

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche  
Scientifique

Université de Jijel  
Faculté des Science de la Nature  
et de la Vie  
Département de Microbiologie  
et des Sciences Alimentaires



جامعة جيجل  
كلية علوم الطبيعة  
و الحياة  
قسم الميكروبيولوجيا وعلوم التغذية

Mémoire de Fin D'étude Pour L'obtention Du Diplôme des  
Etudes Supérieures en Biologie

جامعة محمد الصديق بن يحيى  
كلية علوم الطبيعة و الحياة  
المكتبة  
رقم الجرد : ..... 4980

Option : Microbiologie

Intitulé

*Les Probiotiques Chez l'homme, Etat actuel et  
Perspectives*

Membre de Jury :  
Examineur: Mr. Khenouf Tarek  
Encadreur : M<sup>me</sup>. Bahri Fathia



Présenté par :  
Boumekah Ibtissem  
Hallas Ismahan

Année Universitaire : 2012/2013

Examinateur de Jury  
Khemmal Jacek  
[Signature]





# Remerciements

*Nous tenons à remercier tout d'abord Allah, le tout puissant et maître de l'univers qui nous a donné la capacité nécessaire, la force, la volonté et la patience afin d'accomplir ce travail et qui nous a toujours guidés vers le bon chemin.*

*Nous tenons à remercier tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour réaliser ce travail, en particulier notre encadreur M<sup>me</sup> Fathia Bahri qui nous a proposé ce sujet de recherche et qui nous a encadrés et soutenus par ses conseils et ses efforts durant la période de préparation de notre mémoire.*

*Nous remercions aussi notre examinateur Mr Tarek Kshanouf d'avoir accepté de juger le contenu du présent mémoire.*

*Nous ne serions bien sûr jamais arrivés là sans l'aide et le soutien de nos familles. merci à nos parents pour avoir toujours cru en nous, merci de nous avoir soutenues dans cette voie, merci de votre présence, de vos encouragements, de vos conseils et de votre attention, merci pour tous, nous espérons vous rendre le bonheur que vous nous apportez.*

Ismahan, Ibtisseem



## SOMMAIRE

Introduction.....	01
-------------------	----

### *Chapitre I : Généralités sur les probiotiques*

I- Probiotiques — le concept.....	02
I -1- Histoire et définition.....	02
I -2 - Microorganismes utilisés comme probiotiques.....	02
I -2 -1- Bactéries lactiques.....	04
I -2 -2- Bifidobactéries.....	04
I-2-3- Autres microorganismes non lactiques.....	04
I-3- Modes d'action des probiotiques.....	05
I-4- Directives pour l'évaluation des microorganismes probiotiques.....	05
I-5- Classification et identification des souches.....	07
I-6- Sélection des souches probiotiques destinées à l'homme.....	07
I-7-1- Critères de sélection des souches.....	07
I-7-1-1- Critères fonctionnelles.....	07
I-7-1-1-A- Origine humaine.....	07
I-7-1-1-B- Résistance aux barrières physiologiques.....	08
I-7-1-1-C- Comportement des souches au niveau gastrique.....	08
I-7-1-1-D- Comportement des souches au niveau intestinal.....	08
I-7-1-1-E- Résistance à la colonisation de l'intestin.....	08
I-7-1-1-F- Activité antimicrobienne.....	09
I-7-1-1-G- la résistance des probiotiques aux antimicrobiens.....	09
I-7-1-2- Critères technologiques.....	10
I-7-1-2- A- Aptitude à la production industrielle.....	10
I-7-1-2- B- Qualités de l'excipient.....	10
I-7-1-2- C- Présentation du probiotique et ses conditions de stockage.....	10

### *Chapitre II : Probiotiques état actuel et perspective*

II-1- Méthodes d'essai visant à établir les effets bénéfiques des microorganismes probiotiques sur la santé.....	11
II-2- Effets bénéfiques des probiotiques sur la santé.....	12
II-2-1- Troubles associés au système gastro-intestinal.....	12
II-2-1-1- Prévention de la diarrhée due à certaines bactéries ou à certains virus pathogènes.....	12
II-2-1-2- Infection par <i>Helicobacter pylori</i> et complications.....	13
II-2-1-3- Maladies inflammatoires et troubles intestinaux.....	14
II-2-1-4- Cancer.....	14
II-2-1-5- Constipation.....	14
II-2-2- Immunité des mucoSES.....	14

II-2-3- Allergie.....	15
II-2-4- Maladies cardiovasculaires.....	15
II-2-5- Troubles de l'appareil génito-urinaire.....	16
II-2-5-1- Vaginose bactérienne.....	16
II-2-5-2- Candidose vaginale.....	16
II-2-5-3- Infections urinaires.....	17
II-2-6- Utilisation des probiotiques chez des sujets par ailleurs sains.....	17
II-3- Sécurité sanitaire des probiotiques chez l'homme.....	18
II-4- Spécifications d'un produit probiotique, assurance de qualité et questions de réglementation.....	19
II-4-1- Questions de réglementation.....	19
II-4-2- Etiquetage approprié.....	20
II-4-3- Procédés de fabrication et de manipulation.....	20
II-5- Aspect commercial.....	20
II-6- Probiotiques : perspective.....	24
Conclusion.....	26
Références	

## Liste des figures

**Figure 01 :** Principales espèces utilisées comme probiotiques et exemples des souches commercialisées.

**Figure 02 :** Le microbiote normal et les probiotiques et leurs interactions chez l'hôte : activités métaboliques, fonctions immunes et prévention de la colonisation des microorganismes opportunistes et pathogènes.

**Figure 03 :** Diagramme de sélection *in vitro* de souches à usage probiotique.

## Liste des tableaux

**Tableau 01 :** Indications basées sur l'évidence pour les probiotiques et les prébiotiques en gastroentérologie

## Liste d'abréviation

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**FAO**: Food and Agriculture Organization.

**BAL** : Bactérie de l'acide lactique.

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**ARN** : Acide ribonucléique.

**L** : *Lactobacillus*.

**B**: *Bifidobacterium*.

**Bc**: *Bacillus*.

**S**: *Streptococcus*.

**Sc** : *Saccharomyces*.

**E** : *Enterococcus*.

**Ec**: *Escherichia*.

**P** : *Pediococcus*.

**C** : *Clostridium*.

**CO<sub>2</sub>** : dioxyde de carbone.

**°C** : degre celsius.

**Cel** : cellule.

**g** : gramme.

**NK** : natural killer.

**sIgA** : immunoglobine de surface A.

**IgA** : Immunoglobuline A.

**IgE** : Immunoglobuline E.

**HACCP** : Analyse des risques – Points critiques pour leur maîtrise.

**Cfu** : cellule fondamentale unité.



# *Introduction*

**Introduction :**

Le concept des probiotiques a été introduit pour la première fois au début du siècle dernier par Elie Metchnikoff, un chercheur russe ayant reçu un prix Nobel pour ses études, il est à l'origine de l'observation scientifique originale du rôle positif joué par certaines bactéries sur la santé. Metchnikoff (1908) suggéra que « la dépendance des microbes intestinaux par l'alimentation rend possible l'adoption de mesures pour modifier la microflore du corps en remplaçant les microbes nocifs par des microbes utiles (Barrazzi *et al.* 2011).

Depuis la première définition des probiotiques par Lilly et Stillwell en 1965 (Ait belgnaoui, 2006) comme « facteur promoteurs de croissance produits par des microorganismes » plusieurs définitions ont succédé jusqu'à la définition proposée et validée par l'OMS/FAO en 2001 « les probiotiques sont des microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, exercent une action bénéfique sur la santé de l'hôte » (FAO/OMS, 2001).

Jusqu'en l'an 2000, on savait que les probiotiques étaient utiles pour traiter l'intolérance au lactose et les infections vaginales à *Candida*. Depuis, devant le poids de l'évidence, des milliers d'articles ont paru dans la littérature scientifique et, presque chaque jour, on trouve de nouvelles indications à leur utilisation, soit sous forme de laits fermentés traditionnels ou sous forme de suppléments (Melançon, 2006).

Un certain nombre d'effets sur la santé chez l'Homme ont été associés à l'utilisation des probiotiques. On cite entre autres la prévention et le traitement de la diarrhée, de la constipation, du cancer du côlon, diverses cardiopathies, les infections urinaires, l'allergie et l'amélioration de la digestion du lactose. Toutefois, il y a différents degrés de preuves à l'appui de la vérification de ces effets et tous les probiotiques ne semblent pas égaux. D'après la consultation OMS/FAO 2001 (FAO/OMS, 2001) « on reconnaît qu'il y a des rapports montrant que certaines souches probiotiques n'ont aucun effet clinique dans certaines situations » et elle estime qu'une série de principes généraux et de critères pratiques doit être établie pour élaborer des directives sur la manière de sélectionner et de tester des microorganismes probiotiques potentiels donnés, et d'en prouver l'efficacité chez l'homme.

L'objectif de notre étude est de faire une synthèse bibliographique sur les probiotiques afin d'apporter une humble information sur leur état actuel : par leur sélection, leur utilisation chez l'homme et qu'elles sont les perspectives attendues à leurs égard.

*Chapitre I :*  
*Généralités sur*  
*les Probiotiques*

## I- Probiotiques — le concept :

### I-1-Histoire et définition :

Au début du XXe siècle, Elie Metchnikoff (scientifique russe, lauréat du Nobel et professeur à l'Institut Pasteur à Paris) a affirmé que les bactéries de l'acide lactique offraient des bénéfices pour la santé conduisant à une plus grande longévité. Il suggéra que "l'auto intoxication intestinale" et que le vieillissement en résultant pouvait être supprimé en modifiant la flore microbienne de l'intestin et en remplaçant des microbes protéolytiques tels que *Clostridium*, qui produit des substances toxiques comme les phénols, les indoles et l'ammonium à partir des protéines de la digestion, par des microbes utiles. Il développa un régime alimentaire avec du lait fermenté par une bactérie appelée "Bacille bulgare" (**Guarner et al., 2008**).

A cette époque, Henry Tissier, (pédiatre français), a observé que les selles des enfants souffrant de diarrhée contenaient un petit nombre de bactéries caractérisées par une morphologie particulière en forme de Y. Ces bactéries "bifides" étaient au contraire abondantes chez les enfants sains (Tissier, 1906) dans l'OMS/FAO (2001). A son avis, ces bactéries pourraient être administrées aux patients souffrant de diarrhée pour aider à rétablir une flore intestinale saine (**FAO/OMS 2001**).

Ce sont donc Metchnikoff et Tissier qui ont été les premiers à avancer dans leurs travaux des propositions scientifiques au sujet de l'utilisation probiotique, même si le mot "probiotique" n'a été forgé qu'en 1960, pour désigner des substances produites par des microorganismes qui favorisaient la croissance d'autres microorganismes (Lilly et Stillwell, 1965 dans OMS / FAO 2001). Afin de souligner la nature microbienne des probiotiques, Fuller (1989) a redéfini le terme comme suit: "Un complément nutritionnel microbien vivant qui a un effet positif sur l'animal hôte en améliorant son équilibre intestinal". Une définition très semblable a été proposée par Havenaar et Huis in 't Veld (1992) (**Havenaar et Huis in't Veld, 1992**) "une culture viable composée d'une ou d'un mélange de bactéries qui, lorsqu'elle est appliquée à l'animal ou à l'homme, exerce un effet bénéfique sur l'hôte en améliorant les propriétés de la flore indigène". Une définition plus récente proposée par " Guarner et Schaafsma (1998) "microorganismes vivants, qui lorsqu'ils sont consommés en quantités adéquates, ont un effet bénéfique sur la santé de l'hôte qui a été et retenue et validée par l'OMS/FAO 2002 pour définir les probiotiques.



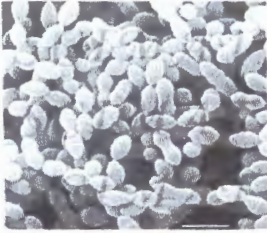

Il est clair que cette dernière définition a :

- 1) restreint l'emploi du mot probiotique aux produits qui contiennent des microorganismes vivants
- 2) soulignée la nécessité de fournir une dose appropriée de bactéries probiotiques afin d'exercer les effets souhaités (**FAO/OMS 2001**).

### I-2 - Microorganismes utilisés comme probiotiques :

Sont considérés comme probiotiques différentes souches bactériennes ainsi que les levures. Les bactéries probiotiques sont principalement des bactéries lactiques telles que des bifidobactéries et lactobacilles (**Ait Belgnaoui, 2006**).

La Figure (1) résume les Principales espèces utilisées comme probiotiques et exemples des souches commercialisées.

Espèces de lactobacilles	Espèces de Bifidobactéries	Autres bactéries Lactiques	Microorganismes « non-lactiques »
			
<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	<i>Bifidobacterium breve</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i>	<i>Saccharomyces sp</i>
<i>L. acidophilus</i> La5 (chr Hansen)	<i>B. longum</i> BB536 (Morinaga)	<i>S. thermophilus</i> 1131 (Meiji Milk)	<i>Sc. boulardii</i> Ultra-levure® (Biocodex)
<i>L. acidophilus</i> NCFM (Danisco)	<i>B. breve</i> Yakult (Yakult)	<i>E. faecalis</i> Symbioflor (Symbiopharm)	<i>Sc. cerevisiae</i>
<i>L. casei</i> Shirota (yakult)	<i>B. lactis</i> Bb 12 (Chr. Hansen)	<i>E. faecium</i> SF68 (Cerbios)	<i>Ec. coli</i> Nissle 1917 (Ardeypharm)
<i>L. casei</i> DN-114 001 (Danone)	<i>B. animalis</i> DNI 73010 (Danone)	<i>P. acidilactici</i> Bactocell® (lallmand)	<i>Bc. subtilis</i>
<i>L. reuteri</i> ATCC 55730 (Biogaia)	<i>B. Infantis</i> 35264 (Procter & Gamble)		<i>Bc. cereus</i>
<i>L. delbrueckii</i> subsp. bulgaricus 2038 (Meiji Milk)			
<i>L. gasseri</i> K7(ALP)			
<i>L. johnsonii</i> La1(Nestlé)			
<i>L. paracasei</i> CRL431 (Chr. Hansen)			
<i>L. paracasei</i> F19 (Medipharm)			
<i>L. plantarum</i> 299V (Probi AB)			
<i>L. rhamnosus</i> GG (Valio)			
<i>L. crispatus</i>			
<i>L. gallinarum</i>			

**Figure (1) :** Principales espèces utilisées comme probiotiques et exemples des souches commercialisées (Izquierdo, 2009).

**L:** *Lactobacillus*. **B:** *Bifidobacterium*. **Ec:** *Escherichia*. **S:** *Streptococcus*.

**Sc:** *Saccharomyces*. **Bc :** *Bacillus*. **E :** *Enterococcus*. **P :** *Pediococcus*.

### I-2 -1- Bactéries lactiques:

Les bactéries lactiques sont des cellules vivantes, procaryotes, hétérotrophes et chimio-organotrophes. Elles sont généralement Gram positives, immobiles, asporulées, anaérobies mais aérotolérantes, et ne possédant pas de catalase (certaines souches possèdent une pseudocatalase), de nitrate réductase, et de cytochrome oxydase. Elles ont des exigences nutritionnelles nombreuses (acides aminés, peptides, sels, acides gras et glucides) (**Holzappel et al., 2001, Gevers, 2002**) Toutes les bactéries lactiques ont un métabolisme fermentaire strictement saccharolytique qui, en utilisant les glucides, elles peuvent produire soit de :

- l'acide lactique exclusivement (bactéries homolactiques strictes),
- l'acide lactique et de l'acide acétique (bactéries hétérolactiques facultatives),
- l'acide lactique, de l'acide acétique ou de l'éthanol et de CO<sub>2</sub> (bactéries hétérolactiques strictes) (**Ouadghiri, 2009**).

Parmi les bactéries présentes dans ce groupe, on distinguera, sur le plan morphologique, les coques (ex : *streptococcies*) et les bacilles (*lactobacilli* et *carnobacteria*) (**Castex, 2009**).

#### I-2 -1-1- Les lactobacilles:

Les lactobacilles sont en général des bâtonnets non flagellés, non sporulés et à Gram positif, leurs principales caractéristiques sont : un métabolisme des sucres homo fermentaire ou hétéro fermentaire, des conditions de croissance anaérobies facultatives (**Cuibai, 2008**). Elles ont également la capacité de survivre à des pH bas dans les milieux qu'elles acidifient par production d'acide lactique. Cette capacité à produire l'acide lactique donne aux lactobacilles un avantage compétitif dans les environnements riches en nutriments (**Izquierdo, 2009**). Les principaux lactobacilles ayant des effets bénéfiques sur la santé humaine sont *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus johnsonii* La1, *Lactobacillus casei* Shirota, *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *Lactobacillus plantarum* 299v et *Lactobacillus casei* DN-114 001 (**Cuibai, 2008**).

#### I-2 -2-Bifidobactéries :

Les bifidobactéries sont Gram positives, non sporulées, non mobiles, de morphologie variable, généralement anaérobies strictes et catalases négatives (**Ventura, van Sinderen et al., 2004**). Ces bactéries croissent dans le lait et produisent de l'acide lactique par fermentation (**Aurélien et Oriana, 2007**).

Les bifidobactéries sont des micro-organismes présents naturellement chez l'homme tout au long de sa vie. Ces bactéries seraient notamment prédominantes chez les enfants nourris au sein, comparativement aux enfants ayant consommé des laits industriels (**Aurélien et Oriana, 2007**).

#### I-2-3- Autres microorganismes non lactiques :

Un autres genre de BAL ayant fait l'objet de nombreuses études en vue de potentielles applications probiotiques est le genre *Enterococcus*, particulièrement l'espèce *Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis*. Les entérocoques sont des bactéries cocci, Gram positif

naturellement présent dans le tractus gastro-intestinal et dans des nombreux aliments. (Izquierdo, 2009) et quelques espèces d'*Escherichia coli* et de *Bacillus* sont également utilisées comme probiotiques (Guarner et al., 2011).

D'autres microorganismes ne faisant pas naturellement partie de la flore naturelle humaine peuvent également être utilisée comme probiotiques, et montrer des effets thérapeutiques. L'un des meilleurs exemples est représenté par *Saccharomyces boulardii*, une levure probiotique dont les effets sont les mieux documentés (Izquierdo, 2009).

### I-3-Modes d'action des probiotiques :

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le mode d'action des probiotiques (Fig.2). Par exemple, ceux-ci secrètent diverses substances antimicrobiennes telles que des acides organiques, du peroxyde d'hydrogène et des bactériocines. De plus, les probiotiques entrent en compétition avec les agents pathogènes pour les sites d'adhésion situés sur les muqueuses. Les probiotiques peuvent également modifier l'environnement où ils se retrouvent en modulant le pH et/ou le potentiel d'oxydo-reduction, ce qui peut compromettre l'établissement de pathogènes. Enfin, les probiotiques peuvent procurer des effets bénéfiques en stimulant l'immunité non spécifique et en modulant la réponse immunitaire humorale et cellulaire. Une combinaison de souches probiotiques est souvent utilisée dans le but d'amplifier ces effets bénéfiques (Grenier et al., 2009).

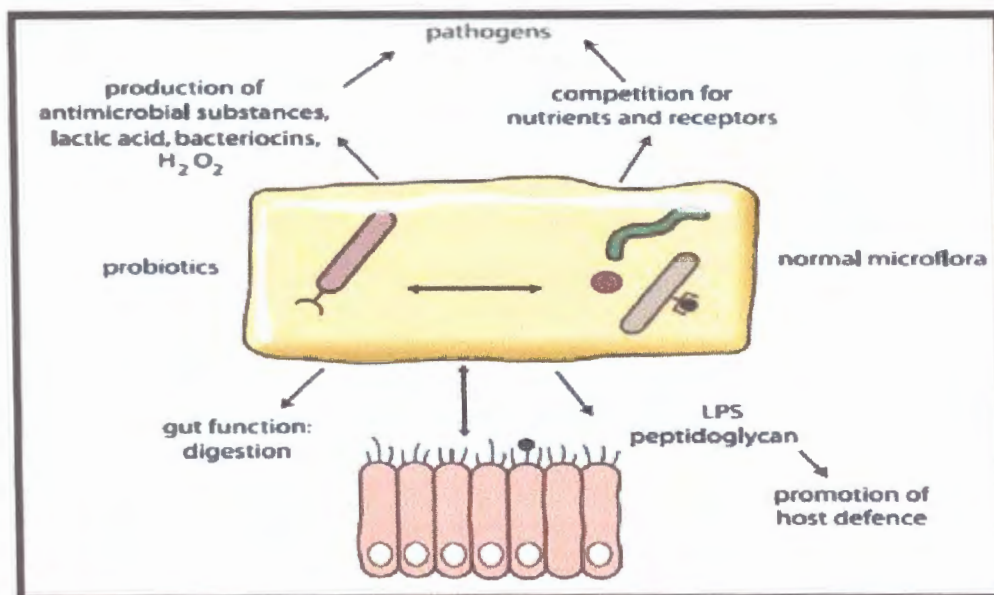
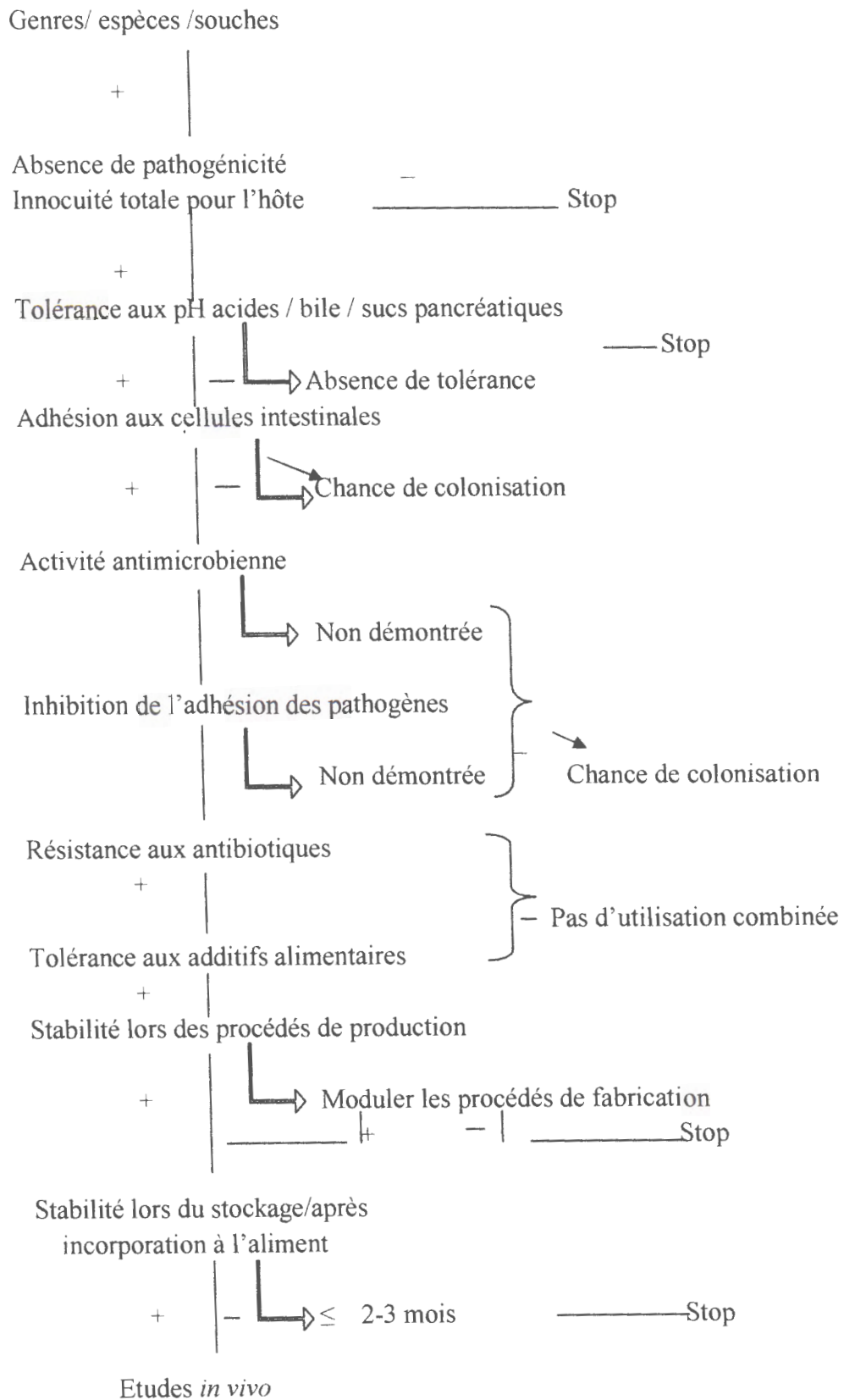


Figure (2): Le microbiote normal et les probiotiques et leurs interactions chez l'hôte : activités métaboliques, fonctions immunes et prévention de la colonisation des microorganismes opportunistes et pathogènes (Guarner et al., 2008).

### I-4-Directives pour l'évaluation des microorganismes probiotiques :

Afin d'évaluer les propriétés des probiotiques, la Consultation OMS/FAO (2001) a suggéré que les directives ci après soient utilisées (Figure 3) (Holzapfel et al., 1998, Klein et al., 1998).



**Figure (3) : Diagramme de sélection *in vitro* de souches à usage probiotique (d'après Havenaar et al., 1992)**



**I-5-Classification et identification des souches:**

La Consultation OMS/FAO (2001) a recommandé que les probiotiques soient nommés selon le Code International de Nomenclature pour une bonne compréhension par tous. Elle a par ailleurs vivement recommandé que, dans un souci d'information complète, les souches probiotiques soient déposées dans une collection de cultures reconnue à l'échelon international. Etant donné que les propriétés des probiotiques sont liées aux souches, l'identification des souches (typage génique) pourrait être faite à l'aide d'une méthode comme l'électrophorèse en champ pulsé. Il est recommandé que les tests phénotypiques soient effectués avant, suivis d'une identification génétique, à l'aide de méthodes telles que l'hybridation ADN/ARN, le séquençage d'ARN 16s ou d'autres méthodes internationalement reconnues (FAO /OMS 2001).

**I-6-Sélection des souches probiotiques destinées à l'homme :**

Les probiotiques doivent être capables d'exercer leurs effets bénéfiques sur l'hôte par leur croissance et/ou leur activité dans le corps humain (Collins *et al.*, 1998). Toutefois, c'est la spécificité de l'action, et non la source du microorganisme, qui est importante. En effet, il est très difficile de confirmer la source d'un microorganisme. Les nourrissons naissent sans aucune de ces bactéries dans l'intestin, et l'origine de la microflore intestinale n'a pas été entièrement élucidée (Fuller, 1989). C'est leur aptitude à rester viables sur le site cible et à être efficaces qui devrait être vérifiée pour chaque souche potentiellement probiotique (Collins *et al.*, 1998). Il est nécessaire d'affiner les tests *in vitro* afin de prévoir l'aptitude des probiotiques à fonctionner chez l'homme. Les tests actuellement disponibles ne permettent pas de prévoir le fonctionnement des microorganismes probiotiques dans l'intestin (FAO/OMS 2001).

**I-7-1-Critères de sélection des souches :****I-7-1-1- Critères fonctionnelles :****I-7-1-1-A- Origine humaine :**

Ce paramètre fait encore l'objet de nombreuses discussions parmi les scientifiques. Les bactéries, comme n'importe quel autre être vivant, sont bien adaptées à leur environnement spécifique.

Les cultures lactiques par exemple, ont une croissance optimale à une température comprise entre 40°C et 42°C, ne résistent pas au passage dans l'estomac, sont tuées par les sels biliaires, et sont incapables de s'établir dans le tube digestif. A l'opposé, les souches d'origine humaine poussent à 37°C, sont résistantes aux acides et aux sels biliaires, et en générale peuvent s'établir au moins transitoirement dans l'intestin humain (Codex Alimentarius Commission, 2008).

**I-7-1-1-B-Résistance aux barrières physiologiques :**

Les souches bactériennes entrant dans la composition des probiotiques doivent nécessairement résister aux lysozymes salivaires, à l'acidité gastrique et aux sels biliaires (**Van der Waaij, 1989**).

**I-7-1-1-C-Comportement des souches au niveau gastrique :**

Pour survivre au passage dans l'estomac, les souches probiotiques doivent tolérer les conditions d'acidité à pH bas et à la pepsine qui est riche dans l'estomac (**Tuomola et al., 2012**). Une partie importante des bactéries lactiques est évacuée avec les premières vidanges gastriques et elles atteignent rapidement l'iléon en une à deux heures après le repas. (**Oozeer, Goupil-Feuillerat et al., 2002**).

**I-7-1-1-D-Comportement des souches au niveau intestinal :**

Dans l'intestin grêle, la tolérance aux sels biliaires, aux enzymes pancréatiques et aux défensines produites par les cellules de l'intestin est également importante pour la survie des probiotiques (**Tuomola et al., 2012, Oozeer, Goupil-Feuillerat et al., 2002**).

Les bactéries peuvent réduire l'effet émulsifiant des sels biliaires en les hydrolysant avec des hydrolases, de ce fait ils diminuent leur solubilité (**Ammor et Mayo, 2007**). La multiplication des souches probiotiques dans l'intestin doit se faire obligatoirement en un temps inférieur à celui de leur transit, sinon elles sont rejetées à l'extérieur. C'est le sort réservé à une partie de la microflore circulant dans la lumière intestinale. Pour qu'une bactérie ait le temps d'agir efficacement dans l'intestin, il faut qu'elle y trouve des nutriments nécessaires à sa croissance et que son transit soit ralenti. Dans ces conditions, les bactéries qui peuvent se développer vont, soit occuper le mucus, soit adhérer à la muqueuse intestinale et essentiellement au niveau de l'iléon, du caecum et du colon. L'adhésion à la muqueuse intestinale n'est pas une condition indispensable à la colonisation, les bactéries doivent seulement être capables de se multiplier dans le mucus et de concurrencer efficacement les autres bactéries pour le partage des éléments nutritifs (**Van der Waaij, 1989**).

**I-7-1-1-E-Résistance à la colonisation de l'intestin :**

VAN DER WAAIJ (1989) évalue la résistance à la colonisation de l'intestin en inoculant par voie orale, à un échantillon représentatif d'un groupe d'animaux, un nombre constant de bactéries marquées. La concentration de la souche inoculée, retrouvée dans les fèces, et la durée de sa présence dans celles-ci permettent de mesurer la résistance à la colonisation intestinale de la population animale testée. La résistance à la colonisation vis-à-vis d'une bactérie donnée a été initialement définie comme le logarithme du nombre des bactéries entraînant une colonisation pendant 14 jours, chez au moins 50 % d'un groupe d'animaux inoculés par voie orale avec la même dose (**Van der Waaij, 1989**). L'étude du spectre enzymatique des fèces, reflétant la composition de la flore intestinale et montrant une modification par rapport aux témoins non inoculés, permet aussi d'apprécier la colonisation (**Van der Waaij, 1989**).

En ce qui concerne les probiotiques utilisés en tant qu'additifs alimentaires, en raison de leur administration répétée quotidienne, la simple présence de la souche dans le mucus et dans les fèces en quantité correspondant à l'administration est nécessaire et suffisante pour prévoir son efficacité, et ceci est valable même si la souche commence à disparaître dès le 5<sup>ème</sup> jour qui suit la cessation de l'administration du probiotique. Ce point est à souligner car des souches de lactobacilles adhérant à la muqueuse intestinale, donc ayant colonisé la lumière intestinale, peuvent spontanément disparaître en 7 jours (VODOVA, cité par FULLER, 1990). Toute souche colonisant la flore intestinale à une concentration  $>10^5$  cel/g de fèces, peut modifier les rapports entre les bactéries préexistantes dans l'appareil digestif et ainsi jouer son rôle probiotique. La rapidité de cette implantation est un critère de sélection des souches probiotiques (Fuller, 1990).

#### I-7-1-1-F- Activité antimicrobienne :

Il est important que Les bactéries probiotiques soient aptes à inhiber le développement des germes indésirables par :

- ✓ soit par la production de substances antagonistes de type bactériocines ou autres tels que les acides organiques et le pyroxyde d'hydrogène.
- ✓ soit en empêchant l'adhésion des germes pathogènes aux cellules de la paroi intestinale, l'emploi des probiotiques réduit la colonisation du tractus digestif par les *Clostridium jejenum*.

#### I-7-1-1-G- la résistance des probiotiques aux antimicrobiens :

Comme avec toutes les bactéries, on a noté une résistance aux antibiotiques parmi certaines bactéries lactiques, y compris des microorganismes probiotiques (Salminen et al., 1998). Cette résistance peut être liée aux gènes locaux chromosomiques, aux transposons ou aux gènes codés par des plasmides. Toutefois, les informations disponibles sont insuffisantes sur les situations dans lesquelles ces éléments génétiques pourraient être mobilisés et l'on ignore si dans certains cas cela pourrait devenir un problème clinique (Van der Waaij, 1989).

Actuellement, aucune méthode phénotypique normalisée n'est disponible qui soit reconnue internationalement pour des lactobacilles et des bifidobactéries (non pathogènes). Consultation OMS/FAO (2001) reconnaît qu'il est nécessaire de mettre au point des bioanalyses normalisées pour déterminer les profils d'insensibilité ou de résistance aux médicaments des lactobacilles et des bifidobactéries.

Lorsqu'il s'agit de sélectionner des souches probiotiques, il est recommandé que les bactéries probiotiques n'hébergent pas des gènes transmissibles codant une résistance aux médicaments utilisés à des fins cliniques. Des recherches sont nécessaires concernant la résistance aux antibiotiques des lactobacilles et des bifobactéries et le potentiel pour la transmission d'éléments génétiques à d'autres microorganismes intestinaux et/ou d'origine alimentaire (FAO/OMS 2001).

**I-7-1-2- Critères technologiques :****I-7-1-2- A-Aptitude à la production industrielle :**

Une souche qui ne peut atteindre une concentration minimum de  $10^9$  cel/g de produit déshydraté à chaud (spray) ou de  $10^{10}$  cel/g de produit déshydraté à froid (lyophilisation) ne peut être utilisée industriellement car, à plus faible concentration, son prix de revient serait trop élevé et les doses de médicaments et d'additifs à ajouter aux aliments deviendraient trop importantes (Van der Waaij, 1989).

**I-7-1-2- B-Qualités de l'excipient :**

L'excipient (véhicule de la substance active) doit répondre aux exigences de la future utilisation du probiotique. Cela signifie qu'il ne doit pas nuire à la substance active mais au contraire lui apporter des éléments de conservation avant son utilisation et des nutriments leur permettant de se multiplier dans l'iléon, le caecum et le colon (Van der Waaij, 1989). Pour un médicament, l'excipient doit être soluble si on l'administre dans l'eau de boisson (voie la plus courante). On fait généralement appel à des sucres solubles, en particulier le lactose. L'administration en pâte orale a fait l'objet de recherches galéniques poussées pour obtenir un produit à répartition uniforme qui peut conserver des lactobacilles à l'état vivant pendant un temps suffisamment long (1 an). Pour un additif alimentaire où la substance active est mélangée à l'aliment, l'excipient ne doit pas être contre-indiqué pour l'animal ni pour l'aliment. En outre, le volume qu'il représente doit permettre un mélange facile et homogène avec les composants de l'aliment (Van der Waaij, 1989).

**I-7-1-2- C-Présentation du probiotique et ses conditions de stockage :**

Que le probiotique soit utilisé en tant que médicament ou additif, il doit pouvoir se conserver sous sa forme concentrée ou mélangée à son excipient ou à l'aliment. Les préparations médicamenteuses et les aliments sont normalement stockés à la température ambiante (20-25°C) dans une atmosphère à 70 % d'humidité relative. Sous forme de préparations concentrées, le médicament ou l'additif alimentaire doivent pouvoir se conserver au moins pendant 12 mois. Pour ce faire, il est impératif que leur teneur en humidité ne dépasse pas 3 %. Par contre, dans l'aliment dont l'humidité atteint normalement et légalement 13 %, la conservation peut être réduite à environ 3 mois. Tous ces facteurs doivent être connus. Le fait qu'ils ne soient pas assez respectés explique les fréquents échecs dans l'emploi des probiotiques (Van der Waaij, 1989).

*Chapitre II:*  
*Probiotiques Etat*  
*Actuel et*  
*Perspectives*

---

## II-1-Méthodes d'essai visant à établir les effets bénéfiques des microorganismes probiotiques sur la santé :

Après avoir conduit des études *in vitro* efficaces pour déterminer les effets bénéfiques potentiels des probiotiques sur la santé il faut entreprendre des essais *in vivo*. (Collins et al., 1998, Havenaar et Huis in't Veld, 1992).

Pour les essais *in vivo*, il faudrait procéder à des essais cliniques randomisés et contrôlés à double insu contre placebo pour établir l'efficacité du produit probiotique (FAO/OMS 2001). La Consultation OMS/FAO (2001) a reconnu qu'il est nécessaire d'entreprendre des études sur l'homme auxquelles participeraient un nombre suffisant de sujets pour qu'elles soient significatives sur le plan statistique (Andersson et al., 2001, FAO/OMS 2001). Il serait préférable que ces conclusions soient corroborées par plus d'un centre indépendant. Pour certains aliments, il pourrait être difficile de faire la distinction entre un effet probiotique et un effet lié aux caractéristiques générales de l'aliment. Par conséquent, il est essentiel que des contrôles bien faits soient inclus dans ces essais sur l'homme. En outre, les données obtenues avec un aliment probiotique spécifique ne peuvent être extrapolées à d'autres aliments concernant cette souche particulière ni à d'autres microorganismes probiotiques (FAO/OMS 2001).

En ce qui concerne la mesure des effets positifs sur la santé dans les recherches effectuées sur l'homme, il faudrait examiner les conclusions cliniques significatives dans la population étudiée. Pour les études sur la diarrhée par exemple, cela pourrait être la prévention des décès dans certains pays, alors que dans d'autres cela pourrait être la prévention d'une perte de poids définie, significative sur le plan statistique, la diminution de la durée des selles aqueuses/liquides, et un retour plus rapide à un bon état de santé, comme l'indiquent le rétablissement du fonctionnement normal de l'intestin et la consistance des selles (Andersson et al., 2001, FAO/OMS 2001).

Enfin pour que l'étude soit complète, des expériences *in vivo* doivent être mises en place et le produit probiotique doit avoir une efficacité indiscutable.

Les expérimentations *in vivo* doivent être conduites de façon rigoureuse et dans des conditions expérimentales parfaitement définies.

Ainsi, elles permettront :

- De vérifier la persistance des critères et l'efficacité des probiotiques.
- De déterminer la dose optimale d'incorporation des probiotiques a la ration alimentaire.
- De mieux comprendre par quels mécanismes d'action les probiotiques améliorent la digestion et l'hygiène intestinale (Wolter et Henry, 1982).

La consultation OMS/FAO (2001) propose que des expériences claires (*in vitro* et/ou *in vivo*) soient conçues au niveau moléculaire afin d'élucider les mécanismes des effets bénéfiques des probiotiques. Des expériences appropriées devraient être effectuées, en particulier l'analyse génétique pour élucider le mécanisme des actions.

## II-2-Effets bénéfiques des probiotiques sur la santé :

Un certain nombre d'effets sur la santé sont associés à l'utilisation des probiotiques. Il y a différents degrés de preuves à l'appui de la vérification de ces effets, et la Consultation OMS/FAO (2001) reconnaît qu'il y a des rapports montrant que certaines souches probiotiques n'ont aucun effet clinique dans certaines situations (Andersson et al., 2001, FAO/OMS 2001). Si un examen rigoureux de chaque thème n'entre pas dans le cadre de cette Consultation OMS/FAO (2001), on a cependant tenté de fournir des directives sur des paramètres qui serviront à mesurer les effets bénéfiques sur la santé.

L'utilisation des microorganismes probiotiques pour leurs effets bénéfiques sur la santé de l'hôte doit indiquer les doses et la durée d'utilisation comme le recommande le fabricant de chaque souche ou de chaque produit sur la base de preuves scientifiques, et comme il a été approuvé dans le pays de vente. Si cette pratique n'est pas en place actuellement, la Consultation OMS/FAO (2001) a vivement recommandé que chaque produit indique la quantité journalière minimale requise pour qu'il exerce des effets bénéfiques spécifiques sur la santé. Ces preuves devraient, si possible, dériver d'études *in vitro*, chez les animaux (le cas échéant) et chez l'homme. Des exemples sont donnés ci-dessous pour illustrer des études sur des souches particulières et des résultats cliniques.

### II-2-1- Troubles associés au système gastro-intestinal :

#### II-2-1-1-Prévention de la diarrhée due à certaines bactéries ou à certains virus pathogènes :

La diarrhée d'origine infectieuse est un grave problème sanitaire mondial, responsable chaque année de la mort de plusieurs millions de personnes. Si la majorité des décès se produit parmi les enfants des pays en développement, on estime que jusqu'à 30% de la population même dans les pays développés souffre chaque année de diarrhée d'origine nutritionnelle. Les probiotiques pourraient constituer un important moyen de réduire ces problèmes (Saavedra et al., 1994, Szajewska et al., 2001).

L'effet bénéfique de souches définies de probiotiques a parfaitement été démontré à l'aide de *Lactobacillus rhamnosus* GG et *Bifidobacterium lactis* BB-12 pour la prévention et le traitement de la diarrhée aigue causée principalement par des rotavirus chez les enfants (Saavedra et al., 1994, Szajewska et al., 2001).

Outre les infections à rotavirus, de nombreuses espèces bactériennes causent la mort et la morbidité chez l'homme. Il y a de bonnes preuves *in vitro* que certaines souches probiotiques peuvent inhiber la croissance et l'adhérence d'une gamme d'entéropathogènes (Coconnier et al., 1993, 1997, Hudault et al., 1997, Gopal et al., 2001, Bernet Camard et al., 1997), et des études sur les animaux ont indiqué des effets bénéfiques contre des agents pathogènes tels que *Salmonella* (Ogawa et al., 2001, Shu et al., 2000). Il ressort de certaines études de la diarrhée du voyageur, où l'on suppose que certains des agents pathogènes responsables sont de nature bactérienne, que les effets bénéfiques peuvent augmenter avec l'administration de probiotiques (Hilton et al., 1997).

Il est important de noter que la thérapie probiotique de la diarrhée aiguë devrait être associée si possible à la réhydratation. Les recommandations actuelles de l'OMS sont que la gestion clinique de la diarrhée aiguë devrait inclure le remplacement des pertes de fluide et d'électrolytes, ainsi qu'un soutien nutritionnel. Des effets tels que la restauration probiotique de la microflore intestinale dominée par des agents non pathogènes après infection, pourraient avoir un effet sensible sur des programmes de traitement et de prévention de la diarrhée aiguë dans les pays en développement.

Un problème grave associé au traitement antibiotique est l'apparition de la diarrhée, souvent causée par *Clostridium difficile*. Cet organisme n'est pas rare dans un tractus intestinal sain, mais le bouleversement de la microflore indigène par des antibiotiques provoque une augmentation anormale de leur nombre et d'autres symptômes liés à la production de toxines. La raison d'utiliser des probiotiques est donc que chez ces patients, l'administration de microorganismes commensaux exogènes (c'est-à-dire de probiotiques) est nécessaire pour ramener la microflore à un état qui reflète le plus fidèlement la flore normale avant la thérapie antibiotique. Certaines études encore non conclues ont montré en effet que cette approche peut atténuer les signes et les symptômes de l'infection par *C. difficile* (Gorbach et al., 1987, Biller et al., 1995, Bennet et al., 1986). Concernant la diarrhée associée aux antibiotiques, les probiotiques se sont révélés utiles comme traitement préventif, et potentiellement, ils peuvent être utilisés pour atténuer les signes et les symptômes une fois que la diarrhée due aux antibiotiques s'est produite (Arvola et al., 1999, Vanderhoof et al., 1999, Armuzzi et al., 2001). Il faut reconnaître que la preuve d'effets thérapeutiques contre *C. difficile*, et d'autres troubles a été obtenue à l'aide de certaines souches probiotiques, telles que *L. rhamnosus* GG. Il est important de noter que ces effets peuvent aussi être obtenus par d'autres souches, mais des preuves scientifiques pourraient ne pas être encore disponibles (Arvola et al., 1999, Vanderhoof et al., 1999, Armuzzi et al., 2001).

### II-2-1-2-Infection par *Helicobacter pylori* et complications :

Concernant les applications des probiotiques, on a également découvert qu'ils sont actifs contre *Helicobacter pylori*, un agent pathogène Gram négatif responsable de la gastrite, d'ulcères. Les données *in vitro* et sur les animaux indiquent que les bactéries lactiques peuvent inhiber la croissance des agents pathogènes et diminuer l'activité des uréases nécessaire pour que l'agent pathogène reste dans le milieu acide de l'estomac (Midolo et al., 1995, Kabir et al., 1997, Aiba et al., 1998, Coconnier et al., 1998). Les données concernant l'homme sont limitées, mais il y a des preuves d'un effet induit par *L. johnsonii* La1 (Michetti et al., 1999). En termes de mesure des effets des probiotiques, des objectifs réalisables comprennent la suppression de l'infection (qui peut être réversible après interruption du traitement), le traitement combiné avec des antibiotiques provoquant quelques effets secondaires tels que le reflux à l'acide et un risque plus faible d'infection récurrente (Michetti et al., 1999, Canducci et al., 2000, Felley et al., 2001). Des études contrôlées contre placebo sont nécessaires avant que des allégations spécifiques puissent être faites pour des effets bénéfiques des probiotiques contre *Helicobacter pylori* en ce qui concerne la prévention et le traitement (Michetti et al., 1999, Canducci et al., 2000, Felley et al., 2001).



### II-2-1-3-Maladies inflammatoires et troubles intestinaux :

Les maladies intestinales inflammatoires, telles que la pouchite et la maladie de Crohn, ainsi que le syndrome du colon irritable, peuvent être causés ou aggravés par des altérations dans la flore intestinale incluant l'infection (Shanahan, 2000). Selon certaines études, les probiotiques pourraient jouer un rôle dans la thérapie et la prophylaxie des maladies inflammatoires et les troubles intestinaux par modulation de la microflore intestinale (Gionchetti et al., 2000, Gupta et al., 2000). Des études cliniques devraient être conduites pour mieux comprendre l'interface entre les microbes, les cellules hôtes, le mucus et les défenses immunologiques, et pour créer des interventions efficaces. Ces études devraient inclure l'examen moléculaire de la flore intestinale (pas seulement fécale) et les effets à long terme (5-10 ans) des microorganismes probiotiques (FAO/OMS 2001).

### II-2-1-4-Cancer :

Il a déjà été démontré que les microorganismes probiotiques peuvent prévenir ou retarder l'apparition de certains cancers (FAO/OMS 2001). Cela vient de la connaissance que les membres de la microflore intestinale peuvent produire des substances cancérigènes telles que les nitrosamines. Par conséquent, l'administration de lactobacilles et de bifidobactéries pourrait théoriquement modifier la flore, réduisant les niveaux de B-glucuronidase et des cancérigènes (Hosada et al., 1996). En outre, il y a des preuves que la réapparition du cancer sur d'autres sites, par exemple la vésicule urinaire peut être réduite par l'instillation intestinale de probiotiques dont *L. casei* Shirota (Aso et al., 1995). Des études *in vitro* avec *L. rhamnosus* GG et des bifidobactéries et une étude *in vivo* utilisant des souches de *L. rhamnosus* GG et *L. rhamnosus* LC-705 ainsi que *Propionibacterium* sp. ont montré une diminution dans la disponibilité d'aflatoxines cancérigènes dans la lumière intestinale (El-Nezami et al., 2000, Oatley et al., 2000). Toutefois, il est trop tôt pour tirer des conclusions cliniques concernant l'efficacité des probiotiques dans la prévention du cancer. En effet, La Consultation OMS/FAO (2001) n'était pas convaincue qu'il existe des preuves suffisantes d'une corrélation entre les probiotiques et des effets anticancéreux spécifiques et a vivement encouragé à entreprendre des études approfondies. Ces études doivent utiliser des marqueurs internationalement reconnus pour le cancer, ou les risques de cancer, et évaluer ces marqueurs ainsi que la présence de lésions cancérigènes ou de tumeurs sur une période suffisamment longue pour la prévention du cancer primaire et la réduction de la fréquence des rechutes.

### II-2-1-5-Constipation :

La capacité de la thérapie probiotique d'atténuer la constipation (selles difficiles, dureté excessive des selles, transit intestinal lent) est controversée, mais pourrait être une caractéristique des souches sélectionnées. Des études d'efficacité randomisées et contrôlées contre placebo visant à explorer ces effets sont très recommandés par L'OMS/FAO (FAO/OMS 2001).

### II-2-2- Immunité des mucoles :

Un certain nombre d'études ont été effectuées *in vitro* et chez les animaux (Gill et al., 2000) qui montrent clairement que des souches probiotiques peuvent modifier les paramètres

immunitaires. Le rapport entre ces conclusions et ce qui se produit dans le corps humain n'est pas encore très clair, mais de plus en plus des preuves montrent que ces effets ont bien lieu. Dans une série d'essais randomisés et contrôlés à double insu contre placebo, il a été démontré que la consommation alimentaire de *Bacillus lactis* HN019 et de *L. rhamnosus* HN001 a débouché sur un renforcement mesurable des paramètres immunitaires chez les personnes âgées (Arunachalam et al., 2000, Gill et al., 2001, Sheih et al., 2001).

La modulation probiotique de l'immunité de l'hôte est un domaine très prometteur pour la recherche. Des données à l'appui commencent à être disponibles, telles que celles montrant que les microorganismes probiotiques peuvent renforcer l'activité des cellules NK chez les personnes âgées (Gill et al. 2001) et que les défenses de l'hôte non spécifiques peuvent être modulées (Donnet-Hughes et al., 1999, Perdigon et al., 1999).

Il est nécessaire de préciser si les activités qui sont préconisées sont conçues de manière à avoir lieu chez des personnes saines ou des sujets ayant des maladies connues. Certains des facteurs critiques intervenant dans les défenses de l'hôte ont été identifiés et comprennent l'induction de la production de mucus ou l'activation des macrophages par des signaux de lactobacilles (Mack et al., 1999), la stimulation des sIgA et des neutrophiles sur le site de l'action probiotique (par exemple l'intestin) et l'absence de production de cytokines inflammatoires ou de stimulation d'immunoglobulines périphériques élevées (Kaila et al., 1992, Gardiner et al., 2001). On reconnaît également que dans certaines situations, la stimulation de facteurs tels que les cytokines inflammatoires peut avoir des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte.

Les études futures devraient être centrées sur les effets sur l'homme, et élucider les mécanismes d'action au sein des systèmes qui simulent la situation *in vivo*, et rattacher ceci à la génomique bactérienne et humaine (FAO/OMS 2001).

### II-2-3- Allergie :

Il y'a des études qui illustrent le potentiel des microorganismes probiotiques à moduler la réponse immunitaire et d'empêcher l'apparition d'allergies par *L. rhamnosus* GG (Kalliomaki et al., 2001). Dans d'autres études cliniques sur des nourrissons allergiques au lait de vache, la dermatite atopique a été soulagée grâce à l'ingestion de souches probiotiques de *L. rhamnosus* GG et de *B. lactis* BB-12 (Majamaa et Isolauri, 1996; 1997, Isolauri et al., 2000). Les mécanismes précis n'ont pas été élucidés, mais on s'appuie sur la capacité des lactobacilles de neutraliser l'augmentation de la perméabilité intestinale, de renforcer les réponses des IgA spécifiques de l'intestin, d'encourager la fonction de barrière des intestins par le rétablissement de microbes normaux, et de renforcer les cytokines qui favorisent la production d'anticorps IgE (Kalliomaki et al., 2001, Isolauri, 2001).

### II-2-4- Maladies cardiovasculaires :

Il a déjà été démontré que l'emploi de lactobacilles probiotiques et des sous-produits du métabolisme a des effets bénéfiques sur le cœur, y compris pour la prévention et la thérapie de diverses cardiopathies (Oxman et al., 2001) et abaisse le cholestérol sérique (De Roos et Katan,

2000). Bien que l'OMS /FAO (2001) estime que ces résultats sont importants, il est nécessaire de poursuivre les travaux de recherche et particulièrement les études sur l'homme avant de pouvoir affirmer que les probiotiques exercent des effets bénéfiques sur l'appareil cardiovasculaire.

### II-2-5- Troubles de l'appareil génito-urinaire :

A l'exception des maladies sexuellement transmissibles, la quasi-totalité des infections du vagin et de la vessie sont dus à des microorganismes qui proviennent de l'intestin. Il y a une forte corrélation entre la présence de commensaux, particulièrement de lactobacilles dans le vagin, et la santé, et une absence de ces microorganismes chez les patients souffrant d'infections génito-urinaires. Le bouleversement de la flore vaginale normale est dû à des antibiotiques à large spectre, à des spermicides, à des hormones, à des substances alimentaires et à des facteurs non encore complètement compris. Quelques éléments prouvent que les microorganismes probiotiques ingérés comme aliments et les préparations topiques ont un rôle dans la prévention des troubles de l'appareil génito-urinaire. Des critères ont été proposés pour la sélection de souches probiotiques efficaces (Reid et Bruce, 2001, FAO/OMS 2001); ils devraient comprendre la vérification de la sécurité, l'aptitude à la colonisation dans le vagin et la capacité de réduire le nombre des agents pathogènes moyennant l'exclusion compétitive de l'adhérence et l'inhibition de la croissance des agents pathogènes.

#### II-2-5-1-Vaginose bactérienne :

La vaginose bactérienne est une maladie d'étiologie inconnue attribuable au développement excessif de diverses espèces de bactéries anaérobies et associée à la disparition des lactobacilles qui dominent normalement dans le vagin. De nombreuses femmes souffrant de vaginose bactérienne sont asymptomatiques mais risquent de plus graves complications telles que l'endométriose, les infections pelviennes et les complications de l'accouchement, y compris de l'accouchement prématuré. Certaines preuves cliniques laissent à penser que l'administration par voie orale ou vaginale de lactobacilles peut éradiquer la vaginose bactérienne asymptomatique (Reid et al., 2001a; 2001b) et symptomatique (Hilton et al., 1995, Sieber et Dietz, 1998). On a eu recours à l'administration orale de *Lactobacillus acidophilus* et de yogourt dans la prévention et la thérapie de la candidose vaginale, bien qu'aucune donnée sur son efficacité n'ait encore été fournie (Hilton et al., 1992). On a supposé que les lactobacilles devraient produire du peroxyde d'hydrogène, mais étant donné que ces microorganismes sont plus sujets à être tués par les spermicides, l'association de deux souches ou plus, dont une produisant du peroxyde d'hydrogène et l'autre résistant aux spermicides, pourrait être plus thérapeutique (FAO/OMS 2001).

#### II-2-5-2-Candidose vaginale :

La candidose vaginale est une maladie très commune, souvent accélérée par l'utilisation d'antibiotiques, l'exposition à des spermicides ou à des changements hormonaux non encore complètement élucidés. Contrairement à la vaginose bactérienne et aux infections urinaires, la candidose vaginale n'est pas nécessairement due à la perte de lactobacilles. Peu de souches de *Lactobacillus* sont capables d'inhiber la croissance et l'adhérence de *Candida albicans* ou d'autres espèces de *Candida*, et il n'y a pas de preuves solides indiquant que l'administration par

voie vaginale de lactobacilles puisse éradiquer l'infection par les levures (FAO/OMS 2001). Toutefois, il y a lieu de croire que l'ingestion de lactobacilles et l'emploi vaginal peuvent réduire le risque de rechutes (Hilton *et al.*, 1992; 1995). De nouvelles études sont justifiées compte tenu du fait que cette maladie est très répandue et débilitante.

### II-2-5-3-Infections urinaires :

L'uropathogène *Escherichia coli* qui se développe dans l'intestin est responsable jusqu'à 85% des cas des infections urinaires chez la femme (Reid *et al.*, 1995 et Reid *et al.*, 2001b). Il y a des preuves, y compris des données randomisées et contrôlées, qui indiquent que des gélules vaginales de souches de *Lactobacillus* GR-1 et B-54 lyophilisées appliquées une fois par semaine préparées avec adjonction de lait écrémé et l'ingestion une fois par jour par voie orale d'une capsule de souches de *Lactobacillus* GR-1 et RC-14 (Reid *et al.*, 1995 et Reid *et al.*, 2001b), peuvent restaurer une flore vaginale dominée par les lactobacilles et réduire le risque de réapparition des infections urinaires. En créant dans le vagin une barrière de lactobacilles, on estime que moins d'agents pathogènes arriveront dans la vessie, bloquant ainsi le processus infectieux (FAO/OMS 2001).

### II-2-6- Utilisation des probiotiques chez des sujets par ailleurs sains :

De nombreux produits probiotiques sont utilisés par les consommateurs qui par ailleurs se considèrent en bonne santé. Ils le font en supposant que les probiotiques peuvent maintenir leur santé et leur bien-être et réduire les risques à long terme de maladies des intestins, des reins, des voies respiratoires et du cœur. Il y a lieu de faire plusieurs remarques sur cette hypothèse et ses implications. L'OMS / FAO (2001) référence a reconnu que l'emploi des probiotiques ne saurait remplacer des habitudes saines de vie quotidienne et une alimentation équilibrée chez des sujets par ailleurs sains :

- Premièrement, il n'y a pas de mesure précise de ce qu'est la "santé" et les sujets pourraient en fait avoir des maladies latentes et indétectables à un moment donné.
- Deuxièmement, aucune étude n'a encore été entreprise qui analyse si l'ingestion régulière d'un probiotique contribue ou non à maintenir en bonne santé durant toute la vie, indépendamment des mesures concernant l'alimentation, l'exercice ou d'autres modes de vie (FAO/OMS 2001). La Consultation de l'OMS / FAO(2001) préconise des études qui rendraient crédible l'idée que les probiotiques doivent être ingérés régulièrement par les hommes, femmes et enfants sains. Ces études devraient être multicentriques et nécessitent une randomisation selon l'âge, le sexe, la race, l'apport nutritionnel, l'éducation, les conditions socio-économiques et d'autres paramètres.

L'impact de la prise régulière de probiotiques sur la flore intestinale n'a pas encore été élucidé. Par exemple, conduit-elle à la diminution ou à la perte de microorganismes commensaux qui par ailleurs ont des effets bénéfiques sur l'hôte? Bien qu'il n'y ait pas d'indication quant à ces effets, la question doit être examinée (FAO/OMS 2001, Tannock *et al.*, 2000). En outre, le concept de rétablissement d'un équilibre normal suppose que l'on sache ce que comporte la situation normale dans n'importe quel tractus intestinal. La Consultation de l'OMS / FAO(2001) a jugé important de Poursuivre l'étude des diverses contributions des microorganismes des intestins sur la santé et les maladies. Il y a lieu également de noter que, jusqu'ici, l'ingestion de

souches probiotiques n'a pas conduit à une colonisation à long terme mesurable ni à la survie de l'hôte. Invariablement, les microorganismes sont retenus pendant des jours ou des semaines, mais pas plus longtemps (Tannock et al., 2000). Ainsi, l'utilisation des probiotiques produit probablement plus d'effets transitoires que d'effets à long terme, c'est pourquoi une ingestion continue s'impose.

Chez le nouveau-né, là où la flore commensale n'a pas encore été établie, il est possible que des microorganismes probiotiques deviennent des colonisateurs primaires qui subsistent pendant longtemps, peut-être même pendant toute la vie. Alors que l'utilisation de probiotiques peut empêcher la mort et une morbidité grave chez les nouveaux-nés présentant une insuffisance pondérale à la naissance l'altération de la flore chez les bébés sains est une situation plus complexe (Hoyos, 1997). A ce propos, l'OMS/FAO (2001-2002) (FAO/OMS 2001, 2002) recommandent que les probiotiques choisis doivent être utilisés à la naissance pour créer une flore qui améliore la santé durant toute la vie. Ces questions sont très importantes pour l'avenir et nécessiteront un ample débat comprenant des considérations morales.

### II-3-Sécurité sanitaire des probiotiques chez l'homme :

Concernant la sécurité des probiotiques, la Consultation de l'OMS / FAO(2001) estime qu'une série de principes généraux et de critères pratiques doit être établie pour élaborer des directives sur la manière de tester des microorganismes probiotiques potentiels donnés, et d'en prouver l'efficacité, afin de réduire le risque qu'ils provoquent ou soient associés à l'étiologie de la maladie, au lieu d'exercer un effet bénéfique sur la santé lorsqu'ils sont administrés à l'homme. Ces directives devraient reconnaître que certaines espèces peuvent nécessiter une évaluation plus rigoureuse que d'autres. Sous cet angle, l'évaluation de la sécurité exigera au moins quelques études à effectuer chez l'homme, et devrait aborder des aspects de l'utilisation finale proposée de la souche probiotique.

D'après les informations disponibles, les lactobacilles sont utilisés depuis longtemps comme probiotiques sans risque établi pour l'homme, et cela reste la meilleure preuve de leur sécurité sanitaire (Saxelin et al., 1996). Par ailleurs, aucune propriété pathogène ou de virulence n'a été trouvée chez les lactobacilles, les bifidobactéries ou les lactocoques (Aguirre et Collins, 1993). Ceci étant établi, l'OMS/FAO(2001) reconnaît que dans certaines conditions, certaines souches de lactobacilles ont été associées à des effets négatifs, par exemple à de rares cas de bactériémie (Saxelin et al., 1996). Toutefois, selon une étude épidémiologique de rapports sur des cas de bactériémie par lactobacilles systématiquement collectés dans un pays, la fréquence de la bactériémie n'augmentent pas avec l'utilisation accrue de lactobacilles probiotiques (Salminen et al., 2001). On reconnaît également que certains membres de bactéries lactiques, tels que les entérocoques peuvent posséder des caractéristiques de virulence. Pour cela et pour d'autres raisons encore, la Consultation de l'OMS/FAO (2001) recommande que *Enterococcus* ne soit pas mentionné comme probiotique destiné à la consommation humaine. Ceci est justifié par le fait que:

- Des souches peuvent afficher un niveau de résistance élevé à la vancomycine (Shlaes et al., 1989, Eaton et Gasson, 2001, Lund et Edlund, 2001), ou peuvent acquérir cette résistance. Si

cette résistance est présente, le transfert à d'autres microorganismes peut se produire et cela pourrait renforcer la pathogénèse de ces récepteurs (Leclercq et Courvalin, 1997).

- Certaines souches d'entérocoques résistantes à la vancomycine sont communément associées à des infections nosocomiales dans les hôpitaux (Leclercq et Courvalin, 1997, Woodford et al., 1995).

L'OMS/FAO (2001) reconnaît que certaines souches d'*Enterococcus* possèdent des propriétés probiotiques et pourraient au point d'inclusion dans un produit ne pas présenter une résistance à la vancomycine. Toutefois, c'est au producteur qu'il appartient de démontrer que n'importe quelle souche donnée ne peut acquérir ou transférer la résistance à la vancomycine ou être virulente et causer une infection.

## **II-4-Spécifications d'un produit probiotique, assurance de qualité et questions de réglementation :**

### **II-4-1-Questions de réglementation :**

Les réglementations gouvernementales diffèrent d'un pays à l'autre, toutefois le statut des probiotiques en tant que composante d'un aliment n'est pas établi actuellement à l'échelon international (Guarner, 2008). En général, les probiotiques entrent dans la catégorie des compléments alimentaires et nutritionnels du fait que, le plus souvent, ils sont ingérés par voie orale comme des aliments. Ils se différencient des médicaments de plusieurs façons, en particulier pour ce qui est des allégations (FAO/OMS 2001, Guarner, 2008). Les médicaments peuvent prétendre être efficaces dans le traitement ou l'atténuation des maladies, tandis que les aliments, les additifs alimentaires et les compléments alimentaires ne peuvent faire que des allégations générales relatives à la santé (Guarner, 2008).

- On définit une "allégation santé" comme suit: "une déclaration qui caractérise le rapport de toute substance avec une maladie ou un état de santé, et qui devrait être fondée sur une connaissance bien établie et généralement acceptée de la preuve dans la littérature scientifique et/ou des recommandations formulées par des services de santé publique nationaux et internationaux. Exemple: "protège contre le cancer" (Guarner, 2008).

- On définit une allégation relative à la structure ou au fonctionnement comme suit: une déclaration de soutien nutritionnel qui décrit le rôle d'un nutriment ou d'un ingrédient alimentaire pour affecter la structure ou le fonctionnement du corps humain, ou qui caractérise le mécanisme documenté par lequel un nutriment ou un ingrédient alimentaire agissent pour maintenir cette structure ou ce fonctionnement. Exemple: "soutient le système immunitaire". Des allégations selon lesquelles des substances peuvent traiter, diagnostiquer, guérir ou prévenir une maladie ne sont pas des allégations relatives à la structure ou au fonctionnement (Guarner, 2008).

L'OMS/FAO (2001) recommande que les allégations relatives à la réduction des maladies soient autorisées pour certains probiotiques s'il a été démontré que ceux-ci sont conformes aux directives contenues dans le rapport OMS/FAO (2001) (FAO/OMS 2001).

#### II-4-2-Etiquetage approprié :

Pour clarifier l'identité d'un probiotique présent dans l'aliment, L'OMS /FAO (2001) recommande que l'espèce microbienne soit indiquée sur l'étiquette. Si une sélection a été effectuée au niveau de la souche, l'identité de cette dernière devrait aussi être incluse, étant donné que l'effet probiotique semble être propre à la souche. Il est indispensable d'énumérer avec soin les bactéries probiotiques présentes dans les produits alimentaires afin de les inclure sur l'étiquette (FAO/OMS 2001). L'étiquette devrait indiquer la concentration viable de chaque probiotique présent à la fin de la durée de conservation (Reid *et al.*, 2001c, FAO/OMS 2001).

#### II-4-3-Procédés de fabrication et de manipulation :

Afin de garantir que toute culture donnée conserve les propriétés bénéfiques, la culture souche devra être conservée dans des conditions appropriées et il faudra contrôler périodiquement l'identité de la souche et les propriétés du probiotique. En outre, la viabilité et l'activité probiotique doivent être maintenues pendant toutes les opérations de transformation, de manipulation et de stockage du produit alimentaire contenant le probiotique et être vérifiées à la fin de la durée de conservation du produit (FAO/OMS 2001).

Des programmes d'assurance de qualité adéquats devraient être en place. Il faudrait suivre les pratiques de bonne fabrication durant la production d'aliments probiotiques. L'OMS /FAO (2001) recommande que les Principes généraux d'hygiène alimentaire du Codex et les Directives pour l'application du système HACCP soient appliqués. (*Codex Alimentarius Commission*, 1997, FAO/OMS 2001).

#### II-5- Aspect commercial :

Plusieurs équipes dont Hamilton-Miller *et al* (2002), Weese (2002), Szajewska *et al* (2004) ont analysé la qualité et la quantité des probiotiques ou produits les renfermant. Si certains lots ou produits sont conformes à la composition annoncée, 2/5 des produits ne contiennent pas les quantités de probiotiques annoncées ou renferment d'autres souches de probiotiques que celles supposées présentes.

Le tableau 1 résume un certain nombre de conditions cliniques dans lesquelles l'administration orale d'une souche probiotique spécifique s'est révélée efficace chez un sujet en bonne santé ou comme option thérapeutique dans au moins un essai clinique correctement conduit et élaboré. Le niveau d'évidence peut varier entre les différentes indications. Les dosages recommandés sont ceux que les essais cliniques ont validés. L'ordre de la liste des produits est aléatoire et ne reflète pas le niveau d'efficacité. Actuellement aucune étude comparative ne classe les produits selon leur efficacité (Guarner, 2008).

Tableau 1 : Indications basées sur l'évidence pour les probiotiques et les prébiotiques en gastroentérologie.

Pathologie	Produit	Dosage recommandé	Ref
Traitement de la diarrhée infectieuse aiguë chez l'enfant	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> cfu, 2 fois par jour	1
	<i>L. reuteri</i> ATTC 55730	10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> cfu, 2 fois par jour	1
	<i>L. acidophilus</i> + <i>B. infantis</i> (souches d'Infloran)	10 <sup>9</sup> cfu chaque, 3 fois par jour	2
	<i>S. cerevisiae</i> (boulardii) lyo	200 mg, 3 fois par jour	1
Traitement de la diarrhée infectieuse aiguë chez l'adulte	<i>Enterococcus faecium</i> LAB SF68	10 cfu, 3 fois par jour	1
Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques chez l'enfant	<i>S. cerevisiae</i> (boulardii) lyo	250 mg, 2 fois par jour	3
	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> cfu, 1 ou 2 fois par jour	3
	<i>B. lactis</i> Bb12 + <i>S. thermophilus</i>	10 <sup>7</sup> + 10 <sup>6</sup> cfu/g de formule	3
Prévention de la diarrhée associée aux antibiotiques chez l'adulte	<i>Enterococcus faecium</i> LAB SF68	10 <sup>8</sup> cfu, 2 fois par jour	2
	<i>S. cerevisiae</i> (boulardii) lyo	1 g or 3 × 10 <sup>10</sup> cfu par jour	3
	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> cfu, 2 fois par jour	3
	<i>L. casei</i> DN-114 001 dans le lait fermenté avec <i>L. bulgaricus</i> + <i>S. thermophilus</i>	10 <sup>10</sup> cfu, 2 fois par jour	4
	<i>B. clausii</i> (souches d'Enterogermina)	2 × 10 <sup>9</sup> spores, 3 fois par jour	5



	<i>L. acidophilus</i> CL1285 + <i>L. casei</i> Lbc80r	$5 \times 10^{10}$ cfu, 1 dose par jour	6
Prévention de la diarrhée nosocomiale chez l'enfant	<i>L. rhamnosus</i> GG	$10^{10} - 10^{11}$ cfu, 2 fois par jour	3
	<i>B. lactis</i> BB12 + <i>S. thermophilus</i>	$10^8 + 10^7$ cfu/g de formule	3
	<i>B. lactis</i> BB12	10 cfu, 2 fois par jour	3
	<i>L. reuteri</i> ATTC 55730	$10^9$ cfu, 2 fois par jour	3
Prévention de la diarrhée par <i>C. difficile</i> chez l'adulte	<i>L. casei</i> DN-114 001 dans le lait fermenté avec <i>L. bulgaricus</i> + <i>S. thermophilus</i>	$10^{10}$ cfu, 2 fois par jour	4
	<i>L. acidophilus</i> + <i>B. bifidum</i> (souches de Cultech)	$2 \times 10^{10}$ cfu chacune, 1 fois par jour	7
	<i>S. cerevisiae</i> (boulardii) lyo	$2 \times 10$ cfu par jour	3
	Oligofructose	4 g, 3 fois par jour	8
Thérapie adjuvante pour l'éradication de <i>H. pylori</i>	<i>L. rhamnosus</i> GG	$6 \times 10^9$ cfu, 2 fois par jour	9
	<i>B. clausii</i> (souches d'Enterogermina)	$2 \times 10^9$ spores, 3 fois par jour	9
	Yaourt AB lactobacilles et bifidobactéries non spécifiées	$5 \times 10^9$ bactéries vivantes, 2 fois par jour	9
	<i>S. cerevisiae</i> (boulardii) lyo	1 g or $5 \times 10^9$ cfu par jour	9
	<i>L. casei</i> DN-114 001 dans du lait fermenté avec <i>L. bulgaricus</i> + <i>S. thermophilus</i>	$10^{10}$ cfu, 2 fois par jour	10
Réduit les symptômes associés avec une mal digestion du lactose	Yaourt régulier avec <i>L. bulgaricus</i> + <i>S. thermophilus</i>	Le yaourt non traité par chaleur après pasteurisation contient les cultures appropriées pour améliorer la digestion du lactose dans le yaourt	11

Diminue quelques symptômes du syndrome de l'intestin irritable	<i>B. infantis</i> 35624	10 <sup>8</sup> cfu, 1 fois par jour	12
	<i>L. rhamnosus</i> GG	6 × 10 <sup>9</sup> cfu, 2 fois par jour	13
	VSL# 3 mixture	4.5 × 10 <sup>11</sup> cfu, 2 fois par jour	14
	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> LC705, <i>B. brève</i> Bb99, et <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i>	10 <sup>10</sup> cfu, 1 fois par jour	15
	<i>B. animalis</i> DN-173 010 dans du lait fermenté avec <i>L. bulgaricus</i> + <i>S. thermophilus</i>	10 <sup>10</sup> cfu, 2 fois par jour	16
Maintien de la rémission de la colite ulcéraire	<i>E. coli</i> Nissle 1917	5 × 10 <sup>10</sup> bactéries vivantes, 2 fois par jour	17
Prévention et maintien de la rémission dans la puchite	VSL# 3 mélange de 8 souches (1 <i>S. thermophilus</i> , 4 <i>Lactobacillus</i> , 3 <i>Bifidobacterium</i> )	4.5 × 10 <sup>9</sup> cfu, 2 fois par jour	18
Traitement de la constipation	Lactulose	20–40 g par jour	19
	Oligofructose	> 20 g par jour	20
Prévention de l'entérocologie nérosante chez les prématurés	<i>B. infantis</i> , <i>S. thermophilus</i> et <i>B. bifidum</i>	0.35 × 10 <sup>9</sup> cfu chaque souche, 1 fois par jour	21
	<i>L. acidophilus</i> + <i>B. infantis</i> (souche d'Infloran)	10 <sup>9</sup> cfu chacune, 2 fois par jour	21
Traitement de l'encéphalopathie hépatique	Lactulose	45–90 g par jour	19

L: *Lactobacillus*. B: *Bifidobacterium*. E: *Escherichia*. S: *Streptococcus*.

Sc: *Saccharomyces*. H: *Helicobacter*. C: *Clostridium*.

## II-6-Probiotiques : perspectives

Les experts de l'OMS/FAO (2001-2002) (FAO/OMS 2001, 2002) ont reconnu qu'il existe des preuves scientifiques suffisantes indiquant que la consommation d'aliments contenant des probiotiques peut avoir des effets bénéfiques sur la santé de l'homme. Par ailleurs les experts recommandent que les chercheurs, les producteurs de probiotiques, les professionnels de la santé et les agents de la santé publique étudient un système pour surveiller les effets sur la santé de l'administration de probiotiques à long terme. Cela pourrait être un moyen d'avoir un aperçu des effets secondaires potentiels et d'évaluer les effets bénéfiques à long terme. La surveillance passe nécessairement par un bon système de retraçage.

Les recommandations des experts OMS/FAO (2001) sont les suivantes :

1. Les souches probiotiques potentielles doivent être identifiées par des méthodes comprenant des techniques moléculaires internationalement acceptées et nommées selon le Code international de nomenclature, et les souches devraient être de préférence déposées dans une collection de cultures fiable reconnue internationalement.
2. Il y a tout lieu de croire que certaines souches de probiotiques sont propres à la consommation humaine et capables d'exercer des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte, mais ces effets ne peuvent être extrapolés à d'autres souches sans des expériences.
3. Pour être appelé probiotique, le microorganisme probiotique doit être capable d'exercer des effets bénéfiques précis sur la santé de l'hôte
4. Développement des méthodes (*in vitro* et *in vivo*) pour évaluer la fonctionnalité et la sûreté des probiotiques.
5. Il faudrait disposer de données plus significatives sur le plan statistique concernant l'efficacité chez l'homme.
6. De bonnes pratiques de fabrication doivent être appliquées avec une assurance de qualité, les conditions de durée de conservation doivent être établies, et l'étiquetage doit être clair afin d'inclure une dose minimale et des allégations santé vérifiables.
7. La situation réglementaire des probiotiques en tant que composante d'un aliment doit être établie à un niveau international.
8. les experts OMS/FAO (2001) recommandent qu'un cadre réglementaire soit mis en place afin de mieux traiter les questions liées aux probiotiques, y compris l'efficacité, la sécurité, l'étiquetage, les fraudes et les allégations.
9. Les produits probiotiques qui s'avèrent exercer des effets bénéfiques établis sur la santé de l'hôte devraient pouvoir décrire ces effets bénéfiques spécifiques.
10. Des systèmes de surveillance, y compris le retraçage et la surveillance après la mise sur le marché, devraient être mis en place afin d'enregistrer et d'analyser tout fait négatif associé aux probiotiques dans les aliments. Ces systèmes pourraient aussi être utilisés pour surveiller les effets bénéfiques à long terme des souches probiotiques.

11. Des efforts devraient être entrepris pour rendre les probiotiques plus largement disponibles, en particulier pour les travailleurs de l'humanitaire et les populations à haut risque de morbidité et de mortalité.

12. Il est nécessaire de poursuivre les travaux concernant les critères et les méthodologies pour les probiotiques

# *Conclusion*

**Conclusion :**

L'objectif de notre étude était de faire une synthèse sur les probiotiques chez l'homme via leur utilisation actuelle et leur emploi dans le futur. Notre étude nous a menés aux points suivants :

- Les probiotiques continuent à susciter l'intérêt des chercheurs pour de nouvelles effets potentiels bénéfiques à la santé humaine. D'autre part, des produits contenant des probiotiques, en profil haut, ont eu un succès important en Europe, Asie et plus récemment dans d'autres régions du monde. **Ce succès commercial va promouvoir non seulement leur consommation, mais aussi la recherche (Guarner et al., 2008).**

- Des études ont établi les effets des probiotiques sur un grand nombre de troubles gastro-intestinaux et extra-intestinaux, y compris les maladies inflammatoires de l'intestin, le syndrome de l'intestin irritable, les infections vaginales et des améliorations immunitaires. On a aussi cherché à connaître les effets des probiotiques sur l'eczéma atopique, l'arthrite rhumatoïde et la cirrhose du foie. Bien qu'il y ait quelques évidences cliniques du rôle des probiotiques mais cela reste encore controversé. **En général, la plus grande évidence pour les probiotiques concerne leur rôle sur l'intestin et sur l'amélioration de la fonction immunitaire (Guarner et al., 2008).**

Il y a tout lieu de croire que certaines souches de probiotiques sont propres à la consommation humaine et capable d'exercer des effets bénéfiques sur la santé de l'hôte, **mais ces effets ne peuvent être extrapolés à d'autres souches sans des expériences.**

- Les experts de la consultation OMS/FAO 2001 (FAO/OMS, 2001) reconnaissent qu'il existe des preuves scientifiques suffisantes indiquant que la consommation d'aliments contenant des probiotiques peut avoir des effets bénéfiques sur la santé. **Toutefois, ils estiment que des données de recherche supplémentaires sont nécessaires pour confirmer un certain nombre de ces effets bénéfiques sur la santé en appliquant une approche systématique et en suivant les directives pour l'évaluation des probiotiques.**

- Les recommandations pratiques d'évidence scientifique sur la **sélection** et l'**innocuité** des probiotiques dans la nourriture telles qu'établies par la FAO/WHO dans le groupe de travail en 2001 et 2002 (FAO/OMS 2001, FAO/WHO 2002) doivent être confortées par des résultats consistants à partir d'études humaines bien conduites, en double aveugle, avec contrôle placebo. **Les études in vitro et sur l'animal, bien qu'importantes pour développer des stratégies cliniques, ne sont pas considérées comme suffisantes. Pour qu'un produit puisse recevoir le label de probiotiques il doit être définis ou contrôlé dans des études valables sur l'humain.**

- Les résultats sur les effets probiotiques qui sont publiés sont très prometteurs mais principalement réalisés par les compagnies industrielles fabriquant ces produits. **L'expérience montre cependant que les résultats obtenus par les industriels se vérifient souvent par des études neutres par la suite (Guarner et al., 2008).**

*Références  
bibliographiques*

## Références pour le Tableau 1 :

1. Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. 2004. Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* (2):CD003048.
2. Lee MC, Lin LH, Hung KL, Wu HY. 2001. Oral bacterial therapy promotes recovery from acute diarrhea in children. *Acta Paediatr Taiwan.*42:301–5.
3. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. 2006. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis.*6:374–82.
4. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, et al. 2007. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ.*335 (7610):80.
5. Nista EC, Candelli M, Cremonini F, et al. 2004. *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.*20:1181–8.
6. Beausoleil M, Fortier N, Guénette S, et al. 2007. Effect of a fermented milk combining *Lactobacillus acidophilus* C11285 and *Lactobacillus casei* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Can J Gastroenterol.*21:732–6.
7. Plummer S, Weaver MA, Harris JC, et al. 2004. *Clostridium difficile* pilot study: effects of probiotic supplementation on the incidence of *Clostridium difficile* diarrhoea. *Int Microbiol.*7:59–62.
8. Lewis S, Burmeister S, Brazier J. 2005. Effect of the prebiotic oligofructose on relapse of *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a randomized, controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol.*3:442–8.
9. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. 2007. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther.*25:155–68.
10. Sýkora J, Valecková K, Amlerová J, et al. 2005. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children: a prospective randomized double-blind study. *J Clin Gastroenterol.*39:692–8.
11. Montalto M, Curigliano V, Santoro L, et al. 2006. Management and treatment of lactose malabsorption. *World J Gastroenterol.*12:187–91.
12. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, et al. 2005. *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology.*128:541–51.
13. Gawronska A, Dziechciarz P, Horvath A, Szajewska H. 2007. A randomized double-blind placebo-controlled trial of *Lactobacillus* GG for abdominal pain disorders in children. *Aliment Pharmacol Ther.*25: 177–84.



## Bibliographie

**Aguirre M, Collins MD. 1993.** Lactic acid bacteria and human clinical infection. *J. Appl. Bacteriol.* 75:95-107

**Aiba Y, Suzuki N, Kabir AMA, Takagi A and Koga Y. 1998.** Lactic acid mediated suppression of *Helicobacter pylori* by the oral administration of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in a gnotobiotic murine model. *Am. J. Gastroenterol.* 93: 2097-2101

**Ait Belgnaoui A. 2006.** Influence d'un traitement probiotique *Lactobacillus farciminis* sur les altérations de la sensibilité viscérale liées au stress : rôle de la barrière épithéliale colique. Thèse de doctorat. Institut national polytechnique. pp 1-192.

**Ammor M.S, Mayo B. 2007.** Selection criteria for lactic acid bacteria to be used as functional starter cultures in dry sausage production. *Meat. Science.* 76: 138-146.

**Andersson H, Asp N-G, Bruce A, Roos S, Wadstrom T, and Wold AE .2001.** Health effects of probiotics and prebiotics: A literature review on human studies. *Scand. J. Nutr.* 45: 58-75

**Armuzzi A, Cremonini F, Bartolozzi F, Canducci F, Candelli M, Ojetti V, Cammarota G, Anti M, De Lorenzo A, Pola P, Gasbarrini G and Gasbarrini A. 2001.** The effect of oral administration of *Lactobacillus* GG on antibiotic-associated gastrointestinal side-effects during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 15(2): 163-169

**Arunachalam K, Gill HS and Chandra RK.2000.** Enhancement of natural immunity functions by dietary consumption of *Bifidobacterium lactis* HN019. *European J. Clin. Nutr.* 54: 1-4.

**Arvola T, Laiho K, Torkkeli S, Mykkänen H, Salminen S, Maunula L and Isolauri E. 1999.** Prophylactic *Lactobacillus* GG reduces antibiotic-associated diarrhea in children with respiratory infections: a randomized study. *Pediatrics.* 104(5): 1-4.

**Aso Y, Akaza H, Kotake T, Tsukamoto T, Imai K and Naito S. 1995.** Preventive effect of a *Lactobacillus casei* preparation on the recurrence of superficial bladder cancer in a double-blind trial. The BLP Study Group *Eur Urol.* 27: 104-9.

**Aurélien C, Oriana P. 2007.** Prébiotiques, probiotiques, symbiotiques : que se cache-t-il derrière ces mots ?. Haute école de santé Genève Filière Diététique. pp 1-7

**Bennet R, Eriksson M, Nord CE and Zetterstrom R .1986.** Fecal bacterial microflora of newborn infants during intensive care management and treatment with five antibiotic regimens. *Pediatr Infect Dis.* 5: 533-9.

**Bernet-Camarad MF, Lievin V, Brassart D, Neeser JR, Servin AL and Hudault S .1997.** The human *Lactobacillus acidophilus* strain La-1 secretes a non bacteriocin antibacterial substances active *in vivo* and *in vitro*. *Appl Environ Microbiol.* 63: 2747-2753.

**Biller JA, Katz AJ, Flores AF, Buie TM and Gorbach SL .1995.** Treatment of recurrent *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus* GG. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 21: 224-6.

**Barrazzi F, Poltronieri P, Quero G et al. 2011.** An in vitro protocol for direct isolation of potential probiotic *lactobacilli* from raw bovine milk and traditional fermented milks. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 90: 331-342.

**Castex M. 2009.** Evaluation du probiotique bactérien *Pediococcus acidilactici* MA18/5M chez la crevette péneïde *Litopenaeus stylirostris* en Nouvelle-Calédonie. Thèse de doctorat. Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement (Agro Paris Tech).

**Canducci F, Armuzzi A, Cremonini F, Cammarota G, Bartolozzi F, Pola P, Gasbarrini G, and Gasbarrini A. 2000.** A lyophilized and inactivated culture of *Lactobacillus acidophilus* increases *Helicobacter pylori* eradication rates. *Aliment Pharmacol Ther.* 14: 1625-9.

**Coconnier MH, Liévin V, Hemery E and Servin AL. 1998.** Antagonistic activity against *Helicobacter* infection in vitro and in vivo by the human *Lactobacillus acidophilus* strain LB. *Appl Environ Microbiol.* 64: 4573-4580.

**Coconnier MH, Bernet MF, Kerneis S, Chauviere G, Fourniat J and Servin AL. 1993.** Inhibition of adhesion of enteroinvasive pathogens to human intestinal Caco-2 cells by *Lactobacillus acidophilus* strain LB decreases bacterial invasion. *FEMS Microbiol Lett.* 110: 299-306.

**Codex Alimentarius Commission, 2008.** Proposed draft symbiotic for the Use of Health Claim .Geneva WHO.

**Codex Alimentarius Commission, 1997.** General Requirements (Food Hygiene). Supplement to Vol. 1. B. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, FAO, Rome.

**Collins JK, Thornton G and O'Sullivan GO.1998.** Selection of probiotic strains for human applications. *Int Dairy J.* 8: 487-490.

**Cuibai F. 2008.** L'influence de la lactoferrine, de probiotiques et du SM3 (extrait enrichi en sphingolipides) sur des fonctions immunitaires de la souris. Thèse de Doctorat. Institut des Sciences et Industries du Vivant et de l'Environnement. Agro Paris Tech.

**De Roos NM, Katan MB. 2000.** Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis: A review of papers published between 1988 and 1998. *Am J. Clin Nutr.* 71: 405-411.

**Donnet-Hughes A, Rochat F, Serrant P, Aeschlimann JM and Schiffrin EJ. 1999.** Modulation of nonspecific mechanisms of defense by lactic acid bacteria: Effective dose. *J Dairy Sci.* 82: 863-9.

- Grenier D, Bonifait L, Chandad F.2009.** Les probiotiques en santé buccale : mythe ou réalité?. Université Laval, Québec. 75(8) : 585-590.
- Guarner F, Khan A , Garisch J, Eliakim R , Gangl A , Thomson A , Krabshuis J , Lemair T. et Jacques Gonvers J. 2011.** Probiotiques et Prébiotiques. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines.
- Guarner F, Khan A , Garisch J, Eliakim R , Gangl A , Thomson A , Krabshuis J Mair T.2008.** Probiotiques et Prébiotiques. Organisation mondiale de Gastroentérologie: 3-17
- Gupta P, Andrew H, Kirschner BS and Guandalini S. 2000.** Is *Lactobacillus* GG helpful in children with Crohn's disease? Results of a preliminary, open-label study. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 31: 453-7.
- Hamilton-Miller J.M.T., Shah S. 2002.** Deficiencies in microbiological. quality and labeling of probiotic supplements. Intern. J. Food Microbiol. 72 : 175-6.
- Havenaar R, Huis in't Veld JHJ.1992.** Probiotics: A general view. In: Wood BJB: The Lactic Acid Bacteria, Vol. 1: The Lactic Acid Bacteria in Health and Disease, Chapman & Hall. New York. NY: 209– 224.
- Havenaar R, Ten Brink B and Huis In't Veld J.H.J. 1992.** Selection of stains for probiotic use. Probiotics. The scientific basis, ED. R. Fuller. Chapman &Hall.209-224.
- Hilton E, Kolakowski P, Singer C and Smith M .1997.** Efficacy of *Lactobacillus* GG as a Diarrheal Preventive in Travellers. J Travel Med. 4: 41-43.
- Hilton E, Rindos P and Isenberg HD. 1995.** *Lactobacillus* GG vaginal suppositories and vaginitis. J Clin Microbiol. 33: 1433.
- Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P, France K and Borenstein MT.1992.** Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. Ann Intern Med. 116: 353-357.
- Holzapfel W.H, Haberer P, Geisen R, Björkroth J. and Schillinger U. 2001.** Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. Am. J. Clin. Nutr. 73: 365S–73S.
- Holzapfel WH, Haberer P, Snel J, Schillinger U and Huis in't Veld JHJ. 1998.** Overview of gut flora and probiotics. Intl. J. Food Microbiol. 41: 85-101.
- Hosada M, Hashimoto H, He D, Morita H and Hosono A. 1996.** Effect of administration of milk fermented with *Lactobacillus acidophilus* LA-2 on faecal mutagenicity and microflora in human intestine. J Dairy Sci. 79: 745-749.

- Hoyos AB. 1997.** Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis* to neonates in an intensive care unit. *Int J Infect Dis.* 3: 197-202.
- Hudault S, Liévin V, Bernet-Camard MF and Servin AL. 1997.** Antagonistic activity in vitro and in vivo exerted by *Lactobacillus casei* (strain GG) against *Salmonella typhimurium* infection. *Appl Environ Microbiol.* 63: 513-518.
- Isolauri E. 2001.** Probiotics in prevention and treatment of allergic disease. *Pediatr Allergy Immunol.* 12(S14): 56-59.
- Isolauri E, Arvola T, Sutas Y, Moilanen E and Salminen S. 2000.** Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 30: 1604-10.
- Izquierdo E. 2009.** Les protéines bactériennes en tant que biomarqueurs de l'activité probiotique. Thèse de Doctorat. Université de Strasbourg. France.
- Kabir AM, Aiba Y, Takagi A, Kamiya S, Miwa T and Koga Y. 1997.** Prevention of *Helicobacter pylori* infection by lactobacilli in a gnotobiotic murine model. *Gut.* 41: 49-55.
- Kaila M, Isolauri E, Soppi E, Virtanen E, Laine S and Arvilommi H. 1992.** Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human *Lactobacillus* strain. *Pediatr Res.* 32: 141-144.
- Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P and Isolauri E. 2001.** Probiotics in primary prevention of atopic disease: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 357: 1076-9.
- Klein G, Pack A, Bonnaparte C and Reuter G. 1998.** Taxonomy and physiology of lactic acid bacteria. *Int J Food Microbiol.* 41: 103-125.
- Leclercq R, Courvalin P. 1997.** Resistance to glycopeptides in enterococci. *Clin Infect Dis.* 24: 545-54.
- Lund B, Edlund C. 2001.** Probiotic *Enterococcus faecium* strain is a possible recipient vanA gene cluster. *Clin Infect Dis.* 9: 1384-1385.
- Mack DR, Michail S, Wei S, McDougall L and Hollingsworth MA. 1999.** Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression. *Am. J. Physiol.* 276: 941-50.
- Majamaa H, Isolauri E. 1997.** Probiotics: A novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 99: 179-85.
- Majamaa H, Isolauri E. 1996.** Evaluation of the gut mucosal barrier: Evidence for increased antigen transfer in children with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 97: 985-90.

**Melançon F. 2006.** Les probiotiques quelle est leur efficacité. *Le clinicien*. 11: 21-23

**Michetti P, Dorta G, Wiesel PH, Brassart D, Verdu E, Herranz M, Felley C, Porta N, Rouvet M, Blum AL and Corthesy-Theulaz I.1999.** Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus (johnsonii)* La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Digestion*. 60: 203-209.

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

**Oatley JT, Rarick MD, Ji GE and Linz JE. 2000.** Binding of aflatoxin B1 to bifidobacteria in vitro. *J Food Prot.* 63: 1133-6.

**Ogawa M, Shimizu K, Nomoto K, Takahashi M, Watanuki M, Tanaka R, Tanaka T, Hamabata T, Yamasaki S and Takeda Y.2001.** Protective effect of *Lactobacillus casei* strain Shirota on Shiga toxinproducing *Escherichia coli* O157:H7 infection in infant rabbits. *Infect Immun.* 69: 1101-8.

**Oozeer R N, Goupil-Feuillerat, et al. 2002.** "*Lactobacillus casei* is able to survive and initiate protein synthesis during its transit in the digestive tract of human flora-associated mice." *Appl Environ Microbiol.* 68(7): 3570-4

**Ouadghiri M. 2009.** Biodiversité des bactéries lactiques dans le lait cru et ses dérivés « Lben » et « Jben » d'origine marocaine. Thèse de doctorat. Université mohammed V – Agdal. Rabat.

**Oxman T, Shapira M, Klein R, Avazov N and Rabinowitz B. 2001.** Oral administration of *Lactobacillus* induces cardioprotection. *J Altern Complement Med.* 7(4): 345-354.

**Perdigon G, Vintini E, Alvarez S, Medina M and Medici M.1999.** Study of the possible mechanisms involved in the mucosal immune system activation by lactic acid bacteria. *J. Dairy. Sci.* 82(6): 1108-14.

**Reid G, Beuerman D, Heinemann C, Bruce AW. 2001b.** Effect of oral probiotic *Lactobacillus* therapy on the vaginal flora and susceptibility to urogenital infections. *FEMS Immunol Med Microbiol*, (in press).

**Reid G, Bruce AW. 2001.** Selection of *Lactobacillus* strains for urogenital probiotic applications. *J Infect Dis.* 183(S1): S77-80.

**Reid G, Bruce AW, Fraser N, Heinemann C, Owen J and Henning B. 2001a.** Oral probiotics can resolve urogenital infections. *FEMS Microbiol Immunol.* 30: 49-52.

**Reid G, Zalai C and Gardiner G. 2001c.** Urogenital lactobacilli probiotics, reliability and regulatory issues. *J. Dairy Sci.* 84(E Suppl): E164-169.

- Reid G, Bruce AW and Taylor M. 1995. Instillation of *Lactobacillus* and stimulation of indigenous organisms to prevent recurrence of urinary tract infections. *Microecol Ther.* 23: 32-45.
- Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA and Yolken RH. 1994. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhea and shedding of rotavirus. *Lancet.* 344: 1046-9.
- Salminen MK, Järvinen A, Saxelin M, Tynkkynen S, Rautelin H and Valtonen V. 2001. Increasing consumption of *Lactobacillus* GG as a probiotic and the incidence of lactobacilli bacteraemia in Finland. *Clin Microbiol Infect.* 7: (Suppl 1) 802.
- Salminen S, von Wright A, Morelli L, Marteau P, Brassart D, de Vos WM, Fonden R, Saxelin M, Collins K, Mogensen G, Birkeland SE and Mattila-Sandholm T. 1998. Demonstration of safety of probiotics -A review. *Int J Food Microbiol.* 44(1-2): 93-106.
- Saxelin M, Rautelin H, Salminen S and Mäkelä, PH. 1996. The safety of commercial products with viable *Lactobacillus* strains. *Infect Dis Clin Pract.* 5(5): 331-335.
- Shlaes DM, Al-Obeid S, Shlaes JH, Boisivon A and Williamson R. 1989. Inducible, transferable resistance to vancomycin in *Enterococcus faecium*, D399. *Antimicrob Chemother.* 23: 503-8.
- Shanahan F. 2000. Probiotics and inflammatory bowel disease: Is there a scientific rationale? *Inflamm Bowel Dis.* 6: 107-15.
- Sheih YH, Chiang BL, Wang LH, Chuh LK and Gill HS. 2001. Systemic immunity-enhancing effect in healthy subjects following dietary consumption of the lactic acid bacterium *Lactobacillus rhamnosus* HN001. *J Am Coll Nutr.* 20: 149-156.
- Sieber R, Dietz UT. 1998. *Lactobacillus acidophilus* and yogurt in the prevention and therapy of bacterial vaginosis. *Int Dairy J.* 8: 599-607.
- Szajewska H, Fordymacka A, Bardowski J, Gorecki R. K, Mrukowicz JZ and Banaszkiwicz A. 2004. Microbiological and genetic analysis of probiotic products licensed for medicinal purposes. *Med. Sci. Monit.* 10: 346-50.
- Szajewska H, Kotowska M, Mrukowicz JZ, Armanska M and Mikolajczyk W. 2001. Efficacy of *Lactobacillus* GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *J. Pediatr.* 138(3): 361-365.
- Shu Q, Lin H, Rutherford KJ, Fenwick SG, Prasad J, Gopal PK and Gill HS. 2000. Dietary *Bifidobacterium lactis* HN019 enhances resistance to oral *Salmonella typhimurium* infection in mice. *Microbiol. Immunol.* 44: 213 – 222.

**Tannock GW, Munro K, Harmsen HJ, Welling GW, Smart J and Gopal PK. 2000.** Analysis of fecal microflora of human subjects consuming a probiotic product containing *Lactobacillus rhamnosus DR20*. *Appl Environ Microbiol.* 66: 2578-2588.

**Tuomola E, Crittenden R, Playne M, Isolauri E, and Salminen S. 2012.** Quality assurance criteria for probiotic bacteria. *Universite de liege faculte de medicine.* 73(suppl):393S – 398S

**Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV and Young RJ. 1999.** *Lactobacillus GG* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *J. Pediatr.* 135: 564-568.

**Van Der Waaij D.1989.** Biorégulation de la microflore du tractus digestif. *in Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz* 8, p.347

**Ventura M, van Sinderen D, et al. 2004.** "Insights into the taxonomy, genetics and physiology of bifidobacteria." *Antonie Van Leeuwenhoek.* 86 (3): 205-23.

**Weese J. S. 2002.** Microbiologic evaluation of commercial probiotics. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 220: 794-7.

**Wolter R., Henry N. 1982.** Les probiotiques en alimentation animale. *Revue Médicale Vétérinaire.* 158 : 283-290.

**Woodford N, Johnson AP, Morrison D and Speller DC. 1995.** Current perspectives on glycopeptide resistance. *Clin Microbiol Rev.* 8: 585-615.

Présenté par : Boumekah Ibtissem, Hallas Ismahan

dirigé par : M<sup>me</sup> Bahri Fathia

Date de soutenance : 17/06/2013

### Les probiotiques chez l'homme : Etat actuel et perspectives

#### Résumé

Plusieurs axes de recherche se développent un peu partout dans le monde sur les probiotiques. Ces axes touchent essentiellement leur sélection et leur effet bénéfique. Des études ont établi les bénéfices des probiotiques sur un grand nombre de pathologies y compris les maladies inflammatoires de l'intestin, le syndrome de l'intestin irritable, les diarrhées infectieuses, les infections vaginales et des améliorations immunitaires. On a aussi cherché à connaître les effets des probiotiques sur l'eczéma atopique, l'arthrite rhumatoïde et la cirrhose du foie. Toutefois, les preuves de ses effets bénéfiques ne sont pas toujours évidentes et concluantes. Des recommandations ont été établies à ce propos en 2001 et 2002 par L'OMS/FAO incitant les chercheurs à suivre une méthodologie standardisée et stricte pour la sélection des probiotiques et des études contrôlées et randomisées sur l'Homme pour justifier leur effet bénéfique et leur utilisation chez celui-ci.

Mots clés : Probiotiques, Homme, Perspectives.

#### Abstract

Several lines of research are developed around the world on probiotics. These areas mainly affected their selection and beneficial effect. Studies have shown the benefits of probiotics on a large number of pathologies including inflammatory bowel disease, the irritable bowel syndrome, infectious diarrhea, vaginal infections and immune improvements. It also sought to understand the effects of probiotics on atopic eczema, rheumatoid arthritis and liver cirrhosis. However, evidences of its beneficial effects are not always obvious and conclusive. Recommendations were established in this regard in 2001 and 2002 by WHO / FAO encouraging researchers to follow a strict and standardized methodology for the selection of probiotics and controlled and randomized studies on Humans to justify their beneficial effect and in use in thereof.

Key words: Probiotics, Human, Prospects.

#### المخلص

عدة محاور من البحث تطورت في جميع أنحاء العالم بخصوص البروبيوتيك تركزت بشكل رئيسي في اختيار وتأثيرها المفيد. وقد أظهرت الدراسات فوائد البروبيوتيك على عدد كبير من الأمراض بما في ذلك مرض التهاب الأمعاء، وأعراض القولون العصبي، والإسهال المعدي، التهابات المهبل والتحسينات المناعية. كما سعت إلى معرفة تأثير البروبيوتيك على الأكزيما الاستشرائية، التهاب المفاصل الروماتيزمي وتليف الكبد. ومع ذلك، فإن الدليل على آثاره المفيدة ليست دائما واضحة ونهائية. وقدمت توصيات في هذا الصدد في عام 2001 وعام 2002 من قبل منظمة الصحة العالمية / منظمة الأغذية والزراعة تحت الباحثين على إتباع منهجية صارمة وموحدة لاختيار البروبيوتيك ودراسات مراقبة وعشوائية على الإنسان لتبرير تأثيرها النافع وإستخدامها عند هذا الأخير.

الكلمات المفتاح: البروبيوتيك، الإنسان، توقعات.

