

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة مولاي الطاهر، سعيدة

Université MOULAY Tahar, Saida



كلية علوم الطبيعة و الحياة

Faculté des Sciences de la nature et de la vie

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème

## Contribution à l'étude des alicaments et leurs effets thérapeutiques

Présenté par :

- Melle : ATIG MANAR HALA

Soutenu le : Dimanche 23/06/2024

Devant le jury composé de :

Président	Dr. Bendaoud Amina	MCB Université UMTS
Examineur	Dr. Berber Naima	MCA Université UMTS
Encadrant	Dr. CHALANE Fatiha	MCA Université UMTS

Année universitaire 2023/2024

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة مولاي الطاهر، سعيدة

Université MOULAY Tahar, Saida



كلية علوم الطبيعة و الحياة

Faculté des Sciences de la nature et de la vie

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master

En Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème

## Contribution à l'étude des alicaments et leurs effets thérapeutiques

Présenté par :

- Melle : ATIG MANAR HALA

Soutenu le : Dimanche 23/06/2024

Devant le jury composé de :

Président	Dr. Bendaoud Amina	MCB Université UMTS
Examineur	Dr. Berber Naima	MCA Université UMTS
Encadrant	Dr. CHALANE Fatiha	MCA Université UMTS

Année universitaire 2023/2024

## **Dédicaces**

Je dédie cet humble travail, en signe de respect, de gratitude et d'appréciation à :

### **Mes chers parents**

Qui n'ont cessé de m'encourager et de me conseiller. Ils m'ont beaucoup aidé dans mon chemin, grâce à leur amour, leur compréhension, leurs sacrifices, leur tendresse, leurs prières et leur patience sans me quitter des yeux et ne m'ont pas abandonné, tant moralement que matériellement. Je ne pourrai jamais traduire ce que je ressens vraiment à leur sujet.

### **Mes chers frères et sœurs**

Pour leurs encouragements constants, leur soutien moral et leur indulgence en notre faveur, ils touchent ici à l'affection la plus intime que j'éprouve pour eux.

### **Mes amis et collègues**

Merci pour toutes ces photos qui resteront gravées dans ma mémoire, pour votre compagnie, et pour les bons moments passés ensemble.

### **Et pour chaque personne qui m'est chère...**

Merci d'être toujours là pour moi.

## Remerciements

Je remercie avant tout Dieu Tout-Puissant, car Il m'a guidé tout au long de ma vie, dans toutes mes années d'études, et parce qu'Il m'a donné la foi, la volonté, la patience, la santé et le courage pour accomplir ce travail.

Je tiens tout d'abord à remercier de tout mon cœur mon superviseur, le Dr Chalane Fatiha, d'avoir accepté de diriger mon travail de manière efficace grâce à sa disponibilité, son aide, sa patience et sa gentillesse.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail.

---

## Liste des abréviations

**EPA** : Acide eicosapentanoïque

**DHA** : Acide docosahexanoïque

**CLA** : Acide linoléique conjugué

**FOSHU** : Food for Specified Health Uses

**FDA** : Food and Drug Administration

**FAO / WHO** : Food and agriculture organization

**OMS** : Organisation mondiale de la Santé

**ISAPP** :

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**ARN 16s** : acide ribonucleique ribosomique constituant la sous unité 16S des procaryotes

**GRAS** : Generally Recognized As Safe

**PH** : Potentiel hydrogène

**IgA** : Immunoglobuline A

**sIgA** : Secretory immunoglobulin A

**NF-κB** : facteur nucléaire kappa B

**INF** : interférons

**Th1** : Lymphocyte T auxiliaire

**Lb/L** : *Lactobacillus*

**LGG** : *Lactobacillus rhamnosus* GG

**MICI / MII** : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

**%** : pourcentage

**IMC** : indice de masse corporelle

**Mpb** : Masse en paire de base

**°C** : degré Celsius

**NaCl** : chlorure de sodium

**S** : *Streptococcus*

**Ln** : *Leuconostoc*

**H<sub>2</sub>S** : sulfure d'hydrogène

**LLPW** : *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Weissella*

**G+C** : Guanine+Cytosine

**P** : *Pediococcus*.

---

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b> Classes d'aliments fonctionnels (Siró et al., 2008).....	7
<b>Tableau 2 :</b> Micro-organismes probiotiques les plus importants à usage humain (Huys et al., 2013).....	15
<b>Tableau 3 :</b> Tableau récapitulatif des différents critères de sélection des probiotiques (FAO/WHO, 2002). ....	16
<b>Tableau 4 :</b> critères de sélections utilisés aux laboratoires pour le screening des probiotiques (Nousiainen J., 2004). ....	17
<b>Tableau 5 :</b> Les principaux effets bénéfiques attribués aux probiotiques. ....	29

---

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Ilya Ilitch Metchnikov immunologiste franco-russe, biologiste, lauréat du Prix Nobel (1845 – 1916) (El-idrissi, 2020). .....	13
<b>Figure 2 :</b> Schéma représente les mécanismes d'action des probiotique. ....	21
<b>Figure 3:</b> Lactobacillus bulgaricus au microscope électronique (Menad,2018). ....	36
<b>Figure 4:</b> Lactococcus lactis au microscope électronique (Corrieu et luquet, 2008). ....	37
<b>Figure 5:</b> Streptococcus thermophilus au microscope électronique (Corrieu et Luquet, 2008). ....	38
<b>Figure 6:</b> Leuconostoc mesenteroïdes au microscope électronique (Wallace et al., 2003). ....	39
<b>Figure 7:</b> Enterococcus faecalis au microscope électronique (Wallace et al ,2003). ....	40
<b>Figure 8 :</b> Bifidobacterium sp (wallace et al, 2003). ....	41
<b>Figure 9 :</b> Pediococcus au microscope électrique (wallace et al, 2003). ....	42
<b>Figure 10 :</b> Evolution de la structure de la caséine au cours de la coagulation acide à (30°C) (Belkhir,2017). ....	43
<b>Figure 11:</b> Représentation schématique des principales voies de fermentation des hexoses chez les bactéries lactiques (Makhloufi, 2012) .....	45

## Résumé

Les études démontrent de plus en plus que l'alimentation saine permet de prévenir certaines maladies. De ce fait, depuis quelques années, la demande des consommateurs pour des aliments "santé" a augmenté, ce qui a renforcé l'importance de développer des aliments fonctionnels. Les aliments fonctionnels sont des aliments qui, en plus d'être nutritifs, renferment des ingrédients qui contribuent spécifiquement à l'équilibre et à la diminution du risque de développer certaines maladies. Dans ce contexte, cette étude vise à mettre en évidence un type essentiel d'aliment fonctionnel, à savoir les probiotiques.

Les probiotiques sont des microorganismes très bénignes, ils sont souvent des bactéries lactiques (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*), des levures ou des bactéries non lactique (*E.coli*) utilisés en tant que suppléments nutritionnels et médicamenteux qui exercent des effets bénéfiques sur la santé humaine et animal. Certaines souches de probiotiques ayant fait leur preuve sur long terme à la fois par leur innocuité et leur efficacité. Les bactéries lactiques pourraient être, par excellence, de bons candidats probiotiques par considération qu'ils sont des composants normaux et bénéfiques du microbiote intestinal humain et en vue de leur longue histoire d'utilisation comme microorganismes « surs » dans l'industrie alimentaire. Nous avons conclu que la souche probiotique idéale doit également répondre à plusieurs critères, tels que son absence de caractère pathogène et sa capacité à résister aux sécrétions biliaires et pancréatiques pour survivre dans le système digestif et d'autre part sa capacité à maintenir une stabilité et une vitalité pendant la chaîne de production industrielle et pendant le stockage.

**Mots clés :** Les aliments fonctionnels, probiotiques, effets bénéfiques, bactéries lactiques, l'industrie alimentaire.

## Abstract

Studies increasingly show that healthy eating helps prevent certain diseases. As a result, in recent years, consumer demand for “healthy” foods has increased, which has reinforced the importance of developing functional foods. Functional foods are foods that, in addition to being nutritious, contain ingredients that specifically contribute to balance and reduce the risk of developing certain diseases. In this context, this study aims to highlight an essential type of functional food, namely probiotics.

Probiotics are very benign microorganisms, they are often lactic acid bacteria (Lactobacillus, Bifidobacterium), yeasts or non-lactic acid bacteria (E.coli) used as nutritional and medicinal supplements which have beneficial effects on human and animal health. . Certain strains of probiotics have proven themselves over the long term in terms of both their safety and their effectiveness. Lactic acid bacteria could be, par excellence, good probiotic candidates considering that they are normal and beneficial components of the human intestinal microbiota and in view of their long history of use as “safe” microorganisms in the food industry. We concluded that the ideal probiotic strain must also meet several criteria, such as its absence of pathogenic character and its ability to resist bile and pancreatic secretions to survive in the digestive system and on the other hand its ability to maintain stability and vitality during the industrial production chain and during storage.

**Keywords :** Functional foods, probiotics, beneficial effects, lactic acid bacteria, food industry.

## ملخص

تظهر الدراسات بشكل متزايد أن الأكل الصحي يساعد في الوقاية من بعض الأمراض. ونتيجة لذلك، زاد طلب المستهلكين على الأطعمة "الصحية" في السنوات الأخيرة، الأمر الذي عزز أهمية تطوير الأغذية الوظيفية. الأطعمة الوظيفية هي الأطعمة التي، بالإضافة إلى كونها مغذية، تحتوي على مكونات تساهم بشكل خاص في تحقيق التوازن وتقليل خطر الإصابة بأمراض معينة. وفي هذا السياق، تهدف هذه الدراسة إلى تسليط الضوء على نوع أساسي من الأغذية الوظيفية، ألا وهو البروبيوتيك.

البروبيوتيك هي كائنات دقيقة حميدة للغاية، وهي غالبًا ما تكون بكتيريا حمض اللاكتيك (*Lactobacillus*) ، (*Bifidobacterium*)، أو الخمائر أو بكتيريا غير حمض اللاكتيك (*E.coli*) المستخدمة كمكملات غذائية وطبية لها آثار مفيدة على صحة الإنسان والحيوان. أثبتت سلالات معينة من البروبيوتيك نفسها على المدى الطويل من حيث سلامتها وفعاليتها. يمكن أن تكون بكتيريا حمض اللاكتيك، بامتياز، مرشحة جيدة للبروبيوتيك بالنظر إلى أنها مكونات طبيعية ومفيدة للميكروبات المعوية البشرية وبالنظر إلى تاريخها الطويل في الاستخدام ككائنات دقيقة "آمنة" في صناعة الأغذية. وخلصنا إلى أن سلالة البروبيوتيك المثالية يجب أن تستوفي أيضًا عدة معايير، مثل عدم وجود طابعها المرضي وقدرتها على مقاومة الإفرازات الصفراوية والبنكرياس من أجل البقاء في الجهاز الهضمي ومن ناحية أخرى قدرتها على الحفاظ على الاستقرار الحيوية أثناء العملية الصناعية. سلسلة الإنتاج وأثناء التخزين.

**الكلمات المفتاحية:** الأطعمة الوظيفية، البروبيوتيك، التأثيرات المفيدة، بكتيريا حمض اللاكتيك، صناعة الأغذية.

---

## Table des matières

<b>DEDICACES .....</b>	<b>I</b>
<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>II</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>III</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>IV</b>
<b>RESUME.....</b>	<b>V</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>VI</b>
<b>ملخص.....</b>	<b>VII</b>
<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>VIII</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>PARTIE I. LES ALIMENTS FONCTIONNELS .....</b>	<b>4</b>
1.1. Définition des aliments fonctionnels .....	5
1.2. Fonctions et objectifs des aliments fonctionnels .....	6
1.3. Classement des aliments fonctionnels .....	7
1.4. Législations et marché des aliments fonctionnels autour du monde .....	8
1.4.1. Législations.....	8
1.4.2. Marché.....	9

---

I.5. Acceptabilité des aliments fonctionnels par les consommateurs .....	9
<b>PARTIE II. PROBIOTIQUES.....</b>	<b>11</b>
II.1. Définition de probiotiques.....	12
II.1.1 Prébiotiques.....	13
II.1.2 Symbiotiques.....	14
II.2. Les principaux probiotiques.....	14
II.3. Propriétés et critères de sélection des souches probiotiques .....	16
II.3.1. Critères de sécurité.....	18
II.3.1.1. Origine .....	18
II.3.1.2. Identification phénotypique et génotypique .....	18
II.3.1.3. L'innocuité .....	19
II.3.2. Critères fonctionnelles .....	19
II.3.2.1. Survie au cours du transit digestif.....	19
II.3.2.2. Adhésion aux cellules intestinales et/ou au mucus.....	19
II.3.3 Critères technologiques .....	20
II.4. Mécanisme d'action des probiotiques .....	20
II.4.1. Concurrence pour les nutriments.....	21
II.4.2. Fermentation de composants alimentaires non digérés .....	21
II.4.3. Production de substances utiles.....	22
II.4.4. Antagonisme direct.....	22
II.4.5. Concurrence pour les fixations.....	22
II.4.6. Renforcement des jonctions serrées .....	22
II.4.7. Régulation du système immunitaire .....	23
II.4.8. Stimulation immunitaire.....	23

---

II.5. Les bienfaits des probiotiques.....	24
II.5.1. Réduction du risque de diarrhée.....	24
II.5.2. Effets sur le système immunitaire.....	24
II.5.3. Maladies allergiques.....	25
II.5.4. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin .....	25
II.5.5. Cancer .....	26
II.5.6. Syndrome du côlon irritable .....	26
II.5.7. Probiotiques et obésité .....	27
II.5.8. Probiotiques et diabète .....	27
II.5.9. Diminution du taux de cholestérol dans le sang.....	28
II.6. Défis technologiques liés à l'évolution des cultures probiotiques .....	29
II.6.1. Méthodes de production.....	30
II.6.1.1. Lyophilisation.....	30
II.6.1.2. Microencapsulation.....	30
II.6.1.3. L'ajout des prébiotiques.....	31
<b>PARTIE III. LES BACTERIES LACTIQUES .....</b>	<b>32</b>
III.1. Historiques des bactéries lactiques .....	33
III.2. Définition.....	33
III.3. Habitat.....	33
III.4. Classification .....	34
II.4.1. Classification Classique.....	34
II.4.2. Classification moderne.....	35
III.5. Caractéristiques des bactéries lactiques .....	35
III.5.1. Caractéristiques des principaux genres des bactéries lactiques .....	35

---

III.5.1.1. Le genre <i>Lactobacillus</i> .....	35
III.5.1.2. Le genre <i>Lactococcus</i> .....	36
III.5.1.3. Le genre <i>Streptococcus</i> .....	37
III.5.1.4. Le genre <i>Leuconostoc</i> , <i>Oenococcus</i> , <i>Weissella</i> .....	38
III.5.1.5. Le genre <i>Enterococcus</i> .....	39
III.5.1.6. Le genre <i>Bifidobacterium</i> .....	40
III.5.1.7. Le genre <i>Pediococcus</i> .....	42
III.6. Métabolisme des bactéries lactiques.....	43
III.6.1. Protéolyse.....	43
III.6.2. Le métabolisme du sucre .....	45
III.6.3. La lipolyse.....	45
III.7. Application des bactéries lactiques.....	46
III.7.1. Domaine médical.....	46
III.7.2. Domaine alimentaire.....	46
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>47</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>49</b>

# INTRODUCTION

**Introduction :**

Depuis toujours, L'être humain s'est préoccupée de la qualité de sa nourriture, ce qui a un impact sur sa vie et sa santé. De cette manière, tous les systèmes de médecine traditionnelle sont conscients de l'impact de l'alimentation sur la santé. En témoignent les exemples des médecines chinoise et indienne qui recommandent des régimes alimentaires très stricts afin de renforcer l'organisme, et trouver le juste équilibre entre corps et âme. Ce même équilibre, dans sa dimension mystique, est celui que l'école de Pythagore exige d'atteindre par un régime alimentaire très codifié. Dans le but de prévenir les nouvelles maladies liées à une alimentation déséquilibrée, telles que le diabète, le cholestérol et l'obésité. Depuis quelques années, les pays industrialisés ajoutent aux conseils diététiques fondamentaux l'effet bénéfique, voire curatif, de certains aliments naturels et de plantes bienfaisantes.

De plus, il y a une nouvelle génération de produits qui a fait son apparition sur le marché de l'alimentation depuis une dizaine d'années : ce sont les alicaments ou les aliments fonctionnels incorporant une composante santé, ces produits se démarquent des aliments traditionnels en déclarant notamment leur capacité à prévenir et même à guérir certaines maladies. De plus, les sociétés de l'industrie alimentaire ont des attentes assez élevées concernant les produits alimentaires qui répondent à la demande des consommateurs en matière de mode de vie plus sain. Dans cette situation, les aliments fonctionnels ont un rôle particulier car ils ne se limitent pas à combler la faim et à apporter aux êtres humains les nutriments essentiels, mais aussi à prévenir les maladies liées à la nutrition et à améliorer le bien-être physique et mental des consommateurs **(Menrad et al., 2000)**.

Ces produits alimentaires renferment des substances appelées "bioactives", telles que des phytostérols, des caroténoïdes provitaminiques A, des acides gras essentiels polyinsaturés (omega-3), des prébiotiques et des probiotiques, qui ont des effets bénéfiques et variés sur la santé de l'organisme.

Le concept de « probiotique » a été élaboré notamment suite à l'apparition, au cours des dernières décennies, de bactéries résistantes aux

antibiotiques et à l'intérêt suscité par les agents naturels d'inhibition pour la lutte contre les germes maladie.

Selon des recherches récentes, la consommation de produits alimentaires contenant des probiotiques a de nombreux effets bénéfiques sur l'organisme : amélioration des mécanismes de la réponse immunitaire, rétablissement de l'équilibre microbien dans le colon, traitement de certaines infections intestinales et uro-génitales, diminution des risques d'allergie, de cancer, d'ulcère, diminution du taux de cholestérol sanguin, etc. Les bactéries lactiques, notamment celles du genre *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*, *Streptococcus* ... constituent principalement les microorganismes probiotiques choisis pour l'alimentation humaine. Ces deux espèces bactériennes sont actuellement couramment employées dans la production de produits laitiers fermentés. Toutefois, l'action probiotique des bactéries lactiques repose sur leur capacité à survivre non seulement dans les aliments, mais aussi dans le système digestif (Shah, 2000 ; Marteau et al., 2003., Gagnon et al., 2004).

L'objectif de mon projet de fin d'étude reposait à faire une synthèse des différentes données de littérature autour des aliments fonctionnels parmi eux " les probiotiques". Mon étude est divisée en trois chapitres, dans le premier chapitre je mentionner quelques notions importantes sur les aliments fonctionnels. Le deuxième chapitre portera des données sur les probiotiques en général, les critères de leur sélection, les mécanismes d'action des probiotique et leur effet sur la santé humaine. Dans le troisième chapitre une description sur les principaux genres des bactéries lactiques et leurs caractéristiques.

Enfin, une conclusion générale, récapitulera les principaux axes de cette étude.

# **Partie I. Les aliments fonctionnels**

### **I.1. Définition des aliments fonctionnels**

Tous les aliments sont fonctionnels dans une certaine mesure parce que tous les aliments apportent goût, arôme et valeur nutritive. Cependant, les aliments sont actuellement examinés de manière intensive pour leurs avantages physiologiques supplémentaires, qui peuvent réduire le risque de maladie chronique ou optimiser la santé. Ce sont ces efforts de recherche qui ont conduit à l'intérêt mondial pour cette catégorie alimentaire en pleine croissance, désormais reconnue comme "aliments fonctionnels." Les aliments fonctionnels n'ont pas de définition universellement acceptée (**Hasler, 2002**).

Le concept a été développé pour la première fois dans les années 1980. A cette époque, l'accroissement des maladies liées à l'alimentation, et en particulier celles de la population vieillissante, conduit le gouvernement japonais à subsidier un programme de recherches visant à identifier les fonctions physiologiques des aliments. La mise en évidence de fonctions biomodulantes intervenant dans le contrôle de l'homéostasie de l'organisme, puis l'identification de composés bioactifs et la détermination des facteurs de santé qu'ils améliorent ont défini une nouvelle catégorie d'aliments identifiée par le terme " aliment fonctionnel ". Pour les instances japonaises, l'aliment fonctionnel fait référence à un aliment de consommation courante qui, par la présence de composés bioactifs, a un effet bénéfique sur un aspect spécifique de la santé, supérieur à la plupart des aliments conventionnels. Les composés alimentaires, présents naturellement dans l'aliment ou ajoutés, considérés au pays du soleil levant comme fonctionnels ou potentiellement fonctionnels comprennent, entre autres, des fibres alimentaires (inuline), des oligosaccharides, des polyalcools (erythritol, sorbitol, maltitol, lactitol), des acides gras polyinsaturés (EPA, DHA, CLA), des peptides, des protéines, des glycosides, des isoprénoïdes (caroténoïdes dont le lycopène), des vitamines, des alcools (oryzanol, octacosanol), des phénols (polyphénols ou flavonoïdes du thé), des cholines (lécithines de soja et d'œuf), des minéraux et des bactéries lactiques (**Shinohara, 1995**) . Dès 1991, le législateur japonais autorise la

distinction commerciale des aliments fonctionnels par le label FOSHU pour Foods for Specified Health Use et en détermine les conditions d'octroi.

Importé en Europe dans les années 1990, le concept d'aliment fonctionnel s'y est développé en prenant, dans l'esprit du public, une signification plus large. Pour le consommateur européen, les aliments fonctionnels représenteraient en effet simplement une alternative " plus saine " à l'alimentation classique (**Renard, 2000**). Pour les Services fédéraux belges des affaires scientifiques, techniques et culturelles toutefois, un aliment est considéré comme fonctionnel " si l'on a pu démontrer qu'il influence positivement, et au-delà de son effet nutritionnel classique, une ou plusieurs fonctions de l'organisme de manière à promouvoir le maintien d'un état de bien-être ou de santé, ou de réduction du risque d'une maladie " (**SSTC, 2002**).

### **1.2. Fonctions et objectifs des aliments fonctionnels**

Plusieurs des produits actuellement développés ont un rôle de renforcement sur le système immunitaire, les capacités intellectuelles et physiques. De l'étude de la situation de la santé publique et épidémiologique actuelle, il ressort que la gestion des maladies du système cardio-vasculaire et le cancer constitue un défi de taille pour les populations et les services de santé publique de plusieurs pays. Plusieurs des aliments fonctionnels présents sur le marché concernent donc ce risque.

Ce sont des aliments fonctionnels contenant des probiotiques, des prébiotiques, des nutriments antioxydants ou des folates. Des risques plus généraux comme ceux liés à la vieillesse sont également concernés. Les aliments fonctionnels peuvent faciliter le rétablissement de certaines maladies. Il s'agit principalement des produits de la sphère colo-rectale qui aident à rétablir la flore intestinale suivant une gastro-entérite.

La santé aura un rôle grandissant sur l'alimentation et dans ce cadre, les aliments fonctionnels sont appelés à jouer un rôle prépondérant. Les probiotiques et les prébiotiques, du fait de leurs multiples effets positifs, continueront de constituer un pôle de développement capital. La littérature

indique également que les Omega-3 occuperont une place importance dans les années à venir en raison de l'importance du contrôle individuel et collectif de la prévalence des maladies cardio-vasculaires. Le défi pour les chercheurs et les responsables corporatifs de ce groupe de produits sera cependant d'affiner sa connaissance, afin de spécifier les bénéfices attendus de chaque type de produits.

Par ailleurs, les produits riches en substances minérales et en micronutriments occuperont une place de choix. Le vieillissement de la population encouragera la croissance de ce genre de produits, mais surtout la nécessité de cibler les carences du groupe formé par les enfants et adolescents (Doyon et al., 2006).

### 1.3. Classement des aliments fonctionnels

Les aliments fonctionnels peuvent par exemple être classés en 5 grandes familles (**Tableau 1**) : les aliments naturels, les aliments modifiés, les aliments fortifiés, les aliments enrichis et les produits améliorés (Siró et al., 2008).

**Tableau 1** : Classes d'aliments fonctionnels (Siró et al., 2008).

Type d'aliments fonctionnels	Définition	Exemples
<b>Produit naturel</b>	Un aliment contenant naturellement des composés santé	Fruits et légumes
<b>Produit modifié</b>	Un aliment duquel un composant nocif a été retiré, réduit ou remplacé par une autre substance aux effets bénéfiques	Fibres libérant de la graisse les produits de viande ou la crème glacée
<b>Produit fortifié</b>	Un aliment fortifié en nutriments additionnels vitamine C, laits additionnés	Jus de fruits fortifiés en vitamine C, lait additionnés en vitamine D

<b>Produit enrichi</b>	Un aliment dans lequel ont été ajoutés des nutriments ou des composés qui ne les contient normalement pas	Margarines additionnées en esters de stérols, des produits pré-ou probiotiques
<b>Produit amélioré</b>	Un aliment dans lequel la teneur de l'un des composés a été élevée grâce à des conditions particulières d'élevage ou une composition optimisée de la nourriture	Œufs enrichis en omega-3, produits en modifiant l'alimentation des poules pondeuses

Le plus souvent, les aliments fonctionnels sont divisés en produits laitiers et produits non-laitiers (à base de céréales), et largement inspirés d'aliments et de savoir-faire traditionnels (**Serafini et al.,2012**). La plupart du temps, ils sont pré- et/ou probiotiques et/ou contiennent des minéraux et vitamines (**Kandylis et al.,2016**). Les prébiotiques sont des fibres non-digestibles bénéfiques pour l'hôte, puisqu'elle stimulent sélectivement la croissance ou l'activité d'une ou plusieurs bactéries du côlon (**Roberfroid, 2000**). Les produits probiotiques incluent des microorganismes (bactéries, levures, moisissures) ayant un bénéfice sur la santé s'ils sont ingérés vivants et en assez grand nombre, généralement entre  $10^8$  à  $10^9$  cellules par gramme de produit consommé (**Kandylis et al., 2016**).

#### **1.4. Législations et marché des aliments fonctionnels autour du monde**

##### **1.4.1. Législations**

La législation des aliments fonctionnels varie considérablement d'un pays à l'autre, mais elle partage souvent des objectifs communs visant à garantir la sécurité, l'efficacité et l'exactitude des allégations de santé associées à ces produits. De nombreux pays exigent que les fabricants fournissent des preuves scientifiques solides pour étayer leurs allégations de santé avant de pouvoir commercialiser des aliments fonctionnels, tandis que d'autres ont des processus d'approbation réglementaire plus stricts. Par exemple, aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) réglemente les aliments fonctionnels en tant

qu'aliments conventionnels mais avec des directives spécifiques pour les allégations de santé sur les étiquettes des produits (**FDA, 2022**). En Europe, le Règlement sur les allégations santé établit des critères stricts pour l'utilisation d'allégations de santé sur les étiquettes (**Commission européenne, 2022**). Ces réglementations visent à protéger les consommateurs en garantissant que les produits alimentaires fonctionnels sont sûrs, de haute qualité et qu'ils offrent réellement les avantages pour la santé revendiquée.

#### **I.4.2. Marché**

La demande croissante des consommateurs en matière d'aliments sains a renforcé l'importance de créer de nouveaux aliments fonctionnels. Les États-Unis détiennent le marché le plus large des produits fonctionnels, suivis de l'Europe et du Japon. Ces trois marchés dominants représentent plus de 90 % des ventes globales de produits fonctionnels. En Europe, l'Allemagne, la France, le Royaume-Uni et les Pays-Bas sont les pays les plus représentés sur ce marché (**Siró et al., 2008 ; Annunziata et Vecchio ,2011**). Parmi ces aliments fonctionnels, les produits laitiers qui contiennent des composés liposolubles (tels que les phytostérols), des acides gras omega-3 ou des starters probiotiques représentent entre 60 et 70 % du marché (**Salmerón et al., 2015 ; Chen et al., 2013**).

Les produits laitiers constituent la majorité des boissons fermentées parmi les produits fonctionnels probiotiques. Le yaourt probiotique est actuellement le produit le plus prisé, représentant 78 % des ventes mondiales du marché des probiotiques (**Kandylis et al., 2016 ; Marsh et al., 2014**). En 2020, on a estimé que le marché mondial des produits et boissons fonctionnels représenterait un potentiel de 192 milliards de dollars (**Kaur et Singh, 2017**).

#### **I.5. Acceptabilité des aliments fonctionnels par les consommateurs**

Divers facteurs tels que le contexte socio-démographique, la motivation personnelle, la prise de conscience de la santé et l'attitude générale envers les aliments fonctionnels peuvent expliquer le choix des consommateurs pour ces aliments, ce qui joue un rôle crucial dans leur acceptabilité (**Büyükkaragöz et al., 2014 ; Vecchio et al., 2016**).

Le comportement alimentaire est influencé par quatre facteurs généraux : les facteurs personnels, psychologiques, sociaux et culturels, ainsi que les facteurs liés aux produits fonctionnels eux-mêmes. Par conséquent, il semble que l'âge ou le genre ne soient pas liés à la demande d'aliments fonctionnels ; en revanche, il semble que les facteurs les plus étroitement liés à cette demande soient le niveau d'éducation élevé, les revenus, la sensibilité, la conscience, la familiarité avec ces produits et leur connaissance, l'intention d'achat et la volonté de les consommer. Il convient de souligner que la participation de la famille, des amis, des diététiciens et médecins, ainsi que la présence d'enfants au sein du foyer ont un impact positif sur la demande de produits fonctionnels. Le comportement d'achat de ce type de produits est également influencé de manière positive par l'emballage, la commodité, les propriétés naturelles et la confiance en la marque qui les commercialise **(Kaur et Singh, 2017)**.

Le marché des produits fonctionnels non laitiers est une alternative, moins chère et en expansion, proposant des produits à base de céréales, de fruits et légumes, de viande ou de poisson, généralement probiotiques et parfois enrichis en minéraux et en vitamines **(Kandyliis et al., 2016 ; Marsh et al., 2014 ; Siró et al., 2008)**. Toutefois, la réussite commerciale des aliments fonctionnels non laitiers repose davantage sur leur goût, leur apparence, leur prix et les allégations nutritionnelles affichées sur leurs emballages que sur leurs équivalents laitiers **(Granato et al., 2010)**.

Effectivement, il a été prouvé que ces critères, tels que la composition nutritionnelle, jouent un rôle plus crucial dans l'acceptabilité d'un nouveau produit par les consommateurs que les propriétés fonctionnelles elles-mêmes. Il est donc crucial de mettre en place une stratégie marketing efficace pour promouvoir le produit, tout en prenant en compte le fait que les consommateurs considèrent déjà les yaourts, les jus de fruits et les céréales comme des aliments sains **(Marsh et al., 2014)**.

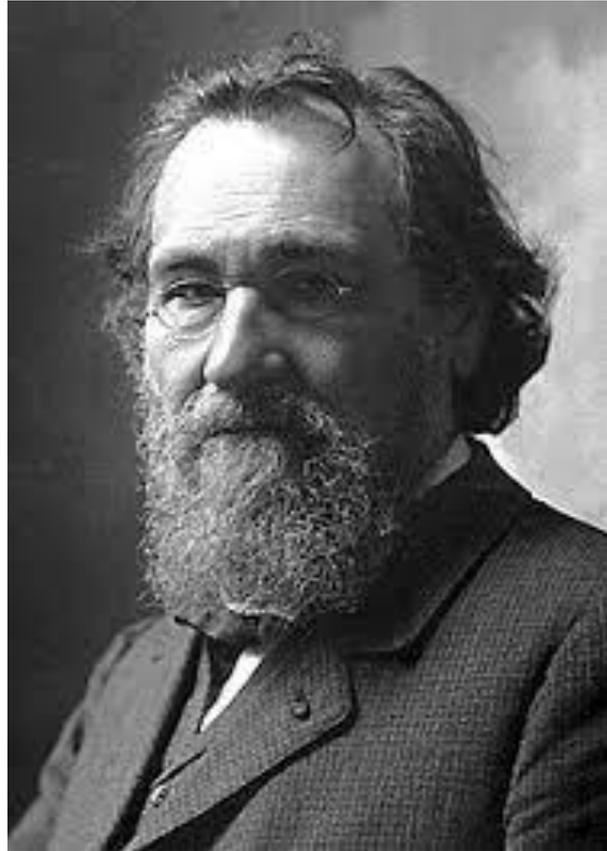
# Partie II. Probiotiques

## II.1. Définition de probiotiques

La notion de « probiotiques » a été développée grâce aux travaux de **Metchnikoff (1907)** le lauréat du prix Nobel qui avait constaté au début des années 1900 que les paysans bulgares, grand consommateurs de lait fermentés, vivaient très vieux et en bonne santé. Metchnikoff avait suggéré l'ingestion de bactéries vivantes, notamment des bactéries lactiques, afin de diminuer les troubles intestinaux et d'améliorer l'hygiène digestive, ce qui augmenterait l'espérance de vie (**Gournier-Château et al., 1994**).

En 1906, le pédiatre français Henry Tissier a constaté que les selles des enfants atteints de diarrhées contenaient un faible nombre de bifidobactéries que les selles des enfants en bonne santé. Il suggéra alors d'administrer ces bactéries aux patients diarrhéiques pour les aider à restaurer un microbiote intestinal sain (**Liévin-Le Moal et Servin, 2014**).

Le terme probiotique vient du grec, « pro bios » et signifie « pour la vie ». Lilly et Stillwell ont utilisé ce terme en 1965 pour la première fois afin de décrire des substances sécrétées par un micro-organisme stimulant la croissance d'un autre micro-organisme (**Lilly and Stillwell, 1965**). Depuis, la FAO (Food and Agricultural Organization) et l'OMS ont défini les probiotiques comme étant « tout micro-organisme vivant qui, lorsqu'il est administré en quantité adéquate, a des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte » (**FAO/WHO, 2001**).



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

### **II.1.1. Prébiotiques**

Le concept de prébiotique a été défini pour la première fois en 1995. La définition ainsi que les substances définies comme telles n'ont cessé d'évoluer au cours des années. Gibson et Roberfroid ont défini en 1995 un prébiotique comme “un ingrédient alimentaire non digestible qui a un effet bénéfique sur l'hôte en stimulant sélectivement la croissance et/ou l'activité d'un nombre limité de bactéries dans le côlon, et améliore ainsi la santé de l'hôte” (Gibson et Roberfroid, 1995) .

The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) a donné une première définition en 2008 et l'a revue dix ans plus tard. Aujourd'hui, l'ISAPP propose de définir le terme prébiotique comme “un substrat qui est utilisé sélectivement par les micro-organismes de l'hôte et qui confère un avantage pour la santé” (Gibson et al.,2017). La définition a été élargie pour inclure également des substances non glucidiques et des

sites d'application plus larges que le côlon ou le tractus gastro-intestinal uniquement. Les mécanismes d'action sur le microbiote intestinal ont été maintenus.

Contrairement à un probiotique, un prébiotique n'est donc pas une entité vivante mais un ingrédient qui induit des spécifiques dans les bactéries qui composent le microbiote.

Les prébiotiques les plus utilisés sont l'oligofructose, l'inuline, les galacto-oligosaccharides et la lactulose. En règle générale, ils sont ajoutés à des aliments déjà contenant des probiotiques. Le plus courant est l'inuline, un extrait de la racine de chicorée. Certains aliments contiennent également des prébiotiques naturellement, comme l'ail, les oignons, les asperges, les artichauts, les bananes, le blé et le seigle. Il existe également des aliments où seuls des prébiotiques ont été ajoutés.

### **II.1.2. Symbiotiques**

Un symbiotique est un mélange de probiotiques et de prébiotiques qui affecte positivement l'hôte en améliorant la survie et l'implantation d'espèces microbiennes vivantes apportées sous forme de suppléments alimentaires dans le tractus gastro-intestinal, et, par conséquent, la santé et le bien-être de l'hôte (**Isolauri et al., 2002**).

Les symbiotiques forment une puissante synergie qui encourage la prolifération des bactéries bénéfiques dans votre intestin tout en leur apportant l'énergie indispensable pour leur croissance. Un yaourt ou un complément alimentaire (contenant des probiotiques) enrichi en inuline (un prébiotique) pourrait être un exemple de produit symbiotique.

### **II.2. Les principaux probiotiques**

Les principaux microorganismes probiotiques connus à ce jour sont des bactéries (*Lactobacilles*, *Bifidobactéries*, *Escherichia coli* et *entérocoques*), et des levures (*Saccharomyces boulardii*), présentes ou non dans la microflore intestinale résidente. Les genres *Lactobacillus*, *Streptococcus* et *Bifidobacterium* qui appartiennent au groupe des bactéries lactiques sont principalement étudiés et utilisés (**Tableau 2**) (**Vorland, Ulvatne et al., 1998 ; Kopp-Holihan, 2001**).

**Tableau 2 :** Micro-organismes probiotiques les plus importants à usage humain (Huys et al., 2013).

Groupe	Bactéries lactiques			Bactéries non lactiques	Levures
	Genre	<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	Autre	<i>Saccharomyces</i>
Espèces	<i>L. acidophilus</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>S. boulardii</i>
	<i>L. brevis</i>	<i>B. animalis</i>	<i>faecium</i>	<i>B. subtilis</i>	<i>S. cerevisiae</i>
	<i>L. casei</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>E. faecalis</i>		
	<i>L. criparus</i>	<i>B. breve</i>		<i>Escherichia coli</i>	
	<i>L. delbrueckii</i>	<i>B. infantis</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Nissle 1917</i>	
	<i>subsp. bulgaris</i>	<i>B. lactis</i>	<i>lactis</i>		
	<i>L. fermentum</i>	<i>B. longum</i>	<i>S. thermophilus</i>	<i>Pr. acidopropionici</i>	
	<i>L. gasseri</i>				
	<i>L. helveticus</i>		<i>Lactococcus</i>		
	<i>L. johnsonii</i>		<i>lactis</i>		
	<i>L. lactis</i>				
	<i>L. paracasei</i>				
	<i>L. plantarum</i>				
	<i>L. reuteri</i>				
	<i>L. rhamnosus</i>				
<i>L. salivarius</i>					

Pr : Propionibacterium

Remarque : certains micro-organismes présents dans un produit probiotique ne sont pas nécessairement probiotiques. Par exemple, le cas de *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* et de *Streptococcus thermophilus*, qui sont principalement introduits pour des raisons techniques, ne sont pas considérés comme des probiotiques. Toutefois, ce dernier aspect est toujours controversé, et des recherches ont démontré que ces micro-organismes ont la capacité de guérir les symptômes d'intolérance au lactose en améliorant la digestion de celui-ci (Huys et al., 2013).

### II.3. Propriétés et critères de sélection des souches 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 et pour être sélectionnées en tant que probiotiques chez l'Homme, les souches microbiennes doivent posséder certaines propriétés fonctionnelles, sécuritaires et technologiques (FAO/WHO, 2002). Les différents critères de sélection sont résumés dans le tableau 3.

**Tableau 3 :** Tableau récapitulatif des différents critères de sélection des probiotiques (FAO/WHO, 2002).

<p><b>Critères de sécurité</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Historique de non pathogénicité (GRAS)</li> <li>• Souche d'origine humaine ou alimentaire</li> <li>• Souche caractérisée par des méthodes phénotypiques et génotypiques</li> <li>• Souche déposée dans une collection de culture internationale</li> <li>• Aucune possibilité de transmission de gènes de résistance aux antibiotiques</li> <li>• Pas de deshydroxylation des sels biliaires</li> </ul>
<p><b>Critères fonctionnels</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tolérance à l'acidité</li> <li>• Tolérance à la bile</li> <li>• Antagonisme vis-à-vis des pathogènes et production de substances antimicrobiennes</li> <li>• Adhésion à diverses lignées de cellules intestinales et/ou au mucus</li> <li>• Stimulation du système immunitaire</li> </ul>

<b>Critères technologiques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stabilité au cours des procédés de production et dans le produit fini</li> <li>• Conservation des propriétés probiotiques après production</li> </ul>
--------------------------------	--

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, les sels biliaires, les enzymes pancréatiques... etc (**tableau 4**) (**Servin, 2004**).

**Tableau 4** : critères de sélections utilisés aux laboratoires pour le screening des probiotiques (**Nousiainen J., 2004**).

Critères	But recherché
Résistance à l'acidité	Survie pendant le passage par l'estomac et le duodénum
Résistance aux sels biliaires	Survie pendant le passage par l'intestin grêle
Production d'acide (à partir du glucose et de lactose)	Production de barrière acide efficace dans l'intestin
Adhésion au mucus et/ou aux cellules épithéliales humaines	Colonisation efficace, réduction des sites d'adhésion des pathogènes à la surface
Production de substances antimicrobiennes	Inhibition du développement des germes pathogènes

Résistance à la chaleur	Survie pendant le processus de transformation
Bonnes propriétés technologiques	Stabilité, croissance sur une large échelle, survie dans le produit, résistance aux bactériophages.

### II.3.1. Critères de sécurité

Pour garantir la cohérence et la reconnaissance mondiale, il est obligatoire que toutes les souches de probiotiques soient stockées dans une collection de cultures reconnue au niveau international. Les laboratoires ou groupements sont chargés d'attribuer un code alphanumérique unique à chaque souche. Après identification, les bactéries probiotiques doivent être nommées conformément aux lignes directrices décrites dans le Code international de nomenclature des bactéries, en utilisant un format comprenant le nom du genre, le nom du type et l'identifiant de la souche (**Vasiljevic, 2008 ; Butelm, 2014**).

#### II.3.1.1. Origine

La question de l'origine des souches de probiotiques a été largement débattue par les scientifiques. Bien que les souches d'origine humaine soient mieux adaptées à la colonisation du tractus gastro-intestinal humain, il convient de noter que les souches provenant de sources non humaines telles que les animaux, les aliments ou les plantes ne présentent également aucun risque pour la santé (**Saarela et al., 2000 ; Kosin et Rakshit, 2006**).

#### II.3.1.2. Identification phénotypique et génotypique

Pour déterminer avec précision les caractéristiques phénotypiques et génotypiques des souches probiotiques, il est essentiel d'employer des techniques moléculaires fiables. La méthode de référence pour établir l'appartenance spécifique d'une souche est l'hybridation ADN-ADN, tandis que la séquence codante du gène de l'ARNr 16S constitue une alternative tout aussi pratique.

Pour garantir la cohérence et la reconnaissance mondiale, il est obligatoire que toutes les souches de probiotiques soient stockées dans une collection de cultures reconnue au

niveau international. Les laboratoires ou groupements sont chargés d'attribuer un code alphanumérique unique à chaque souche. Après identification, les bactéries probiotiques doivent être nommées conformément aux lignes directrices décrites dans le Code international de nomenclature des bactéries, en utilisant un format comprenant le nom du genre, le nom du type et l'identifiant de la souche (**Vasiljevic, 2008 ; Butelm, 2014**).

### **II.3.1.3. L'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**).

### **II.3.2. Critères fonctionnelles**

#### **II.3.2.1. Survie au cours du transit digestif**

Les bactéries probiotiques, pour être efficaces doivent parvenir vivantes au site de leur action, à savoir l'intestin, et donc résister aux différents mécanismes de défense de l'hôte. Les bactéries administrées par voie orale doivent surmonter des obstacles majeurs au transit digestif, ainsi elles doivent donc résister aux enzymes présents dans la cavité buccale dont la principale est le lysozyme, aussi au pH acide de l'estomac dû à la présence de forte concentration d'acide chlorhydrique, aux sucs pancréatiques et aux concentrations de bile et de mucus présentes dans l'intestin grêle (**Midobet et al, 1995**).

#### **II.3.2.2. Adhésion aux cellules intestinales et/ou au mucus**

La capacité à adhérer à la muqueuse intestinale est l'un des principaux critères de sélection des souches probiotiques ; elle est considérée comme un préalable à la colonisation (**Ouwehand et al., 1999**). L'adhésion augmente le temps de rétention des probiotiques dans l'intestin car ils résistent mieux à la motilité intestinale. Il est généralement admis que plus les micro-organismes

vivants restent longtemps dans le tube digestif, plus les effets probiotiques ont de chances d'être maximisés.

De plus, certains des effets bénéfiques des probiotiques semblent être directement liés aux capacités d'adhésion. En effet, l'adhésion est importante pour la régulation immunitaire car les probiotiques adhérents sont en contact direct avec les cellules immunitaires épithéliales. De plus, l'adhésion des bactéries probiotiques empêche l'implantation d'agents pathogènes dans les cellules épithéliales intestinales par des mécanismes de compétition (**Izquierdo Alegre, 2009**).

### **II.3.3. Critères technologiques**

Outre les deux critères précédents (sécurité et fonctionnels), il est essentiel de prendre en considération de nombreux aspects technologiques lors de la sélection des souches probiotiques, tels que (**Mattila-Sandholm et al., 2002 ; Harzallah et Belhadj, 2013 ; Bahri et al., 2014 ; Amira et al., 2020**) :

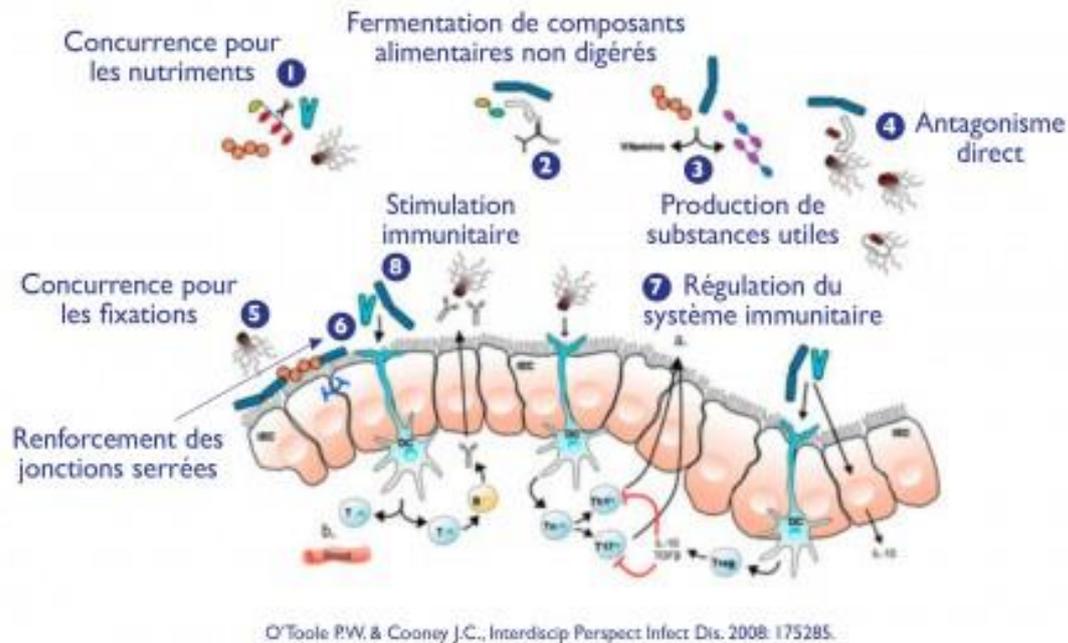
- Facilité de la production de quantités élevées de biomasse et productivité élevée des cultures.
- Viabilité et stabilité des microorganismes au cours des procédés de la préparation (congélation, lyophilisation), de stockage, et de la distribution des produits finis.
- Stabilité génétique.
- Résistance aux phages.

### **II.4. Mécanisme d'action des probiotiques**

Parmi les études qui ont démontré les avantages de l'utilisation des probiotiques, différents mécanismes d'action ont été observés, qui diffèrent selon les spécificités des espèces et les conditions environnementales auxquelles le micro-organisme est confronté (**Pereira et al., 2022**), ils vont de la concurrence entre bactéries pour les points de fixation à la paroi intestinale, jusqu'à la modulation du système immunitaire (**Figure 02**) (**Ng al 2009**).

Les probiotiques inhibé la pathogénicité des agents microbiens par plusieurs mécanismes directs ou indirecte (**SaizVieco, 2019**).

## Les mécanismes d'action des probiotiques



**Figure 2 :** Schéma représente les mécanismes d'action des probiotique.

### II.4.1. Concurrence pour les nutriments

Le microbiote de l'intestin ne dispose que d'une quantité limitée de nutriments exploitables. Lorsque les probiotiques sont ingérés, ils sont en concurrence avec les autres micro-organismes de l'intestin pour obtenir de la nourriture. La disponibilité des nutriments aux agents pathogènes est diminuée en conséquence (Ng et al., 2009).

Dans cette optique, le fer est une substance captivante. Dans des conditions normales, la transferrine et la lactoferrine sont responsables de l'élimination du fer de l'organisme. Cela restreint la multiplication des bactéries, car elles nécessitent toutes du fer. À l'exception des lactobacilles, c'est pourquoi ces micro-organismes sont intéressants en tant que probiotiques.

### II.4.2. Fermentation de composants alimentaires non digérés :

Les bonnes bactéries fermentent les aliments non digérés, notamment les oligosaccharides, et la fermentation des fibres produit des acides gras à chaîne courte.

Ce processus est également appelé fermentation saccharolytique.

### **II.4.3. Production de substances utiles**

#### **Tels que le butyrate et de vitamine K dans le gros intestin.**

Le butyrate est une importante source d'énergie pour les cellules épithéliales du gros intestin qui été produit à travers la fermentation des fibres.

### **II.4.4. Antagonisme direct**

#### **Production de liaisons antibactériennes et de mucine**

Les probiotiques génèrent de l'acide lactique pendant la fermentation, ce qui diminue localement le pH à l'intérieur de l'intestin, ce qui empêche la colonisation par les agents pathogènes.

La croissance des pathogènes pourrait également être limitée par l'action antimicrobienne indirecte des probiotiques. La production de divers composés antimicrobiens, tels que les bactériocines, les acides organiques et le peroxyde d'hydrogène, est responsable de cette réalisation (**Rakhis et al., 2016**).

Les probiotiques favorisent la synthèse et la sécrétion de la mucine, un élément essentiel du mucus intestinal. Un mucus de qualité peut empêcher les agents pathogènes de se fixer aux cellules épithéliales.

### **II.4.5. Concurrence pour les fixations**

Dans le système digestif, chaque micro-organisme a un lieu où les conditions lui sont particulièrement favorables, qu'on nomme niche.

Les probiotiques présents dans l'intestin ont la capacité de rivaliser avec les autres micro-organismes pour occuper les points de fixation aux cellules épithéliales, qui sont limités en nombre.

Grâce à l'utilisation de probiotiques, les agents pathogènes ne peuvent pas se fixer facilement et causer des infections. Le processus est également connu sous le nom d'exclusion compétitive ou de résistance à la colonisation.

### **II.4.6. Renforcement des jonctions serrées**

Les jonctions serrées sont un réseau complexe de protéines comme l'occludine et la claudine qui relie les cellules épithéliales du tube digestif réunies.

Les bactéries commensales ainsi que les probiotiques ont la capacité de renforcer la barrière des jonctions étroites. Certaines bactéries ont la capacité de prévenir, voire de neutraliser les effets néfastes des agents pathogènes sur ces obstacles (**Ulluwishewa et al., 2011**).

#### **II.4.7. Régulation du système immunitaire :**

Certaines bactéries bénéfiques ont la capacité de contrôler le système immunitaire afin de diminuer, voire d'éviter les infections. Les probiotiques contribuent à la formation et au bon fonctionnement du système immunitaire inné et acquis.

D'autres probiotiques encouragent la conversion des cellules B en cellules de plasma, qui sécrètent des IgA sécrétoires (sIgA) (**Baarlen et al., 2009**). Le pouvoir anti-inflammatoire des molécules sIgA réside dans leur inhibition du « système du complément » (un élément du système immunitaire inné). Les molécules sIgA, en se fixant aux agents pathogènes, leur empêchent d'atteindre la lamina propria et les évacuent ensuite.

Les probiotiques ont également la capacité d'empêcher l'activation du facteur de transcription NF- $\kappa$ B (**Ulluwishewa et al., 2011**), ce qui entraîne une réduction de la production d'interleukine-8 (IL-8). L'IL-8 joue un rôle essentiel dans la régulation des processus inflammatoires. Certaines souches bactériennes probiotiques influencent la production de cytokines par les cellules immunitaires (IL-10 et IL-12) qui diminuent ou encouragent l'inflammation.

#### **II.4.8. Stimulation immunitaire :**

Les bactéries utiles agissent sur diverses cellules dans les réponses immunitaires innées et adaptatives, telles que les cellules épithéliales, les cellules dendritiques, les monocytes/macrophages, les lymphocytes B, les lymphocytes T, y compris les lymphocytes T régulateurs, et les cellules NK.

Ils évitent que la réaction du système immunitaire soit plus intense que ce qui est nécessaire. Afin d'atteindre cet objectif, les probiotiques favorisent la stimulation des cellules T-régulatrices (Treg) du corps. La réaction du système immunitaire à une visite indésirable est atténuée par les Treg (**Ng al 2009**).

Certaines substances probiotiques inhibent la réponse inflammatoire Th1 et la production de cytokines inflammatoires telles que l'IL-12 et le TNF-alpha, des phénomènes qui peuvent aussi être induits par l'activation d'une cellule dendritique

## **II.5. Les bienfaits des probiotiques**

### **II.5.1. Réduction du risque de diarrhée**

Les infections microbiennes sont responsables de diverses formes de diarrhées. Les effets protecteurs des souches probiotiques contre certaines infections intestinales ont été observés chez l'animal.

Les mécanismes potentiellement impliqués incluent La synthèse d'acide lactique, de peroxyde d'hydrogène, d'autres agents antimicrobiens comme les bactériocines, la compétition pour des nutriments ou des récepteurs d'adhésion, des propriétés anti-toxines et la stimulation du système immunitaire. Plusieurs études randomisées contrôlées sur l'homme ont montré l'efficacité des souches probiotiques pour prévenir ou atténuer les perturbations digestives liées à la prise d'antibiotiques et les diarrhées nosocomiales infantiles dues surtout à des rotavirus. Cependant, ces effets ne sont pas universels et les probiotiques ne semblent pas efficaces en toutes circonstances (**Izquierdo Alegre, 2009**).

Les études ont démontré l'efficacité des souches probiotiques *Lb. acidophilus* et *Lb. casei*, présentes notamment dans le lait fermenté, pour lutter contre la diarrhée liée à la prise d'antibiotiques en milieu hospitalier (**Penner et al., 2005**).

### **II.5.2. Effets sur le système immunitaire :**

Des études ont montré que les BL peut exercer des effets positifs sur le système immunitaire, en influençant les réponses immunitaires innées et adaptatives, réduisant ainsi la colonisation d'agents pathogènes. Les probiotiques peuvent moduler l'activité du système immunitaire de diverses manières, notamment en stimulant les macrophages, augmentant ainsi la phagocytose et l'expression de l'IFN- $\gamma$ , de l'IL-1 $\beta$ , de l'IL-6, de l'IL-8 et de l'IL-12 (**Saiz, 2019**).

### II.5.3. Maladies allergiques :

Ces dernières années, les allergies ont connu une augmentation significative dans les pays industrialisés. Elles seraient le résultat d'une dérégulation du système immunitaire, qui réagit de manière exacerbée aux antigènes. L'hypothèse hygiéniste suggère que le système immunitaire manque de maturation en raison d'une exposition limitée aux microbes exogènes, ce qui entraînerait une modification de la balance immunitaire Th1/Th2 vers une réponse de type Th2 avec la production d'interleukines de type IL-4, IL-5 et IL-13 connues comme étant des molécules pro-inflammatoires (**Guarner et al., 2006 ; Pochard et al., 2002**). Les symptômes allergiques sont deux types :

- les allergies chroniques avec des manifestations de type dermatite atopique (DA) et asthme.

- les allergies classiques avec des symptômes de type urticaire, rhinite, vomissement ou diarrhée (**Furrie, 2005**).

On a principalement examiné les avantages pour la santé des probiotiques dans le domaine des dermatites atopiques et des rhinites allergiques. L'équipe de Isauri a obtenu les premiers résultats solides démontrant l'efficacité d'un probiotique contre l'allergie et plus spécifiquement la dermatite atopique chez le nourrisson. À partir de 1997, les chercheurs ont proposé que les bactéries probiotiques, en particulier la souche LGG, pourraient stimuler les mécanismes de barrière chez les patients souffrant de DA ou allergiques à la nourriture, en réduisant l'inflammation intestinale (**Majamaa et Isolauri, 1997**).

Depuis lors, d'autres lactobacilles (*L. reuteri*, *L. paracasei*, *L. fermentum*) ont révélé des études intéressantes concernant la dermatite atopique et/ou la rhinite allergique (**Boyle et Tang, 2006 ; Senok et al., 2005**).

### II.5.4. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Selon **Shanahan (2002)**, l'origine de ces maladies reste inconnue, même si des éléments génétiques, environnementaux et microbiens sont impliqués. Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) les plus répandues sont la maladie de Crohn, la rectocolite hémorragique et la pochite. Selon **Marteau (2003)**, de nombreuses études

ont démontré que certains microorganismes de la flore endogène pouvaient avoir un impact néfaste sur les maladies inflammatoires du tube digestif.

D'après certaines recherches, il est possible que les probiotiques jouent un rôle dans la thérapie et la prophylaxie, mais le mécanisme d'action lié aux effets bénéfiques des probiotiques sur les maladies inflammatoires de l'intestin (MII) reste encore peu élucidé.

Toutefois, il est clair que les diverses bactéries probiotiques agissent à travers différentes voies plutôt que par un mécanisme unique. Selon **Pintado et al. (2014)**, les probiotiques peuvent agir de différentes manières, notamment en s'opposant aux agents pathogènes en sécrétant des composés bactéricides, en supprimant les médiateurs pro-inflammatoires, en inhibant les facteurs de protection, en améliorant la prolifération des cellules épithéliales et en inhibant l'apoptose.

#### **II.5.5. Cancer**

Les probiotiques empêchent les bactéries de développer des substances procarcinogènes en substances cancérigènes, ce qui diminue la quantité de substances cancérigènes présentes dans l'intestin. Il a été observé que plusieurs espèces de *Bifidobacterium* diminuaient le taux de tumeurs dans le foie, le côlon, l'intestin grêle et la glande mammaire chez les rats. Le développement du cancer est influencé par des enzymes bactériennes comme la  $\beta$ -glucuronidase et la nitroréductase qui hydrolysent les composés cancérigènes. Des recherches ont démontré que certaines variétés de bifidobactéries réduisent l'activité de ces enzymes, ce qui diminue l'incidence de différents cancers et le risque de tumeurs (**Yakoob et Pradeep, 2019**).

#### **II.5.6. Syndrome du côlon irritable**

Le syndrome du côlon irritable touche 15 à 20% de la population adulte, dont une grande majorité de femmes (une femme pour deux hommes). Il débute la plupart du temps vers l'âge de 20 à 30 ans, mais le diagnostic est souvent posé plus tard (**Marteau et al., 2002**).

Cette maladie se manifeste par une douleur abdominale et des troubles du transit intestinal. Le SII n'a pas de cause organique identifiée et les symptômes sont influencés par le stress et l'anxiété, ce qui met en évidence l'importance de l'axe intestin-cerveau dans cette maladie. On a également constaté des modifications du microbiote intestinal chez les

patients atteints de SII par rapport aux sujets sains. Ces modifications témoignent d'une baisse de la présence des genres *Bifidobacterium* et *Lactobacillus* et d'une augmentation du rapport Firmicutes/Bacteroidetes. Cependant, il n'a pas été identifié de signature microbienne spécifique du SII. Le stress chez l'animal entraîne une élévation de la perméabilité intestinale, des modifications de la composition du microbiote et une sensibilité viscérale accrue. Ce qui laisse entendre que ce modèle est pertinent pour l'étude du SII. La modulation du microbiote intestinal par les probiotiques chez l'animal a prévenu l'hypersensibilité viscérale soit directement via des métabolites produits par les probiotiques, soit indirectement en prévenant la rupture de la barrière épithéliale. Les méta-analyses ont régulièrement signalé l'efficacité clinique des traitements probiotiques, mais la difficulté à confirmer cette efficacité reste liée à l'utilisation de différentes échelles pour étudier les différences moyennes des symptômes du SII dans les études étudiées (Theodorou,2018).

#### **II.5.7. Probiotiques et obésité**

Chez l'homme, la prise de poids à long terme (plus de 10 ans) est liée à une faible variété de microbiote, ce qui est dû à une consommation limitée et faible de fibres alimentaires. La dysbiose des microbiotes intestinaux favorise probablement l'obésité causée par l'alimentation et aux problèmes métaboliques (Valdez et al., 2018). De nombreuses recherches ont démontré que la composition du microbiote intestinal chez les personnes obèses peut être significativement différente de celle des personnes pauvres. Les bactéries ou bien les probiotiques jouent un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme énergétique, et les changements dans la composition du microbiote intestinal peuvent être liés à des variations du poids corporel et de l'indice de masse corporelle (IMC) (Brusaferro et al., 2018).

#### **II.5.8. Probiotiques et diabète**

On a examiné la composition du microbiote intestinal des individus atteints de diabète. Des bactéries prodiabétiques ont été découvertes, capables de produire des acides aminés liés à l'insulinorésistance. Une étude menée aux États-Unis sur des rats atteints de diabète a examiné l'impact d'un probiotique sur la glycémie. En outre, l'activité pancréatique de ces rats paraissait normale. Selon Malbezin (2017), il a été démontré que

des cellules épithéliales de l'intestin grêle ont évolué vers des cellules pancréatiques, qui produisent de l'insuline et régulent ainsi la glycémie.

L'approche du traitement du diabète T2 Dm débute par une modification de l'alimentation et de l'activité physique, qui affectent à différents degrés le microbiote. En cas de non-atteinte de l'objectif glycémique, la metformine est recommandée. Ensuite, il est possible d'intensifier le soin en utilisant un duo ou plusieurs soins. Selon **AronWisnewsky et al. (2022)**, il existe de plus en plus de preuves que ces traitements médicamenteux affectent le microbiote chez les souris et même les humains.

#### **II.5.9. Diminution du taux de cholestérol dans le sang**

Selon des recherches, une consommation régulière de probiotiques et de levures a pour effet de réguler le métabolisme des lipides et de réduire le taux de cholestérolémie dans le sang en aidant le foie à les utiliser. Les premiers chercheurs à rapporter l'effet hypocholestérolémiant de la consommation régulière de lait fermenté par *Lactobacillus acidophilus* chez les membres des tribus Massai ont été Mann et Spoerry (1974), car cela a la capacité de dégrader les acides biliaires qui contribuent à la synthèse du cholestérol (**Reis et al., 2017 ; Chemlal-kheraz, 2013**).

**Tableau 5 :** Les principaux effets bénéfiques attribués aux probiotiques.

Effets intestinaux	Effets sur le système immunitaire	Autres effets
<p>Contrôle des troubles suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mauvaise digestion du lactose</li> <li>• Diarrhée due aux rotavirus et diarrhée associée aux antibiotiques</li> <li>• Syndrome du côlon irritable</li> <li>• Constipation</li> <li>• Infection par <i>Helicobacter pylori</i></li> <li>• Prolifération bactérienne dans l'intestin grêle</li> <li>• Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin</li> <li>• Prévention de l'entérocolite nécrosante du nouveau-né</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modulation immunitaire</li> <li>• Répression des réactions allergiques par réduction de l'inflammation</li> <li>• Réduction des risques d'infection par des agents pathogènes courants (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>)</li> </ul>	<p>Réduction du risque de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Certains cancers (colorectal, vessie, col utérin, sein)</li> <li>• Coronaropathie</li> <li>• Maladie des voies urinaires</li> <li>• Infection des voies respiratoires supérieures et infections connexes</li> <li>• Réduction du cholestérol sérique et de la pression artérielle</li> </ul>

### II.6. Défis technologiques liés à l'évolution des cultures probiotiques

La production et la commercialisation des probiotiques à l'échelle industrielle exposent les microorganismes à des conditions défavorables qui peuvent causer la mort d'une grande partie des bactéries. Dans le but de maintenir la viabilité, il est possible d'utiliser des ressources innovantes telles que l'application de conditions de stress (température, acidité, etc.) afin de provoquer une réponse d'adaptation qui rend les probiotiques résistants. Parmi les nouvelles technologies de séchage, telles que la

lyophilisation (freeze drying), les microorganismes sont exposés à des conditions plus douces et leur viabilité est considérablement augmentée. En cas de baisses de viabilité inacceptables lors de la fermentation et la lyophilisation, la production de cultures concentrées dans des billes de gel d'alginate ou de carraghénane est une alternative au processus traditionnel (**Macouzet et Champagne, 2007**).

### **II.6.1. Méthodes de production :**

#### **II.6.1.1. Lyophilisation**

La lyophilisation représente une approche efficace pour préserver et conserver à long terme les bactéries probiotiques. La méthode implique de faire disparaître l'eau de la suspension de cellules congelées en utilisant une sublimation sous pression basse. Selon **Malik (1990)**, la sublimation consiste à éliminer l'eau directement à partir de la glace, sans passer par l'état liquide. La lyophilisation convient parfaitement pour préserver des matériaux biologiques sensibles, car le gel ralentit ou arrête la majorité des réactions chimiques. Il s'agit d'un processus sous vide et sans oxygène, ce qui rend impossible les réactions d'oxydation. Afin de résoudre les problèmes d'inactivation lors du séchage et de stabilité insuffisante pendant le stockage, on ajoute des cryoprotecteurs tels que le glycérol, la cystéine ou le sucrose pendant la lyophilisation des *Lactobacilles*. La lyophilisation est considérée comme l'étalon-or des techniques de séchage qui garantissent une durabilité, une saveur et un arôme à long terme pendant le stockage, la commercialisation et la consommation (**Farnworth, 2008**).

#### **II.6.1.2. Microencapsulation**

La microencapsulation consiste à emprisonner les cellules microbiennes dans une couche protectrice. En encapsulant, on diminue la diminution de la viabilité des cellules en les séparant de l'environnement défavorable. En bloquant les composants actifs tels que l'humidité, l'oxygène atmosphérique et les acides, la couche de protection permet de diminuer la perte de cellules et les blessures (**Sultana et al., 2000**).

On a observé que l'activité biologique des bactéries lactiques probiotiques utilisées dans les applications alimentaires est maintenue même dans des

microcapsules de graisse solide. La technique d'extrusion et la technique de l'émulsion sont les deux méthodes d'encapsulation les plus couramment employées (**Krasaekoopt et al., 2003**).

### **II.6.1.3 L'ajout des prébiotiques**

Les ingrédients consommés séparément sont les probiotiques (bactéries en elles-mêmes) et les prébiotiques (composés qui stimulent sélectivement la croissance des bactéries probiotiques). Cependant, quand on confectionne des aliments fonctionnels en utilisant un mélange de bactéries probiotiques et de composés prébiotiques, on parle de synbiotiques. En réalité, le concept de synbiotique a récemment été développé afin de désigner ce mélange spécifique d'ingrédients bioactifs destiné au marché des aliments fonctionnels. La majorité des prébiotiques sont des oligosaccharides, parmi lesquels on retrouve : inuline, fructo-oligosaccharides, lactulose, galacto-oligosaccharides et amidons modifiés. Les synbiotiques ont été développés dans le but d'agir sur le système digestif. Cependant, de plus en plus de bénéfices secondaires leur sont découverts. Effectivement, il est parfois observé une augmentation de la croissance des probiotiques dans les laits fermentés, ainsi qu'une stabilité accrue lors de l'entreposage (**Macouzet et Champagne, 2007**).

# Partie III. LES BACTERIES LACTIQUES

### III.1. Historiques des bactéries lactiques

Les bactéries lactiques sont des micro-organismes très anciens dont les ancêtres ont pu être développés il y a trois milliards d'années (avant les Cyanobactéries). Depuis plus de 4000 ans, elles ont été employées pour la fermentation des aliments, sans pour autant saisir la raison scientifique de leur utilisation, mais tout en cherchant à produire des aliments plus sûrs et de meilleure qualité (**Boudersa et al,2017**).

Pasteur et ses recherches sur la fermentation en 1857 ne seront pas les premiers à établir un lien entre la fermentation lactique et les bactéries. D'ailleurs, la première culture bactérienne pure sera une culture de *Lactococcus lactis*, qui a été obtenue et décrite par Joseph Lister en 1873, comme mentionné par **Penaud (2006)**. Le « bacille bulgare » (*Lactobacillus delbrueckii ssp. Bulgaricus*) qui se trouve dans le yaourt a été isolé par Metchnikoff en 1904 (**Mechai,2009**).

Au début du XXème siècle, Elie Metchnikoff constate que la longévité et la santé des paysans bulgares sont associées à leur consommation de produits laitiers fermentés et avance que certains micro-organismes pourraient avoir des effets positifs sur la santé humaine (**Daoudi et al,2018**).

### III.2. Définition

Orla-Jensen (1919) a défini le groupe des bactéries lactiques comme un ensemble de micro-organismes vivants, procaryotes, assez hétérogènes sur le plan morphologique, qui se caractérisent par leur production élevée d'acide lactique comme produit principal du métabolisme et qui sont regroupés dans une seule famille, celle des « Lactobacteriaceae ». Elles font partie d'un groupe de bactéries utiles, présentes dans toute la nature et dans le système digestif de l'être humain. Elles sont employées dans l'alimentation humaine depuis des millénaires. De nos jours, les bactéries lactiques jouent un rôle essentiel dans l'industrie agroalimentaire en tant qu'acteurs auxiliaires de fabrication (**Dortu & Thonart, 2009 ; Moraes et al., 2010**).

### III.3. Habitat

Les bactéries lactiques sont des germes omniprésents, présents dans divers milieux et capables de se développer sur divers substrats autres que le lait (**Zergoug, 2017**). Parmi ces milieux, on a les végétaux (plantes et fruits), les animaux et les humains (cavités

buccales et vaginales, fèces et lait). Cependant, il semble que certaines espèces soient adaptées à un environnement particulier et ne sont généralement pas observées ailleurs que dans leurs habitats naturels (**Bekhouche, 2006**). Le microbiote habite le système digestif et joue un rôle crucial dans la santé en favorisant le métabolisme, la digestion et le bon fonctionnement de l'organisme. Favorise le système immunitaire. Aussi que le microbiote est parfaitement adapté à l'intestin des mammifères (**Ayivi et al., 2020**).

### **III.4. Classification**

La première classification des bactéries lactiques a été établie par Orla- Jensen en 1919. Elle repose sur les propriétés visibles comme les caractéristiques morphologiques, biochimiques et physiologiques. La classification a également employé des marqueurs chimiotaxonomiques tels que la composition des acides gras et les composants de la membrane cellulaire (**Belyagoubi, 2014**).

#### **III.4.1. Classification Classique**

Selon **Garrity et Holt (2001)**, les bactéries lactiques font partie du phylum des Firmicutes, de la classe des Bacilli et de l'ordre des *Lactobacillales*. La taille de leur génome ADN varie de 1,8 à 3,3 Mpb. Un pourcentage de G+C oscillant entre 30 et 60%.

La première classification des bactéries lactiques a été basée sur les caractéristiques phénotypiques suivantes :

- La capacité à résister aux bactériophages.
- La structure, le type de Gram et la disposition cellulaire.
- Le mode de fermentation du glucose.
- La croissance à différentes températures.
- La production d'isomère de l'acide lactique.
- Les divers métabolismes des glucides, des protéines et des lipides, ainsi que leur nature fermentaire.
- La fermentation des divers hydrates de carbone (**Holzappel et al., 2001**).

Par conséquent, on a classé les bactéries lactiques en bacilles (*Lactobacillus* et *Carnobacterium*) et cocci (tous les autres genres). Le seul genre à avoir des bacilles et des coques est le *Weissella* (**Collins et al., 1993 ; Ho et al., 2007**).

### III.4.2. Classification moderne

L'hybridation ADN-ADN et le séquençage du gène de l'ARNr 16S ont permis d'affiner la classification des bactéries lactiques. Grâce à elle, il a été possible de regrouper différentes espèces (pour créer le genre *Carnobacterium*, en regroupant les espèces proches de *Lactobacillus*) et de séparer d'autres (en séparant le genre *Streptococcus* en *Streptococcus*, *Lactococcus* et *Enterococcus*), créant ainsi de nouveaux genres (**Mermouri, 2018**).

### III.5. Caractéristiques des bactéries lactiques

Ces bactéries sont mésophiles, pouvant croître entre 10 °C et 40 °C et atteindre un optimum entre 25 et 35 °C. Cependant, certaines peuvent se développer à 5 °C ou 45 °C. Elles peuvent être sensibles à des pH allant de 4 à 8 (exceptionnellement de 3.2 à 9.6). Leur croissance nécessite des acides aminés, des bases azotées et des vitamines, car ces bactéries exigeantes ne disposent ni de cycle de Krebs, ni de cytochromes, ni de porphyrines (composants de la chaîne respiratoire), ni de catalase, ni de nitrate réductase (**Dribine et al,2018**).

Selon **Brahimi (2015)**, il s'agit de bactéries à Gram positif, qui sont aéro-anaérofacsultatives ou microaérophiles, généralement immobiles et acido-tolérantes. Différentes formes peuvent être présentes : sphériques (coques tels que streptococcus et lactococcus), en bâtonnets (bacilles tels que *lactobacillus*) ou encore ovoïdes (*leuconostoc ssp.*) (**Boullouf,2017**).

#### III.5.1. Caractéristiques des principaux genres des bactéries lactiques

##### III.5.1.1. Le genre *Lactobacillus*

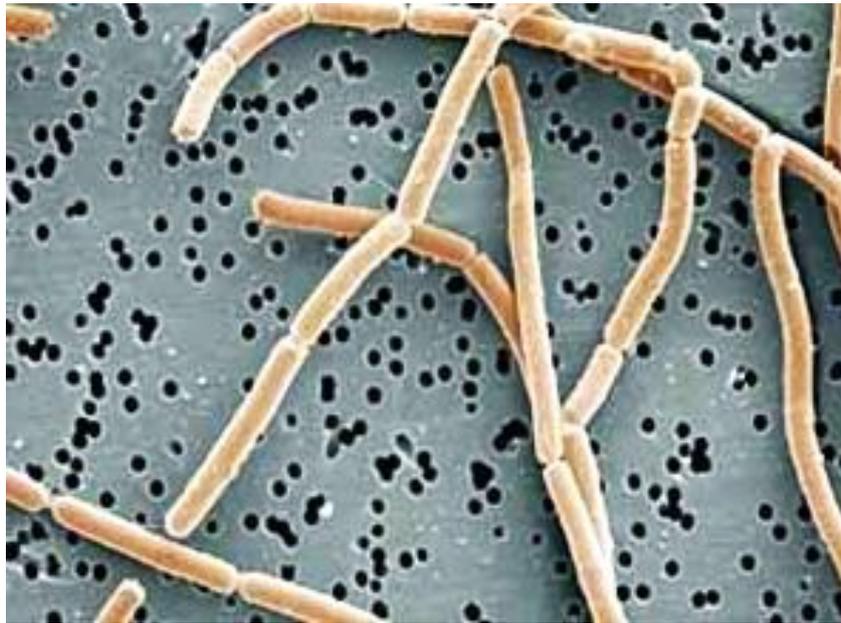
*Lactobacillus* est le genre principal de la famille des *Lactobacillaceae*, les cellules de ce genre sont Gram + et peuvent être soit des bacilles longs, parfois incurvés, soit des coccobacilles courts isolés, comme elles peuvent former des chaînes (**figure 3**), elles forment des colonies de petites tailles, lisses, brillantes non pigmentées et souvent opaques. Elles sont généralement immobiles, sauf dans quelques espèces qui ont des flagelles péritriches, asporulés, catalase négative.

Les souches sont acidophiles et peuvent se développer à un pH de 5 ou moins, avec un pH optimal de 5.5 à 6.2. Les températures de croissance idéales sont de 30°C à 40°C, mais

elles peuvent se développer à des températures allant de 2°C à 53°C. Les thermophiles ne peuvent pas se développer à une température inférieure à 15°C (**Ababsa,2012**).

On peut classer le genre *Lactobacillus* en trois catégories : homofermentaires exigeants, hétérofermentaires libres et hétérofermentaires exigeants.

Les besoins nutritionnels des lactobacilles sont extrêmement complexes, incluant des acides aminés, des vitamines, des acides gras, des nucléotides, des glucides et des minéraux (**Menad, 2018**).



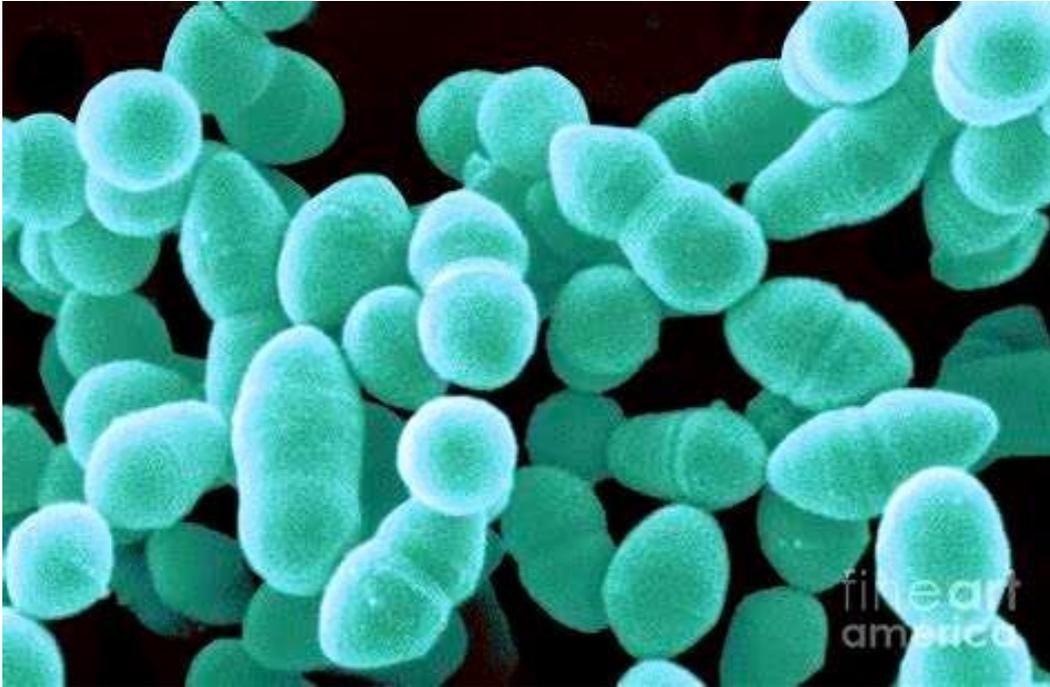
**Figure 3 :** *Lactobacillus bulgaricus* au microscope électronique (Menad,2018).

#### III.5.1.2. Le genre *Lactococcus*

Le genre *Lactococcus* (streptocoque du groupe N) sont appelés « Lactiques » car ils sont liés à de nombreuses fermentations alimentaires et ne présentent aucun caractère pathogène (**Boudersa et al., 2017**).

Les cellules de ce genre sont sphériques ou ovoïdes isolés, en paires, ou en chaînes (**figure 4**). Sont mésophiles avec une température optimale comprise entre 10 et 40°C, mais ne peuvent pas se développer à 45°C. En général, elles se développent à une concentration de 4 % de NaCl et à un pH proche de la neutralité, leur croissance s'arrêtant lorsque le pH du milieu atteint 4,5. Elle aussi des bactéries anaérobies facultatives homofermentaires ne

produisant que de l'acide lactique L (+). Ce genre habite les plantes, les animaux et les produits qu'ils produisent (**Ababsa, 2012**).



**Figure 4 :** *Lactococcus lactis* au microscope électronique (Corrieu et Luquet, 2008).

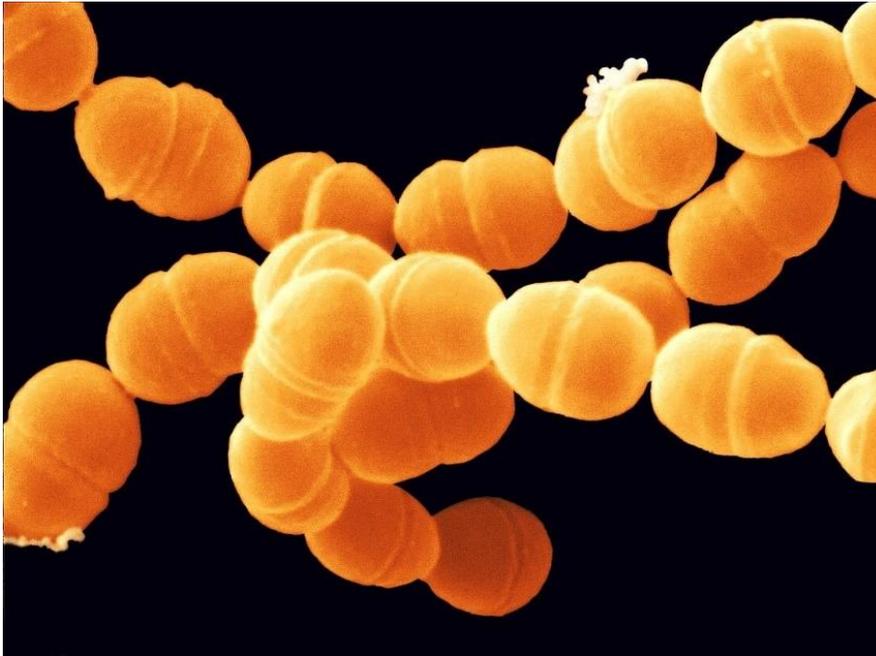
### III.5.1.3. Le genre *Streptococcus*

Ce sont des cocci non mobiles Gram positif de la famille des *Streptococcaceae* (**figure 5**). Ils sont anaérobies ou aéro-tolérants, sporulé avec quelques espèces qui sont capsulées. Elles possèdent un métabolisme fermentatif chimio-organotrophe qui génère du lactate sans gaz, une catalase négative, et leur croissance se déroule entre 25 et 45°C, avec une température optimale de 37°C (**Bergey et al., 2009**).

La plupart des espèces du genre *Streptococcus* proviennent de l'homme ou de l'animal, Il est habituel de classer ce genre en trois catégories : pyogène (la majorité des espèces sont pathogènes et hémolytiques telles que *S.pyogenes* et *S.agalactiae*), oral (comme *St. Salivarius* et *St. bovis*). Ces espèces sont rarement présentes dans les aliments (**Boudersa et al,2017**).

*Streptococcus thermophilus* est une espèce thermophile qui se distingue par son environnement (lait et produits laitiers), son caractère non pathogène et étant connue comme l'espèce-type de ce genre.

En raison de ses caractéristiques technologiques, *Streptococcus thermophilus* est la seule espèce de streptocoques utilisée dans le domaine de la technologie alimentaire. Il joue un rôle crucial dans les industries laitières, notamment dans la production de yaourt et de fromage, en collaboration avec d'autres espèces de bactéries lactiques telles que *Lactococcus lactis* et *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* (Hols et al., 2005).



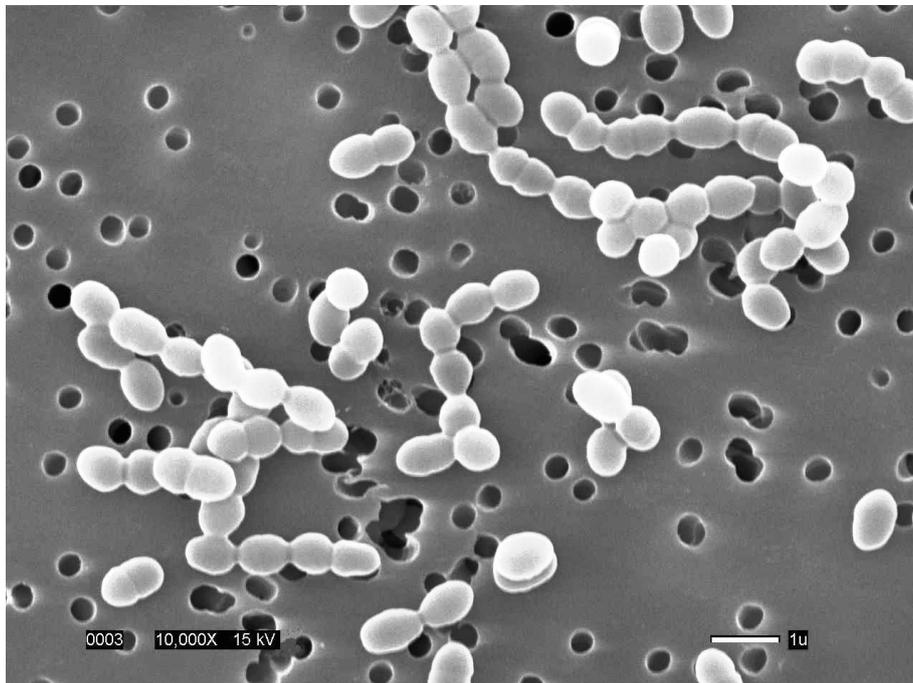
**Figure 5 :** *Streptococcus thermophilus* au microscope électronique (Corrieu et Luquet, 2008).

#### **III.5.1.4. Le genre *Leuconostoc*, *Oenococcus* et *Weissella***

Les genres *Leuconostoc*, *Oenococcus* et *Weissella* ; ressemblent le plus étroitement au genre *Lactobacillus*. Ils possèdent un Gram positif, une catalase négative et une anaérobie facultatif. Selon **Holzappel (2003)**, le genre *Weissella* comprend deux types morphologiques distincts : les bacilles (anciennement appelés lactobacilles hétérofermentaires) et les coques ovoïdes (*Leuconostocs*, *Oenococcus* et *Streptococcus*) : *Weissella paramesenteroides* et *Weissella hellenica*.

Les leuconostokes sont exigeante en termes de nutrition et leur croissance est toujours lente. Le développement des leuconostokes entraîne souvent l'apparition d'une viscosité dans le milieu grâce à la production d'exopolysaccharides.

L'industrie laitière utilise principalement des leuconostokes, notamment *Ln. mesenteroides ssp. cremoris* (**figure 6**) et *Ln. lactis*, en collaboration avec des lactocoques pour produire l'acide lactique et du CO<sub>2</sub>, en plus des substances aromatiques comme le diacétyle et l'acétoïne à partir des citrates du lait (**Hassan et Frank, 2001 ; Guiraud, 2003 ; Ogier et al., 2008**). Certains chercheurs ont récemment identifié l'espèce *Leuconostoc oenos* isolée de vins dans un nouveau genre appelé *Oenococcus oeni*, tandis que certaines espèces de lactobacilles hétérofermentaires ont été incorporées dans le nouveau genre *Weissella* avec *Leuconostoc paramesenteroïdes*. (**Stiles et Holzapfel, 1997**).



**Figure 6 :** *Leuconostoc mesenteroïdes* au microscope électronique (Wallace et al., 2003).

#### III.5.1.5. Le genre *Enterococcus*

Ce genre regroupe les streptocoques fécaux qui représentent une hémolyse de type  $\lambda$  et  $\beta$  et qui appartiennent au groupe D. Il s'agit des bactéries à Gram positif ovoïdes isolées, en paires ou en courtes chaînes, immobile, homofermentaires. Ce genre se caractérise par sa tolérance à 6,5% de NaCl, au pH : 9,6 et par la croissance à 10°C et 45°C avec une température optimale de croissance de 35°C à 37°C. ; anaérobies ou aérotoleérantes sporulées, quelques espèces sont capsulées et généralement différenciés

par la fermentation de l'arabinose et le sorbitol, ils croissent entre 10°C et 45°C. (**Rakhis et al,2016**).

Les espèces du genre *Enterococcus* se caractérisent par leur grande résistance aux facteurs environnementaux. Elles sont trouvées principalement dans l'intestin humain et animal, les produits végétaux, le sol et les produits laitiers. Les espèces *Enterococcus faecalis* (**figure 7**) et *Enterococcus faecium*, anciennement désignées streptocoques fécaux sont toutes les deux utilisées comme probiotiques (**Rahma et al.,2020**).



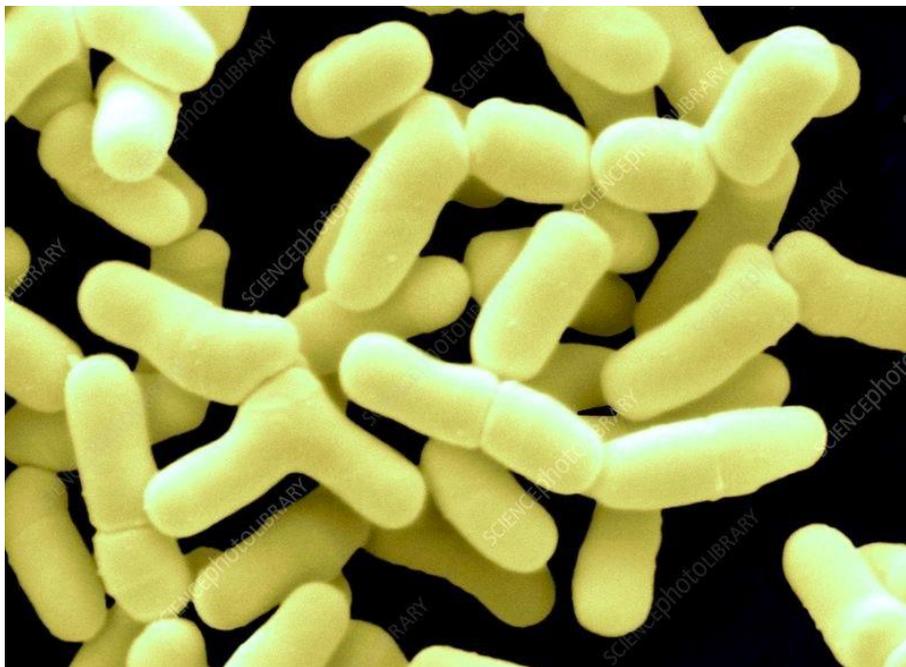
**Figure 7 :** *Enterococcus faecalis* au microscope électronique (**Wallace et al ,2003**).

#### **III.5.1.6. Le genre *Bifidobacterium***

Les *Bifidobacterium* sont des organismes bâtonnets Gram positives, asporulés, immobiles, présentant différentes formes (incurvées, rarement ramifiées). Les formes bâtonnets peuvent être isolées ou en amas, en paires ou en forme de V (**figure 8**). Ils sont présents dans le tractus gastro-intestinal et le vagin de l'homme. Le genre est constitué de plus de 50 espèces, dont 10 sont humaines. Les bifidobactéries représentent plus de 80 % du microbiote intestinal chez les nourrissons nourris au sein (**Esaiassen et al., 2017**). En règle générale, leur pH de croissance optimal est de 6,5 à 7 et leur température de croissance varie de 37°C à 41°C.

Les *Bifidobacterium* sont anaérobies, saccharolytiques, fermentent les glucides en produisant de l'acide acétique et de l'acide lactique, sans générer de dioxyde de carbone. Ils ne produisent pas d'ammoniaque ou de H<sub>2</sub>S à partir des acides aminés, et ne transforment pas les nitrites en nitrates (**Lansing et al., 2003**). L'activité des bifidobactéries dans le métabolisme des hydrates de carbone diffère de celle des bactéries homofermentaires et hétérofermentaires. Effectivement, la dégradation du glucose est effectuée par le fructose-6-phosphocétolase, une enzyme caractéristique du genre *Bifidobacterium*. La détection de cette enzyme est un test crucial pour identifier ces microorganismes (**Shah, 2000**).

Par leurs produits de métabolisme ou par l'utilisation des nutriments présents dans les zones de fixation sur le mur intestinal, ces bactéries ont la capacité d'inhiber les coliformes, les entérocoques et les clostridies. Seuls ces micro-organismes présentent une prétention nutritionnelle, leur culture requiert des conditions de croissance particulières. Elles se développent lentement dans le lait de vache et pour améliorer leur croissance et réduire la durée d'incubation, elles sont toujours associées à des bactéries lactiques, notamment *Streptococcus thermophilus* (**Zhang et Cai, 2014 ; Fasoli et al., 2003**).

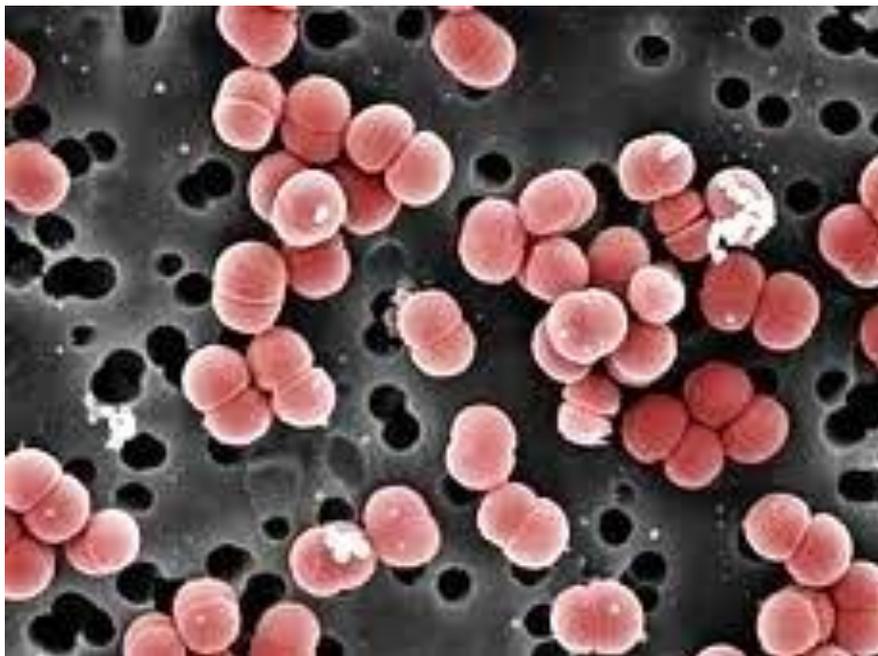


**Figure 8 :** *Bifidobacterium* sp (wallace et al, 2003).

### III.5.1.7. Le genre *Pediococcus*

Ce genre appartient à la famille des *Lactobacillaceae*. Elle partage également avec sa famille beaucoup de traits physiologiques avec les genres suivants : *Leuconostoc*, *Lactobacillus* et *Weissella* (Groupe LLPW) (Mathieu, 2009). Les *Pediococcus* sont des coques sphériques ou lenticulaires à Gram positif, asporulés, immobiles, avec une catalase négative le plus souvent, une fermentation hétérolactique, des anaérobies facultatifs, exigeants du point de vue nutritionnel et avec un GC % variant de 34 % à 44 % (**figure 9**) (Mathieu, 2009). On les trouve généralement dans le matériel végétal (*Pediococcus acidilactici*, *Pediococcus parvulus*, *Pediococcus inopinatus* et *Pediococcus lolii*), dans les boissons fermentées, les fruits et légumes, la viande et les fromages.

Ce genre comporte 12 espèces. Quelques-unes se démarquent par leur aptitude à se développer dans un milieu très riche en NaCl, allant jusqu'à 18 %, telles que *Pediococcus halophilus*. Il est employé dans la fermentation et la fermentation de la viande, tandis que d'autres sont responsables d'infections chez les hommes (Zhang et Cai, 2014 ; De Vos et al., 2009). Les cellules de *Pediococcus* sont acidophiles mais non halophiles, elles se développent à un pH de 5 à l'exception de *P. stilesii*. La température idéale pour la croissance oscille entre 25°C et 35°C.



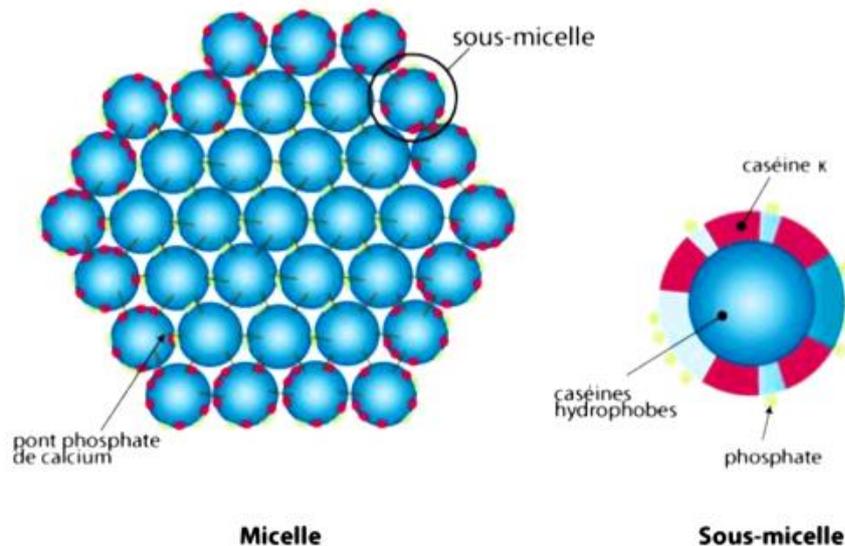
**Figure 9** : *Pediococcus* au microscope électrique (wallace et al, 2003).

### III.6. Métabolisme des bactéries lactiques

#### III.6.1. La protéolyse

Les bactéries lactiques ont un système protéolytique constitué de protéases liées à la paroi cellulaire, qui sont responsables de l'hydrolyse initiale des protéines en peptides. Par la suite, ces peptides sont transformés en acides aminés et oligopeptides par des endopeptidases ou exopeptidases qui peuvent être facilement transportés à travers les parois cellulaires. Lorsque les caséines laitières sont dénaturées, elles se déplacent en petits flocons puis en caillé, ce qui entraîne la coagulation du lait (**figure 10**). Les enzymes microbiennes des starters initiaux mésophiles (*Lactococcus lactis* et *Leuconostoc*) ou thermophiles (*Lb delbrueckii*, *Lb helveticus* et *Streptococcus thermophilus*) sont principalement responsables de la protéolyse dans les produits alimentaires.

Toutefois, une grande partie de l'activité protéolytique est due aux 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**).



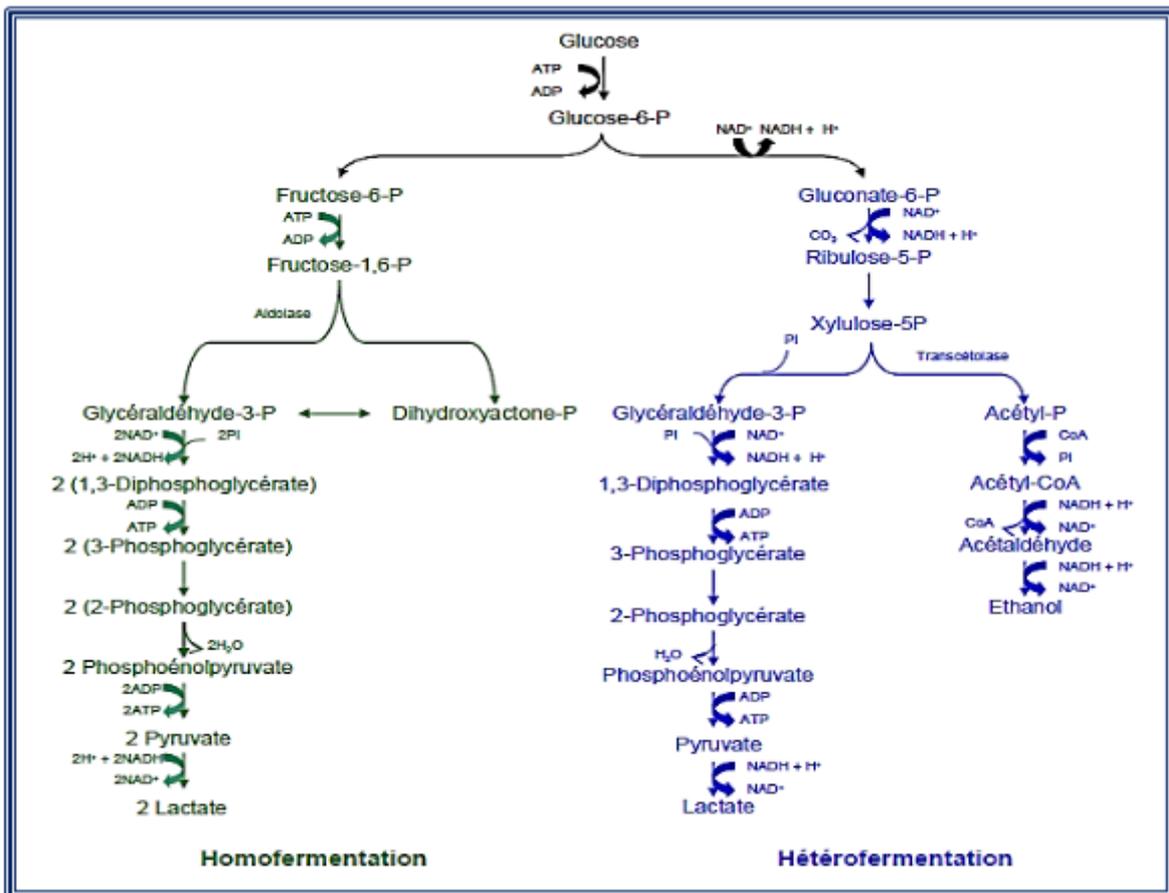
**Figure 10 :** Evolution de la structure de la caséine au cours de la coagulation acide à (30°C) (Belkhir,2017).

### III.6.2. Le métabolisme des sucres

Les sucres utilisés par les bactéries lactiques sont fermentés essentiellement en acide lactique. Ces sucres doivent d'abord traverser la membrane cellulaire pour entrer dans la cellule. Les bactéries lactiques possèdent deux systèmes de transport actif des sucres : le système phosphotransférase phosphoénol-pyruvate dépendant (PTS), qui associe le transport et la phosphorylation du glucide (phosphorylation en cascade), et le système perméase énergie-dépendant, qui permet l'infiltration des glucides sous forme de sucres libres (**Corrieu et al., 2008**). La fermentation lactique s'effectue selon deux voies (**figure 11**).

- ✓ Voie d'Embden-Meyerhof se caractérise par une homofermentation, où l'acide lactique est le principal ou le seul produit du métabolisme que le substrat excrète.
- ✓ Voie de Dickens-Horecker consiste en une hétérofermentation qui conduit à la formation d'acide lactique en mélange avec d'autres produits d'excrétion tels que le CO<sub>2</sub>, l'acide acétique, l'éthanol...

Selon **Leveau et al., (1993)**, certaines bactéries homofermentaires peuvent également fermenter de manière hétérolactique dans des conditions de croissance non optimales ou en fonction de la nature du sucre utilisé.



**Figure 11 :** Représentation schématique des principales voies de fermentation des hexoses chez les bactéries lactiques (Makhloufi, 2012)

### III.6.3. La lipolyse

Les enzymes fabriquées par les bactéries lactiques jouent un rôle crucial dans le secteur de l'alimentation. Le processus de lipolyse est essentiel pour l'affinage du fromage, car les acides gras sont transformés en méthyl-cétones, lactones et thioesters qui, en plus des acides gras, contribuent à la saveur du produit fermenté (Ouali,2010).

Malgré la présence d'enzymes lipolytiques différentes, capables d'hydrolyser différents esters d'acide gras et les substrats de tri-, di- et monoacylglycérol, les bactéries lactiques sont généralement considérées comme faiblement lipolytiques par rapport à d'autres microorganismes comme *Pseudomonas* (Belhamra, 2017).

### **III.7. Application des bactéries lactiques**

#### **III.7.1. Domaine médical**

Les bactéries lactiques ont un impact significatif sur la santé en améliorant la flore intestinale et la digestion du lactose, en traitant certaines infections ou diarrhées. De plus, ils permettent de réduire le taux de cholestérol sanguin et de décomposer les sels biliaires (**settachaimongkon et al., 2014**). Elles sont également réputées pour la fabrication d'agents antimicrobiens, ce qui permet d'éviter l'utilisation d'antibiotiques. Les bactéries lactiques colonisent l'intestin de la plupart des animaux, qui influencent leur système immunitaire et agissent souvent comme des probiotique pour améliorer certaines fonctions biologiques de leur hôte (**Mermouri, 2018**).

#### **III.7.2. Domaine alimentaire**

Les bactéries de lactiques sont responsables de la fermentation et de la conservation biologique de divers aliments. Aussi, les souches de *Lactobacillus bulgaricus* et *Sterptococcus thermophilus* sont employées dans la fabrication de yaourts, de fromages et de laits fermentés (**Yateem et al., 2008**). Le vin, les poissons, les viandes, les charcuteries, le pain au levain, et bien d'autres produits sont également fermentés par des bactéries lactiques (**Badis et al., 2005**). Les substances antimicrobiennes qu'elles secrètent par ces bacteries permettent d'améliorer les caractéristiques organoleptiques des produits fermentés et d'augmenter leur durée de conservation sans l'utilisation de conservateurs chimiques (**Dortu et Thonart, 2009**).

Les souches utilisées dans l'industrie alimentaire doivent satisfaire à certains critères tels que l'absence de pathogénicité ou d'activité toxique (GRAS), la capacité d'améliorer les caractéristiques organoleptiques, la capacité de dominance, la facilité de culture et de conservation, ainsi que la préservation des propriétés souhaitées pendant le stockage (**Marth et Steele, 2001**).

# CONCLUSION

**Conclusion**

En conclusion, l'étude des aliments fonctionnels, notamment ceux qui contiennent des probiotiques et des bactéries lactiques, met en lumière un potentiel prometteur dans le domaine de la santé et de la nutrition. La possibilité qu'ils puissent avoir un impact positif sur la santé digestive, renforcer le système immunitaire et peut-être même améliorer le bien-être mental ouvre de nouvelles opportunités dans la prévention et la gestion de différentes maladies. Toutefois, même si des progrès importants ont été réalisés dans la recherche, il reste encore des lacunes quant à la compréhension approfondie de leurs mécanismes d'action et de leurs conséquences à long terme sur la santé humaine. Ainsi, il est primordial de continuer les recherches afin de mieux comprendre leur influence, évaluer les doses efficaces et repérer les populations qui pourraient en profiter le plus. L'incorporation de ces aliments fonctionnels dans une alimentation équilibrée permet de tirer parti de leurs avantages potentiels afin de favoriser une amélioration de la qualité de vie et une santé optimale.

# REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

## A

**Ababsa, A. (2012).** Recherche de bactériocines produites par les bactéries lactiques du lait. Mémoire de magister, Université Ferhat Abbas- Setif.p 11.

**Amira, S., Sifour, M., Ouled-Haddar, H., Hadeif, S., Khennouf, T., Mauriello, G., & Maresca, D. (2020).** Effect of different food stress conditions on the viability of encapsulated *Lactobacillus plantarum* and *Lactobacillus casei* isolated from klila (an Algerian traditional fermented cheese). *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 9(5), 38-43.

**Annunziata, Azzurra, et Riccardo Vecchio. (2011).** « Functional Foods Development in the European Market: A Consumer Perspective ». *Journal of Functional Foods* 3 (3) : 223-28. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2011.03.011>.

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

**Ayivi, R. D. ; Gyawali, R. ; Krastanov, A. ; Aljaloud, S. O. ; Worku, M. ; Tahergorabi, R et Ibrahim, S. A. (2020).** Lactic acid bacteria: Food safety and human health applications. *Dairy*, 1(3) : 202-232.

## B

**Baarden, Peter van, Troost, Freddy J et Hemert, Saskia van. (2009).** Differential NF-kappaB pathways induction by *Lactobacillus plantarum* in the duodenum of healthy humans correlating with immune tolerance. *Proceedings of the National academy of sciences of the United States of America*. 2009, Vol. 106, 7, pp. 2371-2376.

**Badis, A.N., Laouabdia-Sellami, D., Guetarni, M., Kihal. and Ouzrout, R. (2005).** Caractérisation phénotypique des bactéries lactiques isolées à partir de lait cru de chèvre de deux populations caprines locales « Arabia et Kabyle ». *Sci. Technol* 23 : 30-37.

**Bahri, F., Lejeune, A., Dubois-Dauphin, R., Elmejdoub, T., Boulahrouf, A., & Thonart, P. (2014).** Characterization of *Lactobacillus* strains isolated from Algerian children faeces for their probiotic properties. *African Journal of Microbiology Research*, 8(3), 297-303.

**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.

**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.

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

**Bergey's manual trust. (2001–2009).** Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, vol. 1–5, 2nd ed. Springer-Verlag, New York

**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.

**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.

**Boyle RJ, Tang MLK. (2006).** The role of probiotics in the management of allergic disease. *Clinical and Experimental Allergy*, 36 : 568-576.

**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.

**Brusaferro, A., Cozzali, R., Orabona, C., Biscarini, A., Farinelli, E., Cavalli, E., ... & Esposito, S. (2018).** Is it time to use probiotics to prevent or treat obesity? . *Nutrients*, 10(11), 1613.

**Burgain, J., Gaiani, C., Linder, M., & Scher, J. (2011).** Encapsulation of probiotic living cells: From laboratory scale to industrial applications. *Journal of Food Engineering*, 104(4), 467-483.

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

**Büyükkaragöz, Aylin, Murat Bas, Duygu Sağlam, et Şaziye Ecem Cengiz. (2014).** « Consumers' Awareness, Acceptance and Attitudes towards Functional Foods in Turkey: Functional Food and Consumers ». *International Journal of Consumer Studies* 38 (6): 628-35. <https://doi.org/10.1111/ijcs.12134>.

## C

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

**Chen, Bingcan, David Julian McClements, et Eric Andrew Decker. (2013).** « Design of Foods with Bioactive Lipids for Improved Health ». *Annual Review of Food Science and Technology* 4 (1) : 355-6. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032112-135808>.

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

**Commission européenne. (2022).** [https://commission.europa.eu/index\\_en](https://commission.europa.eu/index_en)

Corrieu, G., Luquet, F. M. (2008). *Bactéries lactiques : de la génétique au ferment*. Paris : Edition Tec et Doc p. 849.

## D

**Dalli, S. S., Uprety, B. K., & Rakshit, S. K. (2017).** Industrial production of active probiotics for food enrichment. In *Engineering Foods for Bioactives Stability and Delivery* (pp. 85-118). Springer, New York, NY.

**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.

**Djemai, K. (2020).** Effet d'un extrait de pulpe de caroube sur la croissance de *Bifidobacterium animalis ssp lactis* dans un lait fermenté (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri).

**Dortu, C. and Thonart, P. (2009).** Les bactériocines des bactéries lactiques : caractéristiques et Biotechnol. Agron. Soc. Environ 13 : 143-154.

**Dortu, C., & Thonart, P. (2009).** Les bactériocines des bactéries lactiques : caractéristiques et intérêts pour la bioconservation des produits alimentaires. Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement, 13(1).

**Doyon M., Labrecque J., Tamini L. D. (2006).** Le secteur des aliments fonctionnels : Revue des principales tendances. Série Recherche SR.2006.01.01.

**Dribine, A., & Khellal, Y. (2018).** Evaluation de l'activité antibactérienne de quelques souches de bactéries lactiques. Thèse de doctorat. Université de Bouira, 75p.

**Dulantha Ulluwishewa et al., (2011).** The Journal of Nutrition ;141(5), 769-776.

## E

**El-Idrissi. (2020).** Probiotique et pathologie digestive. Thèse de doctorat. Université Mohammed V de Rabat. Faculté de Médecine et de Pharmacie- Rabat, 167p.

**Esaiassen, E. ; Hjerde, E. ; Cavanagh, J. P. ; Simonsen, G. S. et Klingenberg, C. (2017).** *Bifidobacterium bacteremia: clinical characteristics and a genomic approach to assess pathogenicity.* Journal of clinical microbiology, 55(7), 2234-2248.

## F

**FAO/WHO. (2001).** Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria – Joint FAO/WHO Expert Consultation.

**FAO/WHO. (2002).** Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario : s.n

**Farnworth E.R. (2008).** Kefir : from folklore to regulatory approval. *J. Nutraceuticals Funct. Med. Foods*, 1 pp : 57-68.

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

**Furrie E. (2005).** Probiotics and allergy. *Proc Nutr Soc*, 465-469.

## G

**Garrity G. et Holt J. (2001).** Taxonomic Outline of the Archaea and Bacteria. Dans “The Archae and the deeply branching and phototrophic bacteria”. *Bergey. manual syst. bacteriol.* 155-166 p.

**Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. (2017).** Expert consensus document : The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* ;14(8) : 491-502.doi :10.1038/nrgastro.2017.75

**Gibson GR, Roberfroid MB. (1995).** Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* ;125(6) : 1401-12.doi : 10.1093/jn/125.6.1401

**Gournier-Château N., Laprent J.P., Castillabos M.I., & Laprent J.L. (1994).** Les probiotique en alimentation animale et humaine, Edition technologie et documentation la voisier pp-1-192, paris, France

**Granato, Daniel, Gabriel F. Branco, Filomena Nazzaro, Adriano G. Cruz, et José A.F. Faria. (2010).** « Functional Foods and Nondairy Probiotic Food Development: Trends, Concepts, and Products ». *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 9 (3): 292302. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2010.00110.x>.

**Guarner F, Bourdet-Sicard R, Brandtzaeg P et al. (2006).** Mechanisms of disease: the hygiene hypothesis revisited. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, 5 : 275-284.

**Guiraud, J.P. (2003).** *Microbiologie Alimentaire.* Tec & Doc, Dunod. Paris. 90-292.

## H

**Harzallah, D., & Belhadj, H. (2013).** Lactic acid bacteria as probiotics: characteristics, selection criteria and role in immunomodulation of human GI mucosal barrier. *Kongo M*, 197-216.

**Hasler, C. M. (2002).** Functional foods : benefits, concerns and challenges—a position paper from the American Council on Science and Health. *The Journal of nutrition*, 132(12), 3772-3781.

**Hassan, A.N. et Frank J.F., (2001).** Starter Cultures and their use. In : *Applied Dairy Microbiology* (Marth E.H. et Steele J.L.) 2e Ed., Marcel Dekker, Inc. New York. 151-205.

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

**HOLS P., HANCY F., FONTAINE L., GROSSIORD B., PROZZI D. ET LEBLONDBOURGET N., (2005).** New insights in the molecular biology and physiology of *Streptococcus thermophilus* revealed by comparative genomics. *FEMS Microbiology Reviews*, 29:435–463.

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

**Holzappel, W. (2003).** Genera *Leuconostoc*, *Oenococcus* and *Weissella*. In : M. Dworkin (Ed.) *The Prokaryotes*, 3rd ed. (electronic version). SpringerVerlag. New York. NY

**Huys G, Botteldoorn N, Delvigne F, Vuyst L, Heyndrickx M, Pot B, et al. (2013).** Microbial characterization of probiotics—Advisory report of the Working Group « 8651 Probiotics » of the Belgian Superior Health Council (SHC). *Molecular Nutrition and Food Research* ;57(8) :1479 1504.

## I

**Isolauri E., Kirjavainen P. V., & Salminen S., (2002).** Probiotics: a role in the treatment of intestinal infection and inflammation? *Gut*, 50, 54-59.

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

## K

**Kandylis, Panagiotis, Katerina Pissaridi, Argyro Bekatorou, Maria Kanellaki, et Athanasios A Koutinas. (2016).** « Dairy and Non-Dairy Probiotic Beverages ». *Current Opinion in Food Science* 7 (février) : 58-63. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2015.11.012>.

**Kaur, Navdeep, et Devinder Pal Singh. (2017).** « Deciphering the Consumer Behaviour Facets of Functional Foods: A Literature Review ». *Appetite* 112 (mai): 167 - 87. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2017.01.033>.

**Kopp-Hoolihan L. (2001).** Prophylactic and therapeutic uses of probiotics: a review. *J Am Diet Assoc* ;101 :229-38 ; quiz 239-41.

**Kosin, B., & Rakshit, S. K. (2006).** Microbial and processing criteria for production of probiotics: a review. *Food Technology and Biotechnology*, 44(3), 371-379.

**Krasaekoopt W., Bhandari B. and Deeth H., (2003).** Evaluation of encapsulation techniques of probiotics for yoghurt. *International Dairy Journal*, 13(3) pp : 399.

## L

**Lansing, M., Prescott, John P., Harley, Donald. Et A. Klein. (2003).** *Microbiologie De Boeck Supérieur*, P 549

**Leveau, J. Y., & Bouix, M. (1993).** *Microbiologie industrielle : les micro-organismes d'intérêt industriel*. Ed. Coll. Sciences et techniques agroalimentaires, ed. VOL. : TEC & DOC LAVOISIER.

**Liévin-Le Moal, V., & Servin, A. L. (2014).** Anti-infective activities of Lactobacillus strains in the human intestinal microbiota: from probiotics to gastrointestinal anti-infectious biotherapeutic agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 27(2), 167-199

**Lilly, D.M., and Stillwell, R.H. (1965).** Probiotics: Growth-Promoting Factors Produced by Microorganisms. *Science* 147, 747-748.

## M

**Macouzet M. et Champagne C. P., (2007).** Les bactéries probiotiques : innovations et tendances de développement technologique. Bioveille, pp :4-16.

**Majamaa H, Isolauri E. (1997).** Probiotics: à novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 99 : 179-185.

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

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

**Malik K. A., (1990).** Freeze-drying of microorganisms simple apparatus. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 8 pp : 76-79.

**Marsh, Alan J., Colin Hill, R. Paul Ross, et Paul D. Cotter. (2014).** « Fermented Beverages with Health-Promoting Potential: Past and Future Perspectives ». *Trends in Food Science & Technology* 38 (2): 113-124. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2014.05.002>.

**Marteau P., Cuillerier E., Meance S., Gerhardt M., Myara A., Bouvier M., Bouley C., Tondou F., Bommelaer G. et Grimaud J., (2002).** *Bifidobacterium animalis* strain DN173 010 shortens the colonic transit time in healthy women : a double-blind, randomized. Controlled study. *Aliment . Pharmacol. Ther.*, Mar.16(3) : 587-593p.

**Marteau, P. ; Seksik. P.etShanahan.F.(2003).** Manipulation of the bacterial flora in inflammatory bowel disease. *Bailliere's Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology*, 17 : 47-61.

**Marth, E. H. et Steele, J. L. (2001).** *Applied dairy microbiology*. Marcel Dekker, Inc., New York.

**Mattila-Sandholm, T., Myllärinen, P., Crittenden, R., Mogensen, G., Fondén, R., & Saarela, M. (2002).** Technological challenges for future probiotic foods. *International Dairy Journal*, 12 (2- 3), 173-182.

**Mechai, A. (2009).** Isolement, caractérisation et purification de bactériocines produites par des bactéries lactiques autochtones : études physiologiques et biochimiques, thèse de doctorat. Université BadjiMokhtar- Annaba, 99p.

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

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

**Metchnikoff E., (1907).** The prolongation of life. In Optimistic Studies (Heinemann W., Ed.), pp. 1- 100. G. P. Putnam and Sons, London, UK.

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

**Millette, M., (2008).** Étude de bactéries lactiques à potentiel probiotique et de leurs métabolites. (Université du Québec) : s.n

**Moraes, M.P., Perin, L.M., Ortolani, M.B.T., Yamazi, A.K., Viçosa, G.N. and Nero, L.A. (2010).** Protocols for the isolation and detection of lactic acid bacteria with bacteriocinogenic." Food Sci.Technol 43 : 1320-1324.

## N

**Ng et al. Inflamm. Bowel. Dis. (2009).** ; 15(2), 300-310.

**Nousiainen J., J. P. S. J. e. W. A., (2004).** Lactic acid bacteria as animal probiotics.In :Lactic acid bacteria: microbiological and functional aspects. Marcel Dekker, Inc., Issue 3e, pp. 547- 560.

**Nutrina.fr, (2024).** PROBIOTIQUES, PRÉBIOTIQUES, POSTBIOTIQUES, SYMBIOTIQUES. <https://nutrinia.fr/fr/blog?q=%2Ffr%2Fblog%2F76-probiotiques-prebiotiques-postbiotiques-symbiotiques&id=76&post=probiotiques-prebiotiques-postbiotiques-symbiotiques>.

## O

**Ogier, J.C., Casalta, E., FARROKH C. et Saihi, A., (2008).** Safety assessment of dairy microorganisms: The Leuconostoc genus. *Int. J. Food Microbiol.* 126 : 286-290.

**Orla-Jensen S. (1919).** The lactic acid bacteria. AF. Hostand son. Coeighchen Hof-Boghamdel. Copenhagen

**Ouali Samia ép. ABDOUNE. (2010).** Qualité du fromage à 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. mémoire de master . Université Frères Mentouri Constantine, Faculté des Sciences, p128.

**Ouwehand, A.C. ; Kirjavainen, P. V. ; Shortt, C. et Salminen, S. (1999).** Probiotics : mechanisms and established effects. *International Dairy Journal.* 9(1) : 43-52.

## P

**Patterson C.A., (2008).** Probiotiques : bienfaits au-delà des fonctions nutritionnelles de base. *AAFC.* 1-4.

**Pediatre- online.fr, (2021).** Prébiotiques, probiotiques, symbiotiques, qu'est-ce que c'est ? <https://www.pediatre-online.fr/nouveau-ne/prebiotiques-probiotiques-symbiotiques-quest-ce-que-cest/>

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

**Pereira, W. A. ; Mendonça, C. M. N.; Urquiza, A. V.; Marteinsson, V. P.; LeBlanc, J. G.; Cotter, P. D.; Villalobos, E.F.; Romero, J. et Oliveira, R. P. (2022).** Use of Probiotic Bacteria and Bacteriocins as an Alternative to Antibiotics in Aquaculture. *Microorganisms,* 10(9), 1-22.

**Pintado, M.M. ; Gomes, A.M. et Freitas, A. C. (2014).** Probiotics and Their Therapeutic Role. In : *Probiotic Bacteria : Fundamentals, Therapy, and Technological Aspects,* e Silva J P S, Freitas A C. (Ed). CRC Press. Pp47-94.

**Pochard P, Gosset P, Grangette C et al. (2002).** Lactic acid bacteria inhibit T12 cytokine production by mononuclear cells from allergic patients. *J Allergy Clin Immunol,* 110 : 617-23.

## R

**RAHMA, B., KHAWLA, B., & Racha, M. A. R. A. I. (2020).** Les Bactéries lactiques : Rôles et Intérêts.

**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.

**Rakhis, Samia et Ladjal, Habiba. (2016).** Etude de quelques propriétés probiotiques des quelques souches Lactobacillus isolées de lait chamelle et de chèvre. departement de biologie, universite Abdel Hamid Ibn Badis. 2016.

**Registrarcorp, (2022).** Dietary Supplement Labeling Basics. <https://www.registrarcorp.com/blog/dietary-supplement-labeling-basics/>

**Reis, S. A., Conceição, L. L., Rosa, D. D., Siqueira, N. P., & Peluzio, M. C. G. (2017).** Mechanisms responsible for the hypocholesterolaemic effect of regular consumption of probiotics. Nutrition research reviews, 30(1), 36.

**Renard A.C., (2000).** Les ingrédients santé à la conquête de l'Europe. Rev. Lait. Fr., 598, 16-21.

**Roberfroid, Marcel B. (2000).** « Prebiotics and Probiotics: Are They Functional Foods? » The American Journal of Clinical Nutrition 71 (6): 1682S-1687S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/71.6.1682S>.

## S

**Saarela, M., Mogensen, G., Fonden, R., Mättö, J., & Mattila-Sandholm, T. (2000).** Probiotic bacteria : safety, functional and technological properties. Journal of Biotechnology, 84(3), 197-215.

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

**Saiz Vieco, N. (2019).** Potentiel probiotique et activités.

**Salmerón, Ivan, Keith Thomas, et Severino S. Pandiella. (2015).** « Effect of Potentially Probiotic Lactic Acid Bacteria on the Physicochemical Composition and Acceptance of Fermented Cereal Beverages ». *Journal of Functional Foods* 15 (mai): 106-115. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.03.012>.

**Salminen S., Gorbach S., Lee Y.K. et Benno Y. (2004).** Human studies on probiotics: what is scientifically proven today. In : *Lactic acid bacteria: microbiological and functional aspects* (Salminen S., Wright A.V. et Ouwehand A.). 3e Ed., Marcel Dekker, Inc. New York. 515-530.

**Senok AC, Ismaeel AY, Botta GA. (2005).** "Probiotics: facts and myths" *Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 11: 958-966.

**Serafini, Mauro, Alessandra Stanzione, et Sebastiano Foddai. (2012).** « Functional Foods: Traditional Use and European Legislation ». *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 63 (sup1): 79. <https://doi.org/10.3109/09637486.2011.637488>.

**Servin, A. (2004).** Antagonistic activities of Lactobacilli and bifidobacteria against microbial pathogens. *FEMS Microbiol Rev.*, Volume 28, pp. 405-440.

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

**Shah, N.P. (2000).** Probiotic Bacteria: Selective Enumeration and Survival in Dairy Foods, *Journal of Dairy Science*. 83 : 894-907.

**Shanahan, F. (2002).** Crohn's disease. *Lancet*, 359 : 62-9.

**Sherman, P. M., Ossa, J. C., & Johnson-Henry, K. (2009).** Unraveling mechanisms of action of probiotics. *Nutrition in Clinical Practice*, 24(1), 10-14.

**Shinohara, K. (1995).** Functional foods for specific health use. The needs for compositional data. In: Greenfield H., ed. *Quality and accessibility of food related data. Proceedings of the 1st International food data base conference*, 22-24 September, 1993, Australia. Arlington, VA, USA: AOAC International, 305-310.

**Siró, István, Emese Kápolna, Beáta Kápolna, et Andrea Lugasi. (2008).** « Functional Food. Product Development, Marketing and Consumer Acceptance—A Review ». *Appetite* 51 (3) : 456-67. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.05.060>.

**SSTC. (2002).** Des risques pour la santé liée à l'alimentation aux normes des produits alimentaires : rapport de synthèse. Bruxelles : Politique scientifique fédérale.

**Stiles M.E. and Holzapfel W.H. (1997).** Review article Lactic acid bacteria of foods and their current taxonomy. *Int. J. Food Microbiol.* 36 : 1-29.

**Sultana K., Godward G., Reynolds N., Arumugaswamy R., Peiris P. and Kailasapathy K. (2000).** Encapsulation of probiotic bacteria with alginate-starch and evaluation of survival in simulated gastrointestinal conditions and in yoghurt. *International Journal of Food Microbiology*, 62 pp : 47-55.

## T

**Theodorou, V. (2018).** Probiotiques, stress et syndrome de l'intestin irritable. *Phytothérapie*, 16(6), 320-325.

## U

**Ulluwishewa, Dulantha, et al., (2011).** Regulation of Tight Junction Permeability by Intestinal Bacteria and Dietary Components. *The Journal of Nutrition*. 2011, Vol. 141, 5, pp. 769–776.

## V

**Valdes, A. M., Walter, J., Segal, E., & Spector, T. D. (2018).** Role of the gut microbiota in nutrition and health. *Bmj*, 361.

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

**Vecchio, Riccardo, Ellen J. Van Loo, et Azzurra Annunziata. (2016).** « Consumers' Willingness to Pay for Conventional, Organic and Functional Yogurt: Evidence from Experimental Auctions: Consumer WTP for Conventional, Organic and Functional Yogurt ». *International Journal of Consumer Studies* 40 (3): 368-78. <https://doi.org/10.1111/ijcs.12264>.

**Vorland, L. H., H. Ulvatne, et al., (1998).** "Lactoferricin of bovine origin is more active than lactoferricins of human, murine and caprine origin." *Scand J Infect Dis* 30(5) : 513-7.

## W

**Wallace, T. D., Bradley, S., Buckley, N. D. and Green-Johnson, J. H. (2003).** Interactions of lactic acid bacteria with human intestinal epithelial cells: Effects on cytokine production. *Journal of Food Protection* 2003. Vol. 66 (3) : 466-472.

## Y

**Yakoob, R et Pradeep, B. V. (2019).** Bifidobacterium sp as Probiotic Agent—Roles and Applications. *J. Pure Appl. Microbiol*, 13(3) : 1407-1417.

Yateem, A., Balba, M. T., Al-Surrayai, T., Al-Mutairi, B. and Al-Daher, R. (2008). Isolation of lactic acid bacteria with probiotic potential from camel milk. *Int. J. Dairy Sci.*, 3 : 194-199.

## Z

**Zergoug, A. (2017).** Effet des probiotiques et bactériocines vis-à-vis des pathogènes responsables des infections urinaires. Thèse de doctorat en Microbiologie appliquée. Université Abdelhamid Benbadis– Mostaganem. P 5.

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