casei	Lb buchneri

#### **6.3-La lipolyse:**

Les enzymes produites par les bactéries lactiques ont une importance majeure en industrie alimentaire. La lipolyse joue un rôle crucial dans l'affinage du fromage, les acides gras sont convertis en méthyl-cétones, des lactones et des thioesters qui contribuent, en plus des acides gras, à la saveur du produit fermenté. (**Ouali,2010**)

Bien que les bactéries lactiques possèdent une variété d'enzymes lipolytiques capables d'hydrolyser divers esters d'acide gras, des substrats de tri-, di- et monoacylglycérol, ils sont généralement considérés comme faiblement lipolytiques en comparaison avec d'autres microorganismes tels que *Pseudomonas*. (Belhamra,2017)

#### 7. Application des bactéries lactiques :

#### 7.1 Domaine médical:

Les bactéries lactiques interviennent dans le contrôle des infections intestinales comme la prévention des diarrhées par l'introduction d'une nouvelle flore intestinale qui agit sur les entérobactéries responsables de ces désordres intestinaux. Elles sont aussi connues pour la production des agents antimicrobiens évitant ainsi l'usage des antibiotiques.

Les bactéries lactiques colonisent l'intestin de la plupart des animaux, jouant un effet sur leur système immunitaire, souvent, en tant que probiotique pour améliorer certaines fonctions biologiques de leur hôte. (Mermouri,2018)

#### 7.2- Domaine alimentaire:

Les bactéries lactiques appartiennent à un groupe de bactéries qui possèdent le "statut GRAS" ce qui autorise officiellement leur usage dans les applications alimentaires

Ces microorganismes permettent la conversion d'une grande variété de matières premières, conduisant ainsi à de nombreux produits : les saucissons, les laits fermentés, les fromages, les olives fermentés et certains vins. Parmi ces applications, l'industrie laitière est, sans doute, le plus grand utilisateur de ferments lactiques commerciaux (Hassaine,2013)

#### 7.2.1 Aptitude acidifiante:

La fonction acidifiante constitue la propriété métabolique la plus recherchée des bactéries lactiques utilisées dans les industries alimentaires. Elle se manifeste par la production de l'acide lactique à partir de la fermentation des hydrates de carbone au cours de la croissance bactérienne. (Boullouf,2017)

Les conséquences, d'ordre physico-chimique et microbiologique, peuvent se résumer ainsi par :

- ✓ Accumulation d'acide lactique participant à la saveur des aliments fermentés.
- ✓ Abaissement progressif du pH des milieux de culture et des matrices alimentaires.
- ✓ Limitation des risques de développement des flores pathogène et d'altération dans les produits finaux ;
- ✓ Déstabilisation des micelles de caséines, coagulation des laits et participation à la synérèse. (Allouache et al,2017)

#### 7.2.2 Aptitude protéolytique :

La croissance jusqu'à des densités cellulaires permettant aux bactéries lactiques d'assurer les fonctions de fermentation repose sur un système protéolytique capable de satisfaire tous les besoins en acides aminés en hydrolysant les protéines. Les bactéries lactiques démontrent des potentialités différentes, liées à leur équipement enzymatique, pour l'utilisation de la fraction azotée. Les lactobacilles présentent généralement une activité protéolytique plus prononcée que les lactocoques.(Hadef,2012)

#### 7.2.3. Aptitude texturante :

Certaines souches de bactéries lactiques ont la faculté de synthétiser des exopolysaccharides, glucanes et fructosanes, qui constituent la capsule cellulaire. Ces macromolécules contribuent à modifier la texture des produits dans lesquels se développent les souches compétentes cette aptitude texturante est aussi exercée par le pouvoir acidifiant. (Chemlal-Kheraz,2013)

#### 7.2.4- Aptitude aromatisante :

Cette activité est très liée aux propriétés organoleptiques du produit dans lequel elles se développent. En effet, certaines bactéries lactiques sont capables de produire des composés d'arômes qui participent aux qualités organoleptiques des fromages. La plupart des composés d'arômes sont issus du métabolisme du citrate, l'acetoine et le diacetyle sont les plus importants). Ces propriétés aromatisantes ne sont pas toujours souhaitables, car elles sont redoutables dans la brasserie et dans le cas de nombreux produits. (Chemlal-Kheraz,2013).

# CHAPITRE II: LES PROBIOTIQUE

#### 1. Historique et développement du concept probiotique :

L'histoire des probiotiques remonte à des centaines d'années avec la consommation des aliments fermentés, leurs bienfaits pour la santé ont été connus depuis longtemps, Hippocrate et autres scientifiques ont rapporté que le lait fermenté pourrait guérir certains troubles du système digestif. (Belhamra,2017)

Ilya Ilyich Metchnikoff, Prix Nobel de Médecine en 1908 récompensé pour ses travaux sur la découverte de la phagocytose, propose une théorie selon laquelle l'espérance de vie pourrait être augmentée en manipulant le microbiote intestinal grâce aux bactéries trouvées dans le lait fermenté (Villeger,2014) Mais c'est probablement Vergio en 1954 qui a été le premier à associer ce concept au terme « probiotique » dans un article intitulé « Anti- und Probiotika (Villeger,2014) .En 1958, le terme probiotique est introduit par Werner Kollath par opposition aux antibiotiques (Mermouri, 2018) Sa première définition a été proposée par Lilly et Stillwell en 1965 comme étant : "Les substances sécrétées par un microorganisme qui stimulent un autre microorganisme" (Bouguerra,2021)Plus tard, Fuller (1991) a redéfini les probiotiques de la façon suivante: «préparations microbiennes vivantes, utilisées comme additif alimentaire, ayant une action bénéfique sur l'animal hôte en améliorant la digestion et l'hygiène intestinale » (Benreguieg , 2015) le groupe de travail mixte formé par la FAO (Food and Agriculture Organisation)(2002) et l'OMS(Organisation mondial de la santé ; (WHO) (2002) ont établi des lignes directrices pour l'utilisation du terme «probiotique » dans les aliments. (Chemlal-Kheraz,2013)

#### 2. Définition des probiotiques

Le terme probiotique a bénéficié de plusieurs définitions qui ont évolué dans le temps en fonction des connaissances scientifiques et des avancées technologiques (**Hadef,2012**). Le terme « probiotiques » fut introduit dans la littérature en 1965 (pro : qui est positif et bios : vie, en opposition à antibiotiques (**Larguéche,2012**)

D'après la FAO et l'OMS les probiotiques sont des microorganismes vivants (bactéries ou levures) qui, lorsqu'ils sont consommés en quantité adéquate, produisent un effet bénéfique pour la santé de l'hôte au-delà des effets nutritionnels traditionnels. (Laffargue,2015)

La plupart des probiotiques reconnus actuellement appartiennent à la famille des bactéries lactiques, notamment les espèces appartenant au genre Lactobacillus et Bifidobacterium. Certaines espèces de levures (*Saccharomyces cerevisiae* et *Saccharomyces boulardii*) ou encore des espèces d'*E.coli* et de *Bacillus* ont aussi était identifié comme probiotiques. (**Kalsum et al,2012**)

Ils peuvent être présents ou introduits dans certains aliments (compléments alimentaires) ou encore dans certains médicaments (ex : Lactéol® contenant des *Lactobacillus LB*). (**Laffargue,2015**)

#### 3. Le rôle des probiotiques :

Les probiotiques ont pour but d'aider la flore microbienne naturelle intestinale et par conséquent, leur plus grande évidence, sur la santé humaine, concerne leur rôle sur l'intestin par l'inhibition des germes pathogènes et la prévention et/ou le traitement des diarrhées infectieuses.(Bahri,2014)

#### 4. La notion des prébiotiques

Les prébiotiques doivent avant tout bien être différenciés des probiotiques. En effet, ils ne sont pas considérés comme des micro-organismes. Ce sont en réalité de simples molécules non digestibles issues des aliments capables d'attiser la croissance et l'activité de certaines souches bactériennes intestinales, Ils représentent donc une source d'énergie non négligeable pour les micro-organismes constitutifs de la flore intestinale et pour les probiotiques. Ils sont généralement retrouvés en très grand nombre dans l'alimentation (blé, seigle, poireau, oignon, artichaut, banane...). (Raphaélle,2015)

#### 5. La notion des symbiotiques :

Dans certains cas, un probiotique peut être associé simultanément à son substrat de type prébiotique spécifique : le mélange ainsi constitué est appelé symbiotique. Exemple : une suspension constituée de fructo-oligosaccharides et de *Bifidobacterium*. Le but de cette préparation est d'avant tout assurer la survie et la persistance du probiotique dans l'environnement digestif grâce à l'utilisation du prébiotique mis à disposition. (Raphaélle,2015)

#### 6. Principales espèces de bactéries lactiques à potentiel probiotique :

Les bactéries probiotiques sont principalement des bactéries lactiques et des bifidobactéries (Bouridane, 2018) (Tableau 4), appartiennent principalement aux genres Lactobacillus et Bifidobacterium (Belhamra, 2017) mais il faut aussi mentionner des souches du genre Enterococcus et Streptococcus (Hadef, 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. (Villeger, 2014)

- \* Les Bifidobacteries : le côlon est l'habitat principal des bifidobactéries (Villeger,2014) possédant une bonne résistance aux sucs gastriques. (Mermouri,2018)
- \* Les lactobacilles : Ce sont des résidents autochtones du tractus intestinal humain, et ils sont considérés comme les hôtes dominants de l'intestin grêle. (Villeger,2014)
- \* Enterococcus : Les entérocoques probiotiques sont utilisés comme des compléments alimentaires sous forme de préparations pharmaceutiques. Elles sont utilisées pour le traitement des diarrhées aigües, les diarrhées associées à l'antibiothérapie, traitement du côlon irritable et pour réduire le taux du cholestérol sérique. (Belhamra,2017)

#### **CHAPITRE II: LES PROBIOTIQUE**

Tableau 1 : Les bactéries lactiques utilisés comme probiotique (Hadef,2012)

Espèces de Lactobacillus		
Lb. Acidophilus	Lb. gasseri	Lb. paracasei
Lb. amylovorus	Lb. Johnsonni	Lb. rhamnosus
Lb. Plantarum	Lb. Crispatus	Lb. casei
	Espèces de Bifidobacteriu	ım
Bf. lactis	Bf. animalis	Bf. infantis
Bf. Longum	Bf. Bifidum	Bf. adolescentis
	Autres bactéries lactiques	S
Lc. Lactis	St. Diacetylactis	En. faecalis
Ln. mesenteroides	St. intermedius	En. faecium
P. aciddilactici	St. thermophilus	

#### 7. Propriétés et critères de sélection des probiotiques

Les probiotiques présentent des propriétés qui sont variables selon l'espèce ou la souche microbienne. Il est nécessaire de connaître le genre et l'espèce de la souche utilisée car les effets probiotiques sont spécifiques à la souche microbienne. Il est nécessaire de caractériser de manière précise les souches utilisées. La détermination taxonomique d'une souche potentiellement probiotique est une étape indispensable, Une série de principes généraux et de critères pratiques selon la FAO/WHO (2002) ont été mis en place pour sélectionner les souches probiotiques les plus sécuritaires (tableau 5). (Tahlaiti, 2019).

#### **CHAPITRE II: LES PROBIOTIQUE**

**Tableau5:** Principaux critères utilisés pour la sélection des souches probiotiques. (Alegre,2009)

# Critères de sécurité

• Historique de non pathogénicité (GRAS)

Souche d'origine humaine ou alimentaire

- Souche caractérisée par des méthodes phénotypiques et génotypiques
- Souche déposée dans une collection de cultures internationale
- Aucune possibilité de transmission de gènes de résistance aux antibiotiques
- Pas de déshydroxylation des sels biliaires

# **Critères fonctionnels**

- Tolérance à l'acidité gastrique
- Tolérance à la bile
- Antagonisme vis-à-vis des pathogènes et production de substances antimicrobiennes (bactériocines)
- Adhésion à diverses lignées de cellules intestinales et/ou au mucus
- Stimulation du système immunitaire

#### Critères technologiques

- Stabilité au cours des procédés de production et dans le produit fini
- Conservation des propriétés probiotiques après production

#### 7.1 Une innocuité totale pour l'homme :

Cette dernière constitue un critère de choix en ce qui concerne l'utilisation des probiotiques dans l'alimentation. Ceci se traduit par l'absence :

- ✓ D'infections systémiques.
- ✓ De stimulation immunitaire excessive.
- ✓ D'activités métaboliques délétères.
- ✓ De transfert de gènes entre probiotiques et bactéries de la flore intestinale. (Raphaélle,2015).

#### 7.2 Propriétés fonctionnelles :

Afin d'être conformes à la définition des probiotiques, les microorganismes doivent survivre, persister temporairement dans le tractus digestif et montrer une activité qui doit se traduire par des effets positifs pour l'hôte. (Bahri,2014)

#### 7-2-1- Activité d'hydrolase des sels biliaires :

Les BSH sont généralement des enzymes intracellulaires, insensibles à l'oxygène qui catalysent l'hydrolyse des sels biliaires. Un certain nombre de BSH ont été identifiés et caractérisés chez des bactéries probiotiques, la capacité des souches

probiotiques à produire des BSH a été souvent considérée comme critère de sélection des souches probiotiques. (**Belhamra,2017**)

#### 7-2-2-. Résistance à l'acidité :

Le comportement des bactéries dépend de la souche, par conséquent, il est nécessaire de connaître le genre et l'espèce des souches utilisées. La survie des bactéries dans le suc gastrique dépend de leur capacité à tolérer les pH bas. Le temps de passage peut-être d'une à trois heures selon l'individu et le régime. Par conséquent, des auteurs proposent que les souches probiotiques doivent résister à un pH de 2,5 dans un milieu de cultures pendant quatre heures. (Tahlaiti,2019)

Les lactobacilles sont naturellement bien adaptés à des pH acides. Lors de la fermentation lactique, ils produisent et accumulent dans leur environnement des composés acides qui rendent le milieu acide et défavorable à la croissance des autres bactéries. Dans ces conditions, les lactobacilles, sont protégés grâce à des mécanismes inductibles leur conférant une tolérance aux stress acide. Cette tolérance est augmentée en phase de croissance exponentielle ou bien si la bactérie subit une phase d'adaptation à pH acide préalablement au choc acide. Par conséquent, après ingestion, les lactobacilles rencontrent un autre environnement acide, l'estomac ce qui suggère leur adaptation et leur fonctionnement à des pH bas. (Bahri,2014)

Les méthodes d'études, in vitro, de la résistance des probiotiques aux conditions stomacales reposent généralement sur la survie des bactéries mesurée principalement par dénombrement sur des milieux de culture gélosés après exposition à des conditions simulant le jus gastrique.(Bahri,2014)

#### 7-2-3 Adhésion aux cellules intestinales :

La capacité d'adhésion à la couche est un critère incontournable de sélection recommandé pour le choix des probiotiques. L'adhérence constitue le premier mécanisme de défense contre l'invasion des bactéries pathogènes. Elle est basée sur la réalisation d'un ensemble de tests in vitro puis in vivo en utilisant des cellules d'origine humaine et/ou animale, En plus du pouvoir d'adhésion aux cellules

#### **CHAPITRE II: LES PROBIOTIQUE**

épithéliales de l'intestin, les probiotiques peuvent se fixer au mucus qui recouvre les entérocytes ou aux divers microorganismes que l'on retrouve dans le tractus gastro-intestinal. (**Tahlaiti,2019**)

#### 7-2-4 Résistance aux antibiotiques :

Les bactéries lactiques sont naturellement résistantes à beaucoup d'antibiotiques grâce à leur structure et physiologie, ont montré que 68.4% des probiotiques isolés ont une résistance à un antibiotique ou plus. Des souches de *Lactobacillus* ont été trouvées résistantes à la kanamycine (81%), à la tétracycline (29.5%), à l'érythromycine (12%) et au chloramphénicol (8.5%). 38% des isolats de *Enterococcus faecium* ont été trouvés résistants à la vancomycine.

Dans la plupart des cas la résistance n'est pas transmissible, cependant, il est possible que le plasmide codant pour la résistance aux antibiotiques soit transféré à d'autre espèces et genre. C'est une raison significative pour choisir des souches manquantes du potentiel de transfert de résistance. (Hadef,2012)

#### 7-2-5 Production de substances antimicrobiennes :

Les bactéries lactiques synthétisent des molécules à action bactéricide/ bactériostatique comme les acides organiques, le peroxyde d'hydrogène, le dioxyde de carbone, le diacétyle et les bactériocines. Ces mécanismes antimicrobiens ont été exploités pour améliorer la préservation des aliments. (**Tahlaiti,2019**)

#### 7.3 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)

#### 8. Mécanisme d'action des bactéries probiotiques :

Certaines bactéries probiotiques vont interférer, voire inhibé la pathogénicité des agents microbiens causant des pathologies. Ceci par différents mécanisme, directs ou indirects, notamment en éliminant ou inhibant la croissance des bactéries pathogènes dans la lumière intestinal (tableau 6). (Saiz Vieco, 2019)

#### **CHAPITRE II: LES PROBIOTIQUE**

Les mécanismes proposés sont basés sur un nombre limité d'études in vivo (essentiellement murines) et in vitro. Les prochaines sections présentent des exemples d'études dans lesquelles ces mécanismes ont été identifiés avec des souches de bifidobactéries et de lactobacilles. (Gagnon, 2007)

Il est aussi possible de classer les effets des probiotiques en trois catégories selon leur mode d'action :

\*Modulation des défenses de l'hôte par les réponses immunitaires innée et adaptative. Cette faculté est importante dans la prévention et le traitement des maladies infectieuses, mais aussi dans le traitement des inflammations du TD. (Kechaou, 2012)

\*Action directe sur les autres microorganismes, aussi bien les bactéries commensales que les pathogènes. C'est une propriété importante pour les bactéries probiotiques dans la prévention et la thérapie des infections, mais aussi dans la restauration de l'équilibre du microbiote intestinal après une perturbation passagère. (Kechaou, 2012)

#### \*Détoxification de l'hôte et l'inactivation des toxines

Il est généralement admis que les probiotiques contribuent à l'homéostasie intestinale par les modes d'action : (**Kechaou**, 2012)

Tableau 2 : Principaux mécanismes d'action des probiotiques (Villeger,2014)

#### Mécanismes d'action des probiotiques

#### Activité antimicrobienne

Diminution du pH luminal par la production de métabolites acides

Sécrétion de peptides antimicrobiens

Inhibition de l'invasion bactérienne par compétition pour les nutriments

Inhibition de l'adhésion bactérienne aux cellules épithéliales par compétition pour les récepteurs

Augmentation des fonctions de barrières

Stimulation de la production de mucus

Augmentation de l'intégrité de la barrière intestinale (jonctions serrées)

### **Immunomodulation**

Effets sur les cellules épithéliales intestinales

Effets sur les cellules dendritiques

Effets sur les monocytes/macrophages

Effets sur les lymphocytes

Lymphocytes B

Lymphocytes T

Cellules NK

## 8.1 Mécanisme direct par production de substances antibactériennes :

Les bactéries lactiques probiotiques peuvent produire une large gamme de molécules capables de réduire le nombre de pathogènes en modifiant leurs capacités métaboliques ou leur aptitude à produire des toxines (Saiz Vieco, 2019) les probiotiques libèrent des substances antimicrobiennes, (figure 6) notamment les bactériocines et les acides organiques (lactique et acétique). Ces acides créent un environnement défavorable pour la multiplication des microorganismes pathogènes suite à une diminution du pH local. (Figure 7). (Bouguerra,2021)

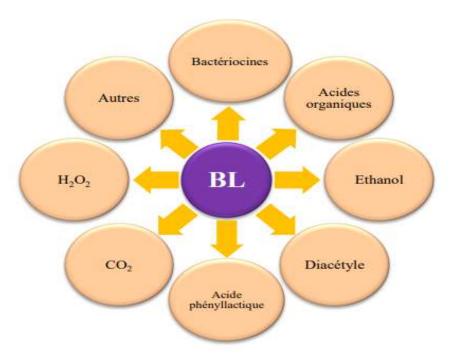


Figure 6 : Substances antibactériennes produites par les bactéries lactiques (Saiz Vieco, 2019)

Les bactériocines sont des peptides antimicrobiens, produits à la fois par les bactéries à Gram-négatif et à Gram-positif, synthétisés par voie ribosomique. Elles sont le plus souvent dépourvues de caractéristiques cytotoxiques. Elles ont généralement un spectre d'activité étroit agissant ainsi sur la souche cible sans affecter le microbiote, contrairement aux antibiotiques. Différentes études ont mise en évidence le pouvoir inhibiteur in vitro des bactériocines produites par les bactéries lactiques contre divers agents zoonotiques. Ces molécules sont non toxiques et non immunogènes. Nous pouvons citer par exemple, les plantaricines produites par *Lb. plantarum* actives contre *Clostridium*, *Salmonella*, *Staphylococcus* ou *Pseudomona*. (Saiz Vieco,2019)

Parmi les acides organiques produites par les bactéries lactiques, le plus connu est l'acide lactique, mais certains BL hétéro-fermentaires peuvent produire de l'acide acétique dans des conditions anoxiques Ces acides ont un spectre d'action large car ils agissent en réduisant le pH intracellulaire et en inhibant le transport actif, ainsi que différentes fonctions métaboliques. Prises dans leur ensemble, ces perturbations affectent la croissance des agents pathogènes.

Le diacétyle est un produit du métabolisme du citrate qui est responsable de l'arôme des produits laitiers. Plusieurs genres des genres Lactococcus, Leuconostoc, Lactobacillus et Pediococcus peuvent synthétiser le diacétyle Les bactéries à Gram négatif, les levures et les moisissures sont plus sensibles au diacétyle que les bactéries Gram positif. (**Tahlaiti, 2019**).

L'éthanol, produit par les bactéries lactiques hétéro-fermentaires en tant que produit de la voie de la glycolyse, affecte la fluidité de la membrane. Le diacétyle généré par l'excès de pyruvate lors du métabolisme du citrate interfère avec l'utilisation de l'arginine en réagissant avec la protéine de liaison à l'arginine des bactéries à Gram négatif.

L'acide phenyllactique et son dérivé l'acide 4-hydroxy phenyllactique sont produits par des bactéries lactiques comme *Lb. plantarum*, *Lb. alimentarius*, *Lb. brevis*, *Leu. mesenteroides*, etc. (Valerio et al., 2004). Ils présentent activité contre les champignons tels qu'affectant à la différenciation hyphal d'*Aspergillus*, *Penicillium* entre autres. L'acide phenyllactique est également active contre bactéries comme *Listeria*, *Staphylococcus* ou *Enterococcus*. (Saiz Vieco, 2019)

### Le dioxyde de carbone

Les bactéries lactiques hétérofermentaires synthétisent du dioxyde de carbone (CO2) comme métabolite secondaire. Son accumulation dans le milieu extérieur crée une anaérobiose qui peut être toxique pour les microorganismes aérobies présents dans l'aliment. Son accumulation dans la bicouche lipidique peut causer un dysfonctionnement de la perméabilité membranaire. (**Tahlaiti**, **2019**)

D'autres types de métabolites peuvent avoir des actions antimicrobiennes. La reutérine produite par *Lb. reuteri* est un métabolite secondaire dérivé de la fermentation du glycérol. Elle possède un large spectre d'activité, résiste aux enzymes protéolytiques et lipolytiques et

agit en inhibant la synthèse de l'ADN. La reutericycline, premier antibiotique de faible poids moléculaire produit par les bactéries lactiques, quant à elle est active contre bactéries à Grampositif et Gram-négatif ainsi que plusieurs champignons et levures. (Saiz Vieco,2019)

## 8.2 Mécanisme indirect par exclusion compétitive :

Les bactéries lactiques probiotiques peuvent exclure ou réduire la croissance d'autres micro- organismes dans le tractus gastro-intestinal, par compétition directe ou indirecte pour les nutriments ou la surface d'adhésion (Saiz Vieco,2019)La colonisation du TGI par les probiotiques implique, en premier lieu, leur adhérence à des récepteurs cellulaires in situ permettant la compétition pour les sites d'adhésion et les nutriments accessibles aux bactéries pathogènes. Le fait que les agents pathogènes ne puissent pas adhérer à la muqueuse intestinale entrave le développement de l'infection et affecte la population des agents pathogènes par le flux constant de digesta (Yirga, 2015).

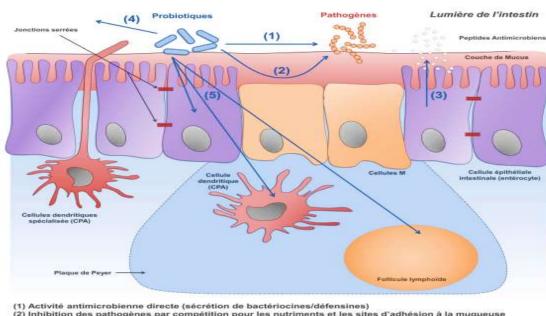
Chez les bactéries lactiques, les probiotiques comme *Lb. plantarum* ou *Lb, rhamnosus* GG stimulent la production de mucine dans les cellules intestinales ce qui empêche l'adhésion des souches pathogènes de *Salmonella*, *Clostridium* et *E. coli*. (Saiz Vieco,2019)

### 8.3 Modulation du système immunitaire :

Les probiotiques sont capables de moduler l'immunité adaptative et innée, par l'expression à leur surface de ligands reconnus par les récepteurs TLR, NLR et CLR des cellules immunes de l'hôte et d'activer des voies de signalisation bénéfiques. (Alard,2017)

#### 8.4 Amélioration de la barrière épithéliale :

Les probiotiques améliorent aussi la barrière épithéliale un mécanisme de défense majeur utilisé pour maintenir l'intégrité épithéliale et protéger l'organisme de l'environnement. Toutefois, les mécanismes par lesquels les probiotiques renforcent la barrière intestinale ne sont pas bien élucidés. (**Bouguerra,2021**)



- Activité antimicrobienne directe (sécrétion de bactériocines/défensines)
   Inhibition des pathogènes par compétition pour les nutriments et les sites d'adhésion à la muqueuse
   Augmentation des fonctions de barrière en stimulant la sécrétion de mucus, de peptides antimicrobiens et le maintien des jonctions serrées
   Activité antimicrobienne indirecte par diminution du pH luminal
   Immunomodulation de l'activité des cellules épithéliales et des cellules immunitaires

Figure 7 : Représentation schématique des principaux mécanismes d'action des probiotiques. (Villeger, 2014)

## 9. Effets bénéfiques sur la santé :

Plusieurs avantages pour la santé sont attribués à l'ingestion des probiotiques dont certains ont été prouvés scientifiquement et d'autres nécessitent encore des études plus approfondies chez l'homme. (Bouguerra, 2021)

### 9.1 Effets bénéfiques sur la santé animale :

L'introduction des probiotiques dans l'alimentation animale a prouvé une efficacité commune chez de nombreux animaux, dans le maintien et le rééquilibrage de la flore intestinale (Mermouri, 2018). De nombreux probiotiques sont en effet utilisés dans l'alimentation animale dans le but de limiter l'utilisation d'antibiotiques et de maintenir leur bien-être, conduisant de ce fait à améliorer leur croissance donc leur prise de poids. (Alard, 2017)

### 9.2 Effets bénéfiques sur la santé humaine :

## 9.2.1 L'élimination ou diminution d'intolérance de lactose :

L'intolérance au lactose est provoquée par l'absence de synthèse de la lactase ou Bgalactosidase par les cellules de la surface épithéliale de l'intestin. De ce fait, n'étant pas assimilé, le lactose est responsable de troubles intestinaux chez les personnes déficientes en cette enzyme. Les bactéries lactiques produisent la B-galactosidase qui hydrolyse le lactose en glucose et galactose. L'utilisation des bactéries lactiques comme probiotique

facilite la digestibilité du lactose chez les personnes atteintes d'intolérance. (Chemlal-Kheraz, 2013)

## 9.2.2 Effets sur le système immunitaire :

Il a été établi que les bactéries lactiques étaient capables d'agir positivement sur le système immunitaire, affectant à la fois la réponse immunitaire innée et adaptative, réduisant ainsi la colonisation par des agents pathogènes (Saiz Vieco, 2019) Les probiotiques peuvent moduler l'activité du système immunitaire par différentes voies comme la stimulation des macrophages, augmentant ainsi la phagocytose et l'expression d' IFN-y et IIL-1B, IL-6, IL-8 et IL-12 (Saiz Vieco, 2019)

## 9.2.3 Maladies allergiques:

Des études cliniques ont montré l'effet de la préparation Enterogermina® sur la modulation de la réponse immunitaire chez des enfants allergiques souffrant d'infections respiratoires chroniques. (Villeger, 2014)

### 9.2.4 Réduction de trouble associées au système gastro-intestinale :

Les probiotiques ont pour but d'aider la flore microbienne naturelle intestinale et par conséquent, leur plus grande évidence, sur la santé humaine, concerne leur rôle sur l'intestin par l'inhibition des germes pathogènes et la prévention et/ou le traitement des diarrhées infectieuses. (Bahri,2014)

La consommation de lactobacilles probiotiques peut changer la composition et l'activité métabolique de la flore intestinale par la production d'acides gras à chaines courtes et de gaz. De plus, ils affectent la mobilité intestinale réduisant par cet effet les symptômes. (Belkeziz,2020)

-Inhiber la croissance, l'activité métabolique et l'adhésion aux cellules intestinales des bactéries entéropathogènes telles que Salmonella, Shigella ou E. coli. (Alard, 2017)

#### 9.2.5 Prévention et réduction des diarrhée dû à des bactéries ou virus :

Les infections intestinales-aiguës ou chroniques sont une des principales cibles des probiotiques. Les probiotiques exercent leur effet barrière pour éradiquer les diarrhées d'origine infectieuse.Les souches <u>Lactobacillus GG</u>, <u>Lactobacillus reuteri</u>, <u>Saccharomyces boulardii</u> et <u>Bifidobacterium sp</u> sont utilisés pour le traitement des diarrhées en empêchant les virus et les bactéries pathogènes de se lier aux cellules épithéliales (**Yahla**, **2017**).

Prévention et traitement de : la diarrhée due à une infection, de la diarrhée du voyageur, de la diarrhée virale aiguë chez l'enfant, de la diarrhée associée à un

surdosage d'antibiotiques et de la diarrhée due à une exposition à l'irradiation (Bouguerra,2021)

## 9.2.6 Diminutions du taux de cholestérol dans le sang :

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

## 9.2.7-autre effets bénéfiques liées aux souches probiotiques :

\*Réduction du risque de :

- ✓ Certains cancers (colorectal, vessie, col utérin, sein).
- ✓ Coronaropathie.
- ✓ Maladie des voies urinaires.
- ✓ Infection des voies respiratoires supérieures et infections connexes. (Hadef,2012)

Tableau 3 : les effets bénéfiques des probiotique (Bouridane et al,2012)

Souche	Effets rapportés dans les études cliniques		
Lactobacillus reuteri	Coloniser le tractus intestinal, le raccourcissement de la diarrhée à rotavirus, équilibrer la flore intestinale.		
Lactobaciltus rhamnosus	Amélioration immunitaire, les effets microbiote intestinal.		
Lactobacillus rhamnosus DR10	Amélioration immunitaire, adhérence à la muqueuse, les effets du microbiote, l'amélioration de la condition des personnes âgées.		
Bifidobacterium lactis HN019	Amélioration immunitaire, équilibrer la flore intestinale.		
Combinaison probiotique (VSL3)	Effet positif de la maladie inflammatoire de l'intestin et le syndrome du côlon irritable ; traitement et la prévention de la pochite, la prévention et la réduction de la diarrhée associée une radiothérapie.		
Escherichia coli NISSLE	Effet positif dans la maladie intestinale inflammatoire.		

Probiotique mixte VSL 3( <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>S. themophilus</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. infatis</i> , et <i>B.breve</i> )	Effet positif dans la maladie du côlon irritable.
S. boulardii (souvent inscrit en tant que non pharmaceutique dans les aliments)	La prévention de diarrhée associée aux l'antibiotique,taitement de la colite à Clostridium.difficile.

<sup>\*</sup> La souche *L. rhamnosus CGMCC1.3724* a été aussi capable d'aider des femmes obèses à perdre du poids lors d'un régime et à maintenir cette perte, ainsi qu'à diminuer leur masse grasse (**Alard, 2017**)

**Tableau 4:** Résumé des études cliniques portant sur l'effet potentiel des probiotiques chez des sujets obèses ou en surpoids sévère. (**Alard, 2017**)

Nombre de sujets	Souche et dose administrée	Durée du traitement	Effets observés.
87 sujets à BMI élevé	L. gasseri SBT2055 5 × 1010 CFU	12 semaines	Diminution du poids, du tour de taille et du tissu adipeux viscéral et augmentation du taux d'adiponectine.
58 femmes postménopauses obèses	L. paracasei F19 9,4× 1010 CFU	6 semaines	Pas d'effet.
210 adultes avec un grand tour de taille	L. gasseri SBT2055 108 CFU	12 semaines	Diminution de l'IMC, du tour de taille et du tissu adipeux viscéral.
40 adultes obèses	L. plantarum 1.5 × 1011 CFU/g	3 semaines	Diminution de l'IMC et de la pression artérielle.
60 adultes en surpoids	Mélange	6 semaines	Amélioration du métabolisme des lipides, de la sensibilité à l'insuline, et diminution de la CRP (facteur inflammatoire).

## 10. Application des probiotique :

Probiotiques sont définies en fonction de leur application médicamenteuse ou alimentaire. En majorité, les probiotiques sont des aliments fonctionnels ou sont utilisés sous forme de compléments alimentaires. Ces « aliments santé » se situent à la frontière entre le médicament et l'aliment traditionnel et sont régis par la législation alimentaire (**Ezzariga**, 2015).

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

- Un concentré de culture ajouté à des aliments et boissons à base de produits laitiers, de fruits et de céréales :
- Un ingrédient ajouté à un aliment à base de lait ou de soja et auquel on permet d'atteindre une concentration élevée par fermentation;

Des cellules séchées, concentrées, en poudre, en capsule ou en comprimés (Tahlaiti, 2019).

### Utilisation des probiotiques dans le domaine médical :

Un médicament est défini par la loi 17-04 «toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques, En pratique, le même probiotique peut être utilisé pour son action préventive, comme son action stimulante du système immunitaire, ou pour son action curative (**Ezzariga**, **2015**).

### Utilisation des probiotiques dans le domaine alimentaire :

L'intérêt pour les bactéries probiotiques et leur application dans des produits alimentaires a augmenté tout au long des deux dernières décennies, Avec la mise au point actuelle sur les aliments fonctionnels, les produits probiotiques sont plus populaires que jamais ,Les produits contenant des bactéries probiotiques se trouvent généralement sous deux formes: les compléments alimentaires sous forme de comprimés ou de gélules et les produits alimentaires comme le yogourt et le lait fermenté, la gamme des produits disponibles continue à s'élargir, des progrès importants ont été réalisés au cours des dernières décennies dans le développement de produits laitiers contenant des probiotiques, telles que les laits fermentés, crème glacée, divers types de fromages, formules pour bébés, lait en poudre, les desserts laitiers glacés, boissons à base de lactosérum, la crème sure, le babeurre, le lait liquide normal et aromatisé. (Belhamra, 2017).

L'évaluation des probiotiques à usage alimentaire est décrite dans le rapport de la Consultation Mixte d'experts FAO/OMS (l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et l'Organisation mondiale de la Santé. (Ezzariga, 2015)

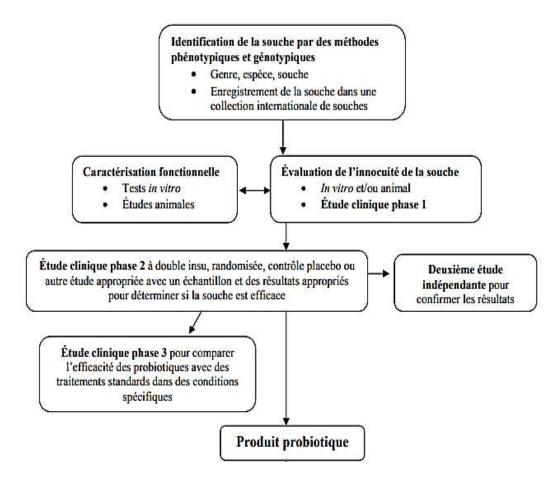
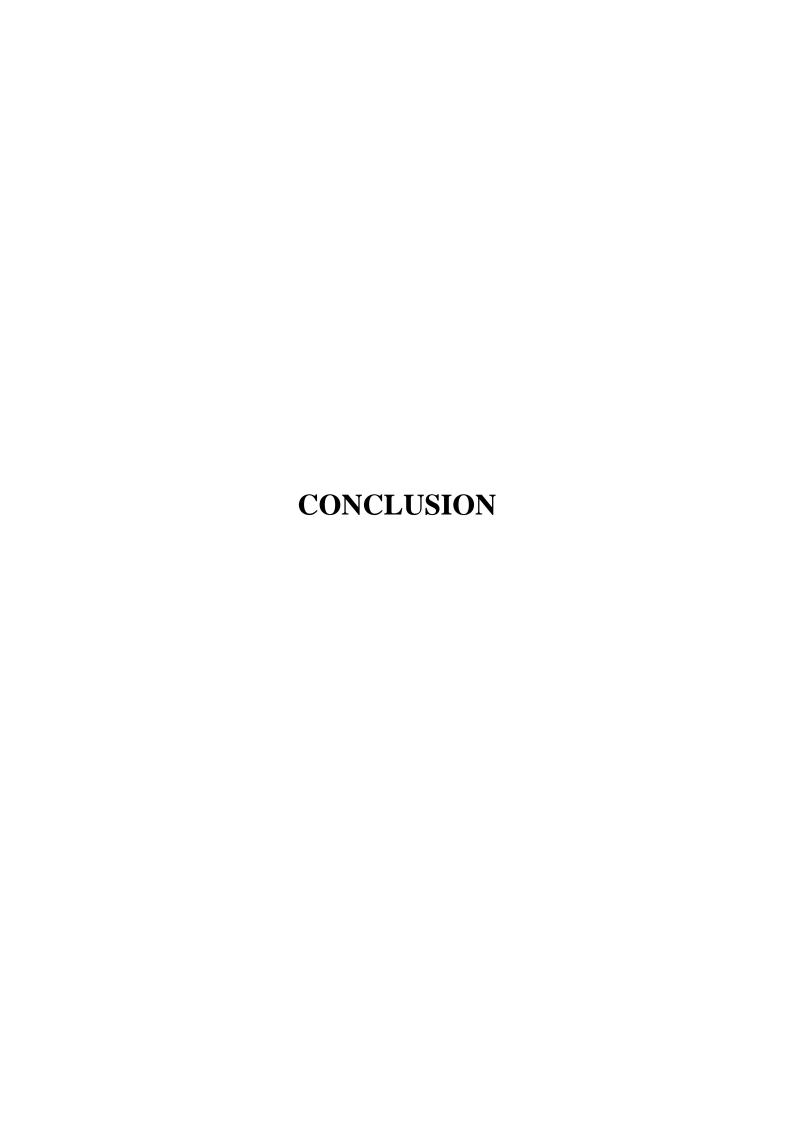


Figure 8 : Guide pour l'évaluation des probiotiques en utilisation alimentaire (Gagnon, 2007).

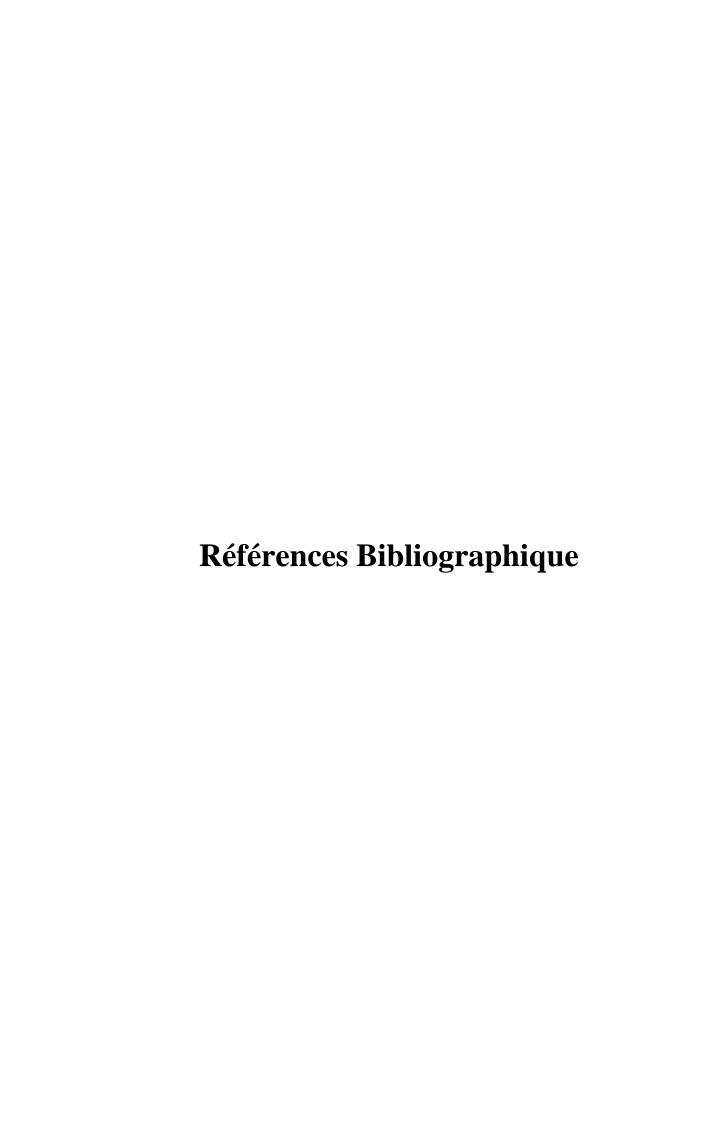


## **Conclusion**

Les probiotiques sont des microorganismes très bénignes utilisés en tant que suppléments nutritionnelle et médicamenteux qui exercent des effets bénéfiques à la santé humaine et animal. Certaines souches de probiotiques ayant fait leur preuve sur le long terme à la fois de leur innocuité et de leur efficacité.

Ils sont surtout utilisés en prophylaxie ou en adjuvant de traitement à différents problèmes d'ordre sanitaire. Leur présence dans un produit donne toujours l'impression que ce produit est bénéfique, du fait de la prise de conscience par la population sur le bienfait des bactéries contre certaines pathologies. Le rythme d'apparition de nouveaux produits probiotiques est en augmentation constante depuis plusieurs années, c'est une progression corrélée au nombre de publications scientifiques consacrées aux probiotiques, à la fiabilité des recherches et à l'évolution des connaissances sur le domaine des probiotiques et de leurs applications.

Quelques effets probiotiques sont considérés comme allégation encore mal connu ou pas prouvé par des études cliniques. Il faut insister sur l'importance des études cliniques incluant une méthodologie pour démontrer les effets des prébiotiques et des probiotiques et fixe des règles à suivre en termes d'exploitation des résultats de ces études .Ce qui va nous donner accès à de nouvelles opportunités thérapeutiques et pour que les perspectives d'avenir concernant l'application des probiotiques ne se limitent pas aux aliments par exemple : utilisation prometteuse en tant que alternatives des antibiotiques pour l'homme et l'animal, nouvelle génération naturelle des cofacteurs promoteurs de croissance chez le poulet de chair.



- 1. Aibeche, A & Bellounes, N. (2020). Etude du pouvoir protéolytique des bactéries lactiques, memoire de master. Université Djilali Bounaama Khemis Miliana, Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre Département de biologie, 44p.
- 2. Alard, J. (2017). Sélection in vitro et in vivo de souches probiotiques ayant des propriétés bénéfiques contre l'inflammation, les infections et l'obésité, thèse de doctorat. Université de Lille France, 201p.
- 3. Allouache K & Smaoun O. (2017). Caractérisation de souches locales de bactéries lactiques isolées à partir de quelques produits laitiers artisanaux et mise au point d'un produit type Raib, mémoire de master. Université A. MIRA Bejaia, Département de Microbiologie, 63p.
- 4. Bahri, F. (2014). Isolement et caractérisation des souches de lactobacilles à caractères probiotiques à partir de selles d'enfants, thèse de doctorat. Université Constantine I Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Microbiologie, 147p.
- 5. Bechachha, K & Bouderhem, R,(2020),Les bactéries lactiques : Rôles et intéréts.Memoire de master.Université 8 Mai 1945 Guelma Faculté des sciences de la nature et de vie, 89p.
- 6. Bekhouche, F. (2006). Bactéries lactiques du lait cru de vache et Microorganismes pectinolytiques des olives noires et vertes : 1. Isolement et Identification biochimique. 2. Evaluation et Optimisation de la production d'enzyme polygalacturonase, thèse de doctorat. Université de Mentouri Constantine institut de la nutrition de l'alimentation et des technologies agro- alimentaires, 149p.
- 7. Belhamra, Z. (2017). Croissance et survie des probiotiques en présence des édulcorants et des additifs alimentaires, thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 147p.
- 8. Belkeziz, L. (2020). Les lactobacilles : rôle physiologique et intérêts en santé humaine, thèse de doctorat. Université Mohamed V de Rabat Faculté de médecine et de pharmacie, 123p.
- 9. Belkhir, K. (2017). Caractérisation technologique de nouvelles souches de bactéries lactiques isolées du lait de chamelle d'Algérie. Réalisation de ferments lactiques, thèse de doctorat. Université d'Oran1 Ahmed Ben Bela faculté des sciences de la nature et de la vie département de biotechnologie, 198p.

## Références Bibliographique

- 10.Belyagoubi, L. (2014). Antibiotiques produits par des bactéries (actinomycètes et bactéries lactiques) issus de différents écosystèmes naturels Algériens, thèse de doctorat. Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen,Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, 209p.
- 11.Benhamada A, Boudjerida K & Mati, A. (2020). Identification phénotypique et moléculaire des bactéries lactiques, Mémoire de Master. -Jijel- Université Yahia Ben Seddik Mohammed, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 82p.
- 12.Benreguieg, M. (2015). Propriétés Antibactériennes et Probiotiques de Bactéries Lactiques Isolées à Partir du Lait de Vache, de Chèvre et de Brebis dans la région de l'Ouest Algérien, thèse de doctorat. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Biologie, 181p.
- 13.Boudersa, W & Nekkaa, R. (2017). Étude de l'activité antibactérienne de bactéries lactiques isolées a partir d'un produit laitier fermenté : le yaourt brassé, Thèse de doctorat.Université des Frères Mentouri Constantine Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 84p.
- 14. Bouguerra, A. (2021). Evaluation du potentiel probiotique des souches lactiques isolées à partir du lait de chamelle, thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas, Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, 141p.
- 15.Boullouf, A. (2017). Etude du pouvoir technologique de quelques bactéries lactiques du fromage traditionnel Bouhezza, thèse de Magister. Université des frères Mentouri Constantine, institut de la nutrition, de l'alimentation et des technologies agro-alimentaires (I.N.A.T.A.A.), 135p.
- 16.Bouridane A & Boukerra, S. (2012). Effets probiotiques des bifidobactéries, Thèse de doctorat. Université de jijel,Facultè de sciences exactes et sciences de la vie, 56p.
- 17. 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.
- 18.Brahimi, S. (2015). Isolement et Caractérisation Biotechnologiques des Bactéries Lactiques Isolées à Partir des Margines d'Olives «

- AMOREDJ » Fermentés, thèse de doctorat. Université d'Oran1 Ahmed Ben Bella, Faculté de science département de biologie, 203p.
- 19. Chemlal-Kheraz, D. (2013). Isolement et identification phénotypique des bactéries lactiques isolées du Tilapia du Nil (Oreochromis niloticus) et mise en évidence de leur potentiel probiotique, thèse de doctorat. Université d'Oran faculté des science département de biologie, 217p.
- 20. Coudeyras, S & Forestien, C. (2010). Microbiote et probiotiques : impact en santé humaine. Canadien Journal of Microbiology, 56(8) 611-650.
- 21. Daoudi, H & Khelef, C. (2018). Contribution à l'étude de l'activité antimicrobienne des bactéries lactiques isolées à partir du lait cru, thèse de doctorat. Université Echahid Hamma Lakhdar -El Oued, 104p.
- 22. Djellouli, M. (2018). Production et caractérisation de peptides bioactifs issus de l'hydrolyse des protéines alimentaires par cas de protéines de coproduits marins les protéases des bactéries lactiques. Cas de protéines de coproduits marins, thèse de doctorat. Université Oran 1 Ahmed Ben Bella faculté de science de la nature et de la vie département de biotechnologie, 193p.
- 23.Djerdir, Z & Nasri, K, (2018). Criblage de souches de bactéries lactiques douées d'activités antimicrobiennes, mémoire de master. Université A. MIRA Bejaia Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Microbiologie, 69p.
- 24.Dribine, A., & Khellal, Y. (2018). Evaluation de l'activité antibactérienne de quelques souches de bactéries lactiques. Thèse de doctorat. Université de Bouira, 75p.
- 25.El-Idrissi. (2020). Probiotique et pathologie digestive. Thése de doctorat.Université Mohammed V de Rabat. Faculté de Médecine et de Pharmacie- Rabat, 167p.
- 26.Ezzariga, N. (2015). Probiotiques : applications thérapeutiques et effets secondaire, Thèse de doctorat. Université Mohammed V de rabat faculté de médecine et de pharmacie -Rabat, 158p.
- 27.Gagnon, M. (2007). Rôle des probiotiques lors d'infections entériques d'origine bactérienne et virale : analyses in vitro et études in vivo chez des modèles murins.thèse doctorat. Université Laval, département des sciences des aliments et de nutrition, 170p.

# Références Bibliographique

- 28.Hadef, S. (2012). Evaluation des aptitudes technologiques et probiotiques des bactéries lactiques locales, thèse de magister. 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.
- 29. Hammoum, S. (2015). Probiotiques et les bactéries probiotiques génétiquement modifiées, Mèmoire de master. Université abdelhamid ibn badis -mostaganem- faculté des sciences de la nature et de la vie département de biologie, 23p.
- 30. Hassaine, O. (2013). Caractéristiques d'intérêts technologiques de souches de bactéries lactiques isolées de lait camelin du sud algérien, thèse de doctorat. Université d'Oran Esenia, 180p.
- 31.Kalsum, U., Soetanto, H., & Sjofjan, O. (2012). Influence of a probiotic containing Lactobacillus fermentum on the laying performance and egg quality of Japanese quails. International Journal of Poultry Science, 11(4), 311-315.
- 32.Kechaou, N. (2012). Identification de nouvelles souches probiotiques à propriétés, Thèse de doctorat. L'Université Paris Sud, 193p.
- 33.Khodja, B. (2018). Caractérisation phénotypique et moléculaire des souches de bactéries lactiques productrice de bactériocine. Thèse de doctorat. Université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbes Faculté des sciences de la nature et de la vie département de biologie, 100p.
- 34.Laffargue, C. (2015). Intérêt des probiotiques dans la prévention de pathologies et conseils en officine, thèse d'exercice. Université Toulouse paul sabatier faculté des sciences pharmaceutiques, p133.
- 35.Larguèche, N. (2012). Identification de nouvelles souches probiotiques à propriétés immuno-modulatrices et anti-oxydantes. L'Université Paris Sud, Spécialité Microbiologie, p193.
- 36.Lallali, H & Lallali, M, (2018). Etude des propriétés probiotiques de quelques souches du genre Lactibacillus isolées de lait et rumen de la chévre. Mémoire de Master. Université de Jijel, faculté des science de la nature et de vie, 56p
- 37.Latreche, B. (2016). Caractérisation des bactéries lactiques isolées du beurre cru, évaluation de leurs aptitudes technologiques et leur utilisation dans la fabrication de la crème sure. Thèse de magister, Université Des Frères Mentouri Constantine Institut De La Nutrition,

- De L'alimentation Et Des Technologies Agro-Alimentaires (I.N.A.T.A.A.), 150p.
- 38.Mechai, A. (2009). Isolement, caractérisation et purification de bactériocines produites par des bactéries lactiques autochtones : études physiologiques et biochimiques, thèse de doctorat. Université Badji-Mokhtar- Annaba, 99p.
- 39.Menad, N. (2018). Effet antagoniste des bactéries lactiques isolées à partir du lait de vache vis à vis de salmonella sp.thèse de doctorat. Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie ,196p.
- 40.Mermouri, L. (2018). Étude de l'Effet de Souches Probiotiques de Bactéries Lactiques (Lactobacillus spp.), Isolées e Produits Fermentés, sur la Valeur Nutritive de Fourrages Conservés par Ensilage, thèse de doctorat. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed-Boudiaf,177p.
- 41.Negadi, N.-E, & Mekelleche, A. (2017). Isolement et identification de certaines souche de bactéries lactiques de lorge de la région de Hadjadj (Wilaya de Mostaganéme), mémoire de master. Université abdelhamid ibn badis mostaganem faculté de science de la nature et de vie, 74p.
- 42. Ouali Samia ép. ABDOUNE. (2010). Qualité du fromage a pâte molle type Camembert fabriqué à la laiterie de Draa Ben Khedda : nature de la matière première et évaluation de l'activité protéolytique au cours de l'affinage et de l'entreposage réfrigéré du fromage.mèmoire de master . Université Frères Mentouri Constantine, Faculté des Sciences, p128.
- 43.Rakhis, S., & Ladjal, H. (2016). Etude de quelques propriétés probiotiques des quelques souches Lactobacillus isolées de lait chamelle et de chèvre, memoire de master. Université Abd El Hamid Ibn Badis mostaganeme, faculté de science de la nature et de vie, 74p.
- 44.Raphaëlle, M.-S. (2015). les probiotiques. Thèse de doctorat . Université de lille 2, faculté des sciences pharmaceutiques, p109.
- 45.Saiz Vieco, N. (2019). Potentiel probiotique et activitès anti\_clostridium perfringens ètablies in vitro et in vivo pour des souche du genre lctobacillus noullement isolèes du caecum de poulets,thése de doctorat. Université de Lille école doctoralesciences de la matiére,du rayonnement et de l'Environement,France, 213p.
- 46. Tahlaiti, H. (2019). Etude des propriétés technologiques et inhibitrices de bactèries lactiques isolées à partir de blè fermentè, Thèse de

## Références Bibliographique

- doctorat. Université Abdelhamid ibn badis Mostaganem, faculté des sciences de la nature et de la vie, p205.
- 47. 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.
- 48. Yahla, I. (2017). Effets anti-obésité et anti-inflamatoire de certaines probiotique associées ou non aux isoméres conjugués de l'acide linoléique, thèse de doctorat. Université Djillali Liabès faculté des sciences de la nature et de la vie, Sidi Bel Abbès, 157p.
- 49. Yirga, HThe use of probiotics in animal nutrition. Journal of Probiotics & Health, volume 3,1000132. (2015). (1-10).