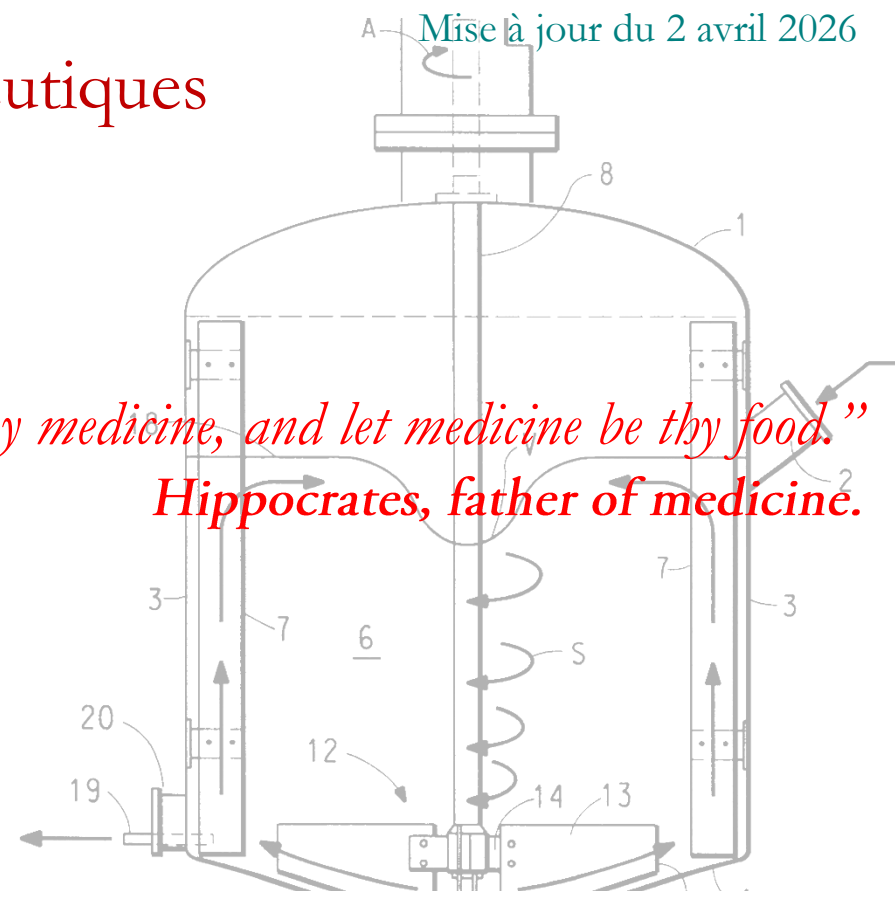




Master: Microbiologie appliquée
Matière: Microorganismes thérapeutiques
UE découverte

Année : 2025-2026
Semestre : II

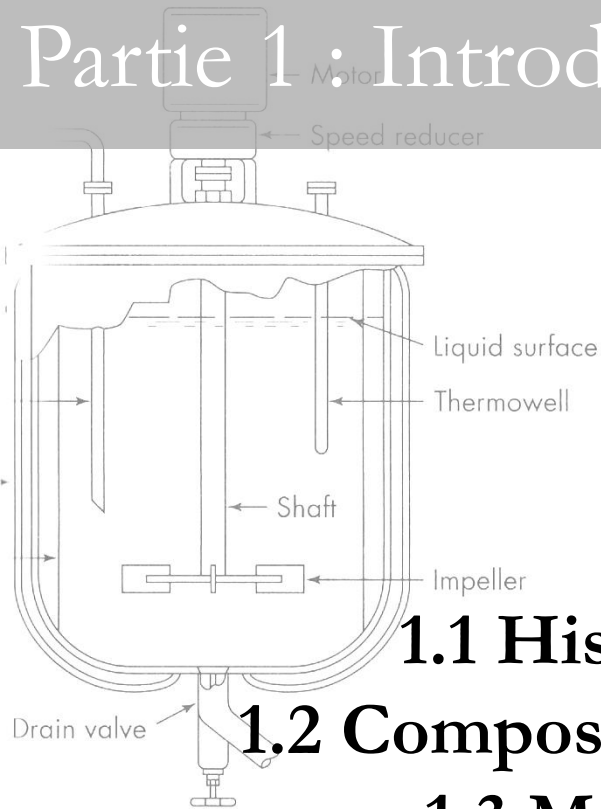
*“Let food be thy medicine, and let medicine be thy food.”
Hippocrates, father of medicine.*



Dr. NAIMI Mostefa



Partie 1 : Introduction

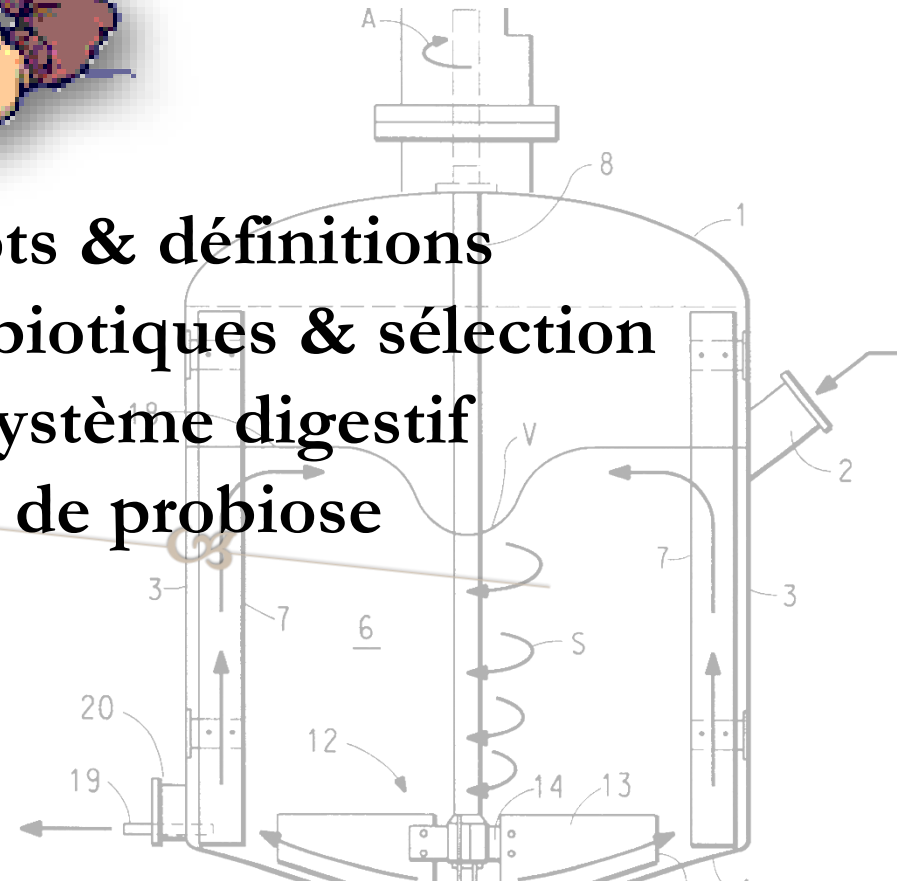


1.1 Histoire, concepts & définitions

1.2 Composition des probiotiques & sélection

1.3 Microflore du système digestif

1.4 Mécanismes de probiose

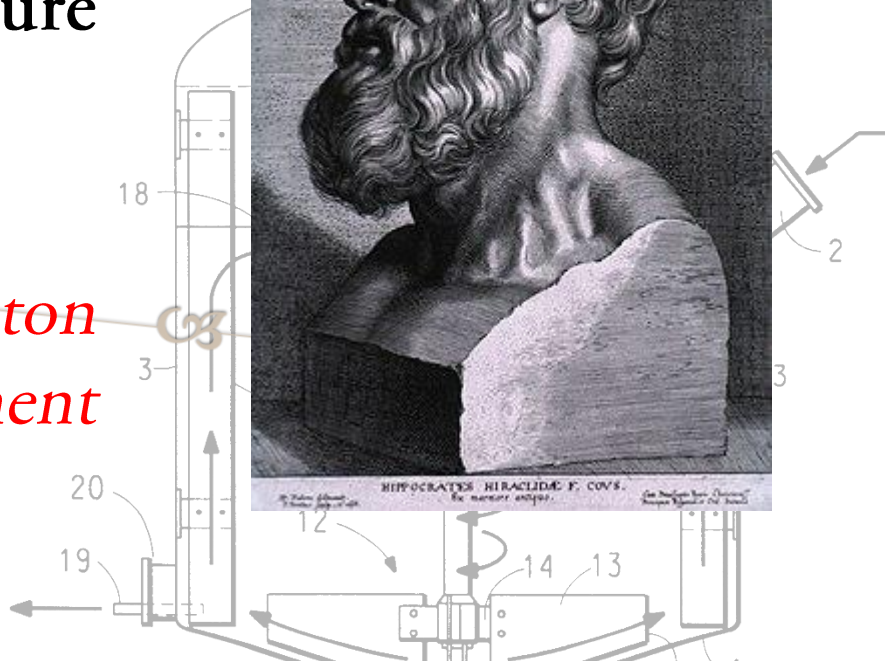
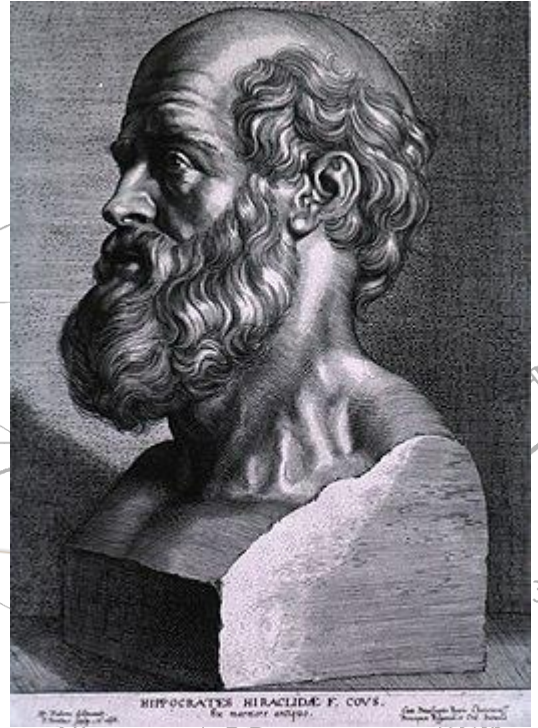


1.1 Histoire, concept & définitions

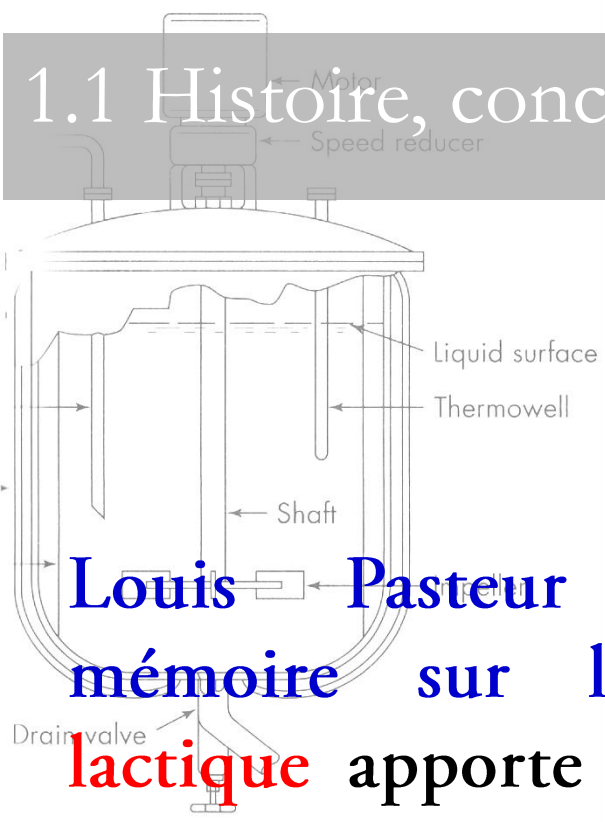


Hippocrate, avait conçu pour la **1^{ière} fois**, il y a des milliers d'années, l'idée que la nourriture pouvait servir de médicament :

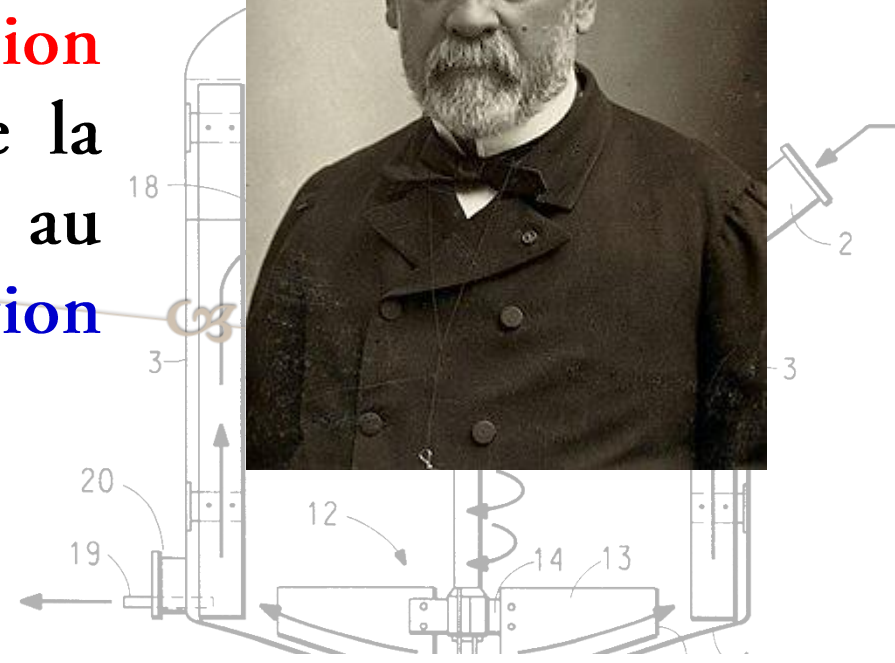
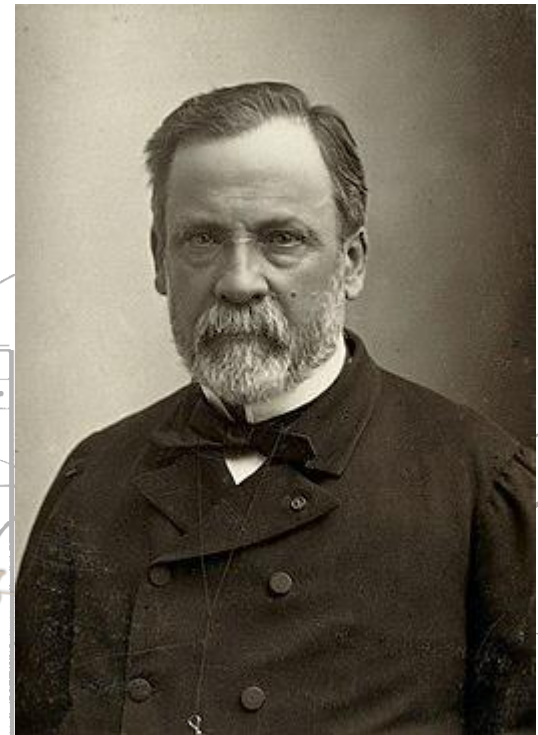
"Que la nourriture soit ton médicament, et que le médicament soit ton nourriture"



1.1 Histoire, concept & définitions



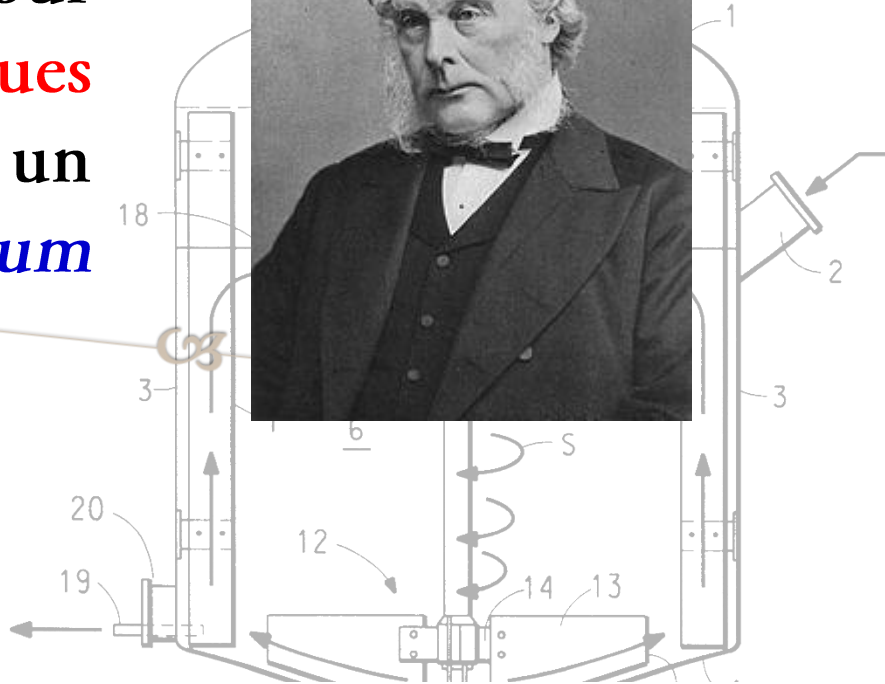
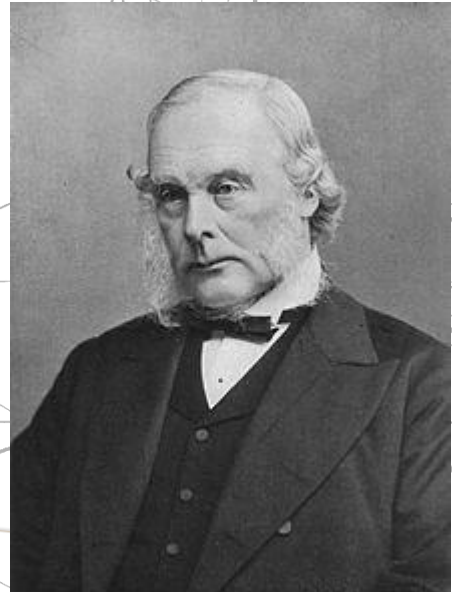
Louis Pasteur (1857), son mémoire sur la fermentation lactique apporte la preuve de la participation d'agents vivants au processus de transformation (fermentation).



1.1 Histoire, concept & définitions



Joseph Lister (1878), a isolé, pour la **1^{ière} fois**, les **bactéries lactiques** à partir du lait et a étudié un diplocoque appelé ***Bacterium lactis***

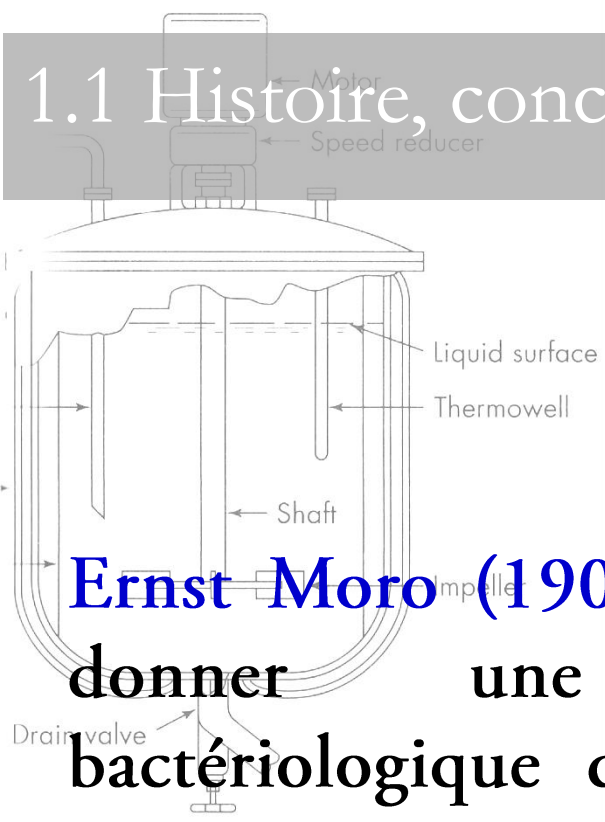


1.1 Histoire, concept & définitions

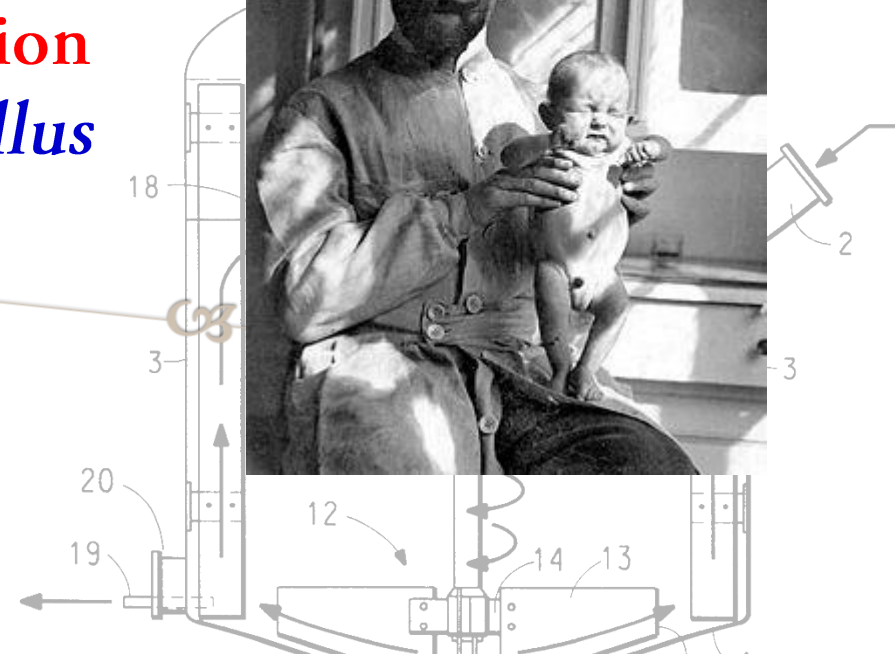
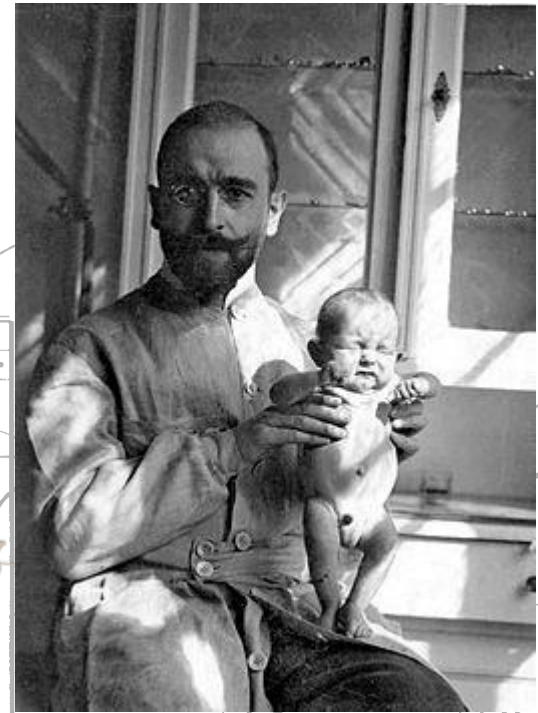
Henry Tissier (1889), a isolé et décrit des “bifid” bacteria (*Bifidobacterium*), abadant dans les selles des enfants en bonne santé que les enfants atteint de diarrhée, il a suggéré ainsi que ces bactéries pourraient être administrées aux patients souffrant de diarrhée pour aider à restaurer une flore intestinale saine.



1.1 Histoire, concept & définitions

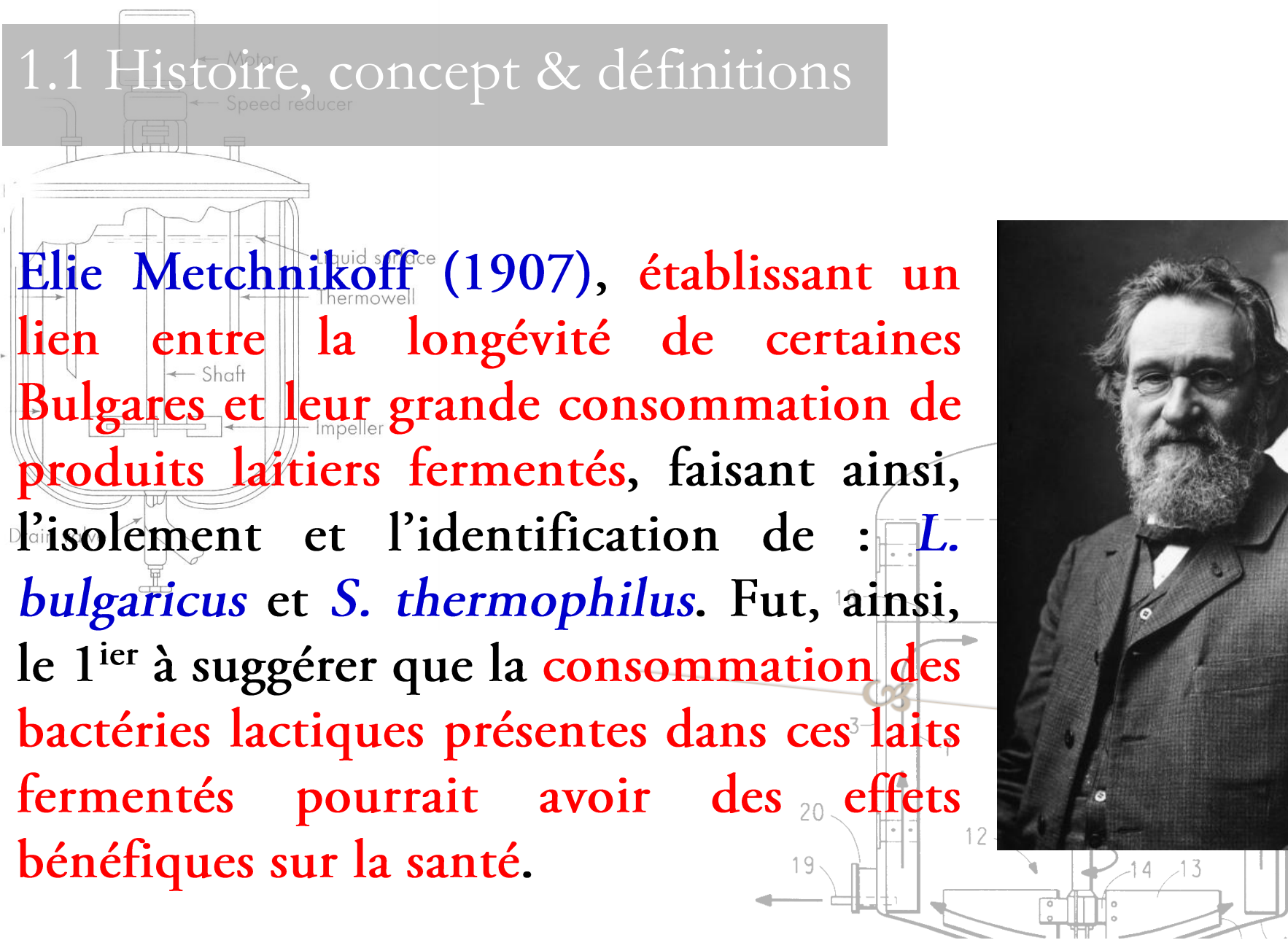
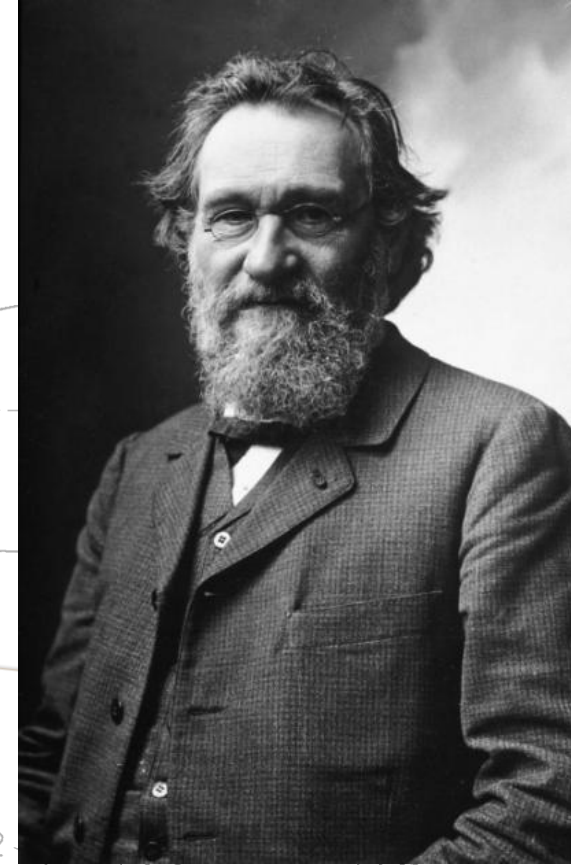


Ernst Moro (1900), fut le 1^{er} à donner une **description** bactériologique de *Lactobacillus acidophilus*.



1.1 Histoire, concept & définitions

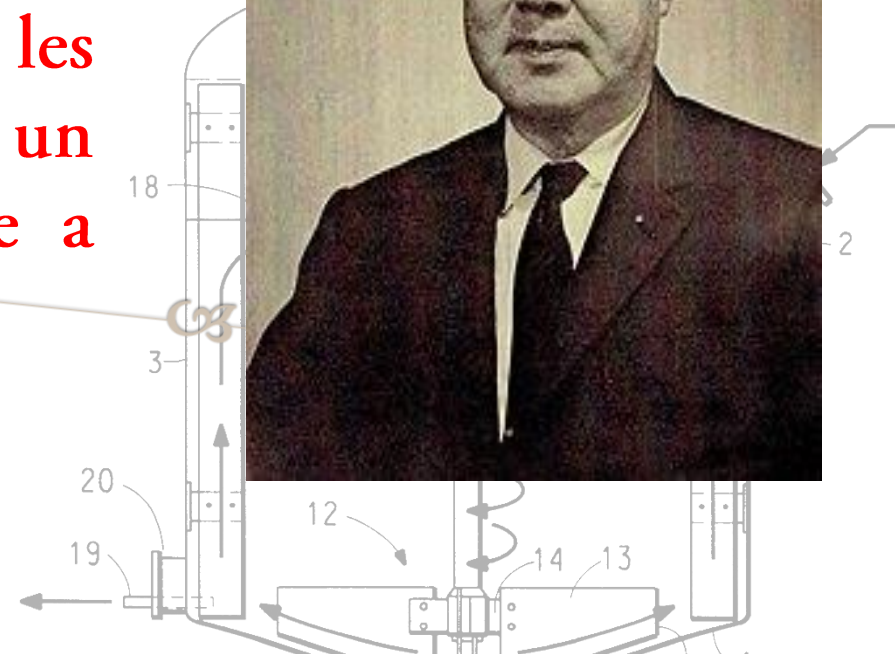
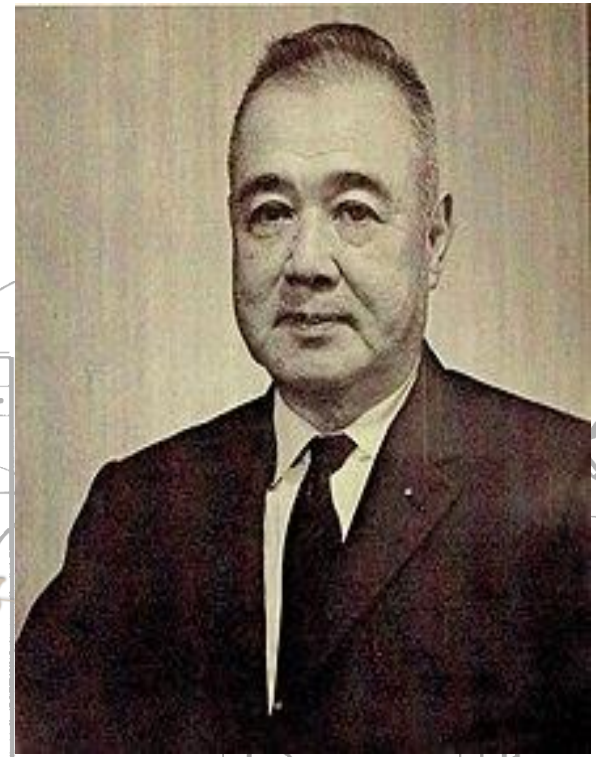
Elie Metchnikoff (1907), établissant un lien entre la longévité de certains Bulgares et leur grande consommation de produits laitiers fermentés, faisant ainsi, l'isolement et l'identification de : *L. bulgaricus* et *S. thermophilus*. Fut, ainsi, le 1^{er} à suggérer que la consommation des bactéries lactiques présentes dans ces laits fermentés pourrait avoir des effets bénéfiques sur la santé.



1.1 Histoire, concept & définitions

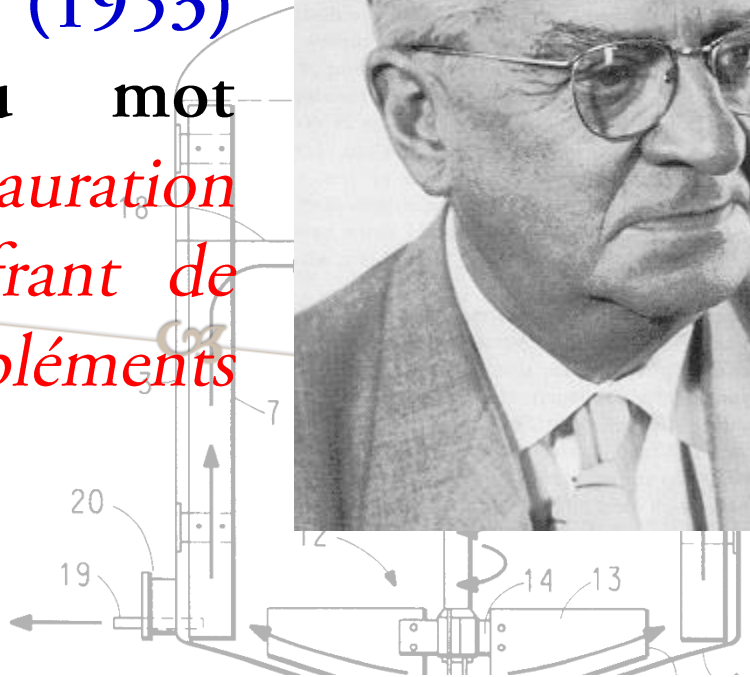
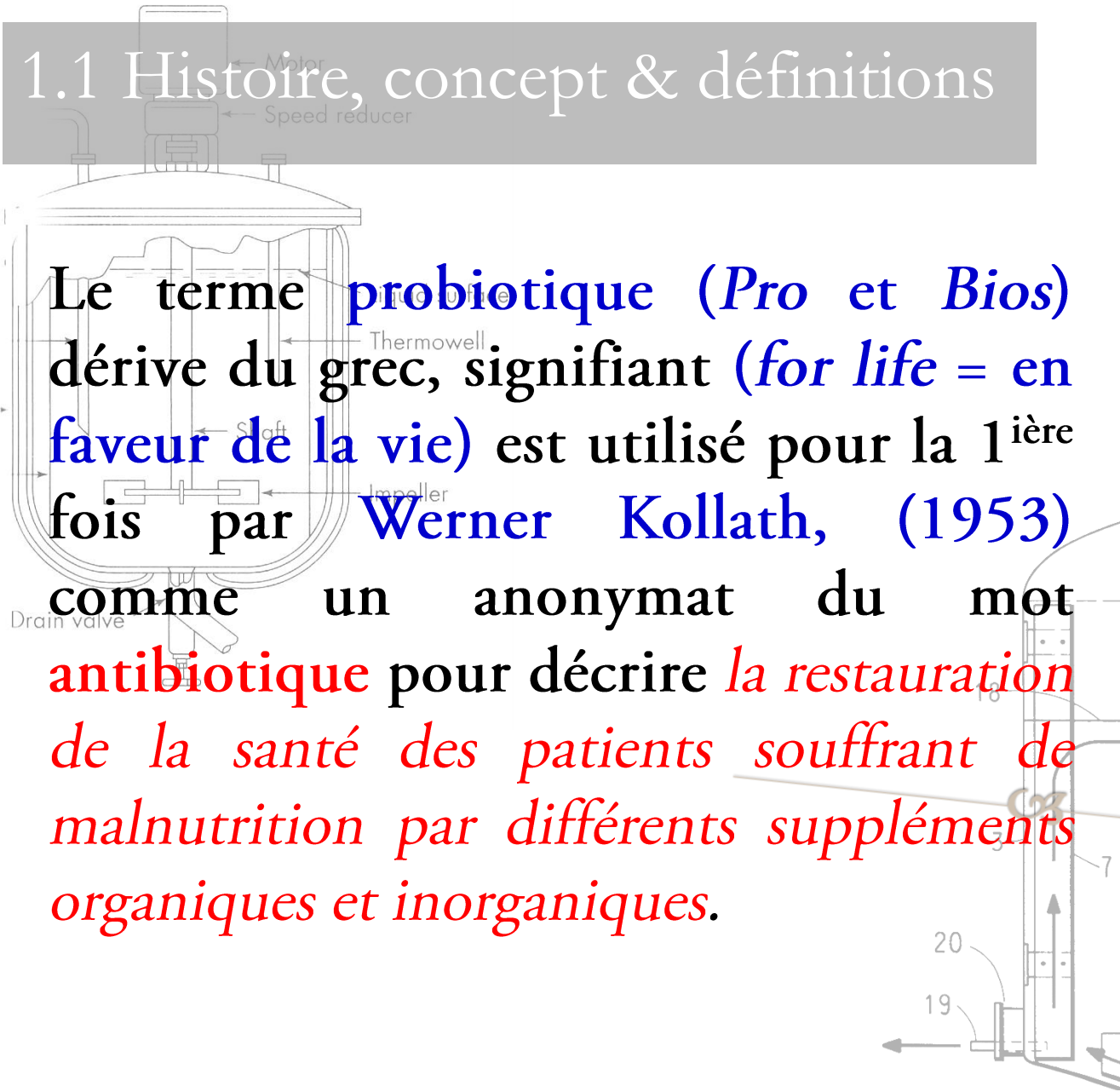


Minoru Shirota (1930), isola la souche *Lactobacillus casei*, afin de l'utiliser pour combattre les épidémies de diarrhée et un produit utilisant cette souche a été commercialisé en 1935.



1.1 Histoire, concept & définitions

Le terme **probiotique** (*Pro* et *Bios*)
dérive du grec, signifiant (*for life* = en
faveur de la vie) est utilisé pour la 1^{ière}
fois par **Werner Kollath, (1953)**
comme un anonymat du mot
antibiotique pour décrire *la restauration*
de la santé des patients souffrant de
malnutrition par différents suppléments
organiques et inorganiques.

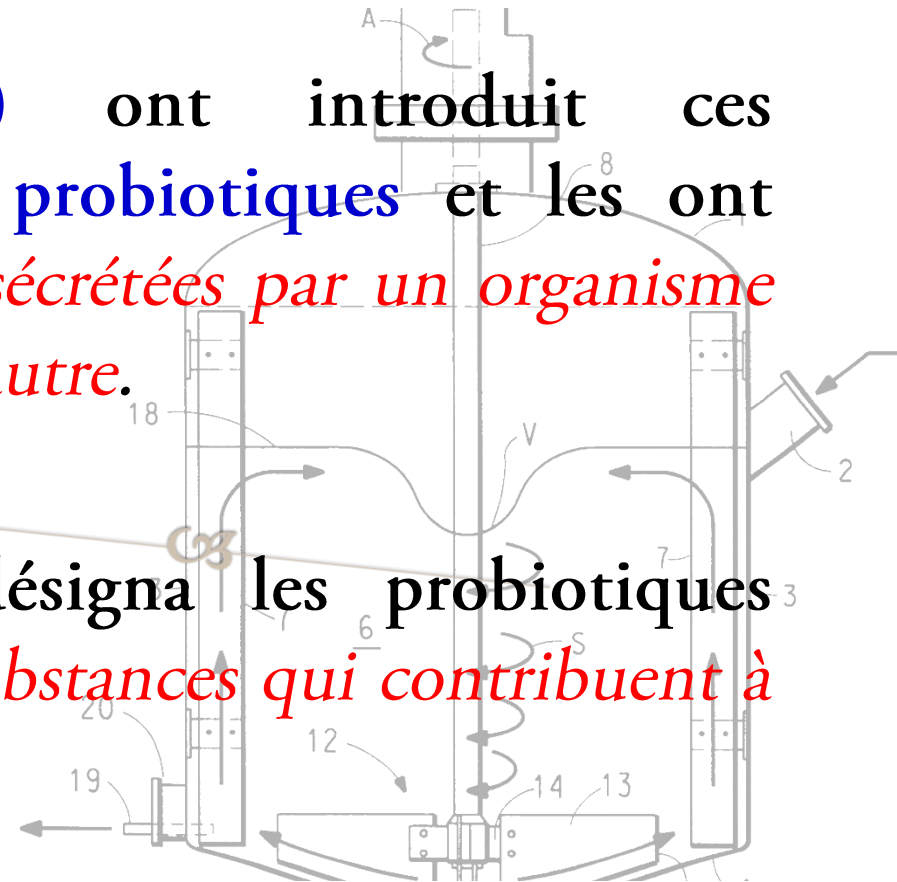


1.1 Histoire, concept & définitions

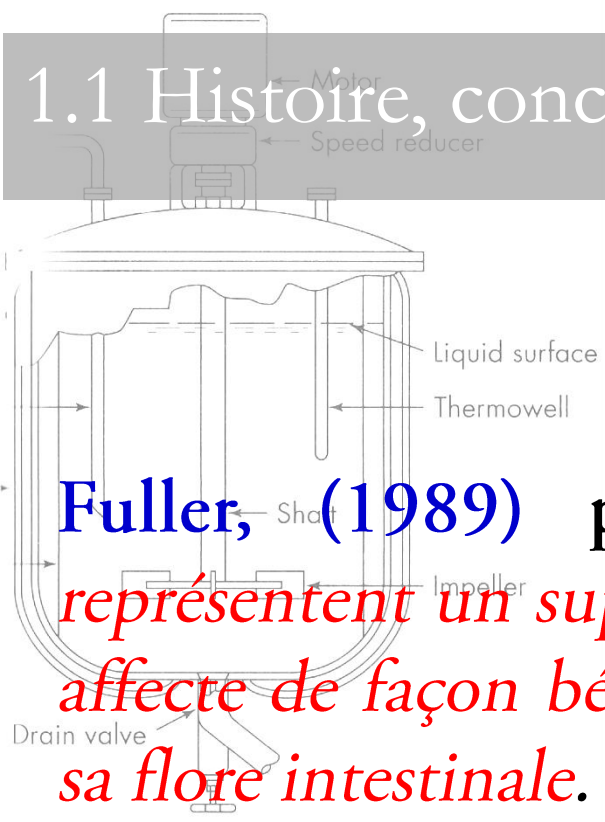


Lilly & Stillwell, (1965) ont introduit ces microorganismes comme des probiotiques et les ont définis comme *des substances sécrétées par un organisme qui stimulent la croissance d'un autre.*

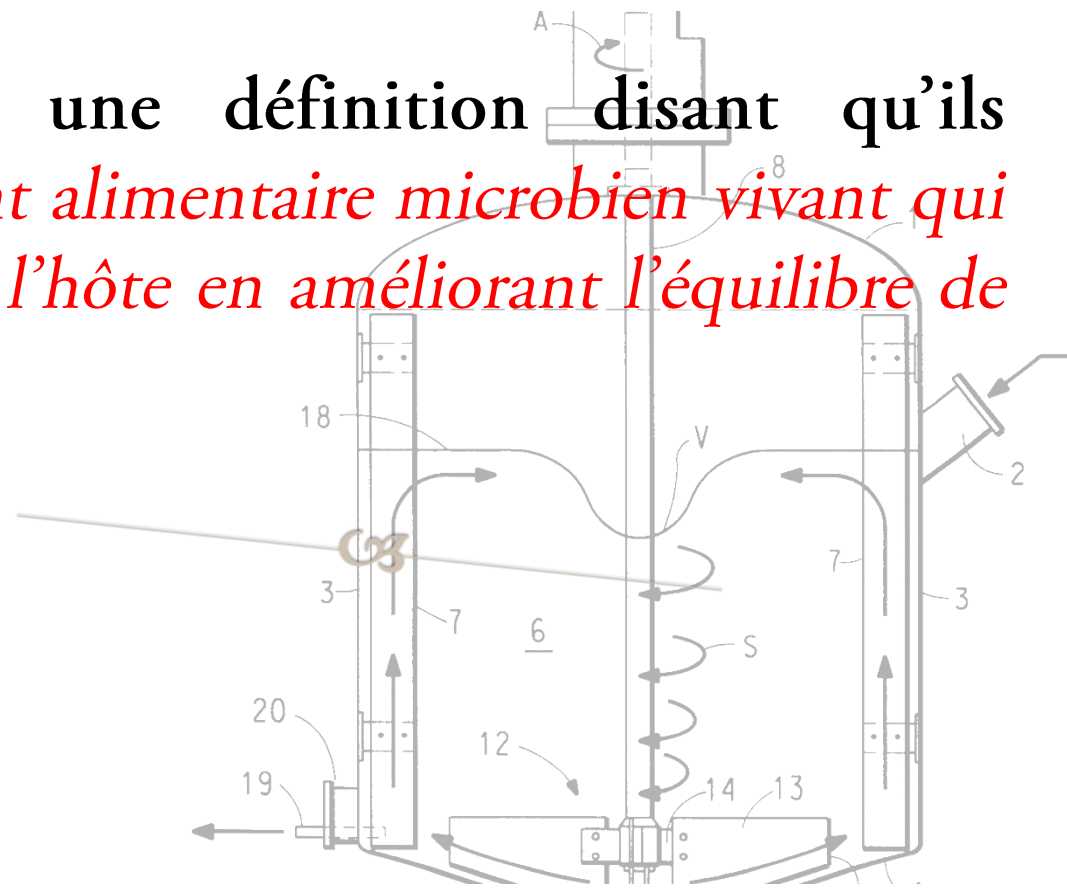
Parker, (1974) cependant, désigna les probiotiques comme *des organismes et des substances qui contribuent à l'équilibre microbiologique.*



1.1 Histoire, concept & définitions



Fuller, (1989) propose une définition disant qu'ils *représentent un supplément alimentaire microbien vivant qui affecte de façon bénéfique l'hôte en améliorant l'équilibre de sa flore intestinale.*



1.1 Histoire, concept & définitions



✓ “**Live microorganisms** which administered in **adequate amounts**, confer a **health benefit** on the host” (WHO/FAO) ;



FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS

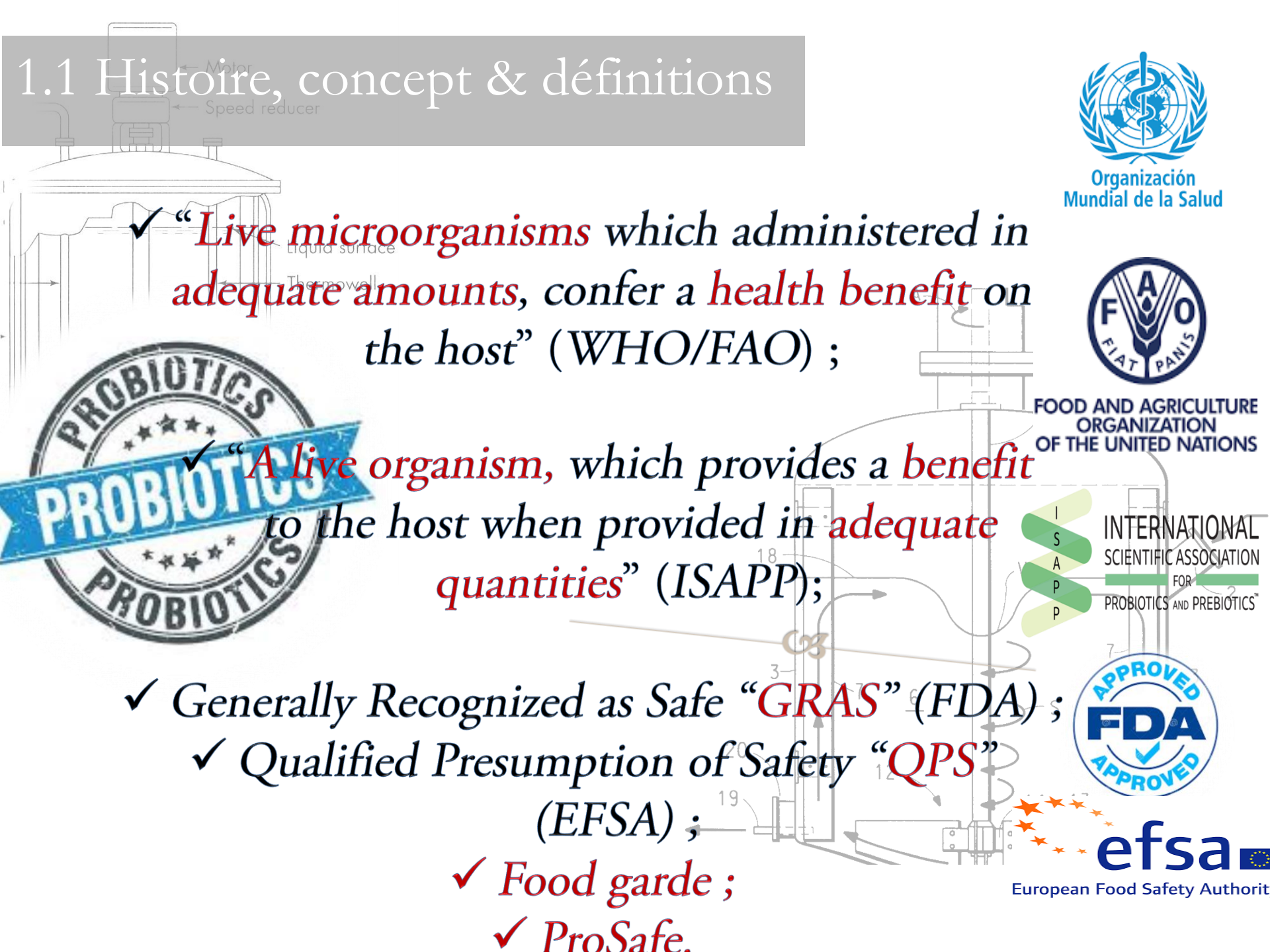
✓ “**A live organism**, which provides a **benefit** to the host when provided in **adequate quantities**” (ISAPP);



- ✓ Generally Recognized as Safe “**GRAS**” (FDA) ;
- ✓ Qualified Presumption of Safety “**QPS**” (EFSA) ;



- ✓ Food grade ;
- ✓ ProSafe.



1.1 Histoire, concept & définitions

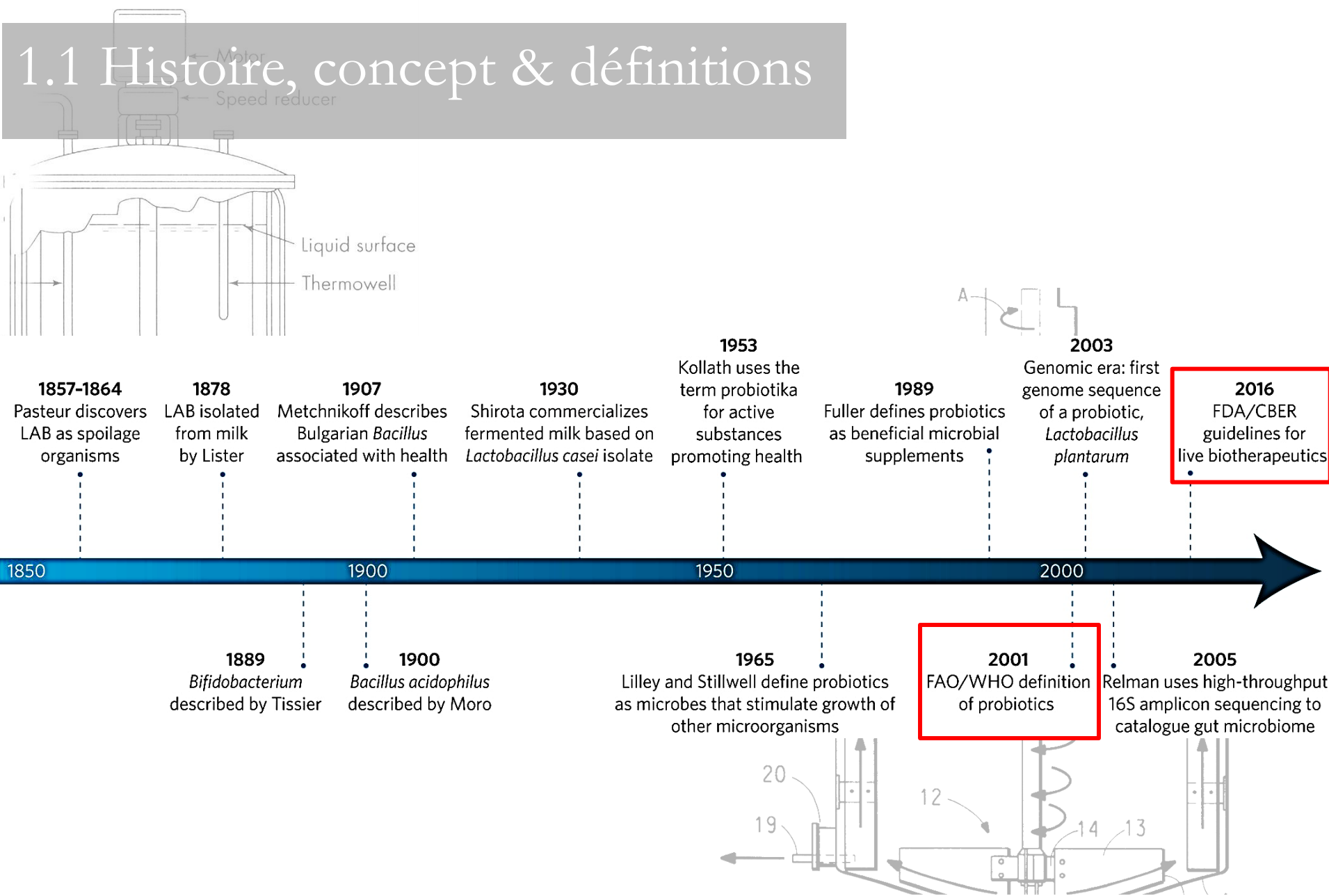
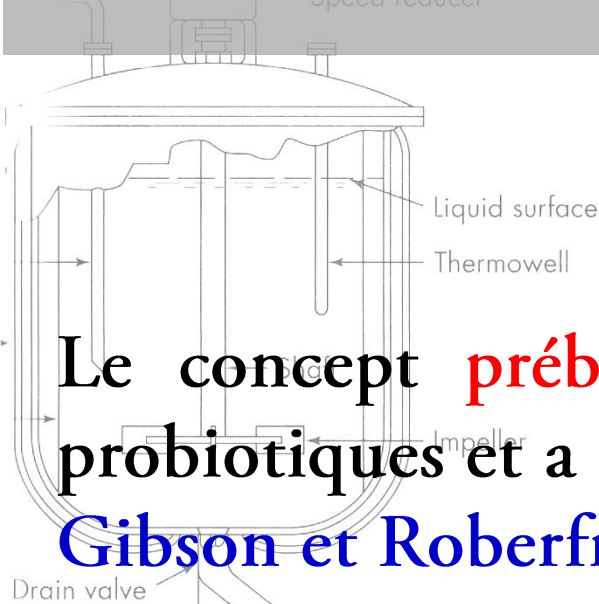


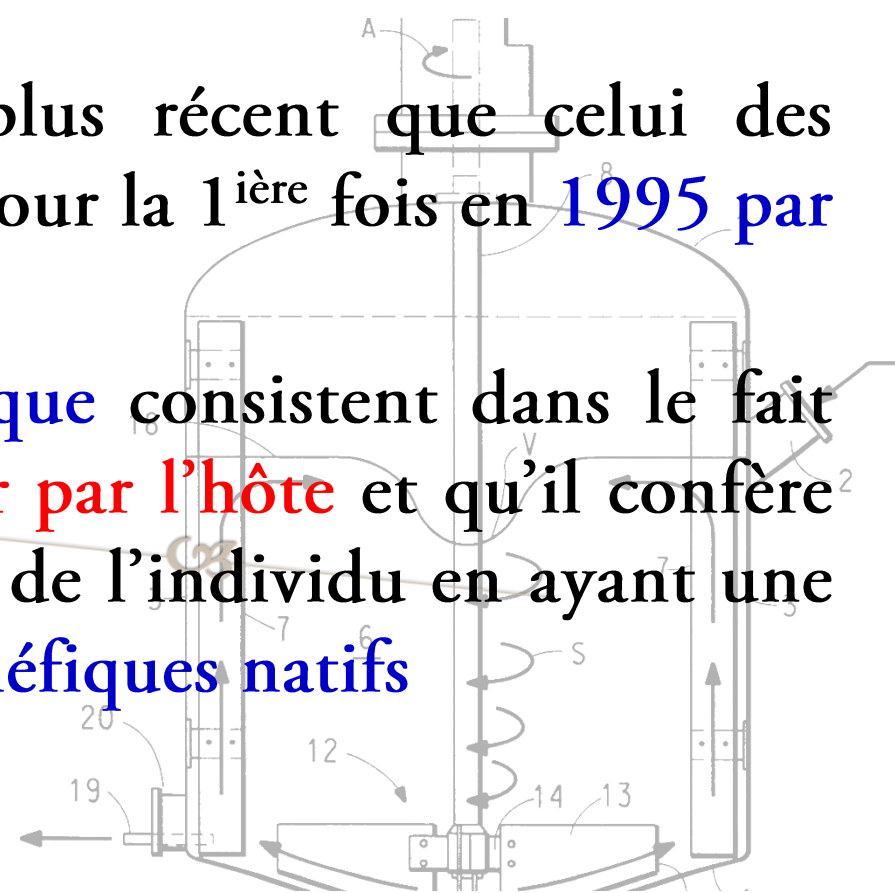
Figure 1 | Timeline of selected milestones in the history of probiotics and next-generation probiotics. LAB, lactic acid bacteria

1.1 Histoire, concept & définitions

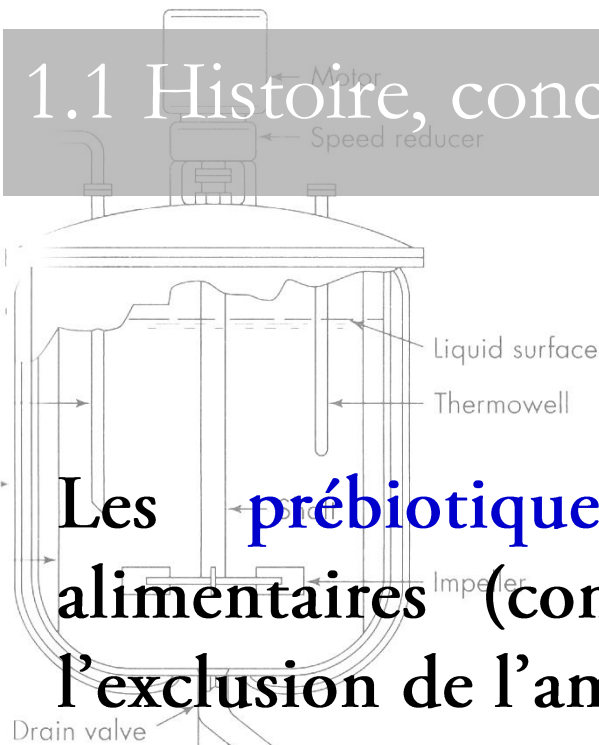


Le concept **prébiotique** est plus récent que celui des probiotiques et a été proposé pour la 1^{ière} fois en **1995** par **Gibson et Roberfroid**

Les aspects clés d'un **prébiotique** consistent dans le fait qu'il **n'est pas facile à assimiler par l'hôte** et qu'il confère un **effet bénéfique** sur la santé de l'individu en ayant une **influence+** sur les microbes **bénéfiques natifs**

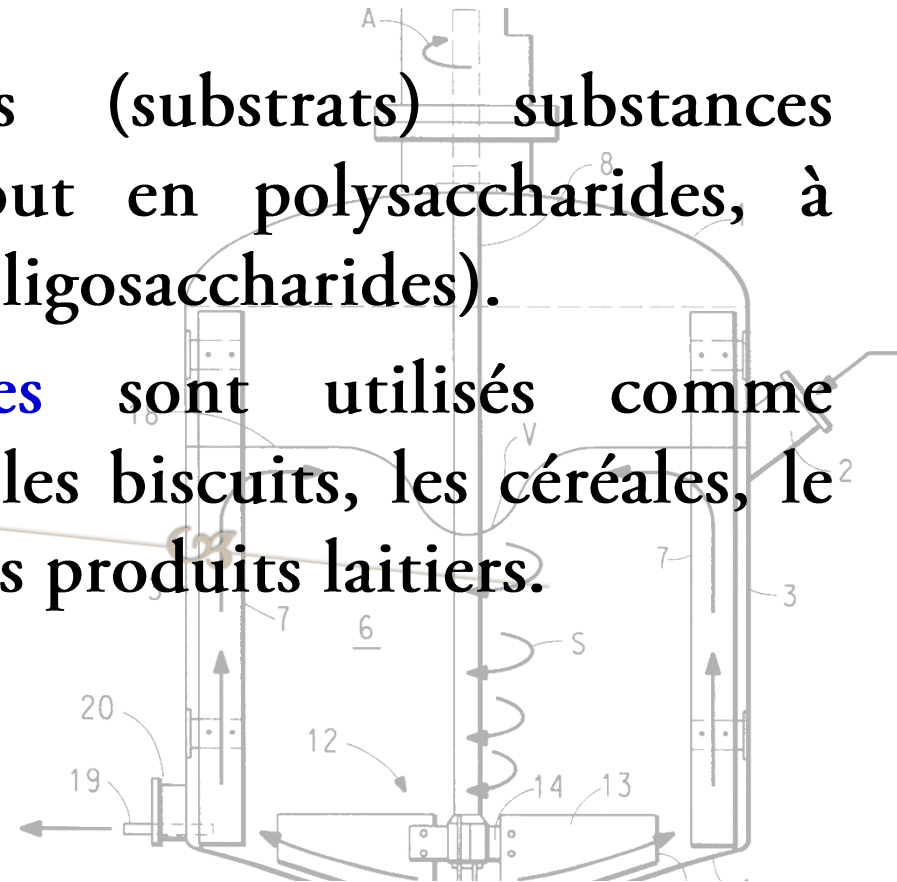


1.1 Histoire, concept & définitions



Les **prébiotiques** sont des (substrats) substances alimentaires (consistant surtout en polysaccharides, à l'exclusion de l'amidon, et en oligosaccharides).

La plupart des **prébiotiques** sont utilisés comme ingrédients alimentaires; dans les biscuits, les céréales, le chocolat, la pâte à tartiner et les produits laitiers.

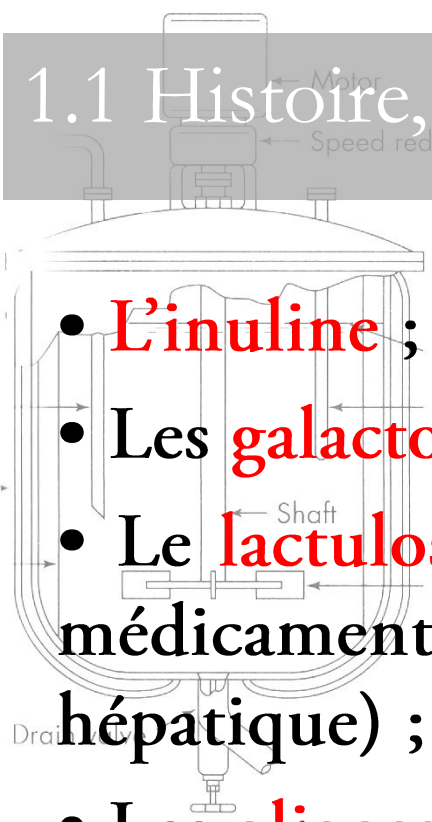


1.1 Histoire, concept & définitions

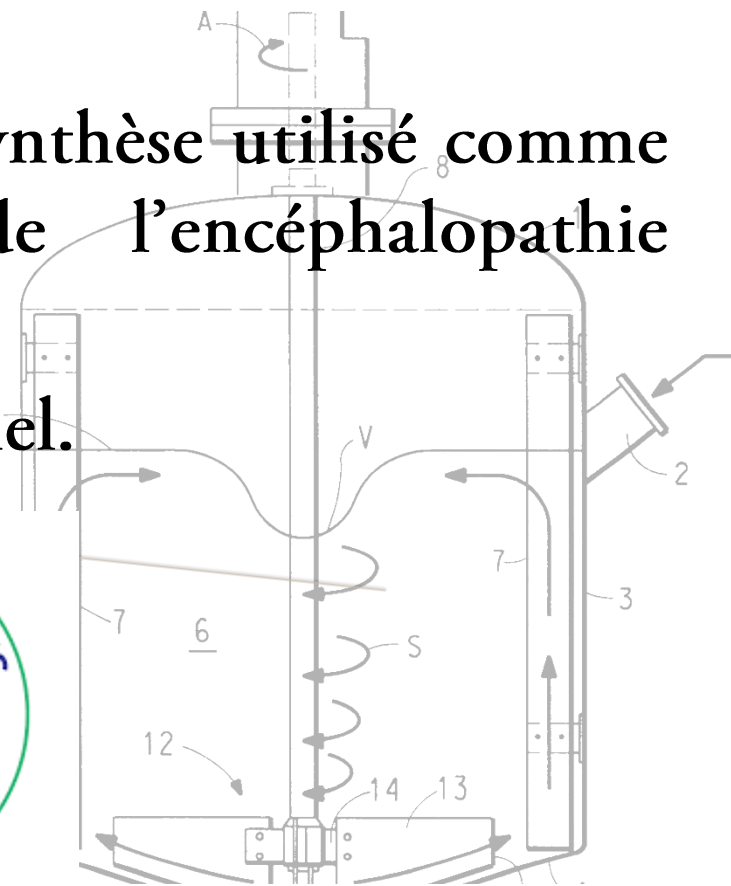
Les **prébiotiques** les plus communs sont:

- **L'oligofructose** ; se trouve **naturellement** dans de nombreux aliments tels le blé, les oignons, les bananes, le miel, l'ail et les poireaux. Il peut aussi être isolé à partir de la racine de la chicorée ou être **synthétisé** par des enzymes à partir du sucrose. Sa fermentation dans le colon engendre **+ effets physiologique** (**augmentation** ; du nombre de bifidobactéries dans le côlon, de l'absorption du calcium et du poids fécal / **abaissement** du temps de transit gastro-intestinal et du taux de lipides sanguins).

1.1 Histoire, concept & définitions



- **L'inuline** ;
- Les **galacto-oligosaccharides** ;
- Le **lactulose** un disaccharide de synthèse utilisé comme médicament (constipation et de l'encéphalopathie hépatique) ;
- Les **oligosaccharides** du lait maternel.

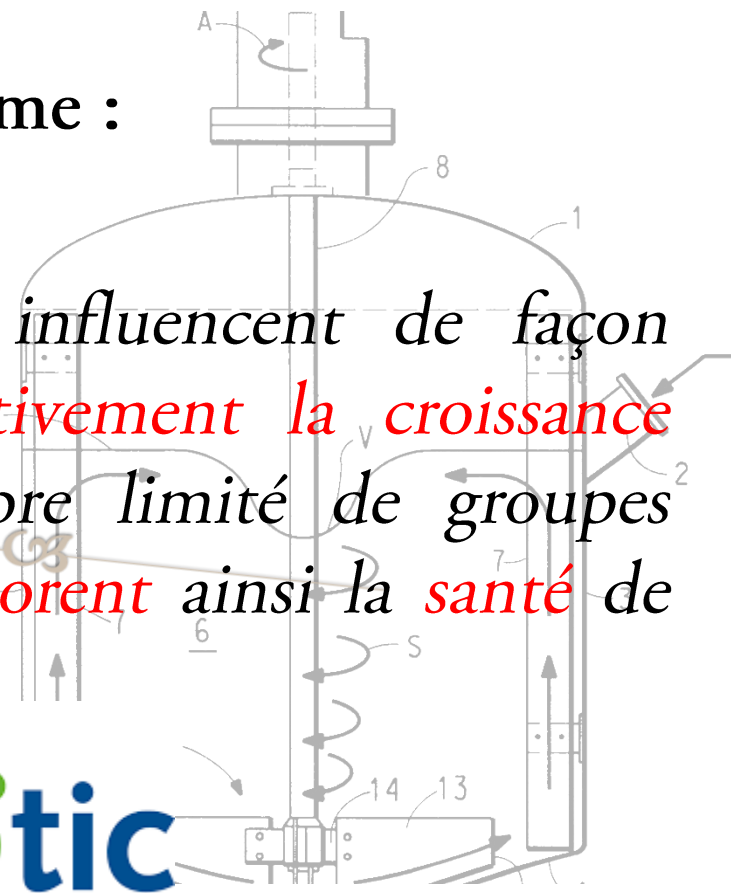


1.1 Histoire, concept & définitions

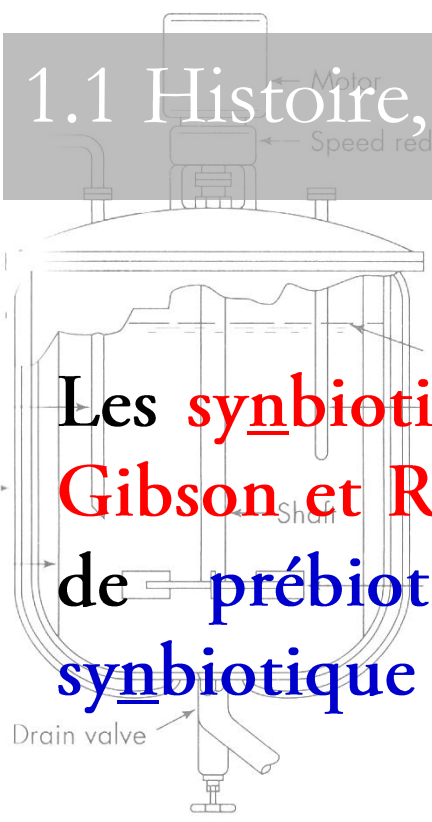


Ainsi, un **prébiotique** est défini comme :

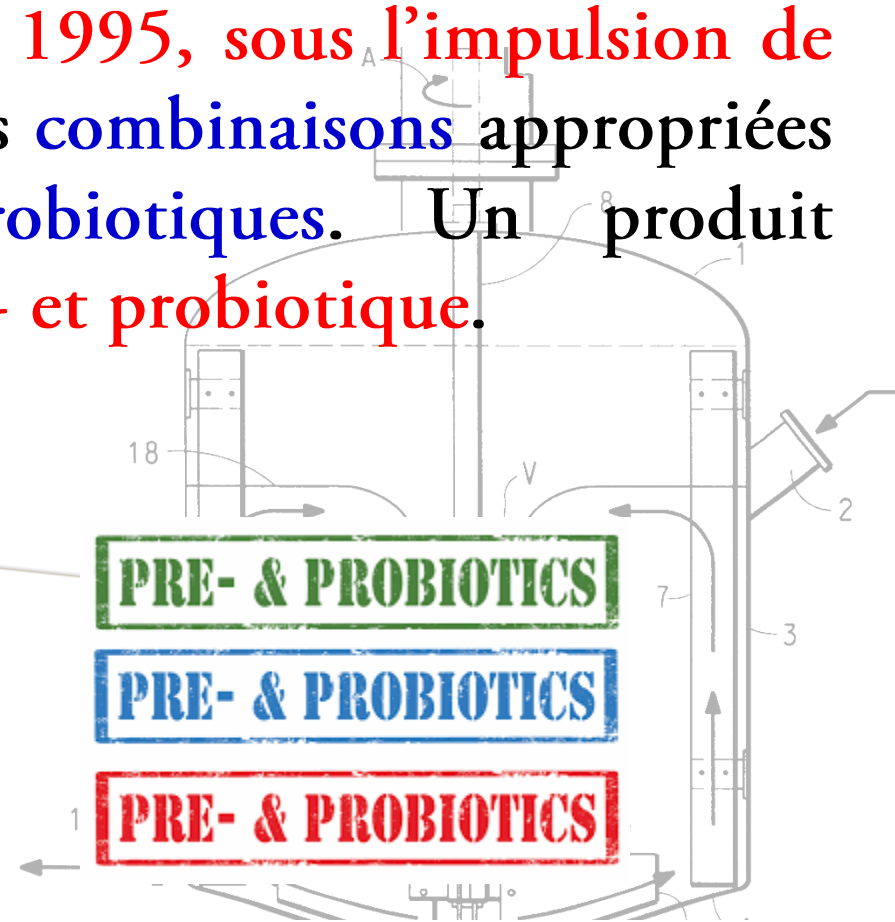
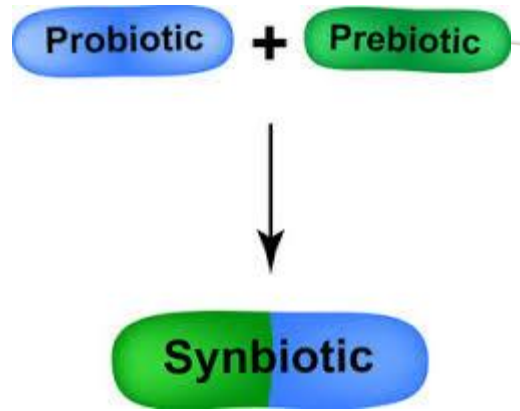
« des **ingrédients alimentaires** qui influencent de façon **bénéfique** l'hôte en **stimulant sélectivement la croissance** et/ou **l'activité** d'un ou d'un nombre limité de groupes **bactériens** dans le colon et qui **améliorent** ainsi la **santé** de l'hôte »



1.1 Histoire, concept & définitions



Les **synbiotiques** (terme né en 1995, sous l'impulsion de **Gibson et Roberfroid**) sont des **combinaisons** appropriées de **prébiotiques** et de **probiotiques**. Un produit **synbiotique** exerce un **effet pré- et probiotique**.



1.1 Histoire, concept & définitions

Ainsi la nouvelle définition décrit les synbiotiques comme « *Un mélange composé de microorganismes vivants et de substances alimentaires utilisées de manière sélective par les microorganismes hôtes* avec un effet bénéfique pour la santé de l'hôte* ».

* Les synbiotiques complémentaires : les composants des probiotiques et prébiotiques travaillent indépendamment et sont sources de bienfaits pour la santé.
Les synbiotiques à effet synergique : les probiotiques et les prébiotiques travaillent en équipe pour procurer des atouts santé.



1.1 Histoire, concept & définitions

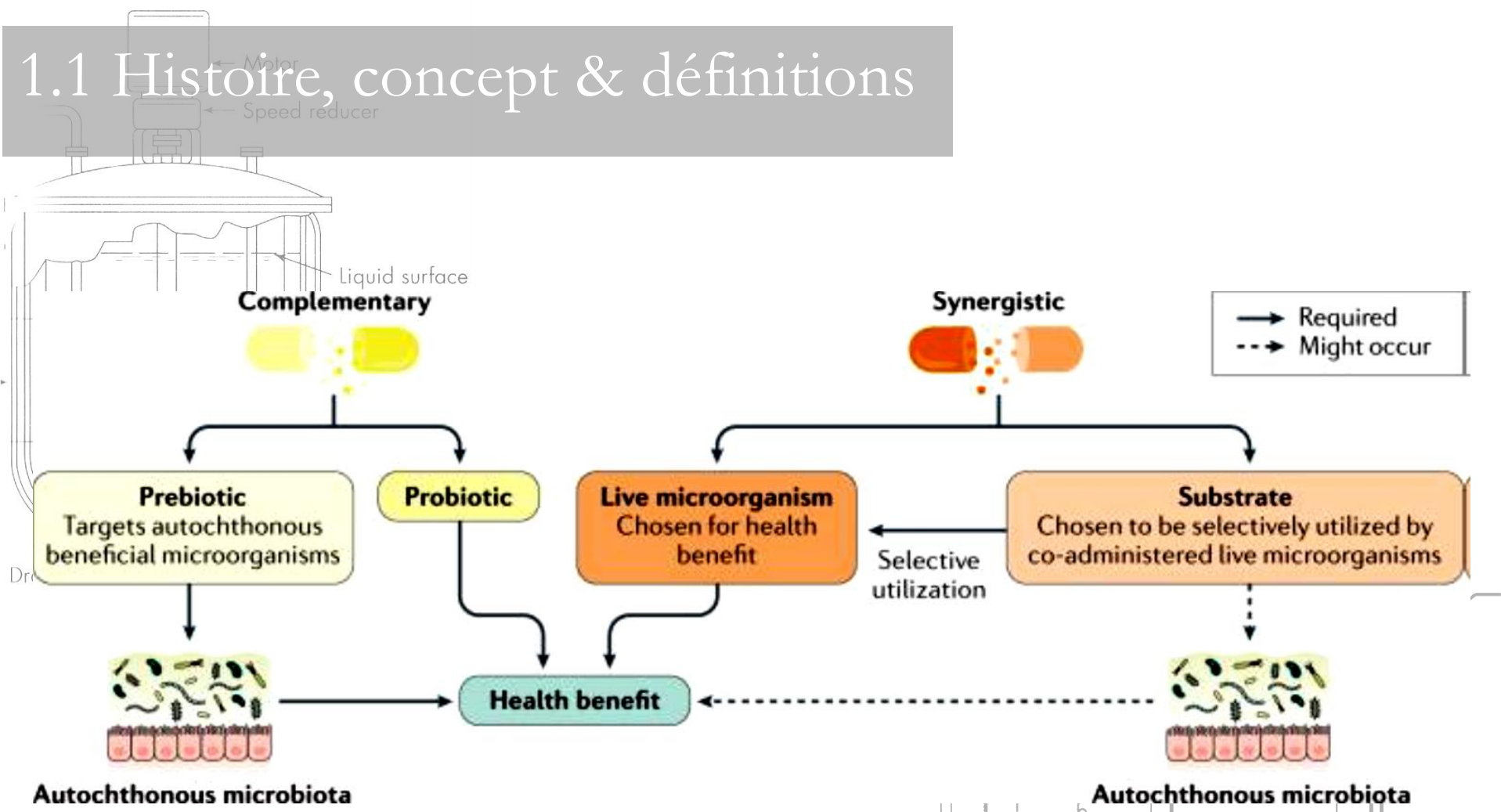
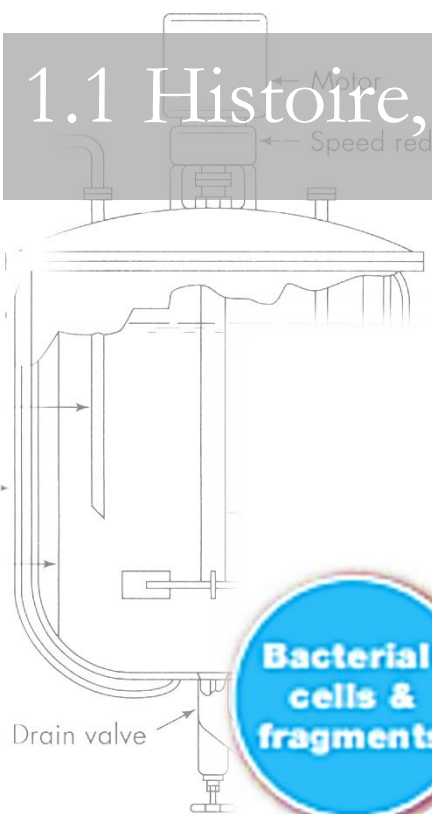
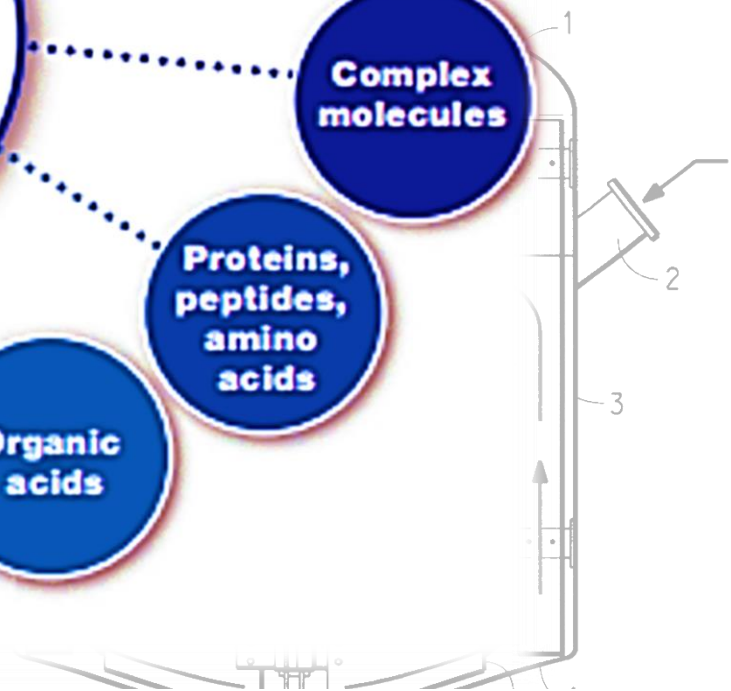
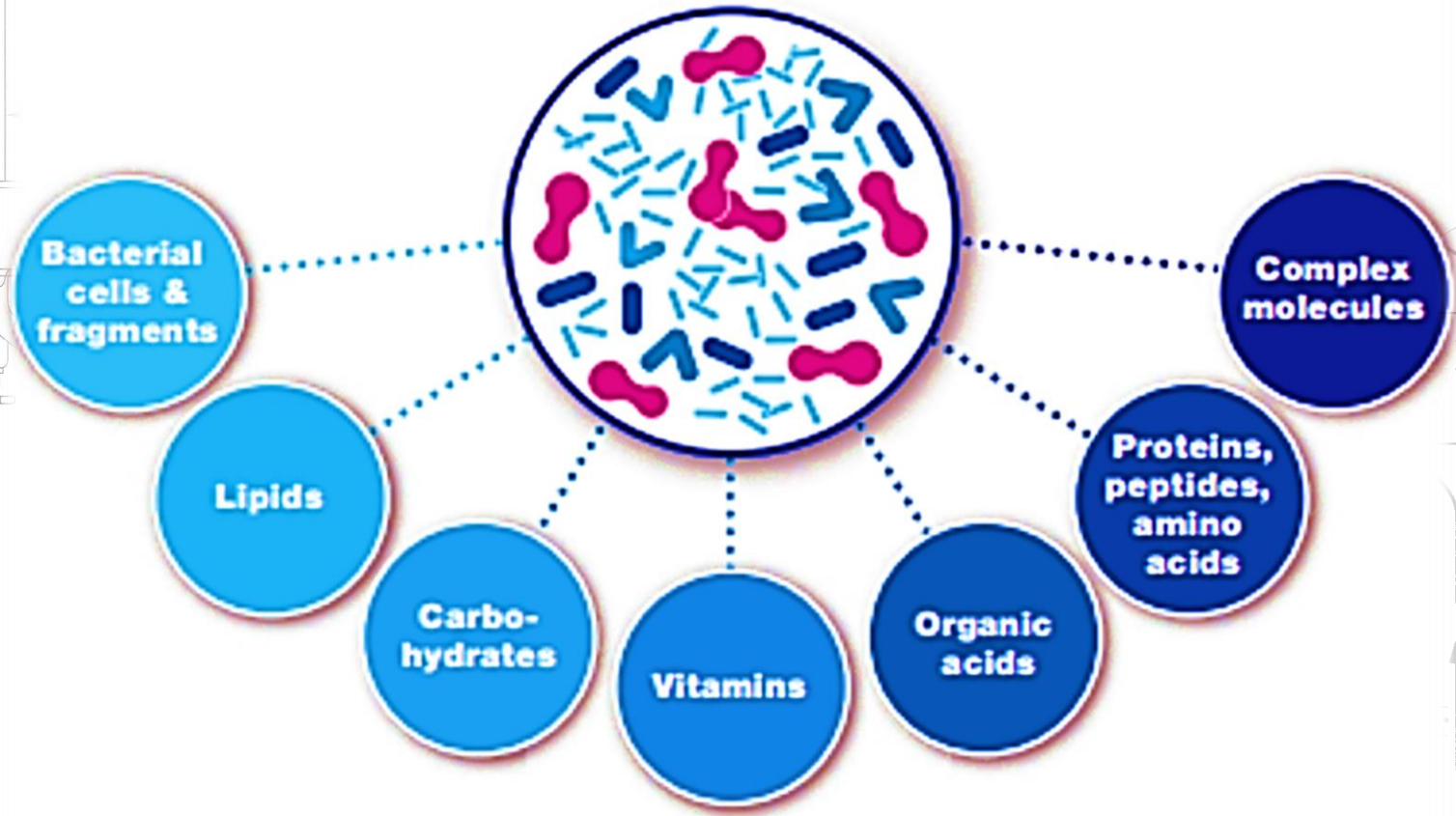


Figure 2 | Composition of complementary and synergistic synbiotics. A complementary synbiotic combines a prebiotic and a probiotic, which work independently to elicit one or more health benefits. The prebiotic functions by modulating the resident microbiota to elicit a health benefit. The synergistic synbiotic is composed of a substrate that is utilized by the coadministered live microorganism, enhancing its functionality. Components of synergistic synbiotics work together (not independently) to bring about the resulting health benefits.

1.1 Histoire, concept & définitions



Postbiotics

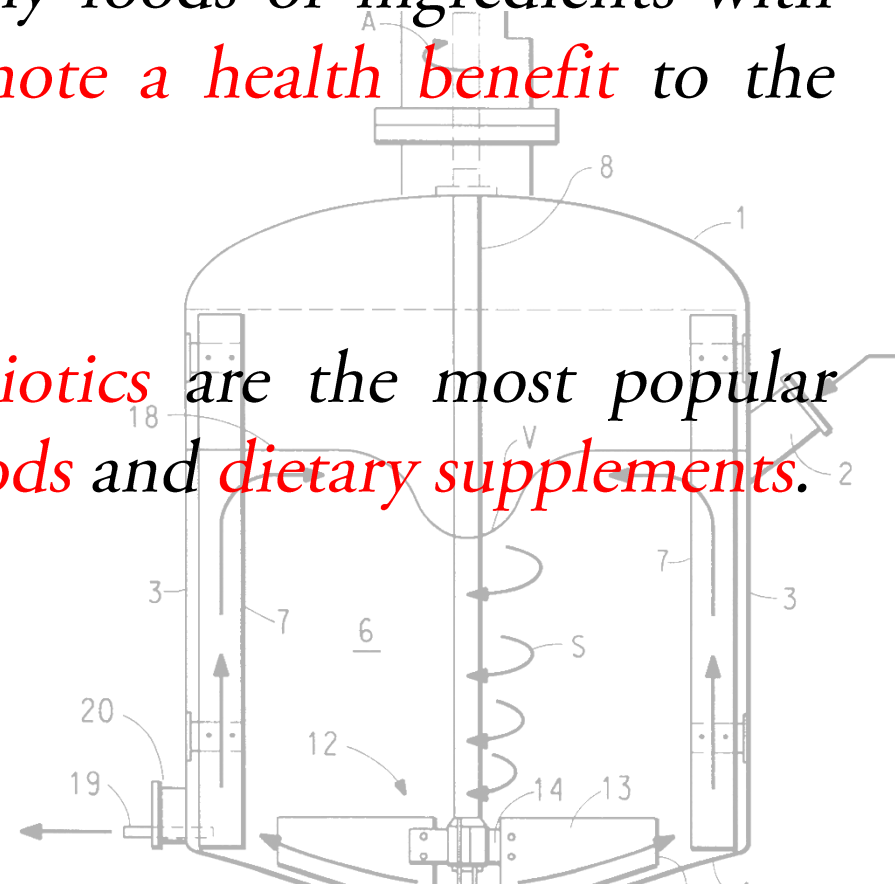


1.1 Histo, concept & définitions

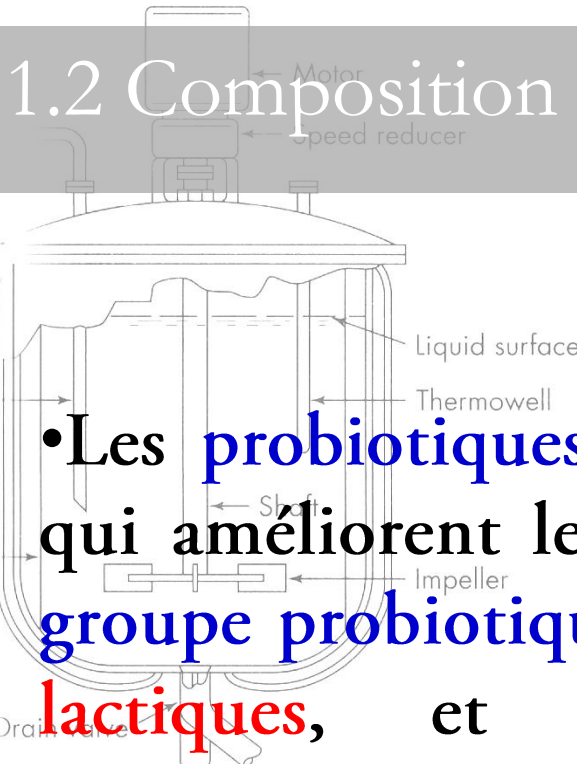


Functional foods, referring to any foods or ingredients with **nutritional value** and that **promote a health benefit** to the **host**.

Probiotics, **prebiotics**, and **synbiotics** are the most popular ingredients used as **functional foods** and **dietary supplements**.



1.2 Composition des probiotiques & sélection

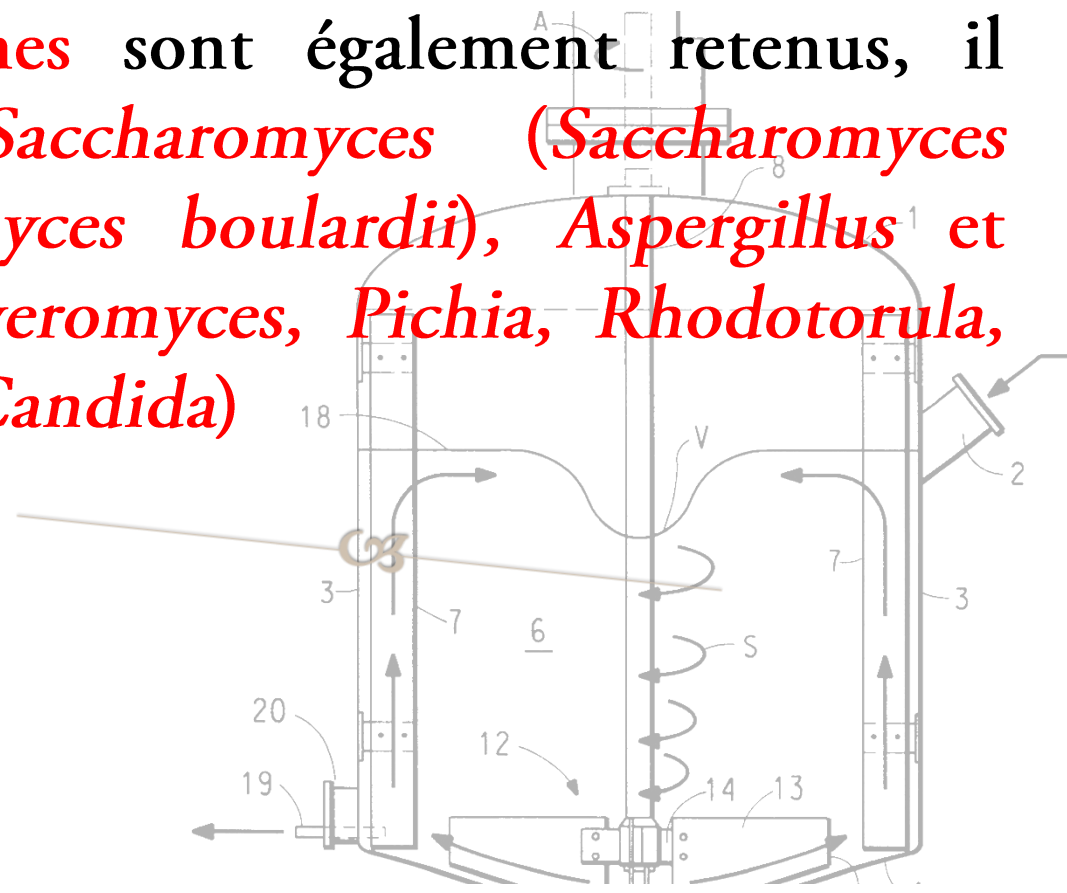


• Les **probiotiques** se composent de **divers types de Mos** qui améliorent le microbiote intestinal. Actuellement, le **groupe probiotique** le plus courant est celui des **bactéries lactiques**, et les **espèces couramment utilisées** appartiennent, à des fins **préventives et/ou thérapeutiques**, aux genres: ***Lactobacillus*** et ***Bifidobacterium***. Les espèces appartenant aux genres ***Lactococcus***, ***Enterococcus***, ***Carnobacterium***, ***Streptococcus***, ***Pediococcus***, ***Propionibacterium***, ***Leuconostoc***, sont également considérées comme des Mos probiotiques.

1.2 Composition des probiotiques & sélection



• D'autres microorganismes sont également retenus, il s'agit de *Bacillus*, *Saccharomyces* (*Saccharomyces cerevisiae* et *Saccharomyces boulardii*), *Aspergillus*¹ et quelques Levures (*Kluyveromyces*, *Pichia*, *Rhodotorula*, *Schizosaccharomyces* et *Candida*)



1.2 Composition des probiotiques & sélection

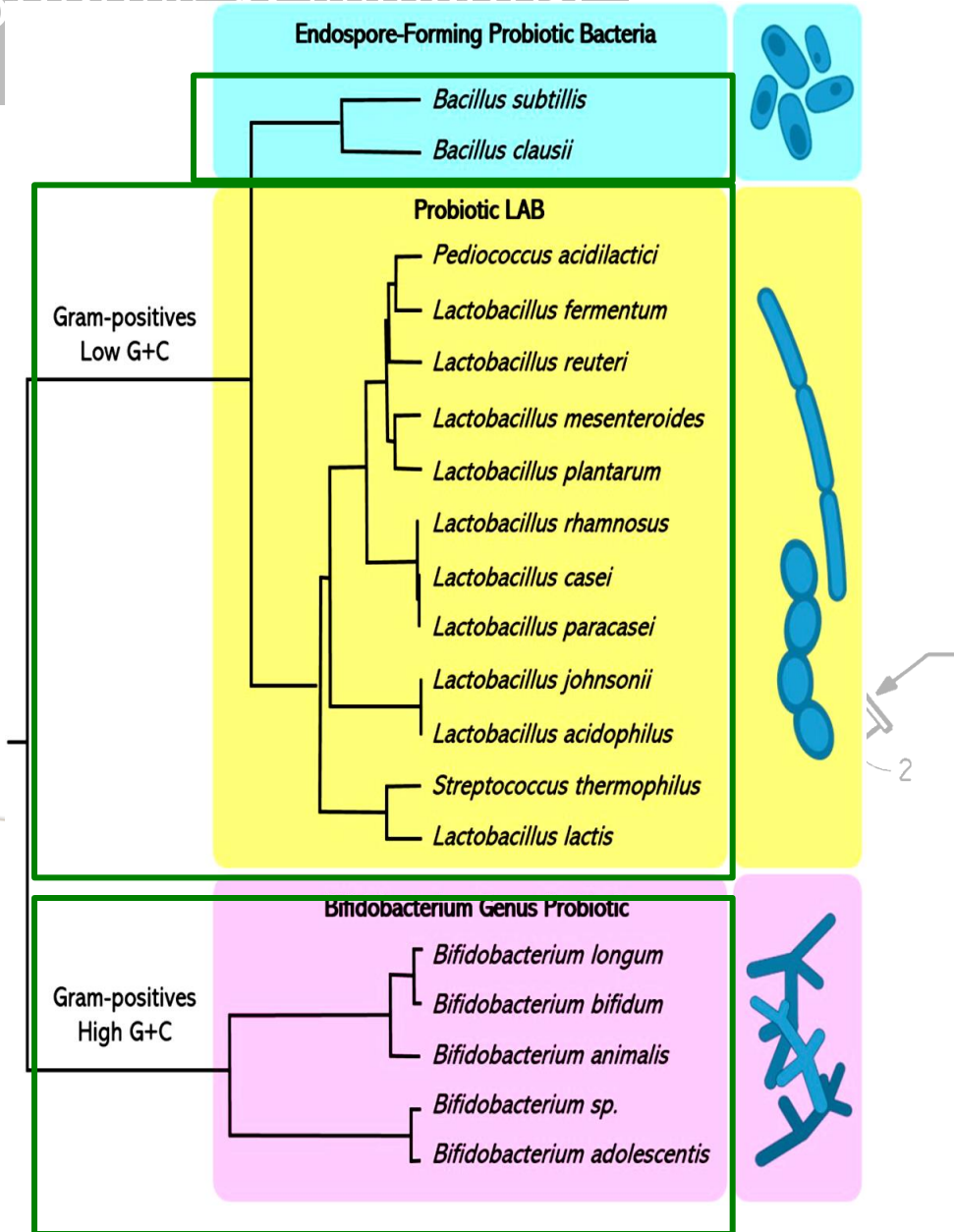
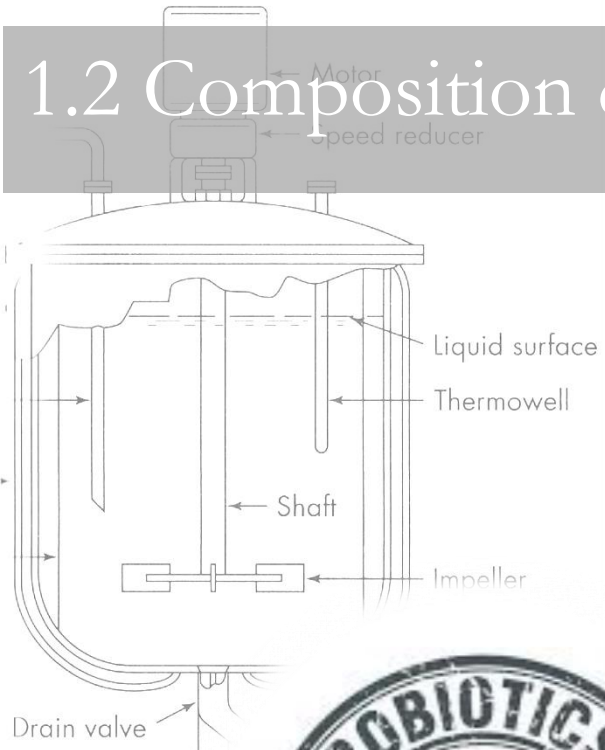
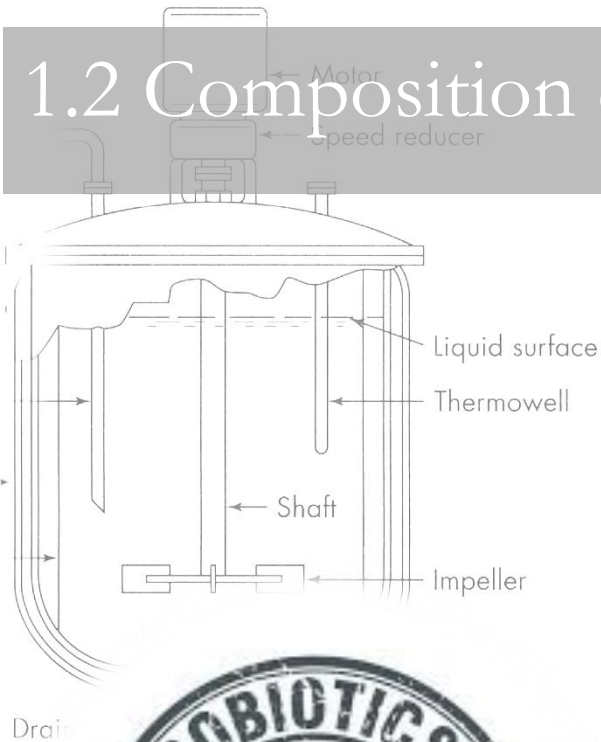


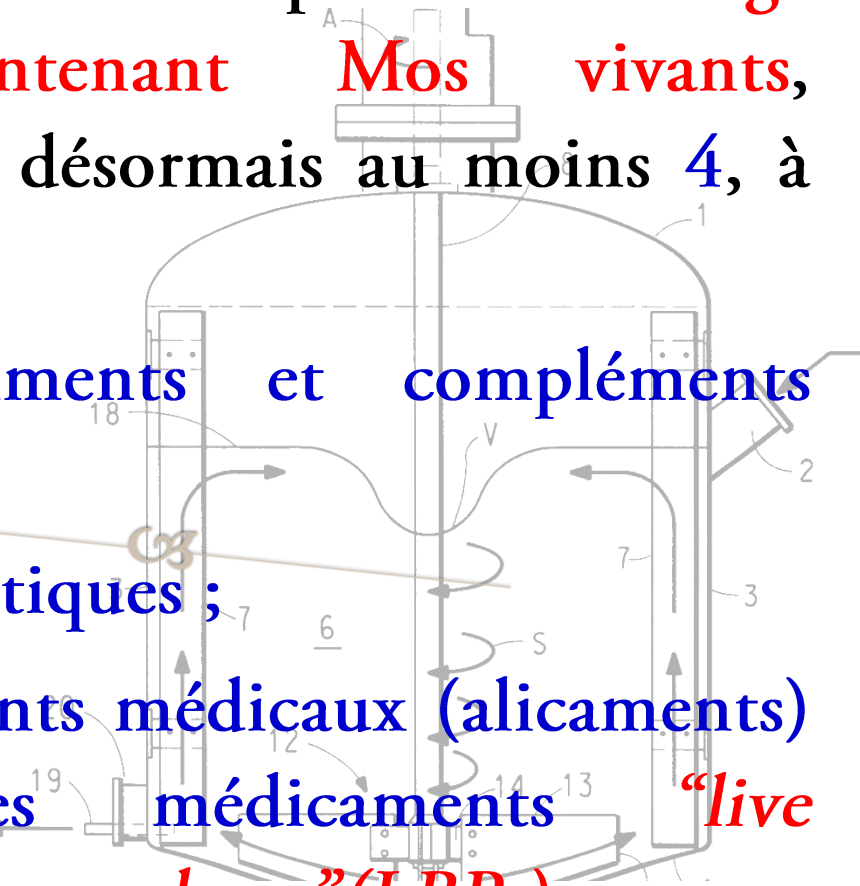
Figure 3 | Arbre phylogénétique des différents groupes bactériens probiotiques

1.2 Composition des probiotiques & sélection



Les catégories de des produits à usage humain contenant **Mos** vivants, comprennent désormais au moins 4, à savoir :

- (1) Les aliments et compléments alimentaires ;
- (2) Les cosmétiques ;
- (3) Les aliments médicaux (aliments) et (4) les médicaments **“live biotherapeutic products” (LBPs)**.



1.2 Composition des probiotiques & sélection

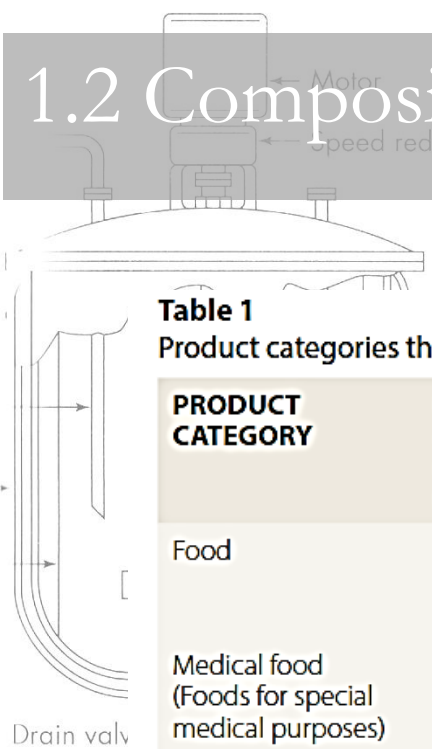


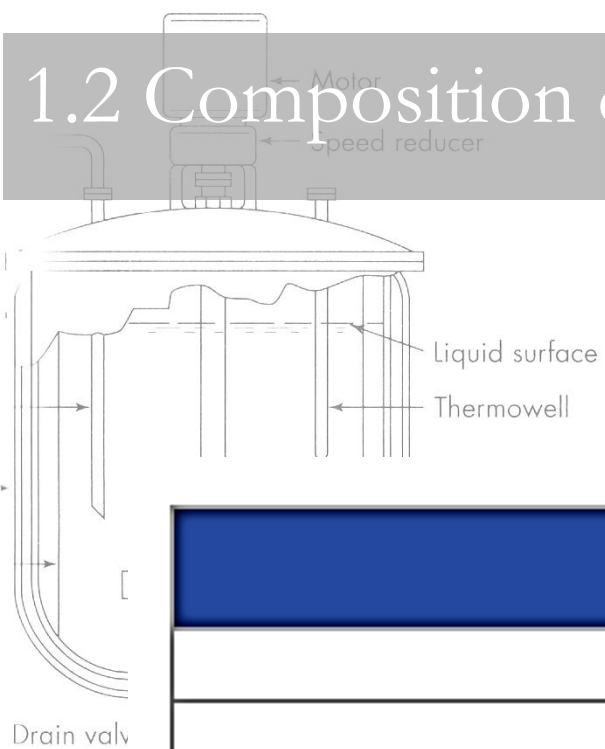
Table 1
Product categories that may contain live beneficial microorganisms

PRODUCT CATEGORY	Product characteristics and definitions (according to EU legislation)	Live beneficial microorganisms designation	Mode of administration	Target population	Intended use
Food	Food and beverages Dietary supplements Infant formula	Probiotics ^(a)	Oral	Healthy people	To retain and improve health and well-being
Medical food (Foods for special medical purposes)	Food specially processed or formulated and intended for the dietary management of patients, including infants, to be used under medical supervision ^(b)	Probiotics ^(a)	Oral or enteral, under the supervision of a physician	Patients with a disease that requires dietary management	Specific dietary management of a disease that has distinctive nutritional needs
Cosmetic products	Any substance or mixture intended to be placed in contact to the external parts of the human body (epidermis, hair, nails, lips, teeth) ^(c)	Probiotics ^(a)	Topical	Healthy people	Care of skin, hair, teeth, nails Cleaning Keeping in good condition
Drugs (Live biotherapeutic products, LBPs)	Medicinal products containing live microorganisms (bacteria or yeasts) for human use ^(d)	Pharmabiotics ^(e)	Oral or vaginal	Sick people or people prone to develop a pathology	To treat or prevent a disease

^(a) [32], ^(b) [33], ^(c) [30], ^(d) [38], ^(e) Proposed (not yet validated) definition [35, 36].



1.2 Composition des probiotiques & sélection



Critères de sélection
Résistance à l'acidité gastrique
Résistance aux acides biliaires
Adhérence au mucus et/ou aux cellules épithéliales humaines et aux lignées cellulaires
Activité antimicrobienne contre les bactéries potentiellement pathogènes
Capacité à réduire l'adhésion de l'agent pathogène aux surfaces
Activité hydrolase des sels biliaires (BSH)
Résistance aux spermicides

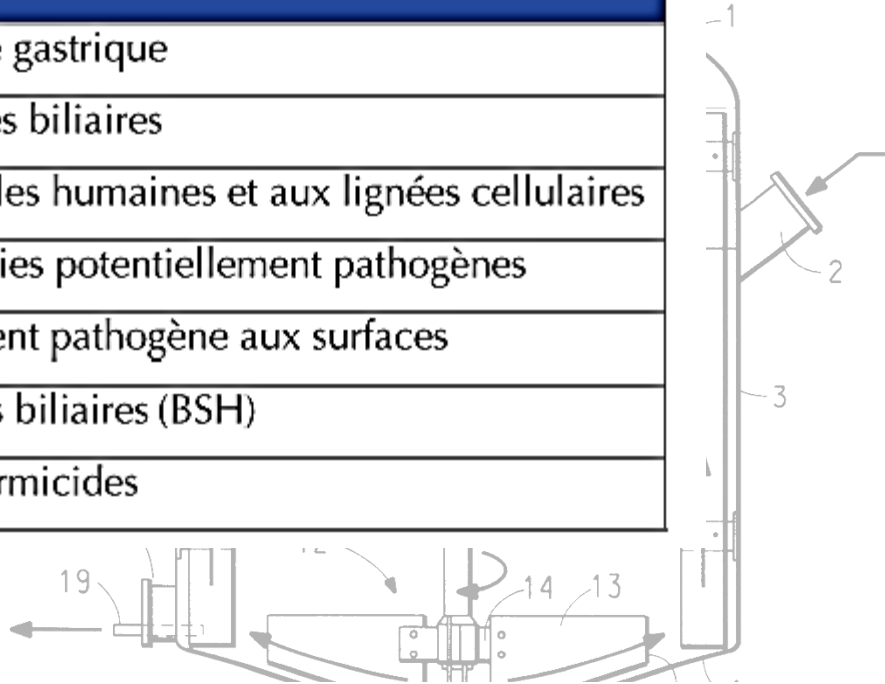
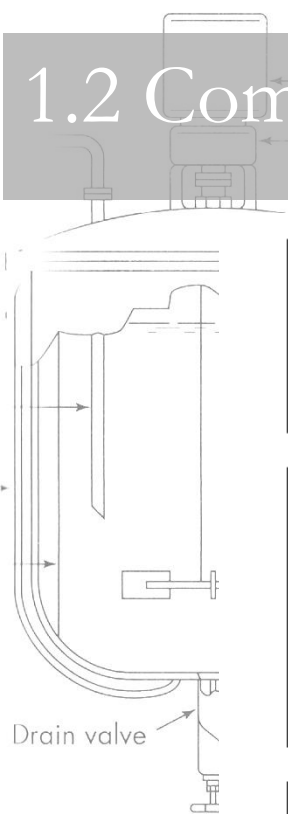


Tableau 1 | Critères de sélection des probiotiques (FAO/OMS, 2002)

1.2 Composition des probiotiques & sélection



<p>Critères sécuritaires</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Origine - Pathogénie & infectiosité - Virulence, toxicité, activité métabolique et propriétés intrinsèques (tolérance aux antibiotiques)
<p>Critères technologiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Stabilité (du phénotype et du génotype, y compris la stabilité des plasmides) - Viabilité souhaitée pendant le traitement et le stockage - Bonnes propriétés sensorielles - Résistance aux phages - Production à grande échelle
<p>Critères fonctionnels</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tolérance à l'acide gastrique et aux jus - Tolérance à la bile - Adhérence à la surface de la muqueuse - Bienfaits prouvés et validés et documentés
<p>Critères physiologiques désirables</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Immuno-modulation - Activité antagoniste envers des agents pathogènes gastro-intestinaux, à savoir <i>Helicobacter pylori</i>, <i>Ca. albicans</i> - Métabolisme du cholestérol - Métabolisme du lactose - Propriétés anti mutagène et anti cancérigène

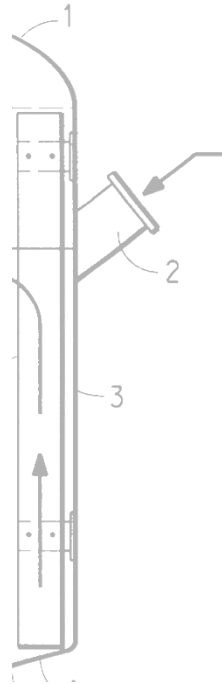


Tableau 2 | Critères clés et souhaitables de sélection des probiotiques pour applications alimentaires

1.2 Composition des probiotiques & sélection

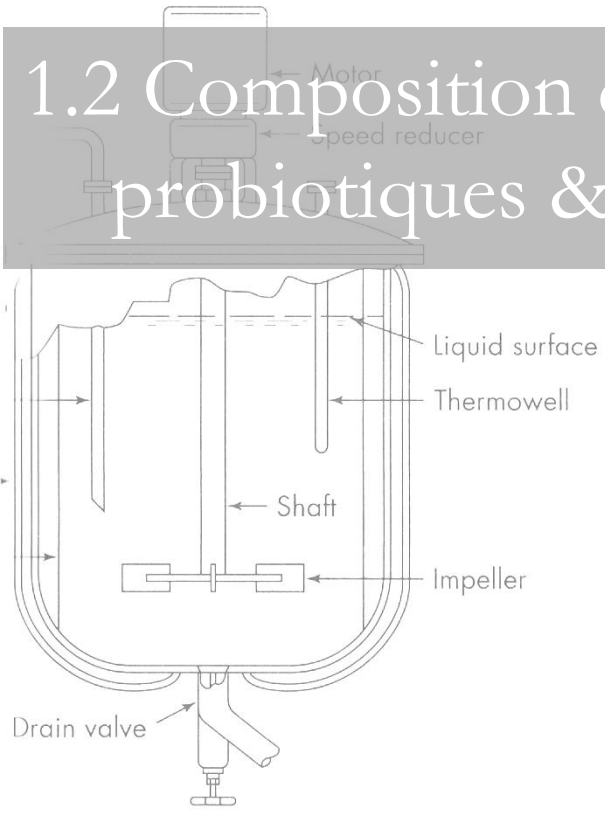
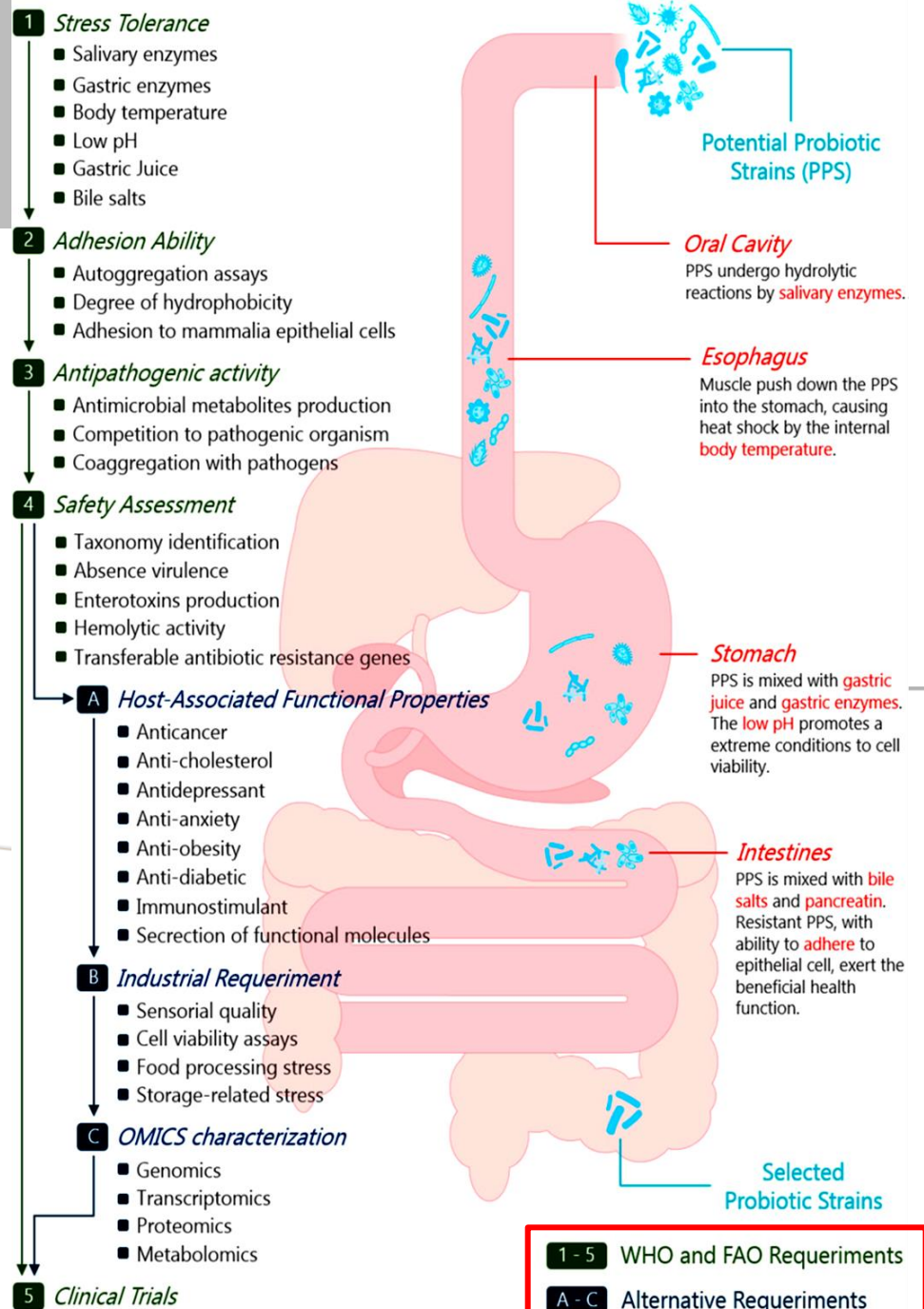


Figure 4 | Approche systématique de criblage et évaluation protectifs, fonctionnels et technologiques requis selon les lignes directrices de la FAO/OMS, (2002) et autres études (de Melo Pereira et al., 2018)



1.2 Composition des probiotiques & sélection

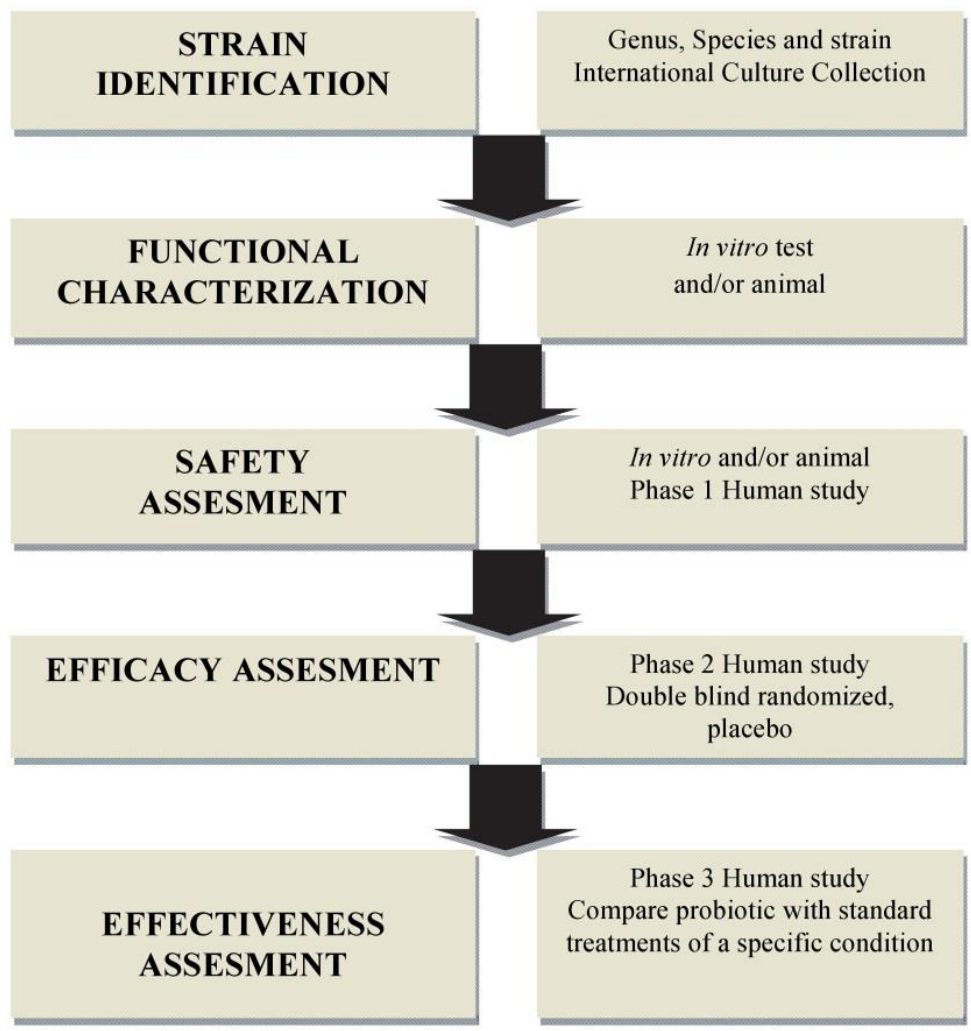
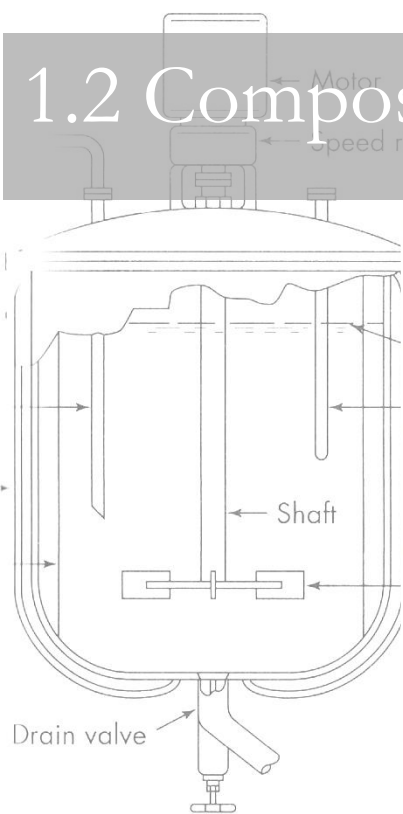


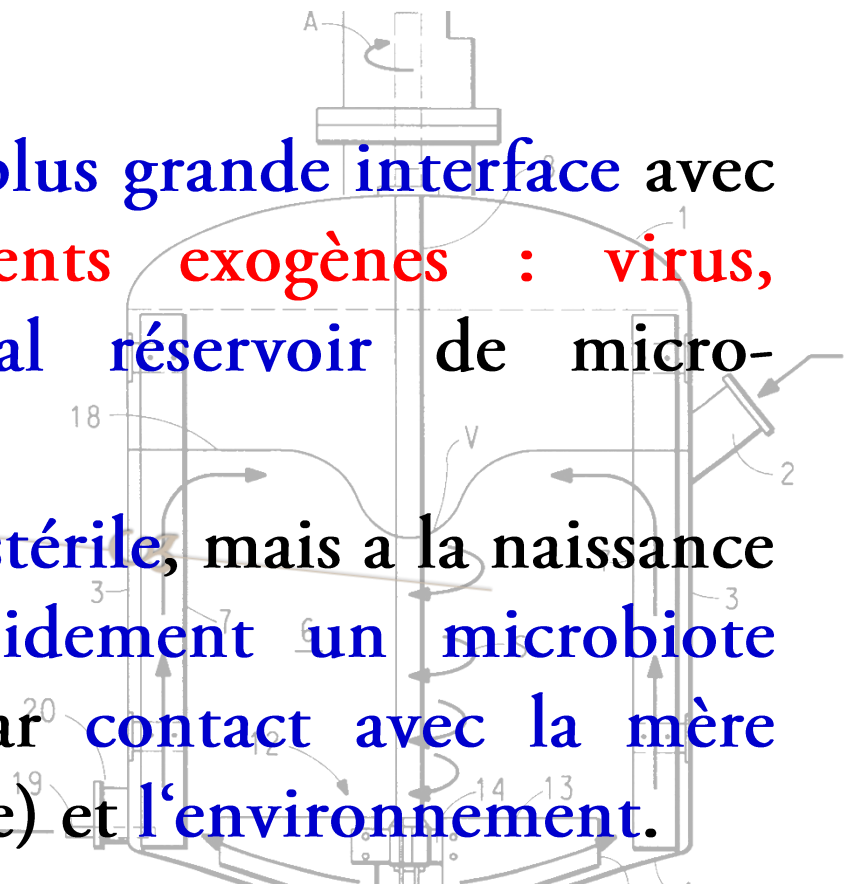
Figure 5 | Schéma des lignes directrices pour l'évaluation des probiotiques à usage alimentaire (FAO/OMS, 2002)

1.3 Microflore du système digestif

Microbiote normale

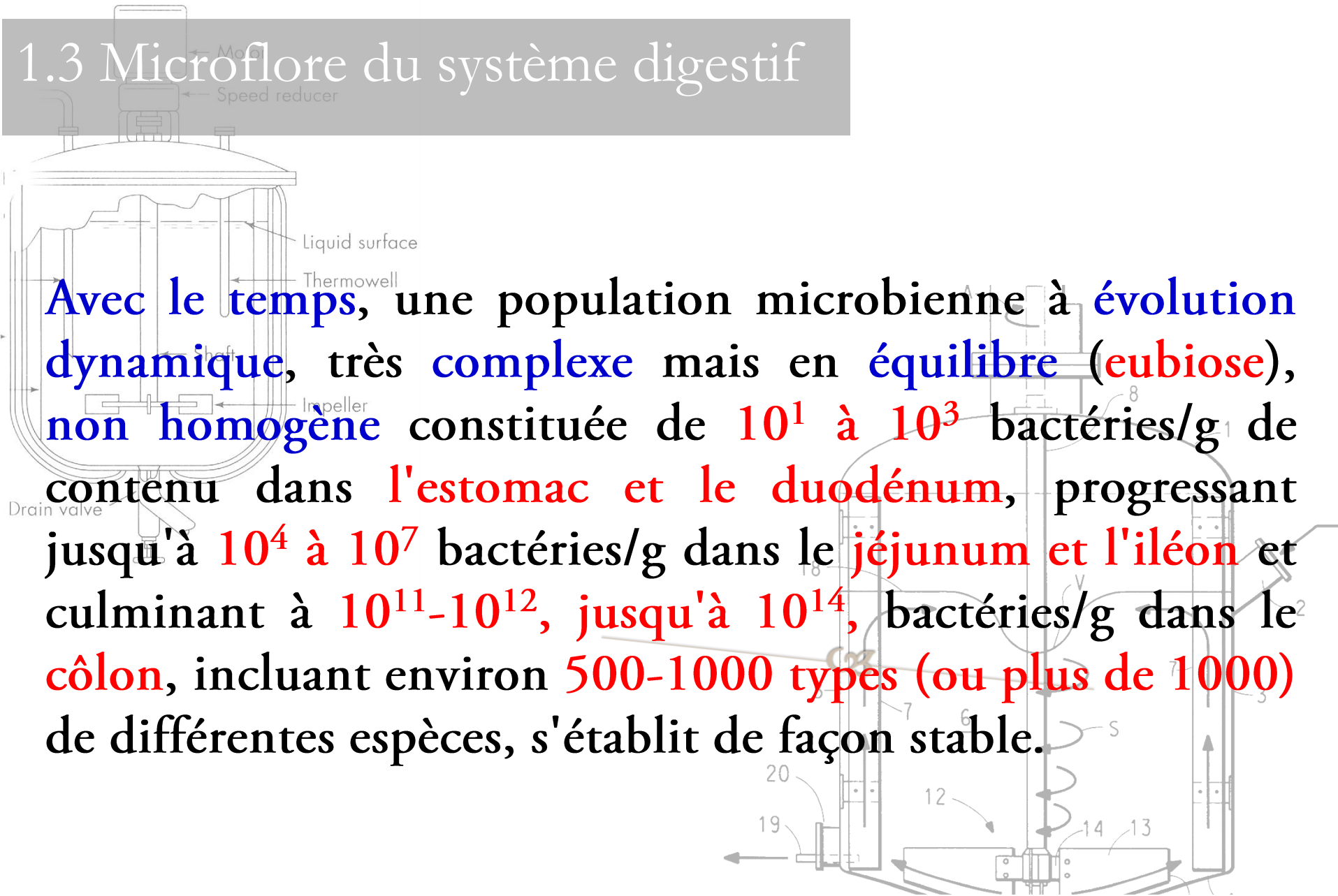
Le système digestif constitue la plus grande interface avec l'environnement extérieur (agents exogènes : virus, bactéries, etc.) et le principal réservoir de micro-organismes du corps humain.

Le système digestif du fœtus est stérile, mais à la naissance ou peu après, il acquiert rapidement un microbiote caractéristique (colonisation) par contact avec la mère (transmission verticale maternelle) et l'environnement.

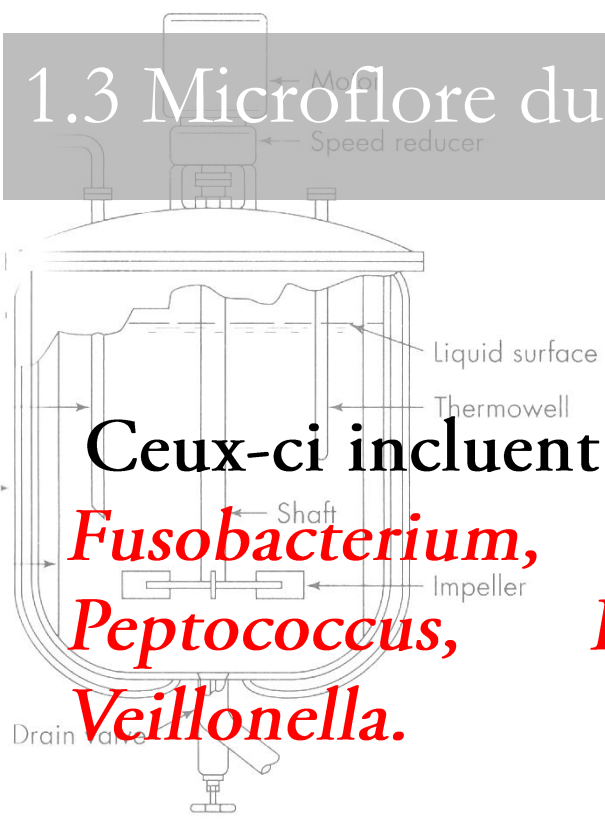


1.3 Microflore du système digestif

Avec le temps, une population microbienne à évolution dynamique, très complexe mais en équilibre (eubiose), non homogène constituée de 10^1 à 10^3 bactéries/g de contenu dans l'estomac et le duodénum, progressant jusqu'à 10^4 à 10^7 bactéries/g dans le jéjunum et l'iléon et culminant à 10^{11} - 10^{12} , jusqu'à 10^{14} , bactéries/g dans le côlon, incluant environ 500-1000 types (ou plus de 1000) de différentes espèces, s'établit de façon stable.

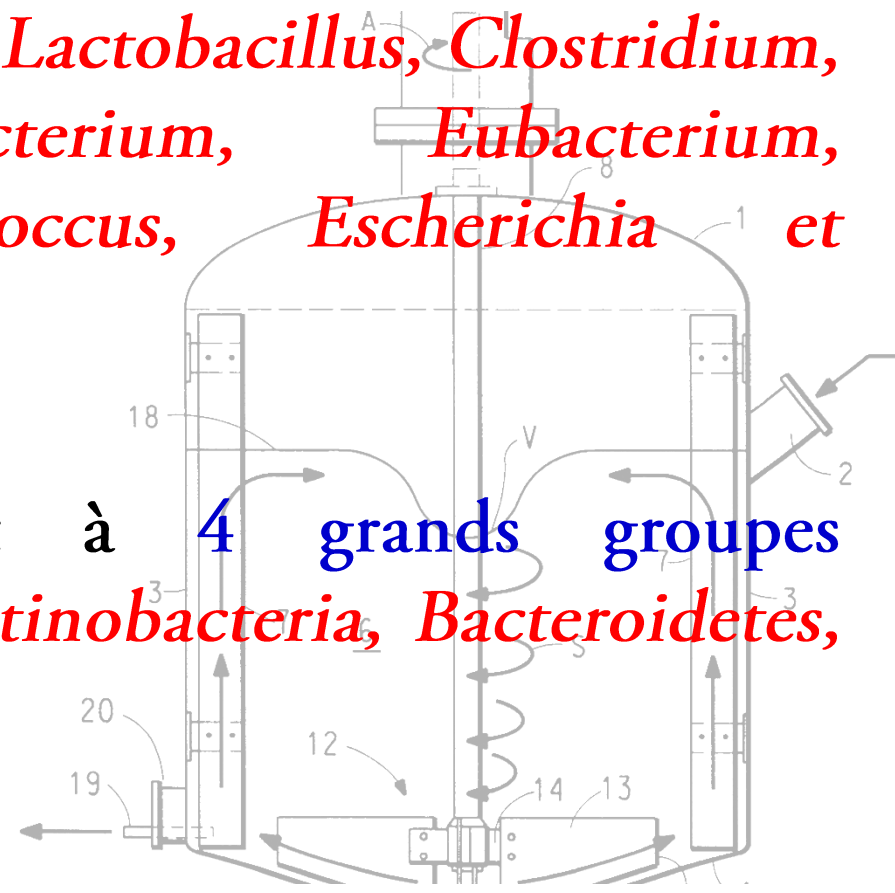


1.3 Microflore du système digestif

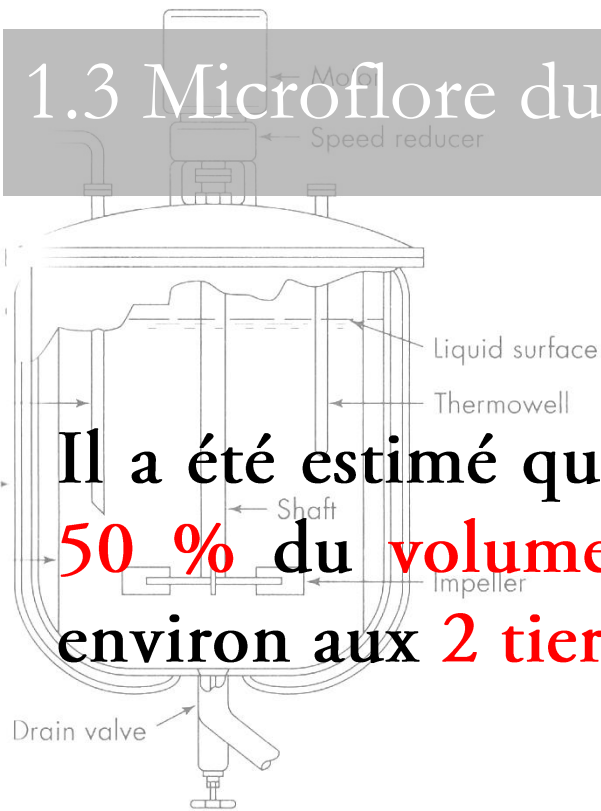


Ceux-ci incluent *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Escherichia* et *Veillonella*.

Ces derniers appartiennent à 4 grands groupes phylogénétiques, à savoir : *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* et *Proteobacteria*.

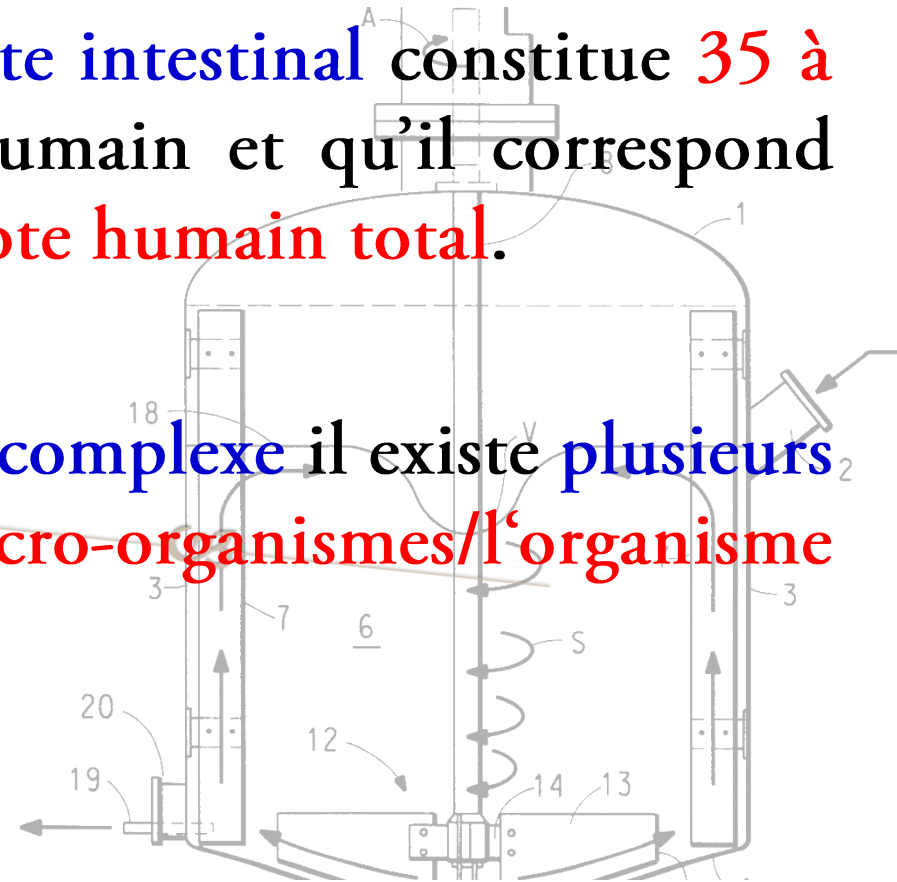


1.3 Microflore du système digestif



Il a été estimé que le **microbiote intestinal** constitue **35 à 50 %** du **volume du côlon** humain et qu'il correspond **environ aux 2 tiers** du **microbiote humain total**.

Dans cet **microenvironnement complexe** il existe **plusieurs modes d'interaction** entre **micro-organismes/l'organisme hôte**, ainsi qu'entre **eux**.

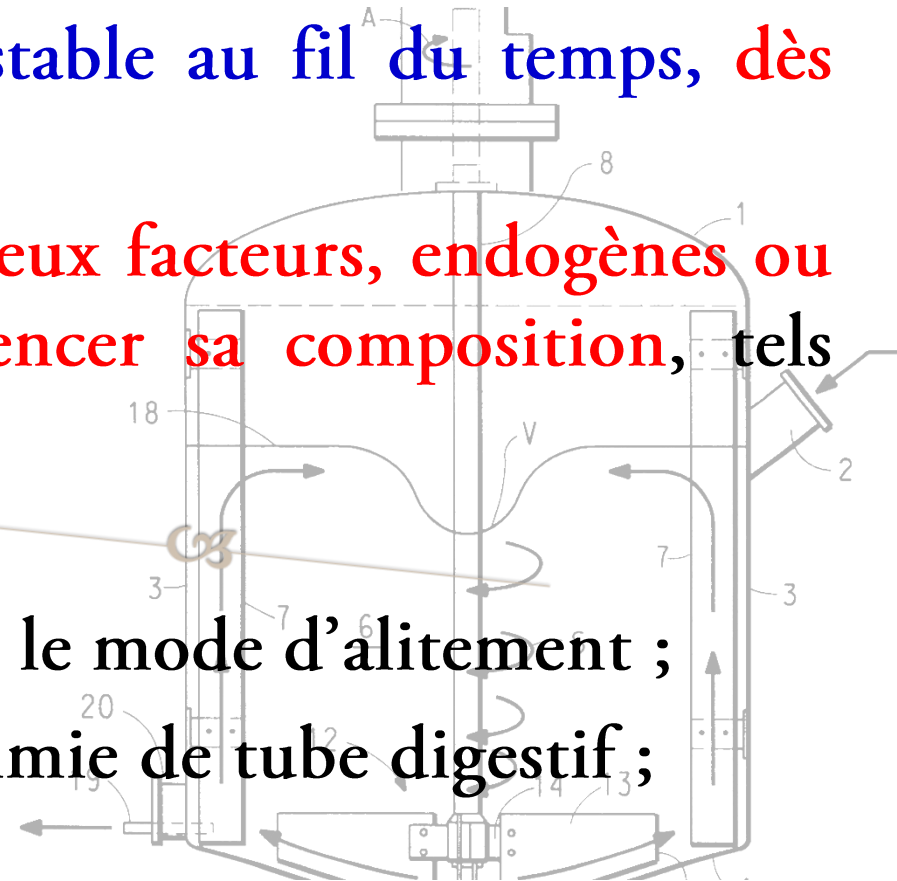
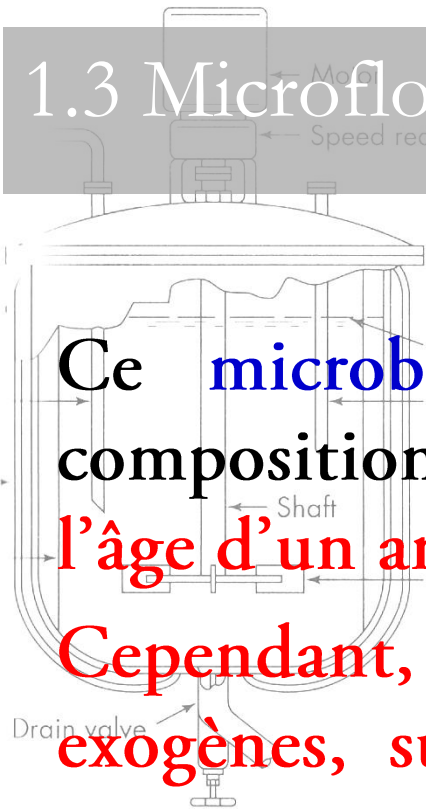


1.3 Microflore du système digestif

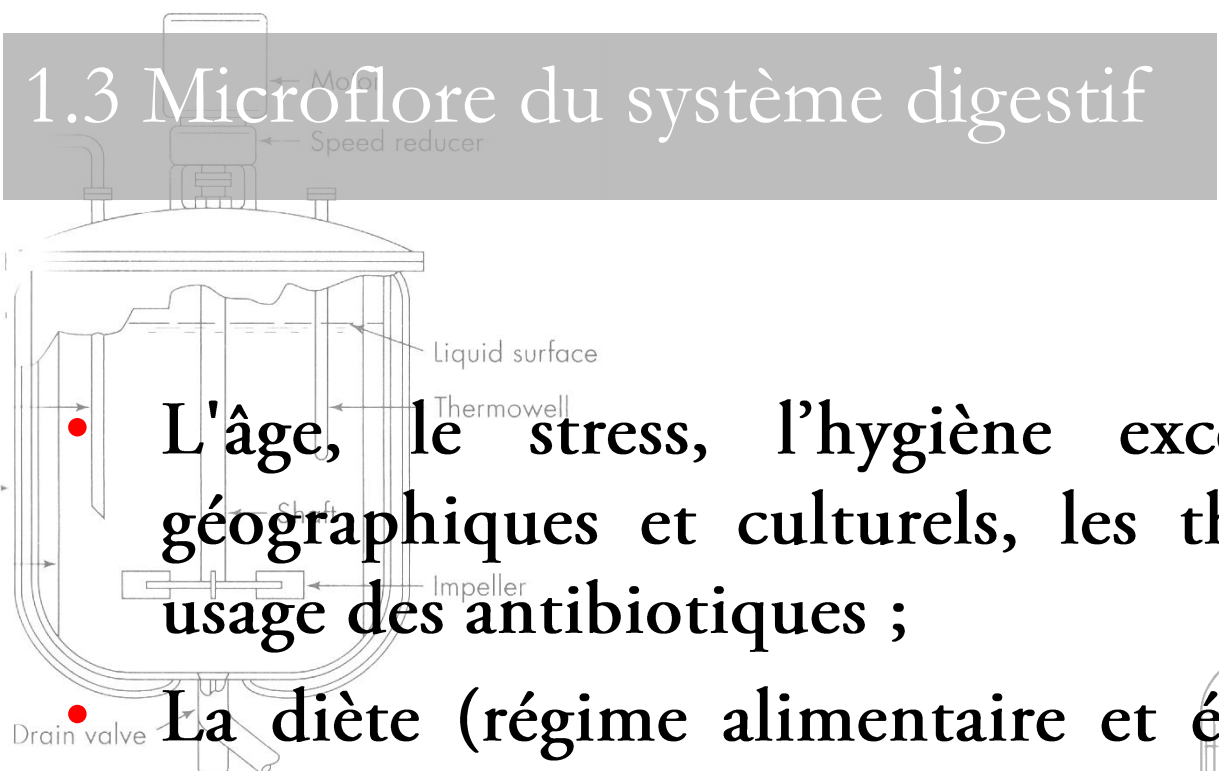
Ce **microbiote** presque commun, essentiellement la composition dominantes, est **stable au fil du temps, dès l'âge d'un an à l'âge adulte.**

Cependant, il existe de nombreux facteurs, endogènes ou exogènes, susceptibles d'influencer sa composition, tels que:

- Le génotype de l'hôte ;
- Le mode d'accouchement et le mode d'alimentation ;
- La physiologie et physicochimie de tube digestif ;

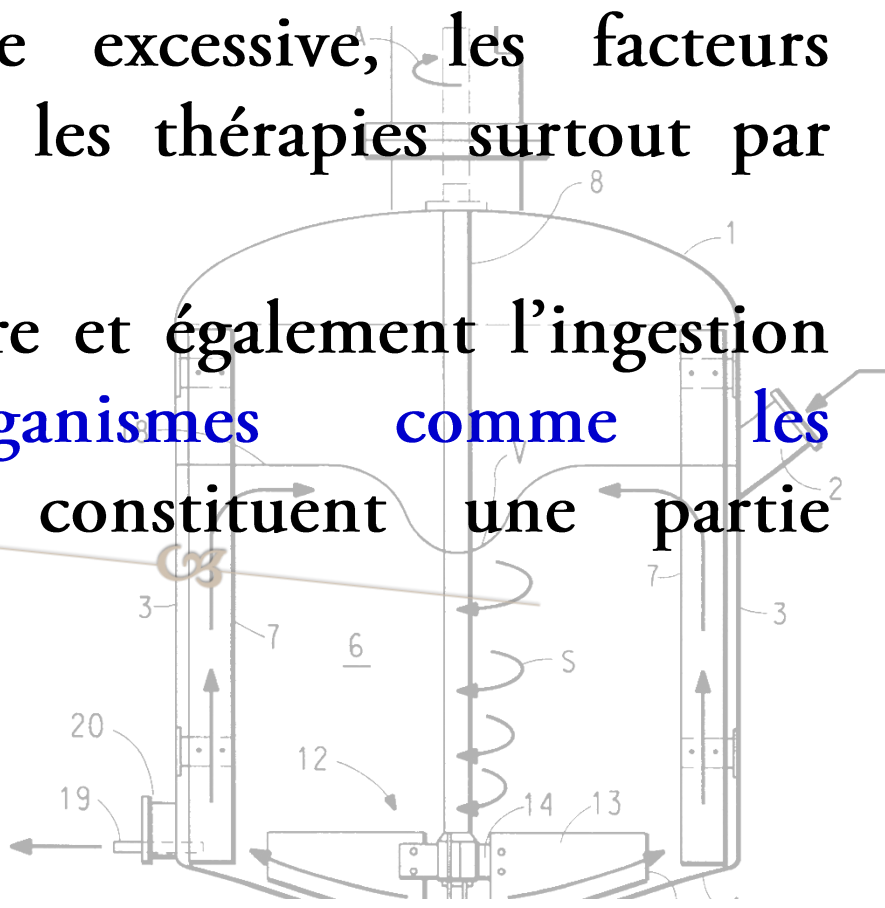


1.3 Microflore du système digestif



L'âge, le stress, l'hygiène excessive, les facteurs géographiques et culturels, les thérapies surtout par usage des antibiotiques ;

La diète (régime alimentaire et également l'ingestion de d'autres micro-organismes comme les probiotiques). Les LAB constituent une partie intégrante de ce microbiote.



1.3 Microflore du système digestif

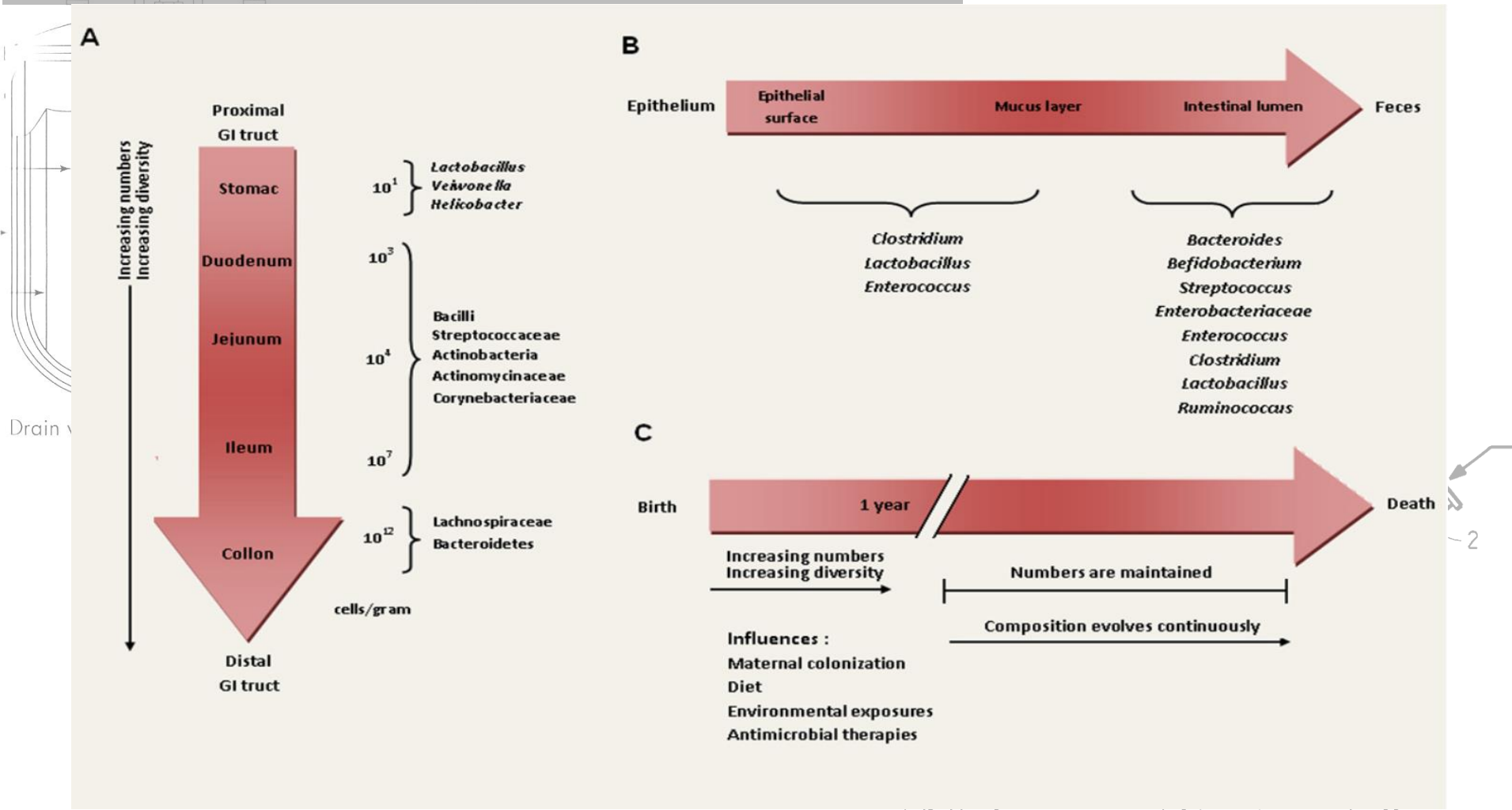
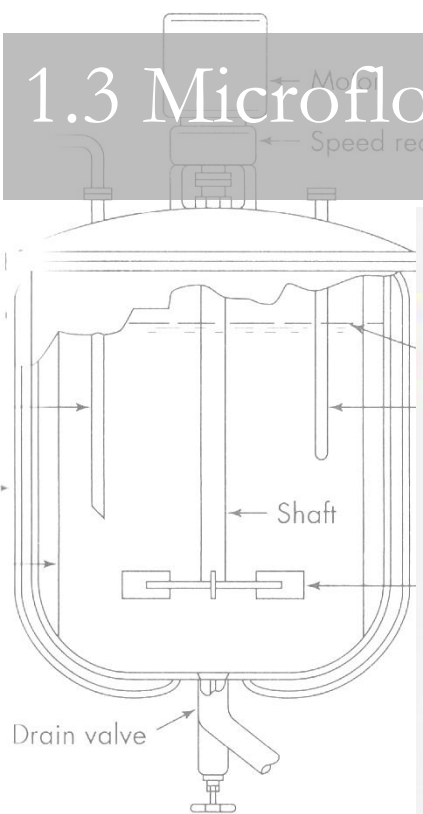


Figure 6 | Spatial and temporal aspects of intestinal microbiota composition. a: variations in microbial numbers and composition across the length of the gastrointestinal tract. b: longitudinal variations in microbial composition in the intestine. c: temporal aspects of microbiota establishment and maintenance and factors influencing microbial composition.

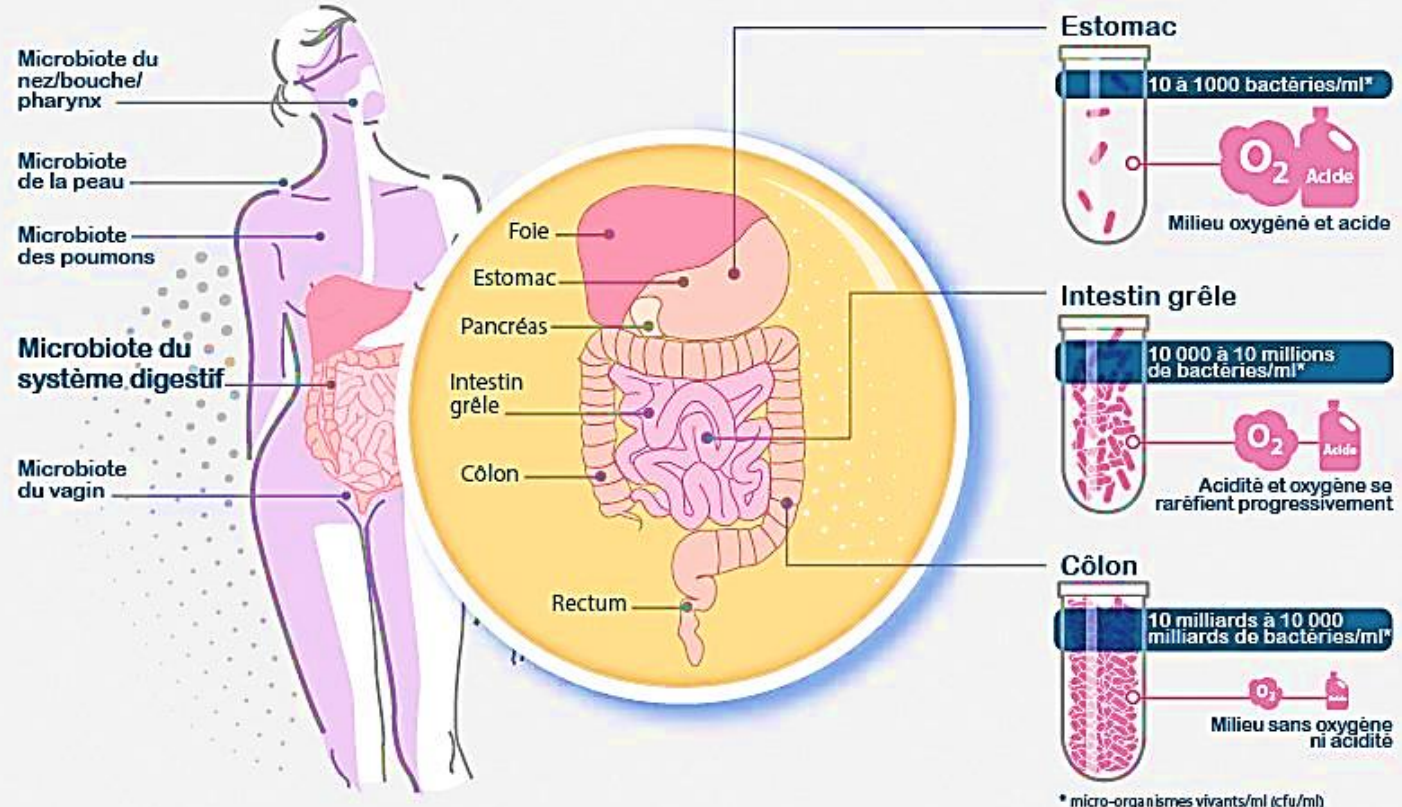
1.3 Microflore du système digestif



Le microbiote intestinal est le plus important microbiote du corps.

Il colonise les parois de l'estomac et des intestins...

...et se concentre surtout dans le côlon.



PixScience pour l'Inserm

* micro-organismes vivants/ml (cfu/ml)

Figure 7 | Microbiote intestinal

1.4 Mécanismes de probiose

*“death is in the bowels” and
“poor digestion is the origin of all evil”.
Hippocrates*

Une probiose (*probiosis*) est une association qui améliore les processus de vie des 2 Mos. Elle nomme une activité ou un comportement favorable à l'existence d'un autre Mos. En opposition à l'antibiose, elle est une interaction écologique de Mos dans laquelle l'un des partenaires profite de vivre ensemble sans utiliser ou nuire à l'autre.



1.4 Mécanismes de probiose

*“death is in the bowels” and
“poor digestion is the origin of all evil”.
Hippocrates*

Une des formes de probiose est :

le **commensalisme** : un partenaire, commensal, participe aux résidus alimentaires d'un autre organisme.

Dans le rôle des **aliments fonctionnels** dans la santé, la **probiose** peut être définie comme l'effet positif de la consommation de produits³ laitiers fermentés avec des cultures de bactéries lactiques sur l'équilibre de la microflore intestinale.



1.4 Mécanismes de probiose

*“death is in the bowels” and
“poor digestion is the origin of all evil”.
Hippocrates*

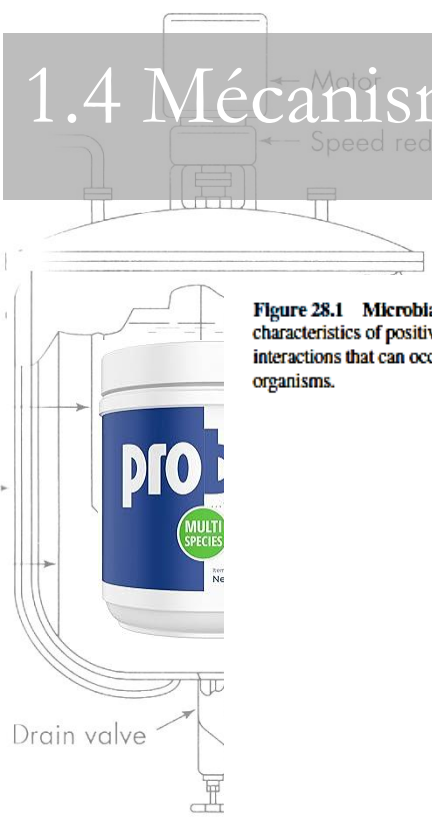


Figure 28.1 Microbial Interactions. Basic characteristics of positive (+) and negative (-) interactions that can occur between different organisms.

Interaction quality	Interaction type	Interaction example
Positive	Mutualism	<p>Obligatory</p>
	Protocooperation	<p>Not obligatory</p>
	Commensalism	
Negative	Predation	
	Parasitism	
	Amensalism	
	Competition	<p>One outcompetes the other for the site's resources</p>



