

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
تعماري للابلاج تماعنوب
Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana
Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention de diplôme de **Master** en

Domaine : Science de la nature et de la vie

Filière: Biotechnologie

Spécialité: Biotechnologie microbienne

Utilisation des probiotiques dans le traitement des maladies

Présenté par :

- **Chemlal Ahlam**
- **Rahene Walid**
- **Bouziane Yassamina**

Devant le jury :

| | | |
|------------------|------------------|----------------------|
| Mme Guetarni H. | MCA présidente | U.D.B Khemis Miliana |
| Mme Boukhalfa N. | MAA promotrice | U.D.B Khemis Miliana |
| Mme Zaouadi N. | MCB examinatrice | U.D.B Khemis Miliana |

Année universitaire : 2021/2022

Remerciement

*Avant tout nous remercions « Allah » tout puissant qui nous a
donné le courage, la volonté et
la force pour accomplir ce modeste travail. Merci de nous
avoir éclairé le chemin de la
Réussite.*

*Un grand merci à notre encadrant Dr Boukhalifa Nabila pour
tous les
Efforts et l'aide qu'il nous a donnés*

*Nos remerciements vont également aux membres de jury Mme
Guetarni H. et*

Mme Zaouadi N. d'avoir accepté d'examiner notre travail.

*Nous remercions en général toutes nos camarades de la
promotion Biotechnologie microbienne*

*Nous remercions nos chers parents et nos frères et sœurs pour
leur*

Encouragements pour leur soutien tout au long de nos études.

Merci a Tous

Dédicace

*Je dédie ce mémoire à mes chers parents ; A mon père Benissa
et à ma mère Djouher qui sont fournis pour moi tous ce qui est*

impossible pour ma réussite, sans vous ne serai jamais

*arrivé jusque- là. A mes frères Zakaria ,Khalil ,Mustafa et
leurs Enfants Jawad et Lojayn*

*A tous les membres de ma familles surtout mes chère tantes
Yasmina ,Zahia et Rima*

Et mes cousins Yasser ,Oussama, Rawane ,Madjid et Hakim

Mes meilleurs amis Ahlam et yassamina

*A mes amies Rachid ,Nadjib ,Bachir ,Taqui, Abdnacer et Sohyb
et Nesro,Khawla et Wafa*

*A notre meilleur déléguée au monde Fatiha que dieu la protège
et prenne soin d'elle*

Merci a vous

« Walid »

Dédicace

Je dédie ce travail

A ma mère Nadja pour son amour, ses encouragements et ses sacrifices

A mon père Djilali Le meilleur père du monde pour son soutien, son affection et la confiance qu'il m'accordé

A la mémoire de mes chers grands parents

A mon frère Abd Nour et ma seule sœur bouthaina

*A tous les membres de ma familles et mes amies Surtout
Razika, Imane, Tahir, Khawla, Wafa*

Walid, Yasmina, mes meilleurs amis

*A notre déléguée, Fatiha, que Dieu la protège et prenne soin
d'elle*

A tous ceux qui m'aiment.

« Ahlam »

Dédicace

Chaque jour qui passe je remercie Allah, et je prie tout le temps de me donner la force de suivre le chemin qu'il m'a tracé afin de mener à bien le destin qu'il m'a prévu. Merci de m'avoir éclairé le chemin de la réussite.

J'adresse mes plus sincères remerciements à :

A mon père Djilali

Qui est toujours disponible pour nous, et prêt à nous aider, mon Exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir. Je lui confirme mon attachement et mon profond respect

A ma mère fatma

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Tu as été toujours présente à mes côtés et m'a soutenu et encouragé durant toutes mes études, tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie.

A mes Sœurs et mes Frères :

Avec tous mes vœux de réussite et de bonheur, avec tout mon Attachement et ma tendresse.

A mon oncle Ahmed et sa femme Hayat :

Que Dieu vous accorde bonheur et longue vie

A mon très cher beau-frère Mustafa Bouziane :

Tu as toujours été un lien fort pour moi . Que Dieu te protège de tout male.

À tous mes amis qui ont partagé mon enfance, éducation, et même la vie

Personnelle :

Fedwa, Hayat, Ahlem, Akila, chahrazade, Ilhame, Amina, karima, walid, Amine, yassine.

Je vous serai éternellement reconnaissante pour votre soutien, votre confiance et votre fierté.

« Yassamina »

Résumé

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants non pathogènes, généralement des bactéries, incorporés dans la nutrition et les compléments alimentaires comme moyen de prévention contre plusieurs maladies et troubles digestifs, dont leur efficacité clinique a été démontrée dans plusieurs études. Ils sont fréquemment utilisés pour traiter ou prévenir un large éventail de maladies humaines.

Les probiotiques constituent une catégorie médicamenteuse et ou complément alimentaire (aliments fonctionnel) peu étudiée, ce qui nous a amené à réaliser une enquête par questionnaire auprès des pharmaciens durant une période étalée de Mars à Mai 2022 dans la Wilaya de Ain defla.

Le but de notre étude était essentiellement l'évaluation le niveau de connaissances des pharmaciens, le taux et les cas d'utilisation des probiotiques.

58% des pharmaciens interrogés ayant des retours positifs des patients pour l'utilisation des probiotiques. La majeure utilisation des probiotiques était dans le cadre de la stimulation immunitaire (23%), et dans le but d'équilibrer la flore intestinale (19%).

La cherté des produits probiotiques, le manque de la sensibilisation des patients par les médecins et les pharmaciens apparaissent les principaux facteurs limitant l'utilisation des probiotiques.

Mots clés : Probiotiques, enquête, pharmaciens, patients, maladies.

ملخص

البروبيوتيك هي كائنات دقيقة حية غير مسببة للأمراض ، وعادة ما تكون بكتيريا ، يتم دمجها في التغذية والمكملات الغذائية كوسيلة للوقاية من العديد من الأمراض واضطرابات الجهاز الهضمي ، والتي تم إثبات فعاليتها السريرية في العديد من الدراسات. كثيرا ما تستخدم لعلاج أو منع مجموعة واسعة من الأمراض التي تصيب الإنسان.

تشكل البروبيوتيك فئة دوائية أو مكمل غذائي الأغذية الوظيفية تمت دراسته ، مما دفعنا إلى إجراء مسح عبر الاستبيان بين الصيدلة خلال فترة امتدت من مارس إلى مايو 2022 في ولاية عين الدفلة.

كان الهدف من دراستنا في الأساس هو تقييم مستوى معرفة الصيدلة ومعدل وحالات استخدام البروبيوتيك.

58 ٪ من الصيدلة الذين شملهم الاستطلاع مع ردود فعل إيجابية من المرضى لاستخدام البروبيوتيك. كان الاستخدام الرئيسي للبروبيوتيك في سياق التحفيز المناعي (23٪) ، ومن أجل موازنة الفلورا المعوية (19٪).

يبدو أن التكلفة العالية لمنتجات البروبيوتيك ، ونقص وعي المريض من قبل الأطباء والصيدلة هي العوامل الرئيسية التي تحد من استخدام البروبيوتيك.

الكلمات المفتاحية: البروبيوتيك ، المسح ، الصيدلة ، المرضى ، الأمراض.

Abstract

Probiotics are living non- microorganisms, usually bacteria, incorporated into nutrition and food supplements as a means of prevention against several diseases and digestive disorders, whose clinical effectiveness has been demonstrated in several studies. They are frequently used to treat or prevent a wide range of human diseases.

Probiotics constitute a drug category and / or dietary supplement that has been little studied, which led us to carry out a survey by questionnaire among pharmacists during a period stretched from March to May 2022 in the Wilaya of Ain defla.

The aim of our study was essentially to assess the level of knowledge of pharmacist, the rate and cases of use of probiotics.

58% of pharmacists surveyed with positive feedback from patients for using probiotics.

The major use of probiotics was in the context of immune stimulation (23%), and in order to balance the intestinal flora (19%).

The high cost of Probiotic products, the lack of patient awareness by doctors and pharmacists appear to be the main factors limiting the use of probiotics.

Keywords: Probiotics, survey, pharmacists, patients, diseases.

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction.....1

Chapitre 1 : Généralité sur les probiotiques

1.1.Historique3

1.2.Définition4

1.3. composition des probiotiques.....4

1.4.Réglementation5

1.4.1.Aliments probiotiques5

1.4.2.Médicaments probiotiques.....5

1.5.Caractéristiques des probiotiques.....7

1.5.1.Caractéristiques morphologique.....7

1.6.Mode d'action.....8

1.6.1.Effet immunologiques.....9

1.6.2.Effet non immunologique.....9

1.7. Critères de sélection des probiotiques.....10

1.7.1.Critères de sécurité.....10

1.7.2.Critères fonctionnelles.....10

1.7.3.Criteres technologiques.....11

1.8. Microflore du système digestif.....11

1.8.1. microflore normal.....11

1.8.2.Changement de la microflore normale.....12

Chapitre 2 :Utilisation des probiotiques dans le domaine de la santé

| | |
|---|----|
| 2.1.Effets sur le métabolisme de l'hôte..... | 14 |
| 2.1.1.Renforcements du métabolisme | 14 |
| 2.1.2.Eviction de l'intolérance au lactose..... | 15 |
| 2.2.Effet sur le soulagement des maladies..... | 15 |
| 2.2.1.Effet sur la constipation..... | 15 |
| 2.2.2Effet sur les infections du tractus urogénital..... | 16 |
| 2.2.3.Effet sur les inflammations intestinales..... | 18 |
| 2.2.4.Diminution de niveau de cholestérol dans le sang..... | 19 |
| 2.2.5.Stimulation du système immunitaire..... | 20 |
| 2.2.6.Détoxification..... | 21 |
| 2.2.7.Activité anti-cancérogène..... | 21 |
| 2.2.8.Activité anti-oxydante..... | 22 |
| 2.3.Applications des probiotiques..... | 23 |
| 2.3.1.Stimulation de la croissance..... | 23 |
| 2.3.2.Diminution de la sensibilité du stress..... | 24 |
| 2.3.3.Prévention des intoxications alimentaires..... | 24 |

Chapitre 3 :Partie Expérimentale

| | |
|---|----|
| 1.Partie expérimentale | 26 |
| 1.1.Présentation de la zone d'étude..... | 26 |
| 1.2.Enquête par questionnaire..... | 26 |
| 2.Matériel et méthodes..... | 27 |
| 2.1.Modalité du recueil des données..... | 27 |
| 2.2.Données collectées..... | 27 |
| 3.Résultats de l'enquête par questionnaire..... | 28 |
| 4.Discussion..... | 33 |

| | |
|-------------------------------------|----|
| Conclusion..... | 40 |
| Annexe 1..... | 42 |
| Annexe 2..... | 44 |
| Références bibliographiques..... | 51 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : Principales espèces microbiennes commercialisées comme probiotiques..... | 4 |
| Tableau 2 : Tableau des principaux médicaments probiotiques..... | 6 |
| Tableau 3 : Tableau représenté les phylums et quelques genres microbiens dominants dans le tube digestif..... | 13 |
| Tableau 4 : représente le pourcentage des patients qui ont acheté les probiotiques a titres volontaires ou sur ordonnance | 28 |
| Tableau 5 : Représente le nombre et le pourcentage des patients qui ont acheté les probiotique comme médicaments thérapeutique ou complément alimentaire..... | 28 |
| Tableau 6 : Représente le nombre et le pourcentage des patients qui ont des retours sur les probiotiques | 29 |
| Tableau 7 : Représente le nombre et le pourcentage des patients ouverts sur l'utilisation des probiotiques | 29 |
| Tableau 8 : Représente le nombre et le pourcentage des patients est leur motif d'utilisation des probiotiques..... | 30 |
| Tableau 9 : Représente le nombre et le pourcentage des patients et leur durée du traitement avec les probiotiques..... | 31 |
| Tableau 10 : le nombre et le pourcentage des réponses sur la question « A votre avis est-ce que les probiotiques ont un ou des effets secondaires ? »..... | 31 |
| Tableau 11 : Représente le nombre et le pourcentage des réponses sur la question « Quand doit-on prendre un probiotique ?»..... | 31 |
| Tableau 12 : Représente le nombre et le pourcentage des réponses sur la question « est-il possible de prendre des probiotiques par les personnes dont l'état de santé est délicat ? ».... | 32 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure1. : Représentation schématique des mécanismes d'immunomodulation induits par les probiotiques au niveau de la muqueuse intestinale | 8 |
| Figure 2 : Plan représentatif des principaux mécanismes d'action des probiotiques | 10 |
| Figure 3: Effet des <i>lactobacilles</i> vaginaux sur les microorganismes pathogènes..... | 17 |
| Figure4: répartition de l'atteinte de la maladie du crohn et de la colite ulcéreuse..... | 18 |
| Figure 5: Forever Living Active Pro B - Confort Intestinal..... | 44 |
| Figure.6 : Ultra-Levure 200MG GLES B/10..... | 45 |
| Figure 7 :Ultrabiotique pour adulte..... | 46 |
| Figure 8 : Ultrabiotique infantile..... | 47 |
| Figure 9 : Lactocil..... | 47 |
| Figure 10 : ImmunoStim..... | 48 |
| Figure 11 : Effidigest..... | 49 |
| Figure 12 : ENTEROGERMINA..... | 50 |

Liste des abréviations

FOA : Food and agriculture organisation.

OMS : organisation mondiale de la santé.

DGCCRF : la direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes .

CD : cellule dendritiques.

CPAs : cellule présentatrice d'antigènes.

IgA : immunoglobulines A .

pH : le potentiel hydrogène .

AAD : Antibiotics Associated Diarrhea.

AGCC : Acides gras à chaîne courte.

MICI : les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

MC : maladies crohn .

RCH : la rectocolite hémorragique.

HDL : cholestérol de lipoprotéines de haute densité.

LDL : cholestérol de lipoprotéines de basse densité.

SOD : superoxydes dismutases .

CAT : chloramphénicol acétyltransférase.

GSHPx : glutathion peroxydase.

GSH : le glutathion.

ESP : Exopolysaccharides.

Introduction

Introduction

Dans le langage habituel, le terme « bactérie » a plutôt une notion négative. Nos intestins couvrent une flore appelée microbiote intestinal composé d'environ 1014 bactéries et autres microorganismes. Cette flore est considérée comme un organe acquis après la naissance, la plus importante de notre organisme et la plus étudiée à l'heure actuelle.

La flore intestinale peut être déséquilibrée, d'où développement de l'idée de moduler, de façon positive, un microbiote équilibré par l'administration de microorganismes vivants sélectionnés : le concept de probiotiques était né!

Le terme « probiotique » signifie « pour la vie » et désigne des microorganismes vivants alors qu'ils sont ingérés en quantité adéquate, produisent un bénéfice pour la santé de l'hôte au-delà des effets nutritionnels traditionnels.

Les probiotiques font aujourd'hui l'objet de nombreuses études et les preuves s'accumulent pour montrer que l'administration des probiotiques peut avoir un rôle thérapeutique préventif ou curatif dans certaines affections intestinales, en favorisant le maintien de l'équilibre du microbiote. Néanmoins très peu d'études ont été réalisées en Algérie. (**Bendjadi et Berkati., 2020**)

Le manque des informations sur les probiotiques nous a poussé à réaliser cette étude. Le présent travail s'articule sur deux parties :

- Une première bibliographique comporte deux chapitres qui entament des généralités sur des probiotiques et l'utilisation des probiotiques dans le domaine de la santé
- Une deuxième est une partie expérimentale présente une enquête par questionnaire auprès des pharmaciens dans la région de Ain Defla, afin de collecter les informations nécessaires.

Les objectifs de notre étude sont :

- Mettre en évidence l'importance et l'utilisation des probiotiques dans les traitements des maladies et les troubles.
- Déterminer le niveau de connaissance de la population de Ain Defla des probiotiques.

Chapitre 1 : Généralité sur les probiotiques

1.1. Historique :

Le nom probiotique en Grec « pro » qui se traduit par « pour » et « Biotikos » qui veut dire « la vie », le terme probiotique se définit donc en réalité par « pour la vie ».

Il y a près d'un siècle, Elie Metchnikoff, scientifique, prix Nobel de 1908 et professeur à L'Institut Pasteur à Paris, était le premier à être convaincu de l'intérêt pour la santé des bactéries lactiques. Il a ainsi élaboré un régime alimentaire à base de lait fermenté par une bactérie : « *Bacille bulgare* ». Le but étant de substituer les microorganismes – tels que clostridium – produisant des substances toxiques, par des bactéries bénéfiques, permettant ainsi d'augmenter la longévité et de lutter contre « l'auto-intoxication intestinale » et le vieillissement qui en découle.

En 1917, c'est au tour du scientifique Alfred Nissle de faire une avancée importante dans ce domaine en isolant pour la première fois une souche non pathogène d'*Escherichia Coli*. Il s'agit là d'une des exceptions de probiotiques n'appartenant pas aux bactéries lactiques.

Henry Tissier isola par la suite une bifidobactérie : *Bacillus bifidus communis*. En étudiant les selles d'enfants atteints de diarrhée, il constata un nombre réduit de bifidobactéries par rapport aux enfants témoins. Il préconisa donc l'utilisation de *bacillus bifidus communis* chez les enfants atteints de diarrhée afin de remplacer le micro-organisme protéolytique à l'origine de la diarrhée.

La définition du terme probiotique a évolué au cours du temps mais ce n'est qu'en 1965 que Lilly et Stillwell introduisent pour la première fois ce terme « probiotiques », terme qui vient s'opposer aux « antibiotiques » et défini à l'époque comme « facteurs promoteurs de croissance produits par des micro-organismes ».

Cette définition fut élargie par Parker en 1974, qui caractérisa les probiotiques de la façon suivante : « organismes et substances qui contribuent à l'équilibre de la flore ».

Plus tard, en 1989, Roy Fuller, insista sur le rôle bénéfique des probiotiques et sur la nécessité de leur survie. Il proposa également une définition plus proche du sens actuel, à savoir : « Supplément alimentaire microbien vivant qui affecte de façon bénéfique l'hôte en améliorant l'équilibre de la flore intestinale ».(Farahe., 2020)

1.2. Définition :

La FAO (Food and Agriculture Organisation) et l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) donnent une définition officielle des probiotiques. Il s'agit en fait de « micro-organismes vivants (bactéries) qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, présentent un effet bénéfique sur la santé ». On les retrouve dans les compléments alimentaires mais aussi dans les médicaments (Sellé., 2019)

Pour répondre à cette définition, ces micro-organismes doivent être non pathogènes, capables de survivre au cours du transit digestif et aptes à proliférer au sein du tube digestif (Thimoleon., 2011)

1.3. Composition des probiotiques :

Il est difficile de connaître précisément le nombre de souches probiotiques commercialisées aujourd'hui dans le monde. Une publication en 2015 estime qu'il existait plus de 90 souches probiotiques différentes commercialisées aux Etats-Unis, 65 au Japon et 31 en New -Zélande (Hauguel., 2021). Ci-dessous un tableau des principales espèces microbiennes (bactéries) commercialisées comme probiotiques (Tableau 1)

Tableau 1 : Principales espèces microbiennes commercialisées comme probiotiques (Hauguel., 2021).

| Type lactobacillus | Type Bifidobacterium | Autres bactéries lactique | Autres microorganismes |
|-----------------------|------------------------|-----------------------------------|--|
| <i>L. acidophilus</i> | <i>B. adolescentis</i> | <i>Enterococcus faecium</i> | <i>Bacillus clausii</i> |
| <i>L. amylovorus</i> | <i>B. animalis</i> | | <i>Escherichia coli</i> |
| <i>L. casei</i> | <i>B. bifidum</i> | <i>Lactococcus lactis</i> | Nissle 1917 |
| <i>L. gasseri</i> | <i>B. breve</i> | <i>Streptococcus thermophilus</i> | <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (<i>boulardi</i>) |
| <i>L. helveticus</i> | <i>B. infantis</i> | | |
| <i>L. johnsonii</i> | <i>B. longum</i> | | |
| <i>L. pentosus</i> | | | |
| <i>L. plantarum</i> | | | |
| <i>L. reuteri</i> | | | |
| <i>L. rhamnosus</i> | | | |

1.4.Réglementation :

On trouve les probiotiques dans la plupart des cas comme des compléments alimentaires et des médicaments contient des souches probiotiques (**Romain.,2018**)

1.4.1. Aliments probiotiques :

La réglementation du statut des compléments alimentaires découle de la directive 2002/46/CE du parlement européen et du conseil du 10 juin 2002. Dans cette directive, on donne la définition d'un complément alimentaire : « denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés... ».

Cette directive européenne est transposée en droit français par le décret n°2006-352 du 20mars2006. Dans ce décret il est stipulé qu'avant de mettre un produit sur le marché des compléments alimentaires, il est obligatoire de le déclarer auprès de la direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF). Cette déclaration permet la facilitation des contrôles ainsi que la mise à jour des listes positives de plantes et de substances.

Dans cette déclaration, il est nécessaire de donner un étiquetage spécifique, des listes positives de plantes et d'autres substances utilisables dans les compléments alimentaires ainsi que les doses journalières maximales pour les nutriments.

La commercialisation des compléments alimentaires n'exige pas d'autorisation de mise sur le marché, fondée sur une évaluation anticipée du produit. Le laboratoire est responsable de la conformité des compléments alimentaires mis sur le marché avec les dispositions réglementaires de sécurité et d'information du consommateur en vigueur (**Cordailat et al.,2020**).

1.4.2. Médicaments probiotiques :

La réglementation européenne autour des médicaments microbiotiques a débuté en 2018. La commission de la pharmacopée européenne définit à cette époque des exigences de qualité pour les médicaments microbiotiques avec l'adoption de normes de qualité pour ces médicaments microbiotiques à usage humain :

- Une monographie générale sur la biothérapie vivante produit à usage humain (3053)
 - Deux chapitres généraux :

Chapitre 1 : Généralité sur les probiotiques

- 1) Examen microbien des produits bio-thérapeutiques vivants : test de dénombrement des contaminants microbiens (2.6.36)
- 2) Examen microbiologique des produits bio-thérapeutiques vivants : test pour un micro-organisme spécifique (2.6 .38)

Ces trois nouveaux textes seront publiés dans le Supplément 9.7 de la Pharmacopée européenne et sont entrés en vigueur en avril 2019.

Les médicaments microbiotiques sont considérés comme des médicaments biologiques car les substances actives sont des micro-organismes vivants, qui sont des substances biologiques.

Pour le moment, les médicaments microbiotiques ne disposent pas d'une sous-catégorie ni d'un cadre réglementaire spécifique. À ce titre, ils doivent se conformer au cadre législatif et réglementaire des médicaments biologiques. Par conséquent, en l'absence d'une réglementation spécifique, les industriels doivent s'appuyer sur les concepts réglementaires applicables et pertinents disponibles pour les sous-catégories de médicaments biologiques(Cordailat et al.,2020).

Ce tableau ci-dessous représente quelques exemples de probiotiques et leur composition à partir de bactéries et de levures (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Tableau des principaux médicaments probiotiques (Marc et Jean, 2012)

| Bactéries | |
|----------------|---|
| Mutaflor | <i>Escherichia coli</i> (Nissle 1917) |
| Bioflorin | <i>Enterococcus faecalis</i> |
| Infloran | <i>Lactobacillus acidophilus</i> et <i>Bifidobacterium infantis</i> |
| Lactéol | <i>Lactobacillus acidophilus</i> |
| Pro-Symbioflor | <i>Enterococcus faecalis</i> et <i>Escherichia coli</i> |
| Symbioflor 2 | <i>Escherichia coli</i> |
| Levures | |
| Perenterol | <i>Saccharomyces Boulardii</i> |
| Florosan | <i>Saccharomyces Boulardii</i> |
| Sanaflor | <i>Saccharomyces Boulardii</i> |
| Carbolevure | <i>Faex medicinalis siccata</i> |

1.5. Caractéristiques des probiotiques :

1.5.1. Caractéristiques physiologiques :

- Innocuité totale : un probiotique ne doit pas être nocif pour l'organisme et ne doit présenter aucun risque pour la santé.
- Origine humaine : les souches bactériennes entrant dans la composition d'un probiotique sont des bactéries habituellement retrouvées dans la flore intestinale de l'homme.
- Survie au cours du transit digestif : les micro-organismes probiotiques doivent être capables de survivre jusqu'à leur arrivée dans l'intestin où ils exerceront leurs effets bénéfiques sur la flore intestinale. Ils doivent donc présenter une résistance naturelle élevée à l'attaque gastrique acide et aux sels biliaires.
- Activité antimicrobienne : pour jouer son rôle d'amélioration de l'écosystème intestinal, un bon probiotique doit être capable d'inhiber localement le développement des germes indésirables.
- Capacité à s'établir dans la flore endogène et survie dans l'écosystème intestinal : il est important que les probiotiques puissent s'adhérer aux cellules ou au mucus de la paroi intestinale même de façon transitoire :
 - D'une part pour faciliter la colonisation du tube digestif.
 - D'autre part pour obtenir un effet barrière optimal contre l'invasion de la muqueuse intestinale par des bactéries pathogènes.
- Propriétés technologiques : viabilité et stabilité des micro-organismes. Un probiotique doit survivre aux différentes conditions de stockage et de conservation. (**Abbara, 2020**)

1.5.2. Caractéristiques morphologique :

Les probiotiques sont des bactéries Gram positives, anaérobies facultatives, non sporulantes, avec la capacité à produire de l'acide lactique à partir de glucides (**Abbara, 2020**)

1.6. Mode d'action des probiotiques :

Les mécanismes de l'immunomodulation se traduisent par l'interaction directe avec les cellules épithéliales intestinales entraînant une modulation de leur activité pouvant conduire à la production de cytokines (A). L'interaction directe des bactéries avec les CD (cellules dendritiques). (B), ou leur translocation vers la lamina propria (C), peut conduire à la production de cytokines par les DC et macrophages, et conduire à l'activation des immunités innée et adaptative. Après passage par les cellules M et l'absorption par les CPAs (Cellule présentatrice d'antigènes), la présentation des antigènes aux lymphocytes T natifs va conduire à leur activation (D). Consécutivement à cette interaction, une cascade de signalisation peut entraîner une réponse immunitaire des muqueuses, avec la sécrétion d'IgA dans l'intestin. Ce sont les mêmes processus qui vont orienter les composants du système immunitaire vers un motif tolérogène non-inflammatoire, par l'induction de cellules T régulatrices (F) (Villiger., 2014)

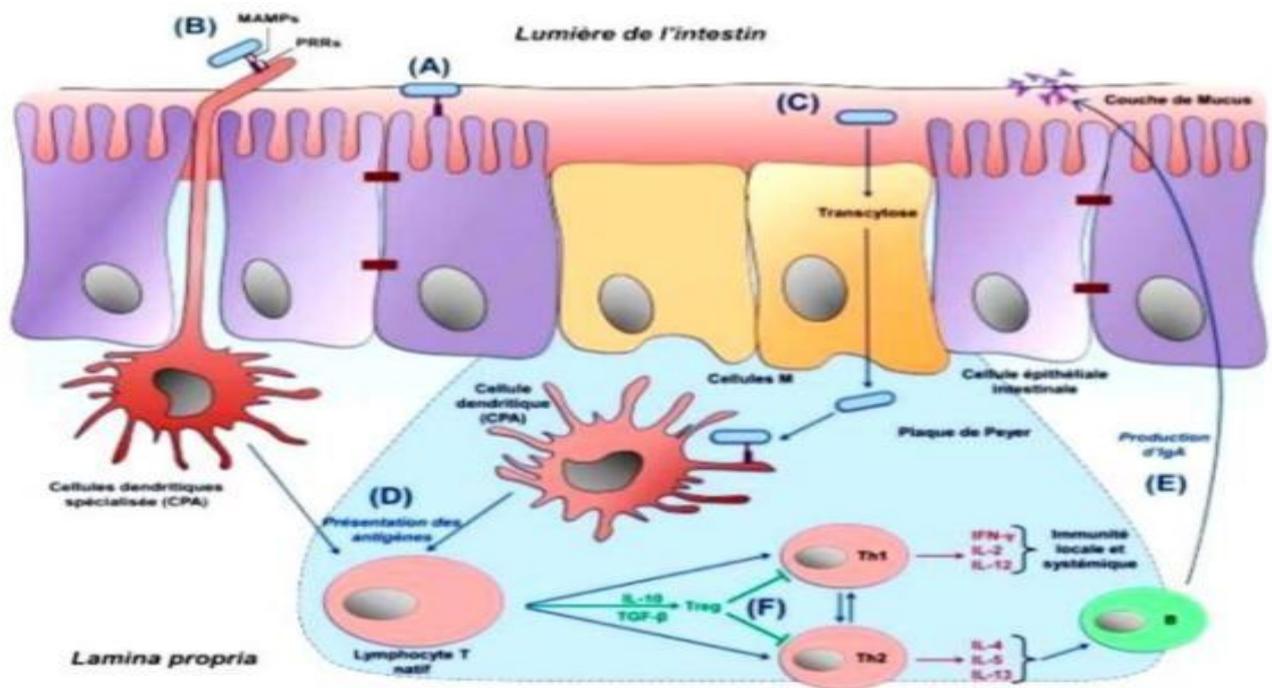


Figure1 : Représentation schématique des mécanismes d'immunomodulation induits par les probiotiques au niveau de la muqueuse intestinale (Villiger, 2014).

1.6.1. Effet immunologiques :

Les probiotiques ont des effets immunologiques, à savoir :

- L'activation des macrophages locaux pour augmenter la présentation des antigènes aux lymphocytes B et augmenter la production d'immunoglobulines sécrétées A (IgA) à la fois sur un plan local et systémique.
- Modulation du profil des cytokines.
- Induction d'une tolérance aux antigènes alimentaires. **(Merenstein et Salminen, 2017)**

1.6.2. Effet non immunologiques :

Les effets non immunologiques des probiotiques sont principalement :

- Digestion de la nourriture et compétition avec les pathogènes pour les nutriments.
- Modification du pH local de manière à créer un environnement défavorable aux pathogènes.
- Production de bactériocines pour inhiber les pathogènes.
- Éliminer les radicaux superoxydes.
- Stimulation de la production de mucus par l'épithélium.
- Amélioration de la fonction de la barrière intestinale.
- Compétition pour l'adhésion avec les pathogènes.
- Modification des toxines dérivées des pathogènes **(Merenstein et Salminen, 2017)**

Ce plan représente les différents mécanismes des probiotiques **(Figure 2)** .

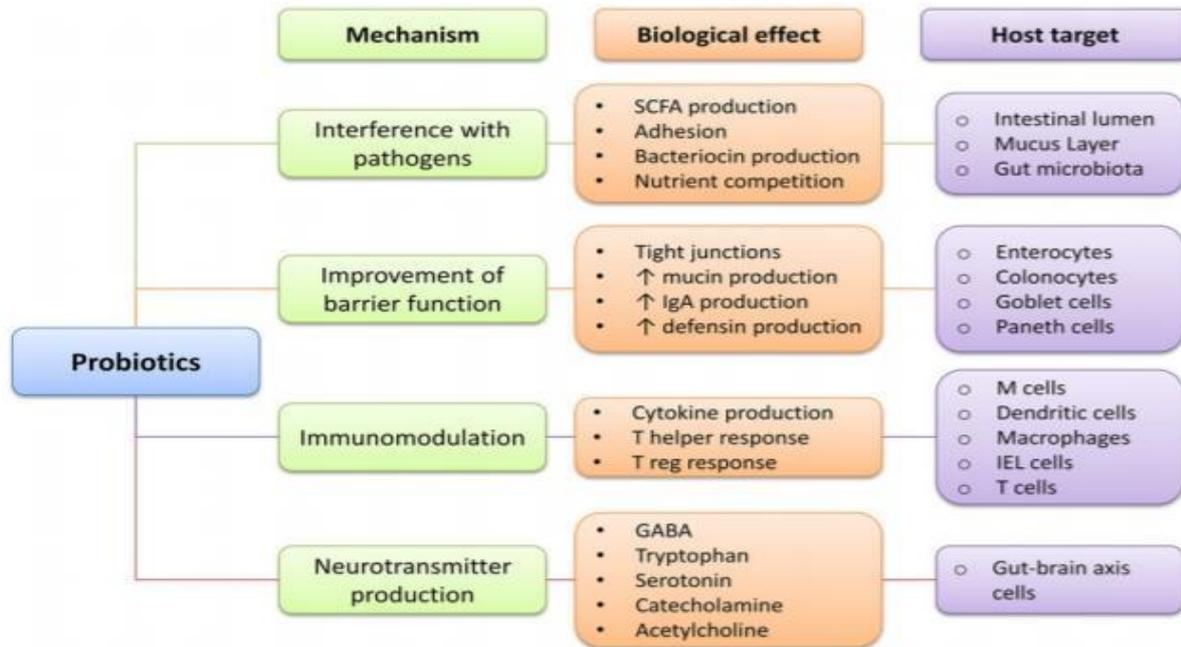


Figure 2 : Plan représentatif des principaux mécanismes d'action des probiotiques (Sánchez, et al., 2017)

1.7. Critères de sélection des probiotiques :

1.7.1. Critères de sécurité

Les souches probiotiques doivent être caractérisées par des techniques phénotypiques et génotypiques. Il est également utilisé à l'usage humain (isolée du tractus intestinal d'un homme sain) ou alimentaire (utilisée dans les produits fermentés). Les souches déposées dans une collection de cultures reconnue internationalement. Il ne doivent pas être pathogènes, pas de transmission possible de gènes de résistance aux antibiotiques. (FAO/OMS, 2002).

1.7.2. Critères fonctionnelles :

L'un des critères fonctionnelles de sélection les plus importants est la capacité d'adhérer à la muqueuse intestinale et la persistance dans le tractus gastro-intestinal. Les autres critères de sélection sont :

- Production de substances antimicrobiennes et antagonisme vis-à-vis des pathogènes.
- Tolérance à la bile aux enzymes digestives.
- Immunomodulation
- Aptitude à produire des effets bénéfiques sur la santé

- Effets sur la santé documentés et cliniquement validés (FAO/OMS, 2002).

1.7.3. Critères technologiques :

Les probiotiques doivent se caractérisés par :

- Stabilité au cours des procédés de production et dans produit fini (compléments alimentaires)
- Conservation des propriétés probiotiques après la production des compléments alimentaires)
- Non modification des propriétés organoleptiques du produit fini (FAO/OMS, 2002).

1.8. Microflore du système digestif :

Dans ses activités quotidiennes normales, le corps humain est exposé à d'innombrables microorganismes dans l'environnement. En effet, les humains possèdent une vaste population de micro-organismes, principalement des bactéries sur la peau et les muqueuses qui tapissent la bouche, le tube digestif, et les systèmes de reproduction et d'excrétion, appelées collectivement la microflore normale. Le corps humain contient 10^{13} - 10^{14} cellules, mais 10^{14} - 10^{15} micro-organismes vivent sur ou dans le corps. La plupart de ces micro-organismes sont bénéfiques et d'autres sont nécessaires pour maintenir une bonne santé (Zerroug, 2021)

1.8.1. Microflore normal :

Le Microflore intestinal ou le microbiote intestinal était défini comme tous les micro-organismes présents dans l'écosystème et assurer les relations de symbiose avec l'hôte. Cet écosystème complexe comprend tous les organismes unicellulaires qui habitent dans le tube digestif humain (colonisation depuis la naissance à 2 ans environ), principalement des bactéries, mais aussi des virus, des champignons et archées.

Le microbiote intestinal est propre à chaque individu et reste stable dans le temps. De plus, il y a le phénomène de résilience, le rétablissement de l'équilibre après un événement perturbateur (ex. : prise d'antibiotiques) (Landman et al., 2016).

Le microbiote est situé entre la lumière du tube digestif et le mucus de l'épithélium intestinal, il est présent dans tout le tube digestif, mais sa concentration est maximale au niveau de l'intestin grêle et du côlon. Au total, un individu abrite dans son tractus intestinal 10^{14} micro-organismes (Dolié, 2018).

Chapitre 1 : Généralité sur les probiotiques

Les 1014 bactéries sont réparties en 4 phylums bactériens : *firmicutes*, *bacteroidetes*, *actinobacteria*, et *proteobacteria*. Les firmicutes et les bacteroidetes deux phylums dominants qui composent le microbiote, (Landman et al., 2016).

Ce tableau représente les phylums et quelques genres microbiens dominants dans le tube digestif (Tableau 3)

Tableau 3 : phylums et quelques genres microbiens dominants dans le tube digestif. (Motya, 2018)

| Phylums | Genres |
|-----------------------|--|
| <i>Firmicutes</i> | <i>Ruminococcus</i> <i>Clostridium</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>Lactobacillus</i> |
| <i>Bacteroidetes</i> | <i>Bacteroides</i> |
| <i>Proteobacteria</i> | <i>Escherichia</i> <i>Desulfovibrio</i> <i>Helicobacter</i> |
| <i>Actinobacteria</i> | <i>Bifidobacterium</i> |

1.8.2. Changement de la microflore normale :

Lorsque les antibiotiques sont administrés par voie orale, ils inhibent la croissance des agents pathogènes, ainsi que celle de la flore normale, ce qui conduit à la perte de bactéries sensibles aux antibiotiques dans le tractus intestinal. Ceci est souvent signalé par des selles molles ou de diarrhées.

En cas de déséquilibre de la flore normale, les micro-organismes opportunistes telles que les résistants aux antibiotiques : *Staphylococcus*, *Proteus*, *Clostridium difficile*, ou la levure *Candida albicans* peuvent s'établir. La mise en place de ces agents pathogènes opportuniste peut conduire à une détérioration de la fonction digestive ou même à la maladie. Par exemple, un traitement antibiotique permet à certains microorganismes tels que *Clostridium difficile* de se développer sans la concurrence de la flore normale, ce qui provoque l'infection et la colite.

Chapitre 1 : Généralité sur les probiotiques

Lorsque le traitement antibiotique est terminé, cependant, la flore intestinale normale est rétablie rapidement chez les adultes. Pour accélérer la mise en place d'une flore compétitive, la recolonisation de l'intestin par l'espèce désirée peut être accomplie par l'administration de probiotiques.(Zerroug.,2021).

Chapitre 2 : Utilisation des probiotiques dans le domaine de la santé

2.1.Effets sur le métabolisme de l'hôte :

Différentes souches probiotiques peuvent agir en synergie pour avoir différents effets sur le métabolisme de l'hôte, tels que l'absorption des lipides, la digestion des sucres, l'inflammation et la production de métabolites bénéfiques, les acides gras, à chaînes courtes (Le Roy et al.,2020).

Les probiotiques pouvant affecter l'écologie locale, la physiologie et le métabolisme de l'intestin. Ils résistent aux acides gastriques et biliaires, et ils sont capable de coloniser l'intestin (Bourlioux et al., 2002) ; (Papadimitriou et al., 2015).

Un traitement aux probiotiques, non seulement corrigerait les dysbioses intestinales mais améliorerait aussi la présence anormale de certains métabolites dans le sang par exemple. Certains probiotiques agiraient plus spécifiquement sur les fonctions dites 'centrales' en modulant quelques peu nos comportements, notre stress notre système endocrinien. (Rooks et al. 2016) ;(Schachter et al.,2018) ; (McKean et al.,2017),

Les probiotiques agiraient également, sur la production de substances bioactives nécessaires pour l'organisme, préviendrait les maladies cardio-métaboliques, l'obésité et certaines maladies du foie (stéatoses hépatiques). Ils amélioreraient le traitement des diarrhées induites par la prise d'antibiotiques (AAD ; Antibiotics Associated Diarrhea) et pourrait positivement impacter le traitement des spectres (Tsai et al. 2019) ; (Hsiao et al. 2013).

2.1.1. Renforcement du métabolisme :

Le renforcement du métabolisme résulte de :

- un meilleur renouvellement de l'oxygène souvent perturbé durant les empoisonnements alimentaires.
- la stimulation du réticulum endothéliale permettant une biosynthèse protéique plus intense.
- l'inactivation des enzymes dégradant les acides aminés (particulièrement durant les infections causées par *Escherichia coli*)
- un meilleur accès aux nutriments essentiels (acides aminés, peptides, acides nucléiques,, purines, pyrimidines,, vitamines et provitamines, particulièrement du groupe B, et microéléments). Les bactéries lactiques qui vivent dans le tube digestif

synthétisent des vitamines et des enzymes qui soutiennent le métabolisme de l'hôte. (Smoragiewicz et al., 1993).

2.1.2. Eviction de l'intolérance au lactose :

L'intolérance au lactose est causée par un manque de lactase ou de synthèse B Galactosidase produite par les cellules à la surface de l'épithélium intestinal. (Chemlal, 2013).

Le lactose se trouve couramment dans les produits laitiers, comme le lait et le yogourt. Les symptômes chez l'enfant incluent la diarrhée et un gain de poids limité, alors que les symptômes chez l'adulte comprennent des ballonnements abdominaux et des crampes, une diarrhée, des flatulences et des nausées (Atendoro et Ruiz, 2021).

Des études antérieures ont montré que la digestion du lactose et les symptômes de l'intolérance au lactose peuvent être améliorés en utilisant des probiotiques qui modifient le pH intestinal, expriment la β -gal et exercent des effets positifs sur l'activité intestinale et le microbiote colique global (Salam et al., 2021).

Une étude des recherches a évalué les effets de la supplémentation en probiotiques sur le microbiote colique des participants intolérants au lactose. Ils ont constaté qu'après seulement deux semaines de supplémentation avec un yaourt (avec *Bifidobacterium animalis* ajouté) et un supplément contenant *Bifidobacterium longum*, l'activité métabolique dans le côlon et l'intolérance au lactose s'amélioraient. L'activité de la β -galactosidase fécale a également augmenté après la supplémentation de 2 semaines (Deng, 2015).

2.2. Effet sur le soulagement des maladies :

2.2.1. Effet sur la constipation :

La constipation est un trouble du tractus gastro-intestinal, qui peut entraîner des selles peu fréquentes, un passage difficile des selles avec douleur et raideur (Mojgan et al., 2018).

Les probiotiques peuvent jouer un rôle clé en aidant à soulager la constipation occasionnelle, mais il peut être déroutant d'essayer de choisir le bon et le plus efficace. La majorité des bactéries présentes dans le gros intestin appartiennent aux espèces *Bifidobacteria* et *Lactobacillus*. Il est donc logique que les probiotiques contenant des souches spécifiques appartenant à ces espèces soient généralement considérés comme les plus bénéfiques pour aider à soulager la constipation. Bien que les mécanismes exacts n'aient pas encore été

entièrement établis plusieurs mécanismes suggérés par lesquels les probiotiques peuvent soulager la constipation occasionnelle comprennent :

- Production d'AGCC (Acides Gras à Chaîne Courte).
- Diminution du pH colique due à une production accrue d'acide lactique et d'AGCC par les espèces de *Lactobacillus* et de *Bifidobacteria*.
- L'augmentation du métabolisme des sels biliaires par des souches de bifidobactéries et de lactobacilles dans l'intestin stimule le péristaltisme car il existe un niveau accru de sels biliaires déconjugés qui peuvent stimuler la motilité du côlon. (Dimidi et al., 2020) ; (Chain., 2017) ; (Salminen et al., 1997) ; (Ge et al., 2017)

2.2.2. Effet sur les infections du tractus urogénital :

Il existe de nombreux types de micro-organismes dans la flore vaginale changeront avec l'âge. Cette flore dépend des estrogènes pendant toute sa vie, ce qui peut expliquer sa variation. Cette flore joue un rôle important dans la protection des muqueuses contre les infections.

Une microflore normale est la première ligne de défense contre l'infection. L'écologie vaginale d'une femme va varier en fonction des différents stades de la vie vaginale. Nous avons notamment découvert *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacilli delbrueckii*, *Lactobacillus jensenii*. Ils forment un biofilm sur la muqueuse vaginale et empêchent l'invasion microbienne (Bultel, 2017).

Ces bactéries assureront l'équilibre, notamment du fait de l'acidification du milieu, le pH vaginal étant compris entre 3,8 et 4,5. En raison de cette valeur de pH, la reproduction de la plupart des micro-organismes pathogènes est inhibée. Ils utiliseront du sucre pour former de l'acide lactique. De plus, le peroxyde d'hydrogène sécrété par *Lactobacillus* peut inhiber *Gardnerella vaginalis* et *Neisseria vaginalis* par oxydation moléculaire ou ses métabolites.

Les bactériocines sont une autre défense avec un effet antimicrobien à spectre étroit. Ils se lient à des récepteurs spécifiques d'agents pathogènes cibles en formant des pores à travers la membrane plasmique de la cellule (Bultel, 2017).

Cette figure ci-dessous montre l'effet des lactobacilles vaginaux sur l'inhibition de la croissance des agents pathogènes (Figure 3) .

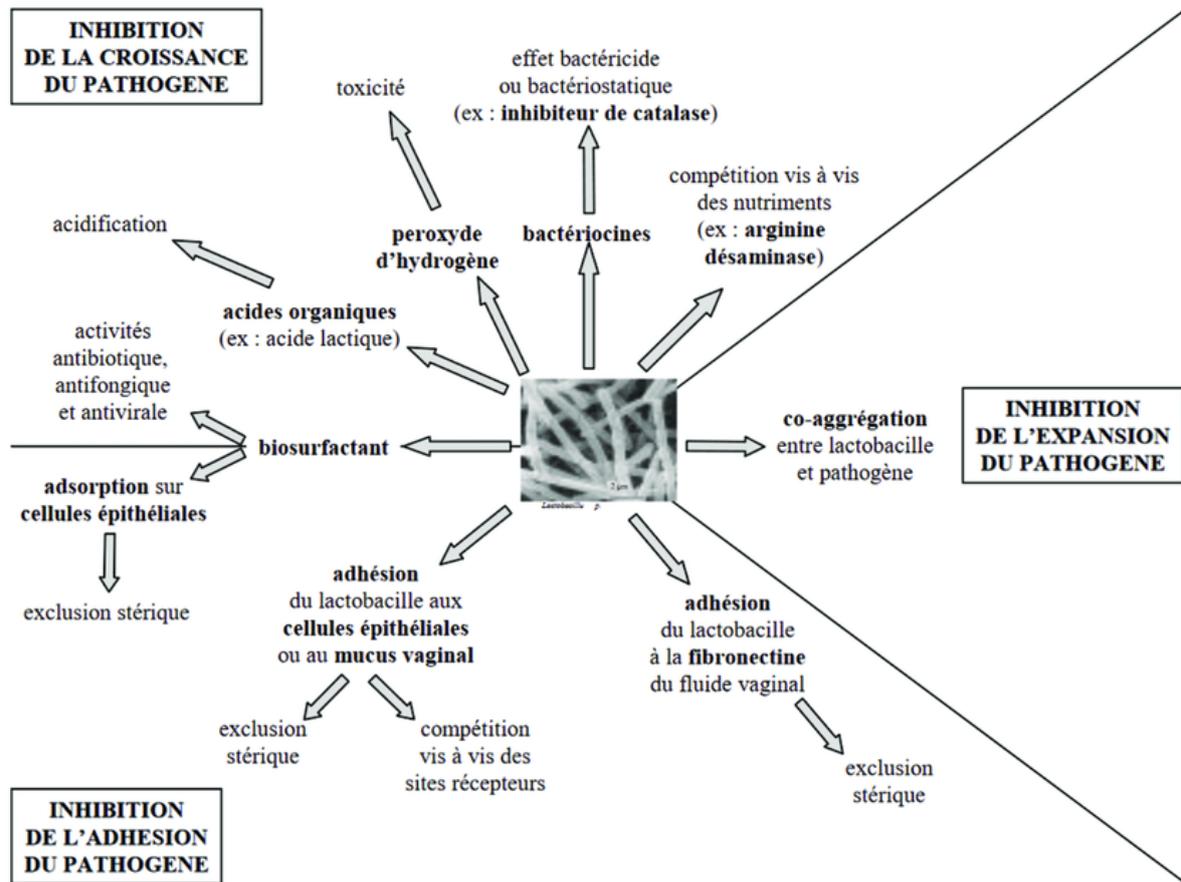


Figure 3 : Effet des *lactobacilles* vaginaux sur les microorganismes pathogènes (Cyril, 2020).

Les infections urinaires sont fréquentes, surtout chez les femmes. Elles sont dues à une inflammation associée à une colonisation bactérienne du tractus urogénital de la voie ascendante. Les bactéries responsables sont *Escherichia coli* uropathogène (70 à 95% des cas), *Proteus mirabilis* (10%), *Klebsiella pneumoniae* (10%) et *Staphylococcus saprophyticus* (1 à 4%). Actuellement, le traitement est concentré sur l'antibiothérapie. Toutefois, l'augmentation du taux de résistance aux antibiotiques, corrélé avec l'augmentation des récurrences d'infections urinaires nous laisse comprendre que de nouvelles stratégies thérapeutiques sont nécessaires. Les probiotiques, par leur effet de barrière contre les pathogènes, réduisent la susceptibilité aux infections urinaires (Debeyer, 2020). Des résultats ont montré que *Lactobacillus crispatus* réduit d'environ 50% le taux de récurrence d'infection du tractus urinaire chez les femmes sujettes aux cystites (Stapleton et al., 2011). *Lactobacillus rhamnosus* et *Lactobacillus reuteri* ont également montré une efficacité dans certaines études

dans la prophylaxie des infections urinaires, D'ailleurs, les suppositoires vaginaux sont bien tolérés et n'entraînent pas de résistance aux antibiotiques.(Montorsi et al., 2016).

2.2.3.Effet sur les inflammations intestinales :

L'inflammation intestinale observée dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) .Cette inflammation est étroitement régulée par les cellules immunitaires de la muqueuse intestinale qui sont majoritairement représentées par les macrophages. Ces derniers jouent un rôle clé dans la pathogenèse des MICI et contribuent au maintien de l'inflammation intestinale (Dias, 2018). Elles regroupent la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH), aussi appelée colite ulcéreuse. Ces maladies évoluent par poussées, de durée et de fréquence extrêmement variables selon les patients, alternant avec des phases de rémission plus ou moins totales (Piquepaille, 2013).

Cette figure ci-dessous représente la répartition des attaques de la maladie de Crohn et de la colite ulcéreuse

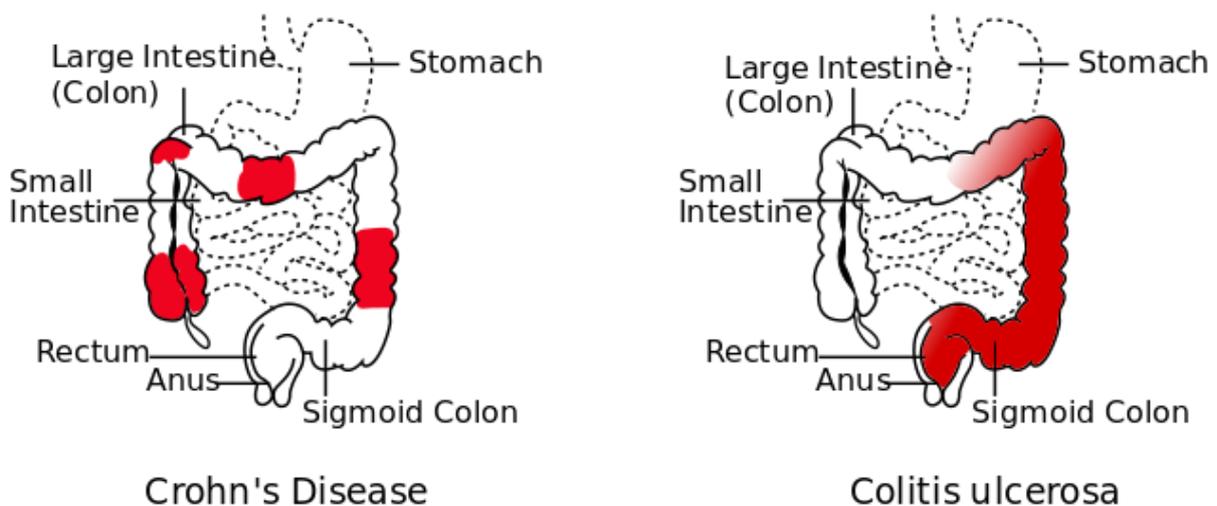


Figure 4 : répartition de l'atteinte de la maladie du crohn et de la colite ulcéreuse (Samir, 2006)

Il n'existe aucune étude scientifique démontrant l'efficacité des probiotiques dans la maladie de Crohn. Ces derniers ont cependant été jugés fortement utiles par les patients entre les poussées pour augmenter la durée des rémissions, mais aussi pendant les crises, pour en diminuer l'intensité. Les souches les plus utilisées sont *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus helveticus*, *rhamnosus*, *acidophilus* et *salivarius* (Vincent, 2019)

La rectocolite hémorragique (RCH) ou colite ulcéreuse évoluant par poussées qui affecte l'extrémité distale du tube digestif. Les lésions se localisent toujours au niveau du rectum et peuvent toucher en plus une partie du côlon (**Dolié, 2018**). Cette maladie s'accompagne d'une diminution de la représentativité des *Firmicutes* et des *Bacteroidetes* accompagnée d'une augmentation de celle des *Proteobacteria* et des *Actinobacteria* et la modification la plus souvent observée chez les patients ayant une RCH en poussée est une augmentation de bactéries réduisant les sulfates (**Harkati, 2019**).

Plusieurs probiotiques, y compris des souches de *Lactobacillus (rhamnosus GG, acidophilus, reuteri ATCC 55730, johnsonii)*, des souches de *Bifidobacterium (breve, bifidum, animalis)*, et un mélange de VSL # 3 (*Bifidobactéries* et un *Streptocoque*) ont été étudiées pour montrer leur efficacité dans l'induction et le maintien de la rémission de rectocolite hémorragique (**Abraham et al., 2017**).

Une des plus récentes études sur les probiotiques disponibles actuellement dans le marché concernant vingt patients atteints d'une RCH active modérée à sévère qui bénéficiaient d'un traitement par *Bifidobacteria-fermented milk* pendant douze semaines. L'équipe avait alors observé une amélioration des scores d'activité clinique, endoscopique et histologique (**Andrianjafy et al., 2018**).

Certaines souches probiotiques, ont montré leur intérêt dans la RCH et la pouchite au cours de la poussée et en prévention des récurrence (**Bommelaer et al., 2019**).

L'administration de probiotiques (*Bifidobacteria, VSL#3, bifid triple viable Probiotics (BTV)*) seuls ou en association avec la mésalazine pourrait augmenter le taux de rémission clinique des patients atteints de RCH et pas de différences significatives dans le taux de maintenance de rémission entre celles recevant des probiotiques ou de la mésalazine ont été trouvés, ce qui signifie que les probiotiques sont au moins aussi efficaces que la mésalazine pour maintenir les patients atteints de RCH en rémission (**Triantafyllidis et al., 2020**).

2.2.4. Diminution de niveau de cholestérol dans le sang :

Plusieurs grandes études ont montré que les probiotiques peuvent réduire le cholestérol sanguin chez les personnes ayant un taux élevé de cholestérol. L'un d'eux en particulier, une revue de 15 études, a spécifiquement examiné les effets de *Lactobacillus*.

Il existe deux principaux types de cholestérol : le cholestérol des lipoprotéines de haute densité (HDL), généralement considéré comme le «bon» cholestérol, et le cholestérol des

lipoprotéines de basse densité (LDL), généralement considéré comme «mauvais» cholestérol. **(Benjamin.,2018)**

Cette revue a montré que, en moyenne, les probiotiques *Lactobacillus* réduisaient significativement le cholestérol total et le «mauvais» cholestérol LDL.

La revue a également révélé que deux types de probiotiques *Lactobacillus* : *L. plantarum* et *L. reuteri* étaient particulièrement efficaces pour réduire les taux de cholestérol.

Dans une étude portant sur 127 personnes ayant un taux de cholestérol élevé, la prise de *L. reuteri* pendant 9 semaines a abaissé significativement le cholestérol total de 9% et le «mauvais» cholestérol LDL de 12%. Dans cette étude, *L. plantarum*, *VSL # 3*, *L. acidophilus* et *B. lactis* ont été particulièrement efficaces.

Une plus grande méta-analyse combinant les résultats de 32 autres études a également trouvé un effet bénéfique significatif dans la réduction du cholestérol. **(Benjamin.,2018)**

Les probiotiques sont également plus efficaces chez des personnes ayant un taux de cholestérol élevé lorsqu'ils ont pris, sous forme de capsules, pendant une période plus longue.

Les probiotiques peuvent réduire le taux de cholestérol de plusieurs façons :

- Ils peuvent se lier avec le cholestérol dans les intestins pour l'empêcher d'être absorbé.
- Ils aident également à produire certains acides biliaires, qui aident à métaboliser les graisses et le cholestérol dans le corps.
- Certains probiotiques peuvent également produire des acides gras à chaîne courte composés qui peuvent aider à prévenir la formation du cholestérol par le foie. **(Benjamin.,2018)**

2.2.5. Stimulation du système immunitaire :

Les probiotiques ont un impact sur la fonction immunitaire humaine, mais cela reste controversé. Les probiotiques peuvent affecter le microbiote intestinal et moduler la réponse immunitaire. Ils peuvent donc être des outils qui peuvent prévenir ou atténuer certaines pathologies impliquant le système immunitaire intestinal, telles que les allergies **(Dib et al. 2015)** ; **(Kothari et al.,2019)**. Les allergies sont dues à des altérations du fonctionnement et/ou de composition du système immunitaire, des muqueuses et du microbiote **(Selle et al., 2018)**.

Il existe des preuves insuffisantes mais prometteuses pour recommander l'ajout de probiotiques aux aliments pour la prévention et le traitement de la dermatite atopique, la rhinite allergique et l'eczéma atopique. **(Bodinier., 2019).**

L'augmentation de l'activité des cellules tueuses naturelles, des fonctions des cellules T et de la production de cytokines font partie des mécanismes plausibles sous-tendant les activités de régulation immunitaire des probiotiques **(Latvala et al., 2019)**. La production de cytokines pourrait entraîner des effets immunologiques démesurés, conduisant à des phénomènes auto-immuns ou à certaines inflammations **(Kothari et al. 2019)**.

2.2.6. Détoxification

Ces dernières années, l'utilisation de micro-organismes tels que les probiotiques comme outils de détoxification a ouvert une nouvelle perspective dans les stratégies de décrémentation des substances toxiques et certaines études ont été menées en utilisant différentes souches probiotiques dans divers milieux à cet égard **(Mohammadi et al., 2021)**

De plus, il a été souligné que les probiotiques peuvent détoxifier les xénobiotiques et entraver leur toxicité en se liant à ces toxiques et employant des réactions enzymatiques **(Hossain et al., 2017), (Khorshidian et al., 2016), (Cuevas et al., 2020)**. Les propriétés détoxifiantes des probiotiques contre les mycotoxines, les métaux lourds, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, les amines aromatiques hétérocycliques, la nitrosamine et les pesticides ont été largement étudiées ces dernières années et il a été élucidé que cette activité protectrice dépend de plusieurs facteurs tels que le type de souche, le pH moyen, la phase de croissance, la structure toxique et la concentration **(Khorshidian et al., 2020), (Mohammadi et al., 2021)**

Les probiotiques est impliquée dans la transformation métabolique de substances potentiellement cancérigènes. Elle module également les effets des toxines émises par les micro-organismes **(Faure al., 2013)**

2.2.7. Activité anti-cancérigène :

L'activité anti-cancérigène ou antimutagène est attribuée à plusieurs souches utilisées en industrie laitière. Ceci représente un autre effet bénéfique en ce qui concerne les lactobacilles probiotiques. Plusieurs études sur des sujets humains ont démontrés des effets non

négligeables de lactobacilles sur le contrôle du cancer du côlon .*L. Acidophilus*, *L. Casei* et *L. Rhamnosus GG* ont montrés, dans différentes études, des aptitudes à réduire l'activité enzymatique de la flore intestinale et avoir un effet bienfaisant sur le colon, la vessie et le tractus urinaire, ces effets sont soit :

- La modification de la microécologie intestinale.
- Le changement de l'activité métabolique intestinale (diminution de la conversion de métabolites percancérogènes ou cancérogènes).
- La normalisation de la perméabilité (prévention ou diminution de l'absorption de toxines).
- L'augmentation de l'immunité intestinale (augmentation de la résistance vis-à-vis des produits chimiques, des inflammations et d'autres facteurs).
- La fortification de l'effet barrière intestinal.
- La supplémentation en acide butyrique et folique.

En outre, l'apport en calcium a été associé à une diminution de risque de tumeurs colorectales. Plusieurs travaux ont mis en évidence une association inverse entre la consommation de produits laitiers fermentés, en particulier yaourt et risque de tumeurs colorectales, cancers ou adénomes. Dans une étude témoin en France, les consommateurs réguliers de yaourt avaient un risque divisé par deux de gros adénome, considéré comme à haut risque de transformation maligne (Loubna ., 2020).

2.2.8. Activité anti-oxydante :

Les probiotiques possèdent des propriétés antioxydantes puissantes qui peuvent maintenir un équilibre normale dans le corps, ils protègent également le corps humain du vieillissement, de l'inflammation et même du cancer, réduisent le cholestérol sérique et plusieurs d'autres troubles de la santé. (Slimoun et al.,2018).

Les systèmes antioxydants des probiotiques sont diversifiés comprenant la production et la sécrétion d'enzymes comme la SOD, la CAT, glutathion peroxydase (GSHPx), en favorisant également la production d'antioxydants non enzymatiques comme le glutathion (GSH) qui a un rôle principal dans la régulation du redox, tocophérol (vitamine E), l'acide ascorbique (vitamine C) ainsi que certaines biomolécules connues pour leur effets antioxydants telle que les ESP (Exopolysaccharides) . Il existe différents mécanismes de réactions des antioxydants des probiotiques, y compris la prévention de la formation des radicaux libres, piégeage des

radicaux libres (radical scavenging activity), capacité réductrice, activité de chélation des ions métalliques.

Plusieurs études ont été menées pour étudier les propriétés antioxydantes des bactéries lactiques in vivo et in vitro. *Lactobacillus spp* est parmi les espèces les plus importantes du microbiote humain dont certains lactobacilles possèdent une activité antioxydante pouvant atténuer le risque d'accumulation (Slimoun et al.,2018).

2.3. Applications des probiotiques :

2.3.1. Stimulation de la croissance :

Il y a une étude dit que les probiotiques jouent un rôle dans la stimulation de croissance humaines, mais jusqu'à présent, les études n'ont pas prouvé, mais plutôt un effet bénéfique sur la santé (Joly et al ., 2017). Par contre chez les animaux des études ont mis en évidence le rôle des probiotiques dans la stimulation de croissance. Chez les jeunes animaux, une croissance accrue d'organes tels que thymus, pancréas et glandes thyroïdes est observée avec l'utilisation de probiotiques. Une stimulation du système lymphatique, du système sanguin et du système immunitaire est aussi observée résultant dans l'accélération de la croissance, un plus fort gain de poids et ainsi une économie d'aliments, une accélération de l'activité reproductrice et une intensification de la résistance (Smoragiewicz et al.,1993)

2.3.2. Diminution de la sensibilité au stress :

C'est maintenant avéré, le cerveau, l'intestin et le microbiote dialoguent entre eux de manière continue. Depuis plus de dix ans, les chercheurs de l'Inra travaillent en effet sur le rôle de l'alimentation dans les phénomènes inflammatoires digestifs. Dernièrement, ils ont révélé que l'ingestion de la bactérie probiotique *Lactobacillus farciminis* peut diminuer de manière non négligeable le stress du rat. Ce probiotique restreint la perméabilité de la barrière intestinale et réduit donc le passage dans la circulation de lipopolysaccharides présents dans les intestins. Ces derniers étant incriminés dans l'induction d'une neuro-inflammation au niveau du cerveau accentuant les effets du stress, la réduction de leur passage serait alors considérée comme un effet «antistress» (Even., 2017)

2.3.3. Prévention des intoxications alimentaires :

Intoxication alimentaire, également appelée maladie d'origine alimentaire, survient lors de la consommation des aliments ou des boissons contaminés par des parasites, des bactéries, des virus ou des toxines. La plupart des cas d'intoxication alimentaire sont traités avec un régime alimentaire modifié et du repos. Mais les probiotiques ont également un rôle important dans le traitement des intoxications alimentaires. (Harvey., 2019)

Les probiotiques auraient produit des niveaux d'immunité plus élevés lorsqu'ils sont pris de manière cohérente, selon le site web « AskDrSears.com ». Les bactéries saines stimulent la production de globules blancs. Les globules blancs aident à combattre les organismes infectieux, tels que ceux qui provoquent une intoxication alimentaire. Les probiotiques aident également à maintenir un équilibre entre les bactéries utiles et les bactéries nocives dans le gros intestin, ce qui peut aider à améliorer la santé digestive.

La prise de probiotiques aidera à guérir et à restaurer les dommages causés par une infection intestinale. Certaines personnes peuvent devenir temporairement intolérantes au lactose pendant une intoxication alimentaire. (Harvey., 2019)

Chapitre 3 : Partie expérimentale

Partie expérimentale

1. Partie expérimentale :

Les probiotiques suscitent depuis plus d'une décennie un intérêt tout particulier de la part des équipes scientifiques du monde entier. L'essor de la biologie moléculaire dans l'étude de la composition du microbiote intestinal a enclenché par la suite de nombreux essais cliniques testant des bactéries, ou des combinaisons de bactéries, sur les patients. Alors, si ces microorganismes se révélaient bénéfiques sur l'organisme humain, on pouvait, de ce fait, les considérer comme des probiotiques. Souvent conseillés, mais aussi demandés, on entend de plus en plus parler des Probiotiques, que ce soit de la part des professionnels de santé ou de la part des patients. Il paraissait intéressant de se renseigner quant à la connaissance et l'intérêt de chacun sur cette nouvelle thérapeutique. (Poli., 2020)

Pour ce faire, un panel de 26 pharmaciens a été interrogé à l'aide d'un questionnaire. Dans la wilaya d'Ain Defla.

1.1 Présentation de la zone d'étude :

La wilaya d'Ain Defla est insérée entre les massifs montagneux du Dahra-Zaccar (qui culmine à 1550 m) au Nord et l'Ouarsenis au Sud avec une plaine au centre sous forme d'une cuvette, traversée d'Est en Ouest par l'oued Chélif. C'est une wilaya montagneuse qui fait partie intégrante de la région du Tell. La wilaya compte une population de 846 372 habitants. pour une superficie totale de 4897 km² soit une densité de population de 172 habitants /kkm . Elle se situe au centre de l'Algérie à 145 km au sud-ouest d'Alger dans une zone relais entre l'Est et l'Ouest du pays, elle est délimitée au nord, par la wilaya de Tipaza ; à l'est, par la wilaya de Blida ; au sud, par la wilaya de Médéa ; au sud-ouest, par la wilaya de Tissemsilt ; à l'ouest, par la wilaya de Chlef. Le climat est de type méditerranéen semi-aride, avec un caractère de continentalité très marqué et un écart de température de 20°C entre les températures du mois de janvier et celles d'août. La pluviométrie varie entre 500 à 600 mm/an.(Harba-dz.com)

1.2. Enquête par questionnaire :

Le questionnaire a été rédigé dans le but de connaître les connaissances des pharmaciens sur les probiotiques, mais aussi l'utilisation de ces probiotiques par les patients à titre volontaire ou par conseil des médecins.

Partie expérimentale

1. Matériel et méthodes :

1.1. Modalité du recueil des données :

Les informations ont été recueillies par le biais d'un questionnaire de 9 questions (Annexe N°1) destiné aux pharmaciens dans la région de Ain Defla. Le questionnaire permet essentiellement l'estimation le niveau de connaissance des pharmaciens sur les probiotiques, le taux et le motif d'utilisation la région de Ain defla.

1.2 .Données collectées :

Les informations recueillies par un questionnaire constitué de 9 questions fermées font appel au système de réponse à choix multiple, le pharmacien n'ayant qu'à cocher la case correspondante à la réponse. Ce système présente l'intérêt de permettre une meilleur exploitation grâce au taux de réponse des pharmaciens enquêtés.

Le questionnaire est formé de 9 questions dont le but de chaque question est :

- Savoir si le patient achète les probiotiques à titre volontaire ou par ordonnance.
- Comment vendre des probiotiques (médicaments thérapeutique ou complément alimentaire).
- Le retour des patients pour acheter les probiotiques après la première utilisation.
- Connaissances des patients des intérêts des probiotiques.
- Le motif d'utilisation de probiotiques.
- La durée de traitement d'un probiotique.
- Savoir les effets secondaires des probiotiques.
- La façon de prendre les probiotiques.
- La possibilité de prendre des probiotiques par les personnes dont l'état de santé délicat(les hypertendues, les diabétiques, les femmes enceintes et allaitantes)

Le questionnaire était tiré au nombre de 50 exemplaires, nous avons pu récupérer 26 questionnaires.

Partie expérimentale

2. Résultats de l'enquête par questionnaire :

Les résultats obtenus pour chaque question sont représentés dans les tableaux suivants :

Question N° 1 : Le patient achète les probiotiques à titre volontaire ou sur ordonnance ?

Tableau 4 : le pourcentage des patients qui ont acheté les probiotiques à titres volontaires ou sur ordonnance.

| Choix de réponse | Le nombre de réponse | pourcentage |
|------------------|----------------------|-------------|
| Volontairement | 14 | 54 % |
| Ordonnance | 12 | 46 % |

54 % des pharmaciens disent que les patients achètent les probiotiques à titre volontaire. 46 % des patients achètent les probiotiques par ordonnance

- **Question N° 2 :** comment sont vendus les probiotiques ?

Tableau 5 : le nombre et le pourcentage des patients qui ont acheté les probiotique comme médicaments thérapeutique ou complément alimentaire.

| Choix de réponse | Le nombre de réponse | pourcentage |
|---------------------------|----------------------|-------------|
| Médicaments thérapeutique | 5 | 19 % |
| Complément alimentaire | 21 | 81 % |

La majorité des probiotiques sont vendus comme compléments alimentaires 81 % et 19 % comme médicaments thérapeutique.

Partie expérimentale

- **Question N°3** : Suite à un conseil de votre part, avez-vous eu des retours de vos patients ?

Tableau 6 : le pourcentage des patients qui ont des retours sur les probiotiques

| Choix de réponse | Le nombre de réponse | Pourcentage |
|------------------|----------------------|-------------|
| Oui | 15 | 58 % |
| Non | 11 | 42 % |

15 pharmacies (58 %) n'ont pas reçu des retours de leurs patients et 11 pharmacies (42 %) ont reçu des retours de leurs patients sur les probiotiques.

- **Question N° 4** : lorsque vous présentez les probiotiques, les patients semblent-ils ouverts à l'utilisation des probiotiques ?

Tableau 7 : le pourcentage des patients ouverts sur l'utilisation des probiotiques

| Choix de réponse | Le nombre de réponse | Le pourcentage |
|------------------|----------------------|----------------|
| Oui | 12 | 46 % |
| Non | 9 | 35 % |
| La majorité | 5 | 19 % |

46 % des pharmaciens ont répondu oui, 35 % ont répondu « non », et 19 % était le pourcentage de la majorité qui sont ouverts à l'utilisation des probiotiques. La plupart des patients ont des connaissances sur l'utilisation des probiotiques.

- **Question N°5** : Quel est le motif d'utilisation des probiotiques ?

Partie expérimentale

Tableau 8 : le pourcentage des patients est leur motif d'utilisation des probiotiques

| Choix de réponse | Le nombre de réponse | pourcentage |
|--|----------------------|-------------|
| Stimulation de système immunitaire | 6 | 23 % |
| Équilibré la flore intestinale | 5 | 19 % |
| Soulagé les troubles intestinaux | 3 | 11 % |
| Amélioré la flore intestinale | 3 | 12 % |
| Traité les infections | 6 | 24 % |
| Favorisé la synthèse des vitamines B,K | 2 | 8% |
| Éliminer l'intolérance de lactose | 1 | 3 % |

23 % des pharmaciens disent que les probiotiques stimulent le système immunitaire. 19 % répondent que les probiotiques équilibrent la flore intestinale. Dans 11 % des cas les patients utilisent les probiotiques pour soulager les troubles intestinaux et 12% pour améliorer la flore intestinale. Le motif d'utilisation était pour traiter des infections de troubles intestinaux dans 24% des cas, 8% des cas pour favoriser la synthèse des vitamines B, K et seulement 3 % des cas pour éliminer l'intolérance au lactose.

- **Question N° 6** : Quelle est la durée d'un traitement aux probiotiques ?

Partie expérimentale

Tableau 9 : le pourcentage des patients et leur durée du traitement avec les probiotiques

| Choix de réponse | Le nombre de réponse | Le pourcentage |
|------------------|----------------------|----------------|
| 7 jours | 10 | 40 % |
| 6 semaines | 4 | 15 % |
| 1 mois | 8 | 30 % |
| 8 jours | 2 | 6 % |
| 10 jours | 2 | 9 % |

40% des patients consomment les probiotiques pendant 7 jours, 30% pendant un mois , 15% 6 semaines , 9% pendant 10 jours et 6% pendant 8 jours .

Question N°7 : A votre avis est-ce que les probiotiques ont un ou des effets secondaires ?

Tableau 10 : le pourcentage des réponses sur la question « A votre avis est-ce que les probiotiques ont un ou des effets secondaires ? ».

| Choix de réponse | Le nombre de réponse | Pourcentage |
|------------------|----------------------|-------------|
| Oui | 14 | 54 % |
| Non | 12 | 46 % |

14 pharmaciens (54%) ont déclaré que les probiotiques n'ont pas d'effets secondaires, tandis que les autres 46 % ont répondu qu'ils avaient des effets secondaires.

- **Question N°8 :** Quand doit-on prendre un probiotique ?

Partie expérimentale

Tableau 11 : le pourcentage des réponses sur la question « Quand doit-on prendre un probiotique ? »

| Choix de réponse | Le nombre de réponse | Le pourcentage |
|------------------------|----------------------|----------------|
| A jeun | 17 | 65 % |
| Entre les repas | 0 | 0 % |
| Après les repas | 9 | 35 % |

65% des pharmacies enquêtés ont répondu que les probiotiques doivent être prise à jeun et 35 % des pharmaciens ont répondu que les probiotiques doivent être prise après les repas. Et 0 % entre les repas.

- **Question N°9** : est-il possible de prendre des probiotiques par les personnes dont l'état de santé est délicat ?

Tableau 12 : le pourcentage des réponses sur la question « est-il possible de prendre des probiotiques par les personnes dont l'état de santé est délicat ? »

| Choix de réponse | Le nombre de réponse | | Pourcentage | |
|-------------------------------------|----------------------|--------|-------------|---------|
| | Oui | Non | Oui | Non |
| Les diabétiques | Oui 21 | Non 5 | Oui 81% | Non 19% |
| Les hypertendues | Oui 18 | Non 8 | Oui 69% | Non 31% |
| Les femmes enceintes ou allaitantes | Oui 14 | Non 12 | Oui 54% | Non 46% |

La majorité des patients diabétiques consomment les probiotiques de manière normal à pourcentage de 81 % et 19 % déclarent que la consommation est impossible, 69% des Pharmaciens déclarent que la consommation des probiotiques par les patients hypertendues est possible et normal mais 31 % refusent l'idée, d'autres part 56 % des pharmacies déclarent par oui pour la consommation des probiotiques par les femmes enceintes et allaitantes et 46 % déclarent par non ou par conseil médical.

Partie expérimentale

3. Discussion :

Le questionnaire est destiné aux pharmaciens de la wilaya de Ain Defla. Il a été élaboré afin de collecter des informations sur les probiotiques dont les plus importantes: le niveau de connaissances des pharmaciens, le taux et le mode d'utilisation des probiotiques par les patients et autres.

D'après 54% des pharmaciens enquêtés, les patients achètent les probiotiques volontairement, néanmoins 46% des patients achètent les probiotiques par ordonnance. Comparant nos résultats avec ceux rapportés par (Poli., 2020) en Marseille on trouve des taux différents dont 56 % des patients achètent les probiotiques par ordonnance, 18 % volontairement et 25 % suite à des conseils par les pharmacies.

Concernant la forme de vente des probiotiques, on a constaté que la majorité des probiotiques sont vendus sous forme de compléments alimentaires dans 81 % et 19 % sous forme de médicaments thérapeutiques. En effet, (Cherifi , 2020) de la wilaya de Tlemcen a ramené les résultats suivants: 45 % des pharmaciens ont vendu les probiotiques comme des compléments alimentaires, dans 33% des cas les probiotiques sont vendus comme des médicaments thérapeutiques et 22 % des pharmaciens ont dit que les probiotiques sont utilisés aux médecines alternatives.

En ce qui concerne le retour des patients après la première utilisation des probiotiques on a remarqué que 58% des pharmaciens enquêtés n'ont pas reçu des retours de leurs patients, et 11 pharmaciens (42%) ont reçu des retours de leurs patients pour racheter les probiotiques. L'étude réalisée en France en 2018 a montré qu'il y a des retours positifs des patients dans 70% des cas et dans 30% des retours négatifs des patients affirmant qu'ils ne les connaissaient pas ou qu'ils avaient des effets secondaires...etc .. (Alonso, 2018)

46% des pharmaciens enquêtés ont déclaré que leurs patients étaient ouverts à l'utilisation des probiotiques et 35% des patients ne connaissaient pas les probiotiques. L'enquête réalisée à Marseille (Poli, 2020) a rapporté que la majorité des patients étaient ouverts à l'utilisation des probiotiques grâce à la publicité des produits probiotiques alors que dans 10 % des cas les patients n'étaient pas ouverts à l'utilisation des probiotiques.

Pour le motif d'utilisation des probiotiques chaque pharmacien a donné une réponse différente dont : dans 23% des cas les probiotiques sont utilisés pour stimuler le système immunitaire, 19% ont utilisé les probiotiques pour équilibrer la flore intestinale, dans 11% et

Partie expérimentale

12% pour soulager et améliorer la flore intestinale respectivement. 24% des pharmaciens ont annoncé que les probiotiques sont utilisés pour traiter les infections les troubles intestinaux, 8% pour la synthèse des vitamines B, K et 3% pour éliminer l'intolérance au lactose.

Comparant nos résultats avec ceux rapportés par (**Marie-Lys.,2020**) à Corrèze on trouve:35% des patients ont pris les probiotiques en parallèle d'un traitement antibiotique afin d'éviter des effets secondaires. 34% des patients ont consommé les probiotiques afin de traiter les troubles digestifs fonctionnels. Dans 14% des cas la prise des probiotiques était dans le cadre d'une prévention de la flore intestinale, 9% dans le cadre d'un rééquilibrage de la flore vaginale, 4% pour traiter les colites des nourrissons, 3% pour stimuler le système immunitaire, et enfin 1 patiente afin de traiter une cystite (sans prise d'antibiotique).

Concernant la durée d'utilisation des probiotiques, 40% des patients consomment les probiotiques pendant 7 jours, 30% pendant un mois, 15% 6 semaines, 9% pendant 10 jours et 6% pendant 8 jours. L'étude menée en France a ramené les résultats suivants : les probiotiques sont utilisés dans 5.1% des cas plusieurs fois par jour, dans 43.8% des cas plusieurs fois par semaine, 40.9% plusieurs fois par mois et 10.2 % plusieurs fois par an. (**Salguero, 2021**)

Les probiotiques présentent-ils des effets secondaires ? 54% des pharmaciens enquêtés ont déclaré que les probiotiques n'ont pas d'effets secondaires, tandis que les autres (46%) ont répondu qu'ils présentent des effets secondaires. Nos résultats sont très proches de ceux amenés par (**Abrada, 2017**) à Rabat dont 57% des pharmaciens ont dit que les probiotiques présentent des effets secondaires. Alors que 43%, ils ne présentent aucun effet indésirable.

Pour la façon de prendre les probiotiques, 65% des pharmaciens déclarent que les probiotiques doivent être pris à jeun, et 35 % déclarent qu'il est conseillé de les prendre après un repas. L'étude réalisée à Rabat par (**Abrada, 2017**) a rapporté que 19% des pharmaciens recommandent de prendre les probiotiques à jeun. 58% des pharmaciens recommandent de les utiliser après les repas et 23% des pharmaciens entre les repas afin qu'ils ne restent pas trop longtemps dans l'estomac et rejoignent ainsi l'intestin et plus vite possible.

La majorité des pharmaciens 81% ont conseillé les diabétiques de consommer les probiotiques de manière normale et 19 % déclarent que la consommation est interdite pour cette catégorie de malades. 69% des pharmaciens enquêtés déclarent que la consommation des probiotiques par les patients hypertendus est possible mais 31 % refusent l'idée. La consommation des

Partie expérimentale

probiotiques par les femmes enceintes et allaitantes est possible d'après 56% des pharmacies enquêtés et 46% ont refusé sauf par conseil médical.

Selon (**Farahe, 2020**) les femmes enceintes et allaitantes peuvent consommer les probiotiques dans 40% des cas.

Malheureusement le manque des informations sur les probiotiques nous a empêché de comparer nos résultats.

En conclusion par rapport à d'autres pays très peu d'études ont été réalisées en Algérie sûr le sujet des probiotiques. En raison du manque de publicité et le manque de conseils par les pharmaciens et les médecins particulièrement, les probiotiques sont peu connue. Un autre facteur semble important c'est que les probiotiques coutent trop cher par rapport aux autres médicaments.

Conclusion

Conclusion

Les probiotiques sont des microorganismes, lorsqu'ils sont ingérés en quantités adéquates, confèrent des avantages à l'hôte. Ils peuvent être utilisés comme alternative possible à des traitements conventionnels pour de nombreuses maladies telles que l'intolérance au lactose et les troubles gastro-urogénéral.

Il n'y a aucun doute que nous assisterons à une augmentation significative de l'importance et l'utilisation des probiotiques dans le domaine de la nutrition et la médecine. La situation en Algérie reste obscure en raison de manque d'étude réalisée sur le sujet des probiotiques ce qui nous a poussé à réaliser le présent travail.

Notre enquête par questionnaire destiné aux pharmaciens nous a apporté des informations dont les plus importantes : la consommation des probiotiques en Algérie spécialement Ain Defla, est très faible, la majorité d'utilisation des probiotiques était dans le cadre de la stimulation immunitaire (23%), et dans le but d'équilibrer la flore intestinale (19%).

Ces résultats peuvent être argumentés par le manque de la sensibilisation des patients par les médecins et les pharmaciens. Comme nous avons cité l'importance des probiotiques nous souhaitons ouvrir l'esprit de la population parce que l'utilisation des probiotiques est considérés comme une nouvelle science thérapeutique.

ANNEXES

Annexe

ANNEXE 1

Questionnaire :

1. Le patient achète les probiotiques à titre volontaire ou sur ordonnance ?

Volontairement ordonnance

2. Comment sont vendus les probiotiques ?

Médicaments thérapeutiques complément alimentaire

3. Suite à un conseil de votre part, avez-vous eu des retours de vos patients ?

oui Non

4. Lorsque vous leur présentez, les patients semblent-ils ouverts à l'utilisation des probiotiques ?

Oui Non La majorité

5. Quel est le motif d'utilisation des probiotiques ?

.....
.....
.....

6. Quelle est la durée d'un traitement aux probiotiques ?

.....
.....

7. A votre avis est-ce que les probiotiques ont un ou des effets secondaires ?

Oui Non

8. Quand doit-on prendre un probiotique ?

À jeun. Entre les repas Après les repas

Annexe

9. Est-il possible de prendre des probiotiques par les personnes dont l'état de santé est délicat ?

Les diabétiques :.....

Les Hypertendues.....

Les femmes enceintes ou allaitantes.....

ANNEXE 2

Les probiotiques disponibles dans le marché Algérien :

1. Forever Living Active Pro B - Confort Intestinal - 30 Gélules

Forever Active Pro-B (figure5) est un mélange de bactéries, vendu en ligne sur

www.jumia.dz. Prix : 5 800 DA. SKU: FO573HB0BSD30NAFAMZ. Pays de production: United States. Poids (kg): 0.1.

Il permet de retrouver un bien-être digestif et contient les souches probiotiques suivantes :

| | | |
|----------------------------------|-------|--------------------------|
| <i>Bifidobacterium lactis</i> | 30mg. | 5,2x10 ⁹ UFC |
| <i>Lactobacillus rhamnosus</i> | 20mg | 1,15x10 ⁹ UFC |
| <i>Lactobacillus reuteri</i> | 10mg | 5,8x10 ⁸ UFC |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> | 8mg | 5,8x10 ⁸ UFC |
| <i>Bifidobacterium longum</i> | 5mg. | 2,0x10 ⁸ UFC |
| <i>Bifidobacterium B-bifidum</i> | 5mg | 2,9x10 ⁸ UFC |



Figure 5 :Forever Living Active Pro B - Confort Intestinal

Annexe

- Conseils d'utilisation :

Prendre 1 gélule par jour 30 min avant les repas. La température de conservation ne doit pas excéder 25°C. Les compléments alimentaires doivent être utilisés dans le cadre d'un mode de vie sain et ne peuvent remplacer un régime alimentaire varié et équilibré.

2. Ultra-Levure 200MG GLES B/10 :

Dénomination du médicament : ULTRA-LEVURE 200 mg, gélule. Saccharomyces

Boulardii CNCM I-745

La dose recommandée est de 1 gélule par jour.



figure 6 : Ultra-Levure 200MG GLES B/10

1. Ultrabiotique pour adultes :

Ultra biotique est un complexe de lactobacilles et bifidobactéries :

Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus plantarum, Bifidobacterium

breve qui apporte 4 milliards de micro-organismes vivants à la fabrication, ce qui correspond à 8 milliards de souches pour 2 gélules, dose recommandée.

De plus, les probiotiques d'Ultrabiotique ont été sélectionnés pour leur résistance à l'acidité

Gastrique, aux sels biliaires et pour leur fort pouvoir d'adhésion aux cellules intestinales.

Annexe

Ultrabiotique est particulièrement recommandé en cas :

- De prise d'antibiotiques,
- D'hygiène alimentaire insatisfaisante,
- De transit perturbé,
- De désordres intestinaux en général,
- De stress répété (qui favorise l'inconfort de l'intestin)
- De voyages à l'étranger.



Figure 7 :Ultrabiotique pour adulte

4 .UltrabiotiqueInfantile :

Ultrabiotique Infantile : est un complexe de souches de ferments lactiques :

Bifidobacterium lactis et *Lactobacillus rhamnosus*, qui contient 6 milliards de micro-organismes vivants.

Ces souches sont naturellement présentes dans la flore intestinale des enfants.

Ultrabiotique Infantile associe aussi la vitamine D3 qui intervient dans la croissance normale et le développement des os chez l'enfant, et la vitamine A qui contribue au fonctionnement normal du système immunitaire.



Figure 8 : Ultrabiotique infantile

5. Lactocil :

Lactocil, une combinaison de probiotiques et de prébiotiques en proportions Idéales, améliore la digestion. Cette préparation synbiotique aide en cas de syndrome du côlon

Irritable, de diarrhée du voyageur et d'indigestion associée aux antibiotiques.

Composition :

- *Lactobacillus sporogones* 150 millions de spores
- *Fructo-oligosaccharides*. 100 mg

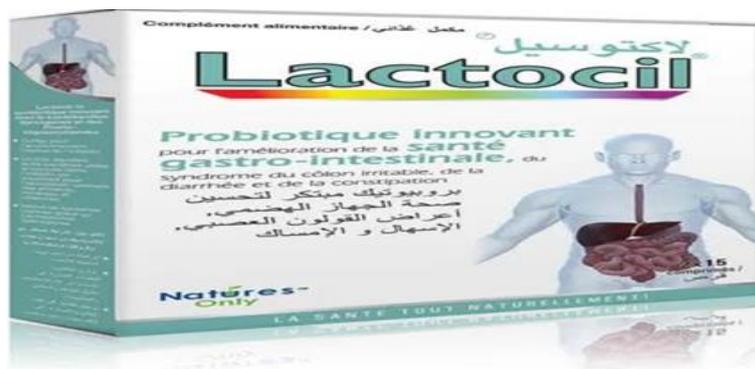


Figure 9 : Lactocil

Annexe

Posologie :

- Un ou deux comprimés, trois fois par jour.

6. IMMUNOSTIM® : Défenses de l'organisme

ImmunoStim (figure 6), est composé de 3 souches de ferments actifs, de fibres (FOS) et de vitamine C reconnue pour renforcer les défenses immunitaires de l'organisme.

Conseil d'utilisation :

- Ce produit est conseillé à l'enfant de plus de 3 ans, à l'adulte et au senior. Cure de 10 jours consécutifs minimum, renouvelable plusieurs mois si besoin.
- En gélules : Prenez 1 gélule d'ImmunoStim par jour avec un verre d'eau, de préférence avant le petit-déjeuner. Ne pas croquer.
- En sachets : Prenez 1 stick d'ImmunoStim par jour dans un verre d'eau, de préférence avant le petit-déjeuner.



Figure 10 : ImmunoStim

7 . EFFIDIGEST comprimés effervescents : gamme transit

EFFIDIGEST (figure 7) est un complément alimentaire à base d'extraits végétaux, de Ferments lactiques et fructo--oligosaccharides.

La formule d'EFFIDIGEST contient de l'extrait de malt et des extraits de fruits exotiques, l'ananas et la papaye, qui sont dotés d'une activité enzymatique.

Annexe

La formule est complétée par des ferments lactiques, *Bifidobacterium bifidum* et *Lactobacillus acidophilus* naturellement présents dans notre tube digestif.

- **Principales caractéristiques :** celles mentionnées sur la notice d'origine naturelle, aucun des actifs d'EFFIDIGEST (Arômes orange et citron) n'est susceptible d'entraîner un phénomène d'irritation digestive.
- **Composition: Pour 1 comprimé :**
 - Extrait de malt 300 mg
 - Fructo-oligosaccharides. 100 mg
 - Extrait de papaye 70 mg
 - Extrait d'ananas 50 mg
 - Ferments lactiques (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*) 10 mg



Figure 11 :Effidigest

8. ENTEROGERMINA 2 milliards du 5ml , Suspension buvable :

Enterogermina® (figure 8) est la marque d'un probiotique à ingérer par voie orale et se compose de spores de *Bacillus clausii*, micro-organismes non pathogènes faisant partie du microbiote intestinal.

Nom Commercial :ENTEROGERMINA

Dosage : 2 milliards / 5 ml

Annexe

Forme :Suspension buvable

Présentation :B/ 10 flacons/5 ml

DCI :BACILLUS CLAUSII SPORES POLYANTIBIO-RESISTANTS

Laboratoire :SANOFI-AVENTIS S.p.A

Classe thérapeutique :GASTRO-ENTEROLOGIE

Sous classe :Anti diarrhéiques

Conditionnement :Flacon

Spécification :en polyéthylène basse densité

Durée de conservation :24 mois

•**Principales caractéristiques** : celles mentionnées sur la notice

Indications thérapeutiques :

- Traitement curatif et préventif du déséquilibre microbien intestinal et des déséquilibres vitaminiques endogènes consécutifs.
- Traitement adjuvant du rétablissement de la flore intestinale bactérienne, altérée par des traitements antibiotiques ou chimiothérapeutiques.
- Troubles gastro-intestinaux aigus et chroniques des nourrissons, résultant d'intoxications ou de déséquilibres microbiens intestinaux et de déséquilibres vitaminiques.



Figure 12 :ENTEROGERMINA

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Références bibliographique

- **Abraham, Bincy P. Et Quigley, Eamonn Mm.** Les probiotiques dans les maladies inflammatoires de l'intestin. Cliniques de gastroentérologie, 2017, vol. 46, n° 4, p. 769-782.
- **ABRADA, Sofia.** Probiotiques et leur intérêt dans la prévention des troubles digestifs. 2017. Thèse de doctorat.
- **Alonso, Zalao.** Analyse des pratiques sur la prescription de probiotiques chez l'enfant par les médecins généralistes de la Communauté Urbaine de Bordeaux. 2018.
- **Andrianjafy, Charlotte Et Peyrin-Biroulet, Laurent.** Thérapies complémentaires et alternatives : quelle place dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales ? *hegel*, 2018, no 3, p. 190-198.
- **Atendoro R, Ruiz Jr.,** the Medical city, pasig city, philippines. Intolérance au lactose.2021
- **Benjamin Sergeant** .les probiotiques sont-ils bénéfiques pour la santé cardiaque ? juin 24, 2018
- **Bendjadi D , Berkati N .,** Intérêt et importance biotechnologiques des probiotiques. 2020
- **BEY, Marie-Lys.** Situations de délivrance de probiotiques en pharmacie dans la patientèle de médecine générale en Corrèze. 2020. Thèse de doctorat.
- **Bodinier, Marie.** L'intérêt des prébiotiques et des probiotiques dans l'immunothérapie allergénique. *Revue française d'allergologie*, 2019, vol. 59, no 3, p. 113-114.
- **Bommelaer, Gilles, Laharie, David, Nancey, Stéphane, Et Al.** La curcumine orale n'est pas plus efficace que le placebo pour prévenir la récurrence postopératoire endoscopique chez les patients atteints de la maladie de crohn traités avec des thiopurines concomitantes : résultats d'un essai contrôlé randomisé. Dans : *gastro-entérologie*. 1600 john f kennedy boulevard, ste 1800, Philadelphia, pa 19103-2899 usa : wb saunders co-elsevier inc, 2019. P. s1110-s1110.
- **Bourlioux, P., Koletzko, B., Guarner, F., &Braesco, V.** l'intestin et sa microflore sont des partenaires pour la protection de l'hôte : rapport du symposium danone « l'intestin intelligent », tenu a paris, le 14 juin 2002. *The American journal of clinical nutrition*, 78 (4), 675-683. (2003)
- **Bultel, A.** les probiotiques aujourd'hui : où en est-on ? (doctoral dissertation, université de lille 2, pharmacie).2017

Références bibliographiques

- **Chain F, Leblanc Jg, Martín R, Bermúdez-Humarán Lg, Courau S, Langella P.** effets bénéfiques sur le métabolisme énergétique de l'hôte des acides gras a chaîne courte et des vitamines produites par les bactéries commensales et probiotiques. Fait sur les cellules microbiennes. 2017 ; 16(1). Doi : 10.1186/s12934-017-0691-z
- **Chemlal-Kheraz, D.** isolement et identification phénotypique des bactéries lactiques isolées du tilapia du nil (*Oreochromis niloticus*) et mise en évidence de leur potentiel probiotique. 2013. Thèse de doctorat. Université d'Oran faculté de la science département de biologie, 217p.
- **Cherifi, Saad Eddine,** Enquête sur la consommation des Probiotique comme compléments alimentaires, 2020
- **Cordailat-Simmons, M., Rouanet, A., & Pot, B.** produits biothérapeutiques vivants : l'importance d'un cadre réglementaire défini. Médecine expérimentale et moléculaire 2020, 52 (9), 1397-1406.
- **Cyril, Poupet.** Effet des lactobacillus vaginaux sur les pathogènes. 2020.
- **Debeyer C.** les probiotiques dans la prise en charge d'affections gastro-intestinales et vaginales .thèse de doctorat. Université de lille, 89 p. 2020
- **Dias, Alexandre. Rôle De Groel,** une protéine sécrétée par les probiotiques, dans la prévention de l'inflammation du côlon : role of a Probiotic secreted protein, groel, in the prevention of colonic inflammation. 2018. Thèse de doctorat. Bourgogne Franche-Comté.
- **Dib, W., Grar, H., Gourine, H., Et Al.** Lactobacillus plantarum et modulation de la réponse immunitaire. Revue française d'allergologie, 2015, vol. 55, no 3, p. 265.
- **Dimidi E, Mark Scott S, Whelan K.** Probiotics and constipation : mechanisms of action, evidence for effectiveness and utilisation by patients and healthcare professionals – erratum. Proc Nutr Soc. 2020 Feb ; 79(1) :170. Doi : 10.1017/s0029665119001058. Epub 2019 Aug 1. Erratum for : proc Nutr Soc. 2020 Feb ; 79(1) :147-157. Pmid : 31366410.
- **Dolié, Emilie.** Rôle de la flore intestinale dans l'immunité : usage actuel des probiotiques et futures indications. 2018. Thèse de doctorat. Université Toulouse iii-Paul Sabatier.
- **Dr Aly Abbara.** Les probiotiques 2020.
- **Even, Sergine.** Probiotiques et mammites bovines : une piste a suivre. 2017.
- **Farahe, Ayoub.** Les probiotiques et leur place dans la pratique officinale : enquêté auprès des pharmaciens officinaux. 2020.

Références bibliographiques

- **Faure, Sébastien, Pubert, Claire, Rabiller, Johanna, Et Al.** Que savons-nous des probiotiques ? actualités pharmaceutiques, 2013, vol. 52, no 528, p. 18-21.
- **Ge X, Zhao W, Ding C, Tian H, Xu L, Wang H, Ni L, Jiang J, Gong J, Zhu W, Zhu M, Li N.**potential role of fecal microbiota from patients with slow transit constipation in the regulation of gastro-intestinal motility. *Sci rep.* 2017 mar 27 ; 7(1) :441. Doi : 10.1038/s41598-017-00612-y. pmid : 28348415 ; pmcid : pmc5428802
- **Harba-dz.com** guide loisirs, Évasion et tourisme en Algérie
- **Harkati, S.**la culturomique, une nouvelle méthode d'étude du microbiote intestinal.2019 (doctoral dissertation, université Mohammed v de rabat, pharmacie).
- **Harvey Richard** .Probiotics-For-Food-Poisoning. Mars 19, 2019
- **Hauguel, Victor.** L'avenir du marché des probiotiques dans le domaine de la santé. 2021.
- **Hossain, Md Iqbal, Sadekuzzaman, Mohammad, Et Ha, Sang-Do.** Lès probiotiques en tant qu'agents de biocontrol alternatifs potentiels dans les industries agricoles et alimentaires : une revue. *Recherche alimentaire internationale*, 2017, vol. 100, p. 63-73.
- **Hsiao, Ey, Mcbride, Sw, Hsien, S., Sharon, G., Hyde, Er, Mccue, T., ... Et Mazmanian, Sk.** Le microbiote module les anomalies comportementales et physiologiques associées aux troubles neurodéveloppementaux. *Cellule*, 155 (7), 1451-1463. (2013)
- **Joint Fao/Who Working Group, Et Al.** Guidelines for the evaluation of Probiotics in food. London : world Health organization, on, canada : food and agriculture organization, 2002.
- **Joly, Francisca, Nuzzo, Alexandre, Kapel, Nathalie, Et Al.** Lien entre les probiotiques et le microbiote : vision du clinicien. *Cahiers de nutrition et de diététique*, 2017, vol. 52, p. s5-s12.
- **Khorshidian, Nasim, Yousefi, Mojtaba, Shadnoush, Mahdi, Et Al.** Utilisation de probiotiques pour atténuer l'acrylamide dans les produits alimentaires : un mini revu. *Opinion actuelle en science alimentaire*, 2020, vol. 32, p. 67-75.
- **Klotz, Caroline, Dhooge, Marion, Oudjit, Ammar, Et Al.** Prise en charge de la maladie de crohn. *La presse médicale*, 2015, vol. 44, no 4, p. 411-417.
- **Kothari, D., Patel, S., And Kim, S.K.**Probiotic supplements might not be universally effective and safe : *Biomedicine Pharmacotherapy*, 2019. 111, 537–547.
- **Landman, C. Et Quévrain, E.** le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique. *La revue de médecine interne*, 2016, vol. 37, no 6, p. 418-423.

Références bibliographiques

- **Latvala, S., Philippe, S., Lehtinen, Mj, Et Al.** Avantages pour la santé d'une combinaison de probiotiques ; Flormidabil™. Journal international des probiotiques et prébiotiques, 2019, vol. 14, n° 1.
- **Le Roy, Tiphaine, Aron-Wisnewsky, Judith, Et Clément, Karine.** Fecal microbiota transfer : what therapeutic potential in the treatment of metabolic diseases ? nutrition clinique et métabolisme, 2020, vol. 34, no 2, p. 108-115.
- **Loubna, Belkeziz.** Les lactobacilles : role physiologique et intérêts en santé humaine. 2020. Thèse de doctorat.
- **Marc Girardin-Louis Frossard** .place des probiotiques dans les traitements des maladies inflammatoires intestinal.2012
- **McKean, J., Naug, H., Nikbakht, E., Amiet, B. & Colson, N.** Probiotics and sub clinical psychological symptoms in healthy participants : a Systematic review and meta-analysis. J. altern. Complement. Med. N. y. n23, 249–258 (2017).
- **Merenstein, Dan Et Salminen, Seppo.** Probiotiques et prébiotiques. 2017.
- **Mohammadi, Mehrdad, Shadnoush, Mahdi, Sohrabvandi, Sara, Et Al.** Les probiotiques en tant qu'outils de détoxification potentiels pour l'atténuation des pesticides : une mini revue. Journal international des sciences et technologies alimentaires, 2021, vol. 56, n° 5, p. 2078-2087.
- **Mojgan Forootan, Md, Nazilabagheri, Md, Et Mohammad Darvishi, Md.** Constipation chronique. (2018).
- **Montorsi, Francesco, Gandaglia, Giorgio, Salonia, Andrea, Et Al.** Efficacité d'une combinaison de canneberges, de lactobacillus rhamnosus et de vitamine c pour la prise en charge des infections récurrentes des voies urinaires chez la femme : résultats d'une étude pilote. Urologie européenne, 2016, vol. 70, n° 6, p. 912-915.
- **Motya, Y.** actualité du microbiote intestinal (doctoral dissertation, université Mohammed v–rabat, pharmacie). 2018.
- **Papadimitriou, K., Zoumpopoulou, G., Foligné, B., Alexandraki, V., Kazou, M., Pot, B., & Tsakalidou, E.** découverte des micro-organismes probiotiques : approches in vitro, in vivo, génétiques et omiques. Frontières en microbiologie, 6, 58. (2015)
- **Piquepaille, Catherine.** Place des probiotiques dans le traitement de diverses pathologies intestinales. 2013
- **POLI, Johanna.** Les probiotiques : leurs mécanismes d'action et leur place dans l'arsenal thérapeutique du conseil officinal associés dans les troubles digestifs. 2020.

Références bibliographiques

- **Reyt, Vincent.** La maladie de crohn et son traitement. Actualités pharmaceutiques, 2019, vol. 58, no 583, p. 44-48.
- **Rooks, Mg Et Garrett, Ws.** Microbiote intestinal, métabolites et immunité de l'hôte. Nature review simmunology , 16 (6), 341-352. (2016)
- **Mathilde Salguero.** Enquête de pratique : utilisation des probiotiques dans le cadre du syndrome de L'intestin irritable par les médecins généralistes de Nouvelle-Aquitaine. Médecine humaine et pathologié. 2021. Ffdumas-03500905ff
- **Salam A.Ibrahim.Riban Gyawali.sadaam S .Awaichen, .Raphaël D. Ayivi. Roberta C. Silva, Kiransubedi, Sulaiman O.Aljaloud, Shahida Anusha Siddiquiet, Albert Krastanova.**aliments fermentés et probiotiques : une approche de l'intolérance au lactose.2021
- **Salminen, S., &Salminen, E.** Lactulose, bactéries lactiques, microécologie intestinale et protection des muqueuses. Journal scandinave de gastroentérologie, 1997 .32 (sup222), 45-48.
- **Samir,** vectorized by Fvasconcellos Schematic of patterns of disease in crohn's disease (cd). Based on diagram of human intestine in gfdl .11 November 2006.
- **Sánchez.B., Delgado, S., Blanco-Míguez, A., Lourenço, A., Gueimonde, M., &Margolles,A.** Probiotiques, microbiote intestinal et leur influence sur la santé et la maladie de l'hôte. Nutrition moléculaire et recherche alimentaire. 2017, 61 (1), 1600240.
- **Schachter, J., Martel, J., Lin, Cs, Chang, Cj, Wu, Tr, Lu, Cc, ... & Young, Jdj.** Effets de l'obésité sur la dépression : un rôle pour l'inflammation et le microbiote intestinal. Cerveau, comportement et immunité, 69, 1-8. (2018)
- **Selle, A., Brosseau, C., Barbarot, S., And Bodinier, M.**les prébiotiques : une stratégie nutritionnelle pour prévenir des allergies revue française d'allergologie. (2018)
- **Sellé, Amandine, Brosseau, Carole, Barbarot, Sébastien, Et Al.** Les prébiotiques : une stratégie nutritionnelle pour prévenir des allergies. Revue française d'allergologie, 2019, vol. 59, no 2, p. 90-101.
- **Slimoune, Romaisa, Kiniouar, Sabrina, Et Sifour, M.** Encadreur. Evaluation du pouvoir antioxydant des exopolysaccharides de quelques bactéries lactiques de la microflore intestinale des nourrissons. 2018. Thèse de doctorat.
- **Smoragiewicz, W., Bielecka, M., Babuchowski, A., Boutard, A., &Dubeau, H.** les probiotiques. Canadian journal of microbiology, 39(12), 1089-1095. (1993)

Références bibliographiques

- **Stapleton, Ann E., Au-Yeung, Melissa, Hooton, Thomas M., Et Al.** Essai de phase 2 randomisé et contrôlé par placebo d'un probiotique lactobacillus crispatus Administré par voie intra vaginale pour la prévention des infections récurrentes de voies urinaires. *Maladies infectieuses cliniques*, 2011, vol. 52, n° 10, p. 1212-1217.
- **Sun, J., & Buys, Nj.** Effets hypoglycémisants et glycémiques des probiotiques sur le diabète : une méta-analyse d'essais randomisés contrôlés par placebo. *Journal britannique de la nutrition*, 115 (7), 1167-1177. (2016)
- **Thimoleon, Brigitte.** Contrôle des probiotiques. Service commun des laboratoires. Compléments, 2011.018) intérêt des probiotiques dans le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* : revue de la littérature. Diss. Université de Lorraine.
- **Triantafyllidis, John K., Tzouvala, Maria, Et Triantafyllidi, Eleni.** Nutrition entérale complétée par le facteur de croissance transformant- β , le colostrum, les probiotiques et d'autres composés nutritionnels dans le traitement des patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin. *Nutriments*, 2020, vol. 12, n° 4, p. 1048.
- **Tsai, Yi, Lin, Ti, Chang, Cj, Wu, Tr, Lai, Wf, Lu, Cc Et Lai, Hc .** probiotiques, prébiotiques et amélioration des maladies. *Journal des sciences biomédicales*, 26 (1), 1-8. (2019)
- **Villeger, Romain.** Etude in vitro des propriétés probiotiques de bactéries du genre bacillus : interaction avec l'hôte et effets de l'association avec un prébiotique. 2014. Thèse de doctorat. Université de Limoges.
- **Y. Deng, B. Misselwitz, N. Dai Et M. Fox,** « intolérance au lactose chez les adultes : mécanisme biologique et gestion de l'alimentation », *nutriments*, vol. 7, non. 12, pages 8020-8035, 2015.
- **Zerroug, Mohamed-Mihoub.** éléments de microbiologie du tube digestif. 2021

Références bibliographiques
