

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République algérienne démocratique et populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem

Faculté des sciences de la nature et de la vie

Département des Sciences de la nature et de la vie

Mémoire

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

Master académique

Domaine : sciences de la nature et de la vie

Filière : sciences alimentaires

Spécialité : Agroalimentaire et contrôle de qualité

Présenté par :

Mm. DERDOUR Hadjer

Intitulé

Isolement et caractérisation de souches probiotiques d'origine algérienne à potentiel psychobiotique et application dans un produit laitier fonctionnel

Soutenu publiquement le : 30/09/2026

Devant les membres jury :

Président Pr. CHAALEL Abdelmalek

Examinateur Pr. DERAMCHIA Nawel

Encadrant BENABDELMOUMENE Djilali

Co-encadrant Dr. BENTAHAR Mohamed Cherif

Année universitaire 2025/2026

Remerciements

Avant tout, je remercie Allah, le Tout-Puissant, de m'avoir donné la force, la patience et la persévérance d'achever ce travail.

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à mon encadrant, Pr. BENABDELMOUMENE Djilali et co-encadrant Dr. BENTAHAR Mohamed Chérif, pour son suivi attentif, ses précieux conseils et sa disponibilité tout au long de cette recherche.

Mes remerciements vont également aux membres du jury, Pr. CHAALELABdelmalek, président, et Pr. DERAMCHIA Nawel, examinateur, qui m'ont fait l'honneur d'évaluer ce mémoire.

Je remercie sincèrement l'ensemble du personnel du laboratoire, ainsi que les techniciens et ingénieurs, pour leur aide précieuse et leur accueil lors de la partie expérimentale, notamment l'isolement et la caractérisation des bactéries lactiques issues du raïb traditionnel.

Ma gratitude va aussi aux producteurs et aux familles qui ont aimablement fourni les échantillons de produits laitiers fermentés traditionnels, sans lesquels ce travail n'aurait pas été possible.

Je remercie l'ensemble des enseignants du département Sciences Alimentaire de l'Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem pour la qualité de la formation dispensée durant mon cursus.

Enfin, je remercie chaleureusement toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

À mes chers parents, pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices et leurs prières qui m'ont accompagnée à chaque étape. Aucun mot ne saurait exprimer ma gratitude.

À mes frères et sœurs, pour leur soutien et leurs encouragements constants.

À mon cher mari, pour son soutien indéfectible. Merci d'avoir cru en moi dans les moments de doute et d'avoir partagé chaque effort de ce parcours.

À toute ma famille, pour leur présence et leur bienveillance.

À mes camarades de promotion, avec qui j'ai partagé les joies et les difficultés de ce parcours.

Et à toutes celles et ceux qui croient que la science peut améliorer la vie de chacun.

Table des Matières

Remerciements	
Dédicace	
Table des Matières	
Abstract	
Résumé	
المخلص	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	12
Première partie: Partie bibliographie	
Chapitre 01: Les probiotiques.....	19
1.1. Définition et concept actuel des probiotiques	19
1.2. Caractéristiques et critères de sélection des probiotiques	20
1.3. Évolution historique du concept de probiotique	21
1.4. Classification, nomenclature et spécificité des souches probiotiques	22
1.5. Principaux micro-organismes à potentiel probiotique	23
1.6. Probiotiques et effets potentiels sur la santé	23
1.7. Controverses, qualité scientifique et réglementation	24
1.8. Sécurité et risques potentiels des probiotiques	25
1.9. Facteurs influençant la viabilité et l'efficacité des probiotiques.....	26
1.10. Principaux mécanismes d'action.....	26
1.11. Activité antimicrobienne des probiotiques.....	27
1.12. Utilisation des probiotiques dans les produits laitiers.....	28
chapitre 02 : Axe microbiote–intestin–cerveau et psychobiotiques.....	31
2.1. Le microbiote intestinal	31
2.2. Composition et organisation du microbiote intestinal	32
2.2.1. Méthodes modernes d'analyse du microbiote.....	33

2.2.2. Des entérotypes aux profils microbiens fonctionnels	34
2.2.3. Barrière muqueuse, cellules caliciformes et cellules de Paneth.....	34
2.3. Rôle du microbiote intestinal dans l'homéostasie	35
2.3.1. Fonction métabolique.....	35
2.3.2. Fonction de barrière	36
2.3.3. Fonction immunitaire	36
2.4. Dysbiose : concept et limites	37
2.5. Facteurs influençant le microbiote intestinal	37
2.5.1. Facteurs intrinsèques.....	37
2.5.2. Facteurs extrinsèques	38
2.6. Microbiote intestinal, santé mentale et fonctions neurologiques	40
2.7. Axe microbiote-intestin-cerveau.....	41
2.7.1. Définition	41
2.7.2. Système nerveux entérique	42
2.7.3. Voie neuronale et nerf vague.....	42
2.7.4. Voie immunitaire.....	42
2.7.5. Voie endocrine et cellules entéroendocrines	43
2.7.6. Voie métabolique	44
Chapitre 03: Les psychobiotiques.....	46
3.1. Introduction.....	46
3.2. Définition et évolution du concept de psychobiotique	46
3.3. Spécificité des souches psychobiotiques	47
3.4. Mécanismes d'action des psychobiotiques	47
3.4.1. Production de métabolites et composés neuroactifs	48
3.4.2. Métabolisme du tryptophane et voie sérotoninergique	48
3.4.3. Modulation de l'axe du stress	49
3.4.4. Modulation immunitaire et inflammation.....	49
3.4.5. Maintien de la barrière intestinale	50
3.4.6. Communication neuronale et nerf vague.....	50
3.5. Psychobiotiques et dépression	51
3.6. Psychobiotiques, anxiété et stress	51

3.7. Psychobiotiques et fonctions cognitives	52
3.8. Alimentation et régime psychobiotique	52
3.9. Postbiotiques et nouvelles générations de psychobiotiques.....	53
3.10. Limites des données actuelles	53
3.11. Perspectives : vers des psychobiotiques de précision	54
3.12. Conclusion	54
Deuxième partie: Partie expérimentale	
Chapitre 04: Matériels et méthodes.....	57
4.1. Objectif et démarche expérimentale	57
4.2. Lieu et période de l'étude	57
4.3. Origine des échantillons et plan d'échantillonnage	58
4.4. Milieux de culture et principaux réactifs	58
4.5. Matériel principal	59
4.6. Préparation des suspensions initiales et dilutions décimales	59
4.7. Enrichissement et isolement des bactéries lactiques.....	59
4.8. Purification des isolats	60
4.9. Conservation des isolats.....	60
4.9.1. Conservation à court terme	60
4.9.2. Conservation à long terme	61
4.10. Caractérisation phénotypique des isolats	61
4.10.1. Caractérisation macroscopique.....	61
4.10.2. Coloration de Gram.....	61
4.10.3. Test de la catalase.....	61
4.10.4. Croissance à différentes températures	62
4.11. Caractérisation biochimique complémentaire.....	62
4.11.1. Recherche de la nitrate-réductase	62
4.11.2. Mobilité et utilisation du mannitol.....	62
4.11.3. Utilisation du citrate	63
4.11.4. Tests du rouge de méthyle et de Voges–Proskauer	63
4.11.5. Test TSI	63
4.11.6. Test de l'indole.....	63

4.12. Identification moléculaire des isolats sélectionnés	64
4.12.1. Extraction de l'ADN génomique	64
4.12.2. Amplification du gène 16S rRNA.....	64
4.13. Évaluation de l'innocuité des isolats.....	65
4.13.1. Activité hémolytique	65
4.13.2. Sensibilité aux antibiotiques	65
4.13.3. Activité gélatinase	66
4.14. Évaluation de l'activité antimicrobienne	66
4.15. Évaluation des propriétés probiotiques	67
4.15.1. Tolérance à l'acidité	67
4.15.2. Tolérance aux sels biliaires	67
4.15.3. Tolérance au chlorure de sodium	68
4.15.4. Tolérance au phénol	68
4.15.5. Hydrophobicité de surface par la méthode BATH.....	68
4.16. Robustesse technologique.....	69
4.16.1. Tolérance à l'éthanol	69
4.17. Criblage du potentiel psychobiotique in vitro.....	69
4.17.1. Production de GABA	69
4.17.2. Production d'acides gras à chaîne courte.....	70
4.18. Critères de sélection des souches candidates	70
4.19. Répétitions expérimentales et contrôle qualité	71
4.20. Analyse statistique	71
Chapitre 05: Résultats et discussion.....	74
5.1. Caractérisation phénotypique et biochimique des bactéries lactiques isolées du Raïb	74
5.2. Identification moléculaire et relations phylogénétiques	77
5.3. Caractéristiques préliminaires de sécurité et sensibilité aux antibiotiques	79
5.4. Réponse des isolats au stress acide et osmotique	80
5.5. Tolérance au phénol	82
5.6. Tolérance aux sels biliaires	83
5.7 Adhésion aux hydrocarbures : hydrophobicité de la surface cellulaire	84
5.8 Robustesse technologique (résistance à l'éthanol)	85

5.9. Intégration des résultats, potentiel des isolats et limites du jeu de données	86
Conclusion générale	89
Références bibliographiques	92

Abstract

Fermented dairy products represent an important source of indigenous lactic acid bacteria (LAB) with potential technological and probiotic properties. The present study aimed to isolate and characterize autochthonous lactic acid bacteria from Algerian Raïb and to evaluate their safety, probiotic characteristics, technological robustness and functional properties related to a potential psychobiotic activity. Three types of Raïb, including traditional and commercial products, were investigated. The experimental approach included isolation and purification of presumptive LAB, phenotypic and biochemical characterization, molecular identification, assessment of technological and safety-related traits, and evaluation of selected probiotic properties.

Nine bacterial isolates were obtained from Raïb samples. Six isolates exhibited a bacillary morphology, while three were coccoid; all isolates were Gram-positive and catalase-negative, consistent with the general characteristics of lactic acid bacteria. Biochemical characterization revealed a homogeneous fermentative profile among the isolates. Based on their overall characteristics, three isolates (RS1, RH1 and RT1) were selected for further probiotic evaluation. These isolates showed the ability to maintain viability under bile salt stress at 0.3%, with mean survival rates of $36.34 \pm 0.52\%$, $43.28 \pm 4.49\%$ and $71.21 \pm 26.42\%$, respectively. The isolates also displayed tolerance to several technological stresses, supporting their potential for further investigation as functional starter cultures.

The study highlights the Algerian Raïb as a valuable reservoir of indigenous LAB with promising physiological and technological characteristics. However, the available data do not allow a definitive classification of the selected isolates as probiotics or psychobiotics. In particular, quantitative data on GABA production and short-chain fatty acids were not available for interpretation. Further molecular, functional and technological investigations are therefore required to confirm the identity, safety, probiotic potential and possible psychobiotic functionality of the selected strains and to assess their suitability for incorporation into a functional fermented dairy product.

Keywords: Algerian Raïb; lactic acid bacteria; probiotics; psychobiotics; GABA; short-chain fatty acids; functional dairy product.

Résumé

Les produits laitiers fermentés constituent une source importante de bactéries lactiques indigènes (BL) présentant un potentiel technologique et probiotique. La présente étude avait pour objectif d'isoler et de caractériser des bactéries lactiques autochtones à partir de Raïb algérien et d'évaluer leur sécurité, leurs caractéristiques probiotiques, leur robustesse technologique ainsi que certaines propriétés fonctionnelles liées à un potentiel effet psychobiotique. Trois types de Raïb, comprenant des produits traditionnels et commerciaux, ont été étudiés. L'approche expérimentale comprenait l'isolement et la purification des bactéries lactiques présomptives, leur caractérisation phénotypique et biochimique, leur identification moléculaire, ainsi que l'évaluation de leurs caractéristiques technologiques et de certains critères liés à leur sécurité et à leur potentiel probiotique.

Neuf isolats bactériens ont été obtenus à partir des échantillons de Raïb. Six isolats présentaient une morphologie bacillaire, tandis que trois étaient de forme coccoïde. Tous les isolats étaient Gram positifs et catalase négatifs, ce qui est compatible avec les caractéristiques générales des bactéries lactiques. La caractérisation biochimique a révélé un profil fermentaire relativement homogène parmi les isolats. Sur la base de leurs caractéristiques générales, trois isolats (RS1, RH1 et RT1) ont été sélectionnés pour une évaluation plus approfondie de leur potentiel probiotique. Ces isolats ont montré une capacité à maintenir leur viabilité en présence de sels biliaires à 0,3 %, avec des taux moyens de survie respectifs de $36,34 \pm 0,52$ %, $43,28 \pm 4,49$ % et $71,21 \pm 26,42$ %. Les isolats ont également présenté une tolérance à plusieurs contraintes technologiques, ce qui soutient leur intérêt pour des investigations ultérieures en tant que cultures starters fonctionnelles.

Cette étude met en évidence le Raïb algérien comme un réservoir intéressant de bactéries lactiques indigènes présentant des caractéristiques physiologiques et technologiques prometteuses. Toutefois, les données disponibles ne permettent pas de classer définitivement les isolats sélectionnés comme probiotiques ou psychobiotiques. En particulier, les données quantitatives relatives à la production de GABA et aux acides gras à chaîne courte (AGCC) n'étaient pas disponibles pour permettre leur interprétation. Des investigations moléculaires, fonctionnelles et technologiques complémentaires sont donc nécessaires afin de confirmer l'identité, la sécurité, le potentiel probiotique et l'éventuelle fonctionnalité psychobiotique des souches sélectionnées, ainsi que d'évaluer leur aptitude à être incorporées dans un produit laitier fermenté fonctionnel.

Mots-clés : Raïb algérien ; bactéries lactiques ; probiotiques ; psychobiotiques ; GABA ; acides gras à chaîne courte ; produit laitier fonctionnel.

الملخص

الأطعمة والمنتجات اللبنية المخمرة مصدر مهم لبكتيريا حمض اللبن (BAL) المحلية ذات الخصائص التكنولوجية والبروبيوتكية المحتملة. هدفت هذه الدراسة إلى عزل بكتيريا حمض اللبن المحلية من الرايب الجزائري وتوصيفها، وتقييم سلامتها وخصائصها البروبيوتكية ومثانتها التكنولوجية وخصائصها الوظيفية المرتبطة بنشاط بيسكوبوتيكي محتمل. شملت الدراسة ثلاثة أنواع من الرايب، منها منتجات تقليدية وأخرى تجارية. اشتمل المنهج التجريبي على عزل وتنقية بكتيريا حمض اللبن المفترضة، والتوصيف المظهري والكيميائي الحيوي، والتعرف الجزيئي، وتقييم الصفات التكنولوجية والمتعلقة بالسلامة، وتقييم بعض الخصائص البروبيوتكية المختارة.

تم الحصول على تسع عزلات بكتيرية من عينات الرايب. أظهرت ست عزلات شكلاً عصوياً، بينما كانت ثلاث عزلات كروية؛ وكانت جميع العزلات موجبة الغرام وسالبة الكاتالاز، وهو ما يتوافق مع الخصائص العامة لبكتيريا حمض اللبن. كشف التوصيف الكيميائي الحيوي عن نمط تخمري متجانس بين العزلات. وبناءً على خصائصها العامة، تم اختيار ثلاث عزلات (RT1 و RH1 و RS1) لمواصلة تقييم خصائصها البروبيوتكية. أظهرت هذه العزلات قدرة على الحفاظ على حيويتها تحت إجهاد أملاح الصفراء بتركيز 0.3%، بمتوسط معدلات بقاء بلغت $36.34 \pm 0.52\%$ و $43.28 \pm 4.49\%$ و $71.21 \pm 26.42\%$ على التوالي. كما أبدت العزلات تحملاً لعدة إجهادات تكنولوجية، مما يدعم إمكانية مواصلة دراستها كبادئات وظيفية (starter cultures).

تُبرز الدراسة أن الرايب الجزائري مستودع قيم لبكتيريا حمض اللبن المحلية ذات الخصائص الفيزيولوجية والتكنولوجية الواعدة. غير أن البيانات المتاحة لا تسمح بتصنيف نهائي للعزلات المختارة على أنها بروبيوتكية أو بيسكوبوتيكية. وعلى وجه الخصوص، لم تكن البيانات الكمية المتعلقة بإنتاج GABA والأحماض الدهنية قصيرة السلسلة متاحة للتفسير. ومن ثم، يلزم إجراء مزيد من الدراسات الجزيئية والوظيفية والتكنولوجية للتأكد من هوية السلالات المختارة وسلامتها وقدرتها البروبيوتكية ووظيفتها السيكوبوتيكية المحتملة، ولتقييم مدى ملائمتها للإدخال في منتج لبني مخمر وظيفي.

الكلمات المفتاحية: الرايب الجزائري؛ بكتيريا حمض اللبن؛ البروبيوتيك؛ البيسكوبوتيكي؛ GABA؛ الأحماض الدهنية قصيرة السلسلة؛ منتج لبني وظيفي.

Liste des abréviations

LAB	Lactic Acid Bacteria
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
MRS	Man, Rogosa and Sharpe (milieu de culture)
GABA	Acide gamma-aminobutyrique
RM	Rouge de méthyle
pH	Potentiel d'hydrogène
T°	Température
PBS	Phosphate Buffered Saline
TSE	Tryptone, Sel, Eau
AGCC	Acide Gras à Chaîne Courte
BATH	Bacterial Adherence to Hydrocarbons
DO	Densité Optique

Liste des figures

Figure 01. Principaux déterminants de l'acquisition et de l'évolution du microbiote intestinal au cours de la vie.	36
Figure 02. Organisation fonctionnelle de la barrière intestinale et interactions microbiote–mucus–épithélium–système immunitaire.	39
Figure 03. Influence des principaux modèles alimentaires sur le microbiote intestinal et ses métabolites. d'après Ross et al. (2024).	39
Figure 04. Principales voies de communication de l'axe microbiote–intestin–cerveau : neuronale, immunitaire, endocrine, métabolique et neuroépithéliale.	48
Figure 5.. Caractérisation morphologique des isolats. (A–C) Aspect représentatif des colonies purifiées sur gélose MRS après incubation à 37 °C pendant 72 h; (D–F) morphologie microscopique après coloration de Gram au grossissement ×100.....	79
Figure 6. Caractérisation physiologique et biochimique des isolats. (A–B) Croissance à 45 et 30 °C; (C–D) recherche de la nitrate-réductase avant et après ajout de zinc; (E) utilisation du mannitol et mobilité; (F) citrate de Simmons; (G) profil TSI; (H–I) tests de Clark et Lubs (rouge de méthyle/Voges–Proskauer); (J) test d'indole.	81
Figure 7. Arbre phylogénétique Neighbor-Joining construit à partir des séquences partielles du gène ARNr 16S des isolats sélectionnés et de souches de référence. Les valeurs aux nœuds correspondent aux pourcentages de bootstrap calculés sur 1 000 répétitions. Les distances évolutives ont été estimées selon la méthode Maximum Composite Likelihood; 1 575 positions ont été retenues après pairwise deletion. Analyse réalisée avec MEGA12.	82
Figure 8. Évaluation préliminaire de la sécurité des isolats. (A) témoin positif d'hémolyse fourni dans le jeu expérimental; (B–D) profils représentatifs de diffusion sur disque pour les antibiotiques testés; (E–F) test de gélatinase, sans liquéfaction persistante du milieu après refroidissement.....	84
Figure 9. Réponse des isolats au phénol. (A) croissance en présence de 0,2 % de phénol; (B) croissance en présence de 0,5 % de phénol.	87

Liste des tableaux

Tableau 1. Exemples de nomenclature de micro-organismes à potentiel probiotique.....	26
Tableau 2.. Caractéristiques phénotypiques des neuf isolats obtenus à partir du Raïb.....	78
Tableau 3.. Croissance semi-quantitative des isolats à différentes températures.....	80
Tableau 4.. Profil biochimique des neuf isolats du Raïb.....	80
Tableau 5.. Profil de diffusion sur disque des trois isolats sélectionnés.	83
Tableau 6. Croissance semi-quantitative des isolats à différents pH.	85
Tableau 7.. Croissance semi-quantitative des isolats à différentes concentrations de NaCl.....	86
<i>Tableau 8. Pourcentage de survie des isolats RS1, RH1 et RT1 en présence de 0,3 % de sels biliaires</i>	<i>88</i>
<i>Tableau 9.. Pourcentage d'hydrophobicité de surface des isolats RS1, RH1 et RT1 vis-à-vis du xylène, du chloroforme et de l'acétate d'éthyle..</i>	<i>88</i>
<i>Tableau 10. Pourcentage d'hydrophobicité de surface des isolats RS1, RH1 et RT1 vis-à-vis du xylène, du chloroforme et de l'acétate d'éthyle..</i>	<i>89</i>

Introduction

Introduction

Les aliments fermentés constituent une composante majeure du patrimoine alimentaire mondial et suscitent un intérêt scientifique croissant en raison de la diversité des microorganismes et des métabolites bioactifs générés au cours de la fermentation. Au-delà de leurs fonctions traditionnelles dans la conservation, la sécurité microbiologique et le développement des propriétés sensorielles, ils sont désormais considérés comme des matrices biologiquement actives dans lesquelles les transformations microbiennes peuvent modifier profondément la composition chimique et la fonctionnalité de l'aliment. Les avancées récentes en microbiologie alimentaire, génomique fonctionnelle et métabolomique ont notamment mis en évidence la capacité des microorganismes fermentaires à produire ou transformer des acides organiques, peptides bioactifs, vitamines, composés aromatiques et molécules neuroactives, renforçant l'intérêt des aliments fermentés comme sources de microorganismes et de métabolites à valeur fonctionnelle (Balasubramanian et al., 2024; Aguirre-Garcia et al., 2025).

Parmi les microorganismes impliqués dans ces transformations, les bactéries lactiques (BAL) occupent une position centrale. Leur capacité à acidifier rapidement les matrices alimentaires, à inhiber certains microorganismes indésirables et à générer une grande diversité de métabolites explique leur utilisation historique dans les fermentations et leur intérêt actuel pour le développement de cultures fonctionnelles. Certaines souches peuvent notamment produire des acides organiques, des bactériocines, des exopolysaccharides, des peptides bioactifs et différents métabolites issus du métabolisme des acides aminés. Cette diversité métabolique offre des perspectives importantes pour la biopréservation et le développement d'aliments fermentés à fonctionnalité améliorée. Toutefois, ces propriétés sont fortement dépendantes de la souche et des conditions de fermentation, ce qui rend indispensable une sélection fonctionnelle rigoureuse des isolats candidats (Aguirre-Garcia et al., 2025).

Les produits laitiers fermentés constituent, à cet égard, des écosystèmes particulièrement intéressants pour l'isolement de BAL présentant des caractéristiques technologiques et biologiques distinctes. La composition du lait, les conditions de fermentation, les interactions entre populations microbiennes et les pratiques de transformation exercent une pression de sélection susceptible de favoriser des microorganismes adaptés à cette matrice. Les produits obtenus par fermentation spontanée sont particulièrement intéressants, car leur microbiote est généralement moins

standardisé que celui des produits industriels élaborés à partir de cultures définies. Ils peuvent ainsi constituer des réservoirs de souches autochtones et de phénotypes métaboliques encore insuffisamment caractérisés.

En Algérie, les laits fermentés traditionnels occupent une place importante dans les pratiques alimentaires, parmi lesquels le raïb représente une matrice d'intérêt particulier. Traditionnellement obtenu par fermentation spontanée du lait, il héberge des communautés microbiennes dont la composition peut être influencée par l'origine de la matière première, les conditions environnementales et les pratiques artisanales. Des travaux antérieurs ont notamment identifié dans le raïb algérien des BAL appartenant aux genres *Lactococcus* et *Leuconostoc* et présentant des caractéristiques technologiques intéressantes (Bendimerad et al., 2012). Certaines souches autochtones provenant de produits laitiers fermentés algériens ont également montré une activité antagoniste envers des microorganismes indicateurs, dont *Listeria monocytogenes* (Mechai & Kirane, 2008). Des travaux plus récents consacrés aux ressources microbiennes algériennes confortent l'intérêt de ces niches alimentaires comme réservoirs de BAL à potentiel biotechnologique (Belarbi et al., 2022). La coexistence actuelle de raïbs traditionnels et de produits commerciaux élaborés selon des procédés plus standardisés offre ainsi un modèle pertinent pour comparer des microorganismes provenant de contextes fermentaires distincts.

L'intérêt fonctionnel d'une BAL ne peut toutefois être déduit de sa seule présence dans un aliment fermenté. Selon le consensus de l'International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, un probiotique est un microorganisme vivant qui, lorsqu'il est administré en quantité adéquate, confère un bénéfice pour la santé de l'hôte (Hill et al., 2014). Par conséquent, un isolat alimentaire présentant des caractéristiques favorables *in vitro* doit être considéré comme un **candidat probiotique** tant qu'un bénéfice pour la santé n'a pas été démontré dans des conditions appropriées. Cette distinction est particulièrement importante puisque les propriétés fonctionnelles sont généralement spécifiques à la souche et ne peuvent être extrapolées automatiquement à l'ensemble d'une espèce ou d'un genre.

La sélection préliminaire de candidats probiotiques repose généralement sur une combinaison de critères complémentaires, notamment leur survie dans des conditions simulant le tractus gastro-intestinal, leur tolérance à l'acidité et aux sels biliaries, certaines propriétés d'adhésion ou d'auto-agrégation, leur activité antagoniste envers des microorganismes indésirables et l'évaluation de

paramètres de sécurité. Ces tests permettent de hiérarchiser les isolats avant des investigations fonctionnelles plus approfondies. Dans une perspective de chimie alimentaire, leur intérêt peut être renforcé par la caractérisation des métabolites produits au cours de la croissance ou de la fermentation, établissant ainsi un lien entre identité microbienne, activité métabolique et fonctionnalité potentielle de la matrice alimentaire.

Parallèlement, l'intérêt pour les microorganismes alimentaires s'est élargi à leur capacité potentielle à produire des molécules impliquées dans l'axe microbiote–intestin–cerveau. Cet axe constitue un réseau de communication bidirectionnelle faisant intervenir des voies métaboliques, immunitaires, endocriniennes et neuronales. Les microorganismes peuvent contribuer à ces interactions directement ou indirectement par la production de métabolites, la modulation de l'environnement intestinal et leurs interactions avec la barrière épithéliale et le système immunitaire (Binda et al., 2024; Kımsen et al., 2024). Dans ce contexte, le concept de psychobiotique, initialement proposé par Dinan et al. (2013), a progressivement évolué vers l'étude de microorganismes et de métabolites microbiens susceptibles de moduler certaines composantes de l'axe microbiote–intestin–cerveau. Les données contemporaines insistent néanmoins sur la spécificité des effets au niveau de la souche et sur la nécessité de distinguer un **potentiel psychobiotique identifié *in vitro*** d'un effet psychobiotique effectivement démontré chez l'hôte (Slykerman et al., 2025).

Parmi les métabolites présentant un intérêt particulier figure l'acide γ -aminobutyrique (GABA). Certaines BAL possèdent le système glutamate décarboxylase, permettant la conversion du L-glutamate en GABA. Cette bioconversion présente un intérêt particulier en science des aliments, car elle offre la possibilité d'enrichir naturellement certaines matrices fermentées en GABA par sélection de souches adaptées et optimisation des conditions de fermentation. Les BAL productrices de GABA sont ainsi étudiées comme cultures fonctionnelles potentielles pour la conception d'aliments fermentés à teneur accrue en métabolites bioactifs (Icer et al., 2024; Montagano et al., 2025). Néanmoins, la détection ou la production de GABA *in vitro* constitue avant tout un marqueur fonctionnel de la souche et ne permet pas, à elle seule, de conclure à un effet neurophysiologique chez l'hôte.

Les acides gras à chaîne courte (AGCC), principalement l'acétate, le propionate et le butyrate, constituent un autre groupe de métabolites d'intérêt dans les interactions microorganisme–hôte. Ils

sont principalement associés au métabolisme microbien intestinal et participent à de nombreuses fonctions physiologiques, notamment au maintien de l'homéostasie intestinale et à la régulation de voies immunitaires et métaboliques. Dans l'évaluation fonctionnelle de microorganismes alimentaires, leur quantification ou l'étude de leur modulation peut contribuer à caractériser le phénotype métabolique des souches ou leurs interactions avec un système biologique donné. Leur interprétation doit cependant tenir compte du modèle expérimental utilisé, la production d'AGCC par une culture bactérienne isolée *in vitro* n'étant pas directement équivalente à leur production au sein de l'écosystème intestinal complexe.

L'association de la caractérisation microbiologique à l'analyse ciblée des métabolites constitue ainsi une stratégie particulièrement pertinente pour relier le phénotype d'une souche à sa fonctionnalité. Les approches chromatographiques et métabolomiques contemporaines permettent désormais de caractériser avec davantage de précision les transformations chimiques associées à la fermentation et d'identifier des signatures métaboliques spécifiques aux microorganismes ou aux matrices étudiées. Cette intégration microorganisme-métabolite est particulièrement importante pour le développement rationnel d'aliments fermentés fonctionnels, puisqu'elle permet de dépasser une sélection reposant uniquement sur l'identification taxonomique et de privilégier des souches présentant des fonctions métaboliques mesurables.

Malgré l'intérêt croissant porté aux BAL alimentaires, aux probiotiques et aux métabolites associés à l'axe microbiote-intestin-cerveau, les caractéristiques fonctionnelles des BAL provenant de différents types de raïb algérien demeurent insuffisamment documentées, particulièrement lorsqu'il s'agit de comparer des produits traditionnels et commerciaux et d'associer les propriétés probiotiques *in vitro* à la production de métabolites bioactifs. Il reste notamment à déterminer dans quelle mesure les BAL provenant de ces matrices présentent simultanément des caractéristiques compatibles avec une sélection probiotique et des fonctions métaboliques pouvant soutenir un potentiel psychobiotique. Dans cette perspective, la présente étude vise à isoler et caractériser des BAL provenant de raïbs algériens traditionnels et commerciaux (*Soummam* et *Hodna*), à évaluer leurs principales propriétés probiotiques *in vitro* et à explorer leur potentiel fonctionnel par l'étude de métabolites d'intérêt, notamment le GABA et les AGCC. Cette stratégie de sélection intégrée devrait permettre d'identifier les souches les plus prometteuses pour des investigations

Introduction

mécanistiques ultérieures et pour leur valorisation potentielle comme cultures fonctionnelles dans le développement de produits laitiers fermentés à valeur ajoutée.

Première partie

Partie bibliographie

Chapitre 01

Les probiotiques

1. Les probiotiques

1.1. Définition et concept actuel des probiotiques

Les probiotiques occupent aujourd'hui une place importante dans les domaines de la microbiologie alimentaire, de la nutrition, de la santé digestive et du développement des aliments fonctionnels. Ils sont définis comme des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, confèrent un bénéfice démontré à la santé de l'hôte. Cette définition implique que la simple présence de micro-organismes vivants dans un aliment ne suffit pas à qualifier celui-ci de probiotique. L'identité de la souche, sa viabilité, sa sécurité, la dose administrée et l'existence d'un effet bénéfique scientifiquement démontré constituent des conditions essentielles (Quigley et Shanahan, 2025 ; Grujović et al., 2025).

Cette précision est particulièrement importante dans le contexte actuel, où les termes « aliment fermenté », « culture vivante » et « probiotique » sont parfois utilisés de manière interchangeable. Un aliment fermenté peut contenir des micro-organismes vivants sans pour autant être considéré comme probiotique si les souches présentes ne sont pas précisément caractérisées ou si leurs effets bénéfiques n'ont pas été démontrés. Inversement, une souche probiotique doit être définie au niveau taxonomique approprié et associée à une quantité compatible avec l'effet recherché (Spacova et al., 2023 ; Grujović et al., 2025).

Les connaissances récentes sur le microbiote intestinal ont également conduit à replacer les probiotiques dans un ensemble plus large de stratégies visant à préserver ou restaurer la santé intestinale. La santé intestinale ne correspond pas uniquement à la composition du microbiote, mais englobe également l'intégrité de la barrière épithéliale, les fonctions digestives et immunitaires ainsi que l'absence de symptômes gastro-intestinaux affectant la qualité de vie (Marco et al., 2026).

Par ailleurs, il convient de distinguer les probiotiques des postbiotiques et paraprobiotiques. Ces derniers reposent sur l'utilisation de micro-organismes inactivés, de composants microbiens et/ou de métabolites bioactifs et ne répondent donc pas au critère de viabilité imposé aux probiotiques. Leur intérêt croissant réside notamment dans leur stabilité technologique et leur potentiel fonctionnel dans différentes matrices alimentaires (Dahmouni et al., 2026).

1.2. Caractéristiques et critères de sélection des probiotiques

Le potentiel probiotique constitue une propriété **spécifique de la souche**. L'appartenance à une espèce traditionnellement associée aux probiotiques ne permet donc pas, à elle seule, de conclure qu'un isolat possède une activité probiotique. L'évaluation moderne combine des critères microbiologiques, fonctionnels, génomiques, technologiques et de sécurité (Nataraj et al., 2024 ; Ashaolu et al., 2025).

Une première étape repose sur l'identification taxonomique précise de la souche. Les approches basées sur le séquençage du gène 16S rRNA restent couramment utilisées pour l'identification initiale des bactéries lactiques, mais le séquençage génomique complet apporte une résolution supérieure et permet simultanément de rechercher des déterminants associés à la virulence, à la résistance antimicrobienne ou à d'autres caractéristiques indésirables.

La capacité à tolérer les contraintes du tractus gastro-intestinal représente ensuite un critère fonctionnel important. Les souches destinées à une administration orale doivent présenter une survie compatible avec leur fonction lors de leur exposition à l'acidité gastrique, aux enzymes digestives et aux sels biliaires. Cependant, les tests *in vitro* de tolérance digestive doivent être considérés comme des outils de présélection et non comme une démonstration définitive d'efficacité *in vivo*.

L'adhésion aux cellules épithéliales, l'auto-agrégation, la coagrégation avec certains micro-organismes indésirables et la capacité à interagir avec le mucus intestinal peuvent également être étudiées. La colonisation durable du tube digestif n'est toutefois pas une condition indispensable : de nombreux probiotiques exercent leurs effets au cours d'un transit intestinal relativement temporaire.

La sécurité constitue un critère incontournable. Les souches candidates doivent être évaluées pour l'absence de caractères pathogènes ou toxigènes, d'activités hémolytiques indésirables et surtout de déterminants de résistance antimicrobienne présentant un potentiel de transfert horizontal. Les approches génomiques sont désormais considérées comme un complément majeur aux méthodes phénotypiques conventionnelles (Nataraj et al., 2024).

Les propriétés fonctionnelles peuvent inclure l'antagonisme vis-à-vis de micro-organismes pathogènes, la production de métabolites bioactifs, la modulation de certaines réponses

immunitaires, la protection de la barrière intestinale ou encore des propriétés antioxydantes. Ces effets doivent cependant être démontrés pour chaque souche et dans le contexte de son utilisation.

Cette démarche a notamment été appliquée à des bactéries lactiques issues d'aliments fermentés traditionnels algériens. Bentahar et al. (2024) ont caractérisé des isolats provenant du *Dhan*, beurre traditionnel de lait de chèvre, et identifié notamment *Levilactobacillus brevis* et *Lactiplantibacillus plantarum*. Les isolats sélectionnés présentaient une tolérance aux conditions digestives simulées ainsi que plusieurs propriétés fonctionnelles compatibles avec leur potentiel probiotique. De même, Chadli et al. (2025) ont étudié des bactéries lactiques isolées d'*El Hamoum*, blé fermenté traditionnel algérien, illustrant l'intérêt des aliments fermentés locaux comme réservoirs de nouvelles souches fonctionnelles.

1.3. Évolution historique du concept de probiotique

Le concept moderne des probiotiques résulte de plus d'un siècle d'évolution de la microbiologie. Les travaux historiques de Louis Pasteur ont d'abord établi le rôle fondamental des micro-organismes dans les fermentations. À la fin du XIXe et au début du XXe siècle, Henry Tissier décrivit la présence importante de bifidobactéries chez les nourrissons allaités, tandis qu'Élie Metchnikoff développa l'hypothèse selon laquelle certains micro-organismes présents dans les laits fermentés pouvaient contribuer au maintien de la santé.

En 1917, Alfred Nissle isola une souche non pathogène d'*Escherichia coli*, ultérieurement connue sous le nom d'*E. coli* Nissle 1917. Dans les années 1930, Minoru Shirota sélectionna au Japon une bactérie lactique qui allait devenir la souche Shirota, aujourd'hui classée comme *Lacticaseibacillus paracasei* Shirota. Ces travaux ont progressivement transformé le concept de micro-organismes « bénéfiques » en un champ scientifique structuré (Spacova et al., 2023).

L'évolution des techniques moléculaires, puis génomiques, a profondément modifié cette discipline. La taxonomie des lactobacilles constitue un exemple important. Les données génomiques ont entraîné une réorganisation majeure de l'ancien genre *Lactobacillus* en plusieurs genres distincts. Les travaux taxonomiques récents confirment ainsi l'utilisation de noms tels que *Lacticaseibacillus*, *Lactiplantibacillus*, *Levilactobacillus*, *Limosilactobacillus* ou *Ligilactobacillus* pour de nombreuses espèces autrefois regroupées sous le seul genre *Lactobacillus* (Oren et al., 2024).

La recherche actuelle ne se limite plus à l'identification d'espèces réputées bénéfiques. Elle privilégie désormais la caractérisation au niveau de la souche, la génomique, les mécanismes d'action, les interactions avec le microbiote, la sécurité et la validation fonctionnelle.

1.4. Classification, nomenclature et spécificité des souches probiotiques

La nomenclature d'un probiotique doit permettre son identification précise. Elle comprend généralement le genre, l'espèce, éventuellement la sous-espèce, puis une désignation de souche.

À titre d'exemple, dans *Lacticaseibacillus rhamnosus* GG, *Lacticaseibacillus* représente le genre, *rhamnosus* l'espèce et GG la désignation de la souche.

Cette précision est fondamentale, car les propriétés fonctionnelles et cliniques ne peuvent pas être automatiquement extrapolées d'une souche à une autre. Deux souches appartenant à la même espèce peuvent différer par leur capacité d'adhésion, leurs métabolites, leur tolérance aux stress, leurs interactions immunitaires ou leurs effets physiologiques.

Tableau 1. Exemples de nomenclature de micro-organismes à potentiel probiotique

Genre et espèce	Désignation de la souche	Particularité
<i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>	GG	Souche probiotique largement étudiée
<i>Lacticaseibacillus paracasei</i>	Shirota	Utilisée dans des laits fermentés
<i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i>	BB-12	Fréquemment utilisée dans les produits laitiers
<i>Saccharomyces boulardii</i>	CNCM I-745	Levure probiotique
<i>Escherichia coli</i>	Nissle 1917	Souche non pathogène utilisée comme probiotique
<i>Levilactobacillus brevis</i>	DC01-A	Souche isolée du Dhan algérien
<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	DC04	Souche isolée du Dhan algérien

Les deux dernières souches illustrent l'intérêt de la biodiversité microbienne associée aux aliments fermentés traditionnels algériens comme source de micro-organismes à potentiel probiotique (Bentahar et al., 2024).

1.5. Principaux micro-organismes à potentiel probiotique

Les bactéries appartenant à la famille des Lactobacillaceae constituent un groupe majeur de probiotiques. Parmi elles figurent notamment des espèces appartenant aux genres *Lacticaseibacillus*, *Lactiplantibacillus*, *Limosilactobacillus*, *Levilactobacillus* et *Lactobacillus*. Ces bactéries sont largement présentes dans les aliments fermentés ainsi que dans différents écosystèmes humains et animaux.

Les bifidobactéries constituent également un groupe important. Certaines souches de *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, *B. longum* ou *B. breve* sont incorporées dans des aliments fonctionnels et des compléments alimentaires. Leur viabilité dans les matrices alimentaires constitue cependant un défi technologique majeur en raison notamment de leur sensibilité à l'oxygène et à certaines conditions de transformation ou de conservation (Sibanda et al., 2024).

Les probiotiques ne sont pas exclusivement bactériens. *Saccharomyces boulardii* constitue l'exemple le plus connu de levure probiotique. Des bactéries sporulées appartenant à différents groupes apparentés aux *Bacillus* sont également étudiées en raison de leur stabilité technologique élevée.

Enfin, certaines souches spécifiques d'*Escherichia coli*, notamment Nissle 1917, possèdent un historique d'utilisation comme microorganismes probiotiques. Leur utilisation doit néanmoins rester strictement associée à la souche correctement caractérisée.

1.6. Probiotiques et effets potentiels sur la santé

Les effets attribués aux probiotiques doivent être interprétés avec prudence. Les données actuelles montrent clairement qu'il n'existe pas un « effet probiotique » universel : l'efficacité dépend de la souche ou de l'association de souches, de la dose, de la population étudiée, de la durée d'administration et du critère clinique considéré (Quigley et Shanahan, 2025).

Sur le plan digestif, certaines des données les plus solides concernent la prévention ou la réduction de certaines diarrhées associées à l'antibiothérapie. Une méta-analyse récente menée chez l'adulte rapporte une diminution globale de leur incidence avec certaines interventions probiotiques, tout en soulignant l'hétérogénéité entre les études et les formulations (Wanyama et al., 2025).

Dans le syndrome de l'intestin irritable, plusieurs méta-analyses suggèrent également une amélioration possible de certains symptômes, notamment les symptômes globaux, les douleurs ou la qualité de vie. Toutefois, les résultats dépendent fortement des souches et des formulations et ne permettent pas de considérer tous les probiotiques comme équivalents (Yang et al., 2024).

Les probiotiques peuvent également interagir avec le système immunitaire par l'intermédiaire de la barrière intestinale, des cellules épithéliales, du microbiote et de différents médiateurs immunitaires. Les effets observés incluent notamment une modulation de certaines réponses inflammatoires et de la production d'immunoglobulines muqueuses (Ashaolu et al., 2025).

Dans le domaine métabolique, des travaux récents indiquent que certaines interventions probiotiques peuvent influencer modestement certains paramètres liés au métabolisme glucidique ou lipidique. Ces observations restent toutefois dépendantes des populations étudiées et ne justifient pas de généraliser un effet thérapeutique à tous les produits probiotiques.

L'axe microbiote-intestin-cerveau constitue un autre domaine de recherche très actif. Certaines études suggèrent que des probiotiques ou synbiotiques pourraient influencer des symptômes d'anxiété ou de dépression. Une méta-analyse récente montre cependant que la qualité des preuves, les formulations et les populations restent très hétérogènes ; ces résultats doivent donc être considérés comme prometteurs mais non universels (Asad et al., 2025).

Les applications probiotiques s'étendent également à la production animale. Dans une étude récente, Bentahar et al. (2025) ont montré que des souches de *Levilactobacillus brevis* et *Lactiplantibacillus plantarum* provenant notamment du Dhan algérien ou de coproduits de thé fermentés pouvaient modifier les performances de croissance et certains paramètres de qualité de la viande chez le poulet de chair. Ces résultats illustrent la possibilité d'exploiter des souches issues de ressources alimentaires et agro-industrielles locales comme alternatives fonctionnelles dans les systèmes de production animale.

1.7. Controverses, qualité scientifique et réglementation

L'une des principales difficultés du domaine des probiotiques réside dans l'absence d'un cadre réglementaire totalement harmonisé à l'échelle internationale. Selon les pays et l'usage prévu, un produit contenant des probiotiques peut être réglementé comme aliment, complément alimentaire ou produit biothérapeutique vivant. Les exigences concernant l'identification des souches, la

démonstration d'efficacité, l'étiquetage et les allégations santé varient donc fortement (Spacova et al., 2023).

Cette situation contribue à une autre controverse : l'utilisation trop large du terme « probiotique ». Un produit contenant des bactéries vivantes ne devrait pas automatiquement être présenté comme probiotique sans caractérisation appropriée et sans preuve d'un bénéfice associé aux souches et aux doses employées.

Les essais cliniques présentent également une forte hétérogénéité concernant les populations, les durées, les doses, les matrices, les souches et les critères d'évaluation. Par conséquent, les résultats obtenus avec une souche particulière ne doivent pas être utilisés pour justifier les effets d'une autre souche, même lorsqu'elles appartiennent à la même espèce (Quigley et Shanahan, 2025).

La distinction entre aliments fermentés et aliments probiotiques doit également être maintenue. Une fermentation peut apporter des bénéfices nutritionnels, sensoriels et microbiologiques indépendamment de la présence de probiotiques scientifiquement validés.

1.8. Sécurité et risques potentiels des probiotiques

Les probiotiques présentent généralement un bon profil de sécurité chez les individus en bonne santé lorsque les souches utilisées sont correctement identifiées, caractérisées et produites selon des standards appropriés. Néanmoins, leur utilisation ne doit pas être considérée comme totalement dépourvue de risques (Liu et Zhao, 2024).

Des infections opportunistes ont été exceptionnellement décrites, particulièrement chez des patients présentant une immunodépression sévère, une maladie critique, une altération importante de la barrière intestinale ou certains dispositifs médicaux invasifs. Le rapport bénéfice-risque doit donc être évalué avec davantage de prudence dans ces populations.

La résistance aux antimicrobiens constitue un autre enjeu majeur. La présence d'un gène de résistance intrinsèque non transférable n'a pas la même signification qu'un déterminant porté par un élément génétique mobile. L'évaluation moderne doit donc s'intéresser non seulement au phénotype de résistance mais également au contexte génomique des gènes détectés (Nataraj et al., 2024).

Les contrôles de qualité doivent également vérifier l'identité des souches, leur pureté, leur stabilité génétique, l'absence de contaminants et leur concentration réelle tout au long de la durée de conservation.

1.9. Facteurs influençant la viabilité et l'efficacité des probiotiques

L'efficacité d'un probiotique dépend de l'interaction entre la souche, le produit et l'hôte. La dose efficace n'est donc pas une valeur universelle pouvant être fixée, par exemple, systématiquement à 10^9 UFC/jour. Elle doit correspondre à la quantité utilisée dans les études démontrant l'effet revendiqué pour la souche considérée.

La matrice alimentaire joue un rôle déterminant. Sa teneur en protéines, lipides et glucides, son activité de l'eau, son pH et sa capacité tampon peuvent modifier la stabilité des micro-organismes pendant la conservation ainsi que leur survie au passage gastro-intestinal.

Les paramètres technologiques sont tout aussi importants : température de fermentation, oxygène, séchage, stockage, exposition à l'humidité et interactions avec les autres ingrédients peuvent entraîner une réduction importante de la viabilité.

L'encapsulation constitue à ce titre une stratégie prometteuse. Les systèmes de micro- ou nanoencapsulation permettent de protéger les cellules des contraintes technologiques et digestives et peuvent faciliter une libération plus contrôlée dans le tube digestif. Le choix du matériau d'encapsulation et de la technique doit cependant être adapté à la souche et à la matrice alimentaire (Han et al., 2024).

Les caractéristiques de l'hôte influencent également la réponse : âge, alimentation, état physiologique, traitements médicamenteux, microbiote intestinal initial et facteurs environnementaux peuvent contribuer à l'importante variabilité interindividuelle observée dans les essais probiotiques.

1.10. Principaux mécanismes d'action

Les mécanismes d'action des probiotiques sont multiples et généralement complémentaires. Ils dépendent fortement de la souche et du contexte physiologique (Ashaolu et al., 2025).

L'un des mécanismes majeurs est l'exclusion compétitive. Certaines souches peuvent concurrencer les micro-organismes indésirables pour l'accès aux nutriments ou aux sites d'adhésion disponibles dans l'environnement intestinal.

Les probiotiques peuvent également produire différentes substances antimicrobiennes, notamment des acides organiques et certaines bactériocines. Ces composés peuvent créer un environnement défavorable à certains microorganismes concurrents.

Un autre mécanisme concerne la barrière intestinale. Certaines souches modulent l'expression ou l'organisation de protéines des jonctions serrées et contribuent à maintenir l'intégrité de l'épithélium intestinal. Ces interactions peuvent réduire la translocation de composés microbiens et participer au contrôle de l'inflammation.

Les interactions avec le système immunitaire impliquent les cellules épithéliales, les cellules dendritiques, les macrophages et les lymphocytes ainsi que différents récepteurs de reconnaissance moléculaire. Selon la souche et le contexte, ces interactions peuvent favoriser une réponse immunitaire protectrice ou contribuer à limiter certaines réponses inflammatoires excessives.

Enfin, les probiotiques peuvent modifier l'environnement métabolique intestinal directement ou indirectement par leurs interactions avec le microbiote résident. La production ou la modulation de métabolites microbiens peut ainsi contribuer à certains de leurs effets physiologiques.

La recherche récente sur les postbiotiques et paraprobiotiques montre par ailleurs qu'une partie des effets attribués aux probiotiques peut être médiée par des composants cellulaires ou des métabolites microbiens. Cela ouvre de nouvelles perspectives pour le développement de produits plus stables sur le plan technologique (Dahmouni et al., 2026).

1.11. Activité antimicrobienne des probiotiques

L'activité antimicrobienne constitue l'une des propriétés fonctionnelles les plus étudiées lors de la sélection de nouvelles souches probiotiques.

Les **bactériocines** sont des peptides antimicrobiens synthétisés par différentes bactéries. Leur structure, leur spectre d'activité et leurs mécanismes sont extrêmement diversifiés. Certaines bactériocines présentent un intérêt considérable en microbiologie alimentaire en raison de leur

capacité à inhiber des micro-organismes indésirables tout en offrant des perspectives pour la bioconservation des aliments (Sugrue et al., 2024).

Les bactéries lactiques produisent également des acides organiques, principalement de l'acide lactique, susceptibles d'abaisser le pH et d'inhiber la croissance de certains micro-organismes sensibles.

Certaines souches peuvent générer du peroxyde d'hydrogène ou d'autres métabolites inhibiteurs. L'importance physiologique de ces mécanismes varie toutefois selon les conditions environnementales.

La compétition pour les nutriments et les surfaces ainsi que la coagrégation constituent également des mécanismes d'antagonisme microbien.

Dans le contexte algérien, les travaux de Bentahar et al. (2024) sur le Dhan et de Chadli et al. (2025) sur *El Hamoum* ont mis en évidence l'intérêt de bactéries lactiques autochtones présentant à la fois des caractéristiques technologiques et plusieurs propriétés fonctionnelles recherchées chez des candidats probiotiques.

1.12. Utilisation des probiotiques dans les produits laitiers

Les produits laitiers constituent encore aujourd'hui l'une des principales matrices utilisées pour délivrer des probiotiques. Le lait apporte une forte densité nutritionnelle, une capacité tampon intéressante et un environnement pouvant protéger partiellement les cellules contre certaines contraintes gastro-intestinales. Les yaourts, laits fermentés et certaines catégories de fromages sont ainsi couramment étudiés comme vecteurs probiotiques (Jang et al., 2024).

Cependant, la présence initiale d'une concentration élevée de micro-organismes ne garantit pas leur maintien jusqu'à la consommation. La viabilité dépend notamment de la souche, du pH final, de l'acidité produite pendant la conservation, de l'oxygène dissous, de la température et des interactions avec les cultures starters. Cette problématique est particulièrement importante pour les bifidobactéries, qui peuvent présenter une sensibilité élevée aux conditions de stockage (Sibanda et al., 2024).

Les ingrédients fonctionnels ajoutés aux produits laitiers peuvent également influencer les populations microbiennes. Dans ce contexte, Homrani et al. (2025) ont étudié l'effet d'une

supplémentation en miel polyfloral sur la croissance et la viabilité de flores lactiques et probiotiques dans du lait fermenté. Ces résultats illustrent l'intérêt des interactions entre la matrice laitière, les ingrédients naturels et les cultures microbiennes dans la conception de nouveaux aliments fonctionnels.

Le secteur évolue parallèlement vers des matrices non laitières en réponse à la diversification des habitudes alimentaires, à l'intolérance au lactose et à la demande pour des produits végétaux. Les céréales, fruits, légumes et boissons végétales constituent désormais des supports importants pour le développement de produits fermentés fonctionnels (Grujović et al., 2025).

La valorisation des aliments fermentés traditionnels représente également une voie particulièrement prometteuse. Les travaux menés sur le Dhan algérien ont démontré que ces produits peuvent constituer des réservoirs de bactéries lactiques originales à intérêt technologique et fonctionnel (Bentahar et al., 2024). L'exploitation scientifique de cette biodiversité pourrait contribuer au développement de cultures autochtones, de nouveaux aliments fonctionnels et d'applications probiotiques adaptées aux ressources alimentaires locales.

Chapitre 02

Axe microbiote-intestin-cerveau

2. Axe microbiote–intestin–cerveau et psychobiotiques

2.1. Le microbiote intestinal

Le tractus gastro-intestinal humain abrite un écosystème complexe constitué de bactéries, d'archées, de champignons, de virus et d'autres micro-organismes qui entretiennent avec l'hôte des interactions dynamiques. L'ensemble de ces communautés constitue le microbiote intestinal, tandis que le terme microbiome désigne généralement les micro-organismes, leurs génomes, leurs fonctions et leurs interactions avec l'environnement intestinal.

Le microbiote intestinal n'est aujourd'hui plus considéré comme un simple ensemble de micro-organismes accompagnant passivement la digestion. Il participe à de nombreuses fonctions métaboliques, immunitaires et trophiques et intervient dans le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale. Ses interactions avec l'hôte s'étendent également au système nerveux, faisant du microbiote une composante importante de l'axe microbiote–intestin–cerveau (Joos et al., 2025 ; Marco et al., 2026).

Toutefois, il convient d'éviter de présenter le microbiote comme un « organe » au sens anatomique strict. Il s'agit plutôt d'un écosystème fonctionnel fortement intégré à la physiologie de l'hôte, dont la composition varie considérablement entre individus et au cours du temps.

Les micro-organismes ne sont pas répartis uniformément dans le tractus digestif. La densité, la composition et l'activité microbiennes évoluent progressivement de l'estomac vers le côlon sous l'influence du pH, de la disponibilité en oxygène, des substrats alimentaires, du temps de transit, des sécrétions digestives et des caractéristiques de la muqueuse. Le côlon représente l'une des régions les plus densément colonisées du tractus gastro-intestinal (Joos et al., 2025).

Le microbiote évolue également au cours de la vie. Sa constitution débute dès les premières étapes de la vie et est influencée par le mode d'accouchement, l'environnement familial, l'alimentation, l'exposition aux médicaments et les contacts avec d'autres individus. La transmission microbienne interindividuelle contribue ainsi à façonner progressivement les microbiomes personnels tout au long de la vie (Heidrich et al., 2025).

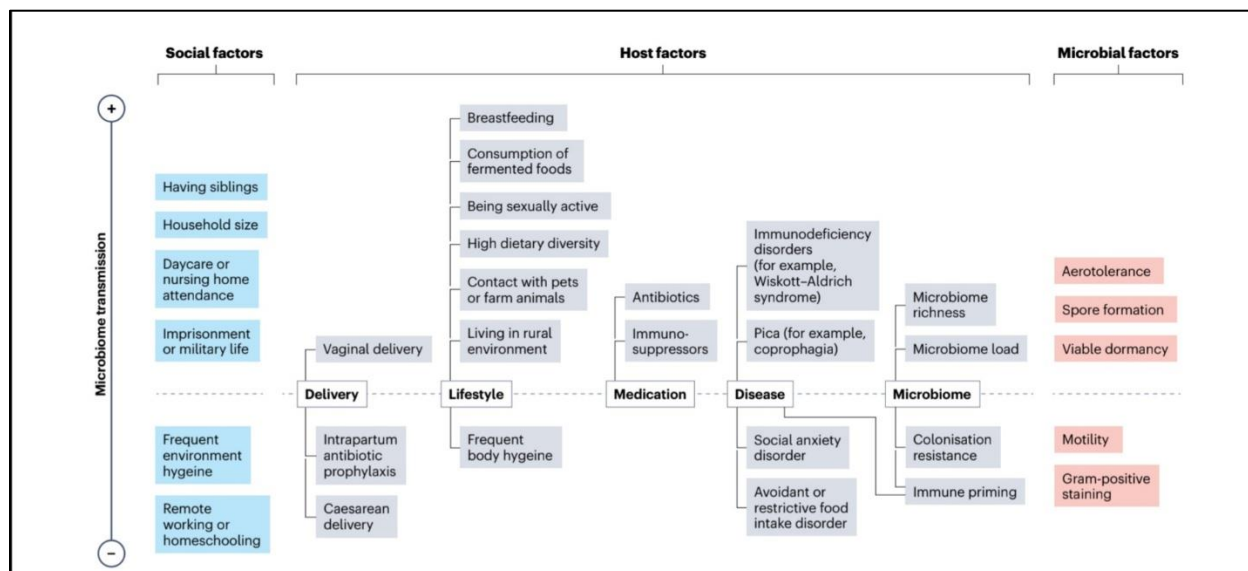


Figure 01. Principaux déterminants de l'acquisition et de l'évolution du microbiote intestinal au cours de la vie.

d'après Heidrich et al. (2025).

2.2. Composition et organisation du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal humain comprend plusieurs centaines d'espèces microbiennes dont l'abondance et les fonctions diffèrent considérablement entre les individus. Chez l'adulte, les communautés bactériennes intestinales appartiennent principalement aux phyla Bacillota — anciennement Firmicutes — et Bacteroidota — anciennement Bacteroidetes — auxquels s'ajoutent notamment Actinomycetota, Pseudomonadota et Verrucomicrobiota.

Cependant, une description du microbiote fondée uniquement sur quelques phyla ou sur le rapport Firmicutes/Bacteroidetes est aujourd'hui considérée comme excessivement simplificatrice. Ce rapport varie fortement selon les individus, les populations, les méthodes analytiques et les conditions physiologiques et ne constitue pas, à lui seul, un marqueur fiable de santé ou de dysbiose (Joos et al., 2025).

La notion d'un microbiote « sain » doit également être utilisée avec prudence. Une forte diversité microbienne peut être favorable dans certains contextes, mais une diversité élevée n'est pas systématiquement synonyme de bonne santé. La fonction de la communauté microbienne, sa stabilité, sa résilience, ses interactions métaboliques et ses relations avec l'hôte sont souvent plus informatives que la seule richesse taxonomique (Joos et al., 2025 ; Marco et al., 2026).

La composition microbienne varie également selon la localisation anatomique. Les échantillons fécaux constituent une approximation pratique du microbiote colique luminal, mais ne reproduisent pas entièrement les communautés associées à la muqueuse ni celles de l'intestin grêle. Cette distinction doit être prise en compte dans l'interprétation des études.

2.2.1. Méthodes modernes d'analyse du microbiote

L'étude du microbiote intestinal a considérablement évolué avec le développement des technologies de séquençage et des approches multi-omiques.

Le séquençage d'amplicons du gène 16S rRNA permet principalement de caractériser la composition bactérienne et archéenne. Cette méthode est relativement accessible et reste largement utilisée, mais sa résolution taxonomique est limitée et ses résultats peuvent être influencés par la région amplifiée, les amorces, les méthodes d'extraction de l'ADN et les pipelines bioinformatiques.

La métagénomique shotgun fournit une résolution taxonomique généralement supérieure et permet d'étudier le potentiel fonctionnel des communautés microbiennes. Elle facilite également l'analyse au niveau de l'espèce et, dans certaines conditions, de la souche.

La métatranscriptomique, la métabolomique, la protéomique et la culturomique complètent ces approches en permettant respectivement d'évaluer l'expression des gènes microbiens, les métabolites produits, les protéines exprimées et les micro-organismes cultivables.

Les études modernes tendent donc vers des approches intégratives associant données microbiennes et données cliniques, alimentaires, métaboliques et immunologiques.

Une difficulté majeure demeure toutefois la standardisation méthodologique. Les différences dans la collecte des échantillons, le stockage, l'extraction, les méthodes de séquençage et les analyses bioinformatiques peuvent générer des variations importantes entre études. Les recommandations STREAMS publiées en 2025 insistent ainsi sur une description rigoureuse et standardisée des procédures techniques afin d'améliorer la reproductibilité des recherches sur le microbiome (Kelliher et al., 2025).

2.2.2. Des entérotypes aux profils microbiens fonctionnels

Les premières études du microbiome intestinal ont proposé l'existence de trois « entérotypes » dominés respectivement par *Bacteroides*, *Prevotella* et *Ruminococcus*. Cette classification a fortement influencé la recherche sur le microbiote.

Les connaissances actuelles indiquent toutefois que ces catégories ne doivent pas être considérées comme trois groupes biologiques rigides et universels. Les microbiotes humains sont souvent distribués le long de gradients continus de composition plutôt que dans des catégories clairement séparées.

Des concepts plus récents, tels que les enterosignatures ou les guildes microbiennes fonctionnelles, visent à caractériser des configurations écologiques récurrentes en prenant davantage en compte les interactions entre espèces et leurs fonctions métaboliques (Frioux et al., 2023 ; Joos et al., 2025).

Ainsi, le microbiote d'un individu doit être envisagé comme un écosystème dynamique plutôt que comme l'appartenance permanente à un entérotype fixe.

2.2.3. Barrière muqueuse, cellules caliciformes et cellules de Paneth

La séparation entre les communautés microbiennes intestinales et les tissus de l'hôte est assurée par une barrière multicouche comprenant le mucus, l'épithélium intestinal, les jonctions intercellulaires, les molécules antimicrobiennes et le système immunitaire muqueux.

Les cellules caliciformes ou cellules de Goblet assurent la production de mucines, notamment MUC2 dans l'intestin. Ces glycoprotéines contribuent à la formation du mucus qui limite le contact direct entre le microbiote et l'épithélium.

Dans le côlon, l'organisation du mucus contribue fortement à la séparation spatiale entre les micro-organismes luminaux et la surface épithéliale. Cette barrière n'est cependant pas totalement statique : sa composition, son épaisseur et sa perméabilité évoluent en fonction de l'alimentation, du microbiote, de l'inflammation et de l'état physiologique de l'hôte (Aburto et Cryan, 2024).

Les cellules de Paneth, principalement localisées dans les cryptes de l'intestin grêle, produisent plusieurs molécules antimicrobiennes, notamment des défensines, du lysozyme et différentes

protéines de la famille REG. Elles participent au contrôle spatial des communautés microbiennes et à la protection des cellules souches intestinales.

La vision actuelle de la barrière intestinale dépasse donc la notion simplifiée d'une paroi passive : elle constitue une interface dynamique où cellules épithéliales, cellules immunitaires, cellules stromales, métabolites et micro-organismes interagissent continuellement (England et al., 2025).

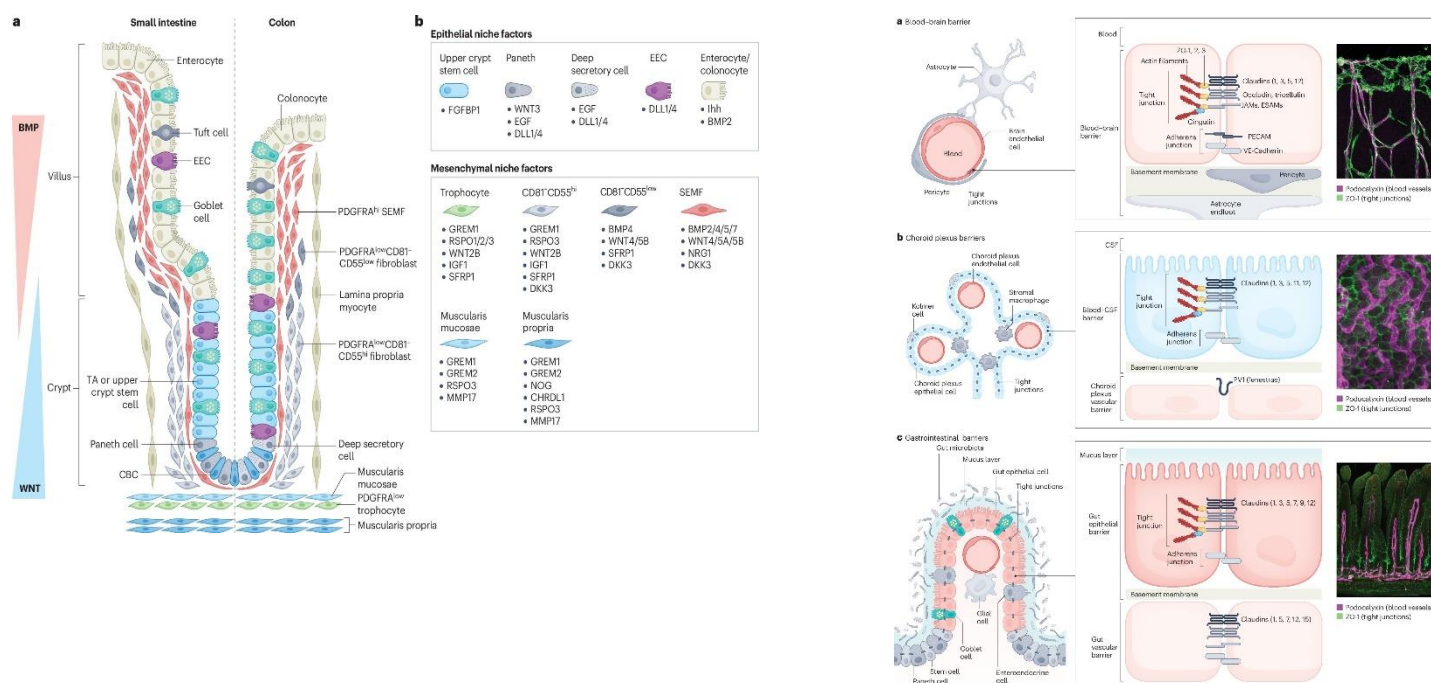


Figure 02. Organisation fonctionnelle de la barrière intestinale et interactions microbiote-mucus-épithélium-système immunitaire.

d'après Aburto et Cryan (2024) et England et al. (2025).

2.3. Rôle du microbiote intestinal dans l'homéostasie

Le microbiote participe au maintien de l'homéostasie digestive par plusieurs fonctions complémentaires.

2.3.1. Fonction métabolique

Les micro-organismes intestinaux possèdent des capacités enzymatiques absentes ou limitées chez l'hôte humain. Ils participent notamment à la fermentation de glucides non digestibles et à la transformation de nombreux composants alimentaires.

La fermentation des fibres alimentaires conduit notamment à la production d'acides gras à chaîne courte (AGCC), principalement l'acétate, le propionate et le butyrate.

Ces molécules remplissent plusieurs fonctions. Le butyrate constitue une source énergétique majeure pour les colonocytes, tandis que les différents AGCC interviennent dans la régulation de la barrière intestinale, du métabolisme et de réponses immunitaires locales ou systémiques (Mann et al., 2024 ; Mukhopadhy et Louis, 2025).

Le microbiote participe également au métabolisme des acides biliaires, du tryptophane, des polyphénols et d'autres composés alimentaires, générant de nombreux métabolites susceptibles d'interagir avec les systèmes physiologiques de l'hôte.

2.3.2. Fonction de barrière

Le microbiote commensal contribue à la résistance à la colonisation par des micro-organismes indésirables à travers la compétition pour les nutriments et les niches écologiques ainsi que par la production de différents métabolites.

Les produits microbiens participent également à la régulation du mucus et des jonctions épithéliales.

La notion populaire de « leaky gut » doit toutefois être employée avec prudence. Les barrières intestinale et cérébrale sont des structures biologiques hautement dynamiques et leur perméabilité ne peut pas être réduite à une opposition binaire entre « ouverte » et « fermée » (Aburto et Cryan, 2024).

2.3.3. Fonction immunitaire

Le microbiote contribue au développement et à la régulation du système immunitaire muqueux. Les molécules microbiennes et leurs métabolites interagissent avec les cellules épithéliales et immunitaires afin de maintenir une réponse équilibrée vis-à-vis des micro-organismes commensaux tout en préservant la capacité de défense contre les agents pathogènes.

Les AGCC illustrent cette interaction en participant à la régulation de différentes populations de cellules immunitaires ainsi qu'au contrôle de certaines voies inflammatoires (Mann et al., 2024).

2.4. Dysbiose : concept et limites

Le terme dysbiose décrit généralement une modification de la composition ou du fonctionnement d'une communauté microbienne associée à un état pathologique ou à une perturbation environnementale.

Il ne doit toutefois pas être interprété comme une maladie spécifique ni comme la démonstration automatique d'un mécanisme causal.

De nombreuses maladies inflammatoires, métaboliques, neurologiques ou psychiatriques sont associées à des différences de microbiote. Toutefois, ces différences peuvent être une cause, une conséquence de la maladie, un effet du traitement, une conséquence du régime alimentaire ou résulter de plusieurs facteurs simultanément.

Il n'existe donc actuellement pas de profil universel de « dysbiose intestinale » applicable à toutes les pathologies (Winter et Bäumlér, 2023 ; Joos et al., 2025).

2.5. Facteurs influençant le microbiote intestinal

La composition et le fonctionnement du microbiote résultent de l'interaction entre des déterminants propres à l'hôte et de nombreuses expositions environnementales.

2.5.1. Facteurs intrinsèques

L'âge. Le microbiote connaît des transformations importantes pendant les premières années de vie avant de devenir relativement stable à l'âge adulte. De nouvelles modifications apparaissent au cours du vieillissement, en interaction avec l'alimentation, les médicaments, l'état immunitaire et les pathologies associées.

Les caractéristiques biologiques de l'hôte. La génétique, le système immunitaire, le sexe biologique, le transit intestinal et les caractéristiques physiologiques du tractus digestif peuvent contribuer à la variation interindividuelle.

L'état de santé. Les maladies gastro-intestinales et systémiques peuvent modifier l'environnement intestinal, mais les traitements et changements alimentaires associés constituent souvent des facteurs confondants importants.

2.5.2. Facteurs extrinsèques

Alimentation

L'alimentation représente l'un des déterminants modifiables les plus importants du microbiome intestinal.

Les fibres fermentescibles fournissent des substrats aux micro-organismes producteurs d'AGCC. Les polyphénols, protéines, lipides et autres composants alimentaires peuvent également modifier la structure et le métabolisme des communautés microbiennes.

Les régimes riches en aliments végétaux diversifiés, fibres, céréales complètes, fruits, légumes et légumineuses sont généralement associés à des profils métaboliques microbiens différents de ceux associés aux régimes occidentaux riches en aliments ultra-transformés, graisses saturées et sucres raffinés.

Le régime méditerranéen constitue l'un des modèles alimentaires les plus étudiés en raison de sa richesse en fibres, polyphénols et acides gras insaturés. Toutefois, les effets observés dépendent de la composition globale du régime, du microbiote initial et des caractéristiques de l'hôte (Ross et al., 2024).

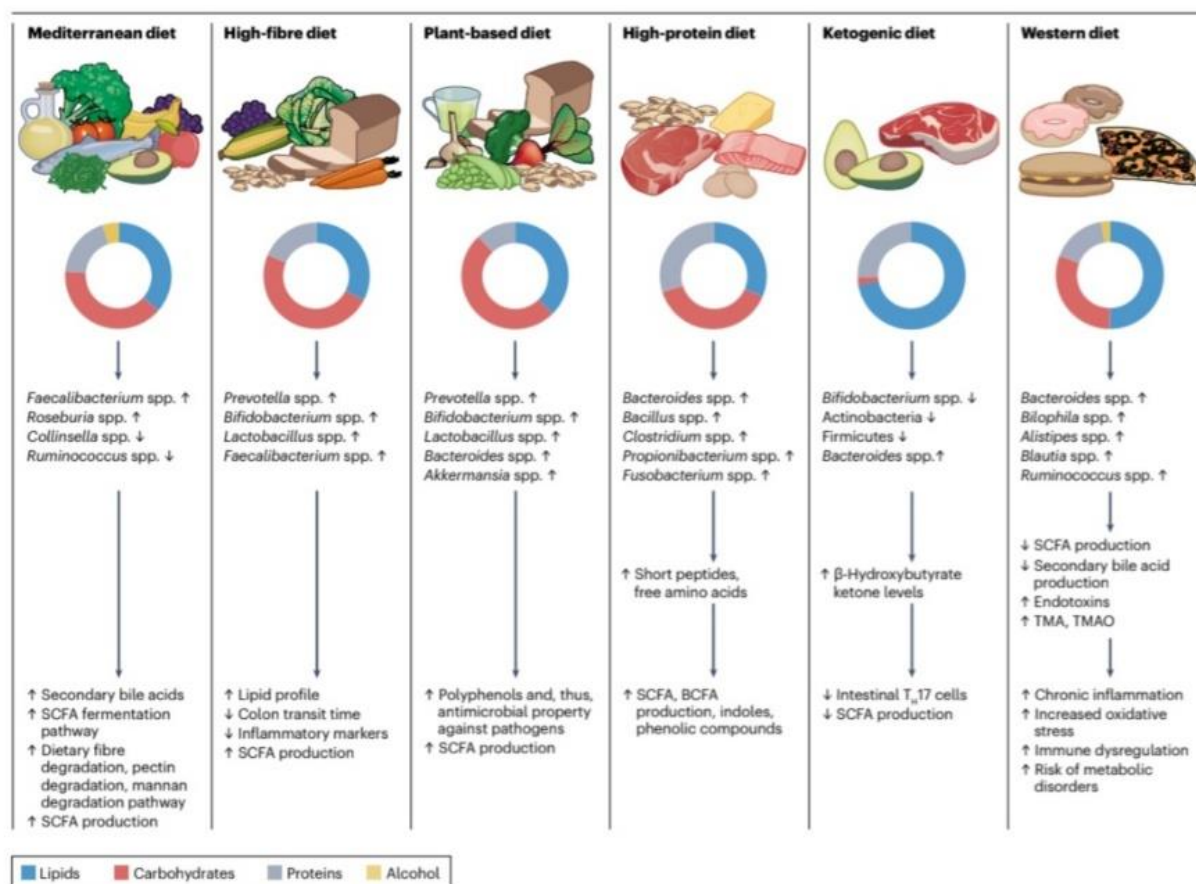


Figure 03. Influence des principaux modèles alimentaires sur le microbiote intestinal et ses métabolites. *d'après Ross et al. (2024).*

Médicaments et antibiotiques

Les antibiotiques peuvent modifier rapidement et profondément la composition du microbiote intestinal. L'importance et la durée de ces changements dépendent notamment du spectre antibiotique, de la dose, de la durée du traitement et du microbiote initial.

Après l'arrêt du traitement, certaines populations récupèrent rapidement alors que d'autres peuvent rester altérées pendant des périodes plus longues. Les antibiotiques peuvent également favoriser la sélection et la persistance de déterminants de résistance antimicrobienne (Fishbein et al., 2023).

Il serait cependant incorrect de considérer que toute diminution de diversité induite par les antibiotiques conduit nécessairement à une maladie.

De nombreux médicaments non antibiotiques peuvent également interagir avec le microbiote intestinal et modifier la croissance ou l'activité de certaines bactéries.

Activité physique

L'activité physique constitue un autre facteur potentiel de modulation du microbiote intestinal. Une méta-analyse récente de 25 études comprenant plus de 1 000 adultes indique que l'exercice peut modifier certains indices de diversité et certains groupes bactériens, mais que les effets restent variables selon le type d'exercice, l'âge, le sexe et l'état métabolique (Min et al., 2024).

Il convient donc d'éviter d'affirmer qu'un exercice donné produit systématiquement un microbiote « plus sain ».

Stress et sommeil

Le stress psychologique peut modifier la motricité gastro-intestinale, les sécrétions, les comportements alimentaires, l'activité immunitaire et les voies neuroendocrines susceptibles d'influencer le microbiote.

Cependant, les études humaines restent hétérogènes et ne permettent pas encore d'établir un profil microbien spécifique du stress.

2.6. Microbiote intestinal, santé mentale et fonctions neurologiques

L'étude des relations entre microbiote intestinal et cerveau constitue l'un des domaines les plus dynamiques de la recherche actuelle.

Des différences de microbiote ont été rapportées chez des individus présentant une dépression, des troubles anxieux et différentes maladies neurologiques. Ces associations soutiennent l'hypothèse d'une implication possible du microbiote dans certaines dimensions neurobiologiques, mais elles ne signifient pas qu'une dysbiose constitue à elle seule la cause de ces troubles.

Les études humaines sont particulièrement sensibles à de nombreux facteurs confondants : alimentation, médicaments psychotropes, âge, activité physique, sommeil, tabagisme, indice de masse corporelle et environnement.

Les expériences de transfert de microbiote réalisées chez l'animal fournissent des arguments mécanistiques intéressants. Toutefois, un comportement de type dépressif observé chez la souris

après transfert de microbiote ne doit pas être interprété comme une démonstration directe qu'un microbiote particulier « transmet la dépression » chez l'être humain.

La recherche actuelle privilégie donc une vision dans laquelle le microbiote constitue un modulateur potentiel parmi plusieurs systèmes interconnectés, plutôt qu'une cause unique des maladies psychiatriques.

Cette prudence est essentielle pour éviter de transformer des associations microbiologiques en affirmations cliniques non démontrées.

2.7. Axe microbiote–intestin–cerveau

2.7.1. Définition

L'axe microbiote–intestin–cerveau désigne l'ensemble des communications bidirectionnelles reliant les micro-organismes intestinaux, le tractus gastro-intestinal, le système nerveux entérique et le système nerveux central.

Cette communication mobilise plusieurs voies interdépendantes :

- les voies neuronales ;
- le système nerveux entérique ;
- le nerf vague et les voies spinales ;
- le système immunitaire ;
- les signaux endocriniens ;
- l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ;
- les métabolites microbiens ;
- les cellules épithéliales et entéroendocrines.

Le concept moderne dépasse ainsi largement une relation directe entre « bactéries intestinales » et « cerveau » et correspond plutôt à un réseau intégré d'interactions entre cellules, molécules et systèmes physiologiques (Aburto et Cryan, 2024 ; Ohara et Hsiao, 2025).

2.7.2. Système nerveux entérique

Le système nerveux entérique constitue un vaste réseau de neurones et de cellules gliales présent dans la paroi gastro-intestinale.

Il régule localement la motricité, les sécrétions intestinales, le flux sanguin et plusieurs aspects des fonctions digestives, tout en communiquant avec le système nerveux central.

L'expression populaire de « deuxième cerveau » illustre son degré élevé d'autonomie mais ne signifie pas que le système nerveux entérique possède des fonctions cognitives comparables à celles du cerveau.

Ses interactions avec les cellules immunitaires, épithéliales, endocrines et microbiennes en font une interface essentielle de l'axe intestin-cerveau.

2.7.3. Voie neuronale et nerf vague

Le nerf vague constitue l'une des principales voies neuronales reliant les organes viscéraux au tronc cérébral.

Une grande partie de ses fibres transmet des informations afférentes depuis les organes périphériques vers le cerveau. Les signaux digestifs peuvent être détectés directement ou indirectement à travers des cellules épithéliales spécialisées et des cellules entéroendocrines qui interagissent étroitement avec les terminaisons nerveuses.

Des travaux récents décrivent notamment une interface neuroépithéliale intestinale permettant une transmission rapide de signaux nutritifs et microbiens vers les circuits neuronaux (Ohara et Hsiao, 2025).

Le nerf vague ne constitue cependant pas la seule voie neuronale : les fibres spinales et le système nerveux autonome interviennent également.

2.7.4. Voie immunitaire

Le microbiote et ses métabolites influencent les cellules immunitaires de la muqueuse intestinale.

Les médiateurs immunitaires peuvent ensuite agir localement, circuler dans l'organisme ou influencer les interfaces cérébrales et les cellules immunitaires résidentes du système nerveux central.

La microglie apparaît notamment comme un acteur potentiel de la communication microbiote-cerveau, susceptible de répondre directement ou indirectement aux modifications de l'environnement métabolique et immunitaire périphérique (Keane et al., 2025).

Une inflammation chronique peut donc constituer une composante de certains mécanismes pathologiques, mais il serait excessif d'attribuer toute dépression ou anxiété à une inflammation provoquée par le microbiote.

2.7.5. Voie endocrine et cellules entéroendocrines

Les cellules entéroendocrines détectent les nutriments et certains produits microbiens puis libèrent différentes hormones et peptides, notamment GLP-1, PYY, CCK et sérotonine périphérique.

Ces médiateurs influencent la motricité intestinale, l'appétit, le métabolisme et les circuits neuronaux.

La majorité de la sérotonine corporelle est produite dans le tractus gastro-intestinal, essentiellement par les cellules entérochromaffines. Toutefois, la sérotonine périphérique ne traverse pas librement la barrière hémato-encéphalique. Il est donc scientifiquement incorrect d'affirmer que la sérotonine intestinale constitue directement la sérotonine utilisée par le cerveau.

Le microbiote peut néanmoins influencer le métabolisme du tryptophane et différents signaux neuroendocriniens susceptibles d'agir indirectement sur le système nerveux central (Ohara et Hsiao, 2025).

L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien participe également à ces interactions. Le stress active cet axe et entraîne la libération de glucocorticoïdes susceptibles d'influencer l'environnement intestinal. Inversement, certaines modifications intestinales peuvent moduler la réponse physiologique au stress.

2.7.6. Voie métabolique

Les métabolites microbiens constituent des médiateurs majeurs de l'axe microbiote-intestin-cerveau. Les AGCC agissent notamment sur les cellules épithéliales, immunitaires et endocrines et peuvent exercer des effets systémiques. Le microbiote participe également au métabolisme du tryptophane en générant différents composés indoliques susceptibles d'interagir avec des récepteurs de l'hôte. D'autres produits microbiens interviennent dans le métabolisme des acides biliaires, des neurotransmetteurs ou de leurs précurseurs. Toutefois, la production d'une molécule neuroactive par une bactérie *in vitro* ne signifie pas nécessairement qu'elle atteint le cerveau à une concentration physiologiquement active. Les mécanismes doivent donc être démontrés à chaque niveau biologique.

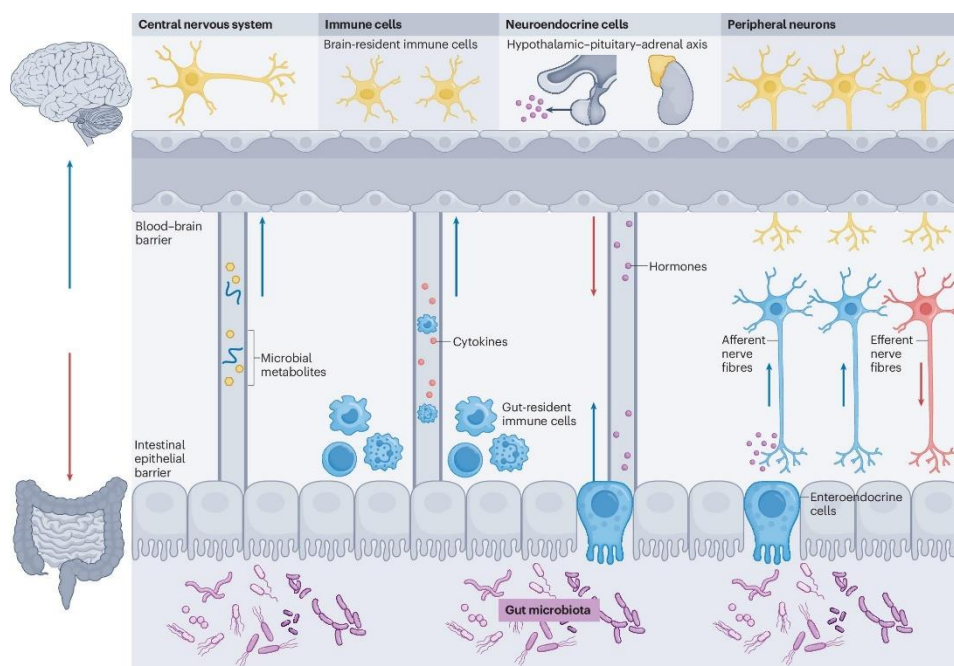


Figure 04. Principales voies de communication de l'axe microbiote-intestin-cerveau : neuronale, immunitaire, endocrine, métabolique et neuroépithéliale.

d'après Aburto et Cryan (2024) et Ohara et Hsiao (2025).

L'avenir du domaine dépendra donc de recherches cliniques mieux standardisées, d'approches multi-omiques et d'une identification plus précise des mécanismes et des profils de répondeurs afin de passer d'une approche générale des probiotiques à des interventions microbiotiques réellement personnalisées.

Chapitre 03

Les psychobiotiques

3.1. Introduction

L'intérêt croissant porté au microbiote intestinal et à l'axe microbiote–intestin–cerveau a profondément modifié la compréhension des interactions entre alimentation, microorganismes intestinaux et santé mentale. Alors que les probiotiques ont initialement été étudiés principalement pour leurs effets sur la santé digestive, l'immunité et le métabolisme, plusieurs travaux récents suggèrent que certaines souches microbiennes pourraient également intervenir dans la modulation du stress, de l'humeur et de certaines fonctions cognitives. Cette évolution a conduit au développement du concept de psychobiotique, qui constitue aujourd'hui un domaine de recherche à l'interface de la microbiologie, de la nutrition, des neurosciences et de la psychiatrie. L'intérêt des psychobiotiques repose notamment sur leur capacité potentielle à modifier certaines composantes de l'axe microbiote–intestin–cerveau par l'intermédiaire de voies métaboliques, immunitaires, endocrines et neuronales. Toutefois, les effets observés restent fortement dépendants de la souche utilisée, de la dose, de la durée d'administration et des caractéristiques de la population étudiée. Les psychobiotiques doivent donc actuellement être considérés comme des interventions complémentaires prometteuses plutôt que comme des traitements autonomes des troubles psychiatriques (Ghahari et al., 2026 ; Lakshmi et al., 2026).

3.2. Définition et évolution du concept de psychobiotique

Le terme « psychobiotique » a été introduit pour désigner des microorganismes probiotiques capables d'exercer un effet bénéfique sur la santé psychologique par l'intermédiaire du microbiote intestinal. Depuis son introduction, cette définition a progressivement évolué parallèlement aux progrès réalisés dans la compréhension de l'axe microbiote–intestin–cerveau. Le concept ne se limite désormais plus uniquement aux microorganismes vivants, mais peut également inclure, selon les auteurs, certaines interventions prébiotiques, synbiotiques et postbiotiques lorsqu'elles modulent de manière démontrable des voies impliquées dans les fonctions neuropsychologiques. Cette évolution reflète le passage d'une vision centrée exclusivement sur les bactéries probiotiques à une approche plus globale prenant en compte les substrats alimentaires, les métabolites microbiens et les composants cellulaires susceptibles d'interagir avec l'hôte. Il reste néanmoins essentiel de distinguer les différentes catégories. Un probiotique désigne un microorganisme vivant qui confère un bénéfice à l'hôte lorsqu'il est administré en quantité adéquate, tandis qu'un psychobiotique doit présenter un effet spécifiquement associé à une fonction psychologique ou

neurobiologique. Les postbiotiques correspondent quant à eux à des préparations de microorganismes inactivés et/ou de leurs composants susceptibles d'exercer des effets bénéfiques sans nécessiter la présence de cellules vivantes (Dahmouni et al., 2026).

3.3. Spécificité des souches psychobiotiques

La spécificité de la souche constitue un principe fondamental dans l'étude des psychobiotiques. Il n'est pas scientifiquement correct d'attribuer un effet psychobiotique à l'ensemble d'une espèce bactérienne uniquement parce qu'une souche particulière a montré une activité favorable. Deux souches appartenant à la même espèce peuvent différer considérablement par leur capacité à produire des métabolites, à interagir avec les cellules intestinales, à moduler l'immunité ou à influencer certaines voies neuroendocrines. Les résultats d'une méta-analyse récente ont ainsi montré que les effets des probiotiques sur les symptômes dépressifs et anxieux peuvent varier en fonction des souches utilisées et des instruments psychométriques employés pour évaluer les patients (Rahmannia et al., 2024). La sélection d'un candidat psychobiotique doit donc reposer sur une identification précise de la souche, une évaluation rigoureuse de sa sécurité, une caractérisation de ses propriétés fonctionnelles et, idéalement, une démonstration de son efficacité dans des essais contrôlés chez l'être humain. Dans ce contexte, les souches isolées d'aliments fermentés traditionnels constituent une source intéressante de nouveaux probiotiques. Bentahar et al. (2024) ont notamment identifié des souches de *Levilactobacillus brevis* et *Lactiplantibacillus plantarum* provenant du Dhan, beurre traditionnel algérien de lait de chèvre, présentant plusieurs caractéristiques compatibles avec un potentiel probiotique. Ces microorganismes représentent des candidats intéressants pour de futures investigations sur l'axe microbiote-intestin-cerveau, mais ils ne peuvent être qualifiés de psychobiotiques tant qu'un effet neuropsychologique spécifique n'a pas été démontré.

3.4. Mécanismes d'action des psychobiotiques

Les psychobiotiques peuvent potentiellement agir sur la santé mentale par plusieurs mécanismes interdépendants impliquant le microbiote intestinal, les cellules épithéliales, le système immunitaire, les voies neuroendocrines et le système nerveux. Ces mécanismes ne doivent pas être considérés séparément, car ils forment un réseau complexe de communication permettant aux signaux issus de l'intestin d'influencer indirectement certaines fonctions cérébrales. Parmi les

mécanismes les plus étudiés figurent la production de métabolites microbiens, la modulation du métabolisme du tryptophane, la régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, le contrôle des réponses inflammatoires, le maintien de la barrière intestinale et la transmission de signaux par les voies neuronales, notamment le nerf vague. Les psychobiotiques pourraient donc agir davantage comme des modulateurs de plusieurs voies physiologiques que comme des agents exerçant un seul mécanisme pharmacologique spécifique.

3.4.1. Production de métabolites et composés neuroactifs

Le microbiote intestinal possède une importante activité métabolique et produit de nombreuses molécules susceptibles d'interagir avec les cellules de l'hôte. Parmi celles-ci, les acides gras à chaîne courte, principalement l'acétate, le propionate et le butyrate, sont issus de la fermentation bactérienne de glucides non digestibles. Ces métabolites participent au maintien de l'intégrité de la barrière intestinale, au métabolisme énergétique des cellules épithéliales et à la modulation de certaines réponses immunitaires. Certaines bactéries intestinales peuvent également produire ou influencer la production de molécules associées aux voies du GABA, du tryptophane, de la tyrosine et d'autres composés neuroactifs. Il est toutefois important de souligner que la production intestinale d'un neurotransmetteur ne signifie pas nécessairement que cette molécule atteint directement le cerveau. L'influence sur le système nerveux central repose généralement sur des mécanismes indirects impliquant des métabolites intermédiaires, des signaux endocriniens et immunitaires ou des voies neuronales. Yousuf et al. (2025) ont par exemple montré que *Bacteroides finegoldii* UO.H1052 et certains de ses produits extracellulaires pouvaient moduler différents métabolites neuroactifs et présenter des propriétés immunomodulatrices. Ces résultats renforcent la plausibilité biologique des psychobiotiques, tout en restant principalement de nature préclinique.

3.4.2. Métabolisme du tryptophane et voie sérotoninergique

Le métabolisme du tryptophane représente une voie importante de communication entre le microbiote intestinal et le système nerveux. Cet acide aminé peut être orienté vers différentes voies métaboliques conduisant notamment à la synthèse de sérotonine, de kynurénines ou de métabolites indoliques. Le microbiote intestinal peut modifier la disponibilité de ces précurseurs et influencer indirectement plusieurs fonctions immunitaires et neuroendocrines. Une grande partie de la

sérotonine corporelle est effectivement produite dans l'intestin par les cellules entérochromaffines, mais cette sérotonine périphérique ne traverse pas librement la barrière hémato-encéphalique. L'effet du microbiote sur les systèmes sérotoninergiques cérébraux doit donc être interprété à travers la modulation de la disponibilité du tryptophane, des voies métaboliques associées et des interactions neuroendocrines plutôt que comme un transfert direct de sérotonine de l'intestin vers le cerveau. Cette distinction est particulièrement importante pour éviter les interprétations simplifiées souvent rencontrées dans la vulgarisation du concept d'axe intestin-cerveau.

3.4.3. Modulation de l'axe du stress

L'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien constitue l'un des principaux systèmes impliqués dans la réponse physiologique au stress. Lors d'une exposition prolongée à un stress psychologique ou physiologique, son activation entraîne une augmentation de la production de glucocorticoïdes, notamment du cortisol, pouvant avoir des répercussions sur le système immunitaire, le métabolisme et la physiologie intestinale. Inversement, certaines modifications du microbiote intestinal peuvent influencer les réponses neuroendocrines au stress. Plusieurs études ont ainsi suggéré que certaines formulations probiotiques pouvaient modifier le stress perçu ou certains paramètres neuroendocriniens. Toutefois, ces effets ne sont pas retrouvés avec toutes les souches ni dans toutes les populations. Les données actuelles indiquent plutôt que certaines interventions psychobiotiques pourraient contribuer à moduler la réponse au stress chez certains individus, ce qui justifie leur étude comme stratégie complémentaire dans des contextes spécifiques (Ghahari et al., 2026).

3.4.4. Modulation immunitaire et inflammation

Le microbiote intestinal entretient des interactions permanentes avec le système immunitaire de la muqueuse digestive. Les molécules produites par les microorganismes et leurs métabolites peuvent modifier l'activité des cellules immunitaires et influencer la production de cytokines pro- ou anti-inflammatoires. Certaines altérations des réponses inflammatoires ont été observées chez des sous-groupes de patients présentant des troubles dépressifs ou anxieux, ce qui a conduit à proposer une participation possible de l'inflammation dans les mécanismes de l'axe microbiote-intestin-cerveau. Certaines interventions probiotiques ont ainsi été associées à des modifications de marqueurs tels que TNF- α , IL-6 ou IL-10. Cependant, les effets observés varient fortement selon

les souches, les populations et les modèles expérimentaux. Il serait donc excessif de considérer l'inflammation comme le mécanisme unique expliquant les effets des psychobiotiques ou la physiopathologie des troubles psychiatriques. Les interactions avec la microglie cérébrale et d'autres cellules immunitaires constituent actuellement un domaine de recherche particulièrement prometteur.

3.4.5. Maintien de la barrière intestinale

La barrière intestinale constitue une interface essentielle entre le contenu luminal, le microbiote et les tissus de l'hôte. Certaines souches probiotiques et certains métabolites microbiens peuvent influencer la production de mucus, l'expression des protéines des jonctions serrées et les réponses immunitaires locales. Une altération excessive de la perméabilité intestinale peut faciliter le passage de composants microbiens dans la circulation et contribuer à certaines réponses inflammatoires systémiques. Les psychobiotiques pourraient participer au maintien de cette barrière en favorisant un environnement intestinal plus favorable et en modulant les interactions entre cellules épithéliales et microbiote. Toutefois, le terme populaire de « leaky gut » doit être utilisé avec prudence, car une augmentation de la perméabilité intestinale constitue un phénomène physiopathologique complexe nécessitant des méthodes appropriées pour être démontré et ne peut être considérée comme une cause universelle de troubles psychologiques.

3.4.6. Communication neuronale et nerf vague

Le nerf vague joue un rôle important dans la transmission des informations provenant du tractus gastro-intestinal vers le système nerveux central. Les signaux issus du microbiote n'agissent généralement pas directement sur le cerveau, mais peuvent être détectés par les cellules épithéliales, immunitaires et entéroendocrines qui communiquent ensuite avec les fibres nerveuses afférentes. Plusieurs études expérimentales chez l'animal ont montré que certains effets comportementaux associés à l'administration de microorganismes spécifiques pouvaient être atténués lorsque la communication vagale était interrompue. Ces observations renforcent l'hypothèse d'un rôle du nerf vague dans la médiation de certains effets microbiens. Cependant, la transposition de ces résultats expérimentaux aux humains doit rester prudente, car les mécanismes observés chez les modèles animaux ne reflètent pas nécessairement toute la complexité des troubles psychiatriques humains.

3.5. Psychobiotiques et dépression

La dépression constitue l'un des domaines dans lesquels les psychobiotiques ont été le plus largement étudiés. Plusieurs essais contrôlés et méta-analyses récentes suggèrent que certaines interventions probiotiques pourraient contribuer à réduire l'intensité de certains symptômes dépressifs. Cruz Mosquera et al. (2024), dans une revue systématique regroupant 51 essais randomisés et plus de 3 000 participants, ont observé que plusieurs interventions psychobiotiques étaient associées à des améliorations des symptômes psychologiques, la dépression constituant l'une des indications les plus étudiées. De même, Asad et al. (2025) ont identifié 23 essais randomisés regroupant 1 401 patients présentant des symptômes cliniquement diagnostiqués et ont rapporté une diminution globale des symptômes dépressifs après certaines interventions probiotiques. Toutefois, les résultats présentaient une importante hétérogénéité liée à la diversité des souches utilisées, aux doses administrées, à la durée du traitement et aux caractéristiques des populations incluses. Ces résultats sont donc encourageants mais ne permettent pas encore de définir un protocole psychobiotique standard applicable à tous les patients présentant une dépression.

3.6. Psychobiotiques, anxiété et stress

Les symptômes anxieux et la perception du stress constituent également des cibles importantes des recherches sur les psychobiotiques. Plusieurs essais ont rapporté une amélioration de certains scores d'anxiété ou de stress après administration de probiotiques ou de synbiotiques, mais les résultats demeurent moins homogènes que ceux observés pour la dépression. Rahmannia et al. (2024) ont montré que les conclusions pouvaient varier en fonction des souches utilisées et des outils psychométriques employés pour évaluer les participants. Cette variabilité souligne l'importance de distinguer les effets observés chez des individus présentant un stress modéré de ceux obtenus chez des patients souffrant d'un trouble anxieux diagnostiqué. Les psychobiotiques pourraient ainsi contribuer à moduler certaines réponses physiologiques au stress chez des populations spécifiques, mais les données disponibles ne permettent pas encore d'en faire une recommandation thérapeutique générale.

3.7. Psychobiotiques et fonctions cognitives

L'intérêt des psychobiotiques s'est progressivement étendu aux fonctions cognitives et aux maladies neurodégénératives. Plusieurs études expérimentales suggèrent que certaines interventions microbiotiques pourraient influencer la mémoire, l'apprentissage ou certains paramètres métaboliques associés au fonctionnement cérébral. Chez l'être humain, les résultats restent cependant variables. Certaines préparations contenant des bifidobactéries ont montré des effets favorables sur certains paramètres cognitifs chez des sujets présentant un déclin cognitif léger, tandis que les résultats obtenus dans les maladies neurodégénératives établies restent plus hétérogènes. Lakshmi et al. (2026) considèrent ainsi que les données concernant les maladies neurodégénératives et neurodéveloppementales sont prometteuses mais encore insuffisantes pour établir des recommandations cliniques précises. La recherche dans ce domaine devra notamment déterminer si les améliorations observées correspondent à des modifications directes des fonctions cognitives ou résultent indirectement d'effets sur l'inflammation, le métabolisme ou l'état général des patients.

3.8. Alimentation et régime psychobiotique

L'approche psychobiotique ne se limite plus à l'administration de probiotiques sous forme de compléments. L'alimentation constitue elle-même un déterminant majeur du microbiote intestinal et peut modifier la disponibilité des substrats nécessaires à la production de métabolites microbiens. Les aliments riches en fibres fermentescibles, les fruits, les légumes, les légumineuses, les céréales complètes et certains aliments fermentés peuvent favoriser l'activité de microorganismes producteurs de métabolites potentiellement bénéfiques. Cette observation a conduit au développement du concept de « régime psychobiotique », dans lequel plusieurs composantes alimentaires sont combinées afin de moduler le microbiote et potentiellement la réponse au stress. Berding et al. (2023) ont montré qu'un régime enrichi en aliments prébiotiques et fermentés était associé à une meilleure stabilité du microbiome et à une réduction du stress perçu chez des adultes en bonne santé. Ces résultats montrent que les psychobiotiques pourraient s'intégrer dans une approche nutritionnelle globale plutôt que reposer uniquement sur la supplémentation par une souche unique.

3.9. Postbiotiques et nouvelles générations de psychobiotiques

Les recherches récentes s'intéressent également aux postbiotiques et aux paraprobiotiques comme alternatives potentielles aux microorganismes vivants. Les postbiotiques présentent plusieurs avantages technologiques, notamment une meilleure stabilité pendant le stockage et une moindre dépendance vis-à-vis de la survie des cellules microbiennes dans le produit ou le tractus digestif. Ils peuvent contenir des peptides, des acides organiques, des composants de paroi, des métabolites ou d'autres structures capables d'interagir avec l'hôte. Dahmouni et al. (2026) ont récemment synthétisé les connaissances relatives aux mécanismes biochimiques, à la stabilité et aux applications nutritionnelles des postbiotiques et paraprobiotiques, soulignant leur potentiel croissant dans le développement d'aliments fonctionnels. Dans le domaine de l'axe intestin-cerveau, ces approches pourraient permettre à terme de développer des interventions plus standardisées reposant sur des molécules microbiennes clairement identifiées. Toutefois, cette orientation reste encore essentiellement préclinique et nécessite des validations chez l'être humain.

3.10. Limites des données actuelles

Malgré l'augmentation rapide du nombre de publications, plusieurs limites méthodologiques réduisent encore la portée des conclusions concernant les psychobiotiques. De nombreux essais reposent sur des effectifs relativement faibles et utilisent des souches, des doses et des durées d'administration très différentes. Les outils utilisés pour mesurer la dépression, l'anxiété ou le stress varient également considérablement entre les études, ce qui rend les comparaisons difficiles. Par ailleurs, plusieurs travaux évaluent uniquement les symptômes psychologiques sans caractériser précisément les modifications du microbiote ou les mécanismes biologiques associés. Les facteurs de confusion tels que l'alimentation, l'activité physique, le sommeil, les médicaments et le microbiote initial ne sont pas toujours suffisamment contrôlés. Une umbrella review récente a montré que, même si la majorité des analyses suggèrent des effets favorables, une proportion importante des revues disponibles présente une qualité méthodologique modérée ou faible (Sá Filho et al., 2026). Ces limites justifient donc une interprétation prudente des résultats et soulignent la nécessité d'essais multicentriques mieux standardisés.

3.11. Perspectives : vers des psychobiotiques de précision

Les recherches futures devraient évoluer vers une approche plus personnalisée des psychobiotiques. L'efficacité d'une souche dépend probablement non seulement de ses propriétés biologiques propres mais aussi du microbiote initial, de l'alimentation, du statut métabolique, du sexe, de l'âge, des médicaments et de l'état psychologique de l'individu. L'intégration de la métagénomique, de la métabolomique, de la transcriptomique et des données cliniques pourrait permettre d'identifier des signatures biologiques associées à la réponse aux psychobiotiques. L'objectif serait alors de déterminer quelle souche, quel métabolite ou quelle combinaison d'interventions est la plus adaptée à un individu donné et pour une indication précise. Cette approche de précision nécessitera toutefois des essais cliniques de plus grande taille, une meilleure standardisation des formulations et une évaluation simultanée des paramètres microbiologiques, métaboliques et psychologiques. Elle pourrait néanmoins représenter l'une des orientations les plus prometteuses de la recherche future sur l'axe microbiote–intestin–cerveau.

3.12. Conclusion

Les psychobiotiques constituent un domaine émergent particulièrement prometteur dans l'étude des interactions entre microbiote intestinal et santé mentale. Les mécanismes proposés reposent sur un réseau complexe impliquant les métabolites microbiens, le métabolisme du tryptophane, l'axe du stress, les réponses immunitaires, la barrière intestinale et les voies neuronales. Les données cliniques actuelles sont particulièrement intéressantes pour certains symptômes dépressifs, anxieux et liés au stress, mais elles restent fortement dépendantes des souches, des formulations et des populations étudiées. Il n'est donc pas encore possible de considérer les psychobiotiques comme une classe thérapeutique homogène ou de recommander une formulation universelle. Leur rôle actuel doit plutôt être envisagé comme celui d'interventions complémentaires potentielles intégrées dans une prise en charge plus globale comprenant alimentation, activité physique, sommeil et traitements validés lorsque ceux-ci sont nécessaires. Les avancées futures de la métagénomique et de la métabolomique pourraient permettre de passer progressivement d'une approche empirique de la supplémentation probiotique à des stratégies psychobiotiques personnalisées et fondées sur des mécanismes précisément identifiés.

Deuxième partie

Partie expérimentale

Chapitre 04

Matériels et méthodes

4.1. Objectif et démarche expérimentale

Cette étude avait pour objectif d'isoler et de caractériser des bactéries lactiques autochtones issues de lait fermenté de type Raïb d'origine algérienne, puis d'évaluer leur innocuité, leurs propriétés probiotiques, leur robustesse technologique et certains caractères fonctionnels susceptibles d'être associés à un potentiel psychobiotique. L'approche expérimentale a été organisée en plusieurs étapes successives comprenant la collecte des échantillons, l'isolement et la purification des bactéries lactiques présomptives, leur caractérisation phénotypique et biochimique, leur identification moléculaire, l'évaluation de critères d'innocuité, le criblage de propriétés probiotiques et technologiques, puis l'étude de la production de métabolites d'intérêt, principalement l'acide γ -aminobutyrique (GABA) et les acides gras à chaîne courte (AGCC).

Cette stratégie de sélection progressive est adaptée au criblage de bactéries lactiques issues des produits laitiers fermentés. Les travaux récents recommandent en effet de combiner l'identification taxonomique avec des critères de survie digestive, d'adhésion, d'activité antimicrobienne et de sécurité plutôt que de qualifier une souche de probiotique sur la base d'un seul caractère *in vitro* (Benameur et al., 2024 ; De Chiara et al., 2024 ; Ay, 2026 ; Belarbi et al., 2026).

Dans le présent travail, le terme « potentiel psychobiotique » désigne donc uniquement un potentiel fonctionnel identifié **in vitro**. La production de GABA ou d'autres métabolites microbiens ne constitue pas, à elle seule, une démonstration d'un effet psychobiotique chez l'être humain.

4.2. Lieu et période de l'étude

Les travaux expérimentaux ont été réalisés au Laboratoire de Physiologie Animale Appliquée ainsi qu'au Laboratoire de Technologie Alimentaire et Nutrition, Département des Sciences Alimentaires, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem, Algérie.

Les prélèvements de Raïb ont été effectués entre mars et juin 2026. Les analyses microbiologiques ont été initiées dans les 24 h suivant la collecte afin de limiter les modifications quantitatives et qualitatives de la flore microbienne initialement présente dans les échantillons.

4.3. Origine des échantillons et plan d'échantillonnage

Trois origines de lait fermenté de type Raïb ont été étudiées. Deux échantillons correspondaient à des produits industriels commercialisés sur le marché local de Mostaganem, tandis que le troisième était un Raïb traditionnel provenant de Douar Sid El Mejdoub, commune de Hassi Mameche, wilaya de Mostaganem.

Pour chaque origine, trois lots indépendants ont été prélevés, soit $n = 3$ lots biologiquement indépendants par type de Raïb. Environ 50 mL de produit ont été recueillis aseptiquement pour chaque lot dans des récipients stériles hermétiquement fermés. Les échantillons ont été immédiatement placés dans une glacière réfrigérée, transportés au laboratoire à environ 4 °C et analysés dans un délai maximal de 24 h.

L'utilisation de plusieurs lots indépendants permet de mieux représenter la variabilité microbiologique intrinsèque des produits fermentés et d'éviter de considérer des répétitions analytiques réalisées sur un même produit comme des répétitions biologiques indépendantes.

4.4. Milieux de culture et principaux réactifs

Le milieu de Man, Rogosa et Sharpe (MRS) a été utilisé comme milieu principal pour l'isolement, la croissance et l'entretien des bactéries lactiques. Il a été utilisé sous forme de bouillon ou sous forme solide après addition d'agar.

Pour faciliter la détection des colonies acidifiantes, une gélose MRS supplémentée en carbonate de calcium (CaCO_3) a été utilisée. La production d'acides organiques par les bactéries entraîne une dissolution locale du carbonate de calcium et l'apparition d'une zone de clarification autour des colonies. Ce caractère a été utilisé comme critère de présélection des bactéries acidifiantes et non comme critère d'identification définitive. Des approches similaires ont été employées récemment pour isoler des bactéries lactiques à partir de matrices fermentées (Benameur et al., 2024 ; Belarbi et al., 2026).

Le milieu M17 a été utilisé lorsque cela était nécessaire pour favoriser la croissance de cocci lactiques. La solution tryptone-sel-eau (TSE) a servi à la préparation des suspensions initiales et des dilutions décimales. L'eau peptonée, le milieu Mueller–Hinton ainsi que les autres milieux spécifiques ont été employés selon les tests microbiologiques correspondants.

Les milieux et solutions thermostables ont été stérilisés à 121 °C pendant 15 min. Les solutions thermosensibles ont été préparées séparément et stérilisées par filtration lorsque cela était nécessaire.

4.5. Matériel principal

Les manipulations microbiologiques et analytiques ont nécessité un autoclave, une étuve bactériologique, un système d'incubation en anaérobiose, un réfrigérateur, un congélateur, une centrifugeuse réfrigérée, un spectrophotomètre, un pH-mètre, un microscope optique, une balance analytique, un agitateur magnétique chauffant, un bain-marie et un vortex.

Le petit matériel comprenait notamment des boîtes de Petri stériles, micropipettes et cônes stériles, pipettes Pasteur, anses et aiguilles d'ensemencement, tubes à essai, tubes Eppendorf, cuvettes de spectrophotométrie, béchers, Erlenmeyers, flacons, lames et lamelles.

4.6. Préparation des suspensions initiales et dilutions décimales

Sous conditions aseptiques, 10 mL de chaque échantillon de Raïb ont été transférés dans 90 mL de solution TSE stérile, correspondant à une dilution initiale de 10^{-1} . La suspension a été homogénéisée soigneusement afin d'assurer une répartition aussi uniforme que possible de la population microbienne.

À partir de cette suspension, des dilutions décimales successives ont été préparées jusqu'à 10^{-6} . Pour chaque étape, 1 mL de la dilution précédente a été transféré aseptiquement dans 9 mL de TSE stérile, suivi d'une homogénéisation avant la préparation de la dilution suivante.

Le pH initial de chaque échantillon a parallèlement été déterminé à l'aide d'un pH-mètre préalablement étalonné.

4.7. Enrichissement et isolement des bactéries lactiques

Une étape d'enrichissement a été réalisée dans du bouillon MRS afin de favoriser la récupération des bactéries lactiques présentes dans les échantillons. Les cultures ont été incubées à 37 °C pendant 24 à 48 h en conditions anaérobies. Un bouillon MRS non inoculé a été incubé simultanément comme témoin négatif afin de contrôler la stérilité du milieu.

Pour l'isolement, un volume de 0,1 mL des dilutions appropriées a été étalé à la surface de boîtes contenant la gélose MRS supplémentée en CaCO_3 . Les boîtes ont ensuite été incubées à 37 °C pendant 24 à 48 h en anaérobiose ; une prolongation jusqu'à 72 h a été réalisée lorsque la croissance était insuffisante.

Après incubation, les colonies clairement individualisées présentant un halo de clarification autour de la croissance ont été considérées comme des colonies acidifiantes présomptives. La sélection a également pris en considération les caractéristiques morphologiques des colonies afin de récupérer des morphotypes différents.

Les travaux de Benameur et al. (2024) réalisés sur des laits fermentés algériens ainsi que ceux de Belarbi et al. (2026) sur le fromage traditionnel algérien El-Klila confirment l'intérêt d'associer les caractéristiques culturelles et phénotypiques à des méthodes moléculaires pour sélectionner et identifier les BAL d'origine laitière.

4.8. Purification des isolats

Les colonies sélectionnées ont été repiquées individuellement par stries sur gélose MRS fraîche puis incubées à 37 °C pendant 24 à 48 h. Une colonie isolée et morphologiquement homogène a ensuite été sélectionnée et soumise à des repiquages successifs jusqu'à obtention d'une culture pure.

La pureté des isolats a été contrôlée par observation de la morphologie coloniale ainsi que par examen microscopique après coloration de Gram. Seuls les isolats présentant des caractéristiques compatibles avec des bactéries lactiques ont été conservés pour les étapes suivantes.

4.9. Conservation des isolats

4.9.1. Conservation à court terme

Pour la conservation à court terme, les isolats purs ont été cultivés sur gélose MRS inclinée. Après croissance, les tubes ont été conservés à 4 °C et utilisés pour les analyses réalisées dans un délai limité.

4.9.2. Conservation à long terme

Pour la conservation prolongée, les isolats ont été cultivés dans du bouillon MRS puis centrifugés à $10\,000 \times g$ pendant 10 min à 4 °C. Après élimination du surnageant, le culot bactérien a été remis en suspension dans du bouillon MRS contenant 30 % de glycérol, conformément au protocole effectivement utilisé dans l'étude, puis conservé à -80 °C.

Avant chaque nouvelle série expérimentale, les souches congelées ont été réactivées par deux repiquages successifs dans du bouillon MRS frais afin d'obtenir des cultures jeunes et métaboliquement actives.

4.10. Caractérisation phénotypique des isolats

4.10.1. Caractérisation macroscopique

Les colonies obtenues sur gélose MRS ont été examinées après incubation. Plusieurs caractères macroscopiques ont été enregistrés, notamment la forme, la taille, le relief, la bordure, la pigmentation, l'opacité, la texture et l'aspect de la surface.

Ces caractères ont principalement servi à différencier les morphotypes et à contrôler la pureté des cultures. Ils n'ont pas été utilisés seuls pour attribuer une identité taxonomique aux isolats.

4.10.2. Coloration de Gram

Un frottis bactérien a été préparé à partir d'une culture fraîche puis fixé sur lame. Après application successive du violet de cristal, du Lugol, du décolorant et du colorant de contraste, les préparations ont été observées au microscope optique avec l'objectif à immersion $\times 100$.

La réaction de Gram, la morphologie cellulaire et l'arrangement des cellules ont été enregistrés. Les isolats Gram positifs présentant une morphologie de cocci ou de bacilles compatibles avec les bactéries lactiques ont été retenus pour la caractérisation complémentaire. La sélection initiale de colonies Gram positives et catalase négatives reste une approche fréquemment utilisée pour le criblage des BAL de matrices laitières fermentées (Benameur et al., 2024 ; Paul et al., 2024).

4.10.3. Test de la catalase

Le test de la catalase a été réalisé à partir d'une culture bactérienne fraîche. Une colonie a été mise en contact avec une goutte de peroxyde d'hydrogène. Une libération rapide de bulles d'oxygène a

été considérée comme une réaction positive, tandis que l'absence d'effervescence a été interprétée comme une réaction négative.

Les isolats Gram positifs et catalase négatifs ont été considérés comme compatibles avec le profil général des bactéries lactiques et retenus pour les étapes suivantes.

4.10.4. Croissance à différentes températures

La capacité de croissance à différentes températures a été évaluée après inoculation des cultures pures dans du bouillon MRS. Les tubes ont été incubés à 30 et 45 °C pendant 24 à 48 h. La croissance a été déterminée par l'apparition d'une turbidité et, lorsque cela était possible, complétée par une mesure spectrophotométrique.

La croissance à différentes températures constitue un caractère physiologique utile pour comparer les isolats mais ne permet pas, à elle seule, une identification au niveau de l'espèce.

4.11. Caractérisation biochimique complémentaire

Plusieurs tests biochimiques ont été réalisés afin de compléter le profil phénotypique des isolats. Ils ont été considérés comme des outils descriptifs complémentaires et non comme une alternative à l'identification moléculaire.

4.11.1. Recherche de la nitrate-réductase

La capacité des isolats à réduire les nitrates a été évaluée après inoculation dans un bouillon contenant des nitrates et incubation à 37 °C pendant 24 à 48 h. Après incubation, les réactifs de révélation ont été ajoutés afin de détecter la formation éventuelle de nitrites. L'apparition d'une coloration rouge a indiqué la présence de nitrites. En absence de coloration, l'ajout de poudre de zinc a permis de différencier l'absence de réduction du nitrate d'une réduction au-delà du stade nitrite.

4.11.2. Mobilité et utilisation du mannitol

La mobilité a été recherchée sur milieu semi-solide après inoculation par piqûre centrale à l'aide d'une aiguille stérile. Les tubes ont été incubés à 37 °C pendant 24 à 48 h. Une croissance diffusant de part et d'autre de la ligne d'inoculation a été considérée comme indiquant une mobilité, tandis

qu'une croissance strictement limitée à la ligne de piqûre a été interprétée comme une absence de mobilité.

4.11.3. Utilisation du citrate

L'utilisation du citrate a été étudiée sur gélose citrate de Simmons. La pente a été inoculée avec une culture fraîche puis incubée dans les conditions prévues par le protocole. Une croissance accompagnée d'un changement de couleur du milieu du vert vers le bleu a été considérée comme une réaction positive.

4.11.4. Tests du rouge de méthyle et de Voges–Proskauer

Les tests du rouge de méthyle et de Voges–Proskauer ont été réalisés dans le milieu MR-VP afin d'étudier certaines voies de fermentation du glucose. Pour le test du rouge de méthyle, une coloration rouge après addition du réactif a été considérée comme positive. Pour le test VP, l'apparition d'une coloration rouge après addition successive de l' α -naphtol et de KOH a indiqué la production d'acétoïne.

4.11.5. Test TSI

Le milieu Triple Sugar Iron a été utilisé comme test biochimique complémentaire permettant d'observer l'utilisation de différents glucides, la formation éventuelle de gaz et la production de sulfure d'hydrogène.

Une colonie fraîche a été inoculée par piqûre dans le culot puis par stries sur la pente. Les tubes ont été incubés à 35–37 °C pendant 18 à 24 h. Les changements de couleur ainsi que la présence éventuelle de fissures ou de noircissement du milieu ont ensuite été enregistrés.

4.11.6. Test de l'indole

La production d'indole a été recherchée après inoculation d'une culture bactérienne dans de l'eau peptonée contenant du tryptophane. Après 24 h d'incubation à 37 °C, le réactif de Kovacs a été ajouté. La formation d'un anneau rouge à la surface du milieu a été considérée comme une réaction positive.

Dans le cadre de cette étude, ces différents tests ont servi principalement à compléter la caractérisation phénotypique et à détecter d'éventuels profils incompatibles avec les bactéries

lactiques présumées. L'identification définitive des isolats sélectionnés reposait sur l'analyse moléculaire.

4.12. Identification moléculaire des isolats sélectionnés

4.12.1. Extraction de l'ADN génomique

Les cultures bactériennes sélectionnées ont été cultivées pendant 18 à 24 h. L'ADN génomique a été extrait À partir de 3 échantillons en culture liquide (E, E2, E3 avec des concentrations respectives de 15.9 et 13.2 ng/µl et des rapports A260/280 de 2.9 ; 3.01 et 2.3) et de 3 échantillons sur boîtes de pétri (E'1, E'2, E'3 avec des concentrations de 37.2 ; 7.8 et 3 ng/µl et des rapports A260/280 de 2.16 ; 2.4 et 2.3).

La quantité et la pureté de l'ADN ont été évaluées avec spectrophotométrie (NanoDrop). L'intégrité de l'ADN a été contrôlée par électrophorèse sur gel d'agarose à 1% réalisée avec un marqueur de taille de 100 pb (MT) et un témoin négatif (T-), confirmant la réussite de l'extraction et de l'amplification ultérieure de la région 16S.

4.12.2. Amplification du gène 16S rRNA

Le gène codant l'ARN ribosomal 16S a été amplifié par PCR à l'aide des amorces universelles :

27F : 5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3'

1492R : 5'-GGTTACCTTGTTACGACTT-3'.

Le mélange réactionnel et le programme d'amplification devront être renseignés dans la version finale selon les conditions réellement appliquées : volume PCR, concentration des amorces, quantité d'ADN, température d'hybridation, nombre de cycles et durée des différentes étapes.

Les amplicons ont été vérifiés par électrophorèse sur gel d'agarose puis purifiés avant séquençage Sanger. Les séquences obtenues ont été comparées aux séquences de référence disponibles dans la base de données NCBI au moyen de BLASTn.

L'utilisation du séquençage 16S rRNA constitue une approche largement utilisée pour confirmer l'identité des BAL isolées de produits laitiers fermentés (Benamer et al., 2024). Toutefois, certaines espèces phylogénétiquement proches peuvent être difficilement discriminées uniquement sur la base du 16S rRNA. Belarbi et al. (2026), dans une étude récente sur des BAL du fromage

algérien El-Klila, ont ainsi associé le 16S rRNA à d'autres outils moléculaires afin d'améliorer la résolution taxonomique.

4.13. Évaluation de l'innocuité des isolats

4.13.1. Activité hémolytique

L'activité hémolytique a été déterminée sur gélose Columbia supplémentée avec 5 % de sang défibriné de mouton. Les cultures fraîches ont été inoculées à la surface du milieu puis incubées à 37 °C pendant 24 à 48 h.

Une zone de lyse complète et transparente autour de la colonie correspondait à une β -hémolyse. Une coloration verdâtre correspondait à une α -hémolyse. L'absence de modification du milieu correspondait à une γ -hémolyse, considérée comme un caractère favorable lors de la sélection des candidats probiotiques.

L'absence d'hémolyse est régulièrement intégrée à l'évaluation préliminaire de l'innocuité des BAL candidates à une utilisation probiotique (Roldán-Pérez et al., 2023 ; De Chiara et al., 2024 ; Paul et al., 2024).

4.13.2. Sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques a été évaluée par la méthode de diffusion sur disques, conformément à la méthode effectivement appliquée dans cette étude. Une culture bactérienne fraîche a été répartie uniformément sur le milieu approprié, puis les disques contenant les antibiotiques ; ampicilline 10 μ g, pénicilline 10 μ g, oxacilline 1 μ g, érythromycine 15 μ g ; ont été déposés à distance régulière.

Après incubation à 37 °C pendant 24 h, les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés en millimètres. Les profils obtenus ont permis une comparaison phénotypique de la sensibilité des différents isolats.

La diffusion sur disques demeure utilisée dans les études de criblage des BAL, notamment pour comparer des profils de sensibilité entre isolats. Duche et al. (2023) ont ainsi utilisé la méthode de Kirby–Bauer parallèlement à la recherche moléculaire de déterminants d'antibiorésistance. Une résistance phénotypique observée chez une souche candidate doit néanmoins être interprétée avec

prudence, car elle ne permet pas, à elle seule, de déterminer si la résistance est intrinsèque ou acquise.

4.13.3. Activité gélatinase

La capacité à hydrolyser la gélatine a été recherchée par inoculation d'une culture jeune dans un tube contenant de la gélatine nutritive. Les tubes ont été incubés à 30 °C pendant 7 à 14 jours puis placés au froid pendant 15 à 30 min.

Une liquéfaction persistante du milieu après refroidissement a été interprétée comme une activité gélatinase positive. L'absence de liquéfaction a été considérée comme un résultat négatif.

Ce test a été utilisé comme critère complémentaire d'innocuité, notamment lorsque l'identité taxonomique de la souche justifiait une attention particulière aux caractères associés à la virulence.

4.14. Évaluation de l'activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne a été évaluée à partir de cultures fraîches des isolats sélectionnés. Les cultures ont été centrifugées afin d'obtenir un surnageant exempt de cellules. Lorsque cela était nécessaire, le surnageant a été filtré sur membrane de 0,22 µm.

Les microorganismes indicateurs utilisés étaient *Staphylococcus aureus* , *Escherichia coli* , *Pseudomonas aeruginosa*.

L'activité a été déterminée par diffusion en gélose. Après inoculation uniforme du microorganisme indicateur dans ou à la surface du milieu adapté, des puits ont été réalisés dans la gélose et remplis avec un volume défini de surnageant bactérien. Les boîtes ont ensuite été incubées dans les conditions optimales de la souche indicatrice.

Après incubation, le diamètre de la zone d'inhibition a été mesuré en millimètres. Des travaux récents sur les BAL d'origine laitière utilisent également l'inhibition de microorganismes pathogènes comme critère fonctionnel de présélection des souches probiotiques (Benameur et al., 2024 ; Paul et al., 2024 ; Ay, 2026).

Lorsque cette expérimentation a effectivement été réalisée, la neutralisation préalable du surnageant doit être mentionnée afin de différencier une inhibition attribuable principalement à l'acidité d'une activité antimicrobienne persistante après neutralisation.

4.15. Évaluation des propriétés probiotiques

4.15.1. Tolérance à l'acidité

La tolérance à l'acidité a été évaluée dans du bouillon MRS ajusté aux valeurs de pH **1,5, 3,0 et 5,0**, conformément au protocole expérimental utilisé. L'ajustement du pH a été réalisé avec de l'acide chlorhydrique ou de l'hydroxyde de sodium.

Les tubes ont été inoculés avec les cultures bactériennes puis incubés selon les conditions expérimentales établies. La croissance a initialement été appréciée par observation de la turbidité.

Pour une interprétation quantitative plus robuste, lorsque des dénombrements microbiens ont été réalisés, les résultats doivent être exprimés en $\log_{10}$ UFC/mL avant et après exposition. La résistance à de faibles valeurs de pH constitue l'un des critères les plus fréquemment évalués lors du criblage de bactéries lactiques candidates probiotiques (Roldán-Pérez et al., 2023 ; De Chiara et al., 2024 ; Ay, 2026 ; Belarbi et al., 2026).

4.15.2. Tolérance aux sels biliaires

Une culture fraîche présentant une concentration approximative de 8 log UFC/mL a été centrifugée puis le culot cellulaire a été lavé deux fois avec du PBS stérile avant remise en suspension.

Un volume de 100 μ L de suspension bactérienne a été ajouté à 900 μ L de milieu contenant 0,30 % de sels biliaires, puis incubé à 37 °C pendant 2 h. Un milieu identique dépourvu de sels biliaires a été utilisé comme témoin.

Lorsque la viabilité a été déterminée par dénombrement, le taux de survie a été calculé comme suit :

$$\text{Survie (\%)} = (N_t / N_0) \times 100$$

où N_0 correspond au nombre de cellules viables dans la condition témoin ou avant exposition et N_t au nombre de cellules viables après exposition aux sels biliaires.

La concentration de 0,3 % est couramment utilisée dans les travaux récents de présélection des BAL probiotiques issues de produits laitiers et fermentés (Roldán-Pérez et al., 2023 ; Paul et al., 2024 ; Ay, 2026).

4.15.3. Tolérance au chlorure de sodium

Les cultures ont été inoculées dans du bouillon MRS contenant respectivement 2, 3 et 6,5 % de NaCl. Un bouillon MRS sans supplémentation a été utilisé comme témoin.

Les tubes ont été incubés à 37 °C pendant 24 à 48 h. La croissance a été évaluée par comparaison avec le témoin. Lorsque les mesures spectrophotométriques étaient disponibles, l'absorbance à 600 nm a été privilégiée afin d'obtenir une évaluation quantitative de la croissance.

La tolérance au NaCl renseigne principalement sur la résistance au stress osmotique et sur la robustesse technologique de la souche. Ce paramètre a également été intégré récemment dans des protocoles de caractérisation de BAL d'origine laitière ou fermentaire (Ay, 2026).

4.15.4. Tolérance au phénol

Une culture bactérienne correspondant à 2 % du volume final a été inoculée dans 10 mL de bouillon MRS supplémenté respectivement avec 0,2 et 0,5 % de phénol. Un milieu sans phénol a servi de contrôle.

Après incubation à 37 °C pendant 24 à 48 h, la croissance a été évaluée par culture sur gélose MRS. Ce test a été considéré comme un indicateur complémentaire de résistance aux composés inhibiteurs susceptibles d'être rencontrés dans l'environnement intestinal. Des tests de résistance au phénol ont également été intégrés dans la caractérisation récente de BAL provenant de lait fermenté traditionnel (Paul et al., 2024).

4.15.5. Hydrophobicité de surface par la méthode BATH

L'hydrophobicité de la surface cellulaire a été évaluée par la méthode d'adhésion bactérienne aux hydrocarbures, BATH.

Les cellules obtenues à partir d'une culture fraîche ont été récupérées par centrifugation à 8 000 × g pendant 10 min, lavées deux fois avec du PBS stérile puis remises en suspension dans le même tampon. L'absorbance initiale de la suspension à 600 nm a été mesurée et notée A_0 .

Un volume de 1 mL d'hydrocarbure a été ajouté à 3 mL de suspension bactérienne. Après agitation au vortex pendant 2 min, les tubes ont été laissés au repos pendant 1 h afin de permettre la

séparation des phases. L'absorbance de la phase aqueuse a ensuite été mesurée à 600 nm et notée A_t .

Le pourcentage d'hydrophobicité a été calculé selon l'équation :

$$\text{Hydrophobicité (\%)} = [(A_0 - A_t) / A_0] \times 100.$$

L'hydrophobicité est fréquemment utilisée comme indicateur indirect des propriétés de surface et d'adhésion des BAL candidates probiotiques (Roldán-Pérez et al., 2023 ; De Chiara et al., 2024). Elle ne doit cependant pas être assimilée directement à une adhésion effective aux cellules intestinales.

4.16. Robustesse technologique

4.16.1. Tolérance à l'éthanol

Des cultures bactériennes préalablement activées ont été inoculées dans du bouillon MRS supplémenté avec différentes concentrations d'éthanol : 3, 6, 12 et 15 %.

Les tubes ont été incubés à 30 °C pendant 24 à 48 h. La présence d'une croissance a été évaluée par comparaison avec un témoin sans éthanol.

Ce test a été considéré comme un indicateur de résistance au stress membranaire. Toutefois, dans le contexte d'une application spécifiquement laitière, ses résultats ont été interprétés comme un caractère technologique secondaire et non comme un critère majeur de sélection probiotique.

4.17. Criblage du potentiel psychobiotique in vitro

4.17.1. Production de GABA

La capacité des isolats sélectionnés à produire de l'acide γ -aminobutyrique a été étudiée dans du bouillon MRS supplémenté avec 2 % (m/v) de glutamate monosodique (MSG), utilisé comme précurseur métabolique de la synthèse microbienne du GABA.

Les cultures ont été incubées à 37 °C pendant 24 à 48 h. À la fin de la fermentation, les échantillons ont été centrifugés à 10 000 $\times$ g pendant 10 min à 4 °C. Les surnageants ont ensuite été récupérés et filtrés sur membrane de 0,22 μ m avant analyse.

La production de GABA par les bactéries lactiques est principalement associée à la décarboxylation du glutamate par le système glutamate décarboxylase. Elle est fortement dépendante de la souche ainsi que des conditions de fermentation, notamment le pH, la disponibilité en glutamate, la température et la durée d'incubation (Pannerchelvan et al., 2023 ; Icer et al., 2024).

Le GABA a été quantifié par HPLC à partir d'une courbe d'étalonnage préparée avec du GABA standard. Les concentrations obtenues ont été exprimées en mg/L ou en mmol/L.

4.17.2. Production d'acides gras à chaîne courte

La production des principaux acides gras à chaîne courte, en particulier les acides acétique, propionique et butyrique, a été étudiée dans les surnageants obtenus après fermentation.

Les cultures ont été centrifugées afin d'éliminer la biomasse bactérienne. Les surnageants ont ensuite été préparés pour l'analyse chromatographique.

Les AGCC ont été quantifiés par GC-MS. Leur identification et leur quantification ont été effectuées à partir de standards analytiques appropriés et de courbes d'étalonnage. Les concentrations ont été exprimées en mmol/L.

La chromatographie en phase gazeuse couplée à un détecteur à ionisation de flamme constitue une méthode adaptée à la quantification simultanée de plusieurs AGCC, avec une bonne linéarité et une bonne répétabilité lorsqu'une validation analytique appropriée est réalisée (Smith et al., 2023).

4.18. Critères de sélection des souches candidates

La sélection des souches a été réalisée selon une approche hiérarchisée. Les isolats présentant une culture pure, une morphologie compatible avec les BAL, une réaction Gram positive et une catalase négative ont d'abord été retenus. Leur identité a ensuite été confirmée par analyse moléculaire.

Les souches sélectionnées ont ensuite été comparées sur la base de leur profil d'innocuité, notamment l'activité hémolytique et la sensibilité aux antibiotiques, puis sur leurs propriétés probiotiques, comprenant principalement la tolérance à l'acidité, aux sels biliaries et au stress osmotique ainsi que leurs propriétés de surface et leur activité antimicrobienne.

La production de GABA et d'AGCC constituait un niveau fonctionnel supplémentaire de sélection. La capacité à produire un métabolite d'intérêt n'a cependant jamais été considérée comme suffisante pour compenser un profil d'innocuité défavorable.

Cette approche multiparamétrique est cohérente avec les stratégies contemporaines de sélection des BAL à potentiel probiotique, qui considèrent que les propriétés recherchées sont largement dépendantes de la souche (De Chiara et al., 2024 ; Ay, 2026 ; Belarbi et al., 2026).

4.19. Répétitions expérimentales et contrôle qualité

Toutes les analyses quantitatives ont été réalisées avec trois répétitions. Il convient de distinguer dans la présentation des résultats les trois lots indépendants de Raïb, qui constituent les répétitions biologiques de l'échantillonnage, des répétitions techniques effectuées sur une même culture ou un même échantillon.

Des témoins négatifs ont été intégrés aux manipulations microbiologiques afin de vérifier la stérilité des milieux et des solutions. Des témoins positifs ont été utilisés lorsque des souches de référence appropriées étaient disponibles.

Pour les analyses chromatographiques, des blancs analytiques, des solutions standards et des courbes d'étalonnage ont été utilisés avant la quantification des métabolites.

4.20. Analyse statistique

Les données quantitatives ont été exprimées sous forme de moyenne $\pm$ écart-type. Les résultats issus de plusieurs isolats ou conditions expérimentales ont été comparés par analyse de variance lorsque les conditions d'application des tests paramétriques étaient satisfaites.

La normalité des résidus et l'homogénéité des variances ont été vérifiées avant l'analyse. Lorsqu'une différence globale significative était observée, un test de comparaisons multiples adapté a été appliqué afin d'identifier les groupes statistiquement différents.

Lorsque les mêmes souches étaient évaluées sous plusieurs conditions expérimentales, l'effet de la souche, l'effet de la condition et leur interaction ont été pris en considération dans le modèle statistique lorsque le plan expérimental le permettait.

Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,05$. Les analyses ont été réalisées à l'aide de Logiciel R.

Conclusion générale

Conclusion générale

Ce travail s'inscrit dans une démarche de valorisation de la biodiversité microbienne des produits laitiers fermentés algériens, en particulier du raïb, envisagé comme source potentielle de bactéries lactiques aux caractéristiques technologiques et fonctionnelles intéressantes. L'objectif était d'isoler et de caractériser des bactéries lactiques issues de raïbs commerciaux (Soummam et Hodna), puis d'évaluer leurs traits compatibles avec un potentiel probiotique et, plus exploratoirement, psychobiotique. Cette approche part du principe que les propriétés probiotiques dépendent fortement de la souche, d'où la nécessité d'une caractérisation microbiologique et moléculaire préalable à toute valorisation.

Les étapes expérimentales ; purification des cultures, examen morphologique, coloration de Gram, tests biochimiques — ont permis une première sélection des isolats présentant les caractères recherchés. Ceux-ci ont ensuite été évalués sur plusieurs critères : innocuité, tolérance à différentes conditions environnementales, et propriétés fonctionnelles comme l'activité antimicrobienne. Cette stratégie multiparamétrique de présélection repose sur une idée centrale : aucun caractère isolé ne suffit à établir le statut probiotique d'une souche, et l'identification d'un microorganisme dans un aliment fermenté, ou des résultats favorables *in vitro*, ne démontrent pas à eux seuls un bénéfice réel pour l'hôte.

Le nombre d'isolats a ainsi pu être progressivement réduit pour ne retenir que les plus prometteurs. L'analyse du gène 16S rRNA a permis d'identifier deux d'entre eux comme appartenant à l'espèce *Lactiplantibacillus plantarum* ; un résultat notable, cette espèce étant fréquemment rencontrée dans les aliments fermentés et largement étudiée pour ses propriétés technologiques et fonctionnelles. Cette appartenance d'espèce ne suffit cependant pas à conclure automatiquement à un statut probiotique ou psychobiotique : les propriétés fonctionnelles restant spécifiques à la souche, leur confirmation exige des investigations complémentaires.

Ces résultats confirment l'intérêt du raïb algérien comme réservoir de microorganismes lactiques à potentiel biotechnologique, et contribuent à documenter la diversité des ressources microbiennes locales — un argument de plus pour poursuivre la caractérisation de souches autochtones issues de matrices traditionnelles et commerciales, dans la perspective du développement de cultures fonctionnelles pour les produits laitiers fermentés.

Sur le volet psychobiotique, le travail devait initialement inclure l'étude de métabolites liés à l'axe microbiote-intestin-cerveau, notamment le GABA et les acides gras à chaîne courte. Le GABA est particulièrement intéressant ici, certaines bactéries lactiques pouvant le produire par décarboxylation du glutamate. Faute de temps, ce criblage n'a pas pu être mené. Les deux isolats de *L. plantarum* doivent donc être considérés comme des candidats prometteurs, et non comme des psychobiotiques avérés — d'autant qu'une production de GABA *in vitro* ne constituerait elle-même qu'un indicateur fonctionnel, insuffisant pour démontrer un effet psychobiotique chez l'hôte.

Conclusion générale

Cette limite ouvre une perspective directe pour la suite du travail : rechercher et quantifier la production de GABA de ces deux souches, idéalement en milieu supplémenté en glutamate, étudier leurs profils métaboliques (éventuellement les AGCC), et approfondir leur caractérisation moléculaire par des approches génomiques permettant une identification plus fine et l'évaluation de déterminants liés à la sécurité et aux fonctions recherchées. Le séquençage du 16S rRNA reste utile pour une identification initiale, mais sa résolution peut s'avérer insuffisante pour distinguer certaines espèces proches.

En définitive, ce travail met en évidence, à partir de raïbs algériens, des bactéries lactiques dignes d'une caractérisation fonctionnelle approfondie, et permet d'identifier deux isolats de *Lactiplantibacillus plantarum*. Ces résultats constituent une première étape vers la sélection de souches autochtones valorisables dans le domaine des aliments fermentés fonctionnels. La démonstration d'un véritable caractère probiotique — et plus encore psychobiotique — nécessitera toutefois des validations complémentaires, aux niveaux métabolique, génomique et, à plus long terme, biologique. Ces deux isolats représentent avant tout un matériel biologique prometteur pour de futures recherches sur la biodiversité microbienne du raïb algérien et son potentiel dans le développement de nouveaux aliments fermentés à valeur fonctionnelle.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

Aburto, M. R., & Cryan, J. F. (2024). Gastrointestinal and brain barriers: Unlocking gates of communication across the microbiota–gut–brain axis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 21, 222–247. <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00890-0>.

Adaptive laboratory evolution and mechanisms of salt tolerance in *Lactiplantibacillus plantarum*. (2025). *Food Bioscience*, 63, 105811. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.105811>

Asad, A., et al. (2025). Effects of prebiotics and probiotics on symptoms of depression and anxiety in clinically diagnosed samples: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, 83(7), e1504–e1520. doi:10.1093/nutrit/nuae177.

Ashaolu, T. J., Greff, B., & Varga, L. (2025). Action and immunomodulatory mechanisms, formulations, and safety concerns of probiotics. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*, 44(1), 4–15. doi:10.12938/bmfh.2024-006.

Ay, M. (2026). Probiotic potential of lactic acid bacteria in traditional dairy products: An in vitro assessment. *Journal of the American Nutrition Association*, 45(5), 489–502. <https://doi.org/10.1080/27697061.2026.2618111>.

Belarbi, A. Y., de Almeida, O. G. G., Gatto, V., Torriani, S., Del Rio, B., Ladero, V., Redruello, B., Bensalah, F., & Alvarez, M. A. (2022). Investigating the biotechnological potential of lactic acid bacteria strains isolated from different Algerian dairy and farm sources. *Archives of Microbiology*, 204, 220. <https://doi.org/10.1007/s00203-022-02828-7>

Belarbi, F., Nielsen, D. S., Cieplak, T., Maghnia, D., Medouakh, L., Loumani, A., & Bensoltane, A. (2026). Identification, phenotypic characterization, and assessment of potential probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from the Algerian traditional cheese “El-Klila”. *FEMS Microbiology Letters*, 373, fnag039. <https://doi.org/10.1093/femsle/fnag039>.

Benameur, F., Belkaaloul, K., & Kheroua, O. (2024). Isolation of 60 strains from fermented milk of mares and donkeys in Algeria and identification by 16S rRNA sequencing of lactobacilli: Assessment of probiotic skills of important strains and aromatic productivity power. *Veterinary World*, 17(4), 829–841. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2024.829-841>.

Bendimerad, N., Kihal, M., & Berthier, F. (2012). Isolation, identification, and technological characterization of wild *Leuconostoc* and *Lactococcus* for traditional Raib type milk fermentation. *Dairy Science & Technology*, 92(3), 249–264. <https://doi.org/10.1007/s13594-012-0063-8>

Bentahar, M. C., Benabdelmoumene, D., Dahmouni, S., Qadi, W. S. M., Bengharbi, Z., Benbouziane, B., Mediani, A., Jam, F. A., et al. (2025). Impact of novel probiotic strains isolated from Algerian fermented butter and green tea waste on broilers’ production quality. *Scientific Reports*, 15, 44179. doi:10.1038/s41598-025-27983-x.

- Bentahar, M. C., Benabdelmoumene, D., Robert, V., Dahmouni, S., Qadi, W. S. M., Bengharbi, Z., Langella, P., Benbouziane, B., Al-Olayan, E., Dawoud, E. A. D., & Mediani, A. (2024). Evaluation of probiotic potential and functional properties of *Lactobacillus* strains isolated from Dhan, traditional Algerian goat milk butter. *Foods*, 13(23), 3781. doi:10.3390/foods13233781.
- Binda, S., Tremblay, A., Iqbal, U. H., Kassem, O., Le Barz, M., Thomas, V., Bronner, S., Perrot, T., Ismail, N., & Parker, J. A. (2024). Psychobiotics and the microbiota-gut-brain axis: Where do we go from here? *Microorganisms*, 12(4), 634. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12040634>
- Bouchibane, M., Cheriguene, A., Chougrani, F., Bououdina, M., Kaced, A., Dahou, A. E., Benbouziane, B., & Ait Saada, D. (2023). Technological and genotypic characteristics of lactic acid bacteria isolated from Algerian artisanal dairy products. *International Dairy Journal*, 146, 105747. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2023.105747>
- Braga, J. D., Thongngam, M., & Kumrungsee, T. (2024). Gamma-aminobutyric acid as a potential postbiotic mediator in the gut-brain axis. *Npj Science of Food*, 8, 16. <https://doi.org/10.1038/s41538-024-00253-2>
- Bustos, A. Y., & Taranto, M. P. (2025). Interaction between lactic acid bacteria and bile acids: Molecular and biophysical insights. *Chemistry and physics of lipids*, 270, 105513. <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2025.105513>
- Chadli, A., Benbouziane, B., Boudroua, K., Bentahar, M. C., & Benabdelmoumene, D. (2025). Assessment of potential probiotic properties and biotechnological activities of *Lactobacillus* strains isolated from traditional Algerian fermented wheat ELHAMOUM. *Asian Journal of Dairy and Food Research*, 44(6), 906–912. doi:10.18805/ajdfr.DRF-352.
- Coccan, A.-M., & Vodnar, D. C. (2024). Exploring the gut-brain axis: Potential therapeutic impact of psychobiotics on mental health. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 134, 111073. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2024.111073>
- Cruz Mosquera, F. E., Lizcano Martinez, S., & Liscano, Y. (2024). Effectiveness of psychobiotics in the treatment of psychiatric and cognitive disorders: A systematic review of randomized clinical trials. *Nutrients*, 16(9), 1352. <https://doi.org/10.3390/nu16091352>.
- Dahmouni, S., Benabdelmoumene, D., Bengharbi, Z., Fodil, M. K., Umar, K. M., Qadi, W. S. M., Krache, F., Waqar, M., et al. (2026). Postbiotics and paraprobiotics in food biochemistry: Mechanisms, stability and nutritional applications. *npj Science of Food*, 10, 242. doi:10.1038/s41538-026-00838-z.
- De Chiara, I., Marasco, R., Della Gala, M., Fusco, A., Donnarumma, G., & Muscariello, L. (2024). Probiotic properties of *Lactococcus lactis* strains isolated from natural whey starter cultures. *Foods*, 13(6), 957. <https://doi.org/10.3390/foods13060957>.

- Dinan, T. G., Stanton, C., & Cryan, J. F. (2013). Psychobiotics: A novel class of psychotropic. *Biological Psychiatry*, 74(10), 720–726. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.05.001>
- Duche, R. T., Singh, A., Wandhare, A. G., Sangwan, V., Sihag, M. K., Nwagu, T. N. T., Panwar, H., & Ezeogu, L. I. (2023). Antibiotic resistance in potential probiotic lactic acid bacteria of fermented foods and human origin from Nigeria. *BMC Microbiology*, 23, 142. <https://doi.org/10.1186/s12866-023-02883-0>.
- El Far, M. S., Zakaria, A. S., Kassem, M. A., & Edward, E. A. (2024). Characterization of probiotics isolated from dietary supplements and evaluation of metabiotic-antibiotic combinations as promising therapeutic options against antibiotic-resistant pathogens using time-kill assay. *BMC complementary medicine and therapies*, 24(1), 303. <https://doi.org/10.1186/s12906-024-04582-3>
- England, F. J., Lin, M., Sigal, M., et al. (2025). Defining the mucosal ecosystem: Epithelial–mesenchymal interdependence in gastrointestinal health and disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 22, 741–754.
- Fishbein, S. R. S., Mahmud, B., & Dantas, G. (2023). Antibiotic perturbations to the gut microbiome. *Nature Reviews Microbiology*, 21, 772–788. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00933-y>.
- Frioux, C., et al. (2023). Enterosignatures define common bacterial guilds in the human gut microbiome. *Cell Host & Microbe*, 31, 1111–1125.e6.
- Garcia-Gonzalez, N., Bottacini, F., van Sinderen, D., Gahan, C. G. M., & Corsetti, A. (2022). Comparative genomics of *Lactiplantibacillus plantarum*: Insights into probiotic markers in strains isolated from the human gastrointestinal tract and fermented foods. *Frontiers in Microbiology*, 13, 854266. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.854266>
- Grujović, M. Ž., Semedo-Lemsaddek, T., & Marković, K. G. (2025). Application of probiotics in foods: A comprehensive review of benefits, challenges, and future perspectives. *Foods*, 14(17), 3088. doi:10.3390/foods14173088.
- Han, J., McClements, D. J., Liu, X., & Liu, F. (2024). Oral delivery of probiotics using single-cell encapsulation. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. doi:10.1111/1541-4337.13322.
- Heidrich, V., Valles-Colomer, M., & Segata, N. (2025). Human microbiome acquisition and transmission. *Nature Reviews Microbiology*, 23, 568–584. <https://doi.org/10.1038/s41579-025-01166-x>.
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S., Calder, P. C., & Sanders, M. E. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of

the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 11(8), 506–514. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>

Homrani, M., Dahou, A. A., Radja, S., Hacene, F., Benabdelmoumene, D., Bouzouina, M., & Homrani, A. (2025). Effect of a polyfloral honey supplement on the growth and viability of lactic and probiotic flora in fermented milk. *Asian Journal of Dairy and Food Research*, 44(6), 913–919. doi:10.18805/ajdfr.DRF-518.

Icer, M. A., Sarikaya, B., Kocyigit, E., Atabilen, B., Çelik, M. N., Capasso, R., Ağagündüz, D., & Budán, F. (2024). Contributions of gamma-aminobutyric acid (GABA) produced by lactic acid bacteria on food quality and human health: Current applications and future prospects. *Foods*, 13(15), 2437. <https://doi.org/10.3390/foods13152437>.

Jang, H. J., Lee, N. K., & Paik, H. D. (2024). Overview of dairy-based products with probiotics: Fermented or non-fermented milk drink. *Food Science of Animal Resources*, 44(2), 255–268. doi:10.5851/kosfa.2023.e83.

Joos, R., Boucher, K., Lavelle, A., Arumugam, M., Blaser, M. J., Claesson, M. J., Clarke, G., Cotter, P. D., et al. (2025). Examining the healthy human microbiome concept. *Nature Reviews Microbiology*, 23, 192–205. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01107-0>.

Keane, L., Clarke, G., & Cryan, J. F. (2025). A role for microglia in mediating the microbiota–gut–brain axis. *Nature Reviews Immunology*, 25, 847–861. <https://doi.org/10.1038/s41577-025-01188-9>.

Kelliher, J. M., Mirzayi, C., Bordenstein, S. R., Oliver, A., Kellogg, C. A., et al. (2025). STREAMS guidelines: Standards for technical reporting in environmental and host-associated microbiome studies. *Nature Microbiology*, 10, 3059–3068. <https://doi.org/10.1038/s41564-025-02186-2>.

Kumar, S., Stecher, G., Suleski, M., Sanderford, M., Sharma, S., & Tamura, K. (2024). MEGA12: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 12 for adaptive and green computing. *Molecular Biology and Evolution*, 41(12), msae263. <https://doi.org/10.1093/molbev/msae263>

Li, M., Li, B., Long, B., Li, L., Chen, Y., Peng, M., & Zhou, M. (2025). Harnessing exogenous AI-2 to improve ethanol tolerance in *Lactobacillus plantarum* R: Insights from transcriptome and metabolome. *LWT*, 231, 118378. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2025.118378>

Liu, X., & Zhao, H. (2024). Accounting for the health risk of probiotics. *Heliyon*, 10(6), e27908. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e27908.

Lou, H., Wang, J., Wang, Y., Gao, Y., & Wang, W. (2024). Comprehensive assessment of *Enterococcus faecalis* SN21-3: Probiotic features and safety evaluation for potential animal use. *Food Bioscience*, 58, 103688. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.103688>

- Mann, E. R., Lam, Y. K., & Uhlig, H. H. (2024). Short-chain fatty acids: Linking diet, the microbiome and immunity. *Nature Reviews Immunology*, 24, 577–595. <https://doi.org/10.1038/s41577-024-01014-8>.
- Marco, M. L., Cunningham, M., Bischoff, S. C., Clarke, G., Delzenne, N., Lewis, J. D., et al. (2026). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the definition and scope of gut health. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 23, 432–448. doi:10.1038/s41575-026-01176-x.
- Mechai, A., & Kirane, D. (2008). Antimicrobial activity of autochthonous lactic acid bacteria isolated from Algerian traditional fermented milk “Raïb”. *African Journal of Biotechnology*, 7(16), 2908–2914. <https://doi.org/10.5897/AJB07.753>
- Min, L., Ablitip, A., Wang, R., Luciana, T., Wei, M., & Ma, X. (2024). Effects of exercise on gut microbiota of adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 16(7), 1070. <https://doi.org/10.3390/nu16071070>.
- Mukhopadhyay, I., & Louis, P. (2025). Gut microbiota-derived short-chain fatty acids and their role in human health and disease. *Nature Reviews Microbiology*, 23, 635–651. <https://doi.org/10.1038/s41579-025-01183-w>.
- Multi-layered defense mechanisms of lactic acid bacteria in response to ethanol stress during wine fermentation. (2026). *Food Bioscience*, 75, 108082. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.108082>
- Nataraj, B. H., Behare, P. V., Yadav, H., & Srivastava, A. K. (2024). Emerging pre-clinical safety assessments for potential probiotic strains: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(23), 8155–8183. doi:10.1080/10408398.2023.2197066.
- Ohara, T. E., & Hsiao, E. Y. (2025). Microbiota–neuroepithelial signalling across the gut–brain axis. *Nature Reviews Microbiology*, 23, 371–384. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01136-9>.
- Oren, A., et al. (2024). On validly published names, correct names, and changes in the nomenclature of phyla and genera of prokaryotes: A guide for the perplexed. *npj Biofilms and Microbiomes*.
- Pan, B., Pan, Y., Huang, Y. S., Yi, M., Hu, Y., Lian, X., et al. (2025). Efficacy and safety of gut microbiome-targeted treatment in patients with depression: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 25, 64. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-06438-z>.
- Pannerchelvan, S., Rios-Solis, L., Faizal Wong, F. W., Zaidan, U. H., Wasoh, H., Mohamed, M. S., Tan, J. S., Mohamad, R., & Halim, M. (2023). Strategies for improvement of gamma-aminobutyric acid (GABA) biosynthesis via lactic acid bacteria (LAB) fermentation. *Food & Function*, 14, 3929–3948. <https://doi.org/10.1039/D2FO03936B>.
- Paul, S., Hossain, T. J., Ali, F., Hossain, M. E., Chowdhury, T., Faisal, I. K., & Ferdouse, J. (2024). Assessment of the in-vitro probiotic efficacy and safety of *Pediococcus pentosaceus* L1 and

Streptococcus thermophilus L3 isolated from Laban, a popular fermented milk product. *Archives of Microbiology*, 206, 82. <https://doi.org/10.1007/s00203-023-03812-5>.

Quigley, E. M. M., & Shanahan, F. (2025). Probiotics in health care: A critical appraisal. *Annual Review of Medicine*, 76, 129–141. doi:10.1146/annurev-med-042423-042315.

Roldán-Pérez, S., Gómez Rodríguez, S. L., Sepúlveda-Valencia, J. U., Ruiz Villadiego, O. S., Márquez Fernández, M. E., Montoya Campuzano, O. I., & Durango-Zuleta, M. M. (2023). Assessment of probiotic properties of lactic acid bacteria isolated from an artisanal Colombian cheese. *Heliyon*, 9(11), e21558. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21558>.

Ross, F. C., Patangia, D., Grimaud, G., Lavelle, A., Dempsey, E. M., Ross, R. P., et al. (2024). The interplay between diet and the gut microbiome: Implications for health and disease. *Nature Reviews Microbiology*, 22, 671–686. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01068-4>.

Sibanda, T., Marole, T. A., Thomashoff, U. L., Thantsha, M. S., & Buys, E. M. (2024). *Bifidobacterium* species viability in dairy-based probiotic foods: Challenges and innovative approaches for accurate viability determination and monitoring of probiotic functionality. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1327010. doi:10.3389/fmicb.2024.1327010.

Smith, M., Polite, L., Christy, A., Edirisinghe, I., Burton-Freeman, B., & Sandhu, A. (2023). An improved validated method for the determination of short-chain fatty acids in human fecal samples by gas chromatography with flame ionization detection (GC-FID). *Metabolites*, 13(11), 1106. <https://doi.org/10.3390/metabo13111106>.

Spacova, I., Binda, S., ter Haar, J. A., Henoud, S., Legrain-Raspaud, S., Dekker, J., Espadaler-Mazo, J., Langella, P., Martín, R., Pane, M., & Ouwehand, A. C. (2023). Comparing technology and regulatory landscape of probiotics as food, dietary supplements and live biotherapeutics. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1272754. doi:10.3389/fmicb.2023.1272754.

Sugrue, I., Ross, R. P., & Hill, C. (2024). Bacteriocin diversity, function, discovery and application as antimicrobials. *Nature Reviews Microbiology*, 22, 556–571.

Sun, Y., Zhang, S., Li, H., Zhu, J., Liu, Z., Hu, X., & Yi, J. (2022). Assessments of probiotic potentials of *Lactiplantibacillus plantarum* strains isolated from Chinese traditional fermented food: Phenotypic and genomic analysis. *Frontiers in Microbiology*, 13, 895132. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.895132>

Szajewska, H., Scott, K. P., de Meij, T., Forslund-Startceva, S. K., Knight, R., Koren, O., et al. (2025). Antibiotic-perturbed microbiota and the role of probiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 22, 155–172. <https://doi.org/10.1038/s41575-024-01023-x>.

Wanyama, H., Akhtar, T. S., & Abbas, S. (2025). Probiotic use reduces the incidence of antibiotic-associated diarrhea among adult patients: A meta-analysis. *Przegląd Gastroenterologiczny*, 20(1), 5–16. doi:10.5114/pg.2025.148486.

Références bibliographiques

Winter, S. E., & Bäumler, A. J. (2023). Gut dysbiosis: Ecological causes and causative effects on human disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 120, e2316579120.

Yang, R., Jiang, J., Ouyang, J., Zhao, Y., & Xi, B. (2024). Efficacy and safety of probiotics in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*, 60, 362–372. doi:10.1016/j.clnesp.2024.02.025.

Yin, P., Jiang, X., Wang, Y., Ding, J., Fan, F., & Fang, Y. (2026). Hydrophobicity-driven interfacial behavior in food-grade *Lactobacillus*: Cross-validation of natural surface variance and physicochemical determinants. *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces*, 259, 115331. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2025.115331>