

DÉPARTEMENT DE SCIENCES ALIMENTAIRES

Mémoire de fin d'études

N°/SNV/2026

Master en SCIENCES ALIMENTAIRES

Spécialité : Nutrition et pathologies

THÈME

**L'IMPACT DES PROBIOTIQUES SUR LA
SANTÉ MENTALE.**

Présenté par

Melle Meddahi Maroua Melle Hamiti Bouchra Amira

Melle Haidra Hasnia Walae

Soutenues le 29/06/2026

Devant le Jury

Président

Mme Yahla I.

Maître de conférences A. Univ. Mosta.

Directrice de mémoire

Mme. Ziar H.

Professeur

Co-directrice de mémoire

Mme Belmokhtar F.

Maître de conférences B. Univ. Mosta.

Examinatrice

Mme Kouadri-Boudjelthia N.

Maître de conférences B. Univ. Mosta

Année universitaire :2025/2026

Résumé

Dans le but d'étudier l'impact des probiotiques sur la santé mentale à travers l'axe microbiote–intestin–cerveau, une étude épidémiologique descriptive et transversale a été réalisée auprès d'une population algérienne à l'aide d'un questionnaire diffusé en ligne. Cette enquête avait pour objectif d'évaluer les connaissances des participants sur les probiotiques, leurs habitudes de consommation ainsi que leur perception de l'influence de ces micro-organismes sur leur bien-être psychique. Les résultats obtenus montrent que 94 % des participants consomment des aliments probiotiques contre seulement 6 % qui n'en consomment pas ($P = 0,0000403$). Le yaourt constitue le produit probiotique le plus consommé (51,2 %), suivi du lait fermenté traditionnel (24,4 %) et du fromage (18,5 %), tandis que les compléments alimentaires probiotiques demeurent faiblement utilisés (5,9 %) ($P = 0,0066733$). Par ailleurs, 81 % des participants déclarent avoir consommés des probiotiques pour améliorer leur digestion ($P = 0,002$) et 87 % considèrent que certains aliments contribuaient au maintien de la santé intestinale ($P = 0,002$). L'étude révèle également que 96 % des enquêtés souhaitent recevoir davantage d'informations concernant le lien entre alimentation et santé ($P = 0,002361$). Concernant l'état de santé psychique, le stress représente le trouble le plus fréquemment rapporté (63 %), suivi de l'inflammation (19 %), de la dépression (11 %) et de l'anxiété (7 %). De plus, 55 % des participants déclarent avoir observés une amélioration de leur bien-être psychologique après la consommation de probiotiques ou d'aliments fonctionnels ($P = 0,046886$). Les principaux bénéfices rapportés concernent la diminution du stress, l'amélioration de l'humeur, le bien-être psychologique général ainsi qu'un meilleur confort digestif. L'enquête réalisée dans le cadre de ce travail confirme que les psychobiotiques peuvent agir sur l'axe microbiote–intestin–cerveau en modulant la réponse immunitaire, l'inflammation et la production de neurotransmetteurs impliqués dans la régulation de l'humeur. Cette étude met ainsi en évidence l'intérêt croissant des probiotiques dans le maintien de la santé mentale et suggère leur potentiel comme approche nutritionnelle complémentaire pour améliorer le bien-être psychique. Toutefois, des études cliniques demeurent nécessaires afin de confirmer ces effets et de mieux comprendre les mécanismes biologiques impliqués.

- **Mots-clés :** Microbiote intestinal, psychobiotiques, axe microbiote–intestin–cerveau, santé mentale, stress, aliments fonctionnels.

ABSTRACT

In order to study the impact of probiotics on mental health through the microbiota–gut–brain axis, a descriptive and cross-sectional epidemiological study was conducted among an Algerian population using an online questionnaire. This survey aimed to evaluate the participants' knowledge about probiotics, their consumption habits, and their perception of the influence of these microorganisms on their mental well-being. The results obtained show that 94% of participants consume probiotic foods, compared to only 6% who do not ($P = 0.0000403$). Yoghurt is the most consumed probiotic product (51.2%), followed by traditional fermented milk (24.4%) and cheese (18.5%), while probiotic dietary supplements remain underused (5.9%) ($P = 0.0066733$). Furthermore, 81% of participants report consuming probiotics to improve their digestion ($P = 0.002$) and 87% believe that certain foods contribute to maintaining intestinal health ($P = 0.002$). The study also reveals that 96% of respondents wish to receive more information regarding the link between diet and health ($P = 0.002361$). Regarding mental health, stress is the most frequently reported issue (63%), followed by inflammation (19%), depression (11%), and anxiety (7%). Moreover, 55% of participants reported an improvement in their psychological well-being after consuming probiotics or functional foods ($P = 0.046886$). The main reported benefits include a reduction in stress, improvement in mood, general psychological well-being, and better digestive comfort. This work confirms that psychobiotics can act on the microbiota–gut–brain axis by modulating the immune response, inflammation, and the production of neurotransmitters involved in mood regulation. This study thus highlights the growing interest in probiotics for maintaining mental health and suggests their potential as a complementary nutritional approach to improve psychological well-being. However, clinical studies are necessary to confirm these effects and to better understand the biological mechanisms involved.

- **Keywords:** Gut microbiota, psychobiotics, gut-brain axis, mental health, stress, functional food.

ملخص

لدراسة تأثير البروبيوتيك على الصحة العقلية من خلال محور الميكروبيوم-الأمعاء-الدماغ، تم إجراء دراسة وبائية وصفية ومقطعية بين السكان الجزائريين باستخدام استبيان عبر الإنترنت. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم معرفة المشاركين بالبروبيوتيك، وعادات استهلاكهم، وإدراكهم لتأثير هذه الكائنات الدقيقة على صحتهم النفسية. تُظهر النتائج التي تم الحصول عليها أن 94% من المشاركين يستهلكون الأطعمة البروبيوتيك، مقارنةً بـ 6% فقط لا يستهلكونها ($P = 0.0000403$). الزبادي هو المنتج البروبيوتيكي الأكثر استهلاكًا (51.2%)، يليه الحليب المخمر التقليدي (24.4%) والجبن (18.5%)، بينما تظل المكملات الغذائية البروبيوتكية غير مستخدمة بشكل كافٍ ($P = 0.0066733$) (5.9%) علاوة على ذلك، أفاد 81% من المشاركين بأنهم يستهلكون البروبيوتيك لتحسين هضمهم ($P = 0.002$) ويعتقد 87% أن بعض الأطعمة تساهم في الحفاظ على صحة الأمعاء ($P = 0.002$). تُظهر الدراسة أيضًا أن 96% من المشاركين يرغبون في الحصول على مزيد من المعلومات حول العلاقة بين النظام الغذائي والصحة ($P = 0.002361$) فيما يتعلق بالصحة النفسية، فإن التوتر هو المشكلة الأكثر تكرارًا (63%)، يليه الالتهاب (19%)، والاكتئاب (11%)، والقلق (7%). علاوة على ذلك، أفاد 55% من المشاركين بتحسين في صحتهم النفسية بعد استهلاك البروبيوتيك أو الأطعمة الوظيفية ($P = 0.046886$). تشمل الفوائد الرئيسية المبلغ عنها تقليل التوتر، وتحسين المزاج، والرفاهية النفسية العامة، وراحة هضمية أفضل. يؤكد هذا العمل أن السايكوبيوتيك يمكن أن يؤثر على محور الميكروبيوم-الأمعاء-الدماغ من خلال تعديل الاستجابة المناعية، والتهاب، وإنتاج الناقلات العصبية المشاركة في تنظيم المزاج. تسلط هذه الدراسة الضوء على الاهتمام المتزايد بالبروبيوتيك للحفاظ على الصحة العقلية وتقترح إمكانياتها كنهج غذائي تكميلي لتحسين الرفاهية النفسية. ومع ذلك، فإن الدراسات السريرية ضرورية لتأكيد هذه التأثيرات ولتفهم أفضل للآليات البيولوجية المعنية.

الكلمات المفتاحية: ميكروبيوتا الأمعاء، السايكوبيوتيك، محور الأمعاء، الدماغ، الصحة النفسية، التوتر، الغذاء الوظيفي .

The background of the page features several pink roses with green leaves, some in sharp focus and others blurred. A thin gold rectangular border frames the central text area.

Remerciements

Avant tout, nous remercions Allah le Tout-Puissant de nous avoir accordé la santé, la force, la patience et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail.

Nous tenons à exprimer notre profonde et sincère gratitude à notre encadrante Mme Ziar H. pour avoir accepté de diriger ce projet. Nous la remercions chaleureusement pour sa disponibilité, son accompagnement, ses précieux conseils ainsi que son soutien constant tout au long de la réalisation de ce travail. Nous tenons aussi à remercier notre co-directrice Mme Belokhtar F. pour sa contribution précieuse.

Nous remercions également les membres du jury pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'évaluer ce travail.

Nos sincères remerciements s'adressent à l'ensemble des enseignants du département de sciences alimentaires pour la qualité de leur enseignement et les connaissances qu'il nous ont transmises tout au long de notre formation.

À toutes celles et à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire, nous adressons nos plus sincères remerciements.



DEDICASE

Je dédie ce travail, fruit de plusieurs années d'efforts et de persévérance,

À ma chère mère,

Pour ton amour infini, ta tendresse, tes sacrifices et tes prières qui m'ont accompagnée à chaque étape de ma vie. Merci d'avoir toujours été mon refuge, ma force et ma plus grande source de motivation. Aucun mot ne pourra exprimer toute ma gratitude et l'amour que je te porte.

À mon cher père,

Pour ton soutien, ta confiance et tous les efforts que tu as consentis pour mon éducation et ma réussite. Merci de m'avoir toujours encouragée à avancer et à croire en mes capacités. Que ce travail soit le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

À mes chers frères Mostafa et abdesalem et à ma chère sœur Nesrin,

Pour leur affection, leur présence et leur soutien tout au long de mon parcours. Je leur souhaite tout le bonheur, la réussite et l'épanouissement qu'ils méritent.

À tous mes amies, Et tout particulièrement à mes chères compagnes

Bouchra, Hasnia et Hayet ,

Qui m'ont accompagnée tout au long de cette aventure universitaire. Merci pour votre présence, votre aide, votre écoute, vos encouragements et tous les souvenirs que nous avons partagés ensemble. Votre soutien a été précieux et je garderai toujours en mémoire ces moments passés à vos côtés .

À moi-même

Je me dédie enfin ce travail à moi-même, pour la persévérance, la détermination et la force dont j'ai fait preuve tout au long de ce parcours universitaire.



Meddahi.M



DEDICACE

**Je dédie ce travail, fruit de mes efforts et de mon parcours, à ceux qui
ont donné un sens à chaque étape de ma vie.**

À mes très chers parents,

les piliers de mon existence, mes premiers soutiens et ma plus belle bénédiction. Aucun mot ne pourra exprimer la gratitude et l'amour que je ressens envers vous. Vous avez été ma force dans les moments de faiblesse, ma lumière dans les périodes d'ombre, et ma raison de continuer lorsque tout semblait difficile. Ce travail est aussi le vôtre.

À mes très chers grands-parents et mes tantes ,

votre amour, vos prières et votre sagesse m'ont toujours accompagnée et guidée tout au long de mon parcours.

À mon cher frère Mohamed et mes sœurs Hanine et Wafaa,

mes compagnons de vie, mes confidents et mes soutiens silencieux. Merci pour votre présence, votre amour et vos encouragements.

À ma chère cousine Atika,

merci pour ton aide précieuse, ta gentillesse et ton soutien sincère.

À mon très cher futur mari,

qui occupe déjà une place précieuse dans mon cœur. Merci pour ton amour, ton soutien et ta présence qui me donnent la force d'avancer et de croire en mes rêves.

À mes amies les plus proches Marwa, Chahrazed, et Batoul

qui ont transformé mes doutes en courage et mes peines en sourires. Merci pour votre loyauté et votre amitié inoubliable.

Hamiti.B





DEDICACE

A moi-même

Je dédie ce mémoire à moi-même, pour tous les efforts que j'ai fournis tout au long de mes études. Le chemin n'a pas toujours été facile, il a été jalonné de défis, de doutes et de moments de fatigue, mais j'ai toujours essayé de rester forte et de croire en mes capacités. aujourd'hui, je suis fière du chemin que j'ai parcouru et des expériences que j'ai vécues.

À mon cher père, Lahcen

Mon premier héros, à celui qui a été mon pilier et mon soutien à chaque étape de ma vie, à celui qui m'a appris les valeurs et les principes, et qui m'a honoré de son amour et de sa bienveillance, merci papa pour ta présence constante, ta confiance absolue quand je doutais de moi. Chaque conseil que tu m'as donné a contribué à ma réussite.

À ma chère mère

Ma reine, ma guerrière silencieuse, aucun mot ne saurait exprimer l'immensité de ma gratitude envers toi. merci maman pour ton amour inconditionnel, tes sacrifices silencieux, tes prières sincères et ton soutien indéfectible. Tu as toujours été mon refuge dans les moments difficiles et ma plus grande source de motivation. Si je suis arrivée jusqu'ici aujourd'hui, c'est grâce à toi, à ta force et à ta confiance en moi.

À mes chères frères, Abdelillah, Ayatallah, Waeil et Younes

Merci pour votre affection, votre présence et vos encouragements. Votre soutien a toujours été une source de force et de motivation, Que Dieu vous garde et vous accorde réussite et bonheur.

À mes amis, mes enseignants et pour ceux qui m'ont donné de l'aide un jour,
que Dieu vous paye pour tous vos bienfaits.

Haidra.W



Liste des abréviations

MI : Microbiote intestinal

AGCC : Acides gras à chaîne courte

ACTH : Hormone adrénocorticotrope

CCR : Cancer colorectal

GBA : Gut-Brain Axis

DA : Dopamine

ELS : Early Life Stress

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

HHS : Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien

HPA : Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis

MGBA : Microbiota-Gut-Brain Axis

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

NA : Noradrénaline

SCFA : Short Chain Fatty Acids

SII : Syndrome de l'intestin irritable

SCI : Syndrome du côlon irritable

SNA : Système nerveux autonome

SNC : Système nerveux central

SNE : Système nerveux entérique

SNP : Système nerveux périphérique

BA : Acides biliaires

GI : Gastro-intestinal

MND : Maladies neurodégénératives

NE : Noradrénaline

NPD : Neurodevelopmental Disorders

SM : Séparation maternelle

SPL : Stress précoce de la vie

TDM : Trouble dépressif majeur

Les listes tableaux et des Figures

La liste des tableaux

Tableau 1 : Les psychobiotiques utilisés dans la gestion de divers troubles neuropsychiatriques (Lakshmi et al., 2026).....	38
--	----

La liste des figures

Figure 1 : Les différentes couches de l'intestin (Chalou, 2022).	5
Figure 2 : Répartition et densité du microbiote intestin le long de tube digestif (Anonyme 1, 2021).....	6
Figure 3 : Abondance relative des phyla majoritaires du microbiote intestinal humain (D'Oro, 2018).....	8
Figure 4 : Fonction du microbiote intestinal (D'Oro, 2018).	11
Figure 5 : Représentation schématique de l'eubiose intestinale et de la (Rodriguez et al., 2018).....	13
Figure 6 : l'hyperperméabilité intestinale (Leaky Gut) (Castellanos, 2024).	14
Figure 7 : Hiérarchie fonctionnelle du système nerveux (Urry et al., 2020).....	21
Figure 8 : trajet du nerf vague dans l'axe intestin-cerveau (Tua Saúde, 2026).	22
Figure 9 : Voies de communication de l'axe MGB (Dahiya and Nigam 2022).	25
Figure 10 : Mécanismes d'action du microbiote intestinal sur l'axe hypothalamo–hypophyso–surrénalien (HPA) (Lu et al., 2024). Les flèches colorées indiquent les directions de signalisation neuronale (bleu), immunitaire (rouge) et endocrine (orange). ACTH, hormone corticotrope; BA, acide biliaire; BHE, barrière hémato-encéphalique; CRH, hormone corticolibérine; GABA, acide gamma-aminobutyrique; GALT, tissu lymphoïde associé à l'intestin; GI, gastro-intestinal; HPA, axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien; SCFAs, acides gras à chaîne courte.	31
Figure 11 : Rôle des différents neurotransmetteurs dans les troubles dépressifs (Dinan & Cryan, 2017).....	34

Table des matières

Résumé	
Abstract	
ملخص	
Remerciements	
Dédicaces	
Liste des abréviations	
Listes des tableaux et des figures	

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I : MICROBIOTE INTESTINAL ET PROBIOTIQUES.	3
I.1 Historique.....	3
I.2 L'écosystème intestinal et tube digestif	4
I.3 Microbiote intestinal	6
I.3.1 Définition	6
I.3.2. Composition du microbiote intestinal.....	7
I.3.3 Fonction du microbiote intestinal	9
I.4 Dysbiose intestinale	12
I.4.1 Définition	12
I.4.2 Facteurs contribuant à la dysbiose	12
I.4.3 Conséquences de la dysbiose	14
I.5. Mécanismes cellulaires, moléculaires et systémiques des probiotiques	16
CHAPITE II : L'AXE MICROBIOTE-INTESTIN-CERVEAU.....	20
ET PSYCHOBOTIQUES.	20
II.1. L'Axe Microbiote-Intestin-Cerveau.....	20
II.1.1. Définition.....	20
II.1.2. Voies de communication de l'axe microbiote-intestin-cerveau	21
II.1.3. Neurotransmetteurs et neuromodulateurs microbiens impliqués	25
II.1.4. Dysfonction de l'axe microbiote intestin-cerveau	28

II.1.5. Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHA).....	30
II.2. Les psychobiotiques : Les bio-usines des neurochimiques de nouvelle génération.....	32
II.2.1. Définition.....	32
II.2.2. Psychobiotiques et la santé mentale	32
II.2.3. Effets psycho-physiologiques des psychobiotiques.....	33
II.2.4. Effets thérapeutiques des psychobiotiques dans les troubles neuropsychiatriques (dans des modèles animaux)	35
CHAPITRE III : SUJETS ET METHODES	39
III.1. Organisation de l'enquête.....	39
III.2. Situation de l'enquête et population étudiée	39
III.3. Technique d'enquête	39
III.4. Analyse statistique des données	39
CONCLUSION	42
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	43

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La santé mentale est définie comme « un état de bien-être dans lequel un individu réalise ses propres capacités, peut faire face aux stress normaux de la vie, peut travailler de manière productive et fructueuse, et est capable de contribuer à sa communauté » ([Rajgopal, 2010](#)).

L'augmentation des troubles psychiques tels que le stress, l'anxiété et la dépression constitue un enjeu majeur de santé publique. Les chercheurs et cliniciens en santé mentale s'intéressent de plus en plus à une meilleure compréhension des facteurs de mode de vie modifiables-régime alimentaire, exercice, sommeil, connectivité sociale, consommation de substances, environnement et gestion du stress- qui impactent l'anxiété et la dépression.

À mesure que les preuves provenant d'études observationnelles bien conçues s'accumulent et que l'association entre « nourriture » et « humeur » se renforce ([Li et al., 2017](#)), une attention particulière est désormais accordée au rôle des microbes intestinaux dans la connexion intestin-cerveau. L'axe microbiote-intestin-cerveau est une voie de communication complexe et bidirectionnelle entre les humains et leurs organismes colonisateurs.

Le microbiome intestinal et l'hôte forment un écosystème synergique qui co-produit des sous-produits microbiens, lesquels sont absorbés par l'intestin et délivrés dans la circulation sanguine. Des études récentes ont suggéré que ces sous-produits microbiens ont une influence plus importante sur la santé humaine que la génétique de l'hôte ([Chen et al., 2022](#); [Diener et al., 2022](#)).

La dysbiose, un terme utilisé pour décrire un déséquilibre dans la diversité et la fréquence des microbes dans le microbiome intestinal humain, a été liée à plusieurs conditions neuropsychiatriques et neurodégénératives ([Borkent et al., 2022](#); [Stefano et al., 2018](#)). Ce déséquilibre peut réduire la population de la flore intestinale bénéfique tout en augmentant la population de microbes pathogènes, contribuant potentiellement aux troubles de l'humeur et à d'autres problèmes de santé.

Dans le contexte de l'incidence croissante de l'anxiété et de la dépression dans les populations mondiales, des interventions ciblées axées sur les aliments riches en probiotiques (micro-organismes vivants, principalement des bactéries et des levures, qui offrent des bienfaits pour la santé lorsqu'ils sont consommés) et en prébiotiques (fibres et composés non digestibles

qui nourrissent les microorganismes bénéfiques dans l'intestin) peuvent offrir des approches nouvelles et moins invasives pour gérer les troubles de l'humeur et les symptômes neuropsychiatriques par des modifications de la flore intestinale.

La recherche préclinique, les analyses d'observation et, plus récemment, les essais contrôlés randomisés renforcent le concept selon lequel la nourriture affecte l'humeur. Le domaine en pleine expansion de la psychiatrie nutritionnelle étudie le rôle clinique de l'alimentation dans la santé mentale des individus (Sarris et al., 2015). Une attention particulière est portée aux psychobiotiques, une sous-catégorie de probiotiques capables d'interagir avec l'axe intestin-cerveau (Dinan et al., 2013). Des travaux récents suggèrent qu'ils pourraient moduler certains mécanismes biologiques impliqués dans les troubles psychiques, notamment en influençant la production de neurotransmetteurs et les réponses au stress, contribuant ainsi à atténuer les symptômes liés à l'anxiété et à la dépression.

Pour approfondir cette analyse, ce travail de recherche s'appuie sur une étude épidémiologique transversale à visée descriptive qualitatif et analytique. Cette approche méthodologique, fondée sur l'utilisation d'un questionnaire structuré, vise à évaluer la prévalence de la consommation de probiotiques et à identifier d'éventuelles associations avec l'état de bien-être psychique au sein de la population étudiée. Les données recueillies permettront ainsi de confronter les connaissances issues de la littérature scientifique aux observations de terrain, afin d'apprécier l'impact potentiel de ces micro-organismes sur la santé mentale.

L'objectif direct de ce mémoire est d'analyser l'impact des probiotiques sur la qualité psychique, en mettant en évidence les mécanismes impliqués ainsi que les données scientifiques disponibles. Pour ce faire, une synthèse bibliographique sera réalisée, suivie d'une étude pratique visant à explorer cette relation au sein de la population Algérienne.

CHAPITRE I :
MICROBIOTE INTESTINAL
ET PROBIOTIQUES

CHAPITRE I : MICROBIOTE INTESTINAL ET PROBIOTIQUES.

I.1 Historique

L'histoire du microbiote intestinal s'est construite progressivement à travers plusieurs avancées scientifiques majeures ayant transformé la perception des micro-organismes, initialement considérés comme de simples curiosités microscopiques, en acteurs essentiels de la santé humaine.

La première observation remonte à 1683, Anton van Leeuwenhoek a décrit des "animalcules" qu'il avait observés dans le tractus gastro-intestinal sous un microscope qu'il avait lui-même fabriqué, sans savoir qu'il faisait la première description de l'apparence d'une bactérie (Porter, 1976). Cette découverte, bien qu'importante, reste isolée pendant près de deux siècles en raison de l'absence de cadre scientifique permettant de relier ces micro-organismes au fonctionnement de l'organisme. Depuis lors, des progrès significatifs ont été réalisés. Près de deux siècles plus tard, en 1861, Louis Pasteur, le brillant bactériologiste français, découvre des bactéries intestinales anaérobies (Pasteur, 1861). Pasteur lui-même est crédité de la pensée "Le rôle de l'infiniment petit dans la nature est infiniment grand" (Argüelles, 2008),

Au XIXe siècle, la microbiologie connaît un tournant majeur avec les travaux de Louis Pasteur et Robert Koch, qui établissent la théorie des germes. Cette avancée scientifique associe principalement les micro-organismes aux maladies infectieuses, renforçant ainsi une vision pathogène des bactéries et reléguant les microbes intestinaux au rang d'éléments potentiellement nuisibles (Brock, 1999).

Au début du XXe siècle, une rupture conceptuelle importante apparaît avec les travaux d'Élie Metchnikoff, qui propose en 1908 que certaines bactéries lactiques puissent exercer des effets bénéfiques sur la santé humaine et contribuer à la longévité. Parallèlement, Henry Tissier identifiait dès 1900 les bifidobactéries chez les nourrissons allaités et mettait en évidence leur rôle protecteur contre les infections intestinales, posant ainsi les premières bases de l'intérêt thérapeutique du microbiote.

Durant une grande partie du XXe siècle, les recherches sur le microbiote intestinal stagnent. L'essor des antibiotiques renforce la vision négative des micro-organismes, tandis que les limitations techniques liées à la culture des bactéries anaérobies empêchent l'exploration de la

majorité des espèces intestinales. Le microbiote est alors principalement considéré comme une “flore intestinale” ayant un rôle digestif secondaire ([Ley et al., 2006](#) ; [Marchesi et al., 2016](#)).

Aujourd’hui, le microbiote intestinal est reconnu comme un écosystème complexe et dynamique, parfois qualifié d’organe fonctionnel à part entière. Il est désormais établi qu’il joue un rôle fondamental dans de nombreuses fonctions physiologiques, notamment immunitaires, métaboliques et neurologiques.

I.2 L’écosystème intestinal et tube digestif

Le système digestif constitue un ensemble d’organes assurant la transformation des aliments, leur absorption ainsi que l’élimination des déchets ([OpenStax, 2019](#)). Il représente également une interface majeure entre l’organisme et l’environnement extérieur, notamment grâce à sa muqueuse dont la surface est estimée à plusieurs dizaines de mètres carrés ([Helander & Fändriks, 2014](#)). À ce niveau, le tube digestif ne se limite pas à ses fonctions classiques, mais constitue un écosystème complexe où coexistent de nombreux micro-organismes interagissant étroitement avec l’hôte ([Anonyme 1, 2021](#)).

L’intestin (figure 01), qui mesure de 3 à 6 mètres de long, joue un rôle crucial dans la dernière étape de la digestion en décomposant les macromolécules alimentaires par des enzymes. Cela permet l’absorption des nutriments en les transférant de la lumière intestinale à la muqueuse à travers la barrière épithéliale. De plus, l’intestin trie les nutriments à absorber des molécules pathogènes à éviter ([Lüllmann-Rauch, 2008](#)).

On considère l’intestin comme un écosystème, défini comme « un groupe dynamique d’organismes vivants interagissant entre eux et avec leur environnement ». Cet écosystème intestinal, comprend trois composantes principales :

- La muqueuse intestinale
- Le système immunitaire intestinal
- Le microbiote intestinal

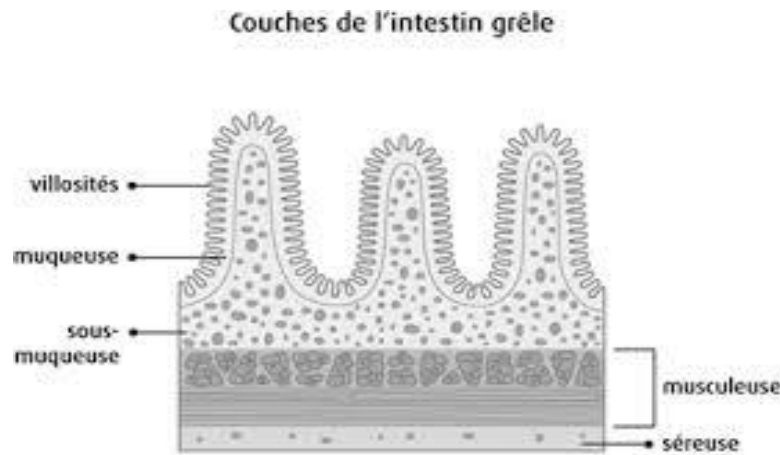


Figure 1 : Les différentes couches de l'intestin (Chalou, 2022).

A) La muqueuse intestinale

Est un tissu organique constitue une interface essentielle entre l'organisme et le milieu extérieur. Elle assure l'absorption des nutriments tout en jouant un rôle de barrière grâce à ses propriétés physiques et chimiques, limitant ainsi le passage des agents pathogènes et des substances toxiques. Elle participe également au maintien de l'équilibre de l'environnement intestinal (Genser et al., 2016).

B) Système immunitaire intestinal

Le système immunitaire intestinal représente 80% du système immunitaire global d'un individu. Il joue un rôle fondamental dans la protection de l'organisme contre les agents pathogènes abritant 70 à 80 % des cellules immunitaires de l'organisme, est la première ligne de défense contre les pathogènes (Anonyme 2, 2014). Il intervient dans la reconnaissance et la régulation des éléments étrangers, contribuant ainsi au maintien de l'équilibre de l'écosystème intestinal. On peut schématiquement séparer l'immunité intestinale en une composante innée constituée des cellules épithéliales et des cellules présentatrices de l'antigène, et une composante adaptative constituée des lymphocytes.

C) Le microbiote intestinal

Le système digestif humain abrite l'un des écosystèmes microbiens les plus denses au monde : le microbiote intestinal, qui renferme des milliards de micro-organismes. Ce groupe d'organismes comprend des bactéries, des archées, des virus et des champignons. Si leur impact sur le métabolisme des nutriments et la santé gastro-intestinale a déjà été étudié, ces organismes suscitent depuis peu un intérêt considérable, car leurs effets se font sentir à l'échelle de

l'organisme, notamment sur la physiologie systémique et, par conséquent, sur le système nerveux central (Heiss et Olofsson, 2019).

I.3 Microbiote intestinal

I.3.1 Définition

Le microbiote intestinal désigne l'ensemble des micro-organismes (bactéries, virus, champignons et autres micro-organismes non pathogènes dits commensaux) présents dans un environnement spécifique de l'organisme (OMS, 2022).

Le microbiote intestinal est le plus abondant, avec une population estimée entre 10^{12} et 10^{14} micro-organismes. Cet ensemble de micro-organismes constitue le microbiote intestinal (ou flore intestinale). Il est principalement localisé dans l'intestin grêle et le côlon (figure 02), réparti entre la lumière intestinale et le biofilm protecteur formé par le mucus intestinal recouvrant la paroi interne. En raison de l'acidité gastrique, l'estomac présente une faible densité bactérienne comparativement au côlon, qui constitue le principal site de colonisation microbienne (Barthole, 2018).

-Le microbiote intestinal se subdivise en deux catégories principales :

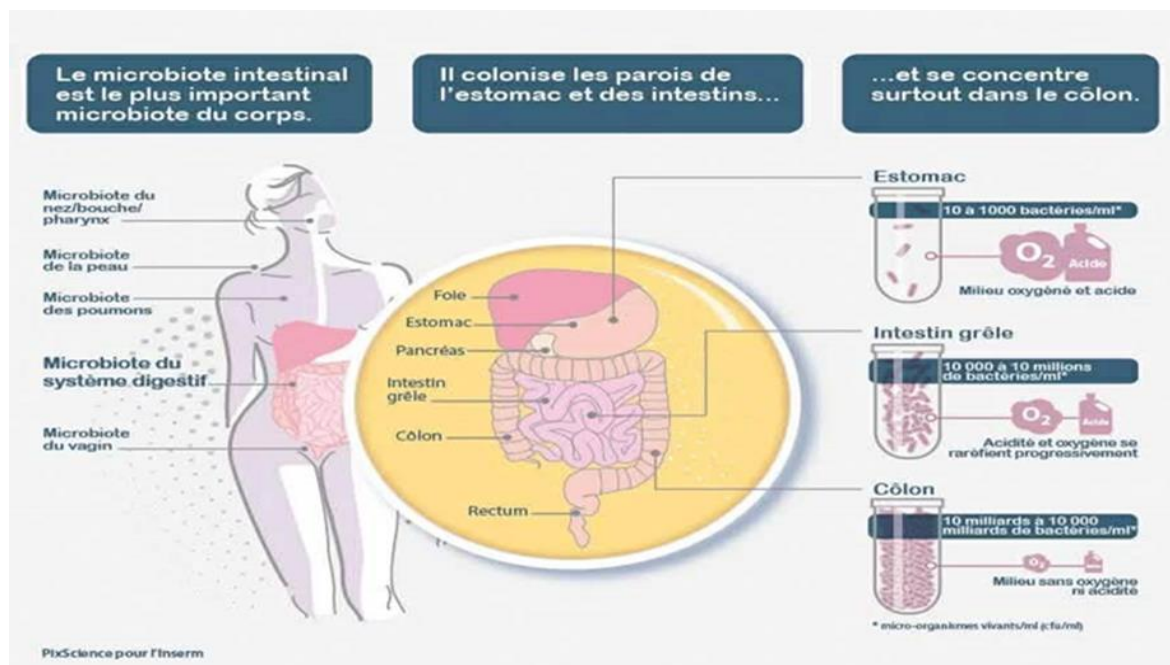


Figure 2 : Répartition et densité du microbiote intestinal le long de tube digestif (Anonyme 1, 2021).

- **Le microbiote dominant** : il représente environ 99 % du microbiote total. Il est localisé principalement au niveau du mucus de la paroi intestinale. Sa composition est majoritairement constituée de bactéries appartenant aux phyla des Firmicutes et des Bacteroidetes.
- **Le microbiote de passage (ou transitoire)** : il regroupe des micro-organismes présents de manière temporaire dans l'intestin, sans s'y implanter durablement. Il est le plus souvent composé de levures et de bactéries lactiques ([Duru, 2022](#)).

I.3.2. Composition du microbiote intestinal

Le microbiote intestinal (MI) est composé dans une très large majorité par des bactéries anaérobies. Plus de 95 % du microbiote est représenté par 4 grandes familles qu'on appelle phylum. Ces phyla sont composés par des groupes de bactéries appelés genre, par exemple les lactobacillus, le *Lactobacillus acidophilus*, par exemple, sera considéré comme une espèce ([Afzaal et al., 2022](#))

- Firmicutes
- Bacteroidetes
- Actinobacteria
- Protéobactérie

- Les Firmicutes

Représentent le phylum majoritaire du microbiote intestinal humain. Ils regroupent principalement des bactéries Gram positives impliquées dans la fermentation des glucides complexes et la production d'acides gras à chaîne courte, notamment le butyrate, jouant un rôle important dans le métabolisme énergétique et la santé intestinale ([Rinninella et al., 2019](#)).

On retrouve la majorité des espèces cultivées par les laboratoires, dont par exemple le *Lactobacillus*.

• Bacteroidetes

Constituent un groupe majeur de bactéries anaérobies Gram négatives, souvent abondantes comme les bactéroïdes ([D'Oro, 2018](#)) spécialisées dans la dégradation des polysaccharides alimentaires complexes. Ils participent activement au métabolisme des nutriments et au maintien de l'équilibre intestinal ([Rinninella et al., 2019](#)).

- **Actinobacteria**

Les Actinobacteria sont présents en faible proportion dans le microbiote intestinal mais possèdent une importance fonctionnelle notable (D'Oro, 2018). Ce genre inclus des bactéries gram + comme les bifidobactéries reconnu pour ses effets bénéfiques sur la santé digestive, le renforcement de la barrière intestinale et la modulation du système immunitaire (Binda et al., 2018).

- **Proteobacteria**

Les Proteobacteria regroupent des bactéries Gram négatives comprenant plusieurs espèces potentiellement pathogènes. Une augmentation de leur abondance est souvent considérée comme un marqueur de dysbiose intestinale et peut être associée à des processus inflammatoires (Shin et al., 2015).

On retrouve également en quantité moins importante, des bactéries des phyla Fusobacteria, Verrucomicrobia et Spirochaetes (figure 03).

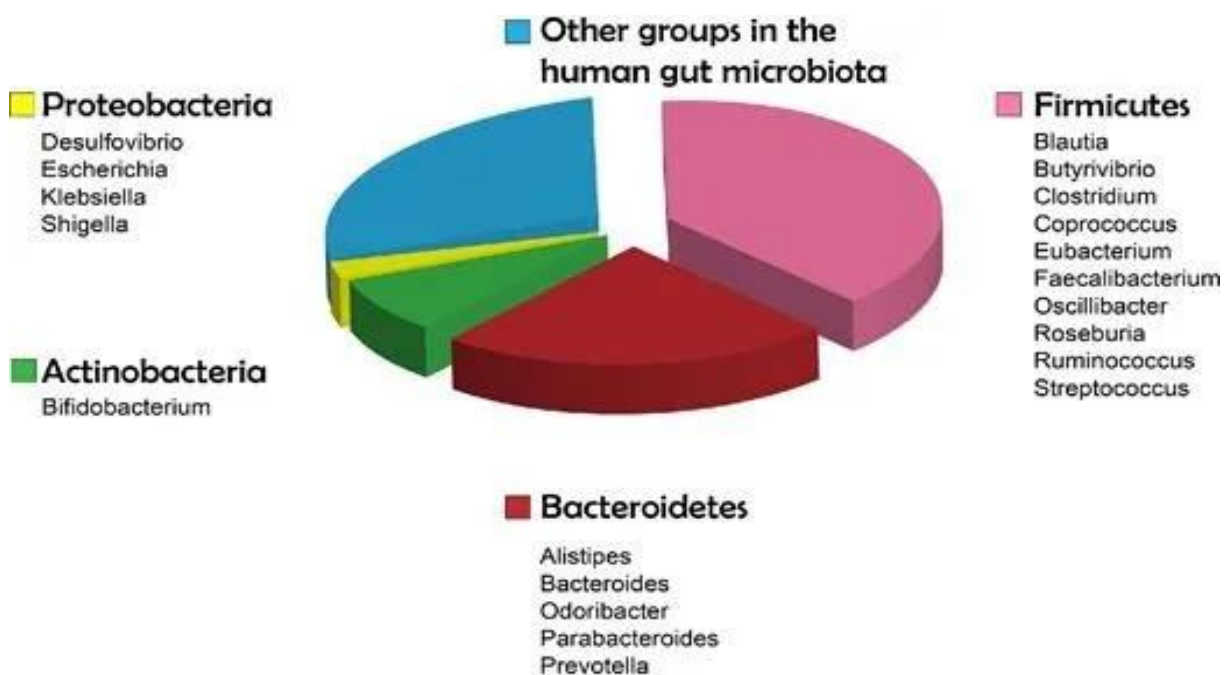


Figure 3 : Abondance relative des phyla majoritaires du microbiote intestinal humain (D'Oro, 2018).

I.3.3 Fonction du microbiote intestinal

Pour rappel, notre microbiote comprend environ 100 000 milliards de bactéries réparties entre plus de 1 000 espèces différentes, pesant dans notre intestin entre 1 à 2 kg. Ces bactéries vivent à l'unisson avec nous et selon l'équilibre de l'écosystème intestinal, elles nous aident à promouvoir la santé ou dans certains cas à initier la maladie.

Ces dernières décennies, nous avons découvert de plus en plus de relation entre nos bactéries intestinales et notre état de santé physique et mental. Voici une liste non exhaustive de ce que fait le microbiote pour notre santé.

A. Fonction digestive

Le microbiote intestinal joue un rôle fondamental dans la digestion. Il dégrade en effet des aliments complexes que notre organisme est incapable de digérer seul, en particulier les fibres végétales, comme la pectine ou certains amidons contenus dans les fruits, les légumes et les céréales. Diverses espèces bactériennes interviennent à tour de rôle pour transformer ces fibres en molécules qui nous sont indispensables, par exemple les vitamines telles que la vitamine K, ou certaines vitamines B. De ce fait, si l'alimentation n'est pas suffisamment riche et variée en fibres, le microbiote en pâtit, et perd de sa richesse ([Rowland et al., 2018](#)).

B. Fonctions métaboliques

- **Homéostasie des acides biliaires**

Les acides biliaires, qui sont produits dans le foie, aident à la digestion des graisses et à l'absorption des vitamines liposolubles lors de leur sécrétion dans l'intestin grêle. Bien que les acides biliaires primaires soient sécrétés sous leur forme conjuguée, plusieurs commensaux (Firmicutes, par exemple, les espèces *Clostridium*, *Lactobacillus* et *Enterococcus* ; Bacteroidetes, par exemple, les espèces *Bacteroides* ; et Actinobacteria, par exemple, les espèces *Bifidobacterium*) expriment une enzyme « l'hydrolase des sels biliaires » qui déconjugue les acides en une forme non conjuguée. Cela soutient la recirculation entéro-hépatique de la plupart du pool d'acides biliaires ([Winston & Theriot, 2016](#)).

Les acides biliaires primaires et secondaires sont tous deux impliqués dans le métabolisme du glucose et possèdent des propriétés détergentes antimicrobiennes qui soutiennent la résistance à la colonisation ([Shin et al., 2015](#)). Les acides biliaires secondaires jouent un rôle important

dans l'inhibition de la croissance de Clostridioides difficile en particulier (Turnbaugh et al., 2008).

- **Production d'acides gras à chaîne courte**

Le microbiote intestinal fermente les amidons non absorbés et les fibres alimentaires solubles du régime alimentaire de l'hôte, ce qui entraîne la génération d'acides gras à chaîne courte (AGCC) (Almeida et al., 2019 ; Shin et al., 2015). Les régimes riches en fibres (par exemple, à base de plantes) et en aliments fermentés sont donc considérés comme « sains pour l'intestin » car ils sont des sources d'AGCC (figure 04).

Les AGCC les plus prédominants sont le butyrate, le propionate et l'acétate (Almeida et al., 2019). La production de SCFA est répandue parmi le microbiote, avec une génération de AGCC spécifiques variant selon les groupes bactériens spécifiques (Zhu et al., 2024).

La génération de butyrate est particulièrement importante car c'est la source d'énergie préférée des cellules épithéliales coloniques (Almeida et al., 2019). Plusieurs membres du phylum Firmicutes (par exemple, les souches de *Roseburia* et de *Ruminococcus*) sont des producteurs clés de butyrate (Loh et al., 2024 ; Zhu et al., 2024). De plus, il a été démontré que les AGCC possèdent diverses propriétés immunomodulatrices, y compris l'antagonisation des effets pro-inflammatoires de certaines cytokines sur l'épithélium intestinal et la capacité d'interagir avec les neutrophiles pour soit stimuler, soit supprimer l'activité locale.

- **Synthèse des vitamines**

Le microbiote intestinal est essentiel pour la synthèse de certaines vitamines. Les vitamines B endogènes telles que la cyanocobalamine sont synthétisées exclusivement par le microbiote intestinal (par exemple, les souches de Firmicutes, Actinobacteria et Proteobacteria), qui sont essentielles pour une gamme de processus métaboliques sains, y compris la réplication et la réparation de l'ADN. Plusieurs bactéries commensales produisent également de la vitamine K, y compris *Bacteroides fragilis*, *Eubacterium lentum*, *Enterobacter agglomerans*, *Serratia marcescens* et *Enterococcus faecium*, L'altération des abondances de ces bactéries peut donc affecter la disponibilité de ces vitamines endogènes (Shin et al., 2015).

C. Fonction immunitaire

Le MI joue un rôle essentiel dans le bon fonctionnement du système immunitaire intestinal. Cette fonction est cruciale pour assurer la fonction barrière de la paroi intestinale. Il participe au maintien de l'équilibre immunitaire et à la prévention de la colonisation par des micro-organismes pathogènes. La diversité microbienne permet d'éviter la prolifération excessive d'une seule espèce bactérienne et limite l'implantation d'agents pathogènes (Gaboriau-Routhiau & Cerf-Bensussan, 2016).

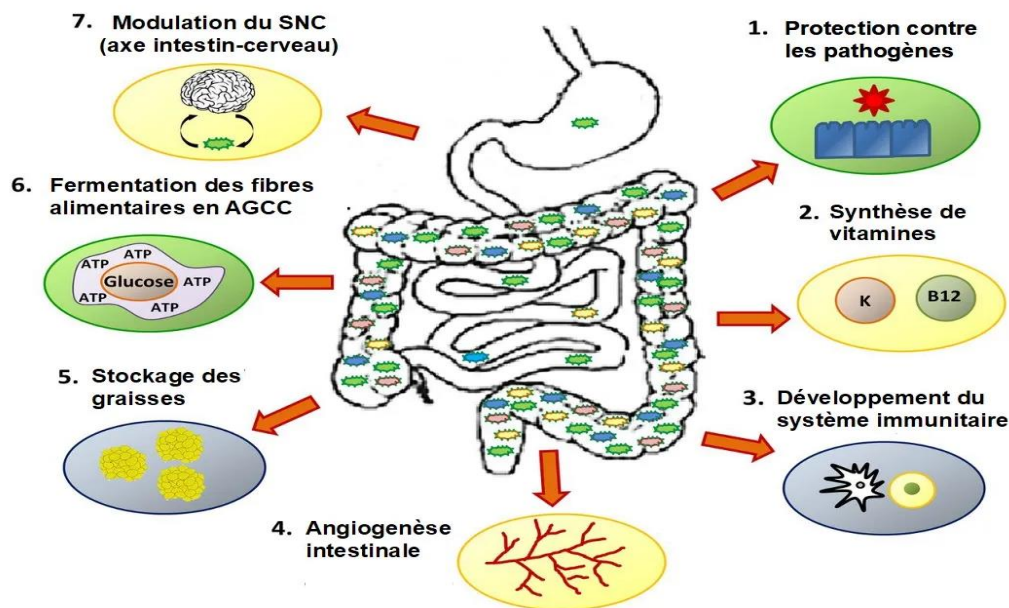


Figure 4 : Fonction du microbiote intestinal (D'Oro, 2018).

D. Fonction physiologique

Le microbiote intestinal contribue à la régulation de la structure de la muqueuse intestinale, notamment l'épaisseur de la paroi, le renouvellement cellulaire, la taille des villosités intestinales, la bordure en brosse ainsi que l'angiogenèse.

E. Une fonction neurologique

Le système nerveux régulant l'intestin est composé de 200 millions de neurones, dont 80 % sont afférents, transmettant ainsi l'information de l'intestin vers le cerveau. Le microbiote exerce donc une influence multifonctionnelle sur l'organisme. En plus d'être capable de produire des neurotransmetteurs (notamment des acides aminés qui servent de précurseurs à la synthèse de neurotransmetteurs) tels que la sérotonine (5-HT), la noradrénaline (NA), la dopamine (DA) et

l'acide γ -aminobutyrique (GABA), il a été observé que les bactéries intestinales modulent le métabolisme du tryptophane (Butler et al., 2019).

I.4 Dysbiose intestinale

I.4.1 Définition

Le terme dysbiose désigne le déséquilibre qui se traduit souvent par la réduction de diversité en taxa bactériens, la réduction en diversité et richesse génique (métagénomique) et un excès d'un ou plusieurs pathobiontes (bactéries pathogènes du microbiote) (figure 05) (Round & Mazmanian, 2009).

I.4.2 Facteurs contribuant à la dysbiose

L'équilibre de la flore intestinale (microbiote) peut être fragilisé par de nombreux facteurs et conduire à une dysbiose. Voici les principaux facteurs.

- **Régime et mode de vie**

La colonisation initiale du microbiote intestinal au début de la vie est déterminée par la mère, mais les changements ultérieurs sont davantage influencés par des facteurs environnementaux. Le régime alimentaire et le mode de vie sont reconnus comme des déterminants critiques de la composition du microbiote intestinal (Carmody & Gerber, 2015 ; De Filippo et al., 2010).

Les changements dans la nutrition de l'hôte induisent des variations temporaires dans la composition microbienne, mais des composants majeurs tels que la viande, le poisson et les fibres peuvent avoir des effets durables, laissant des motifs bactériens spécifiques caractéristiques (Weiss & Hennet, 2017). Par exemple, un régime riche en calories, en graisses et pauvre en fibres augmente l'abondance des espèces de *Proteus*. Une consommation excessive d'additifs alimentaires peut également altérer le contrôle de la glycémie et induire la prolifération de *Proteus* (Shin et al., 2015). Un régime méditerranéen à long terme peut atténuer partiellement les changements liés à l'âge dans la composition du microbiote intestinal et la fonction métabolique, en particulier le vieillissement malsain (Araujo et al., 2024 ; DeJong et al., 2020).

- **Antibiotiques et autres médicaments**

Les antibiotiques ont un potentiel inhérent à promouvoir la dysbiose par leur activité antimicrobienne. L'effet le plus courant des antibiotiques sur le microbiome intestinal est la diminution de la diversité phylogénétique et de la richesse (Figure 05).

L'augmentation de l'abondance des Proteobacteria, y compris des Enterobacteriaceae, conduit à un état pro-inflammatoire et à une expression accrue des gènes de résistance aux antibiotiques par les bactéries. Une exposition excessive aux antibiotiques dans les premières années de la vie peut avoir des effets négatifs durables sur l'immunité, le métabolisme et l'endocrinologie du microbiote intestinal. Ces effets pourraient persister pendant des années, pouvant potentiellement durer jusqu'à l'âge adulte (Neuman et al., 2018).

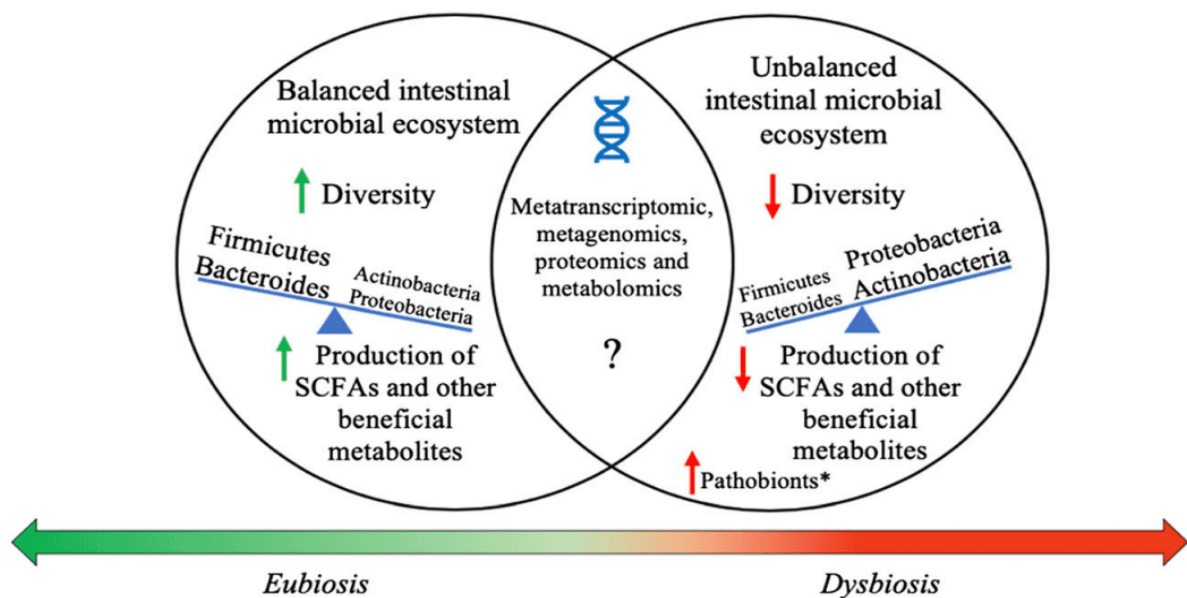


Figure 5 : Représentation schématique de l'eubiose intestinale et de la (Rodriguez et al., 2018).

- **Infections et Inflammation**

L'inflammation est la réponse de défense normale du corps face à une infection ou une blessure. C'est un facteur déterminant pour la perméabilité intestinale et la dysbiose microbienne. Les infections pathogènes, telles que les virus et les bactéries, peuvent provoquer une inflammation intestinale menant à une dysbiose. Pendant l'homéostasie du corps, le microbiote intestinal maintient une population diversifiée de micro-organismes bénéfiques (symbiontes) pour produire une réponse immunitaire équilibrée (Turner et al., 2024).

- **Prédisposition Génétique de l'Hôte**

En plus des facteurs environnementaux, les facteurs spécifiques à l'hôte (tels que la génétique de l'hôte) peuvent influencer la composition du microbiote intestinal. Certaines variations génétiques chez l'hôte peuvent rendre les individus plus susceptibles à la dysbiose, ce qui est un facteur important dans le développement des maladies métaboliques et immunitaires (Dentice Maidana et al., 2023). Avec l'âge, la diversité microbienne tend à diminuer, augmentant la vulnérabilité à la dysbiose. Certaines variations hormonales peuvent également influencer la composition du microbiote, notamment chez la femme.

I.4.3 Conséquences de la dysbiose

- **Maladies gastro-intestinales**

La communauté microbienne dans l'intestin humain est extrêmement diversifiée avec environ 100 trillions de micro-organismes (Ley et al., 2006).

Le déséquilibre microbien conduit à la prolifération de bactéries nuisibles, qui produisent des métabolites toxiques endommageant la barrière intestinale (l'hyperperméabilité intestinale ou Leaky Gut) (figure 06) permettant ainsi aux substances nocives de s'infiltrer dans la circulation sanguine et de déclencher des réponses inflammatoires locales ou systémiques. Pendant ce temps, la dysbiose du microbiote intestinal peut également activer ou supprimer le système immunitaire, entraînant une inflammation chronique et un dysfonctionnement immunitaire, favorisant ainsi l'apparition de maladies telles que le syndrome de l'intestin irritable (SII), les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) et le cancer colorectal (CCR).

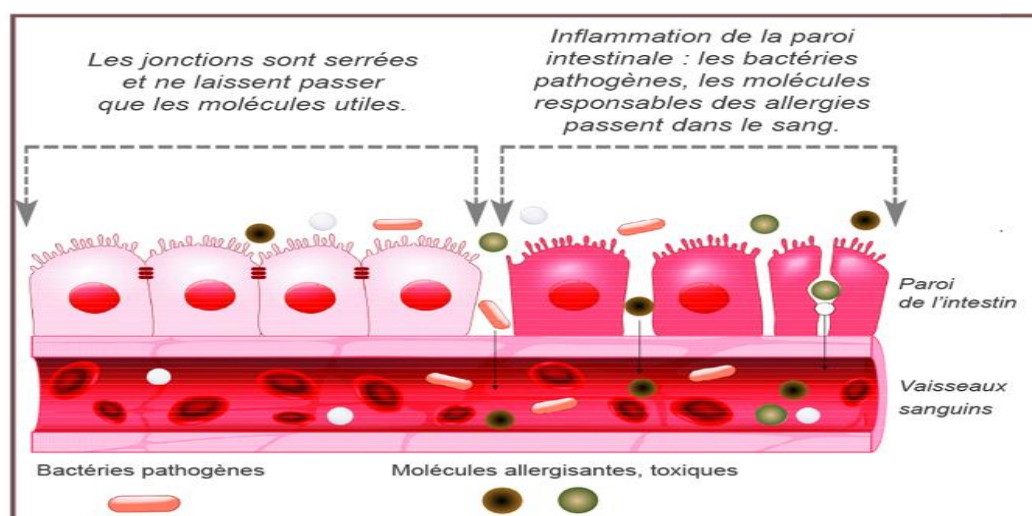


Figure 6 : l'hyperperméabilité intestinale (Leaky Gut) (Castellanos, 2024).

a) Syndrome de l'intestin irritable

Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est une affection qui affecte la motilité intestinale, la sensibilité des nerfs intestinaux ou l'interaction cerveau-intestin dans le contrôle de ces fonctions (Goody & Ford, 2023).

Bien qu'elle n'augmente pas la mortalité, elle réduit considérablement la qualité de vie. De plus, aucun traitement clair et efficace n'est disponible.

b) Maladie Inflammatoire chronique de l'Intestin (MICI)

La MICI est un groupe de maladies inflammatoires chroniques hétérogènes causées par l'interaction de facteurs génétiques, de facteurs environnementaux et du microbiote intestinal (Kobayashi et al., 2020 ; Roda et al., 2020).

Dans des conditions physiologiques saines, les micro-organismes symbiotiques produisent des produits métaboliques bénéfiques qui aident à maintenir une barrière imperméable composée d'une muqueuse et d'un épithélium intacts. Lorsque des facteurs génétiques/immunitaires, des déclencheurs environnementaux et des changements de mode de vie/régime alimentaire conduisent à l'apparition d'un stade de pré-disease, certains micro-organismes symbiotiques se transforment en bactéries pathogènes mieux adaptées à la niche écologique de l'écosystème (Shan et al., 2022).

c) Cancer colorectal (CCR)

Parmi les maladies gastro-intestinales, le CCR, en tant que troisième malignité la plus courante au niveau mondial, est étroitement associé au microbiote intestinal. La dysbiose, les microorganismes pathogènes spécifiques, les métabolites, les facteurs de virulence et les mécanismes carcinogènes microbiens contribuent tous à l'apparition et au développement du CCR (Wong & Yu, 2023 ; Yang et al., 2021).

- **Troubles neurologiques**

À mesure que la recherche progresse, il devient de plus en plus évident que l'homéostasie du microbiote intestinal est cruciale pour maintenir l'homéostasie cérébrale.

Tout déséquilibre dans la composition et la quantité du microbiote intestinal peut affecter le système nerveux central (SNC) et le système nerveux entérique (SNE) (Averina et al., 2020).

Avec l'approfondissement des recherches sur l'homéostasie du microbiote intestinal, l'axe intestin-cerveau est devenu de plus en plus clair. Il existe une communication bidirectionnelle fréquente et une régulation mutuelle entre le tractus gastro-intestinal et le système nerveux central via l'axe intestin-cerveau. L'homéostasie du microbiote intestinal est étroitement liée à l'apparition et au développement de nombreuses maladies neurodégénératives (Nicholson et al., 2012).

- Elle est associée à :

- La dépression
- Le trouble anxieux
- Les troubles du sommeil
- Le stress

D'autres pathologies ont également été associées aux altérations du microbiote intestinal, telles que les troubles métaboliques incluant l'obésité, le diabète de type 2 et la stéatose hépatique non alcoolique, ainsi que des maladies neurologiques et neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la sclérose en plaques (Anonyme 1,2021).

En résumé. Maintenir un microbiote équilibré est donc important pour préserver la santé mentale. L'axe intestin-cerveau souligne l'importance d'une approche globale du bien-être : en prenant soin de son microbiote grâce à une alimentation adaptée et des solutions naturelles comme les probiotiques et les psychobiotiques, il devient possible d'agir positivement sur le stress, l'anxiété et l'humeur (Le Morvan de Sequeira et al., 2022).

1.5. Mécanismes cellulaires, moléculaires et systémiques des probiotiques

Les probiotiques sont des microorganismes vivants qui, ingérés en quantité adéquate, vont apporter un bénéfice au fonctionnement de notre organisme (Anonyme 1,2022). Ils modulent le système immunitaire de l'hôte en augmentant la production de SIgA et de cytokines anti-inflammatoires, en régulant les macrophages, les cellules dendritiques (DCs) et les lymphocytes pour maintenir l'homéostasie intestinale et prévenir les infections (Singh et al., 2022 ; Zmora et al., 2018).

La figure 07 montre l'implication des probiotiques dans la prise en charge de différentes pathologies. Certaines souches, notamment *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* et *Saccharomyces*, exercent des effets bénéfiques grâce à la modulation du microbiote intestinal, de la réponse immunitaire et de l'inflammation.

Dans l'environnement gastro-intestinal, les probiotiques contrent les micro-organismes nuisibles en raccourcissant le temps de transit gastro-intestinal, en limitant les opportunités de colonisation par les pathogènes et en stimulant la production de métabolites bioactifs, tels que les acides gras à chaîne courte (AGCC), qui abaissent le pH colique. D'autres fonctions documentées incluent la biosynthèse de vitamines, le métabolisme et la déconjugaison des sels biliaires, diverses activités enzymatiques qui contribuent à la biodisponibilité des nutriments, et la neutralisation des toxines alimentaires ou microbiennes (Guo et al., 2019).

Les probiotiques aident à restaurer la perméabilité intestinale normale en favorisant la régénération et la prolifération des cellules épithéliales de la muqueuse. Ils stimulent la sécrétion de mucus, renforçant ainsi la couche muqueuse protectrice, et soutiennent l'intégrité structurelle et le maintien fonctionnel de la barrière muqueuse (Toumi et al., 2013).

Les probiotiques obtiennent ces effets en régulant à la hausse l'expression des protéines des

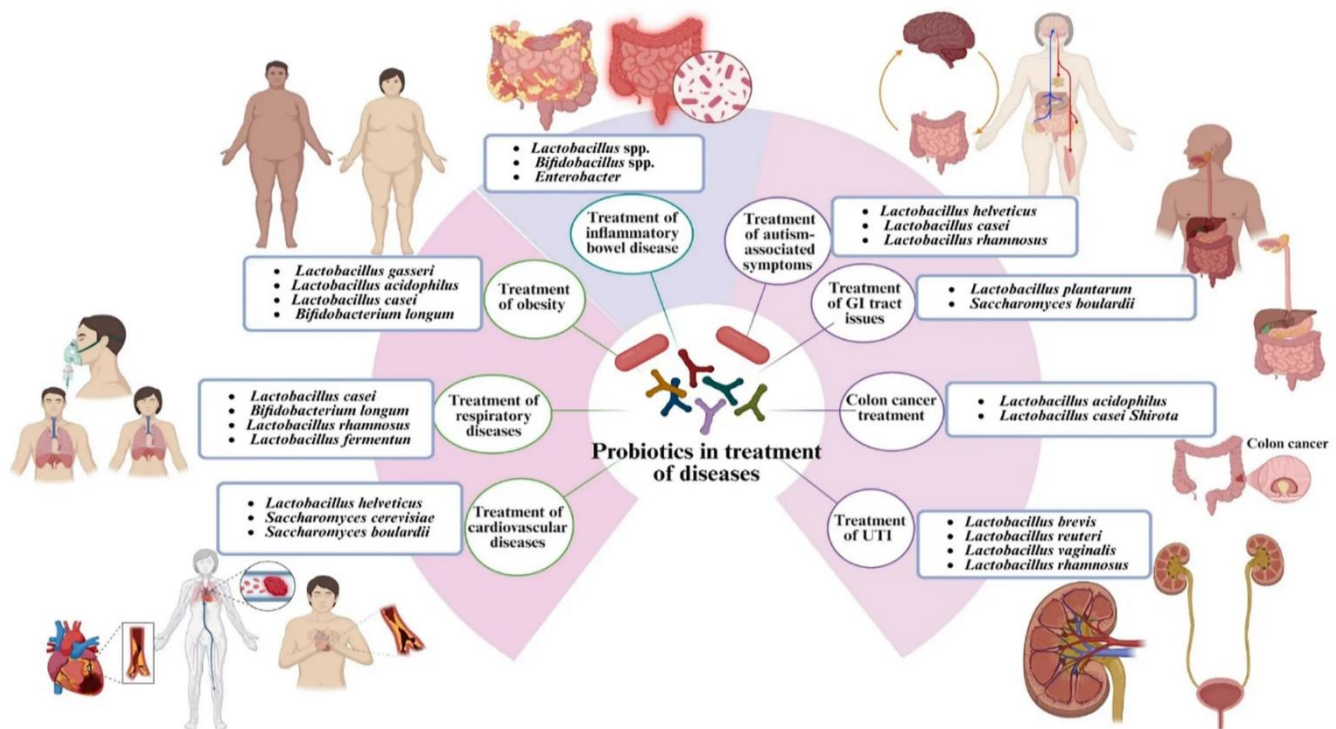


Figure 7 : Le spectre thérapeutique des probiotiques : Applications spécifiques aux souches dans la gestion des troubles gastro-intestinaux et systémiques. GI, gastro-intestinal ; UTI, infections des voies urinaires (Uhegwu & Anumudu, 2025).

jonctions serrées, en modulant l'apoptose des cellules épithéliales et en influençant les voies de signalisation immunitaire pour améliorer la résilience de la barrière. Ces actions contribuent collectivement à maintenir l'homéostasie intestinale, à prévenir la translocation des pathogènes et à réduire l'inflammation (Toumi et al., 2013).

- **Probiotiques et protection de la barrière intestinale**

L'épithélium intestinal fonctionne comme une première ligne de défense cruciale, préservant l'intégrité épithéliale et protégeant l'hôte des micro-organismes pathogènes (Okumura & Takeda, 2025). Cette fonction barrière est maintenue par de multiples mécanismes interdépendants, y compris la sécrétion d'IgA, la production d'une couche muqueuse protectrice, la formation de jonctions serrées et adhérentes, et la libération de peptides antimicrobiens. La perturbation de cette barrière permet la translocation microbienne dans la sous-muqueuse, déclenchant des cascades inflammatoires qui contribuent à la pathogenèse des troubles intestinaux tels que les MICI (Farré et al., 2020).

- **Communication cellulaire**

Les cellules épithéliales intestinales (CEI) constituent une barrière physique critique qui sépare la lumière intestinale, avec son contenu diversifié, y compris les nutriments digérés, le microbiote commensal et les pathogènes potentiels, du système immunitaire muqueux sous-jacent (Yao et al., 2024). Ces complexes protéiques spécialisés, composés de claudine, d'occludine et de zonuline, entre autres molécules, forment un sceau dans l'espace paracellulaire entre les IEC adjacents, contrôlant ainsi étroitement le passage des ions et des solutés (Llewellyn & Foey, 2017). Les probiotiques contribuent à la préservation de la fonction des jonctions serrées et de la stabilité de la barrière intestinale par plusieurs mécanismes (Gou et al., 2022).

- **Adhésion des probiotiques à la muqueuse et interaction avec l'hôte**

Les probiotiques jouent un rôle important dans la régulation de la synthèse et de la composition structurelle de la couche de mucus protectrice qui recouvre l'épithélium intestinal (Li et al., 2024). Une couche de mucus bien développée est essentielle pour maintenir des interactions appropriées entre l'hôte et le microbiote et pour soutenir le fonctionnement optimal des jonctions serrées épithéliales. Une condition préalable essentielle pour que les probiotiques exercent ces effets bénéfiques pour la santé est leur capacité à adhérer à la muqueuse intestinale, permettant une colonisation transitoire et une communication biochimique efficace avec les

cellules hôtes (La Fata et al., 2018 ; Monteagudo-Mera et al., 2019). Cette capacité adhésive est fondamentale pour moduler les réponses immunitaires et prévenir l'attachement des pathogènes (Monteagudo-Mera et al., 2019).

- **Production d'AGCC et effets anti-inflammatoires**

Certaines souches probiotiques, en particulier les membres des genres *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*, produisent des AGCC, notamment l'acétate, le propionate et le butyrate, via la fermentation des fibres alimentaires (Zhao et al., 2025). Parmi ces métabolites, le butyrate joue un rôle clé dans le maintien de l'intégrité de la barrière intestinale en renforçant l'architecture des jonctions serrées et en modulant ses voies de signalisation régulatrices (Zhao et al., 2025).

CHAPITRE II :
L'AXE MICROBIOTE
INTESTIN CERVEAU ET
PSYCHOBIOTIQUES

CHAPITE II : L'AXE MICROBIOTE-INTESTIN-CERVEAU

ET PSYCHOBIOTIQUES.

II.1. L'Axe Microbiote-Intestin-Cerveau

II.1.1. Définition

L'axe intestin-cerveau constitue un champ de recherche interdisciplinaire en pleine expansion, situé à l'interface de la neurobiologie, de la gastroentérologie et de la microbiologie.

Il désigne un système de communication bidirectionnel neurobiologique et neuroimmuno-endocrinien reliant le système nerveux central (SNC) aux systèmes nerveux périphérique (SNP) et entérique (SNE) (tractus gastro-intestinal). Il repose sur une intégration fonctionnelle entre les voies nerveuses, hormonales, immunitaires et microbiennes, assurant la régulation de l'homéostasie énergétique, immunitaire et neuropsychologique (Cryan et al., 2019).

Le système SNC comprend les neurones chargés de traiter l'information et le système SNP assure le transfert d'informations entre le SNC et le reste du corps (Urry et al., 2020). Le SNP se compose du système nerveux somatique et du système nerveux autonome (SNA), ce dernier étant à son tour subdivisé en trois parties (Figure 08) : le système sympathique, le système parasympathique et le système entérique (SNE). Le SNE contient des millions de neurones et est responsable de la régulation de l'intestin, notamment de la motilité intestinale. Par ailleurs, l'intestin est capable d'interagir avec le SNC, formant ainsi ce qu'on appelle l'axe intestin-cerveau ; [Gut-Brain Axis (GBA)] (Anonyme 1, 2021).

Par le biais des voies de signalisation neurales, immunitaires, endocriniennes et métaboliques, le microbiome (toutes les communautés microbiennes) intestinal peut influencer la physiologie cérébrale, tandis que le cerveau peut à son tour moduler la composition microbienne intestinale via les hormones de stress et l'innervation autonome (Wang et al., 2023 ; You et al., 2024).

Crucialement, cette communication bidirectionnelle est une rue à double sens : la pathologie du SNC ou le stress peuvent altérer la fonction intestinale et le microbiote, créant potentiellement un cercle vicieux (Morais et al., 2021).

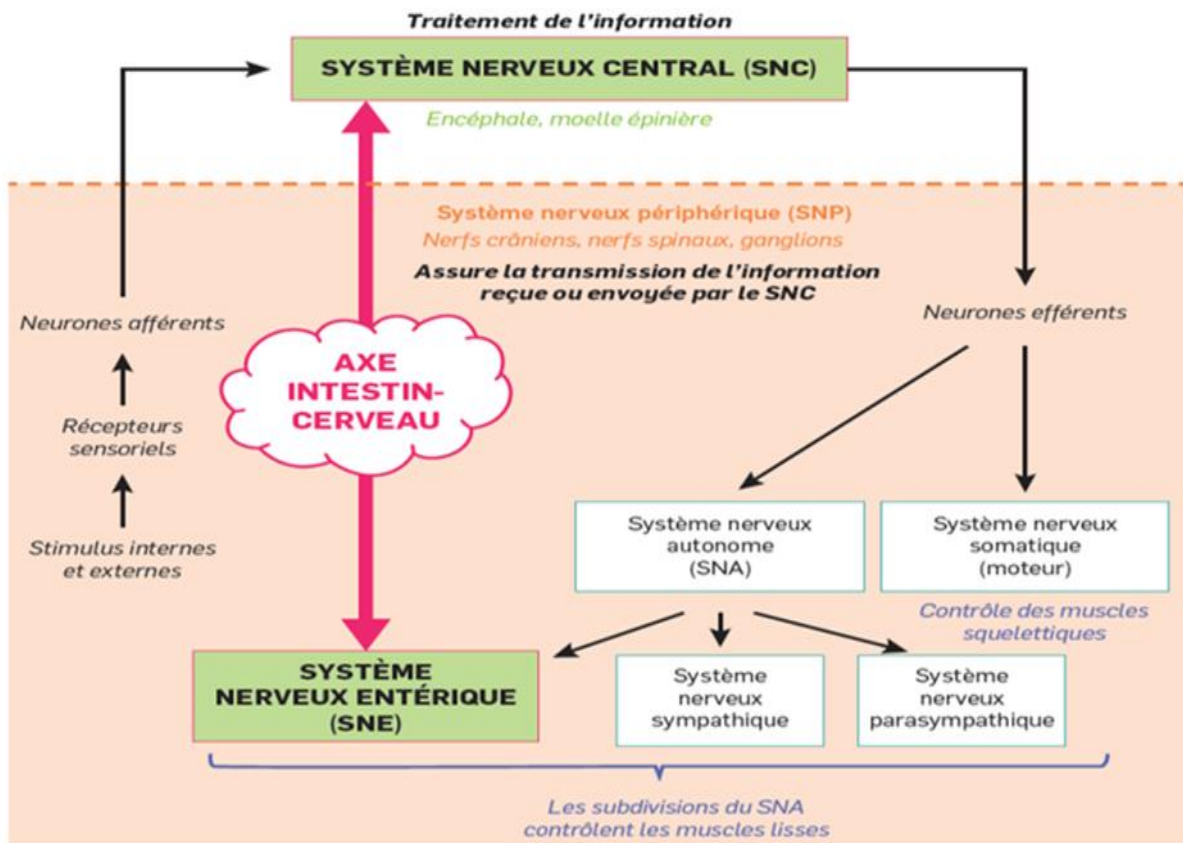


Figure 7 : Hiérarchie fonctionnelle du système nerveux (Urry et al., 2020).

Par exemple, le stress psychologique active l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et les nerfs sympathiques, entraînant la libération de cortisol et de catécholamines qui augmentent la perméabilité intestinale et perturbent l'habitat intestinal (Hou et al., 2022 ; Keller-Wood, 2015). La fuite résultante de molécules microbiennes (par exemple, l'endotoxine) peut déclencher une inflammation systémique qui exacerbe davantage la neuroinflammation, illustrant comment les troubles cérébraux ne se limitent pas au SNC mais impliquent un réseau systémique incluant l'écosystème intestinal (Madison & Bailey, 2024).

II.1.2. Voies de communication de l'axe microbiote-intestin-cerveau

Plusieurs voies de signalisation interdépendantes médiatisent les interactions le long de l'axe microbiote-intestin-cerveau (microbiota-gut-brain axis;MGBA). Quatre grandes catégories sont classiquement décrites.

- **Voies neuronales**

Les neurones sensoriels et les nerfs transmettent des signaux entre l'intestin et le cerveau (Prescott & Liberles, 2022). Parmi ceux-ci, le nerf vague (nerf crânien X ou nerf pneumogastrique est le plus long, reliant le cerveau à de nombreux organes (cœur, poumons, tube digestif), qui assure une innervation bidirectionnelle du tractus gastro-intestinal est le principal, qui transmet rapidement des informations sur l'état de l'intestin au tronc cérébral et vice versa (figure 09).

Les afférents vagues détectent l'étirement mécanique, les nutriments et les molécules microbiennes dans l'intestin, déclenchant des noyaux du tronc cérébral qui influencent l'humeur,

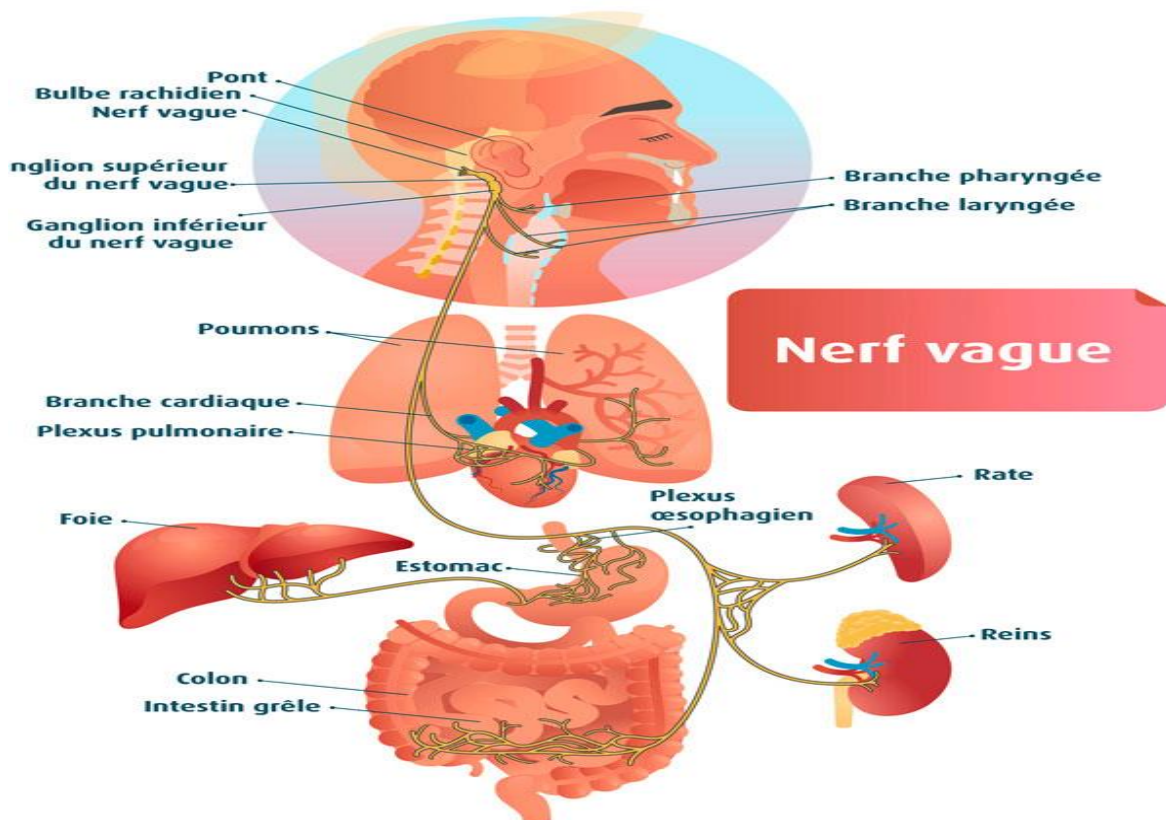


Figure 9: Trajet du nerf vague dans l'axe intestin-cerveau (Tua Saúde, 2022).

l'appétit et la sortie parasympathique. Les efférents vagues, à leur tour, modulent la sécrétion gastro-intestinale, la motilité et même les réponses immunitaires locales (Kim & Shim, 2023).

Certaines bactéries intestinales peuvent directement stimuler les voies vagues en produisant des neurotransmetteurs ou des neuromodulateurs. Par exemple, des métabolites microbiens tels que l'acide γ -aminobutyrique (GABA), la sérotonine (5-HT) et l'histamine peuvent activer les terminaisons afférentes vagues ou les neurones du SNE (Jing et al., 2021 ; Vicentini et al., 2021). Cela offre une voie pour que les sous-produits microbiens influencent l'activité cérébrale en temps réel. Outre le nerf vague, les fibres sympathiques et les afférents spinaux participent également, transmettant des signaux de douleur viscérale et régulant les réponses immunitaires et de mucus de l'intestin (Liu et al., 2017 ; Svensson et al., 2015). Grâce à ces circuits neuronaux, l'intestin peut influencer l'activité du tronc cérébral et du système limbique (affectant l'humeur, les réponses au stress, etc.), tandis que les états cérébraux (par exemple, le stress) peuvent altérer la motilité et la sécrétion intestinales.

- **Voies immunitaires et inflammatoires**

Les microbes intestinaux façonnent profondément le système immunitaire de l'hôte depuis le développement jusqu'à l'âge adulte. Les commensaux bénéfiques favorisent généralement la tolérance immunitaire et aident à renforcer la barrière intestinale, tandis qu'une prolifération de bactéries pathogènes ou la perte de symbionte clés (dysbiose) peuvent provoquer une inflammation systémique (Belkaid & Harrison, 2017). Les motifs moléculaires associés aux microbes (MAMPs) tels que le lipopolysaccharide (LPS) provenant de bactéries Gram-négatives peuvent franchir une barrière intestinale compromise et entrer dans la circulation, où ils activent les récepteurs de type Toll (par exemple, TLR4) et d'autres capteurs immunitaires innés dans les tissus périphériques et le cerveau (Fung, 2020 ; Geuking et al., 2014). Même une fuite de faible intensité d'endotoxine (LPS) provenant de l'intestin peut déclencher une neuroinflammation chronique : il a été démontré que le LPS dans le sang active les microglies dans le cerveau via la signalisation TLR4/NF- κ B, contribuant ainsi aux lésions neuronales (Zhao et al., 2021). Parallèlement, les lymphocytes T résidents dans l'intestin, conditionnés par le microbiote (par exemple, les cellules Th17 pro-inflammatoires contre les cellules T régulatrices anti-inflammatoires), peuvent migrer vers le SNC (Jacobson et al., 2021). Certaines bactéries intestinales favorisent l'expansion des cellules Th17. Dans des modèles murins de la SEP, la colonisation par des bactéries filamenteuses segmentées spécifiques induit des cellules Th17 qui infiltrent le SNC et aggravent l'inflammation (Regen et al., 2021). Inversement, les

acides gras à chaîne courte (AGCC) produits par les bactéries fermentant les fibres favorisent les cellules T régulatrices (Tregs) qui sécrètent des cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-10 (Sun et al., 2018).

Dans un modèle d'encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE) de la SEP, un régime riche en fibres qui stimule la production de SCFA a élargi les Tregs Foxp3+, renforcé la barrière intestinale et réduit l'inflammation du SNC ainsi que la gravité de la maladie (Du et al., 2022). La signalisation immunitaire le long de l'axe MGBA est bidirectionnelle : le stress et l'inflammation du SNC peuvent altérer l'immunité intestinale via des voies neuroendocrines (par exemple, les corticostéroïdes induits par le stress suppriment les réponses immunitaires intestinales), créant des boucles de rétroaction entre le stress psychologique et l'inflammation intestinale (Cryan et al., 2019). Dans l'ensemble, la communication médiée par le système immunitaire permet aux microbes intestinaux d'influencer l'inflammation systémique et cérébrale, et permet également aux perturbations du SNC d'affecter l'homéostasie immunitaire intestinale.

- **Voies endocriniennes et métaboliques**

L'intestin est souvent considéré comme le plus grand organe endocrinien du corps. Les cellules entéroendocrines, réparties le long de la muqueuse intestinale, détectent les nutriments luminaux et les métabolites microbiens et libèrent des hormones et des neuropeptides qui agissent à la fois localement et systémiquement. Par exemple, le peptide YY et le peptide-1 semblable au glucagon (GLP-1) sont libérés en réponse à la prise alimentaire et influencent l'appétit et le métabolisme du glucose, avec des récepteurs dans le cerveau qui affectent la satiété et la fonction cognitive (Murphy & Bloom, 2006). Le microbiote intestinal module les niveaux de ces hormones; les AGCC produits par la fermentation bactérienne des fibres alimentaires stimulent les cellules coliques à sécréter le peptide YY et le GLP-1, qui signalent au cerveau de réguler l'appétit et la sensibilité à l'insuline (Ahmed et al., 2022). Un autre exemple est la sérotonine : environ 90 % de la sérotonine du corps est produite dans l'intestin par les cellules entérochromaffines, et certaines bactéries commensales (en particulier les Firmicutes formant des spores) ont été montrées capables de promouvoir la biosynthèse de la 5-HT intestinale (Everett et al., 2022). Ainsi, l'activité microbienne peut influencer les niveaux de neurotransmetteurs qui modulent l'humeur et la cognition. L'axe HPA s'intègre également dans ce réseau : les microbes intestinaux peuvent affecter la dynamique du cortisol en influençant le métabolisme du tryptophane par l'hôte en métabolites.

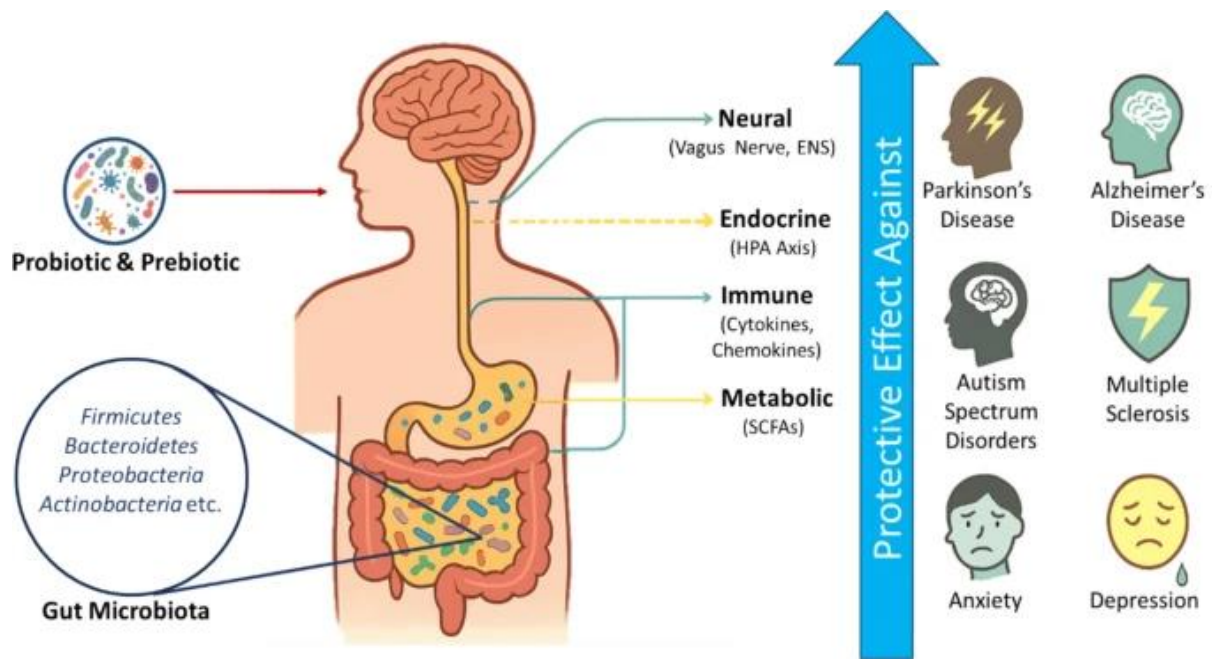


Figure 9 : Voies de communication de l'axe MGB (Dahiya and Nigam 2022).

L'axe microbiote-intestin-cerveau montrant la communication entre le microbiote intestinal et le cerveau par le biais de voies neuronales (nerf vague), endocriniennes et immunitaires. Un microbiome intestinal équilibré comprenant les principaux phylums—*Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* et *Actinobacteria*—exerce des effets protecteurs contre les troubles neurologiques et psychiatriques tels que : la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, la sclérose en plaques, le trouble du spectre autistique, l'anxiété et la dépression.

II.1.3. Neurotransmetteurs et neuromodulateurs microbiens impliqués

La communication entre l'intestin et le cerveau implique une multitude de médiateurs, dont beaucoup sont produits ou régulés par le MI. Ces médiateurs peuvent influencer diverses fonctions intestinales, telles que les réponses métaboliques, nutritionnelles et immunitaires, ainsi que l'activité cérébrale, permettant au MI et à l'intestin de réguler le cerveau de manière ascendante (Baj et al., 2019).

1. Peptides

Le SNC régule l'activité des cellules entéro-épithéliales (CEE) en réponse à divers stimuli externes, via les efférences vagales et l'axe corticotrope (Dicks et al., 2021).

Les CEE, qui représentent moins de 1% des cellules épithéliales, sécrètent différents facteurs impliqués dans le traitement métabolique des nutriments. Ils interagissent avec le MI,

produisant divers peptides tels que la cholécystokinine (CCK), la sérotonine, le peptide YY (PYY), le neuropeptide Y (NPY), les peptides glucagon-like (GLP-1, GLP-2) et la substance P, en réponse à la stimulation des récepteurs de type Toll (TLR) par des métabolites bactériens. Ces peptides, une fois diffusés à travers la lamina propria, accèdent à la circulation sanguine et/ou se lient à des récepteurs sur les neurones intrinsèques du SNE ou sur les terminaisons vagales (Tolhurst et al., 2012).

2. Acides gras à chaîne courte

Les AGCC, tels que le propionate, le lactate, le butyrate et l'acétate, peuvent influencer l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique (BHE) (Dicks et al., 2021).

Ils interagissent avec la microglie, régulant son développement et sa fonction immunologique.

-Par exemple, le propionate est impliqué dans la réduction des comportements de stress, tandis que l'acétate a des effets anxiolytiques (Kimura-Todani et al., 2020).

Le butyrate maintient l'intégrité de la barrière épithéliale intestinale en induisant l'expression de protéines de jonction serrée. Les AGCC régulent également la synthèse de neurotransmetteurs tels que la sérotonine.

3. Neurotransmetteurs

Le MI module la production et/ou produit un large éventail de neurotransmetteurs, dont la dopamine, la noradrénaline, le GABA, l'acétylcholine et la sérotonine (Morais et al., 2021).

• Dopamine

Souvent appelée « l'hormone du bonheur », la dopamine, produite à partir de la tyrosine, est un précurseur de l'adrénaline et de la noradrénaline. Les troubles associés à une carence en dopamine comprennent la dépendance, la schizophrénie et la maladie de Parkinson. Il est suggéré que le MI joue un rôle crucial dans la production des catécholamines dans la lumière intestinale. Des études ont montré la présence de dopamine et de noradrénaline biologiquement actives chez des souris sans germes exposées à un mélange de *Clostridium* ou à la flore fécale (Del Toro-Barbosa et al., 2020).

• Noradrénaline

La noradrénaline est impliquée dans l'éveil, la vigilance, la mémoire, l'attention et la réponse au stress aigu. Une étude récente a rapporté que les altérations de la composition du MI sous

des températures froides peuvent réguler la libération de noradrénaline dans l'intestin chez des rongeurs (Chen et al., 2021).

- **Acide gamma-aminobutyrique (GABA)**

Le GABA joue un rôle dans le comportement, la cognition et la réponse de l'organisme au stress, à l'anxiété et à la peur. Un déficit en GABA est lié à des troubles psychiatriques tels que la schizophrénie, l'autisme et la dépression. L'analyse d'échantillons de selles provenant de personnes en bonne santé a révélé que les voies de production du GABA sont activement exprimées par les bactéroïdes présents dans le MI (Del Toro-Barbosa et al., 2020).

- **Acétylcholine**

L'acétylcholine est associée à des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer. La capacité de production d'acétylcholine par les bactéries a été initialement identifiée chez une souche de *Lactobacillus plantarum*. Il est maintenant établi que de nombreuses autres bactéries, telles que *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*, ont également cette capacité (Chen et al., 2021).

- **Sérotonine et autres dérivés du tryptophane**

La sérotonine joue un rôle crucial dans la régulation de l'humeur, de la cognition, du sommeil et de l'appétit. Dans le tractus intestinal, la sérotonine est produite par les cellules entérochromaffines et les neurones du système nerveux entérique. De plus, elle est également synthétisée dans le tube digestif par diverses bactéries telles que *E. coli*, *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Morganella*, *Klebsiella*, *Hafnia*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Eubacterium* et *Roseburia* (Dicks et al., 2021).

Il est crucial de noter que la sérotonine intestinale ne traverse pas la BHE. La synthèse de la sérotonine dépend fortement de la disponibilité du tryptophane, un acide aminé essentiel fourni par l'alimentation (Foster et al., 2017).

4. Cytokines et l'inflammation

Les interactions entre le MI et le système immunitaire sont nombreuses. Les métabolites bactériens peuvent franchir la barrière intestinale et se retrouver dans la circulation sanguine de l'hôte, influençant ainsi la population, la migration et la fonction des cellules immunitaires. Des preuves récentes suggèrent que des niveaux accrus d'inflammation augmentent le risque de troubles psychologiques (Leclercq et al., 2017).

5. Autres molécules

• Vitamines

Le MI est une importante source de vitamines, comprenant notamment les vitamines K et B (niacine, biotine, riboflavine, folate et pyroxidine). Des variations dans la composition du MI pourraient potentiellement altérer la concentration disponible de vitamines produites par celui-ci, ce qui pourrait avoir un impact sur les voies immunitaires et métaboliques associées à l'humeur ([Bear et al., 2021](#)).

• 4-éthylphénylesulfonyle (4-EPS)

Le MI régule également la disponibilité de molécules telles que le 4-EPS. Par exemple, *Bacteroides fragilis* est réputé pour améliorer les comportements anxieux, répétitifs et la communication chez les rongeurs. Une partie de ces effets est attribuable à la diminution de 4-EPS, qui influence le comportement anxieux ([Hsiao et al., 2013](#)).

• Facteurs neurotrophiques dérivés du cerveau (BDNF)

Diverses études indiquent que le MI peut influencer le comportement en régulant la production de BDNF (facteur neurotrophique dérivé du cerveau) dans le SNC.

Le BDNF est une protéine qui favorise la survie et la différenciation des neurones. Une recherche a démontré que *Bifidobacterium longum* NCC3001 augmente les niveaux de BDNF, favorise la plasticité neuronale dans le SNC et réduit les comportements anxieux et dépressifs chez les rongeurs ([Bercik et al., 2011](#)).

II.1.4. Dysfonction de l'axe microbiote intestin-cerveau

Un déséquilibre du microbiote intestinal conduit à un état de dysbiose, qui peut avoir des implications neurologiques de grande envergure via plusieurs axes interconnectés. Le système de communication complexe et bidirectionnel impliquant l'intestin et le cerveau est connu sous le nom d'axe intestin-cerveau, qui contribue principalement à l'équilibre neurologique global ([Kandpal et al. 2022](#)). La perturbation de cet axe médiée par la dysbiose peut entraîner l'initiation de diverses maladies neurologiques. L'un des chemins les plus importants est la production et la régulation des neurotransmetteurs ([Ashique et al. 2024](#)).

Le microbiote intestinal produit des neurotransmetteurs vitaux comme la sérotonine et le GABA, tous deux nécessaires au bon fonctionnement du cerveau. Une perturbation de

l'équilibre microbien dans l'intestin peut modifier ces niveaux de neurotransmetteurs et précipiter des dysfonctionnements de l'humeur, tels que la dépression et l'anxiété (Lombardi et Dicks 2022). La dysbiose peut perturber la barrière intestinale, entraînant une augmentation de la perméabilité intestinale, également connue sous le nom de "leaky gut". Cette défaillance de la barrière permet le passage de métabolites microbiens et de médiateurs pro-inflammatoires dans le système circulatoire, certains capables de traverser la BHE et de déclencher une neuroinflammation (Maguire et Maguire 2019). La neuroinflammation chronique est considérée comme un marqueur majeur contribuant au développement des maladies neurodégénératives (MND) (par exemple, la MA et la MP). Cette orchestration implique le système immunitaire, car la dysbiose peut entraîner une réponse immunitaire hyperactive, résultant en la production de cytokines pro-inflammatoires, qui peuvent à leur tour affecter l'activité cérébrale et le comportement. Cette dysfonction immunitaire a été associée à l'ASD et à la SEP (Suprunowicz et al. 2024). Ces résultats soulignent l'intersection entre le microbiote intestinal et la santé neurologique et impliquent la nécessité de maintenir un microbiome équilibré pour aider à prévenir ou à améliorer les dysfonctionnements neurologiques (Heidari et Lawrence 2024).

Des conditions telles que la dysbiose, l'intestin perméable ou les maladies gastro-intestinales chroniques perturbent l'écosystème intestinal qui régule la fonction intestinale. Le transfert neural, hormonal et immunologique le long de l'axe intestin-cerveau est sensible à ces perturbations (Fukui et al. 2018). La dysbiose peut favoriser la génération de cytokines pro-inflammatoires et de molécules neurotoxiques qui peuvent également franchir la barrière hémato-encéphalique (BHE) et induire une neuroinflammation, augmentant ainsi le risque de développer des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer (MA) et la maladie de Parkinson (MP) (Paucar et al. 2025).

Un intestin dysfonctionnel peut affecter la biosynthèse des neurotransmetteurs tels que la sérotonine (une grande quantité de sérotonine est synthétisée dans l'intestin), ce qui conduit finalement à des maladies mentales telles que la dépression et l'anxiété. Des études récentes ont généré des preuves abondantes de l'association entre la dysbiose et une série de maladies neurologiques. Par exemple, les patients atteints de la maladie de Parkinson présentent généralement une dysbiose intestinale associée à une dysfonction intestinale et à des symptômes moteurs (Carabotti et al. 2015). Il a été démontré que les enfants atteints de TSA ont une composition de microbiote intestinal différente de celle de leurs homologues neurotypiques, et le rôle du microbiote dans le neurodéveloppement et le comportement a été postulé dans le

trouble dépressif majeur (TDM) ; des comportements similaires à la dépression ainsi que le rôle causal du microbiote intestinal dans le TDM ont été démontrés par le transfert de microbiote d'individus déprimés à des souris sans germes. Ces études démontrent l'importance du probiotique dans la modulation de la santé cérébrale et mettent en évidence les options de traitement potentielles en corrigeant la dysbiose dans la prévention et le traitement des maladies neurologiques et neuropsychiatriques (Li et al. 2019).

II.1.5. Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHA)

L'axe HPA est le principal système neuroendocrinien qui répond aux facteurs de stress biologiques et physiques. Plusieurs processus, facteurs et hormones régulateurs sont produits, tels que la corticostérone chez les rats et le cortisol chez les humains, ainsi que l'hypothalamus, l'hypophyse et le cortex surrénalien (Kavvadia et al. 2017). Des caractéristiques immunosuppressives ont également été observées dans le cortisol. Le cortisol est surproduit en réponse à un stress constant. Cependant, il ne peut pas exercer d'effets anti-inflammatoires. Le rétrocontrôle négatif du cortisol sur l'axe HPA est entravé, conduisant à une hypercortisolémie. L'action immunologique est inhibée par des quantités excessives de glucocorticoïdes. De plus, cela aggrave la mémoire et d'autres capacités cognitives et rend les gens plus susceptibles aux menaces et aux humeurs dépressives (Sarkar et al. 2016).

Il a été constaté que le comportement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) affecte à la fois la composition de la flore intestinale et l'absorption gastro-intestinale. Les altérations de la perméabilité intestinale et de la réponse immunitaire pourraient théoriquement jouer des rôles essentiels dans le développement de dysfonctionnements neuroendocriniens (figure 11) (Farzi et al. 2018).

L'axe HPA médie les réponses au stress par la libération de CRH, ACTH et cortisol. Les métabolites dérivés du microbiote (par exemple, les AGCC, le GABA, les acides biliaries) influencent l'intégrité intestinale, l'activation immunitaire et la signalisation neuronale. Les médiateurs immunitaires et les voies vagues relient en outre les signaux périphériques aux résultats neuroinflammatoires et neurocomportementaux centraux.

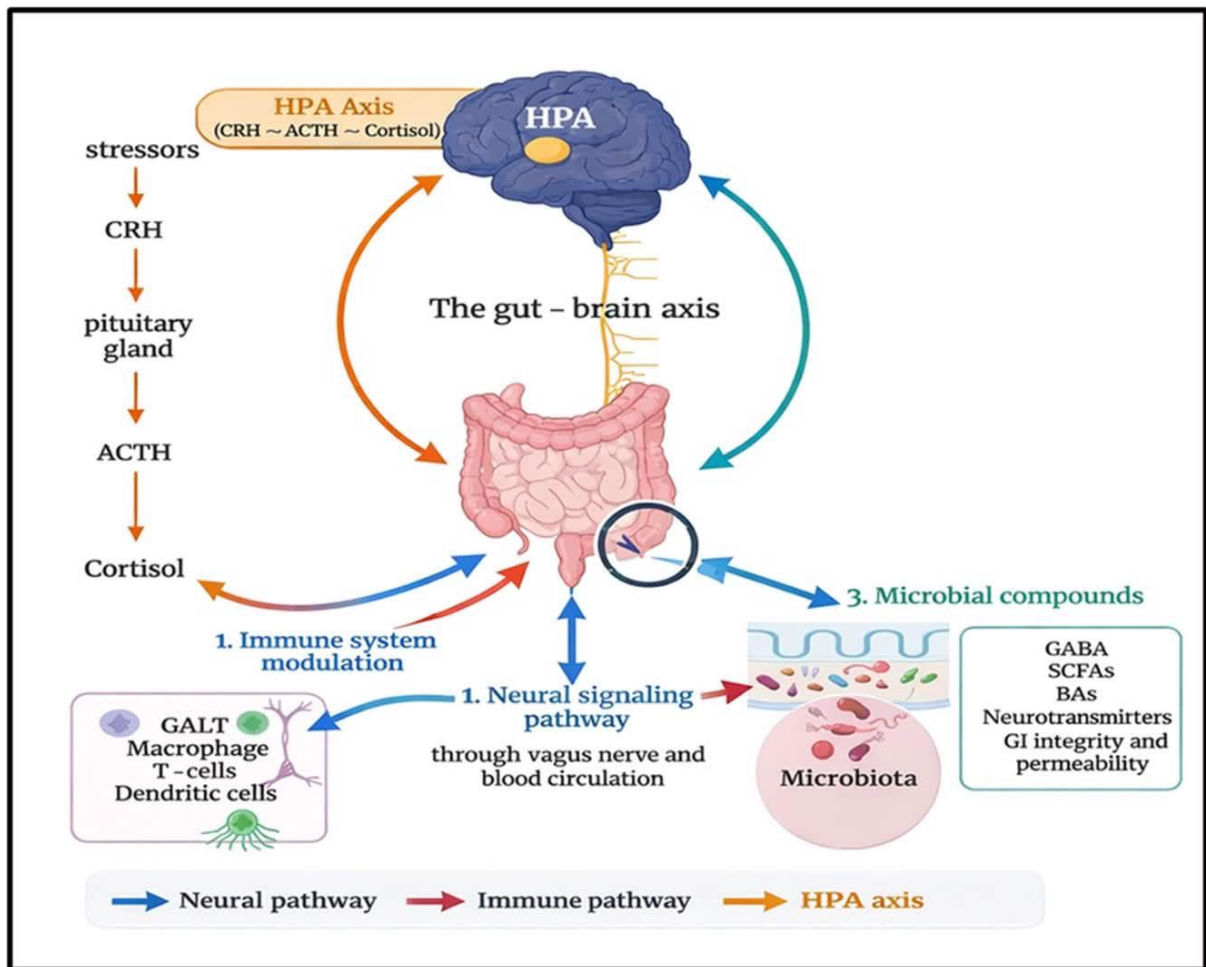


Figure 10 : Mécanismes d'action du microbiote intestinal sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HPA) (Lu et al., 2024). Les flèches colorées indiquent les directions de signalisation neuronale (bleu), immunitaire (rouge) et endocrine (orange). ACTH, hormone corticotrope; BA, acide biliaire; BHE, barrière hémato-encéphalique; CRH, hormone corticolibérine; GABA, acide gamma-aminobutyrique; GALT, tissu lymphoïde associé à l'intestin; GI, gastro-intestinal; HPA, axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien; SCFAs, acides gras à chaîne courte.

II.2. Les psychobiotiques : Les bio-usines des neurochimiques de nouvelle génération

II.2.1. Définition

Les psychobiotiques, Ce sont une catégorie spéciale de probiotiques « altérant l'esprit » qui, lorsqu'ils sont consommés, bénéficient directement des capacités antidépresseurs et anxiolytiques du cerveau via la modulation immunitaire (Sharma et al., 2021).

Ces voies humérales, métaboliques et neuronales sont médiées par l'axe intestin-cerveau (GBA) (Evrensel et al., 2019). Ils produisent et distribuent des composés neuroactifs, y compris l'acide gamma-aminobutyrique et la sérotonine, qui affectent l'axe intestin-cerveau (Dinan et al., 2013). Selon les études, une augmentation du contenu en bactéries bénéfiques dans l'intestin peut réduire les niveaux de cortisol, diminuant ainsi l'inflammation, minimisant les symptômes de dépression, améliorant la cognition, réduisant la réactivité au stress et même atténuant le névrosisme et l'anxiété sociale (Misra & Mohanty, 2019).

Les psychobiotiques influencent le cerveau en modifiant la neurotransmission, en régulant les facteurs neurotrophiques, en renforçant la barrière hémato-encéphalique et en améliorant la mémoire via la production d'AGCC (Cheng et al., 2022).

II.2.2. Psychobiotiques et la santé mentale

Une bonne santé mentale fait référence au bien-être mental et psychologique d'un individu. Les scientifiques ont proposé une théorie selon laquelle les psychobiotiques peuvent cibler et traiter les symptômes d'anxiété et de dépression (Imran et al., 2025).

Plusieurs souches de probiotiques ont été identifiées comme psychobiotiques dans diverses études. Les comportements anxieux et dépressifs ont été réduits chez les souris lorsqu'elles ont reçu *Lactobacillus plantarum* PS128 (Liu et al., 2015, 2016). *Lactobacillus helveticus* NS8 a été administré pour atténuer la dépression, l'anxiété et les troubles cognitifs.

Il augmente également les niveaux de sérotonine, de noradrénaline (NE) et de facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) dans l'hippocampe (Liang et al., 2015).

L'utilisation de la souche *B. longum* 1714 a réduit le stress, la tristesse et l'anxiété (Moloney et al., 2021; Savignac et al., 2014). *Lactobacillus rhamnosus* (JB-1) peut aider à réduire les comportements liés à l'anxiété et à la dépression (Bravo et al., 2011). De même, *Bifidobacterium longum* NCC3001 peut atténuer l'anxiété (Bercik et al., 2010). *B. infantis*

35,624 a montré des effets bénéfiques sur les comportements de type dépressif (Cheng et al., 2019).

II.2.3. Effets psycho-physiologiques des psychobiotiques

Les psychobiotiques affectent les indicateurs psycho-physiologiques liés à l'anxiété et à la dépression. La plupart des recherches sur le rôle des psychobiotiques ont été menées en utilisant des modèles murins, avec des études employant des simulations comportementales et induites par le stress pour évaluer les niveaux de motivation, d'anxiété et de dépression (Dahiya & Nigam 2022).

Les psychobiotiques influencent le SNC et les comportements via l'axe intestin-cerveau par des voies immunitaires, hormonales, neuronales et métaboliques, avec des effets bénéfiques sur la santé mentale et intestinale (Cheng et al., 2019). Leur action s'exerce par trois mécanismes principaux :

- Ils modulent le système immunitaire en réduisant l'inflammation, contribuant ainsi à une meilleure fonction cognitive et comportementale ;
- Ils interviennent sur l'axe HHS, qui régule la réponse au stress et les niveaux de cortisol, limitant les impacts de l'inflammation chronique et de la dépression (Vaghef-Mehrabany et al., 2020).
- Ils sécrètent des molécules, comme les neurotransmetteurs et les AGCC, qui influencent directement le SNC et les émotions (Del Toro-Barbosa et al., 2020).

L'action des psychobiotiques sur le système immunitaire repose sur leur capacité à stimuler et moduler les réponses immunitaires de la muqueuse intestinale (Schirmer et al., 2016). Les bactéries probiotiques réduisent l'inflammation en modifiant l'expression de cytokines inflammatoires et en stimulant la maturation des cellules microgliales, essentielles à la régulation des émotions et de la cognition. Des recherches montrent que la dysbiose intestinale peut conduire à une dégénérescence neuronale et à des troubles comportementaux, tandis que la restauration de l'équilibre microbien améliore la réponse immunitaire et réduit les risques de troubles neuropsychiatriques.

Les psychobiotiques exercent leur action par la production de neurotransmetteurs et neuropeptides, tels que la sérotonine, la dopamine et le Gaba (figure 12) qui jouent un rôle dans la régulation de l'humeur, du stress et de l'anxiété. Des études ont démontré leur potentiel thérapeutique pour moduler l'axe HHS et améliorer les symptômes liés aux troubles mentaux,

notamment la dépression. Bien que les recherches cliniques soient encore limitées, les psychobiotiques apparaissent comme une piste prometteuse pour traiter certaines pathologies neuropsychiatriques, à condition de correctement cibler les populations et d'adapter les traitements selon les mécanismes d'action spécifiques des différentes souches (Guidetti et al., 2022).

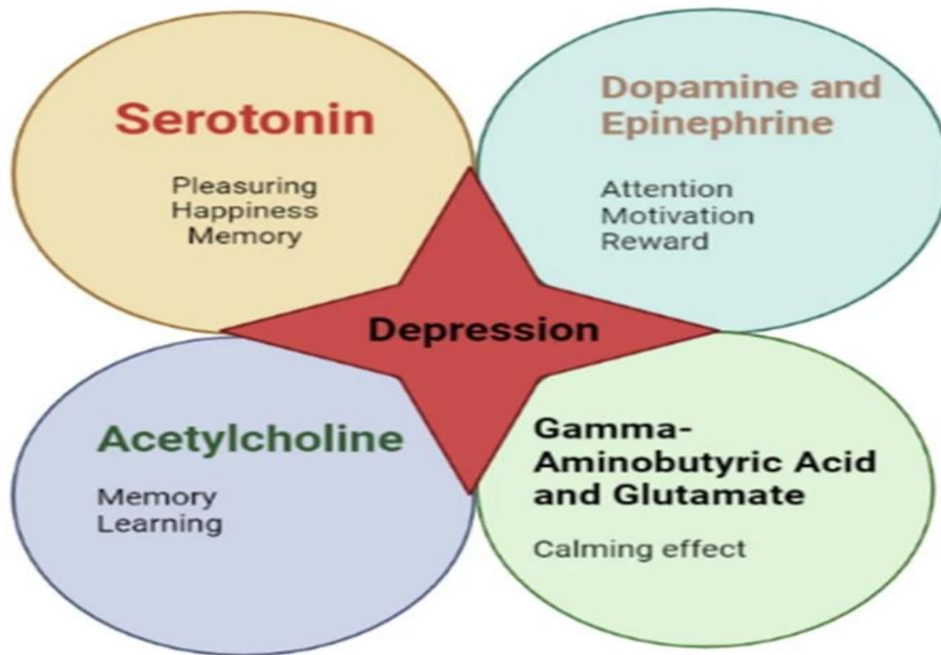


Figure 11 : Rôle des différents neurotransmetteurs dans les troubles dépressifs (Dinan & Cryan, 2017).

Diverses substances neuroactives, y compris l'acétylcholine, la dopamine, la sérotonine, la noradrénaline et l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), sont produites par le microbiote intestinal et affectent directement l'activité cérébrale. De même, les acides gras à chaîne longue et courte sont des produits métaboliques de bactéries qui possèdent des propriétés neuroactives. En conséquence, un traitement possible pour les maladies neuropsychiatriques a été suggéré basé sur la capacité de certaines bactéries à générer et distribuer des neurotransmetteurs et des neuromodulateurs dans le tractus gastro-intestinal humain (Dinan & Cryan, 2017).

II.2.4. Effets thérapeutiques des psychobiotiques dans les troubles neuropsychiatriques (dans des modèles animaux)

Les maladies neuropsychiatriques altèrent considérablement le bien-être général des individus, affectant négativement leur santé mentale, la capacité de leurs enfants à apprendre et la productivité des adultes. Ces maladies sont très répandues ([Bray & O'Donovan, 2019](#)) et peuvent se manifester à un stade précoce, comme la schizophrénie au début de l'âge adulte ou l'autisme dans l'enfance, ou présenter un schéma d'épisodes récurrents, comme le trouble obsessionnel-compulsif, les troubles de l'humeur et les troubles anxieux. De plus, elles présentent souvent des symptômes débilissants. Les maladies neuropsychiatriques ont un effet néfaste à la fois sur les familles touchées et sur le capital humain mondial en raison de ces variables.

Le stress précoce de la vie (ELS) est un composant soigneusement documenté qui augmente la probabilité de développer d'autres troubles neuropsychiatriques (TNP) ou des troubles liés à l'usage de substances plus tard dans la vie. Ces maladies incluent les troubles de l'humeur, y compris le TDM, l'anxiété, le trouble bipolaire et le trouble de stress post-traumatique ([Merrick et al., 2020](#)). Il provoque des changements durables dans le système nerveux central, en particulier dans des régions comme le cortex préfrontal, l'amygdale et l'hippocampe. Des données de plus en plus nombreuses indiquent que certaines formes de stress précoce de la vie (ELS) entraînent des schémas distincts de neuroinflammation et de changements structurels dans le cerveau ([Targum et Nemeroff, 2019](#)). Cette preuve suggère que différents types de stress précoce de la vie (ELS) peuvent affecter ou contribuer à divers troubles du neurodéveloppement (NPD), possiblement en provoquant des changements spécifiques dans l'architecture du SNC ou la composition du microbiote.

Les chercheurs utilisent couramment la séparation maternelle (SM) dans des modèles de rongeurs pour étudier la susceptibilité à la dépression et au stress précoce de la vie (SPL). La séparation maternelle (SM) sert de modèle précieux pour étudier la dysfonction de l'axe intestin-cerveau et son association avec des processus gastro-intestinaux altérés, ce qui la rend pertinente pour la recherche sur des conditions telles que le syndrome de l'intestin irritable (SII) ([Syed et Nemeroff, 2017](#)).

De nombreuses espèces, y compris les rats, les singes rhésus et les porcelets, ont montré que les ELS modifient la composition du microbiote ([Tremblay et al., 2021](#)). Les études sur les rongeurs maintenus dans des conditions standard ont montré que les psychobiotiques peuvent

jouer un rôle dans les thérapies précoces visant à protéger le microbiome pendant les ELS. Ces investigations ont démontré sans équivoque que les psychobiotiques peuvent atténuer les impacts inévitables et néfastes des ELS sur le système neurologique en développement. Cinq études ont montré qu'un mélange psychobiotique contenant : *rhamnosus* Rosell®-11 *Lactocasei* *bacillus* et *helveticus* Rosell®-52 *Lactobacillus* (L.) (Lacidofil®) peut aider les rats atteints de SM.

L'ajout de Lacidofil® aux animaux a montré qu'il corrigeait efficacement la dysbiose intestinale causée par le MS, comme le montre le retour des niveaux de lactobacilles. Cela est cohérent avec la reconnaissance initiale du MS comme une manifestation du SII. Les jeunes rats MS subissent des perturbations de leur fonction de barrière protectrice, mais l'administration de Lacidofil® peut résoudre ce problème (Cowan et Richardson, 2019). De plus, les souris MS ayant reçu un traitement psychobiotique avaient des niveaux de corticostérone sérique réduits par rapport aux animaux MS qui n'en ont pas reçu. Cela suggère que la formulation psychobiotique a empêché l'activation de l'axe HPA induite par le MS.

L'administration de Lacidofil® pendant la phase de stress précoce (ELS) a effectivement réduit la dérégulation de la réponse au stress induite par MS chez les sujets d'âge moyen. Ce mélange psychobiotique a également amélioré la performance des rats adultes exposés au MS dans le test de stress par évitement de l'eau (WAS). Notamment, lorsque la formulation psychobiotique a été fournie aux mères via l'eau potable du jour postnatal 2 au jour 14, en parallèle avec une séparation maternelle quotidienne de trois heures, leur progéniture a montré des changements notables dans la fonction gastro-intestinale.

Cependant, *L. rhamnosus* GG seul n'a pas empêché l'élévation des niveaux de corticostérone induite par le MS et a retardé le retour aux niveaux de base après les tests comportementaux. De plus, *L. rhamnosus* GG a inversé la régulation à la baisse induite par le stress de l'expression de l'ARNm du récepteur des glucocorticoïdes (GR) dans l'hippocampe et a atténué la régulation à la hausse de l'expression de l'ARNm de *Gabra2* associée au MS, mais ces effets n'ont été observés que lorsque le probiotique a été co-administré avec un prébiotique (McVey et al., 2019).

De plus, les effets psychobiotiques sur le stress, la dépression et l'anxiété ont été largement étudiés chez les individus atteints de troubles neuropsychiatriques (TNP) ainsi que chez les populations en bonne santé (Wei et al., 2019).

En utilisant la même méthode de MS (3 heures par jour, de PND2 à PND14), une autre équipe de recherche a observé le même effet de Lacidofil® sur le retour du cours attendu de l'extinction de la terreur et de la rétention lorsqu'ils l'ont examiné à PND20.

Dans les expériences actuelles, Lacidofil® a démontré une réduction significative du comportement anxieux chez les petits MS lors des tests de la boîte lumière-obscurité et de l'EPM. L'étude de [Peng et al. \(2019\)](#) a montré que traiter les rats néonataux avec MS entraînait une diminution des niveaux de corticostérone plasmatique et d'ACTH. Le traitement a également stabilisé la réponse neuroendocrine au stress induite par la contrainte que provoque le MS. Une étude clinique à petite échelle a en outre révélé que l'administration de Lacidofil® chez des étudiants en médecine soumis à un stress élevé a conduit à une réduction significative des symptômes dépressifs, fournissant des preuves préliminaires de son potentiel psychotrope chez l'homme et soulignant la nécessité d'essais cliniques à plus grande échelle pour explorer son efficacité dans les troubles liés au stress et dépressifs ([Theodora et al., 2019](#)).

Dans d'autres modèles de SEP, des probiotiques spécifiques à souche unique ont démontré des bienfaits neurocomportementaux. Par exemple, l'administration de *Bifidobacterium infantis* 35624 a amélioré le comportement de type dépressif chez les rats atteints de SEP, comme observé dans le test de nage forcée, et a maintenu des niveaux stables d'IL-6 et de noradrénaline dans le tronc cérébral ([Desbonnet et al., 2010](#)).

De même, *Lactiplantibacillus plantarum* PS128 a amélioré l'activité locomotrice dans le test de champ ouvert (OF), réduit les comportements de type dépressif et augmenté la préférence pour le sucrose chez les souris MS. Cependant, cela n'a pas modifié de manière significative les comportements liés à l'anxiété ([Liu et al., 2016](#)). Ces effets étaient accompagnés d'une diminution des niveaux d'IL-6 et d'une augmentation des niveaux d'IL-10, indicatifs d'une modulation anti-inflammatoire et d'une élévation des concentrations de dopamine dans le cortex préfrontal. En raison de l'intérêt croissant pour les psychobiotiques en tant qu'agents thérapeutiques pour les affections psychiatriques, plusieurs revues systématiques et méta-analyses ont évalué le potentiel de traduction des résultats des modèles animaux aux populations cliniques. Le tableau 1 résume les souches de psychobiotiques évaluées pour leur efficacité dans diverses conditions neuropsychiatriques.

Tableau 1 : Les psychobiotiques utilisés dans la gestion de divers troubles neuropsychiatriques (Lakshmi et al., 2026)

Trouble neuropsychiatrique	Souches psychobiotiques utilisées	Références
Dépression et stress	<i>Bifidobacterium breve</i> 1205 and CCFM1025, <i>B. longum</i> 1714, <i>B. longum</i> NCC3001, <i>L. fermentum</i> NS9.	Savignac et al., 2015; Allen et al., 2016; Pinto-Sanchez et al., 2017; Tian et al., 2020a, Tian et al., 2020
Stress et anxiété	<i>B. bifidum</i> , <i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W52, <i>L. acidophilus</i> , <i>L. acidophilus</i> W37, <i>L. brevis</i> W63, <i>L. casei</i> , <i>L. casei</i> W56, <i>L. helveticus</i> NS8, <i>L. salivarius</i> W24, <i>L. lactis</i> W19, <i>L. lactis</i> W58	Allen et al., 2016; Chung et al., 2021.
Dépression et anxiété	<i>L. helveticus</i> , <i>L. rhamnosus</i>	Messaoudi et al., 2011; Bravo et al., 2011; Gholian et al., 2024.
Stress	<i>B. infantis</i> , <i>B. longum</i> R0175, <i>L. casei</i> Shirota, <i>L. helveticus</i> , <i>L. helveticus</i> R0052, <i>L. plantarum</i> PS128, <i>L. rhamnosus</i>	Liang et al., 2020; Chung et al., 2021; Liu et al., 2016
Dépression	<i>B. infantis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W52, <i>B. longum</i> R0175, <i>L. lactis</i> W19, <i>L. lactis</i> W58, <i>L. acidophilus</i> , <i>L. acidophilus</i> W37, <i>L. brevis</i> W63, <i>L. casei</i> , <i>L. casei</i> Shirota, <i>L. casei</i> W56, <i>L.</i>	Chung et al., 2021; Liu et al., 2020; Shaaban et al., 2018
Anxiété	<i>B. breve</i> 1205, <i>B. infantis</i> , <i>B. longum</i> 1714, <i>B. longum</i> NCC3001, <i>B. longum</i> R0175, <i>L. fermentum</i> NS9, <i>L. casei</i> Shirota, <i>L. rhamnosus</i> JB-1, <i>L. helveticus</i> R0052	Savignac et al., 2015; Chung et al., 2021; Messaoudi et al., 2011

CHAPITRE III : SUJETS ET METHODES.

CHAPITRE III : SUJETS ET METHODES

III.1. Organisation de l'enquête

Cette enquête observationnelle et descriptive a été menée totalement en ligne dans objectif d'étudier l'impact de l'alimentation et des probiotiques sur l'axe intestin- cerveau et la qualité psychique de la population algérienne durant la période mars-mai 2026.

III.2. Situation de l'enquête et population étudiée

L'enquête a été réalisée indirectement par Google formes où le questionnaire a été déposé en deux langues Arabe et Français, car il visait tous les Algériens de tout âge et de niveaux sociaux, d'instruction et d'états civils différents. L'enquête a ciblé principalement les étudiants universitaires.

Les liens vers les questionnaires élaborés sont ci-après :

Questionnaire en français : https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSf-hW-9yi1LC1geRzIJghNDIm_xmENkP321LjJaiuvi9JwLYg/viewform?usp=embed_facebook&fbclid=IwZXh0bgNhZW0CMTEAc3J0YwZhcHBfaWQPNDM3Njl2MzE2OTczNzg4AAEeMcczEJvXQFm0pbGDRhBJNAddzjw-pnAgppjXnpfx38b3f3mFOKzlo2GTmGk_aem_oQ7eFy0peEENhVY3doJ2Ow

Questionnaire en arabe :

<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScjoUS10SsaukAch8XvhfKkxd4qa9o7ssVxCEKVUJSsQ851Mw/viewform?usp=header>

L'enquête s'est réalisée entre le mois de mars et le mois de mai 2026 et a visé 134 personnes répartissant en 80 femmes et 54 hommes dont l'âge était entre 18 et plus de 45 ans.

III.3. Technique d'enquête

Le questionnaire se compose de 65 questions adressées aux participants. Les questions sont divisées en plusieurs sections. Le questionnaire se compose de questions ouvertes et d'autres fermées. Il est disponible sur les deux adresses URL données dessus.

III.4. Analyse statistique des données

Les descriptions des données ont été réalisées par les éléments classiques moyennes et écart-types pour les variables quantitatives, effectifs et pourcentages pour les variables

qualitatives. Les comparaisons de moyennes ont été effectuées par des analyses de variance et celles de pourcentages par des tests du Chi carré (IBM SPSS software, Bois-Colombes Cedex – France).

CONCLUSION

CONCLUSION

Dans le cadre de ce travail, nous avons mené une étude épidémiologique visant à mettre en évidence l'impact des probiotiques sur la santé mentale à travers l'axe microbiote-intestin-cerveau. Pour cela, un questionnaire a été élaboré et diffusé en ligne auprès de participants résidant dans différentes wilayas algériennes.

Les résultats de notre enquête montrent que la consommation des aliments probiotiques est largement répandue au sein de la population étudiée. En effet, 94 % des participants déclarent consommer des aliments probiotiques contre seulement 6 % qui n'en consomment pas ($P = 0,0000403$). Le yaourt représente le produit probiotique le plus consommé (51,2 %), suivi du lait fermenté traditionnel (L'ben et Raïb) avec 24,4 %, puis du fromage avec 18,5 %, tandis que les compléments alimentaires probiotiques restent faiblement utilisés (5,9 %) ($P = 0,0066733$).

Nos résultats révèlent également une bonne sensibilisation des participants à l'importance de l'alimentation dans le maintien de la santé digestive. Ainsi, 81 % des enquêtés consomment des probiotiques dans le but d'améliorer leur digestion ($P = 0,002$) et 87 % estiment que certains aliments peuvent favoriser la santé intestinale ($P = 0,002$). Par ailleurs, la majorité des participants adopte des habitudes alimentaires relativement favorables à l'équilibre du microbiote intestinal, avec 80,91 % déclarant consommer quotidiennement des aliments préparés à domicile.

L'intérêt porté à la relation entre alimentation et santé apparaît particulièrement marqué puisque 96 % des participants souhaitent recevoir davantage d'informations sur ce sujet ($P = 0,002361$), témoignant d'une prise de conscience croissante du rôle de la nutrition dans le maintien du bien-être général.

Concernant la santé psychique, le stress constitue l'affection la plus fréquemment rapportée par les participants (63 %), suivi de l'inflammation (19 %), de la dépression (11 %) et de l'anxiété (7 %) ($P = 0,38971$). Ces résultats reflètent l'importance des troubles psychologiques au sein de la population étudiée et soulignent la nécessité de rechercher des approches complémentaires susceptibles d'améliorer le bien-être mental.

L'un des résultats les plus marquants de cette étude est que 55 % des participants déclarent avoir observé une amélioration ($P = 0,046886$) de leur état psychologique après la consommation de probiotiques ou d'aliments fonctionnels, alors que 45 % n'ont rapporté aucun changement. Les bénéfices les plus fréquemment cités concernent la diminution du stress (26,7 %),

l'amélioration de l'humeur et du bien-être psychologique (20 %), ainsi que l'amélioration du confort digestif (20 %). Ces observations rejoignent les données de la littérature scientifique mettant en évidence le rôle essentiel du microbiote intestinal dans la régulation des fonctions cérébrales et émotionnelles.

L'enquête réalisée au cours de ce travail confirme que le microbiote intestinal exerce une influence importante sur le système nerveux central par l'intermédiaire de l'axe microbiote–intestin–cerveau. Les probiotiques, et plus particulièrement, les psychobiotiques peuvent agir à différents niveaux en modulant la réponse immunitaire, en réduisant l'inflammation systémique, en renforçant la barrière intestinale et en favorisant la production de nombreux métabolites et neurotransmetteurs impliqués dans la régulation de l'humeur, notamment la sérotonine, la dopamine et le GABA.

Toutefois, malgré les bénéfices rapportés par de nombreux participants et les données scientifiques encourageantes de la consommation des probiotiques et les psychobiotiques, certaines limites doivent être prises en considération. Les probiotiques ne constituent pas un traitement curatif des maladies neurologiques ou psychiatriques. Leur utilisation doit être considérée comme une approche complémentaire intégrée dans un mode de vie sain comprenant une alimentation équilibrée, une activité physique régulière et un suivi médical adapté. En aucun cas les patients atteints de maladies neurologiques ou de troubles psychiatriques ne doivent interrompre ou remplacer leur traitement médicamenteux prescrit par la consommation de probiotiques ou de psychobiotiques sans avis médical. Bien que ces micro-organismes puissent contribuer à améliorer certains paramètres liés au stress, à l'anxiété, à l'humeur ou à la qualité de vie, les preuves scientifiques actuelles restent insuffisantes pour justifier l'arrêt des traitements conventionnels. Ainsi, les probiotiques et les psychobiotiques apparaissent davantage comme des outils de soutien à long terme favorisant le bien-être global et l'équilibre de l'axe microbiote–intestin–cerveau, plutôt que comme une alternative thérapeutique aux prises en charge médicales établies.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

6. (Anonyme 1). INSERM. (2021). Microbiote intestinal (flore intestinale) : Une piste sérieuse pour comprendre l'origine de nombreuses maladies. Institut national de la santé et de la recherche médicale. <https://www.inserm.fr/dossier/microbiote-intestinal-flore-intestinale/>
7. (Anonyme 2). Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE). (2014). Les fondamentaux de la pathologie digestive – Microbiote intestinal. <https://www.snfge.org/professionnels/formation/fondamentaux-pathologie-digestive>
8. Abdul Manan, M. (2025). The role of probiotics in personalized therapeutics: advances in gut microbe-driven interventions. *Microbe*. <https://doi.org/10.1016/j.microb.2025.100497>
9. Agnieszka, M., Jaroslava, T., Eléna, K., & Marcus, G. (2023). Diet–microbiota–gut–brain axis: implications for mental health and neuropsychiatric disorders. *ScienceDirect* (Elsevier). <https://doi.org/10.1016/j.jneubiopsych.2023.XXXXX>
10. Alarcón, M., Sales, P., & Ramos, L. (2025). Title of the article (à compléter depuis le PDF). *Journal* (Elsevier). [https://doi.org/10.1016/j.s0515-3700\(25\)00063-1](https://doi.org/10.1016/j.s0515-3700(25)00063-1)
11. Amirani, E., Milajerdi, A., Boratta, R., Mansournia, M. A., Hallajzadeh, J., & Asemi, Z. (2020). The effects of probiotic supplementation on mental health, biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102381>
12. Auger, S., & Chatel, J.-M. (2025). Rôle de la dysbiose du microbiote intestinal dans les maladies métaboliques. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 19(2), 161–165. <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2025.01.003>
13. Bai, S., Chen, Q., & Zhang, X. (2026). Four grape-derived non-Saccharomyces yeasts: Probiotic potential assessment, safety evaluation, and gut microbiota modulation in mice. *Food Bioscience*, 80, 108820. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2026.108820>
14. Bear, T., Dalziel, J. E., Coad, J., Roy, N., Butts, C., & Gopal, P. (2021). The microbiome-gut-brain axis and resilience to developing anxiety or depression under stress. *Microorganisms*, 9(4), 723. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040723>
15. Benakis, C., Martin-Gallausiaux, C., Trezzi, J.-P., Melton, P., Liesz, A., & Wilmes, P. (2020). The microbiome–gut–brain axis in acute and chronic brain diseases. *Current Opinion in Neurobiology*, 61, 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2019.11.009>
16. Bentaleb, M., Sersar, I., Bendjama, R. F. N., & Bencharif, M. (s. d.). Behavior of the Algerian consumer in milk and dairy products. Institute of Nutrition, Food and Agro-Food Technologies (INATAA), University of Frères Mentouri Constantine 1, Constantine, Algeria.
17. Bohórquez León, D. L., Gómez Castaño, J. A., Martínez-Galán, J. P., & Otálora, M. C. (2026). Technological valorization of coffee mucilage as a biopolymeric wall material for spray-dried synbiotic microcapsules: Structural functionality and probiotic stability in a dairy matrix. *Applied Food Research*, 6, 102233. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2026.102233>
18. Bonatto, D. (2026). Psychobiotic foods and the challenge of reproducible mental health effects. *Journal of Functional Foods*, 141, 107307. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2026.107307>
19. Bouchibane, M., Cheriguene, A., Chougrani, F., Bououdina, M., Kaced, A., Dahoud, A. E., Benbouziane, B., & Ait Saada, D. (2023). Technological and genotypic characteristics of

20. lactic acid bacteria isolated from Algerian artisanal dairy products. *International Dairy Journal*, 146, 105747. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2023.105747>
21. Buxeraud, J. (2021). Impact des antibiotiques sur le microbiote intestinal. Elsevier Masson SAS.
22. Buxeraud, J. (2021). Impact des antibiotiques sur le microbiote intestinal. *Actualités Pharmaceutiques*, 60(607, Supplément), S18–S19. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2021.04.006>
23. Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M. A., & Severi, C. (2015). The gut–brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of Gastroenterology*, 28(2), 203–209. <https://annalsgastro.gr/index.php/annalsgastro/article/view/2762>
24. Chalou, S. (2022, mai). Le dilemme de l'intestin. <https://www.sc-naturopathe.com/post/le-dilemme-de-l-intestin>
25. Chatelain, D., Moslemi, A., Dréau, A., & Clément, M. (2023). Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) et tube digestif haut. *Annales de Pathologie*, 43(3), 192–201. <https://doi.org/10.1016/j.annpat.2022.12.002>
26. Chen, C., Wang, G.-Q., Li, D.-D., & Zhang, F. (2025). Microbiota–gut–brain axis in neurodegenerative diseases: molecular mechanisms and therapeutic targets. *Molecular Biomedicine*, 6(1), 64. <https://doi.org/10.1186/s43556-025-00307-1>
27. Cryan, J. F., O'Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cusotto, S., Fulling, C., Ross, P. R., Stanton, C., & Dinan, T. G. (2019). The microbiota–gut–brain axis. *Physiological Reviews*, 99(4), 1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
28. D'Oro, A. (2018). L'analyse du microbiote, un atout pour restaurer son écosystème intestinal. *LaNutrition-santé*. <https://www.lanutrition-sante.ch/lanalyse-du-microbiote-un-atout-pour-restaurer-son-ecosysteme-intestinal/>
29. Deshmukh, R., Garg, M., Kadyan, S., Balasubramaniam, C., Singh, H., Vishweswaraiyah, R. H., Pradhan, D., & Mallappa, R. H. (2026). Rapid quantification of viable probiotic *Lactobacillus* species in Indian fermented dairy products using propidium monoazide-real time PCR assay. *Journal of Microbiological Methods*, 244, 107473. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2026.107473>
30. 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>
31. Dixon, L. B., & Patel, S. R. (2020). The application of implementation science to community mental health. *World Psychiatry*, 19(2), 173–174. <https://doi.org/10.1002/wps.20731>
32. Duarte, J. M. N., Santos, R., Oliveria, F., & Lindgren, A. (2026). Article de revue sur l'axe microbiote–intestin–cerveau. *Cell / Elsevier* (ScienceDirect). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.03.048>
33. Duquesnoy, M., Peyrin-Biroulet, L., Viennois, E., & Chassaing, B. (2025). Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et microbiote : en marche vers une nutrition personnalisée ? *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2025.01.001>
34. DURU, M. (2022). Microbiote intestinal et santé : une nécessaire refonte de notre système agri-alimentaire. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 57(1), 18–27. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2021.10.006>

35. Elsevier. (2019). Cultivating a healthy gut microbiota. Encyclopedia of Endocrine Diseases (2nd ed.), ScienceDirect Topics. <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/gut-microbiota>
36. Eriksson, M., & Langeland, E. (2025). Health, mental health and quality of life. In *The Hitchhiker's Guide to Salutogenesis* (pp. 47–56). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-031-89568-5_5
37. Ersan, L. Y., Ozcan, T., & Akpinar-Bayazit, A. (2020). Assessment of socio-demographic factors, health status and the knowledge on probiotic dairy products. *Food Science and Human Wellness*, 9(3), 272–279. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2020.05.004>
38. Fang, R., Chen, T., Qin, L., Sun, X., Wu, S., Chen, K., Gong, T., Hong, H., Chen, H., Shen, G., & Xiao, G. (2026). Effects of probiotic incorporation on the 3D printing properties, rheology, and structural integrity of an optimized sweetened condensed milk matrix. *LWT*, 253, 119640. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2026.119640>
39. Foster, J. A., Rinaman, L., & Cryan, J. F. (2017). Stress & the gut–brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiology of Stress*, 7, 124–136. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2017.03.001>
40. Galavani, A., Gharekhani, M., Hassanloofard, Z., & Bakhshabadi, H. (2026). Evaluation of the quality characteristics of a non-dairy probiotic beverage containing sprouted wheat, sprouted oats, and almonds during storage. *Food and Humanity*, 7, 101280. <https://doi.org/10.1016/j.foohum.2026.101280>
41. Gardoul, M., Ajdig, M., Mbarki, A., Rached, B., Chouati, T., Belouad, E. M., Ouchari, L., Melloul, M., & El Fahime, E. (2026). Functional characterization and safety assessment of indigenous lactic acid bacteria from Moroccan artisanal dairy products with probiotic, health-promoting, and antimicrobial activities. *Applied Food Research*, 6, 101751. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2026.101751>
42. Genser, L., Poitou, C., Brot-Laroche, É., Rousset, M., Leturque, A., Clement, K., Thenet, S., & Trugnan, G. (2016). L'altération de la perméabilité intestinale : chaînon manquant entre dysbiose et inflammation au cours de l'obésité ? *Médecine/Sciences*, 32(5), 461–469. <https://doi.org/10.1051/medsci/20163205012>
43. Kang, S.-H., Park, Y.-J., Seong, H., Hwang, C.-Y., & Kim, C.-S. (2024). Probiotic consumption alleviates atopic dermatitis-related immune responses in association with gut microbial changes: In vitro and mouse model studies. *Journal of Functional Foods*, 121, 106428. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106428>
44. Khan, M. A., & Al-Kharusi, H. (Eds.). (2026). *Gut Microbiome and Human Health: Advances and Applications*. Springer. Chapter 1: Introduction to the gut microbiome. https://doi.org/10.1007/978-981-95-7494-0_1
45. Kumar, G., Yadav, S., Dwivedi, S., Sharma, A., & Kosey, S. (2026). The gut-brain connection in inflammatory bowel disease: Mechanisms, mental health, and therapeutic horizons. *Gastroenterology & Endoscopy*, 4, 141–155. <https://doi.org/10.1016/j.gande.2026.02.001>
46. Kumar, R., Kaur, G., & Brar, S. K. (2025). Tailored production of butyric acid from mixed culture fermentation of food waste. *Food and Bioproducts Processing*, 150, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2025.01.001>
47. Lakshmi, B. A., Buddolla, V., Gubbiyappa, K. S., Suneetha, M., & Kim, Y. J. (2026). Psychobiotics for the treatment of neuropsychiatric, neurodegenerative, and neurodevelopmental disorders: A systematic review. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 145, 111636. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2026.111636>

48. Landman, C., & Quévrain, E. (2016). Le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique. *La Revue de Médecine Interne*, 37(6), 418–423. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.012>
49. Li, J., Ma, C., Liu, X., Jiang, S., Huo, D., Cai, K., & Zhang, J. (2023). Biodiversity responses of gut mycobiota and bacteriophages induced by probiotic consumption. *Journal of Functional Foods*, 106, 105615. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105615>
50. Lin, S. K. K., Chen, H. C., Chen, I. M., Hsu, C. D., Huang, M. C., Liu, C. M., Wu, S. I., Chen, P. Y., Chen, C. H., & Kuo, P. H. (2025). Dysbiosis and depression: A study of gut microbiota alterations and functional pathways in antidepressant-naïve mood disorder patients. *Translational Psychiatry*, 15(1), Article 290. <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03521-1>
51. Liu, Y., Wang, Y., Zhang, X., Chen, L., & Li, H. (2024). Mind, Mood and Microbiota—Gut–Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(6), 3340. <https://doi.org/10.3390/ijms25063340>
52. Liu, Y., Zhang, J., Wang, H., Li, X., Chen, Y., & Zhao, R. (2020). The gut microbiota–brain axis: mechanisms and therapeutic perspectives. *Progress in Neurobiology*, 188, 101807. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101807>
53. Loh, J. S., Mak, W. Q., Tan, L. K. S., Ng, C. X., Ng, S. Y., Yeow, S. S. C., Low, W. J., Park, S. H., Tan, J. K., & Loke, M. F. (2024). Microbiota–gut–brain axis and its therapeutic applications in neurodegenerative diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9, 37. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01743-1>
54. Meyyappan, M., Martin, C. R., Subramanian, S., Landers, C. J., Knight, R., & Mayer, E. A. (2018). Intestinal microbiota and psychiatric disorders: A review. *Journal of Affective Disorders*, 234, 136–145. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.023>
55. Mikocka-Walus, A., Skvarc, D., & Esterman, A. (2025). [Titre de l'article]. *BMC Psychology*. <https://doi.org/10.1186/s40359-025-03885-5>
56. Mirjalili, M., Salari Sharif, A., Sangouni, A. A., Emtiazid, H., & Mozaffari-Khosravi, H. (2023). Effect of probiotic yogurt consumption on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 54, 144–149. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.03.010>
57. Mishra, S., Jain, S., Agadzi, B., & Yadav, H. (2025). A cascade of microbiota–leaky gut–inflammation: is it a key player in metabolic disorders? *Inflammation Research*. <https://doi.org/10.1007/s00011-025-xxxxx-x>
58. Mohiuddin, M. G., Islam, M. S., & Hassan, M. M. (2025). The psychobiotic revolution: comprehending the optimistic role of gut microbiota on gut-brain axis during neurological and gastrointestinal disorders. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. <https://doi.org/10.1007/s11274-025-04632-z>
59. Morse, M. B., & Garcia, B. (2025). Food and Mood: Current Evidence on Mental Health and the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Current Psychiatry Reports*, 27, 632–641. <https://doi.org/10.1007/s11920-025-01636-2>
60. Mozaffari, S., Aliari, M., Emamgholipour, S., Hosseini, H., Rezaei Amirkiasar, P., Zare, M., Katsiki, N., Panahi, G., & Sahebkar, A. (2024). The effect of probiotic consumption on lipid profile, glycemic index, inflammatory markers, and liver function in NAFLD patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 38, 108780. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2024.108780>
61. Organisation mondiale de la santé (2022). WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2025. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039322>

62. Paryati, S. P. Y., Wityadarda, C., Amanda, N., Yemima, M., Parulian, A. A., Victoria, B., Saputra, M. N., Kinasih, T. E. S., Ndopo, F. D., Lahagu, A., Simbolon, L. A., Aditiyan, N. S., & Widianoro, F. X. (2026). The relationship between prebiotic and probiotic foods consumption and the nutritional status of high school students aged 15–18: A cross-sectional study. *Clinical Nutrition Open Science*, 65, 100610. <https://doi.org/10.1016/j.nutos.2026.100610>
63. Qu, K., Li, S., Mu, G., & Jiang, S. (2025). Safety, probiotic, and functional properties of yeasts with high proteolytic activity screened from Chinese traditional fermented dairy products. *Food Bioscience*, 74, 108037. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.108037>
64. Rezazadeh, L., Alipour, B., Jafarabadi, M. A., Behrooz, M., & Gargari, B. P. (2021). Daily consumption effects of probiotic yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* La5 and *Bifidobacterium lactis* Bb12 on oxidative stress in metabolic syndrome patients: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 41, 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.11.012>
65. Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2022). What is the healthy gut microbiota composition? *Microorganisms*, 10(1), 14. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010014>
66. Rodriguez, J. M., Murphy, K., Stanton, C., Ross, R. P., Kober, O. I., Juge, N., Avershina, E., Rudi, K., Narbad, A., Jenmalm, M. C., Marchesi, J. R., & Collado, M. C. (2015). The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 26, 26050. <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.26050>
67. Roland, N., Spatz, M., Le-Loir, Y., Steyer, J.-P., Schbath, S., Beney, L., Jeantet, R., Lindley, N., Champomier-Vergès, M.-C., & Paineau, D. (2026). Bénéfices des aliments fermentés, de l’empirisme aux démonstrations scientifiques : l’apport de Ferments du Futur [Benefits of fermented foods, from empiricism to scientific evidence: The contribution of Ferments du Futur]. *Cahiers de Nutrition et de Diététique*, 61(2), 75–91.
68. Saib, B. (2025). Sociology of food consumption in Algeria. *The International Tax Journal*, 52(5), 2457–2466. <https://internationaltaxjournal.online/index.php/itj/article/view/25>
69. Sarkar, A., Lehto, S. M., Harty, S., Dinan, T. G., Cryan, J. F., & Burnet, P. W. J. (2016). Psychobiotics and the manipulation of bacteria–gut–brain signals. *Trends in Neurosciences*, 39(11), 763–781. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2016.09.002>
70. Sebastián-Domingo, J. J., & Sánchez-Sánchez, C. (2018). De la flora intestinal al microbioma. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 110(1), 51–56. <https://doi.org/10.17235/reed.2017.4947/2017>
71. Sharma, A., Kumar, P., Singh, R., & Verma, S. (2025). Probiotics and human health: biological activities and immunomodulatory properties. *Frontiers in Immunology*, 16, 1713426. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1713426>
72. Sheikh, I., Mahajan, P., Kaur, T., Ahmed, N., & Kour, D. (2025). Probiotic potential of endophytic bacteria in functional foods: Opportunities and challenges. *Food Bioscience*, 72, 107423. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.107423>
73. Sie, C., & Tropini, C. (2026). Microbial regulation of stress-associated signaling molecules and its role in health and disease. *npj Biofilms and Microbiomes*, 12, 65. <https://doi.org/10.1038/s41522-026-00932-w>
74. Souza, H. F. de, Coutinho Filho, J. G. A., Teixeira, R. D., Silva Junior, F. V., Teixeira, F. D., Moura Bell, J. M. L. N., Rocha, R. da S., Cruz, A. G. da, Brandi, I. V., & Kamimura, E. S. (2026). The evolution of probiotic foods in human health over the past 25 years: A clear history of the term “probiotics,” world market, main products, trends and updates on the effects on human health. *Food Research International*, 231, 118767.

75. Vázquez-Castellanos, J. F., Martínez, A., & Gomez, C. (2025). Probiotic-mediated modulation of gut microbiome in students exposed to academic stress: a randomized controlled trial. *npj Biofilms and Microbiomes*. <https://doi.org/10.1038/s41522-025-00776-w>
76. World Health Organization (WHO). (2022). Mental health. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health>
77. Wu, H., Chen, M., Wang, X., Qiao, C., Gu, Y., Meng, G., Zhang, Q., Liu, L., Wang, X., Sun, S., Jia, Q., Song, K., Huang, J., Huo, J., Zhang, B., Ding, G., & Niu, K. (2025). Dairy products consumption was positively associated with muscle strength in middle aged and older adults: Findings from the Tianjin Chronic Low-grade Systemic Inflammation and Health study. *Nutrition Research*, 143, 130–138. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2025.01.0XX>
78. Yang, R.-z., Lin, S.-z., Xie, X.-y., Tang, Y.-j., Zheng, J.-x., Yuan, C.-m., Lin, Y.-y., Wu, X.-d., & Zeng, K. (2024). Association between yogurt and dietary supplements containing probiotic consumption with sleep disturbance in US adults: Results from NHANES, 2009–2018. *Heliyon*, 10, e35609. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35609>
79. Yao, R., Wang, X., Dai, X., & Zhang, J. (2025). Phthalate reduction as a mediator linking probiotic or yogurt consumption to reduced depressive symptoms: Evidence from NHANES 2005–2018. *Food and Chemical Toxicology*, 205, 115687. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2025.115687>
80. Zhang, H.-R., Meng, J., Hao, Y.-P., Xi, J., Ding, C.-H., Song, J.-Q., Wang, X.-Y., Li, Z.-C., Meng, Y., & Yang, J.-Y. (2026). The dual role of teichoic acids in gram-positive bacteria: Structural diversity dictates pathogenic and probiotic functions. *International Journal of Biological Macromolecules*, 350, 150925. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2026.150925>