



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 محمد البشير الإبراهيمي برج بوعرييرج
Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers
قسم العلوم البيولوجية
Département des Sciences Biologiques

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

Intitulé :

**RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE SUR L'UTILISATION DES
PROBIOTIQUES DANS LA PREVENTION ET LE TRAITEMENT
DES MALADIES GASTRO-INTESTINALES**

Présenté par :

BENTOUMI Abir - DADACHE Amira - ZETCHI Djouairia

Soutenu le 25/06/2023, Devant le Jury :

Président : Mme TAMINE Milouda MCB Université de Bordj Bou Arreridj

Encadrant : Mme. ZERROUG Amina MCA Université de Bordj Bou Arreridj

Examineur : Mr. SEDRATI Tahar MCB Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2022/2023

Remerciements

Tout d'abord, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à Allah, le clément et le miséricordieux, pour nous avoir accordé la force, la patience et les ressources nécessaires pour mener à bien ce modeste travail. Nous reconnaissons Sa grâce et Sa bienveillance qui nous ont guidées tout au long de cette étude.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à notre directrice de mémoire, Mme ZERROUG Amina, pour son accompagnement précieux, son expertise et sa disponibilité tout au long de ce projet. Ses conseils éclairés, sa patience et son soutien constant ont été essentiels pour la réussite de ce mémoire. Nous sommes extrêmement reconnaissantes de l'opportunité qui nous a été donnée de travailler sous sa direction bienveillante.

Nous souhaitons également exprimer notre gratitude envers nos professeurs jury de soutenance, d'accepter de juger notre travail.

Aussi nos sincères remerciements à L'ensemble des Enseignants de l'université de Bordj Bou Arreridj et toutes les personnes qui nous ont aidé d'une façon ou d'une autre.

Dédicaces

À ma petite famille et à mon cher fils,

Je dédie ce travail avec amour, gratitude et reconnaissance infinie. Vous êtes ma source d'inspiration constante et ma plus grande motivation. Votre amour inconditionnel, votre soutien indéfectible et vos encouragements sans faille m'ont porté tout au long de cette aventure académique.

À mon fils bien-aimé, tu es ma plus grande fierté et ma plus grande motivation. Ton sourire radieux et ta présence joyeuse ont illuminé mes journées et m'ont donné la force nécessaire pour persévérer.

À ma tendre moitié merci.

Je t'aime de tout mon cœur, mon cher fils.

Avec tout mon amour, *Zetchi Djouairia*

Dédicaces

J'ai le plaisir de dédier ce travail a

Mes chers parents :

Nulle dédicace ne peut exprimer ce que je leur dois par

Leur prière, leur patience à mon égard, ils ont tous

Contribué à mon bonheur et ma réussite.

**Qu'ils trouvent en cette œuvre le fruit de leur sacrifice et la
preuve de mon amour éternel et ma gratitude**

A ma chère grand-mère pour ses prières et l'affection

Qu'elle me porte

**A la mémoire de mon cher oncle, je sais que tu aurais été fier de
voir jusqu'où j'ai progressé et des accomplissements que j'ai
réalisés.**

**Ce mémoire t'est dédié, je souhaite rendre hommage à ta
mémoire et ton**

**Impact dans ma vie et ton héritage continuera à vivre à Travers
moi**

**« Que ton âme repose en paix, tu resteras à jamais dans mon
cœur »**

Dadache Amira

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A ma mère qui m'a donné la vie, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur « croyez en dieu » ce sont les mots que j'ai appris d'elle et je suis parvenu à les garder, même lorsque les choses deviennent difficiles

Merci ma mère de m'avoir donné un bon pied dans la vie

A mon père, qui était toujours présent d'arrière moi par son soutien et ces encouragements.

A ma sœur « Djoumana », qui a tant fait pour moi, je n'oublierai jamais ce qu'elle m'a donné.

A mes frères « Samy, Marwan et Akram » pour leur soutien et leurs encouragements.

A mes enfants « Ibtihel, Sanem et Kossay » l'amour de ma vie.

A mes amies « khadîdja, Nawel, Wafa, Rima et Hadjer »

Merci d'être dans ma vie.

Enfin, Je dédie ce modeste travaille à moi-même, pour tous

Le travail que j'ai fournis et tous les efforts que j'ai fait.

Bentoumi Abir

Table des matières

ملخص

Résumé

Abstract

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction1

CHAPITRE I :

Ecosystème gastro-intestinal

I.1 Description générale	3
I.2 La microflore intestinale.....	3
I.2.1 Composition et développement de la microflore.....	3
I.2.2 Flore intestinale du nouveau-né à l'enfant.....	4
I.2.3 La flore intestinale chez l'homme adulte	5
I.2.4 Facteurs influençant le microbiote intestinal.....	6
I.3 Les probiotiques, prébiotiques et symbiotiques.....	7
I.3.1 Les probiotiques.....	7
I.3.2 Les prébiotiques.....	7
I.3.3 Les symbiotiques.....	8
I.3.4 Les postbiotiques.....	8
I.4 Les probiotiques et leurs effets bénéfiques sur la santé.....	9
I.4.1 Les avantages des probiotiques	10
I.4.2 Critères de sélection des souches probiotiques.....	11
I.5 Les principales souches microbiennes à potentiel probiotique	12
I.5.1 Les bactéries lactiques.....	14
I.5.2 Les bifidobactéries.....	14
I.5.3 Les levures <i>Saccharomyces</i>	14

Chapitre II :

Les maladies gastro intestinales améliorées par les probiotiques

II.1 Les gastro-entérites.....	15
II.2 Diarrhée infectieuse aiguë	15
II.3 Pathologies inflammatoires chronique de l'intestin (MICI).....	16
II.3.1 La recto-colite hémorragique (RCH).....	16
II.3.2 La maladie de Crohn	17
II.4 L'infection à <i>Helicobacter pylori</i>	18
II.5 Le syndrome du côlon irritable (SCI)	19

Chapitre III :

L'utilisation et les mécanismes l'adhésion d'action des probiotiques dans la prévention et le traitement des maladies gastro intestinales

III.1 Mécanismes d'action des probiotiques.....	21
III.1.1 Les probiotiques inhibent des bactéries pathogènes.....	22
III.1.2 Les probiotiques améliorent la fonction de la barrière intestinale.....	22
III.1.3 Les probiotiques modulent le système immunitaire inné et adaptatif.....	23

III.1.4 Les probiotiques produisent/promeuvent des métabolites bioactifs qui ont des propriétés anti-inflammatoire.....	24
III.1.5 Les probiotiques ont un impact sur le système nerveux entérique et central...	24
Conclusion	26
Références bibliographiques	27

ملخص

تلعب الجراثيم المعوية دورًا حيويًا في الأداء السليم للأمعاء، بينما تقدم البروبيوتيك نهجًا واعدًا لاستعادة التوازن المضطرب للميكروبات. أظهرت الدراسات فعالية البروبيوتيك في علاج اضطرابات الجهاز الهضمي الشائعة مثل مشاكل الجهاز الهضمي والحساسية الغذائية ومرض التهاب الأمعاء والتهابات الجهاز الهضمي. تقدم هذه الاطروحة لمحة عامة عن الفوائد الصحية للإنسان من البروبيوتيك، مع التركيز على استخدامها في الوقاية والعلاج من أمراض الجهاز الهضمي. بالإضافة إلى ذلك، فإنه يستكشف آليات عمل البروبيوتيك في هذه السياقات. باختصار، تقدم هذه الوثيقة ملخصًا شاملاً مبنيًا على أدلة علمية قوية. وتؤكد على الأهمية الحاسمة للجراثيم المعوية في الحفاظ على صحة الإنسان وتسلط الضوء على الفائدة العلاجية للبروبيوتيك في استعادة توازنها ومنع أو علاج بعض الأمراض المعوية.

الكلمات المفتاحية: البروبيوتيك، الجراثيم المعوية، الأمراض المعوية، علاج، الوقاية.

Résumé

Le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans le bon fonctionnement de l'intestin, tandis que les probiotiques offrent une approche prometteuse pour rétablir l'équilibre perturbé du microbiote. Des études ont démontré l'efficacité des probiotiques dans le traitement des troubles gastro-intestinaux courants tels que les problèmes digestifs, les allergies alimentaires, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et les infections gastro-intestinales. Ce mémoire propose une vue d'ensemble détaillée des bienfaits des probiotiques pour la santé humaine, en mettant l'accent sur leur utilisation dans la prévention et le traitement des maladies gastro-intestinales. De plus, il explore les mécanismes d'action des probiotiques dans ces contextes. En résumé, ce document présente une synthèse complète basée sur des preuves scientifiques solides. Il souligne l'importance cruciale du microbiote intestinal dans le maintien de la santé humaine et met en évidence l'intérêt thérapeutique des probiotiques pour rétablir son équilibre et prévenir ou traiter certaines pathologies intestinales.

Mots clés : Probiotiques, microbiote intestinal, maladies gastro-intestinales, traitement, prévention

Abstract

The intestinal microbiota plays a vital role in the proper functioning of the intestine, while probiotics offer a promising approach to restore the disturbed balance of the microbiota. Studies have shown the effectiveness of probiotics in treating common gastrointestinal disorders such as digestive issues, food allergies, inflammatory bowel disease, and gastrointestinal infections. This thesis provides a detailed overview of the human health benefits of probiotics, with an emphasis on their use in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases. In addition, it explores the mechanisms of action of probiotics in these contexts. In summary, this document presents a comprehensive summary based on solid scientific evidence. It underlines the crucial importance of the intestinal microbiota in maintaining human health and highlights the therapeutic interest of probiotics in restoring its balance and preventing or treating certain intestinal pathologies.

Keys words: Probiotics, intestinal microbiota, gastrointestinal diseases, prevention, treatment

Liste des tableaux

Tableau I : Facteurs influençant l'implantation du microbiote chez les Nouveaux-nés.....	5
Tableau II : Postbiotiques et prébiotiques et leurs sources naturelles	9
Tableau III : Différents critères de sélection des probiotiques	12
Tableau IV : Les microorganismes actuels utilisés comme probiotiques	13
Tableau V : Caractéristiques histopathologiques différentielles entre recto-colite hémorragique et maladie de Crohn.....	18

Liste des figures

Figure 01 : Répartition du microbiote intestinale le long du tractus digestif	4
Figure 02 : Les différentes étapes de la colonisation du microbiote intestinal de la naissance jusqu'à l'âge de 2-3 ans	4
Figure 03 : Vue générale sur la microflore du colon humain	6
Figure 04 : Les propriétés bénéfiques les plus importantes des probiotiques dans la promotion de la santé humaine.....	11
Figure 05 : Mécanismes d'action des probiotiques dans l'intestin	25

Liste des abréviations

- A_{2A}** : Récepteur A_{2a} adenosine
- AG**: Gastro-entérite Aigue
- CPA**: antigen-presenting cell
- CM**: Microfold cells
- FAO**: Food and Agriculture Organization
- FOS**: Fructo –Oligosaccharides
- GOS**: Galacto –Oligosaccharides
- GRAS**: Generally Recognized As Safe
- IgA** : Immunoglobines de Classe A
- IL-10** : Interleukin-10
- LAB** : Bactéries Lactiques
- LTreg** : Lymphocytes T régulateurs
- MC** : Maladie de Crohn
- MICI** : Maladies Inflammatoires Chroniques de L'intestin
- MUC2** : Mucine type 2
- MUC3** : Mucine type 3
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- PH** : Potentiel d'Hydrogène
- RCH** : Rétro-colite Hémorragique
- SFB** : Segmented Filamentous Bacteria
- SCI** : Syndrome du Côlon Irritable
- SNC** : Système Nerveux Centrale
- SNE** : Système Nerveux Entérique
- TH1**: T helper de type 1
- TH2**: T helper de type 2
- TNBS** : Trinitrobenzène Sulfonique
- TGF-β** : Transforming Growth Factor

Introduction

Introduction

« Toutes les maladies commencent dans l'intestin. » Hippocrate.

Le système gastro-intestinal est un écosystème complexe composé de différents types de micro-organismes et de cellules qui interagissent de manière étroite et dynamique pour assurer le fonctionnement optimal du tube digestif. Les perturbations de cet écosystème peuvent entraîner des maladies gastro-intestinales, qui ont un impact significatif sur la qualité de vie des patients. Ces maladies sont des problèmes de santé courants dans le monde entier, avec des coûts socio-économiques considérables (Villéger, 2014).

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, ont un effet bénéfique sur la santé de l'hôte, ils sont largement utilisés dans le traitement et la prévention de diverses maladies gastro-intestinales (Villéger, 2014). Ils sont de plus en plus utilisés comme une alternative naturelle aux médicaments traditionnels pour prévenir et traiter ces maladies. Leur utilisation est un sujet de recherche important dans le domaine de la microbiologie, de la médecine et de la nutrition (Villéger, 2014).

Comment les probiotiques peuvent-ils être utilisés pour prévenir et traiter Face à ces maladies ? Il est essentiel de comprendre leur fonctionnement réel et les mécanismes d'action qui leur permettent de restaurer l'équilibre de la microflore intestinale et de maintenir notre santé. Dans ce mémoire, nous nous efforcerons de répondre à cette question fondamentale en examinant les avancées scientifiques les plus récentes dans ce domaine.

On présentera ce mémoire de recherche en trois chapitres :

Le chapitre I présente l'écosystème gastro-intestinal, la composition de la flore intestinale et les facteurs qui l'influencent, ainsi que les différences entre les probiotiques, prébiotiques et symbiotiques.

Le chapitre II traite des maladies gastro-intestinales telles que la gastro-entérite aiguë, la diarrhée infectieuse aiguë et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, et explique comment les probiotiques peuvent être utilisés pour les prévenir et les traiter.

Le chapitre III aborde l'utilisation des probiotiques dans la prévention et le traitement de maladies chroniques telles que les maladies inflammatoires de l'intestin, le cancer du côlon, le syndrome métabolique et les réactions allergiques. Il explique également les mécanismes d'action des probiotiques et leur utilisation en tant qu'outils thérapeutiques naturels pour la santé intestinale.

Ce travail contribue à une meilleure compréhension de l'écosystème gastro-intestinal, de l'utilisation des probiotiques pour traiter les maladies gastro-intestinales, et de leurs mécanismes d'action dans le système digestif.

CHAPITRE I :

Ecosystème gastro-intestinal

I.1 Description générale

Le système digestif est composé du tractus gastro-intestinal et des organes accessoires de la digestion tels que les glandes salivaires, le foie, la vésicule biliaire et le pancréas exocrine. Il permet la digestion des aliments à travers un processus chimique et enzymatique, depuis leur ingestion jusqu'à leur évacuation. Le système digestif a pour rôle principal l'absorption des nutriments, de l'eau et des électrolytes, Il est également important de maintenir une barrière protectrice contre les substances indésirables et les bactéries en limitant leur passage dans la circulation sanguine, et en agissant comme un système de surveillance immunitaire en association avec les tissus lymphoïdes. Les hormones du système nerveux autonome régulent les fonctions du tractus gastro-intestinal (**Reed et al., 2009**).

I.2 La microflore intestinale

La microflore intestinale est une population complexe et équilibrée de microbes qui résident normalement dans le tube digestif et jouent un rôle important dans la régulation de la nutrition, de la physiologie et du système immunitaire de l'hôte (**Isolauri et al., 2002 ; Riché, 2008**), cette flore doit être maintenue en quantité et en qualité pour assurer son bon fonctionnement. Une alimentation équilibrée pour les cellules eucaryotes est également bénéfique pour les procaryotes (**Signal, 2004**).

I.2.1 Composition et développement de la microflore

La composition de la flore change le long du tube digestif et est divisée en deux sous-groupes : la flore endogène résidente et la flore de transit. La flore dominante, qui représente plus de 1% de toutes les bactéries est une caractéristique individuelle. Les flores ectopiques ou fluctuantes ont une colonisation temporaire et reflètent les maladies infectieuses et les changements environnementaux (**Rambaud et al., 2004 ; Riché, 2008**).

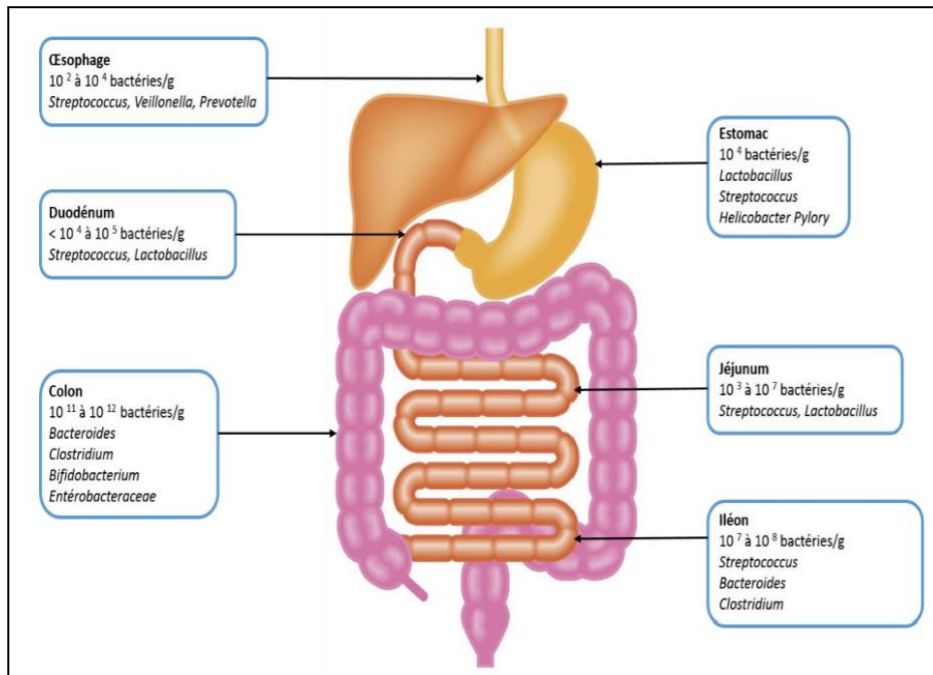


Figure 1: Répartition du microbiote intestinale le long du tractus dégestif (Carmona, 2016).

I.2.2 Flore intestinale du nouveau-né à l'enfant

La colonisation de l'appareil gastro-intestinal des nouveaux-nés commence immédiatement après la naissance et se produit dans les quelques jours suivant la naissance (Guarner, 2003).

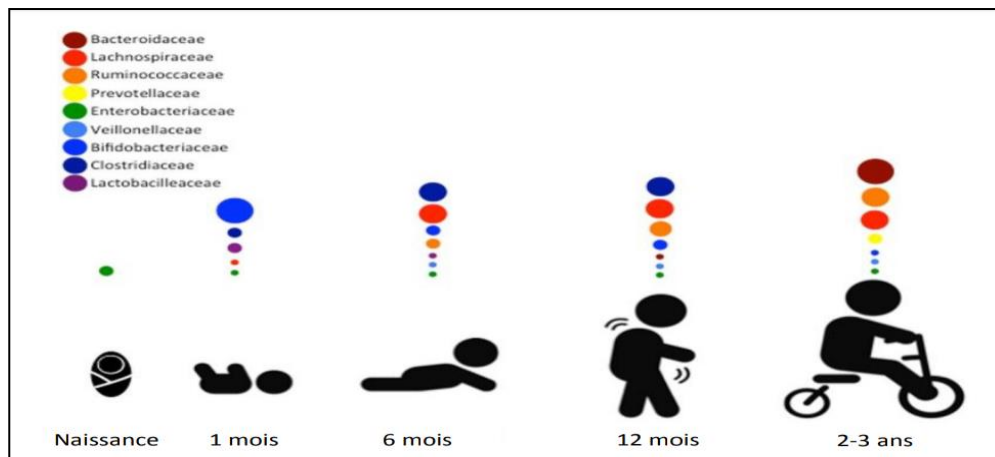


Figure 2: Les différentes étapes de la colonisation du microbiote intestinal de la naissance jusqu'à l'âge de 2-3 ans (Carmona, 2016).

Le mode d'accouchement (voie naturelle ou césarienne), la nature du régime alimentaire (sein ou lait maternisé) pourraient affecter le modèle de colonisation (**Gronlund et al., 1999**).

D'autres facteurs ont également un rôle important dans l'implantation de cette flore chez les nouveaux nés, quelques exemples sont cités dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : Facteurs influençant l'implantation du microbiote chez les nouveaux-nés (**Vandenplas et al., 2008**).

Facteur	Effet sur le microbiote
Alimentation au sein exclusif	Prédominance de <i>Bifidobacterium</i> , implantation retardée et moins importante de <i>Clostridium</i> et <i>Bacteroides</i>
Allaitement artificiel	Microbiote plus diversifié, avec une prédominance de <i>Lactobacillus</i> , mais les différences tendent à s'estomper grâce à l'enrichissement des formules en oligosaccharides bifidogènes (des FOS (fructo-oligosaccharides) et des GOS (galacto-oligosaccharides) non complet
Antibiothérapie précoce et prolongée	Altération du microbiote et fragilisation du système digestif, augmentation du risque d'installation de bactéries pathogènes telles que <i>Clostridium difficile</i> .
Environnement et conditions d'hygiène	Différences dans les régimes alimentaires et les habitudes d'hygiène selon l'emplacement géographique.

I.2.3 La flore intestinale chez l'homme adulte

Chez l'homme adulte, la flore intestinale est principalement composée de bactéries anaérobies strictes, avec une quantité beaucoup plus importante que les bactéries aérobies ou anaérobies facultatives.

Les *Firmicutes* et les *Bacteroides* représentent plus de 90% des espèces bactériennes présentes. L'estomac est hostile à la plupart des bactéries ingérées, mais certains micro-organismes à Gram positif aérobies ou anaérobies facultatifs peuvent

survivre, le duodénum est un environnement transitoire pour les bactéries, tandis que le jéjunum et l'iléon permettent l'émergence de différentes espèces bactériennes. Le côlon abrite la plus grande quantité de bactéries, principalement *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium* et *Peptostreptococcus* (Qin et al., 2010).

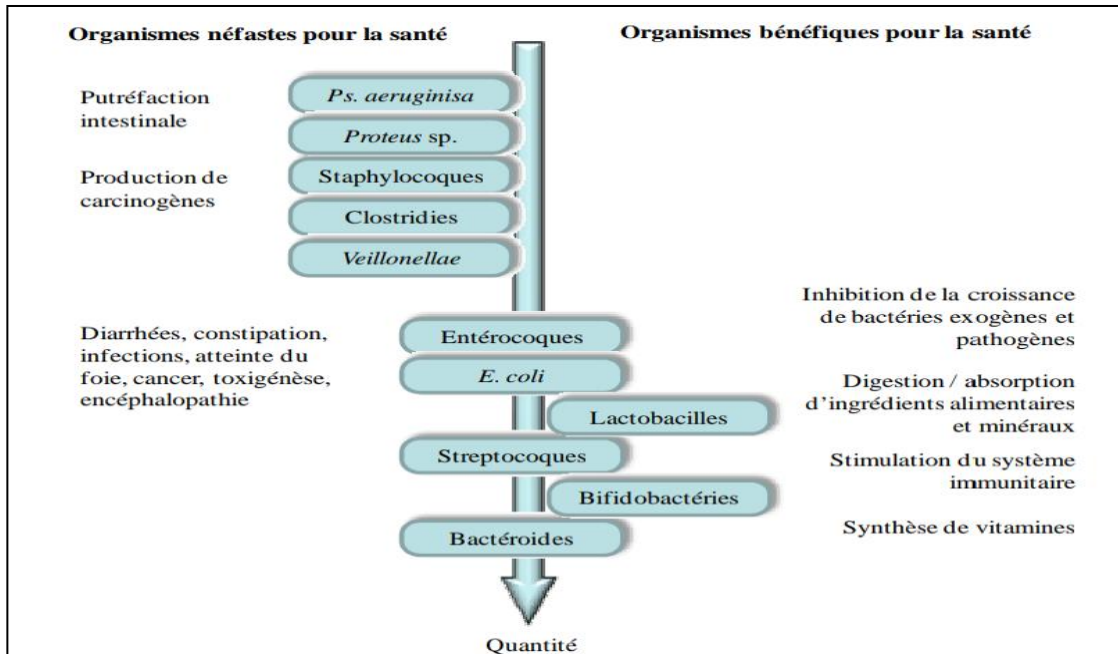


Figure 3: Vue générale sur la microflore du colon humain (Gibson et Roberfroid, 1995).

I.2.4 Facteurs influençant le microbiote intestinal chez l'adulte

La flore intestinale, qui joue un rôle important dans la digestion et le système immunitaire, est influencée par de nombreux facteurs tout au long de la vie. Le péristaltisme intestinal, les sécrétions digestives et l'acidité gastrique, le système immunitaire intestinal et la qualité de l'alimentation sont des facteurs clés. Une diminution du péristaltisme peut entraîner une colonisation bactérienne inappropriée, tandis que des niveaux réduits du mucus et d'IgA peuvent permettre la prolifération de bactéries nocives. Les défensines et d'autres substances antimicrobiennes peuvent aider à maintenir un équilibre sain de la flore intestinale. (Cumings et Macfarlane, 1991) La qualité de l'alimentation, en particulier les régimes riches en viande ou en sucre, peut également avoir un impact significatif sur la composition de la flore intestinale et la santé de l'hôte (Tiihonen et al., 2010).

I.3 Les probiotiques, prébiotiques et symbiotiques

I.3.1 Les probiotiques

Définition et historique

Depuis l'Antiquité, les humains ont consommé des aliments fermentés, et certains de leurs effets bénéfiques sont désormais dus aux micro-organismes probiotiques. Elie Mechnikov, lauréat du prix Nobel de médecine, qui a écrit en 1908, "La dépendance des microbes intestinaux aux aliments altère la flore de notre corps, créant des microbes dangereux. (Il serait possible d'adopter un moyen de les remplacer par des micro-organismes bénéfiques) (**Metchnikoff, 1908**).

La définition actuellement utilisée des probiotique selon l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) est la suivante :« des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont consommés en quantité suffisante, ont des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte ». Les bactéries probiotiques sont maintenant commercialisées sous forme d'aliments fermentés ou de compléments alimentaires. Les probiotiques sont les micro-organismes qui vivent dans les intestins et nourrissent le corps de l'hôte. Ils sont généralement consommés sous forme de cultures actives vivantes et de formulations contenant des bactéries telles que *Lactobacillus*, *Lactococcus* et *Bifidobacterium* (**Gupta et al., 2009**).

I.3.2 Les prébiotiques

Des recherches plus poussées sur les probiotiques ont conduit au développement des prébiotiques. Les prébiotiques sont des nutriments spécifiques qui modifient le microbiote intestinal, ils ne sont pas facilement digérés par l'homme, mais jouent un rôle sélectif dans la stimulation de la croissance ou de l'activité d'espèces bactériennes bénéfiques dans l'intestin (**Cummings et Macfarlane, 1991**). Les prébiotiques les plus connus comprennent l'insuline produite synthétiquement à partir de saccharose, l'oligofructose, les propriétés bifidogènes des fructo-oligosaccharides (FOS) et les oligosaccharides dont le galactose et le xylose (**Tiihonen et al., 2010**).

Le terme prébiotique a été utilisé pour décrire des ingrédients alimentaires qui ne sont pas digérés par l'hôte mais qui stimulent sélectivement la croissance et/ou l'activité de certaines bactéries coliques, comme les bifidobactéries (**Gibson et Roberfroid, 1995**).

I.3.3 Les symbiotiques

Les progrès de la recherche microbienne ont conduit à la formation de symbiotiques, des fusions de probiotiques et de prébiotiques, pour favoriser la survie et la greffe de suppléments microbiens vivants dans l'intestin. Les avantages synergiques sont le plus efficacement promus lorsque les probiotiques et les prébiotiques travaillent ensemble dans un système biologique. Un nombre croissant de preuves scientifiques suggèrent qu'une relation symbiotique entre les prébiotiques et les probiotiques est bénéfique pour la santé. L'intérêt commercial pour les aliments fonctionnels contenant des symbiotiques ne cesse de croître en raison de leur avantages perçus pour la santé intestinale, la prévention et le traitement des maladies (**Rout et al., 2015**).

I.3.4 Les postbiotiques

Ce sont des produits non-viables ou des sous-produits métaboliques de micro-organismes probiotiques qui ont une activité biologique dans l'hôte. Ils incluent des sous-produits métaboliques bactériens tels que les bactériocines, les acides organiques, l'éthanol, le diacétyl, l'acétaldéhyde et le peroxyde d'hydrogène. Les probiotiques tués par la chaleur peuvent également conserver des structures bactériennes importantes qui peuvent avoir une activité biologique dans l'hôte. Les postbiotiques ont une propriété inhibitrice contre les micro-organismes pathogènes et peuvent être utilisés comme alternative aux antibiotiques. Ils améliorent également la fonction barrière contre les espèces telles que *Saccharomyces boulardii*. Leurs propriétés ont été identifiées dans plusieurs espèces probiotiques, notamment *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium infantis*, *Bacteroides fragilis*, *Lactobacillus*, *Escherichia coli* et *Faecalibacterium prausnitzii*. Les postbiotiques sont non toxiques, non pathogènes et résistants à l'hydrolyse par les enzymes mammaliennes (**Rout et al., 2015**).

Tableau II : postbiotiques et prébiotiques et leurs sources naturelles (Rout et al., 2015)

Composés bioactifs	Sources naturelles
Postbiotiques	
Bactériocines	<i>Lactobacillus plantarum</i> I-UL4
LGG tué par la chaleur	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>
Médiateur soluble	<i>Lactobacillus paracasei</i>
Butyrate	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
Polyphosphate	<i>Lactobacillus brevis</i>
Exopolysaccharides	<i>Lactobacillus pentosus</i>
Acides gras à chaîne courte	<i>Lactobacillus gasser</i>
Prébiotiques	
Fructo-oligosaccharides	Oignon, Poireau, Asperge, Chicorée, Topinambour, Ail, Blé, Avoine
Inuline	Agave, Banane/Plantain, Bardane Camas, Chicorée, Coniflore, Costus, Pissenlit, Aunée, Ail, Artichaut, Topinambour, Jicama, herbe du léopard, racine d'armoise, oignon, igname sauvage, Yacon
Isomalto-oligosaccharides	Miso, Soja, Sauce, Sake, Miel
Lactulose	Lait écrémé
Lactosucrose	Sucre de lait
Galacto-oligosaccharides	Lentille, Lait humain, Pois chiche/hummus, Pois vert, Haricot de Lima, Rein haricot
Oligosaccharides de soja	Soja
Xylo-oligosaccharides	Pousse de bambou, fruits, légumes, lait, miel.
Fructo-oligosaccharides	Oignon, Chicorée, Ail, Asperge, Banane, Artichauts
Arabinoxylane	Bran de graminées
Oligosaccharides d'arabinoxylane	Céréales
Amidon résistant-1,2,3,4	Haricots/légumineuses, Fruits et légumes riches en amidon (par ex. bananes), Céréales complètes

I.4 Les probiotiques et leurs effets bénéfiques sur la santé

Les probiotiques sont bénéfiques pour maintenir la santé humaine et peuvent être utilisés dans le traitement de diverses maladies chroniques. Ils sont disponibles sous différentes formes, telles que les bactéries, les moisissures et les levures, chacune ayant des propriétés spécifiques qui peuvent aider à lutter contre différentes maladies. Les caractéristiques clés des probiotiques sont leur impact bénéfique, leur non-toxicité, leur non-allergénicité, leur non-pathogénicité, leur adaptation à l'environnement de l'intestin et leur stockage et stabilité. Les probiotiques sont disponibles sous forme de compléments alimentaires, d'aliments et de boissons. Les aliments fonctionnels les plus connus avec des probiotiques ajoutés comprennent le yogourt, le fromage, la crème glacée et d'autres produits laitiers, ainsi que de nouveaux produits non laitiers qui sont apparus récemment. Il y a également un intérêt croissant pour l'administration ciblée de probiotiques afin d'obtenir de meilleurs avantages pour la santé, notamment en améliorant la stabilité gastro-intestinale, en réduisant l'intolérance au lactose, en soulageant la diarrhée, en renforçant l'immunité et en abaissant le cholestérol. (Wolfe et al., 2018)

L'intérêt et le développement d'aliments fonctionnels composés à la fois de probiotiques et de prébiotiques augmentent en raison de la prise de conscience croissante de leurs propriétés bénéfiques pour la santé. Ils sont utilisés à des fins thérapeutiques car ils ont un effet positif sur la santé intestinale et réduisent le risque de maladie. **(Ranjha et al., 2021)** Des études récentes ont montré que les probiotiques peuvent être utilisés pour traiter les maladies de la peau et de la bouche **(Shi et al., 2016)**, réduire les niveaux d'enzymes cancérogènes intestinales et de métabolites putréfiants, atténuer les allergies et les maladies atopiques chez les nourrissons, prévenir les infections des voies respiratoires (rhume, grippe) et l'ischémie dans les infections urogénitales et les maladies cardiaques, ils peuvent également améliorer la prévention du cancer **(Novik et al., 2014)**.

I.4.1 Les avantages des probiotiques

Les probiotiques sont couramment utilisés pour favoriser la croissance des bactéries bénéfiques dans l'intestin et le protéger contre diverses maladies. Les femmes enceintes peuvent prendre les probiotiques pour protéger leur fœtus contre certaines maladies auto-immunes. Les études ont montré que le microbiote intestinal humain, qui comprend plus de 1000 microbes, peut avoir un impact sur l'homéostasie énergétique et le contrôle du poids corporel. Les probiotiques sont également connus pour prévenir la grippe/influenza, protéger contre les caries dentaires, les infections respiratoires et urogénitales, ainsi que pour aider à la cicatrisation des plaies. Les probiotiques sont disponibles sous forme de compléments alimentaires et sont considérés comme des thérapies médicamenteuses courantes **(Guarner et Malagelada, 2003)**.

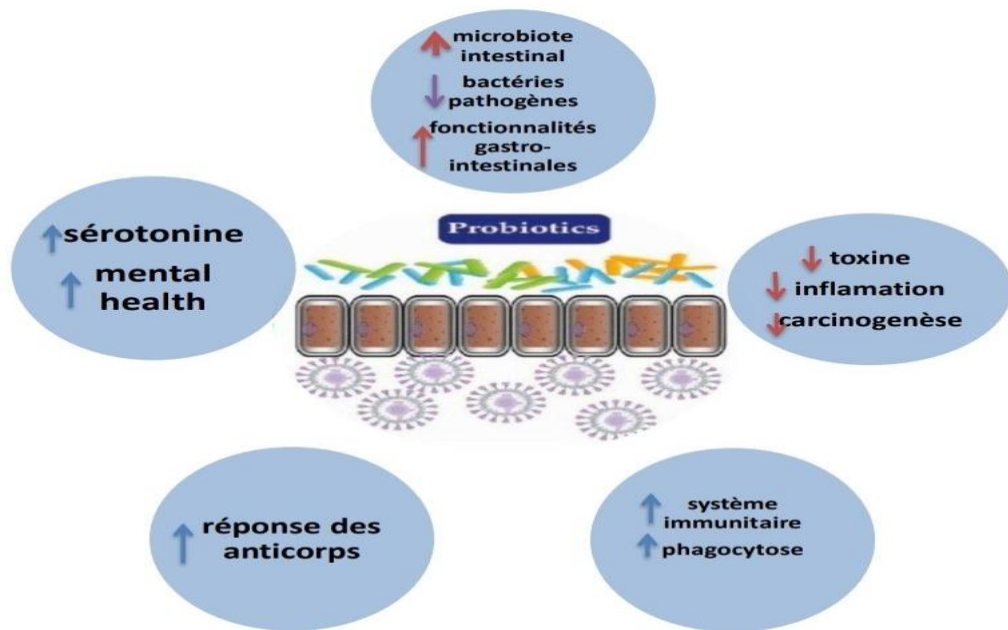


Figure 4 : Les propriétés bénéfiques les plus importantes des probiotiques dans la promotion de la santé humaine (Saad *et al.*, 2013).

I.4.2 Critères de sélection des souches probiotiques

L'utilisation de nouvelles souches bactériennes, pouvant avoir des propriétés probiotiques ou technologiques intéressantes, suscite un intérêt croissant. Afin de commercialiser des produits contenant des probiotiques, la FAO (2002) et L'OMS (L'Organisation mondiale de la Santé) ont établi des lignes directrices à suivre résumés dans le tableau ci-dessous.

Tableau III : Différents critères de sélection des probiotiques (FAO/OMS, 2002)

Critères de sécurité	<ul style="list-style-type: none">• La souche doit avoir un historique de non-pathogénicité (GRAS)(Generally Recognized As Safe), être d'origine humaine ou alimentaire, caractérisée par des méthodes phénotypiques et génotypiques,• Déposée dans une collection de culture internationale,• Ne pas transmettre de gènes de résistance aux antibiotiques• Ne pas déshydroxylater les sels biliaires.
Critères Fonctionnels	<ul style="list-style-type: none">• La souche doit être tolérante à l'acidité et à la bile, avoir un effet antagoniste contre les pathogènes• Produire des substances antimicrobiennes,• Adhérer à diverses lignées de cellules intestinales et/ou au mucus, et stimuler le système immunitaire.
Critères Technologiques	<ul style="list-style-type: none">• La souche doit être stable au cours des procédés de production et dans le produit fini,• Conserver ses propriétés probiotiques après la production.

I.5 Les principales souches microbiennes à potentiel probiotique

Il existe plusieurs souches microbiennes à potentiel probiotique qui ont été étudiées pour leurs effets bénéfiques sur la santé. Ces souches ont été étudiées pour leurs effets sur la digestion, l'immunité, la santé vaginale, la santé cardiaque, la santé mentale, la santé de la peau, la prévention des allergies et bien d'autres domaines de la santé. Cependant, il est important de noter que l'efficacité de chaque souche probiotique dépend de nombreux facteurs, tels que la dose, le mode d'administration et l'état de santé de l'individu (**Ranjha et al., 2021**).

Les germes suivants sont d'une grande importance pour l'obtention de souches utiles de probiotiques : *Lactobacillus*, *Escherichia coli*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*,

Saccharomyces, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*. Les micro-organismes les plus couramment utilisés comme probiotiques sont les bactéries lactiques (LAB) et les bifidobactéries. Les souches d'espèces de *Lactobacillus* couramment trouvées dans les échantillons de salive comprennent *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*. Les espèces de *Bifidobacterium* sont des anaérobies qui se trouvent également dans la cavité buccale, et les deux espèces se trouvent dans le lait maternel et sont généralement considérées comme sûres (Ranjha et al., 2021).

Les probiotiques modifient le pH du milieu environnant et peuvent adhérer aux sites de fixation des muqueuses, réduisant ainsi la probabilité de fixation des agents pathogènes. Divers tests sont effectués pour identifier la souche et confirmer son innocuité et son efficacité. Les aliments probiotiques doivent être conservés à la température recommandée de 4 à 5 °C et utilisés conformément aux instructions de l'étiquette (Ranjha et al., 2021).

Tableau IV : Les microorganismes actuels utilisés comme probiotiques (Rout et al., 2015)

Genres microbiens probiotiques	Espèces concernées
<i>Lactobacillus</i>	<i>L. plantarum</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. crispatus</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. bulgaricus</i>
<i>Propionibacterium</i>	<i>P. jensenii</i> , <i>P. freudenreichii</i>
<i>Peptostrptococcus</i>	<i>P. productus</i>
<i>Bacillus</i>	<i>B. coagulans</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>B. lacterosportus</i>
<i>Lactococcus</i>	<i>L. lactis</i> , <i>L. reuteri</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>E. faecium</i>
<i>Pediococcus</i>	<i>P. acidilactici</i> , <i>P. pentosaceus</i>
<i>Streptococcus</i>	<i>S. sanguis</i> , <i>S. oralis</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. thermophilus</i> , <i>S. salivarius</i>
<i>Bifidobacterium</i>	<i>B. longum</i> , <i>B. catenulatum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. animalis</i> , <i>B. bifidum</i>
<i>Bacteroides</i>	<i>B. uniformis</i>
<i>Saccharomyces</i>	<i>S. cerevisaie</i> , <i>S. boulardii</i>

I.5.1 Les bactéries lactiques

Ce sont des micro-organismes à Gram positif, qui peuvent être des bacilles ou des cocobacilles. Elles sont anaérobies ou aérobies facultatifs, immobiles et asporogènes. Elles sont également facilement cultivées en milieu acide (**Garrity et al., 2009**).

Les quantités d'acide lactique produites varient selon l'espèce et la voie de fermentation utilisée. Les espèces du genre *Lactobacillus* sont les plus fréquemment ingérées par l'alimentation. Ces micro-organismes suscitent un intérêt croissant en raison de leurs applications cliniques potentielles, qui peuvent être spécifiques à certaines espèces du groupe (**Monnet et al., 2008**).

I.5.2 Les bifidobactéries

Les bifidobactéries sont des bactéries à Gram positif, immobiles et sporulantes, qui se développent dans des conditions anaérobies (**Dellaglio et Felis, 2005**). Contrairement aux bactéries lactiques, elles appartiennent au phylum des Actinomycètes. Les bifidobactéries font partie de la flore intestinale humaine et sont les premières bactéries à coloniser l'intestin des nouveau-nés allaités. Elles sont connues pour leur capacité à produire du lactate via une voie de « bissection ». Outre leur utilisation dans l'industrie alimentaire pour la production et la conservation des aliments, les bifidobactéries suscitent un intérêt croissant en raison de leur importance potentielle dans le développement des enfants et leur impact sur la santé intestinale (**Monnet et al., 2008**).

I.5.3 Les levures *Saccharomyces*

La levure de bière ou levure de boulanger, *Saccharomyces cerevisiae*, est l'une des plus anciennes levures utilisées dans la production de boissons alcoolisées. Il existe une espèce apparentée, *Saccharomyces boulardii*, qui est utilisée comme probiotique, elle appartient à la famille des *Saccharomycetaceae*, C'est une levure résistante à la chaleur qui pousse à 37°C, ce qui est proche de la température du corps humain. Son développement est possible sur une large gamme de pH, avec un pH acide optimal variant de 4,5 à 6,5. Elle est non pathogène d'origine tropicale et a été isolé à l'origine par des personnes en Asie du Sud-

Est à partir des boissons préparées à partir de litchi et de mangoustan. Elle ne fait pas partie de la flore humaine normale (**Czerucka *et al.*, 2007**).

Chapitre II :

*Les maladies gastro
intestinales améliorées par
les probiotiques*

Les déséquilibres de la microflore ou l'introduction et la prolifération d'agents pathogènes génèrent divers symptômes intestinaux. De même, des anomalies du développement du système immunitaire intestinal peuvent être à l'origine de pathologies chroniques (Favre, 2004).

II.1 Les gastro-entérites

La gastro-entérite aiguë, ou AG, est une inflammation soudaine du système digestif souvent causée par une infection. Les symptômes incluent des nausées, des vomissements, de la diarrhée et des douleurs abdominales. Le traitement consiste à soulager les symptômes, à traiter l'infection sous-jacente et à prévenir la déshydratation. Dans le traitement de l'AG, les probiotiques *Lactobacilles* et *Saccharomyces boulardii* sont les plus étudiés. Les probiotiques peuvent aider à modifier le microbiome intestinal et à réduire l'inflammation en renforçant les jonctions entre les cellules épithéliales (Milner et al., 2021).

Cependant, il est important de noter que les gastro-entérites peuvent être causées par des virus, des bactéries ou des parasites et que le traitement dépendra de l'agent infectieux responsable. Si l'AG est causée par un virus ou une bactérie, la diarrhée peut régresser en quelques jours et le traitement consiste en une réhydratation intensive, surtout chez les jeunes enfants. Il est donc important de consulter un professionnel de la santé pour établir un diagnostic précis et recevoir un traitement approprié (Favre, 2004).

II.2 Diarrhée infectieuse aiguë

La diarrhée aiguë, est souvent causée par des virus et affecte particulièrement les enfants de 6 mois à 2 ans. Les nourrissons atteints de diarrhée sont à risque de déshydratation, qui est la deuxième cause de décès chez les enfants dans le monde. Les probiotiques, notamment *Lactobacillus rhamnosus GG* et *Lactobacillus reuteri*, sont étudiés depuis plus de 30 ans pour leur utilisation chez les enfants atteints de diarrhée aiguë. Des études ont montré que *L. rhamnosus GG* réduit la sévérité et la durée de la diarrhée, tandis que *L. reuteri* est efficace pour réduire la durée de la diarrhée. Bien que les décès causés par la diarrhée diminuent dans le monde, les crises de réfugiés peuvent annuler ces progrès. Cependant, la possibilité de réduire la durée et la sévérité de la diarrhée en utilisant des probiotiques est une avancée significative, et certains hôpitaux ont déjà modifié leurs protocoles de traitement pour inclure des probiotiques pour les enfants atteints de diarrhée aiguë (Liu et al., 2018).

II.3 Pathologies inflammatoires chronique de l'intestin (MICI)

Ces maladies sont caractérisées par des lésions inflammatoires qui peuvent affecter tout ou une partie du tractus gastro-intestinal. Bien que ces maladies puissent se manifester à tout âge, elles touchent souvent des personnes relativement jeunes entre 20 et 40 ans. La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique sont les deux principales formes de MICI. La cause exacte des MICI reste inconnue, mais des études récentes suggèrent qu'elles sont multifactorielles, impliquant des facteurs génétiques, environnementaux et microbiologiques. Les MICI sont des maladies idiopathiques qui affectent les individus génétiquement prédisposés et sont caractérisées par un déséquilibre du système immunitaire et une modification de la composition du microbiote, également connue sous le nom de dysbiose (Mazen, 2018).

II.3.1 La recto-colite hémorragique (RCH)

C'est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui touche principalement le côlon. Cette maladie est caractérisée par une inflammation de la muqueuse colique qui est uniforme, continue et sans zones de muqueuse saine. Les patients atteints de RCH présentent des symptômes tels que des douleurs abdominales, des diarrhées et une perte de poids. La RCH peut commencer dans la région rectale et s'étendre vers le côlon, mais la zone de l'inflammation peut varier d'un patient à l'autre. La muqueuse du côlon est profondément altérée et ulcérée, ce qui peut entraîner des saignements rectaux. Les neutrophiles, un type de globule blanc, sont abondants dans la sous-muqueuse, formant des abcès cryptiques et infiltrant les cryptes de Lieberkühn. Au fil du temps, la destruction de la muqueuse du côlon peut entraîner une diminution de la production de mucus, ce qui peut aggraver les symptômes de la maladie. Les cellules épithéliales, qui tapissent la surface de la muqueuse colique, peuvent également être endommagées, entraînant une altération de la barrière de l'intestin. Cela peut conduire à une augmentation de la perméabilité de l'intestin, permettant aux bactéries de passer de la lumière intestinale vers le tissu sous-jacent, ce qui peut déclencher une inflammation. Bien que la cause exacte de la RCH soit inconnue, il est généralement admis que cette maladie résulte d'une interaction complexe entre des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques. Des traitements sont disponibles pour soulager les symptômes et réduire l'inflammation chez les patients atteints de RCH, mais il n'y a pas encore de remède définitif pour cette maladie (Favre, 2004).

II.3.2 La maladie de Crohn

C'est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui peut affecter n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche à l'anus. Contrairement à la recto-colite hémorragique, la maladie de Crohn peut présenter des zones de discontinuité et ne touche pas nécessairement le rectum. L'inflammation peut affecter toutes les structures anatomiques de la paroi intestinale, y compris la muqueuse, la sous-muqueuse et la paroi musculaire. Microscopiquement, la présence d'un granulome inflammatoire est une caractéristique diagnostique de la maladie de Crohn. Un granulome est une petite masse de tissu inflammatoire qui se forme en réponse à une infection ou à une lésion. Les granulomes ne sont généralement pas présents dans la recto-colite hémorragique, ce qui permet de distinguer les deux maladies par une biopsie coloscopique. Les symptômes de la maladie de Crohn peuvent varier d'un patient à l'autre et peuvent inclure des douleurs abdominales, des diarrhées, une perte de poids, de la fièvre et de la fatigue. Bien que la cause exacte de la maladie de Crohn soit inconnue, des facteurs tels que des anomalies du système immunitaire, des facteurs génétiques et environnementaux peuvent jouer un rôle dans le développement de la maladie. Il n'y a pas de traitement curatif pour la maladie de Crohn, mais il existe des traitements pour soulager les symptômes et améliorer la qualité de vie des patients. Ces traitements peuvent inclure des médicaments anti-inflammatoires, des immunosuppresseurs, des corticostéroïdes, des antibiotiques et dans les cas graves, une intervention chirurgicale (**Favre, 2004**).

La plupart des approches thérapeutiques classiques actuelles pour la prise en charge de MICI ont leurs limites, notamment pour la prise en charge de la MICI et présentent de nombreux effets secondaires. Les MICI sont clairement reconnus comme des maladies multifactorielles. La restauration de l'homéostasie du microbiote intestinal, le renforcement des fonctions intestinales, la modulation des réponses immunitaires ainsi que la réactivation des processus autophagiques par l'utilisation des probiotiques constituent des nouvelles cibles thérapeutiques et/ou préventives pour lutter contre les complications des MICI (**Mazen, 2018**).

Tableau V : Caractéristiques histopathologiques différentielles entre recto-colite hémorragique et maladie de Crohn (**Favre, 2004**)

Caractéristiques	Recto-colite hémorragique	Maladie de Crohn
Cellules mucoproductrices	Déplétées	Normales
Abcès cryptiques	Fréquents	Rares
Infiltrats lymphocytaires	Uniformes	Par zones
Granulomes	Absents	Présents
Sous-muqueuse	+/- normale	Inflammation
Muscleuse	Epaissie	Normale

II.4 L'infection à *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori est une bactérie est un flagellé en spirale microaérophile à Gram négatif qui colonise la muqueuse gastrique (**Malaty et al., 2002**)

L'infection à *Helicobacter pylori* touche environ 60 % de la population mondiale et peut entraîner diverses maladies gastro-intestinales telles que la dyspepsie, les ulcères de l'estomac et le cancer de l'estomac. Les traitements disponibles comprennent généralement une combinaison d'antibiotiques et d'inhibiteurs de la pompe à protons, appelés trithérapie ou quadrithérapie, mais l'efficacité de ces traitements varie et dépend des souches résistantes aux antibiotiques. Des études montrent que l'ajout des probiotiques au traitement peut réduire *Helicobacter pylori*. *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus faecalis* et *Bacillus subtilis* avec une trithérapie pendant 2 semaines a augmenté les taux d'éradication de 18,7 % par rapport aux témoins.

De même, une étude clinique de 24 mois portant sur environ 500 patients a montré que l'ajout d'un traitement probiotique à la trithérapie augmentait les taux d'éradication de 7%. Ces résultats peuvent être dus à une diminution de la charge bactérienne malgré la résistance aux antibiotiques. Cependant, certaines études n'ont pas montré un avantage significatif des probiotiques par rapport au placebo (**Milner et al., 2021**).

Cependant, ce traitement peut provoquer des effets secondaires tels que nausées, vomissements, diarrhée et douleurs abdominales. L'administration des probiotiques au cours de ce régime peut aider à améliorer la tolérance et l'observance de plusieurs régimes antibiotiques et à réduire les effets secondaires. Il peut également inhiber la croissance de *Helicobacter pylori* en produisant de l'acide lactique, qui est considéré comme un facteur

bactéricide. Certaines souches de *Lactobacilles*, telles que *L. acidophilus*, contiennent d'autres anti- *Helicobacter pylori*, comme la libération de pyrrolidine. En conclusion, l'administration de probiotiques peut améliorer l'efficacité du traitement contre *Helicobacter pylori* en réduisant les effets secondaires et en diminuant la résistance à plusieurs antibiotiques (sabbi, 2011).

II.5 Le syndrome du côlon irritable (SCI)

Ce syndrome est défini comme un groupe de troubles fonctionnels du côlon dans lesquels des douleurs ou des douleurs abdominales sont associées à la défécation ou à un changement des habitudes intestinales, ainsi qu'à des caractéristiques de défécation désordonnées. Les praticiens ont convenu d'une classification supplémentaire selon les critères de Rome 3 (une classification médicale utilisée pour diagnostiquer les troubles fonctionnels gastro-intestinaux) et ont catégorisé la maladie en fonction des caractéristiques des selles d'un patient (Bull et al., 2014).

Le SCI est estimé affecter environ 10% à 20% des adultes et des adolescents dans le monde. La cause exacte du SCI est inconnue et est considérée comme multifactorielle. Les facteurs génétiques, la dysfonction motrice de l'intestin grêle, l'hypersensibilité viscérale, l'infection, l'inflammation et l'immunité, ainsi que les facteurs psychopathologiques sont supposés jouer des rôles dans son développement. En plus de ces facteurs, la variation du microbiote intestinale est considérée comme complice de l'inflammation intestinale de bas grade associée au syndrome. Dans l'intestin sain, le microbiote intestinal a soit des effets bactéricides directs, soit peut empêcher l'adhérence des bactéries pathogènes à la paroi de l'intestin. De plus, la dysbiose (déséquilibre microbien) dans l'intestin peut faciliter l'adhérence de pathogènes entériques qui peuvent être associés aux symptômes du SCI. L'altération de la composition du microbiote normal et la fermentation colique perturbée chez les patients atteints du SCI peuvent jouer un rôle important dans le développement des symptômes du SCI, avec une augmentation significative de deux fois du ratio *Firmicutes/Bacteroidetes* rapporté chez les patients atteints du SCI. (Le rapport entre ces deux groupes de bactéries présents dans l'intestin est important pour maintenir l'équilibre du microbiote intestinal) (Bull et al., 2014).

En raison de la complexité et de la diversité des formes du SCI, le traitement de cette maladie est difficile. Bien qu'il existe des avis et des lignes directrices, les médicaments visant à soulager les symptômes (antispasmodiques, ralentisseurs du transit,

laxatifs et antidépresseurs) ces derniers ont une efficacité limitée. Ainsi, il est important de comprendre la pathogénèse du SCI afin de développer des thérapies ciblées sur les mécanismes physiopathologiques. Comme la modification de la flore intestinale (dysbiose) semble être impliquée dans la genèse du SCI, le recours à des thérapies visant à corriger le déséquilibre du microbiote, telles que l'utilisation de probiotiques, présente un intérêt croissant (**Carmona, 2016**).

Pour les patients souffrant de côlon irritable, qui ont peu d'options thérapeutiques, les probiotiques peuvent constituer une alternative intéressante. Certains probiotiques appartenant au genre *Bifidobacterium* ont montré une efficacité dans la réduction de la sévérité de la douleur et de certains symptômes du SCI, comme les gaz et les ballonnements. Cependant, les résultats des études sur l'efficacité des probiotiques dans la réduction des symptômes du côlon irritable sont controversés et il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander leur utilisation de manière générale. Néanmoins, ils représentent une alternative aux traitements actuels en attendant que de nouvelles stratégies thérapeutiques soient développées (**Carmona, 2016**).

Chapitre III :

L'utilisation et les mécanismes d'action des probiotiques dans la prévention et le traitement des maladies gastro intestinales

Chapitre III : L'utilisation et les mécanismes d'actions des probiotiques dans la prévention et le traitement des maladies gastro-intestinales

L'utilisation des probiotiques comme outils thérapeutiques a reçu beaucoup d'attention cette dernière décennie en raison de l'aspect « naturel » et non-néfaste d'un tel traitement. En effet, ces micro-organismes sont reconnus pour leurs capacités protectrices par le biais de nombreux mécanismes différents, correspondant à des fonctions qui sont connues pour être déficientes chez les patients atteints de MICI (**Mazen, 2018**).

Les probiotiques sont très utiles pour prévenir les maladies chroniques en modérant leurs effets. Ils montrent des effets positifs sur la santé intestinale et aident à résoudre les problèmes liés à la peau telles que les brûlures, les cicatrices, les infections et les plaies. La dysbiose, également connue sous le nom de dysbactériose, est un terme utilisé pour désigner un déséquilibre des microbes à l'intérieur du corps, tel qu'un microbiote altéré, qui est souvent lié à une maladie inflammatoire de l'intestin, au cancer du côlon, au syndrome métabolique et à des réactions allergiques. L'amélioration de l'équilibre du microbiote intestinal par différents concepts nutritionnels ou par l'ingestion de micro-organismes spécifiques a conduit à une amélioration significative de la santé et a diminué le risque de maladies ou de changement de mode de traitement.

Les probiotiques offrent de multiples avantages, allant de la prévention des maladies chroniques à l'amélioration de la santé intestinale et cutanée. En équilibrant le microbiote intestinal, ils jouent un rôle essentiel dans la promotion d'une meilleure santé globale et dans la diminution des risques de maladies (**Ranjha et al., 2021**).

Le recours aux suppléments probiotiques ne cesse d'augmenter en raison des bénéfices perçus associés au rétablissement du microbiome intestinal. Plusieurs souches probiotiques font l'objet d'essais cliniques pour traiter des maladies gastro-intestinales et inflammatoires complexes (**Milner et al., 2021**).

III.1 Mécanismes d'action des probiotiques

Divers mécanismes peuvent intervenir dans le rôle bénéfique des probiotiques vis-à-vis des pathologies, notamment intestinales. Ces micro-organismes agissent sur le système immunitaire mais exercent également des effets sur la barrière intestinale, le microbiote et le mucus (**Da Silva, 2013**).

III.1.1 Les probiotiques inhibent l'adhésion des bactéries pathogènes

Lorsqu'une infection bactérienne se produit dans l'intestin, la première étape consiste en général en l'adhésion des bactéries pathogènes aux surfaces muqueuses de l'intestin. Cette adhésion est médiée par l'interaction entre des molécules appelées adhésines, présentes sur la surface des bactéries pathogènes, et des récepteurs muqueux spécifiques, présents sur la surface de l'intestin. Les probiotiques, ont la capacité de s'attacher à la muqueuse intestinale et de former une barrière protectrice qui empêche les bactéries pathogènes de s'adhérer, cela est appelé l'exclusion compétitive. Certains probiotiques, en particulier certaines souches de Lactobacilles, peuvent inhiber spécifiquement l'adhésion des bactéries pathogènes telles que *E. coli* entérotoxigènes et *Salmonella typhimurium* aux surfaces muqueuses de l'intestin (Liu et al., 2018).

III.1.2 Les probiotiques améliorent la fonction de la barrière intestinale

Une barrière épithéliale hyperperméable dans le tractus gastro-intestinal est proposée comme étant une cause majeure d'inflammation chronique. Les probiotiques renforcent la structure et la fonction des barrières épithéliales intestinales, y compris en augmentant la production de mucus, en renforçant les jonctions serrées et en modulant les voies de signalisation qui affectent la prolifération et la survie cellulaire. Sous des conditions physiologiques normales, les cellules caliciformes produisent continuellement des mucines pour reconstituer et maintenir la barrière du mucus; cependant, la fonction des cellules caliciformes peut être perturbée par divers facteurs, tels que les microbes, les toxines microbiennes et les cytokines qui peuvent affecter l'intégrité de la barrière de mucus, cela se produit dans diverses conditions pathologiques telles que les maladies inflammatoires chroniques (Liu et al., 2018).

La souche 299v de *L. plantarum* a la capacité d'améliorer la production et la sécrétion de mucines (MUC2 et MUC3) à partir de cellules épithéliales intestinales humaines (HT-29). Les mélanges probiotiques augmentent également l'expression génique de MUC2 et la sécrétion des protéines de mucine dans le côlon du rat. Les protéines solubles dérivées de *L. rhamnosus* GG (p40 et p70) améliorent également les lésions et l'inflammation intestinales en inhibant l'apoptose des cellules épithéliales et en augmentant la production de mucine par la transactivation du récepteur du facteur de croissance épidermique. D'autres études ont démontré que certains probiotiques protègent les jonctions serrées en modifiant les protéines liées aux jonctions serrées,

telles que la zonuline-1, les occludines et les claudines, et en renforçant la résistance électrique des jonctions serrées contenues dans les complexes de jonction apicaux entre les épithélia polarisés adjacents (**Liu et al., 2018**).

L'introduction de *L. rhamnosus* GG tôt dans l'alimentation des souriceaux a augmenté la prolifération des cellules épithéliales, la différenciation, la formation de jonctions serrées et la production d'IgA muqueux. D'autres mécanismes cellulaires et moléculaires tels que la libération de métabolites et de molécules bioactives, la suppression du stress oxydatif, l'interférence avec les voies inflammatoires et l'augmentation des niveaux d'IgA muqueux aident à protéger et à réparer les barrières épithéliales (**Liu et al., 2018**).

III.1.3 Les probiotiques modulent le système immunitaire inné et adaptatif

Les probiotiques ont un effet positif sur l'immunité innée de l'hôte, mais leur effet sur l'immunité adaptative dépend de la souche. Cependant, la plupart des essais sont réalisés *in vitro* sur des cultures cellulaires et ne prennent pas en compte la complexité de l'environnement *in vivo*. Les lactobacilles peuvent agir sur l'immunité mucoale, l'inflammation et ses médiateurs, ainsi que favoriser la sécrétion des peptides antimicrobiens (**Da Silva, 2013**).

Les lactobacilles ont des effets intéressants sur la réponse inflammatoire induite par le TNBS (Trinitrobenzène sulfonique), un composé chimique utilisé en recherche pour induire une colite chez les animaux de laboratoire, une réponse de type Th1 (une réponse immunitaire spécifique qui se produit lorsque le système immunitaire détecte la présence d'agents pathogènes tels que des bactéries, des virus ou des parasites.), et peuvent traiter l'inflammation mucoale. Par exemple, le mélange VSL#3 (un complément alimentaire probiotique contenant un mélange de bactéries bénéfiques pour la santé, telles que *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* et *Streptococcus thermophilus*) souvent utilisé pour aider à traiter les troubles digestifs, atténue cette réponse chez les rongeurs, tout comme *L. casei* seul, en diminuant le trafic des leucocytes au niveau de la région intestinale enflammée. Ils interagissent également avec les cellules dendritiques (des cellules présentatrices d'antigène) de la lamina propria pour favoriser la production des lymphocytes T régulateurs (LTreg), qui réduisent la prolifération des lymphocytes T et induisent la production d'IL-10 et de TGF- β , des

protéines de signalisation impliquées dans la régulation de la réponse immunitaire (**Da Silva, 2013**).

Les lactobacilles peuvent également stimuler la production d'immunoglobulines, augmenter l'activité antivirale des macrophages, et présenter un effet direct sur les fonctions pro-inflammatoires des cellules épithéliales. Ils peuvent aussi sécréter des peptides antimicrobiens, des acides gras à chaînes courtes, et inhiber la croissance et la colonisation du tractus gastro-intestinal par certaines bactéries. Enfin, les lactobacilles ont la capacité de moduler la présence de certaines populations immuno-modulatrices spécifiques, telles que les SFB, « Segmented Filamentous Bacteria » une bactérie commensale qui colonise naturellement l'iléon, une partie de l'intestin grêle (**Da Silva, 2013**).

III.1.4 Les probiotiques produisent/promeuvent des métabolites bioactifs qui ont des propriétés anti-inflammatoires

Les probiotiques, en particulier certaines souches de *Lactobacillus reuteri*, produisent des métabolites bioactifs aux propriétés anti-inflammatoires, notamment la réutérine, l'histamine, le butyrate et l'inosine. La réutérine a une activité antimicrobienne à large spectre contre les pathogènes entériques et d'autres bactéries intestinales, et peut modifier la composition et la fonction de la communauté microbienne pour cibler la croissance et la toxicité de *Clostridium difficile*. L'histamine peut supprimer l'inflammation en activant le récepteur de l'histamine de type 2 dans l'intestin des mammifères, ce qui supprime l'inflammation intestinale chronique et la tumorigenèse colorectale. Le butyrate est un modulateur inflammatoire important avec des effets anti-inflammatoires sur les cellules épithéliales intestinales, les macrophages et les leucocytes. L'inosine, un métabolite de l'adénosine, est augmentée par *L. reuteri* DSM 17938, et interagit avec le récepteur A2A pour inhiber le développement et la différenciation des cellules TH1 et TH2 (**Liu et al., 2018**).

III.1.5 Les probiotiques ont un impact sur le système nerveux entérique et central

Les probiotiques, qui sont des micro-organismes bénéfiques pour la santé, ont un impact sur le système nerveux central (SNC) et entérique (SNE), ce dernier est un réseau complexe de neurones qui contrôle le fonctionnement de l'intestin et qui est parfois considéré comme un deuxième cerveau. Le SNE régule des fonctions importantes comme la digestion, l'absorption des nutriments et la motilité intestinale. Il communique

Chapitre III : L'utilisation et les mécanismes d'actions des probiotiques dans la prévention et le traitement des maladies gastro-intestinales

également avec le système nerveux central (SNC) via des voies nerveuses qui relient l'intestin au cerveau. Cette communication bidirectionnelle entre le SNE et le SNC est importante pour maintenir l'équilibre et la santé globale de l'organisme. Plusieurs études ont démontré que les probiotiques peuvent activer des récepteurs opioïdes et cannabinoïdes spécifiques situés dans l'intestin, cette activation peut réduire la douleur viscérale, c'est-à-dire la douleur interne ressentie au niveau des organes abdominaux, tels que l'estomac ou les intestins. Cette capacité des probiotiques à activer des récepteurs opioïdes et cannabinoïdes spécifiques pourrait être bénéfique pour les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et de syndrome du côlon irritable (SCI), qui sont des troubles gastro-intestinaux chroniques souvent associés à une douleur viscérale. Les probiotiques pourraient donc aider à réduire cette douleur et améliorer la qualité de vie de ces patients (Liu et al., 2018).

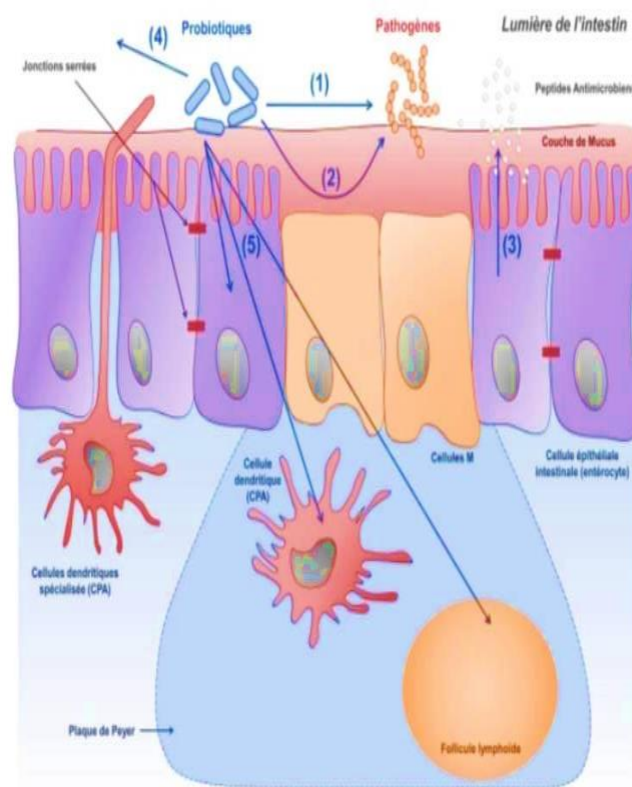


Figure 5 : Mécanismes d'action des probiotiques dans l'intestin (Villéger, 2014).

- (1) Activité antimicrobienne directe (sécrétion de bactériocine défensives).
- (2) Inhibition des pathogènes par compétition pour les nutriments et les sites d'adhésion à la muqueuse.
- (3) Augmentation des fonctions de barrières en stimulant la sécrétion de mucus de peptides antimicrobiens et le maintien des jonction serrées.
- (4) Activité antimicrobienne indirecte par diminution du pH luminal.
- (5) Immunomodulation de l'activité des cellules épithéliales et des cellules immunitaires.

Conclusion

Conclusion

Les domaines de recherche concernant le champ d'action thérapeutique des probiotiques sont très vastes (**Carmona, 2016**). Les principaux résultats obtenus après notre recherche bibliographique, montrent que les probiotiques peuvent être utilisés pour traiter avec succès différentes maladies gastro-intestinales et améliorer la santé intestinale. Cependant, des investigations supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes d'action des probiotiques et leur utilisation optimale pour le traitement de maladies chroniques.

Ce travail contribue à l'avancement des connaissances dans le domaine de la santé gastro-intestinale en soulignant l'importance des probiotiques en tant qu'outils thérapeutiques naturels. Les limites de cette étude incluent la nécessité d'étudier les probiotiques et leur mécanisme et efficacité dans le traitement de maladies spécifiques.

Enfin, des perspectives de recherche futures incluent l'exploration des effets bénéfiques des probiotiques sur le microbiome intestinal, leur impact sur les fonctions cérébrales et leur rôle dans la régulation de l'immunité. En résumé, cette étude souligne l'importance des probiotiques pour la santé gastro-intestinale.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

B

Bull M. J., Plummer N. T. (2014). The human gut microbiome in health and disease. *Integrative medicine (Encinitas, Calif)* 13(6), 17–22.

C

Carmona B. (2016). Les probiotiques (bactéries et levures) : où en est-on aujourd'hui? Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Montpellier, France. p 104 .

D

Da Silva S. (2013). Conséquences d'un stress chronique sur la barrière de mucus intestinal chez le rat : effet du probiotique *Lactobacillus farciminis*. Thèse de doctorat, Université de Toulouse, France.p :227.

Dellaglio F., Felis GE. (2005). Taxonomy of *Bifidobacteria*. In: Mayo B, editor. *Bifidobacteria: Genomics and Molecular Aspects. Caister Academic Press.* 21-64.

F

Favre G. (2004). Prébiotiques et probiotiques : ont-ils un réel intérêt pour la santé? Rôle du pharmacien dans leur conseil à l'officine Doctoral dissertation, Université Joseph Fourier.p82.

FAO/OMS (2002). Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food, London, Ontario, Canada.

FAO/WHO. (2002). Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working Group Report.

G

Garrity G. M., Brenner D. J., Krieg N. R., & Staley J. T. (2009). Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology: Volume Three The Firmicutes (Vol. 3). *Springer Science & Business Media.*

Gibson G. R., Roberfroid M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *Journal of nutrition* .125(6), 1401-1412.

Gronlund M.M ., Lehtonen O. P., Eerola E., & Kero P. (1999). Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.* 28(1), 19-25

Guarner F. (2003). Microbial flora of the digestive tract: scope and importance in health and disease. *Digestive diseases.*21(2), 131-138.

Gupta V., Garg R. (2009). Probiotics. *Indian J Med Microbiol.* 27(3), 202-209.

I

Isolauri E., Kirjavainen P.V., & Salminen S. (2002). Probiotics: a role in the treatment of intestinal infection and inflammation? *Gut* . 50 Suppl3,54-9.

M

Malaty Hoda M., Douglas E. Berg. (2002). "Helicobacter pylori: epidemiology and clinical implications." *Seminars in gastroenterology.* Vol. 13. No. 4 .

Mazen Zaylaa. (2018). Probiotique et autophagie : exploration de l'impact possible sur la maladie de Crohn" thèse universitaire. Université de Lille et l'Université Libanaise. P 223

Milner E., Stevens B., An M., Lam V., Ainsworth M., Dihle, P., & Segars, K. (2021). Utilizing Probiotics for the Prevention and Treatment of Gastrointestinal Diseases. *Frontiers in Microbiology*,12. 689958.

Monnet C., Kergourlay G., Schouler C., Chambellon E., Irlinger F. (2008). Biosynthesis of organic acids by lactic acid bacteria and related genera – *Springer*.

N

Novik G., Astapenko D., Lishchynska L., Ivanytska L., Prysyzhnyuk O., & Rudyk, M. (2014). The role of probiotics in the prevention and treatment of infectious diseases and other diseases in children. *Pediatrics, Obstetrics and Gynecology* 3(3-4), 7-11.

Q

Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf KS., Manichanh C., Nielsen T., Pons N., Levenez F., Yamada T., Mende DR., et al. (2010). Consortium. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature.* Mar 4;464(7285):59-65.

R

Rambaud J. C., Marteau, P., & Seksik, P. (2004). Les probiotiques en gastroentérologie. *Gastroentérologie Clinique et Biologique.*28(4), 347-352.

Ranjha MMA., Shafique B., Batool M., Kowalczewski PL., Shehzad Q., Usman M., Manzoor MF., Zahra SM., Yaqub S., Aadil RM. (2021). Nutritional and Health Potential of Probiotics: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*;61(3):395-409.

Reed G. W., Rossi M., & Cannon J. P. (2009). Microbial encounters of the gastrointestinal kind. *Journal of microbiology and biology education.*10(1), 16-25.

Riché, E. (2008). Écologie microbienne du tube digestif. *M/S : médecine sciences*, 24(3), 300-305.

Rout George Kerry., Jayanta Kumar Patra., Sushanto Gouda., Yooheon Park., Han-Seung Shin., and Gitishree Das. (2015). Benefaction of probiotics for human health: A review. *Journal of Food and Drug Analysis* 23, no. 4 717-725.

S

Saad N., Delattre C., Urdaci M., Schmitter J. M., & Bressollier, P. (2013). An overview of the last advances in probiotic and prebiotic field. *LWT-Food Science and Technology*.50(1), 1-16.

Sabbi, Tahir. (2011)."Probiotics for the treatment of Helicobacter pylori infection in children." *World Journal of Gastroenterology* 17.36: 3972-3977.

Seignal, A. (2004). La flore intestinale : de la physiologie à la pathologie. *Editions Tec & Doc Lavoisier. Nutrition clinique et métabolisme*.12-34

Seignal, C. (2004). Les probiotiques en gastroentérologie. *Nutrition clinique et métabolisme*, 18(3), 143-152.

Shi Y., Zhao X., Zhao J., Zhang H., Zhai Q., & Narbad A. (2016). Potential benefits of probiotics in the treatment of bacterial vaginosis and their influence on the vaginal microbiome. *Applied microbiology and biotechnology*.100(24), 10791-10801.

T

Tiihonen K., Ouwehand A.C. and Rautonen N. (2010). Human intestinal microbiota and healthy ageing. *Ageing research reviews*, 9(2), pp.107-116.

V

Vandenplas Y., Huys G., Daube G. (2008). Probiotics: an update. *Journal of Pediatrics*. 84(3): 192-202.

Villéger ,R . (2014). Etude in vitro des propriétés probiotiques de bactéries du genre *Bacillus* Interaction avec l'hôte et effets de l'association avec un prébiotique Thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université de limoges. p :196 .

W

Wolfe W., Xiang Z., Yu X., Li P., Chen H., Yao M., Fei Y., Huang Y., Yin Y., & Xiao H. (2018). The challenge of applications of probiotics in gastrointestinal diseases. *Clinical and translational gastroenterology*.9(7), 165.

تلعب الجراثيم المعوية دورًا حيويًا في الأداء السليم للأمعاء، بينما تقدم البروبيوتيك نهجًا واعدًا لاستعادة التوازن المضطرب للميكروبات. أظهرت الدراسات فعالية البروبيوتيك في علاج اضطرابات الجهاز الهضمي الشائعة مثل مشاكل الجهاز الهضمي والحساسية الغذائية ومرض التهاب الأمعاء والتهابات الجهاز الهضمي. تقدم هذه الأطروحة لمحة عامة مفصلة عن الفوائد الصحية للإنسان من البروبيوتيك، مع التركيز على استخدامها في الوقاية والعلاج من أمراض الجهاز الهضمي. بالإضافة إلى ذلك، فإنه يستكشف آليات عمل البروبيوتيك في هذه السياقات. باختصار، تقدم هذه الوثيقة ملخصًا شاملاً مبنياً على أدلة علمية قوية. وتؤكد على الأهمية الحاسمة للجراثيم المعوية في الحفاظ على صحة الإنسان وتسلط الضوء على الفائدة العلاجية للبروبيوتيك في استعادة توازنها ومنع أو علاج بعض الأمراض المعوية.

الكلمات المفتاحية: البروبيوتيك، الجراثيم المعوية، الأمراض المعوية، علاج، الوقاية.

Résumé

Le microbiote intestinal joue un rôle essentiel dans le bon fonctionnement de l'intestin, tandis que les probiotiques offrent une approche prometteuse pour rétablir l'équilibre perturbé du microbiote. Des études ont démontré l'efficacité des probiotiques dans le traitement des troubles gastro-intestinaux courants tels que les problèmes digestifs, les allergies alimentaires, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et les infections gastro-intestinales. Ce mémoire propose une vue d'ensemble détaillée des bienfaits des probiotiques pour la santé humaine, en mettant l'accent sur leur utilisation dans la prévention et le traitement des maladies gastro-intestinales. De plus, il explore les mécanismes d'action des probiotiques dans ces contextes. En résumé, ce document présente une synthèse complète basée sur des preuves scientifiques solides. Il souligne l'importance cruciale du microbiote intestinal dans le maintien de la santé humaine et met en évidence l'intérêt thérapeutique des probiotiques pour rétablir son équilibre et prévenir ou traiter certaines pathologies intestinales.

Mots clés : Probiotiques, microbiote intestinal, maladies gastro-intestinales, traitement, prévention

Abstract

The intestinal microbiota plays a vital role in the proper functioning of the intestine, while probiotics offer a promising approach to restore the disturbed balance of the microbiota. Studies have shown the effectiveness of probiotics in treating common gastrointestinal disorders such as digestive issues, food allergies, inflammatory bowel disease, and gastrointestinal infections. This thesis provides a detailed overview of the human health benefits of probiotics, with an emphasis on their use in the prevention and treatment of gastrointestinal diseases. In addition, it explores the mechanisms of action of probiotics in these contexts. In summary, this document presents a comprehensive summary based on solid scientific evidence. It underlines the crucial importance of the intestinal microbiota in maintaining human health and highlights the therapeutic interest of probiotics in restoring its balance and preventing or treating certain intestinal pathologies.

Keys words: Probiotics, intestinal microbiota, gastrointestinal diseases, prevention, treatment.

