

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Ghardaia



Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre

Département de Biologie

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Par : - OULAD NIAMI Chaima
- FATMI Asma

Thème

**Revue sur les propriétés technologiques et probiotiques des
bifidobactéries**

Soutenu publiquement, le / / , devant le jury composé de :

M ^{me} . ADDOUN Noura	Maitre Assistant B	Univ. Ghardaïa	Président
M ^r . DJELLID Youssef	Maitre Assistant A	Univ. Ghardaïa	Promoteur
M ^{elle} . DJEMOUAI Nadjette	Maitre de Assistant A	Univ. Ghardaïa	Examineur 1

Année universitaire : 2021 2022

Dédicaces

Mon voyage universitaire s'est terminé après la fatigue et les difficultés...

Et me voici, concluant ma recherche de fin d'études avec toute l'activité.

Je dédie ce mémoire à :

À celle qui a donné à son foie toute la tendresse et la tendresse, à celle qui a été patiente avec tout, qui a pris soin de moi et qui a été mon soutien dans l'adversité, et son appel à ce que je réussisse m'a suivi pas à pas dans mon travail, à ceux qui se sont reposés chaque fois que je me souvenais de son sourire dans mon visage, la source de tendresse ma mère est l'ange le plus cher du cœur et des yeux a prolongé Dieu dans sa vie.

À celui qui m'a donné tout ce qu'il avait pour réaliser ses espoirs, à ceux qui me poussaient vers l'avant pour réaliser ce qu'il voulait, à l'homme qui possédait l'humanité de toute puissance, à celui qui regardait mon éducation avec de grands sacrifices traduit dans son respect pour la science, à ma première école de la vie, mon cher père à mon cœur a prolongé sa vie.

À ceux qui comptent sur elle dans chaque grand et petit et mon guide ma grande sœur.

À mon cousin et qui m'a guidé dès mes débuts, le Junior Dr Bengaid Yacine, merci et je vous souhaite beaucoup de succès.

À mes sœurs, mon frère, amis et connaissances que j'aime et que je respecte.

À mes professeurs à l'université.

Chaima

Dédicaces

Je dédie ma graduation

À l'un des meilleurs pour moi-même pourquoi pas, elle s'est sacrifiée pour moi et n'a ménagé aucun effort pour me rendre toujours heureuse ma chère mère.

Nous marchons sur les chemins de la vie, et quelqu'un qui contrôle nos esprits reste sur chaque chemin que nous empruntons.

Le propriétaire du bon visage et les bonnes actions, il ne m'a pas épargné toute sa vie mon cher père.

À chers frères jumeaux, à mon ami Kihoul Khadija et Dr. Mustafa Alabdi

Et je ne dois pas oublier mes professeurs qui ont eu le plus grand rôle en me soutenant et en me fournissant des informations précieuses.

À tous ceux qui m'ont soutenu et m'ont aidé avec tout ce qu'ils avaient et de bien des façons.

Asma

Remerciements

Dieu merci d'abord et avant tout.

Nous remercions Dieu Tout-Puissant qui a pu réaliser ce mémoire. Ce qui nous a inspirés à être en bonne santé, bien-être et déterminés.

C'est notre plaisir. Nous remercions beaucoup notre encadrent monsieur le Dr. DJELLOU Youssef Pour tous les précieux conseils et informations qu'il nous a fournis et qui ont contribué à enrichir le sujet de notre étude dans ses différents aspects. Nous remercions également les membres du distingué comité de discussion.

Sans oublier chaque enseignant qui nous a informés de ses connaissances depuis les premières étapes de l'étude jusqu'à ce moment, nous remercions également tous les enseignants et les travailleurs de la faculté S.N.V et du département de Biologie.

En fin de compte, nous remercions tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin.

Résumé

Les micro-organismes sont répartis en trois principaux groupes ; dont le premier est nuisible pour la santé humaine, un second est commensal et le troisième exerce des effets bénéfiques sur la santé des êtres humains. Dans ce dernier groupe, les bactéries lactiques occupent une place très importante, suivant les multitudes d'études qui ont prouvé les actions positives de ce groupe de bactéries pour prévenir et guérir des diverses maladies. Parmi les bactéries lactiques les plus connues par leurs effets probiotiques voir les plus utilisées en industrie agroalimentaire, les bifidobactéries figurent en tête de liste ; où les travaux ne cessent de montrer leurs capacités pour la prévention et le traitement des différentes pathologies touchants la santé. On peut citer le traitement des maladies affectants le système digestif, on l'empêchement de développement des bactéries pathogènes et la contribution à d'autres effets bénéfiques tels que la réduction de l'intolérance au lactose, l'abaissement du taux de cholestérol, la production de vitamines ; ainsi que l'élaboration de certaines substances antimicrobiennes (bactériocines), et la réduction de durée des diarrhées liées au traitement antibiotique, voir la prévention du cancer et l'amélioration du système digestif et du système immunitaire.

Mots clés : micro-organismes, bactéries lactiques, bifidobactéries, bactériocines, effets probiotiques.

Abstract

Microorganisms are divided into three main groups; one of which is harmful to human health, a second is commensal and the third has beneficial effects on human health. In this last group, lactic acid bacteria occupy a very important place, according to the multitude of studies that have proven the positive actions of this group of bacteria in preventing and curing various diseases. Among the lactic acid bacteria most known for their probiotic effects and most used in the food industry, the bifidobacteria are at the top of the list, where the works do not cease to show their capacities for the prevention and the treatment of the different pathologies affecting the health, we can quote the treatment of the diseases affecting the digestive system, prevention of the development of the pathogenic bacteria and the contribution to other beneficial effects such as the reduction of the lactose intolerance , the lowering of the cholesterol rate, the production of vitamins; as well as the development of certain antimicrobial substances (bacteriocins), and the reduction of the duration of diarrhea related to antibiotic treatment, until the prevention of cancer and the improvement of the digestive system and the immune system.

Key words: Microorganisms, lactic acid bacteria, bifidobacteria, bacteriocins, probiotic effects.

ملخص

تنقسم الكائنات الحية الدقيقة إلى ثلاث مجموعات رئيسية ; أولاها ضارة بصحة الإنسان ، والثانية متعايشة في حين المجموعة الثالثة لديها تأثيرات مفيدة على صحة البشر، في المجموعة الأخيرة تحتل البكتيريا اللبنية مكانا مهما للغاية ، وفقا للعديد من الدراسات التي أثبتت الآثار الإيجابية لهذه المجموعة من البكتيريا للوقاية من الأمراض المختلفة وعلاجها. من بين البكتيريا اللبنية المعروفة بآثارها البروبيوتكية أو حتى الأكثر إستخداما في الصناعات الغذائية ، تأتي البيفيدوبكتيريا على رأس القائمة. حيث لا تتوقف الدراسات عن إظهار قدراتها على الوقاية والعلاج من الأمراض المختلفة التي تؤثر على الصحة ، نذكر منه على سبيل المثال : علاج أمراض الجهاز الهضمي ، الوقاية من تطور البكتيريا المسببة للأمراض والمساهمة في الآثار المفيدة الأخرى مثل الحد من عدم تحمل اللاكتوز ، وخفض مستويات الكوليسترول ، إنتاج الفيتامينات. بالإضافة إلى تطوير بعض المواد المضادة للميكروبات (البكتريوسينات) ، وكذلك تقليل مدة الإسهال المتعلقة بالعلاج بالمضادات الحيوية ، القدرة على الوقاية من السرطان وتحسين الجهاز الهضمي والجهاز المناعي.

الكلمات المفتاحية : الكائنات الحية الدقيقة ، البكتيريا اللبنية ، البكتريوسينات ، الآثار البروبيوتكية ، بيفيدو بكتيريا.

Liste des abréviations

Acronymes

ADN : Acide désoxy ribonucléique

An Ans

ARN: Acide ribonucléique

ATP: Adénosine triphosphate

BAL: Bactéries lactiques

C: Cytosine

EPS: Exopolysaccharides

FAO: Food and agriculture organization

FDA: Food and drug administration

G: Guanine

GRAS: Generally recognised as safe

HCl: Chlorure d'hydrogène

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

Hsp: Heat shock protein

J: Jour

MRS : De Man, Rogosa et Sharpe

OMS : Organisation mondiale de la santé

O₂: Oxygène

Pb : Paire de bases

PH: Potentiel d'hydrogène

SCI-C: Prédominance de la Constipation

ssp : Sous-espèce

TPY : Peptone tryptone levure

UFC : Unité formant colonie

USA : État Unies Amérique

Nom des genres

B : *Bifidobacterium*

E : *Escherichia coli*

L.: *Listeria*

Lb.: *Lactobacillus*

Lc.: *Lactococcus*

Ln.: *Leuconostoc*

S.: *Staphylococcus*

Sc. / St.: *Streptococcus*

Unités des mesures

°C: Degré Celsius

%: Pourcentage

g: Gramme

h : Heure

Kg: Kilo-gramme

L: Litres

m: Mètre

ml: Millilitre

Liste des figures

Figure 1: Étapes essentielles de transformation du lait en fromage.....	10
Figure 2: Diagramme général de fabrication des yaourts et des laits fermentés.....	13
Figure 3: Diagramme simplifié de la production du yaourt.....	14
Figure 4: Effets bénéfiques des souches probiotiques communes de <i>Bifidobacterium</i>	19
Figure 5: Bactéries lactiques sous forme de bacilles (A), coques (B), bacilles arrondis (C). .	30
Figure 6: Schéma de voies de glycolyse : (voie d'Embden Meyerhof Parnas) et (voie des hexoses monophosphates).....	32
Figure 7: Arbre phylogénétique décrivant la relation entre les familles d'ordre Lactobacillales basé sur la séquence du gène ARNr 16S	33
Figure 8: Evolution de la flore intestinale du nouveau-né, de la naissance à 7j	36
Figure 9: Schéma simplifié décrivant les compartiments de l'appareil digestif de l'homme et leurs microflores.....	37
Figure 10: <i>Bifidobacterium</i> sp.....	44
Figure 11: Métabolisme général des bifidobactéries.....	48
Figure 12: Arbre phylogénétiques des bifidobactéries obtenue par l'analyse du gène codant pour l'ARN ribosomal 16S.....	54

Liste des tableaux

Tableau 1: Production laitière mondiale entre 2010-2014 (millions de tonnes)	5
Tableau 2: Exemples de produits laitiers fermentés et leurs pays d'origine.....	6
Tableau 3: Évolution de la production nationale du lait cru de 2002 à 2012.....	8
Tableau 4: Composition recommandée et optionnelle des ferments du yaourt.....	12
Tableau 5: Profile fermentaire des différentes espèces de <i>Bifidobacterium</i>	40
Tableau 6: Effets bénéfiques affichés par les bifidobactéries probiotiques communes et les mécanismes impliqués	41
Tableau 7: Exemples de bactériocines synthétisées par les souches de bifidobactéries et leurs principales caractéristiques.	50
Tableau 8: Quelques produits laitiers commercialisés contiennent de <i>Bifidobacterium</i> spp. dans différents pays	55

Table des matières

Dédicaces.....	
Remerciements	
Résumé.....	
Abstract.....	
ملخص	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Table des matières	
Introduction.....	2
Chapitre I. Produits laitiers	5
I.1. Produits laitiers dans le monde	5
I.1.2. Quelques produits laitiers traditionnels fabriqués dans le monde	6
I.2. Produits laitiers en Algérie	7
I.2.1. Produits laitiers traditionnels en Algérie	8
I.2.1.1. Lait fermenté	9
I.2.1.1.1. Raïb.....	9
I.2.1.1.2. L’ben.....	9
I.2.1.2. Fromage.....	10
I.2.1.2.1. J’ben	11
I.2.1.2.2. Klila	11
I.2.1.2.3. Takammart	11
I.2.1.3. Yaourt	12

I.2.1.4. Lait fermenté aux bifidobactéries	14
Chapitre II. Probiotiques	16
II.1. Historique et définitions	16
II.2. Propriétés et critères de sélection des souches probiotiques	16
II.2.1. Résistance à l'acidité gastrique	17
II.2.2. Résistance aux sels biliaires	17
II.2.3. Adhésion aux cellules épithéliales	17
II.2.4. Production des substances antimicrobiennes	17
II.2.5. Résistance aux antibiotiques	17
II.2.6. Propriétés technologiques	18
II.2.6.1. Viabilité et stabilité des microorganismes	18
II.2.6.2. Propriété acidifiante.....	18
II.3. Effets bénéfiques des probiotiques sur la santé humaine	18
II.3.1. Probiotiques et les infections gastro-intestinales	19
II.3.2. Probiotiques et l'intolérance au lactose.....	20
II.3.3. Probiotiques et la prévention du cancer du colon	20
II.3.4. Probiotiques et le cholestérol	20
II.3.5. Probiotiques et les maladies inflammatoires de l'intestin	21
II.3.6. Probiotiques et la perméabilité intestinale	21
II.3.7. Probiotiques et la motilité de l'intestin.....	22
II.4. Production et maintenance de la viabilité des bactéries probiotiques dans les produits laitiers	22
II.4.1. Emploi des bactéries probiotiques dans les produits laitiers.....	22
II.4.2. Viabilité des bactéries probiotiques.....	23
II.4.2.1. Effet du procédé technologique sur la viabilité des bactéries probiotiques	23

II.4.2.1.1. Composition du milieu de fermentation.....	24
II.4.2.1.2. Oxygène	24
II.4.2.1.3. Additifs.....	24
II.4.2.2. Méthodes d'améliorations de la viabilité des microorganismes probiotiques	25
II.4.2.2.1. Sélection des souches	25
II.4.2.2.2. Taux d'inoculation	25
II.4.2.2.3. Utilisation des pièges à oxygène	26
II.4.2.2.4. Ajout la cystéine	26
II.5. Défis technologiques associés au développement des cultures probiotiques	26
II.5.1. Méthodes de production	27
II.5.1.1. Lyophilisation	27
5.1.2. Microencapsulation.....	27
II.5.1.3. Ajout des prébiotiques.....	28
Chapitre III. rappel sur les bactéries lactiques	30
III.1. Définitions des bactéries lactiques	30
III.2. Caractéristiques générales des bactéries lactiques	30
III.3. Classification et taxonomie des bactéries lactiques	32
III.4. Intérêt des bactéries lactiques	34
Chapitre IV. Bifidobactéries	36
IV.1. Ecologie des bifidobactéries.....	36
IV.2. Taxonomie des bifidobactéries.....	38
IV.3. Espèces du genre <i>Bifidobacterium</i>	40
IV.4. Caractéristiques morphologiques, physiologiques et biochimiques des bifidobactéries	44
IV.4.1. Morphologie	44

IV.4.2. Physiologie des bifidobactéries	45
IV.4.2.1. Sensibilité à l'oxygène.....	45
IV.4.2.2. Température	45
IV.4.2.3. PH.....	45
IV.4.2.4. Besoins nutritionnels des bifidobactéries	46
IV.4.2.5. Sensibilité aux antibiotiques.....	46
IV.4.3. Métabolisme	47
IV.4.3.1. Métabolisme des hydrates de carbone	47
IV.4.3.2. Métabolisme des vitamines	48
IV.4.3.3. Production des substances antimicrobiennes	49
IV.5. Caractéristiques de principales espèces utilisées dans les aliments	50
IV.5.1. <i>Bifidobacterium longum</i>	50
IV.5.2. <i>Bifidobacterium bifidum</i>	51
IV.5.3. <i>Bifidobacterium breve</i>	51
IV.5.4. <i>Bifidobacterium infantis</i>	51
IV.5.5. <i>Bifidobacterium lactis</i>	51
IV.5.6. <i>Bifidobacterium animalis</i>	52
IV.6. Propriétés génotypiques.....	52
IV.6.1. Composition en bases cytosine-guanine de l'ADN	52
IV.6.2. Les plasmides	52
IV.6.3. Séquences d'ADN étudiées	53
IV.6.3.1. Gène codant pour l'ADN ribosomal 16S	53
IV.6.3.2. Gène codant pour la protéine Hsp60.....	54
IV.7. Utilisation des bifidobactéries dans les produits laitiers.....	55
IV.7.1. Viabilité des bifidobactéries dans les produits laitiers.....	56

Conclusion	58
Références bibliographiques	60

INTRODUCTION

Introduction

D'après la **FAO et l'OMS (2002)**, les probiotiques sont des micro-organismes vivants (bactéries ou levures) qui confèrent des avantages pour la santé propriétés de l'hôte lorsqu'elles sont administrées adéquatement. Ils peuvent être présents ou introduits dans certains aliments (compléments alimentaires) ou encore dans certains médicaments. Les probiotiques les plus connus sont les bactéries lactiques : *Lactobacillus*, et les bifidobactéries, largement utilisés dans les produits laitiers fermentés.

Les bifidobactéries sont des probiotiques forment le plus important groupe de bactéries intestinales pour la santé de l'homme. Leur découverte couramment trouvé dans l'intestin des nourrissons et la région utérine des mères enceintes. Comme tous les probiotiques, les bifidobactéries confèrent des bienfaits pour la santé de l'hôte lorsqu'il est administré en quantités suffisamment, montrant des effets probiotiques à multiples facettes.

Parmi les effets bénéfiques des bifidobactéries sur la santé humaine, on note le contrôle de la flore intestinale, l'inhibition du développement des germes pathogènes, la régulation du motilité intestinal, l'amélioration de l'intolérance au lactose alimentaires (**Isolauri et al., 2000**) et la modulation de l'immunité muqueuse ainsi que certaines propriétés anti-cancérigènes et anti-diarrhéiques (**Shah, 2006**).

Les probiotiques ont été largement utilisés dans divers aliments fonctionnels, par exemple, le yaourt, le lait, le fromage, les préparations pour nourrissons et compléments alimentaires. Afin d'être considérées comme potentiels probiotiques, les souches sélectionnées doivent montrer une capacité à survivre dans le produit et surmonter les obstacles rencontrés durant le procédé de fabrication (température de fermentation, oxygène...) et au cours de l'entreposage (basse température, oxygène, arômes), ainsi durant le transit gastro-intestinal (pH bas, bile...), puis avoir de bon pouvoir adhésif à l'épithélium intestinal de l'hôte (**Djellid, 2015**).

La présente étude sert à une synthèse bibliographique sur les propriétés probiotiques et technologiques des bifidobactéries.

Ce travail s'articule sur quatre (04) parties principales:

- 1- Les différents produits laitiers dans le monde et en Algérie.
- 2- Une vue générale sur les probiotiques.
- 3- Un rappel sur les bactéries lactiques.
- 4- Une présentation détaillée des propriétés probiotiques et technologiques des bifidobactéries.

CHAPITRE I

PRODUITS LAITIERS

I.Produits laitiers

I.1.Produits laitiers dans le monde

Pendant longtemps, le lait a occupé une place très importante dans l'alimentation, tant chez l'homme que chez l'animal.

L'importance du lait et de ses dérivés se traduit essentiellement par leurs taux de production et de consommation. En 2012, la quantité produite à l'échelle mondiale était d'environ 770 millions de tonnes et marquait une hausse de 2,2% par rapport à l'année précédente (FAO, 2012a) pour arriver à 802,2 millions de tonnes en 2014, dont 85% de la production est assurée par les vaches, 11% par les buffles d'eau, 2% par les chèvres, 1% par les brebis et 0,4% par les chamelles (FAO, 2015). L'Inde est le premier producteur mondial de lait, avec 18 % de la production mondiale, suivie par les USA, la Chine, le Pakistan et le Brésil. Cependant les pays où les déficits en lait sont les plus importants sont la Chine, l'Italie, la Russie, le Mexique, l'Algérie et l'Indonésie alors que les pays ayant les excédents en lait les plus élevés sont la Nouvelle-Zélande, les USA, l'Allemagne, la France, l'Australie et l'Irlande (FAO, 2016). L'évolution de la production laitière mondiale entre 2010 et 2014 par espèce est présentée dans le tableau 1.

Tableau 1: Production laitière mondiale entre 2010-2014 (millions de tonnes) (Fil, 2014).

Millions de tonnes	2010	2011	2012	2013	2014
Lait de vache	609,8	623,6	636,7	642,2	663,2
Lait de bufflonne	93,1	97,0	99,9	101,8	106,3
Lait de chèvre	17,7	18,2	18,4	18,6	18,8
Lait de brebis	9,8	9,7	9,9	10,0	10,1
Autres laits	3,8	3,8	3,7	3,9	3,9
TOTAL	734,2	752,4	768,7	776,4	802,2

Selon la FAO (2016), plus de six milliards de personnes dans le monde consomment le lait et les produits laitiers; la plupart de ces personnes vivent dans des pays en développement, mais la distance avec de nombreux pays développés se réduit (FAO, 2009a).

La consommation de lait par habitant dans ces pays a pratiquement doublé depuis le début des années 1960. Cependant, la consommation de lait a augmenté plus lentement que celle des autres produits d'origine animale.

En 2019, la production mondiale de lait a atteint 888 millions de litres selon les estimations de la **FAO**, elle a augmenté de 2 % en 2020 pour atteindre 906 milliards de litres. Ce taux de croissance est proche de la moyenne décennale. Celui- à la croissance est due aux principaux pays producteurs tels que : l'Inde, Pakistan, et la Chine (**Chatellier, 2019**).

La gamme de produits laitiers consommés varie considérablement d'une région à l'autre et entre les pays d'une même région, en fonction des habitudes alimentaires, des technologies disponibles de transformation du lait, de la demande du marché et des circonstances sociales et culturelles. Les laits de différentes espèces peuvent être transformés. En effet le lait de chèvre et par sa valeur nutritionnelle et son aptitude à la transformation notamment en fromage de qualité, est très recherché (**Park, 2012**).

I.1.2. Quelques produits laitiers traditionnels fabriqués dans le monde

Les produits laitiers fermentés sont mis en marché partout dans le monde. Il existe un grand nombre de laits fermentés provenant de plusieurs pays et qui diffèrent par leur matière première, leur flore microbienne, leur technologie, leur texture, leur goût et leur durée de conservation (**Leksir, 2012**). Le tableau 2 donne une description de différents types de laits fermentés et leurs pays d'origine.

Tableau 2: Exemples de produits laitiers fermentés et leurs pays d'origine (**Leksir, 2012**).

Nom	Description	Pays présumé d'origine	Ferment(s) impliqué(s)
Yoghourt / Yaourt	Produit ferme ou brassé, arôme caractéristique.	Asie, Balkans	<i>St. thermophilus</i> Lb. <i>bulgaricus</i> (Lb. <i>acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium</i> ssp.)
Lait à l'acidophilus	Produit ferme, brassé ou liquide, faible arôme.	Etats-Unis	<i>Lb. Acidophilus</i>

Kéfir	Boisson brassée, consistance crémeuse, arôme et gout caractéristique (CO ₂).	Caucase	<i>Lc. lactis</i> , <i>Lc. cremoris</i> , <i>Lb. kéfir</i> , <i>Lb. casei</i> , <i>Lb. acidophilus</i> , <i>Leuconostoc</i> ssp., levures
Koumis	Boisson pétillante, acide, gout rafraîchissant et arôme caractéristique.	Mongolie	<i>Lb. bulgaricus</i> , <i>Lb. acidophilus</i> , levures
Lassi	Boisson laitière aigre diluée avec de l'eau, consommée sale, épicée ou sucrée.	Inde	<i>Lactococcus</i> ssp., <i>Lactobacillus</i> ssp., <i>Leuconostoc</i> ssp., levures
Dahi	Produit ferme ou brassé, ou boisson liquide, flaveur agréable, acide ou faiblement acide.	Inde	<i>St. thermophilus</i> , <i>Lb. bulgaricus</i> , <i>Lc. diacétylactis</i> , <i>Leuconostoc</i> ssp.
L'ben	Produit ferme ou brassé, gout et arôme agréable.	Moyen orient	<i>St. thermophilus</i> , <i>Lb. bulgaricus</i> , <i>Lb. acidophilus</i> , <i>Lc. lactis</i> , levures
Filmjolk	Boisson brassée, visqueuse, saveur acidulée.	Suède	<i>Lc. lactis</i> , <i>Lc. cremoris</i> , <i>Lc. diacétylactis</i> , <i>Ln. Cremoris</i>
Villi	Produit brassé visqueux, acidulé et gout agréable.	Finlande	<i>Lc. lactis</i> , <i>Lc. cremoris</i> , <i>Lc. diacétylactis</i> , <i>Lc. dextranicum</i> , moisissure (<i>Geotrichum candidum</i>)

I.2. Produits laitiers en Algérie

En Algérie, la production laitière est assurée en grande partie (plus de 80%) par le cheptel bovin 1,46 million ; dont 655 284 vaches laitières, 7,64 millions de brebis et 1,6 à 1,7 million de chèvres (Kali *et al.*, 2011).

En 2012, la production nationale du lait est estimée à 3,14 milliards de litres, fournie à 73% par le cheptel bovin (2,3 milliards de litres), par rapport les années ancienne est restée

faible d'environ 2,2 milliards de litres .le tableau suivant présenté évolution de la production nationale du lait cru de 2002 à 2012 (**Madr, 2013**).

Tableau 3: Évolution de la production nationale du lait cru de 2002 à 2012 (**Madr, 2013**).

Année	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Production nationale (10 ⁶ L)	1,544	1,610	1,915	2,092	2,244	2,185	2,21	2,39	2,63	2,92	3,14

Le lait et les produits laitiers sont considérés comme source des « protéines refuge » par une large population ce qui explique d'une part en partie la croissance de la demande de ces produits, d'autre part la croissance démographique et le prix du lait qui est resté accessible (**Kali et al., 2011 ; Makhlouf et al., 2015**). Ainsi, la consommation par habitant en lait et ses dérivés a passé de 35 équivalents L/an à 147 équivalents L/an en 2012 (**Madr, 2013**), et qui demeure plus élevé si l'on compare à nos voisins tunisiens qui est de 83 L/hab/an ou encore les Marocains 64 L/hab./an (**Kacim el Hassani, 2013**). Pour ce qui est de la consommation des fromages et des yaourts, celle-ci s'élève à 5 ou 6 Kg par an et par habitant, alors qu'elle était de moins de 1 Kg/an 88 L/hab/an. Cependant, elle reste faible par rapport à celle des Marocains et des Tunisiens, soit 10 kg/an/hab (**Souki, 2007**). Toutefois, le consommateur algérien reste très en retard sur le consommateur européen, qui consomme plus de 250 L/an (**FAO, 2016**).

I.2.1. Produits laitiers traditionnels en Algérie

En Algérie, les produits laitiers traditionnels, en particulier les espèces fermentées, jouent un rôle clé dans l'alimentation des communautés rurales. La technologie traditionnelle occupe une place importante dans la transformation artisanale du lait frais. Cependant, les variétés algériennes traditionnelles n'ont pas été étudiées en profondeur et se caractérisent par une production traditionnelle à l'échelle de la famille. Le plus souvent, les produits laitiers traditionnels sont utilisés pour l'autoconsommation. Excédent pouvant être vendu (**Bencharif, 2001**). Les produits les plus connus et les plus étudiés seront proposés par la suite.

I.2.1.1. Lait fermenté

Les laits fermentés sont des produits laitiers transformés par une fermentation essentiellement lactique qui a pour effet d'acidifier et de geler le lait (**Béal et Sodini, 2012**). Ils sont élaborés avec du lait de vache, de brebis ou de chèvre. Les laits fermentés algériens sont le L'ben et le Raïb (**Meriem et Belamri, 2017**).

I.2.1.1.1. Raïb

Le Raïb fait partie des produits laitiers fermentés populaires en Algérie, en plus du L'ben (lait écrémé fermenté). Le Raïb a une tradition très ancienne en Algérie ; il est composé de lait cru de vache ou de chèvre. La fermentation du lait, comme de nombreux procédés traditionnels de fermentation, est spontanée et incontrôlée et pourrait être une source précieuse des bactéries lactiques autochtones (**Mechai et Kirane, 2008**). Contrairement à L'ben, Raïb n'est pas soumis à une opération de barattage et de crémation, c'est un lait entier fermenté.

I.2.1.1.2. L'ben

Le L'ben Algérien est très semblable par rapport les autre L'ben. L'origine de ce produit remonte à des temps immémoriaux, probablement à l'époque où l'homme a commencé à domestiquer les espèces laitières et à utiliser leurs laits. Sa fermentation lactique lui donne son arôme naturel et sa saveur inimitable. Sa préparation est simple, le lait est abandonné à lui-même jusqu'à sa coagulation. Celle-ci se fait à température ambiante et dure 24 à 48h selon la saison. Le barattage qui lui succède dure 30 à 40 minutes. A la fin du barattage, on ajoute généralement un certain volume d'eau (environ 10% du volume du lait), chaude ou froide, suivant la température ambiante, de façon à ramener la température de l'ensemble à un niveau convenable au rassemblement des grains de beurre (**Ouadghiri, 2009 ; Benkerroum et Tamime, 2004**).

Remarque

Le L'ben qu'est produit également à l'échelle industrielle, c'est un lait pasteurisé fermenté.

I.2.1.2. Fromage

Le fromage consiste à convertir le lait en un produit à long terme avec un goût différent grâce à diverses procédures microbiennes et enzymatiques (Leroy et De Vuyst, 2004 ; Hui, 1992).

La coagulation du lait et l'égouttage du caillé obtenu, représentent, en suite, une sorte de concentration, qui constitue un moyen de conservation auquel il faut ajouter l'acidification provoquée par la fermentation lactique, qui s'oppose à l'envahissement du fromage par les bactéries de putréfaction (Yıldız, 2010 ; Keohane *et al.*, 2009 ; Parente et Cogan, 2004).

Ce double principe de dessiccation et d'acidification va se retrouver, plus ou moins prononcé dans la préparation de tous les fromages (Leroy et De Vuyst, 2004). La transformation du lait en fromage comporte quatre étapes essentielles. Dans le cas d'un fromage frais, la fabrication est terminée après l'égouttage (Yıldız, 2010 ; Parente et Cogan, 2004).

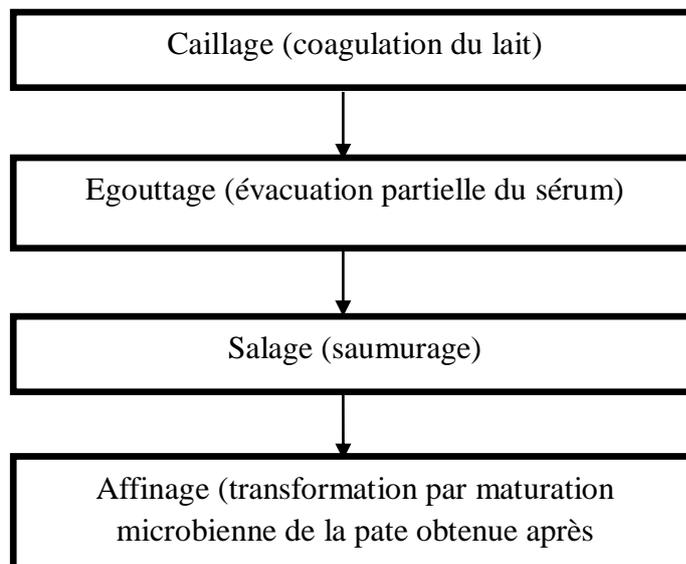


Figure 1: Étapes essentielles de transformation du lait en fromage (Parente et Cogan, 2004).

Une variété des fromages est fabriquée en Algérie, mais très peu sont étudiés (Meriem et Belamri, 2017). Les fromages les plus présentés sont :

I.2.1.2.1. J'ben

Sa préparation est assurée par une coagulation enzymatique provoquée par l'adjonction d'un coagulant d'origine végétale par l'utilisation d'une plante (*Cynara cardunculus L.*, *Cynara scolymus*, *Ficus carica* et des graines de citrouille) ou bien par une coagulation d'origine animal (caillette d'agneau séchée au soleil), associée à un traitement thermique (Hellel, 2001). Il contient une microflore variée qui constitue une ligne de défense par la production d'acide lactique, de peroxyde d'hydrogène et de bactériocines (Bouadjaib, 2014). Ce fromage a un goût salé, légèrement acide et ses propriétés organoleptiques sont agréables (Mennane *et al.*, 2007b). Il est consommé en l'état ou après séchage pour prolonger sa durée de vie (Bouadjaib, 2014).

I.2.1.2.2. Klila

C'est un fromage frais, maigre obtenu après coagulation naturelle du lait (vache, chèvre et brebis) (Aissaoui Zitoun *et al.*, 2011a). La klila est un fromage fabriqué particulièrement dans l'Est du pays à partir de lait de vache caillé puis écrémé après barattage dans une *chekoua* (Hellel, 2001). Ce fromage est aussi connu dans les steppes du Sud Algérien (Bendanou, 1929). Le l'ben qui s'altère par l'augmentation de son pH et pour éviter sa perte, il est chauffé jusqu'à la séparation du lactosérum, la phase aqueuse est séparée, le coagulum est récupéré et appelé klila qui est consommé comme un fromage frais ou utilisé comme un ingrédient dans les préparations culinaires après découpage et séchage jusqu'à consistance pierreuse (Leksir et Chemmam, 2015). Les blocs sont finement broyés, le broyat peut être pétri avec le sérum, avec des dattes, du beurre, des épices ou de la farine d'orge, la pâte est ensuite divisée en petites boulettes que l'on expose encore au soleil et c'est la klila, caséine de réserve, très appréciée des nomades (Bendanou, 1929). La klila est un fromage sec dur avec une humidité de 12,53%, elle a un goût acide avec un pH qui varie de 4,35 et 4,99 (Leksir et Chemmam, 2015) et une acidité moyenne de 34.7°C (Meribai *et al.*, 2017). La composition chimique de ce fromage varie d'une région à l'autre (Boubekri et Otha, 1996).

I.2.1.2.3. Takammart

Fromage du Hoggar dont la coagulation est fait par la présure de la caillette des jeunes chevreaux. Le caillé est retiré par un louche et déposé en petit tas sur une natte. La pâte est ensuite pétrie et déposée sur une natte conçue par des tiges de fenouil sauvage pour

l'aromatiser. Les nattes sont ensuite exposées au soleil pendant deux jours pour évaporer le maximum de lactosérum et placer à l'ombre jusqu'à durcissement complet du fromage. Le fromage peut subir un affinage durant un mois (Aissaoui Zitoun *et al.*, 2011).

I.2.1.3. Yaourt

Le yaourt est un lait fermenté obtenu exclusivement par la coagulation du lait sous l'action de deux bactéries : *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus bulgaricus* (Quiberoni *et al.*, 2010 ; Iyer *et al.*, 2009 ; Codex alimentarius, 2003). Ces bactéries doivent être vivantes dans le produit et leur nombre doit dépasser dix millions par gramme de yaourt à la date limite de conservation (Pfeiler et Klaenhammer, 2007; Champagne *et al.*, 2009).

Tableau 4: Composition recommandée et optionnelle des ferments du yaourt (Hui, 1992).

Composition standard recommandée par la FDA	Ferments additionnels du yaourt
<i>Streptococcus salivarius</i> ssp. <i>thermophilus</i> <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus helveticus</i> <i>Lactobacillus jugurti</i> <i>Lactobacillus lactis</i> <i>Bifidobacterium longum</i> <i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Bifidobacterium infantis</i>

Les propriétés fermentaires aromatiques et épaississantes des bactéries lactiques du yaourt confèrent au produit final ses caractéristiques organoleptiques. Les résultats de recherche ont montré que la production d'acide et la production d'acétaldéhyde de la culture mixte de *Lactobacillus bulgaricus* et *Streptococcus thermophilus* sont beaucoup plus importantes que celles des cultures pures, on peut également observer un effet synergique

marqué sur la consistance et la viscosité du produit lorsqu'on emploie des cultures épaississantes bonnes productrices d'exopolysaccharides (EPS) (Yıldız, 2010 ; Ravin *et al.*, 2006 ; Hui, 1992).

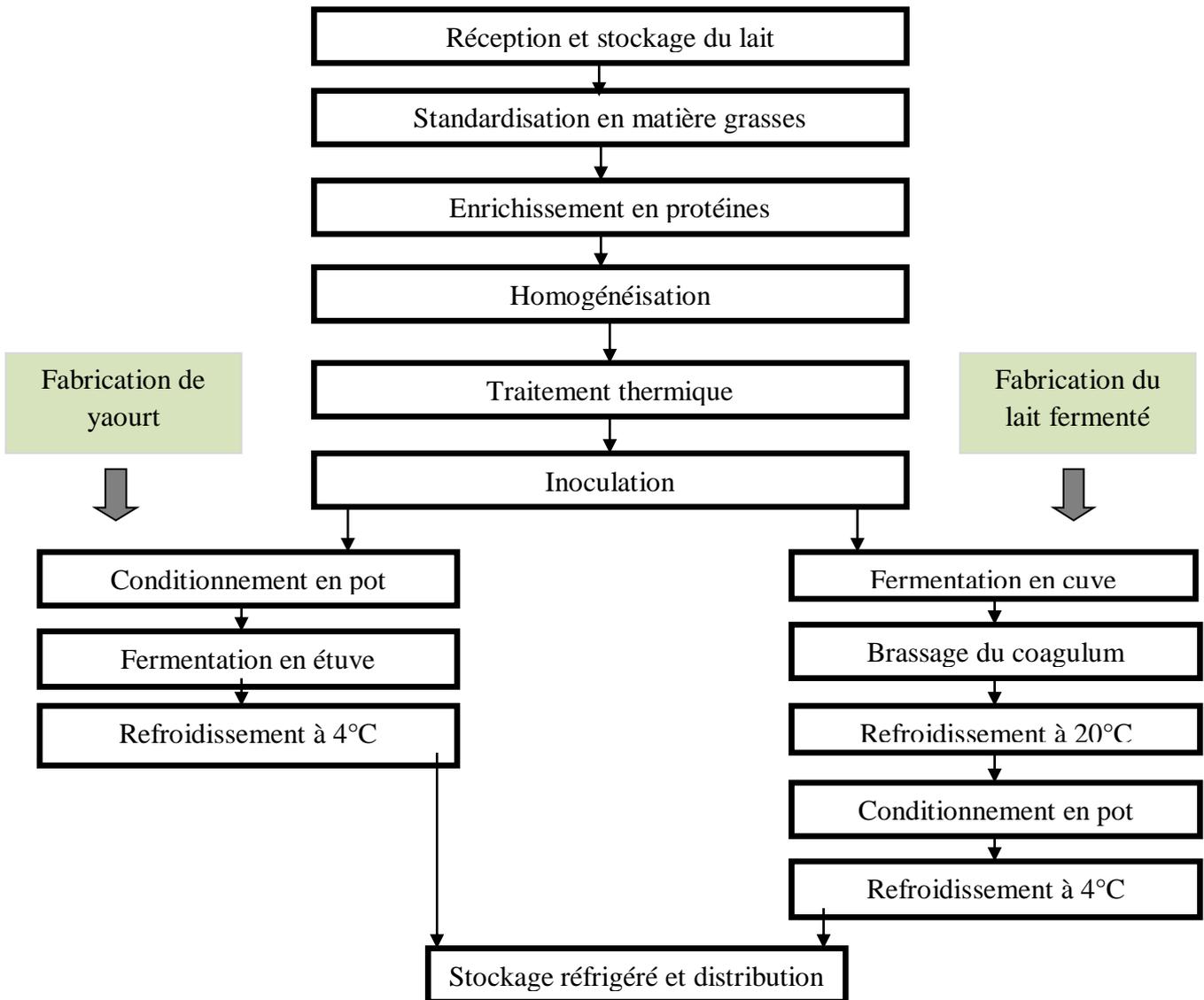


Figure 2: Diagramme général de fabrication des yaourts et des laits fermentés (Béal et Sodini, 2012).

Les deux principaux types de yaourt sont le yaourt brassé et le yaourt ferme.

Les figures 2 et 3 montrent les différentes étapes de production des yaourts et laits fermentés et des deux types de yaourt respectivement.

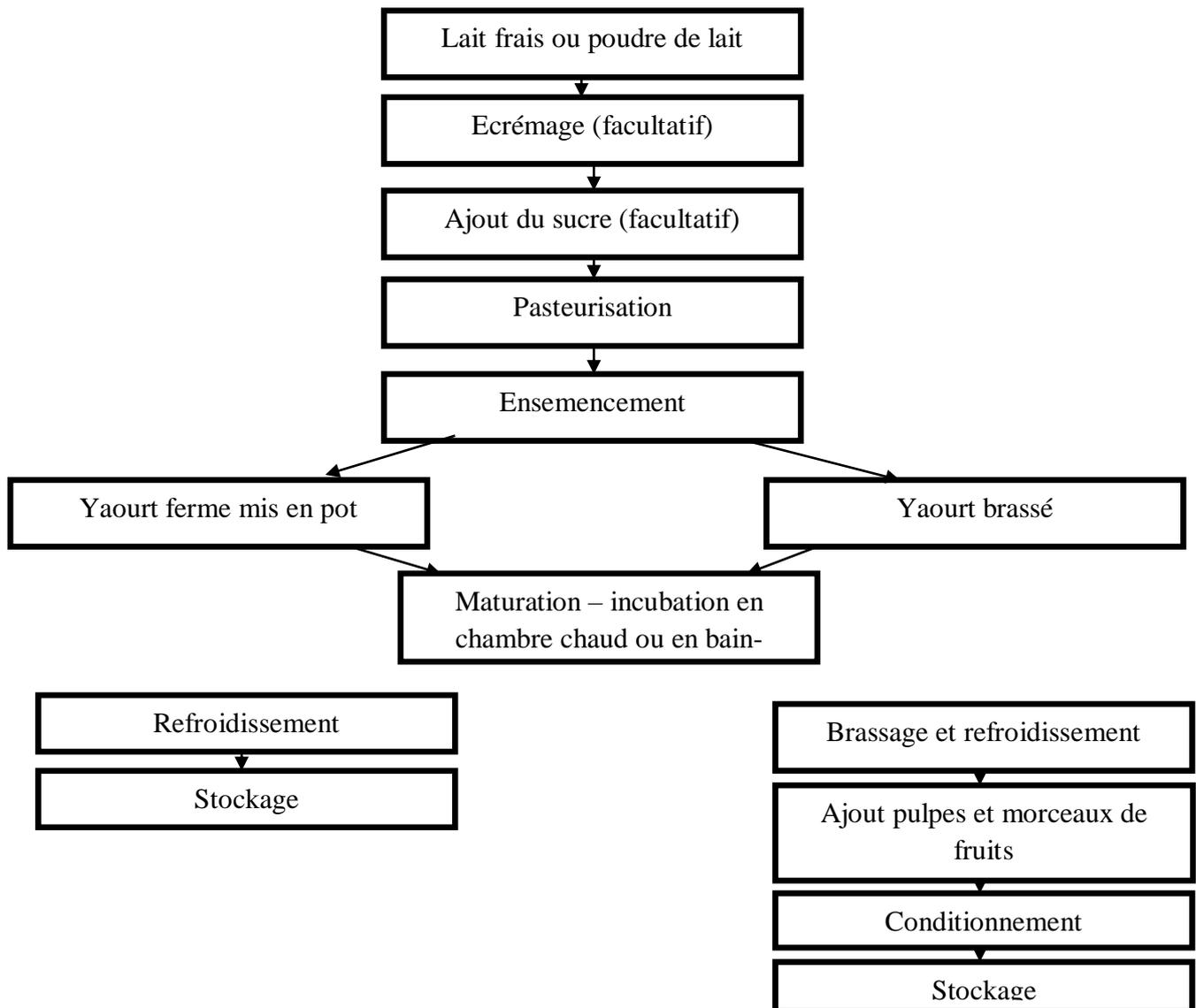


Figure 3: Diagramme simplifié de la production du yaourt (Yıldız, 2010).

I.2.1.4. Lait fermenté aux bifidobactéries

Ce sont des laits fermentés à l'aide de bifidobactéries associées à diverses bactéries. Il existe plusieurs types des laits fermentés aux bifidobactéries :

-Type levain yaourt + *Bifidobacterium* + *Lactobacillus acidophilus*.

-Type levain yaourt + *Bifidobacterium*, soit d'origine humaine, soit d'origine animale. Les laits fermentés avec *Bifidobacterium* d'origine animale, essentiellement *Bifidobacterium animalis*, sont les plus répandus.

CHAPITRE II

PROBIOTIQUES

II. Probiotiques

II.1. Historique et définitions

Basé sur les connaissances scientifiques et les progrès technologiques, le terme probiotique avait de nombreuses définitions qui ont évolués au fil du temps. Le concept de probiotiques s'est développé principalement grâce aux travaux de Metchnikoff qui suggéraient que l'ingestion de bactéries lactiques vivantes augmente la longévité en réduisant le nombre de bactéries pourrissantes ou productrices de toxines dans le tube digestif.

En 1965, Lily et Stillwell ont proposés une définition des probiotiques comme « facteurs promoteurs de croissance produits par des microorganismes » Depuis lors, la définition du terme probiotiques a été modifiée à plusieurs reprises (**Ait-Belgnaoui et al., 2005 ; Lamoureux, 2000**).

En 1989, Roy Fuller a mis l'accent sur la demande de viabilité des probiotiques et introduisit l'idée qu'ils avaient un effet bénéfique sur l'hôte (**Guarner et al., 2008**). La **FAO** et l'**OMS (2002)**, ont établis récemment des lignes directrices pour l'utilisation du terme « probiotiques » dans les aliments et formulent la définition suivante : « les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, exercent une action bénéfique sur la santé de l'hôte qui les ingère ».

II.2. Propriétés et critères de sélection des souches probiotiques

Les probiotiques présentent des propriétés qui sont variables selon l'espèce ou la souche microbienne. Il est nécessaire de connaître le genre et l'espèce de la souche utilisée car les effets probiotiques sont spécifiques à la souche microbienne.

Le première critère qui est très important pour les souches est non pathogène (sécurité), les souches ayant le statut **GRAS (Generally Regarded As Safe)** sont d'ailleurs à favoriser. Toutefois, le critère de viabilité demeure essentiel dans la sélection des probiotiques qui doivent parvenir vivantes au site de leur action, à savoir l'intestin, et donc résister aux différents mécanismes de défense de l'hôte. Les bactéries étant administrées par voie orale, il faut qu'elles franchissent les obstacles majeurs du transit digestif : le pH acide, les sels biliaires, ...etc (**Millette et al., 2008 ; Lamoureux, 2000 ; Percival, 1997**).

Les critères les plus utilisés pour la sélection des probiotiques sont :

II.2.1. Résistance à l'acidité gastrique

La survie des bactéries dans le suc gastrique dépend de leur capacité à tolérer les bas pH. Le temps de passage peut être d'une heure à quatre heures selon l'individu et son régime. Par conséquent, quelques auteurs proposent que les souches probiotiques doivent résister à un pH de 2,5 dans un milieu de culture pendant quatre heures (**Ammor et Mayo, 2007**).

II.2.2. Résistance aux sels biliaires

Dans l'intestin grêle, la tolérance aux sels biliaires est un facteur important qui contribue à la survie des probiotiques. Les bactéries qui survivent aux conditions acides de l'estomac doivent alors faire face à l'action détergente des sels biliaires libérés dans le duodénum après ingestion des repas gras. Les bactéries peuvent réduire l'effet émulsifiant des sels biliaires en les hydrolysant avec des hydrolases, de ce fait diminuant leur solubilité (**Ammor et Mayo, 2007**).

II.2.3. Adhésion aux cellules épithéliales

L'adhésion est le premier mécanisme de défense contre l'invasion de bactéries pathogènes. C'est une condition pour la colonisation des intestins, et cette capacité à coller à l'épithélium intestinal est un critère de sélection recommandé pour choisir des probiotiques (**Reyes-Gavilan et al., 2011 ; Palomares et al., 2007**).

II.2.4. Production des substances antimicrobiennes

Pour Améliorer la conservation des aliments les bactéries lactiques exploitent les mécanismes antimicrobiens et massent en synthétisant des molécules à l'action d'un bactéricide (ou de bactéries) tels que les acides organiques, le peroxyde d'hydrogène, le dioxyde de carbone, le di-acétyle et les bactériocines (**Labioui et al., 2005 ; Titiek et al., 1996**).

II.2.5. Résistance aux antibiotiques

Les travaux de **Temmerman et al., (2003)**, ont montrés que 68,4% des probiotiques isolés ont une résistance à un antibiotique ou plus. Des souches de *Lactobacillus* ont été trouvées résistantes à la kanamycine, à la tétracycline, à l'érythromycine et au chloramphénicol. Dans

la plupart des cas la résistance n'est pas transmissible. Cependant, il est possible que le plasmide codant pour la résistance aux antibiotiques soit transféré à d'autres espèces et genres.

C'est une raison significative pour choisir des souches manquantes du potentiel de transfert de résistance (Denohue, 2004).

II.2.6. Propriétés technologiques

Plusieurs aspects technologiques doivent être pris en compte dans la sélection des probiotiques pour conférer de bonnes propriétés sensorielles au produit fini, tels que :

II.2.6.1. Viabilité et stabilité des microorganismes

Pour exercer leur effet bénéfique sur la santé, les probiotiques doivent survivre en grand nombre au procédé de fabrication, et à la période d'entreposage au froid qui s'ensuit.

Cependant, la stabilité physique et génétique des cellules ainsi que toutes les propriétés nécessaires pour exercer leurs bienfaits sur la santé doivent également être assurées (Izquierdo, 2009).

II.2.6.2. Propriété acidifiante

La fonction acidifiante est la plus recherchée des bactéries lactiques qui a pour effet une production importante d'acide lactique conduisant à une acidification rapide et durable (Jones, 2004). Les conséquences physicochimique et microbiologique sont récapitulées d'après (Surta *et al.*, 1998), sont coagulation du lait, la synérèse du caillé et la solubilisation du calcium micellaire, elle participe aux qualités organoleptiques des produits laitiers fermentés et inhibe la croissance de micro-organismes nuisibles.

II.3. Effets bénéfiques des probiotiques sur la santé humaine

Les probiotiques cherchent à aider la flore microbienne naturelle de l'intestin. De nombreux avantages pour la santé sont fournis en mangeant des aliments qui contiennent des probiotiques (Da Cruz *et al.*, 2010).

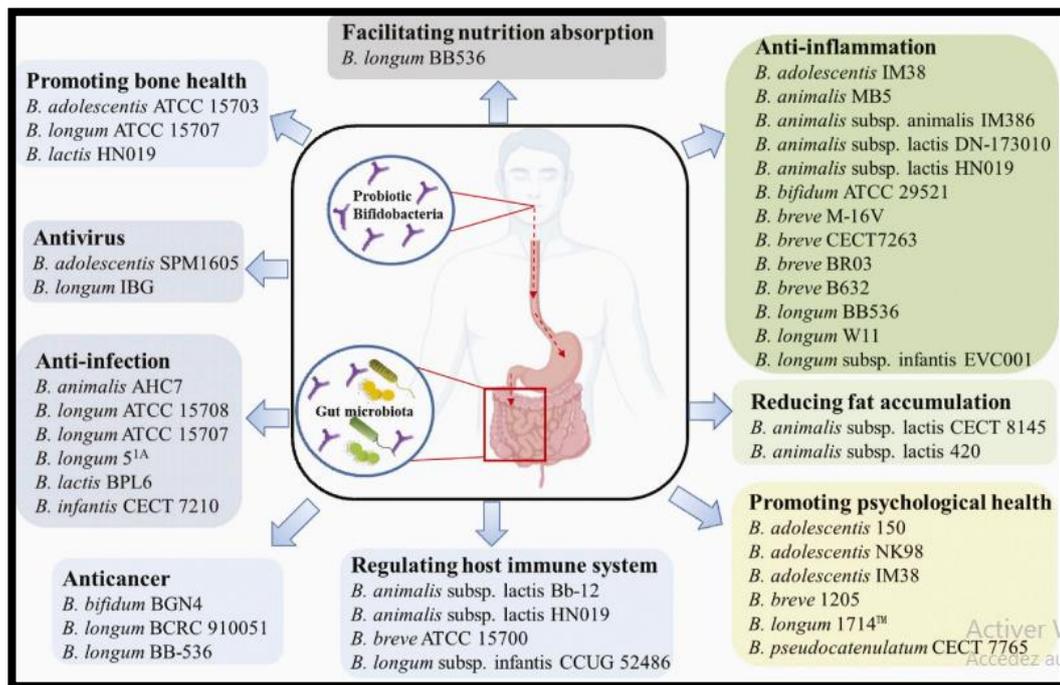


Figure 4: Effets bénéfiques des souches probiotiques communes de *Bifidobacterium* (Jun Chen *et al.*, 2021).

Plusieurs effets bénéfiques sur la santé de l'hôte sont les suivants :

II.3.1. Probiotiques et les infections gastro-intestinales

Des études cliniques ont démontré que des infections gastro-intestinales causées par *Helicobacter pylori*, la diarrhée du voyageur, diarrhée due aux rotavirus, diarrhée associée aux antibiotiques comme celle causée par *Clostridium difficile*, peuvent être traitées avec succès par l'utilisation des probiotiques (Mercenir *et al.*, 2002 ; Turchet *et al.*, 2003 ; Wang *et al.*, 2004 ; Tursi *et al.*, 2004 ; Plummer *et al.*, 2004 ; Lunch *et al.*, 2016). A titre d'exemple Wang *et al.*, 2004 ont rapportés que la consommation régulière de yogourt additionné de *Lactobacillus acidophilus* La5 ou de *Bifidobacterium lactis* Bb12 induit une suppression effective de l'infection due à *H. pylori*. Tandis que (Rosenfeldt *et al.*, 2002) ont mentionnés que des souches de *L.rhamnosus* et *L.reuteri* ont permis de traiter des gastro-entérites à rotavirus chez des enfants hospitalisés. Aussi, une d'autre étude *in vitro* montre que *B. animalis* MB5 protège les cellules Caco-2 intestinales de la réponse associée à l'inflammation en contrecarrant la migration des neutrophiles et en diminuant partiellement l'adhésion des agents pathogènes (Roselli *et al.*, 2006).

II.3.2. Probiotiques et l'intolérance au lactose

L'intolérance au lactose survient chez les patients qui produisent une lactase insuffisante dans l'intestin grêle pour digérer le lactose alimentaire, généralement dérivés d'aliments laitiers (Roškar *et al.*, 2017). La consommation de lait ou de yaourt enrichi en probiotiques a amélioré l'absorption du lactose chez les patients déficients en lactase et réduit les symptômes digestifs dus à l'intolérance au lactose (Marteau *et al.*, 2005 ; Morin *et al.*, 2015 ; Deng *et al.*, 2015). (Jiang *et al.*, 1996). Il a été rapporté que la consommation de lait contenant des souches de *Bifidobacterium longum* réduit les symptômes d'une altération de l'absorption du lactose chez l'homme après une sécrétion élevée de β -galactosidase.

3.3. Les probiotiques et la prévention du cancer du colon

Certains probiotiques sont capables de travailler sur la prévention et le traitement des tumeurs *in vitro* et chez les animaux, et au lieu de cela, la flore intestinale et le système immunitaire jouent un rôle important dans la cancérogénicité (Marteau *et al.*, 2002).

Selon certaines études, les bactéries probiotiques ont la propriété d'inhiber les processus conduisant à la formation du cancer (Richard *et al.*, 2009). En effet, Matsumoto et Benno, (2004) ont démontrés que la consommation de yaourt contenant *Bifidobacterium lactis* LKM512 réduit significativement la mutagénécité dans l'intestin de volontaires par comparaison à un placebo.

Des études sur l'animal ont montrés que la supplémentation de l'alimentation avec des souches spécifiques pouvait prévenir l'établissement, la croissance et la métastase des tumeurs induites chimiquement (Moreno de LeBlanc et Perdigon., 2007 ; Sun *et al.*, 2014).

Cependant, ce masser à usage probiotique est toujours très utile en raison de l'augmentation constante des cas de cancer.

II.3 .4. Probiotiques et le cholestérol

Certaines études ont montrés que la consommation de yaourt ou de lait fermenté contenant des probiotiques conduit à des taux de cholestérol plus bas et réduit ainsi le risque d'hypercholestérolémie responsable des maladies coronariennes. Des hypothèses ont été avancées pour expliquer à quel point ce fait est correct, comme l'absorption du cholestérol par

les bactéries ou l'hydrolyse des sels biliaires conjugués. Les acides biliaires, synthétisés par le foie à partir du cholestérol, sont recyclés et utilisés en moyenne trois fois pendant un même repas. L'hydrolyse des sels biliaires conjugués (les acides biliaires doivent être conjugués à la taurine et à la glycine pour être solubles) rend nécessaire la synthèse de sels biliaires supplémentaires, ce qui conduirait à une réduction du cholestérol (**Liong et Shah, 2005**). Par exemple, **Bukowska et al., (1998)** ont mis en évidence une diminution du taux de cholestérol sanguin chez des sujets soumis à un régime supplémenté avec *Lactobacillus plantarum 299v*.

II.3.5. Probiotiques et les maladies inflammatoires de l'intestin

Les processus inflammatoires impliqués dans les pathologies de l'intestin de l'homme comme la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse et la pochète sont contrôlés par les probiotiques. Une étude de **Guandalini (2002)** a été démontré que l'ingestion de *Lactobacillus GG* améliore considérablement l'état clinique chez les enfants atteints de la maladie de Crohn.

De même **Gosselink et al., (2004)** ont observés des effets cliniques bénéfiques chez des patients affectés par une colite ulcéreuse après ingestion de produits fermentés contenant *Lactobacillus GG* ($1-2 \times 10^{10}$ bactéries/j). Une étude randomisée a étudié l'usage du probiotique composé de 8 souches : *L. casei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *B. longum*, *B. breve*, *B. infantis* et *S. thermophilus*, chez des patients souffrant de Maladie de Crohn dans les 30 jours suivants une résection iléo-colique et ils ont été observés que les patients prenant les probiotiques avaient des niveaux de cytokines pro- inflammatoires diminués par rapport aux patients sous placebo à J90. L'évaluation de la qualité de vie dans les 2 groupes était similaire (**Fedorak et al., 2015**).

II.3.6. Probiotiques et la perméabilité intestinale

L'altération de la perméabilité intestinale (fonction-barrière) causée par une infection, toxines ou autre facteur favorise un transfert aberrant d'antigènes (y compris la microflore locale) à travers l'intestin en engendrant des réponses immunitaires inappropriées (réactions inflammatoires ou auto- immunes) (**Baumgart et Dignass, 2002 ; Gill, 2003**). Des études ont montré que la consommation de probiotiques stabilise la fonction de la barrière de l'épithélium intestinal. Par exemple, une étude menée par **Rosenfeldt et al., (2004)** ont montrés que l'administration de probiotiques (*Lactobacillus rhamnosus* et *Lactobacillus*

reuteri) aide à stabiliser l'activité de la barrière intestinale et réduit les symptômes gastro-intestinaux chez les enfants atteints de dermatite atopique. Cependant les mécanismes impliqués dans cette normalisation ne sont pas encore bien connus.

II.3.7. Probiotiques et la motilité de l'intestin

La motilité intestinale joue un rôle important dans la réduction de la croissance des microorganismes pathogènes dans l'intestin. Les probiotiques pourraient avoir des effets positifs sur la motilité de l'intestin en réduisant le temps de transit des micro-organismes pathogènes (Takiguchi *et al.*, 1998). Une étude de Grimaud *et al.*, (1993) ont montrés que l'ingestion de lait fermenté avec *Bifidobacterium animalis* entraîne une réduction significative du temps du transit du contenu gastro-intestinal chez des volontaires. Tandis que Verdu *et al.*, (2004) ont rapportés que l'effet de *Lactobacillus paracasei* (probiotique) sur la motilité de l'intestin agit pour soulager l'hypertrophie des muscles par la suite . Ils suggèrent que les probiotiques peuvent être utilisés pour traiter le syndrome de l'intestin irritable. Selon Agrawal *et al.*, (2009) l'effet du lait fermenté avec *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 ont montrés une amélioration des symptômes des personnes atteintes du SCI-C (prédominance de la constipation) en conjonction avec des temps de transit accélérés dans l'intestin grêle et le côlon. En raison de son travail général sur les paramètres intestinaux, ce lait fermenté peut être intéressant dans la gestion des symptômes liés au SCI-C. De nombreuses souches probiotiques ont également été étudiées et semblent avoir un effet efficace sur la constipation chronique chez l'adulte en améliorant la fréquence et la consistance des matières fécales telles que *L casei* Shirota ou *B. lactis* DN-173010 (Chmielewska et Szajewska, 2010).

II.4. Production et maintenance de la viabilité des bactéries probiotiques dans les produits laitiers

II.4.1. Emploi des bactéries probiotiques dans les produits laitiers

Les produits laitiers probiotiques appartiennent à la catégorie des produits laitiers fonctionnels qui ont montrés une croissance impressionnante au cours de la dernière décennie (Menrad, 2003). Ainsi, le nombre de produits disponibles et la connaissance du concept de probiotiques par les consommateurs a évolué, par conséquent, la recherche sur ces produits a également augmenté.

Plus de 600 produits alimentaires probiotiques sont commercialisés par l'industrie laitière depuis 2006 comprenant : les crèmes glacées, les fromages, le beurre, les laits en poudre, les desserts glacés et la mayonnaise (Sveje, 2007). Cependant, les exemples les plus connus des produits laitiers probiotiques sont le lait fermenté et les yaourts, qui sont généralement consommés après quelques jours ou semaines de leur fabrication (Nagpal *et al.*, 2007).

Le yaourt a longtemps été reconnu comme un produit avec de nombreuses caractéristiques appréciées par les consommateurs, ce qui en fait un choix évident en tant que porteur de souches probiotiques. Au cours de ces dernières années, la popularité de bio-yaourts, contenant des ferments *S.thermophilus*, *Lb. bulgaricus*, *Lb. acidophilus* et des espèces de *Bifidobacterium* a augmenté de manière significative (Farnworth, 2008).

II.4.2. Viabilité des bactéries probiotiques

Afin d'obtenir les effets souhaités, les bactéries probiotiques doivent être capables de se croître dans le lait et de survivre à un taux suffisamment élevé (Tamime, 2005).

Dans les études scientifiques, les concentrations minimales de 10^6 et 10^7 UFC/g dans le produit fini sont des quantités thérapeutiques de cultures probiotiques dans les aliments transformés (Talwalkar *et al.*, 2004), atteignant 10^8 et 10^9 UFC/g, fournies par une consommation quotidienne de 100 g ou 100 ml de lait fermenté, ce qui entraîne un bénéfice pour la santé humaine (Jayamanne et Adams, 2006).

Pendant le transit dans des conditions acides de l'estomac, résistance aux sels biliaires dans l'intestin grêle. Ces chiffres élevés ont été proposés pour compenser les pertes potentielles de micro-organismes probiotiques pendant la durée de conservation des aliments probiotiques (Tamime, 2005).

II.4.2.1. Effet du procédé technologique sur la viabilité des bactéries probiotiques

La viabilité des bactéries probiotiques dans les produits laitiers reste préservée pendant le processus technologique sur les souches utilisées, l'interaction entre les espèces présentes, la production de H_2O_2 par le métabolisme bactérien, les composants de la matrice alimentaire et l'acidité finale du produit (Farnworth, 2008). La viabilité est également axée sur la disponibilité des nutriments, des stimulants, des inhibiteurs de croissance, la concentration de

sucré, l'oxygène dissous et de l'oxygène perméable à travers l'emballage (en particulier pour les espèces *Bifidobacterium*), le niveau d'inoculation et le temps de fermentation (**Oliveira et Damin, 2003**).

Les principaux facteurs qui affectent la viabilité des probiotiques sont :

II.4.2.1.1. Composition du milieu de fermentation

Les bactéries probiotiques sont utilisées dans la fermentation du lait dans une mesure limitée en raison du ralentissement de leur croissance dans le lait.

En général, les bactéries probiotiques se développent mieux dans les milieux synthétiques riches à savoir, **peptone tryptone levure (TPY)** et le bouillon de Man, Rogosa et Sharpe (MRS), que dans le lait. Toutefois, ces milieux sont complexes et coûteux pour la propagation à grande échelle des bactéries probiotiques et peuvent également conférer une saveur avant l'incorporation. Un milieu à base de lait est habituellement nécessaire en raison de la présence de la caséine pour la fabrication d'un produit de qualité, tant en termes de texture et de viabilité des bactéries probiotiques (**Shah, 2007**).

II.4.2.1.2. Oxygène

Au cours de la production de yaourt, l'oxygène peut se propager facilement et se dissoudre dans le lait (**Dave et Shah, 1998**). L'oxygène affecte les fermes probiotiques de deux manières: premièrement, il est directement toxique pour les cellules et c'est parce que certaines cultures probiotiques sont sensibles à l'oxygène et meurent en existence. Deuxièmement, en présence d'oxygène, certaines cultures, y compris *Lb. Delbrueckii* sp. *Bulgariancos*, produisent du peroxyde. Une inhibition synergique des fermes probiotiques a été rapportée en raison du peroxyde d'acide hydrogène (**Lankaputhra et Shah, 1996**).

II.4.2.1.3. Additifs

D'après le comité **FAO–OMS**, un additif alimentaire est défini comme une substance dotée ou non d'une valeur nutritionnelle, ajoutée intentionnellement à un aliment dans un but technologique, sanitaire, organoleptique ou nutritionnel. Son emploi doit améliorer les qualités du produit fini sans présenter de danger pour la santé, aux doses utilisées. Il peut être

d'origine naturelle, ou artificielle : produits de transformation de substances naturelles (amidons transformés comme agents de texture etc.) ou encore être un arôme de synthèse.

L'additif porte la mention « E » pour (« Europe »), suivie d'un numéro d'identification. Sa présence et la dose doivent être précisées sur l'emballage (**Bourrier, 2006**).

Les additifs alimentaires sont indispensables dans l'industrie laitière. Cependant, les effets des additifs sur la croissance des bactéries lactiques probiotiques n'ont pas été largement étudiés (**Bouchebra, 2012**).

II.4.2.2. Méthodes d'améliorations de la viabilité des micro-organismes probiotiques

II.4.2.2.1. Sélection des souches

Il est important que la viabilité de la souche et la stabilité des caractéristiques souhaitables soient maintenues pendant la production commerciale, ainsi que dans le produit fini (**Talwalker et Kailasapathy, 2004 ; Godward et al., 2000**).

La viabilité et le taux de survie lors du passage dans l'estomac sont nécessaires pour permettre aux probiotiques vivants des produits laitiers fermentés d'exercer un rôle biologique dans l'intestin humain. Ainsi, la sélection des souches appropriées sur la base de leur tolérance à l'acidité et aux sels biliaires contribuerait à améliorer la viabilité de ces souches bactériennes probiotiques (**Takahashi et al., 2004**).

II.4.2.2.2. Taux d'inoculation

Une grande quantité de l'inoculum (5-10 ml/ 100 ml lait) est nécessaire, par rapport à un petit inoculum (1 ml/ 100 ml de lait) dans le cas des cultures starter du yaourt, les micro-organismes probiotiques croissent mal dans le lait, ce qui peut entraîner une sur acidification du produit et cela se traduit éventuellement par la faible survie des bactéries probiotiques.

Le pH final à la fin de la fermentation est le facteur crucial pour la survie des micro-organismes probiotiques. A ce stade un pH inférieur à 4,4 entraîne une diminution substantielle des bactéries probiotiques. Par conséquent, le niveau d'inoculum doit être soigneusement réglé et contrôlé (**Tamime, 2005**).

II.4.2.2.3. Utilisation des pièges à oxygène

Pour la survie des micro-organismes probiotiques pendant l'entreposage frigorifique, la teneur en oxygène et le potentiel d'oxydation et de réduction doivent être examinés car ce sont des facteurs importants. L'acide ascorbique (vitamine C) agit comme un capteur d'oxygène et est autorisé comme additif alimentaire. De plus, le lait et les produits laitiers ne fournissent que 10 à 15% de vos besoins quotidiens en vitamine C. Ainsi, la fortification du yaourt avec de l'acide ascorbique pourrait augmenter sa valeur nutritive (**Dave et Shah, 1997a**). *St. thermophilus* est aérobie, et leur nombre devrait rester faible en présence d'acide ascorbique. La viabilité de *Lb. delbrueckii ssp. bulgaricus* (étant des micro-aérophiles) devrait s'améliorer avec une concentration plus importante en acide ascorbique. Bien que l'ajout d'acide ascorbique contribue à améliorer la survie de *Lb. acidophilus*, l'effet du piégeage d'oxygène est insuffisant pour améliorer la viabilité des bifidobactéries anaérobies (**Tamime, 2005**).

II.4.2.2.4. Ajout la cystéine

La cystéine est un acide aminé contenant du soufre, fournit l'azote aminé comme facteur de croissance tout en réduisant le potentiel d'oxydoréduction. La cystéine à 250 mg/l semble à améliorer la survie de *Lb. acidophilus* et *Bifidobacterium ssp.* Il convient également de noter que la faible concentration en cystéine (50 mg/l) améliore la croissance de *St. thermophilus* (**Dave et Shah, 1997b**). Pour la survie de *St. Thermophilus*, il est nécessaire une légère diminution du potentiel d'oxydoréduction est utile, mais lorsque la concentration en cystéine est supérieure à 50 mg/l, la dépression du potentiel d'oxydoréduction affecte la croissance bactérienne. La croissance de *Lb. Delbrueckii sp. Bulgaricus* serait améliorée grâce à de faibles niveaux de cystéine, mais elle serait inhibée à des niveaux plus élevés (**Tamime, 2005**).

II.5. Défis technologiques associés au développement des cultures probiotiques

La production et la mise sur le marché de probiotiques à l'échelle industrielle exposent les microorganismes à des conditions défavorables qui peuvent tuer la majorité des bactéries. Les nouvelles techniques de séchage, comme la lyophilisation, exposent les micro-organismes à des conditions plus douces et maintiennent les probiotiques viables. Si les

baisses de viabilité sont inacceptables lors de la fermentation, la lyophilisation, ou la production de cultures concentrées dans des billes de gel d'alginate ou de carraghénane est une alternative au processus traditionnel (**Macouzet et Champagne, 2007**).

II.5.1. Méthodes de production

II.5.1.1. Lyophilisation

La lyophilisation est une méthode pratique pour la préservation et la conservation à long terme des bactéries probiotiques. Elle consiste à retirer de l'eau de la suspension de cellules congelées par sublimation sous pression réduite. La sublimation est le processus par lequel l'eau est éliminée directement à partir de la glace, sans passer par l'état liquide (**Malik, 1990**). La lyophilisation est bien adaptée pour la conservation de matériel biologique sensible, puisque le gel ralentit ou interrompt la plupart des réactions chimiques. Ce processus se déroule sous vide et en l'absence d'oxygène qui fait qu'il est impossible que les réactions d'oxydation se produisent. Pour surmonter l'inactivation au cours du séchage et une mauvaise stabilité pendant le stockage les cryo-protecteurs comme le glycérol, la cystéine ou le sucrose sont ajoutés en période de lyophilisation des lactobacilles. La lyophilisation est considérée comme l'étalon-or des méthodes de séchage où la viabilité, la saveur et l'arôme sont préservés à long terme durant le stockage, la commercialisation et la consommation (**Farnworth, 2008**).

II.5.1.2. Microencapsulation

La microencapsulation est un processus par lequel les cellules microbiennes sont enfermées dans une couche protectrice. L'encapsulation réduit la perte de la viabilité des cellules, en séparant les cellules bactériennes de l'environnement défavorable. La couche de protection permet de réduire la perte de cellules et de blessures en bloquant les composants actifs tels que l'humidité, l'oxygène atmosphérique et les acides (**Sultana et al., 2000**). Il a été constaté que les bactéries lactiques probiotiques utilisées dans les applications alimentaires enfermées dans des microcapsules de graisse solide conservent toute leur activité biologique (**Krasaekoopt et al., 2003**).

II.5.1.3. Ajout des prébiotiques

Les probiotiques et les prébiotiques sont des ingrédients qui peuvent être consommés séparément. Toutefois, lorsqu'on prépare des aliments fonctionnels avec un mélange de bactéries probiotiques et de composés prébiotiques, ces produits sont nommés symbiotiques.

Les symbiotiques ont été conçus pour avoir un effet dans le système gastro-intestinal. Toutefois, on leur découvre de plus en plus de bénéfices secondaires. En effet, une croissance accrue de probiotiques s'observe parfois dans les laits fermentés ainsi qu'une plus grande stabilité lors de l'entreposage (**Macouzet et Champagne, 2007**).

CHAPITRE III

RAPPEL SUR LES BACTERIES

LACTIQUES

III. Rappel sur les bactéries lactiques

III.1. Définitions des bactéries lactiques

Les bactéries lactiques (BAL) sont des micro-organismes unicellulaires procaryotes hétérotrophes et chimio-organotrophes formant un groupe hétérogène constitué de coque et de bacille (**Badis *et al.*, 2005**).

D'après **Pribgsulaka *et al.*, (2011)** ; **König et Fröhlich, (2009)** ; **Salminen *et al.*, (2004)**, les bactéries lactiques sont des bactéries à Gram positif dont la teneur en guanine et cytosine (G+C) est inférieur à 50%, capables de croître à des températures comprises entre 10°C et 45°C et à des pH de 4,0 à 4,5. Ces bactéries sont généralement immobiles et se caractérisent par la production d'acide lactique comme produit majeur du métabolisme. Leur division se déroule sur un seul plan à l'exception des genres : *Pediococcus*, *Aerococcus*, et *Tetragenococcus*.

III.2. Caractéristiques générales des bactéries lactiques

Les BAL sont un groupe très diversifié de bactéries fermentatives et acido-tolérantes, (Figure 5), généralement non sporulant, caractérisées par l'absence du système de cytochrome (**Liu *et al.*, 2014**). Il est intéressant de noter que lorsque de l'hème ou de l'hème plus de la ménaquinone sont présents dans le milieu, certaines espèces peuvent respirer par voie aérobie en utilisant de l'oxygène comme accepteur final d'électrons. La respiration a un effet positif sur la croissance cellulaire car la biomasse bactérienne augmente avec la résistance à l'oxygène (**Luciana *et al.*, 2017**).

(A) *Lactococcus bulgaricus*

(B) *Lactococcus lactis*

(C) *Streptococcus thermophilus*



Figure 5: Bactéries lactiques sous forme de bacilles (A), coques (B), bacilles arrondis (C) (**Fessard, 2017**).

Elles sont généralement catalase négative, mais certaines possèdent une pseudo-catalase. Elles requièrent la présence d'acides aminés, d'acides gras, de vitamines et de minéraux pour leur croissance. Elles fermentent différents types de substrats : lait, fruits, légumes, céréales, poisson, viandes, etc. Elles peuvent être retrouvées dans l'estomac et les intestins d'animaux et des êtres humains ou dans l'environnement. Leur capacité d'adaptation et de survie à une grande variété d'environnement est sans doute à l'origine de leur grande diversité de métabolismes (**Fessard, 2017**).

Les bactéries lactiques à savoir la production d'acide lactique, souvent associés aux fermentations alimentaires. Leur capacité d'utiliser plusieurs sources carbonées conduit soit à la formation d'acide lactique comme seul produit final si elles sont homo-fermentaires (voie d'Embden Meyerhof Parnas), ou à la synthèse de CO₂, d'acide acétique et de l'éthanol en plus de l'acide lactique dans le cas où elles sont hétéro-fermentaires ou hétéro-lactique la voie du 6-phosphogluconate ou encore connue comme la voie des hexoses monophosphates (**Liu *et al.*, 2014**) (Figure 6).

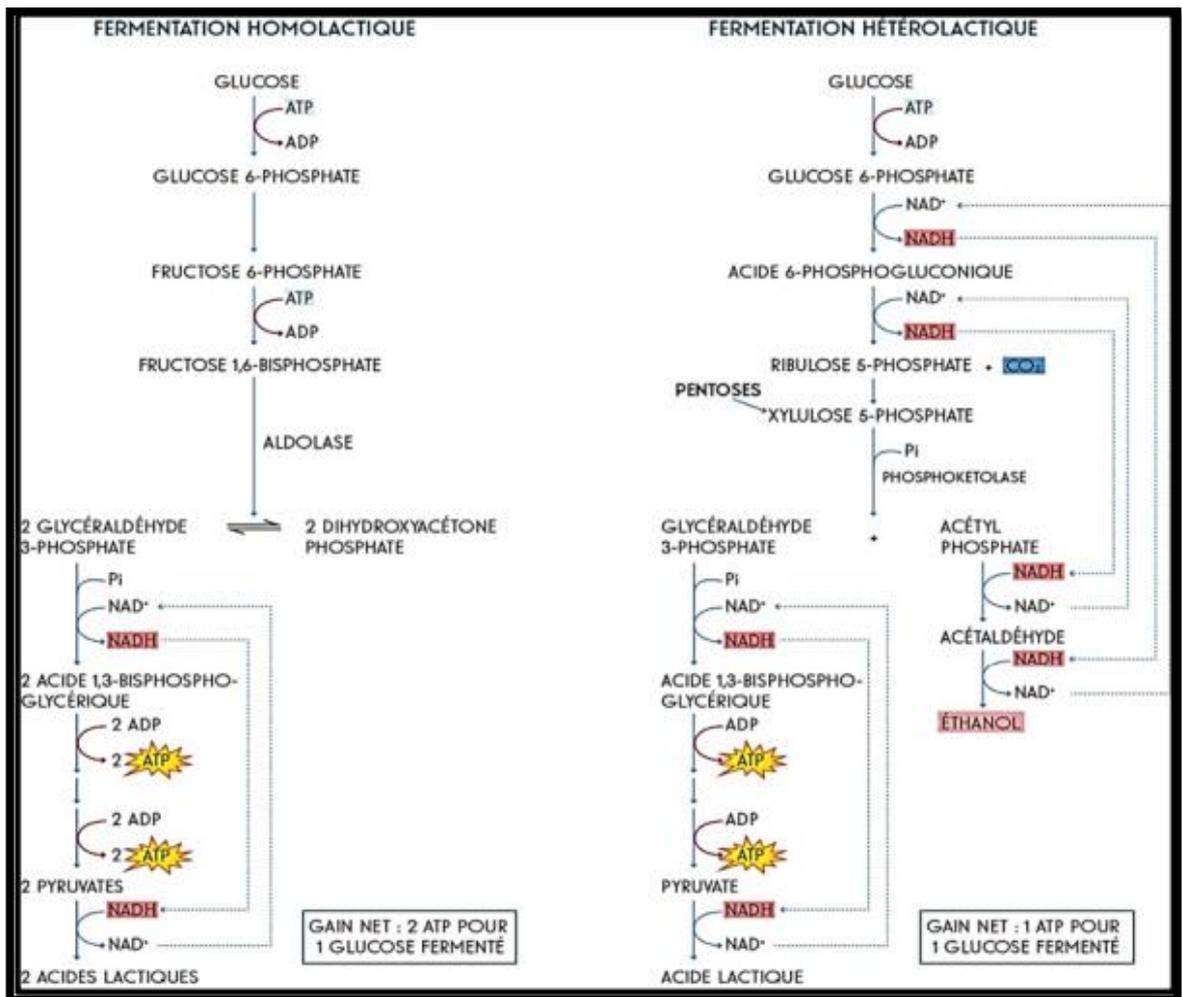


Figure 6 : Schéma de voies de glycolyse : voie d'Embden Meyerhof Parnas et voie des hexoses monophosphates (Liu *et al.*, 2014).

3. Classification et taxonomie des bactéries lactiques

Historiquement, les bactéries lactiques regroupées les genres : *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Pediococcus* et *Leuconostoc*, mais l'évolution de la taxonomie basée sur les caractères phénotypiques et génotypiques a revue la classification de ces bactéries.

En effet, sont un groupe phylogénétique divers avec 50% GC de leur ADN. Le pourcentage GC de leurs ADN donne une composition assez proche pour le genre *Lactococcus* (34,46%), *Pediococcus* (34,42%), *Leuconostoc* (36,43%) alors que le genre *Lactobacillus* est caractérisé par une grande hétérogénéité (32,53%) (Novel, 1993).

Récemment les bactéries lactiques regroupées en 11 genres : *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Enterococcus*, *Aerococcus*, *Alloccoccus*, *Carnobacterium*, *Tetragenococcus* et *Vagococcus* (Axelsson, 2004).

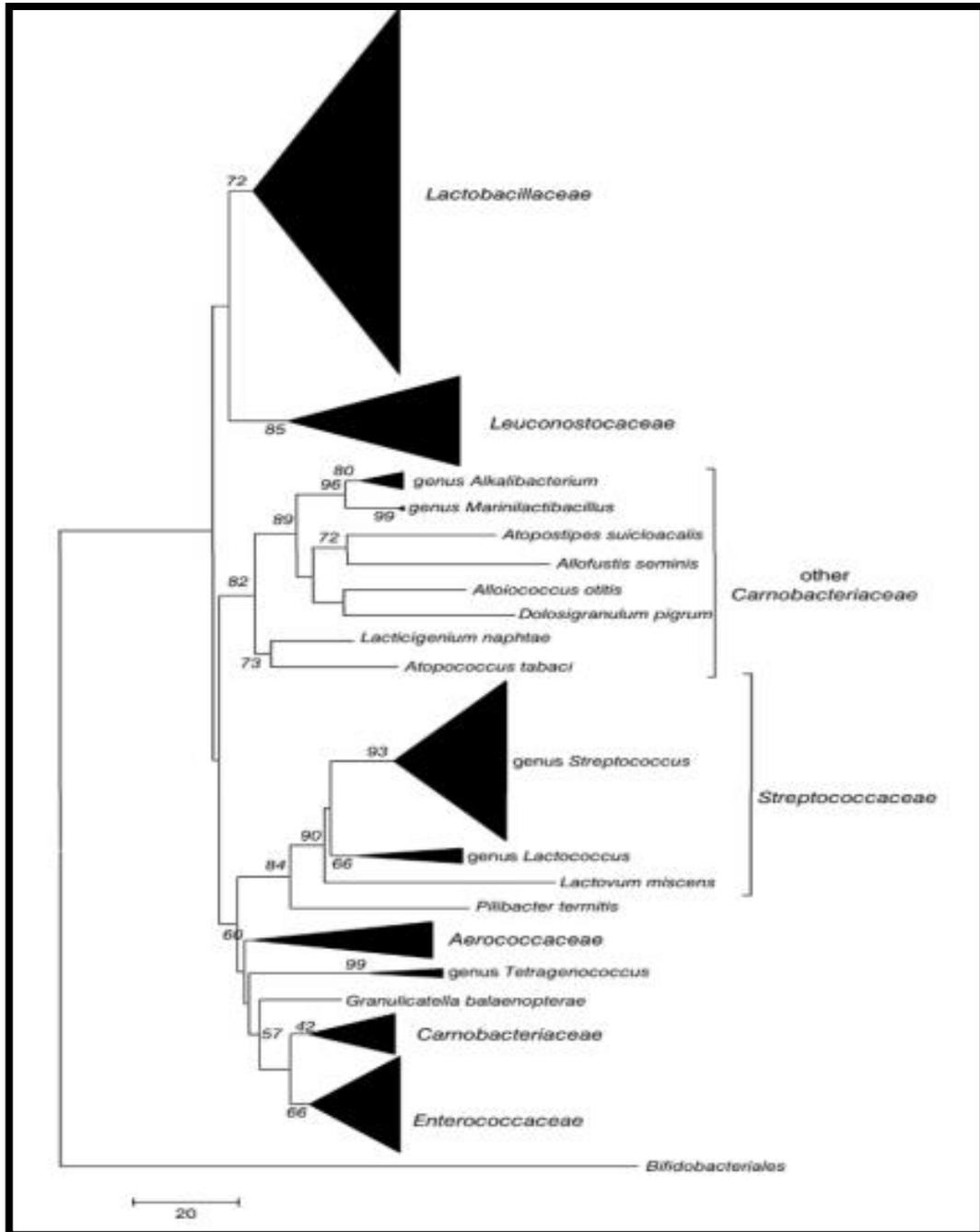


Figure 7: Arbre phylogénétique décrivant la relation entre les familles d'ordre Lactobacillales basé sur la séquence du gène ARNr 16S (Felis *et al.*, 2015).

4. Intérêt des bactéries lactiques

Les BAL ont été parmi les premières bactéries étudiées en raison de leur participation à la fermentation des aliments et à la santé humaine. Elles ont bénéficiés d'une attention précoce des scientifiques aboutissant à un premier isolement d'une culture bactérienne pure *Bifidobacterium lactis* par Lister en 1873. L'utilisation de ferments lactiques pour la production de fromage et de lait caillé a été introduite presque simultanément par Weigmann (Stiles et Holzappel, 1997), mais les premières preuves de fermentation impliquant forte probablement des BAL, remontent à 7000 ans avant J.-C. Il s'agit de la découverte, principalement en Egypte, en Mésopotamie et dans le bassin méditerranéen, d'ustensiles et de conteneurs utilisés dans la fabrication de produits laitiers fermentés. De nombreux documents et monuments historiques font référence à la production de fromage, de yaourt et de beurre (Muñoz *et al.*, 2010), leur assurant un statut communément appelé **GRAS (Generally Recongnized As Safe)**.

La combinaison d'une variété de fonctions métaboliques intéressantes a débouché sur un large éventail d'applications industrielles. L'activité acidifiante, l'amélioration de la saveur et la texture, la production de substances antimicrobiennes permettent la préservation et la conservation de nombreux aliments fermentés tels que les fromages, le yaourt, les saucisses, les pains et l'ensilage (Holzapfel *et al.*, 2001), sont imputés à sept genres clés de BAL: *Lactobacillus* (lait, viande, légumes, céréales), *Lactococcus*, *Enterococcus* et *Streptococcus* (lait), *Leuconostoc* (lait, légumes), *Pediococcus* (légumes, viande), *Oenococcus* (vin) (Klaenhammer *et al.*, 2002). Les genres *Bifidobacterium*, *Propionibacterium* et *Brevibacterium*, bien que phylogénétiquement n'appartenant pas aux BAL, sont utilisés dans l'industrie alimentaire pour leurs propriétés similaires aux BAL. En plus de leur participation à l'industrie alimentaire et en raison de leur potentiel sanitaire bénéfique, les propriétés de certaines espèces de BAL sont actuellement utilisées comme probiotiques (Fuller, 1989).

Notamment, les lactobacilles dans le traitement de l'intolérance au lactose, la prévention et la réduction de la durée des diarrhées à Rotavirus chez l'enfant, diminution du cholestérol, régulation du transit intestinal, rééquilibrage de la flore intestinale après une antibiothérapie ou une infection par un pathogène et traitement des maladies inflammatoires du tube digestif (Stiles et Holzappel, 1997).

CHAPITRE IV

BIFIDOBACTERIES

IV. Bifidobactéries

IV.1. Ecologie des bifidobactéries

La microflore fécale a été davantage étudiée et est mieux connue que celle des autres niches et des cavités digestives. Cependant, il représente uniquement la microflore luminale des parties distales du côlon et est différent de la microflore luminale du côlon proximal (Marteau *et al.*, 2001). Ainsi que de la microflore associée à la muqueuse intestinale (Zoetendal *et al.*, 2002).

La microflore du tractus gastro-intestinal est estimée à près de 10^{13} - 10^{14} cellules microbiennes représentant 400 à 500 espèces et sous-espèces. Ce microbiote représente Environ 10 fois le nombre total de cellules humaines (Bjorksten, 2004).

Entérobacteriacées et streptocoques semblent être présents dans tous les cas premièrement, dans les 24 à 48 heures après la naissance. Émerge du troisième jour de la vie *Bifidobacterium* et *Lactobacillus*, dans une moindre mesure l'apparence Bactéroïdes et *Clostridium* (Figure 8) (Khantha, 1999).

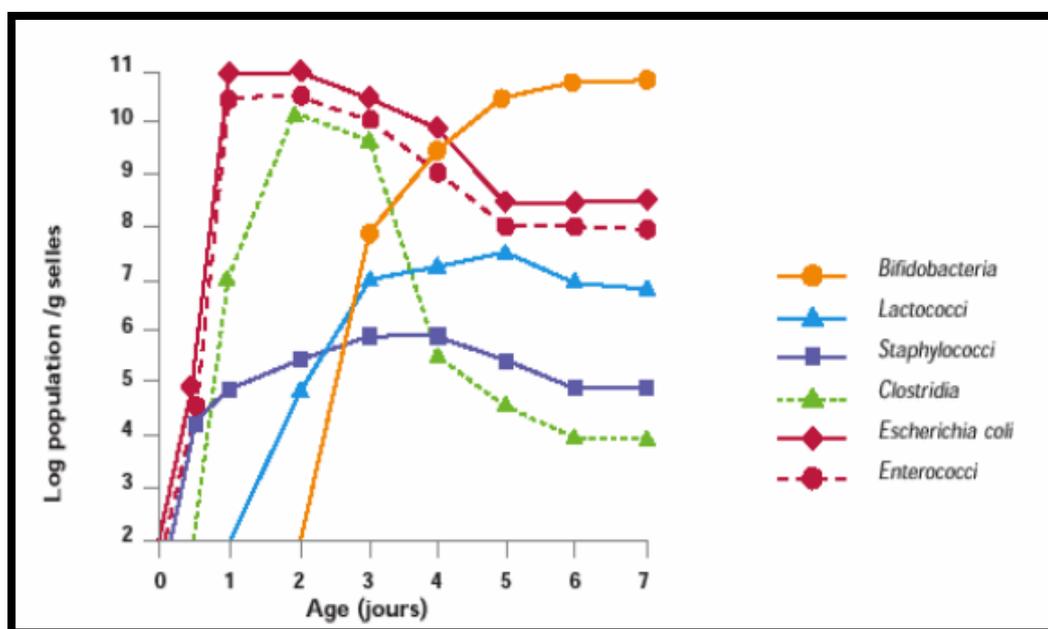


Figure 8: Evolution de la flore intestinale du nouveau-né, de la naissance à 7j (Kantha, 1999).

L'implantation de cette flore dépend directement des conditions environnementales et de la possibilité de prescrire des antibiotiques (Langhendries *et al.*, 1998). Chez les enfants allaités par leur mère la population de *Bifidobacterium*, devient rapidement dominante à 80 % après l'âge de 5 j (Hopkins *et al.*, 2001).

Les bifidobactéries s'installent principalement au niveau de l'iléon et le caecum (Figure 9) (Isolauri *et al.*, 2004 ; Nielsen *et al.*, 2003). De fait, l'environnement, le régime alimentaire et certaines caractéristiques de l'hôte sont des éléments importants qui conditionnent l'implantation et l'équilibre de la flore bifide (Romond *et al.*, 1992).

Cette flore endogène, requiert certains facteurs nutritionnels jouant un rôle vital dans la colonisation digestive. En revanche, la transformation du milieu intestinal dans les personnes âgées conduirait à une diminution rapide de ces germes.

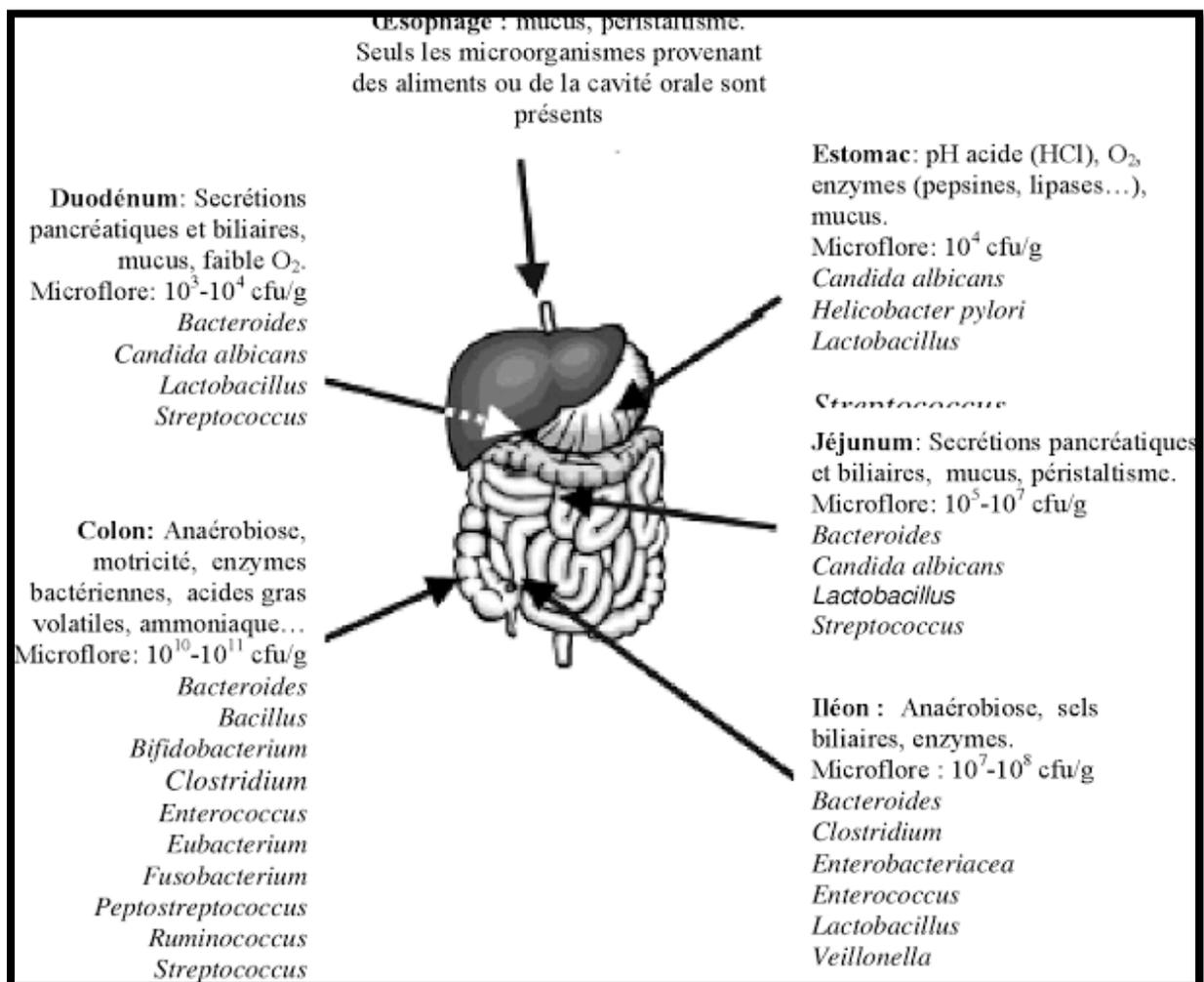


Figure 9: Schéma simplifié décrivant les compartiments de l'appareil digestif de l'homme et leurs microflores (Ouweland et Vesterlund 2003).

IV.2. Taxonomie des bifidobactéries

Les bifidobactéries ont été identifiées pour la première fois par **Tissier (1900)**. Ces sont des bactéries de forme étrange isolées des matières fécales d'un bébé allaité caractéristiques appelée *Bacillus bifidus*. Cette bactérie était anaérobie et ne produit pas de gaz pendant la croissance. Depuis leur première description, la taxonomie de ces bactéries a été continuellement révisée de genre *Bacillus*, à celui de *Bacteroides* (**Castellani et Chalmers, 1919**), *Lactobacillus* (**Hollande, 1920**), *Bifidobacterium* (**Orla-Jensen, 1924**), *Bacterium* (**Lehmann et Neumann, 1927**), *Tissieria* (**Pribram, 1929**), *Nocardia* (**Vuillemin, 1931**), *Actinomyces* (**Nannizzi, 1934**), *Actinobacterium* (**Puntoni, 1937**) et *Corynebacterium* (**Olsen, 1949**).

En raison des similitudes entre *Bifidobacterium* et les bactéries du genre *Lactobacillus*, répertorié comme classificateur dans la 7^e édition du **manuel de Bergey** de la bactériologie déterminative (**Breed et al., 1957**).

Dehnert (1957) a décrit l'existence d'une variété de bifidobactéries et a proposé un arrangement pour distinguer les souches en fonction de leurs motifs de fermentation d'hydrate de carbone.

Cette même année **Cummins** et ses collaborateurs ont examiné la composition de la paroi cellulaire de plusieurs souches de bifidobactéries et ont conclu que ces bactéries étaient contrairement à toutes les bactéries Gram positives précédemment testées (**Cummins et al., 1957**).

La classification taxonomique des bifidobactéries doit donc être revue renvoyer aux études.

En 1963, **Reuter** a effectué des tests biochimiques et sérologiques sur des souches de bifidobactéries isolées des fèces d'enfants et d'adultes et a proposé l'arrangement suivant pour l'identification de ces bactéries : des bactéries aux formes bacillaires, anaérobie, Gram positif, semblables aux *Lactobacillus*, à l'exception de la variation morphologique, elles fermentent le glucose en produisant de l'acide acétique et de l'acide lactique d'un rapport 2:1 et fermentent 11 sucres additionnel des sucres déjà étudiés. Sur cette base, il a conclu que ces

bactéries Tribus qui devraient être classées comme Lactobacteriaceae, genre *Lactobacillus* bifidobactérie.

Scardovi et Trovatelli (1965) et **De Vries *et al.*, (1967)** ont été découverts un nouveau modèle de fermentation des hexoses chez les bifidobactéries, qui ne se trouve ni dans l'un ni dans l'autre espèces de genre *Lactobacillus*. La principale enzyme de cette voie est la fructose-6-phosphate phosphoketolase qui clive le fructose-6-phosphate en érythrose-4-phosphate et en acétyl phosphate.

En 1970, **Scardovi** et ces collaborateurs ont commencé à appliquer intensivement le procédé d'hybridation ADN-ADN afin d'évaluer la validité des espèces de bifidobactéries précédemment décrite et pour identifier de nouveaux groupes de séquences ADN homologues parmi les souches qu'ils isolaient dans des diverses niches écologiques. Cette technique d'identification est une avancée importante dans la bactériologie déterminative et a aidé à résoudre la plupart de la confusion déjà rencontrée quand à la différenciation des espèces de *Bifidobacterium* qui a été faite principalement sur le profil fermentaire d'hydrate de carbone.

Dans la 8^{ème} édition du manuel de Bergey du déterminatif de la bactériologie (**Rogosa, 1974**), les bifidobactéries ont été classifiées dans le genre *Bifidobacterium* en utilisant le même nom proposé par **Orla-Jensen**. Le genre a comporté huit espèces; il a été inclus dans la famille des Actinomycetaceae d'ordre Actinomycetales.

Une nouvelle correction de classification a été effectuée après l'introduction de l'électrophorèse de protéines cellulaires solubles sur gel de polyacrylamide comme critère d'identification des espèces (**Biavati *et al.*, 1982**).

La nouvelle description de l'espèce et la remise en ordre de la classification précédente ont permis d'identifier 24 espèces mentionnées dans la première édition du manuel de Bergey de la bactériologie systématique (**Scardovi, 1986**).

Stackebrand *et al.*, (1997), par l'analyse de ARNr16s, ont proposé une structure hiérarchique rassemblant le genre *Bifidobacterium* avec le genre *Gardnerella* dans une seule famille Bifidobacteriaceae dans l'ordre de Bifidobacteriales. De nos jours cette famille comporte 6 genres: *Aeriscardovia*, *Alloiscardovia*, *Bifidobacterium*, *Gardnerella*, *Parascardovia* et *Scardovia* (**Euzéby, 2007**).

IV.3. Espèces du genre *Bifidobacterium*

L'évolution des techniques utilisées à des fins taxonomiques y compris l'hybridation ADN-ADN, a permis jusqu'à 1992 l'identification de 29 espèces. La plupart de ces espèces se distinguent d'un point de vue physiologique par leur profil fermentaire aux différents sucres (tableau 5) (Scardovi, 1986).

Tableau 5: Profile fermentaire des différentes espèces de *Bifidobacterium* (Scardovi, 1986).

Sucres	Xyl	Man	Fruc	Gal	Sucr	Sali	Inul	Malt	Mlb	Treh
<i>B. bifidum</i>	-	-	+	V	-	-		-	-	-
<i>B. longum</i>	V	V	+	+	+	-	+	-	-	-
<i>B. longum ssp. infantis</i>		V	+	+	+	-	+	-		-
<i>B. breve</i>	V	+	+	+	+	V	+	V	V	+
<i>B. adolescentis</i>	-	V	+	+	+	V	+	V	V	+
<i>B. angulatum</i>	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+
<i>B. catenulatum</i>	+	-	+	+	+	V	+	V	V	+
<i>B. pseudocatenulatum</i>	+	+	+	+	+	V	+	-	-	+
<i>B. dentium</i>	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
<i>B. pseudolongum ssp. globosum</i>	V	-	+	+	+	-	+	-	-	-
<i>B. pseudolongum ssp. pseudolongum</i>	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-
<i>B. cuniculli</i>	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-
<i>B. choerinum</i>	V	-	-	+	+	-	+	-	-	-
<i>B. animalis</i>	+	V	+	+	+	V	+	-	-	+
<i>B. thermophilum</i>	+	-	+	+	+	V	+	-	V	V
<i>B. boum</i>	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-
<i>B. magnum</i>	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-
<i>B. pullorum</i>	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+
<i>B. longum ssp. suis</i>	+	V	V	+	+	-	+	-	-	-

<i>B. minimum</i>	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
<i>B. subtile</i>	-	-	+	+	+	V	+	-	V	V
<i>B. coryneforme</i>	+	+	+	+	+	-	+	-		+
<i>B. asteroides</i>	+	-	+	+	V	-	+	-	-	+
<i>B. indicum</i>	-	V	+	+	V	-	+	-	-	+

- : négatif + : positif v : variable **Xyl**: Xylose **Man** : Mannitol **Fruc** : Fructose **Gal** : Galactose **Sucr**: Sucrose **Treh**: Tréhalose **Mlb**: Melobiose **Malt**: Maltose **Inul**: Inulin **Sali**: Salicin .

Depuis 1994, trois nouvelles espèces ont été ajoutées à la liste, il s'agit de *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium denticolens* et *Bifidobacterium nopinatum*, ce qui fait de 32 espèces (Kaufmann *et al.*, 1997). Aujourd'hui le genre *Bifidobacterium* comprend actuellement plus de 90 espèces, à l'exclusion des espèces non classées.

Les espèces les plus récemment décrites sont : *B.mongoliense*, *B. stercoris*, *B.bombi* et *B.bohemicum*, *B. actinocoloniiforme* (Killer *et al.*, 2011 ; Kim *et al.*, 2010; Killer *et al.*, 2009 ; Watanabe *et al.*, 2009).

Tableau 6: Effets bénéfiques affichés par les bifidobactéries probiotiques communes et les mécanismes impliqués (Jun Chen *et al.*, 2021).

Beneficial effects	Probiotic strains and the underlying possible mechanism	References
Anti infection activity	<i>B.longum</i> ATCC 15708 may produce bacteriocins or bacteriocin-like compounds. <i>B.animalis</i> AHC7 may attenuate pro inflammatory transcription factor activation in response to infection. <i>B.longum</i> ATCC 15707 inhibits pathogen growth by decreasing pH values. <i>B.longum</i> 51A activates Toll-like receptor-signaling pathway and tunes the inflammatory response. <i>B. longum subsp. infantis</i> CECT 7210 and <i>B.animalis subsp. lactis</i> BPL6 produce peptides with protease activity and modulate host immune response by increasing IL-10 and IgA.	Igbafe <i>et al.</i> , (2020). O'Mahony <i>et al.</i> , (2010). Yun <i>et al.</i> , (2017). Vieira <i>et al.</i> , (2016). Moreno Muñoz <i>et al.</i> , (2011) ; Gardini <i>et al.</i> , (2016).
Anti-virus activity	<i>B. adolescentis</i> SPM1605 inhibits the replication of Coxsackie virus B3.	Kim <i>et al.</i> , (2014).

	<i>B. longum</i> IBG may prevent viral adsorption.	Botic et al., (2007) ; Colbère-Garapin et al., (2007) ; Lee et al., (2015) .
Anti cancer activity	<i>B. longum</i> BCRC 910051 enhances phagocytosis and proliferation of macrophages. The polysaccharide produced by <i>B.bifidum</i> BGN4 showed inhibitory effects on cancer cell lines. <i>B. longum</i> BB-536 may alter the physiological conditions in the colon, which further affects the metabolic activity of intestinal microflora.	Foo et al., (2011) . Ku et al., (2009) . Reddy and Rivenson, (1993) .
anti-inflammation	The colonized <i>B.breve</i> M-16V may regulate immune balance and inflammatory response. <i>B. adolescentis</i> IM38 inhibits NF-κB activation and lipopolysaccharide production. <i>B. animalis</i> MB5 can counteract neutrophil migration and partly reduce pathogen adhesion through regulating chemokine and cytokine expression. <i>B. lactis</i> DN-173010 can decrease IL-1β level in gingival crevicular fluid. <i>B. lactis</i> HN019 modulates the oral microbiota composition and reduces the magnitude of the inflammatory response. <i>B. animalis subsp. animalis</i> IM386 assists in the digestion of lactose. <i>B. bifidum</i> ATCC 29521 modulates NF-kB pathway and restores intestinal microbiome dysbiosis <i>B. breve</i> CECT7263 increases acetate and reduced trim ethylamine production by gut microbiota <i>B. breve</i> BR03 and <i>B.breve</i> B632 decrease the production of pro-inflammatory cytokine TNF-α <i>B. longum</i> BB536 inhibits the adherence of pathogens to intestinal epithelial cells <i>B. longum</i> W11 produces exopolysaccharides which increase the bacterial adhesion to the epithelium and increases intestinal motility <i>B. longum infantis</i> EVC001 prevents against enteric inflammation by decreasing pro inflammatory cytokine release.	Wong et al., (2019) . Lim and Kim, (2017) . Roselli et al., (2006) . Kuru et al., (2017) . Oliveira et al., (2017) ; Ricoldi et al., (2017) . Roškar et al., (2017) . Din et al., (2020) . Robles Vera et al., (2020) . Klemenak et al., (2015) . Matsumoto et al., (2008) . Di Pierro and Pane, (2021) . Nguyen et al., (2021) .
Reducing fat accumulation	<i>B. animalis subsp. lactis</i> CECT 8145 increases Akkermansia genus population in the gut.	Martorell et al., (2016) ; Caimari et al., (2017) ; Pedret et al., (2019) .

	<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> 420 reduces translocation of gut microbes.	Stenman et al., (2014).
Facilitating the host nutrition adsorption	<i>B. longum</i> BB536 alters the gut microbial community.	Sugahara et al., (2015).
Promoting bone health	<i>B. longum</i> ATCC 15707 elevates the expression of Sparc and Bmp-2 genes. <i>B. adolescentis</i> ATCC 15703 inhibits fracture-induced systemic inflammation. <i>B.lactis</i> HN019 inhibits the pathogen growth.	Parvaneh et al., (2015) ; Rodrigues et al., (2012). Roberts et al., (2020). Oliveira et al., (2017).
Regulating host immune system	<i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb-12 increased the levels of total IgA and antiβ-lactoglobulin IgA <i>B. breve</i> ATCC 15700 promotes the development of regulatory T cells. <i>B. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> HN019 promoted the phagocytic activity of peripheral blood leucocytes and peritoneal macrophages. <i>B. longum</i> subsp. <i>infantis</i> CCUG 52486 may promote NK cell activity and cytokine production.	Fukushima et al., (1999). Zhang et al., (2010). Gill et al., (2000). You and Yaqoob, (2012).
Promoting psychological health	<i>B. adolescentis</i> 150 produces the inhibitory neurotransmitter gamma-amino butyric acid. <i>B. adolescentis</i> NK98 can regulate gut immune responses and microbiota composition. <i>B. adolescentis</i> IM38 can regulate the benzodiazepine site of the GABAA receptor or modulate stress-related cytokine. <i>B. breve</i> 1,205 probably induces metabolic changes via changing gut microbiota. <i>B. longum</i> 1714™ modulates brain activity by regulating resting neural activity and neural responses. <i>B. Pseudocatenulatum</i> CECT 7765 reduces nitric oxide release and regulates endocrine and immune mediators of the gut-brain axis.	Yunes et al., (2020) ; Dinan et al., (2013). Jang et al., (2019). Jang et al., (2018). Savignac et al., (2014) ; Allen et al., (2016). Allen et al., (2016) ; Savignac et al., (2014) ; Wang et al., (2019a). Moratalla et al., (2016) ; Mauricio et al., (2017) ; Agusti et al., (2018).
Other benefits	A mixture of <i>B.longum</i> BB536 and <i>B. pseudocatenulatum</i> G4 can ameliorate cardiovascular symptoms by regulating cholesterol levels. A mixture of <i>B.longum</i> BB536, <i>B. infantis</i> M-63, and <i>B.breve</i> M-16 V ameliorates the allergen	Al-Sheraji et al., (2012). Miraglia Del Giudice et al.,

	pollen-induced rhinitis symptoms probably by modulating the host innate immunity.	(2017).
	<i>B. Pseudocatenulatum</i> CECT 7765 restores vascular dysfunction by down regulating NO release.	Mauricio <i>et al.</i> , (2017).
	<i>B. breve</i> A1 prevents cognitive impairment in Alzheimer's disease model mice by suppressing the expressions of some specific genes.	Kobayashi <i>et al.</i> , (2017).

IV.4. Caractéristiques morphologiques, physiologiques et biochimiques des bifidobactéries

IV.4.1. Morphologie

Les bifidobactéries sont ramifiées de type V ou Y, en forme de bâtonnet, immobiles, bactéries non sporulées, Gram positif, anaérobies, catalase-négatives appartenant à la famille bifidobactéries et le phylum Actinobacteria (Figure 10).

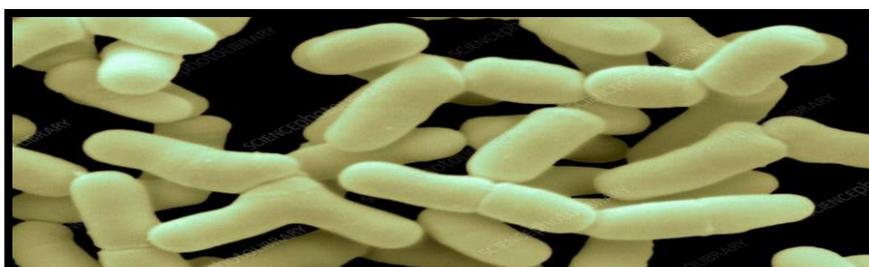


Figure 10: *Bifidobacterium* sp. (Wallace *et al.*, 2003).

Les cellules de certaines espèces peuvent présenter des structures semblables à des membranes hélicoïdales ou circulaires réparties dans le cytoplasme et qui peuvent être colorés au bleu de méthylène. Les colonies de bifidobactéries ont un aspect très variable, selon les souches elles forment des colonies lisses, muqueuses de contours réguliers (Scardovi, 1986).

La paroi des bifidobactéries a une structure typique des Gram-positives, constituée d'une enveloppe fine de peptidoglycane contenant des polysaccharides, des protéines et des acides téichoïques (Gomes et Malcata, 1999). La composition en acides aminés des térapeptides des peptidoglycane peut différer entre les espèces, et également entre les souches ; elle peut ainsi être utilisée pour leur différenciation (Lauer et Kandler, 1983).

IV.4.2. Physiologie des bifidobactéries

IV.4.2.1. Sensibilité à l'oxygène

Les bifidobactéries sont des microorganismes anaérobies stricts (Scardovi, 1984), mais la sensibilité à l'oxygène différente entre les espèces (De Vries et Stouthamer, 1967).

Les espèces qui tolèrent l'oxygène (ex. *B. lactis*, et *B. psychroaerophilum*) présentent une faible activité catalytique qui élimine les traces du super oxyde d'hydrogène formées (H_2O_2) ou par le fait que le NADH oxydase de ces souches ne forme pas de H_2O_2 , alors l'accumulation d' H_2O_2 inhibe l'activité du Fructose 6 Phosphate Phosphoketolase.

Pour les souches extrêmement sensibles à l'oxygène, n'accumulent pas l' H_2O_2 et l'oxygène bloque la multiplication bactérienne par l'intermédiaire d'un potentiel d'oxydoréduction trop élevé (Ventura *et al.*, 2004 ; Scardovi, 1986 ; Romond *et al.*, 1992 ; Shimamura *et al.*, 1992).

4.2.2. Température

La température de croissance optimale varie entre 36 et 38°C et 41–43 °C pour les souches isolées chez l'homme et sur l'animal, respectivement.

L'espèce *B. thermacidophilum* pousse à une température plus élevée égale 49,5°C (Dong *et al.*, 2000). En dessous de 20°C leur croissance n'est plus détectable, à l'exception de l'espèce *B. psychroaerophilum* qui peut croître à des basses températures allant jusqu'à 8°C (Hadadji *et al.*, 2005 ; Simpson *et al.*, 2003).

4.2.3. PH

Le pH de croissance optimal est d'environ 6,5 à 7,0, où *B. animalis* et *B. thermacidophilum* se sont également avérés être métaboliquement actifs à pH 3,5–4,0.

La production maximale d'acide lactique et acétique chez les bifidobactéries exige un pH optimal initial proche de la neutralité qui varie entre 6-7 (Scardovi, 1986 ; Collins et Hall, 1984).

IV.4.2.4. Besoins nutritionnels des bifidobactéries

En général, les bifidobactéries peuvent utiliser les sels d'ammonium comme seule source d'azote plutôt que d'autres espèces comme *B. magnum*, *B. cuniculi* et *B. choerinum* exigent la présence d'azote organique (**Hassinen et al., 1951**).

L'activité des enzymes comme le glutamate déshydrogénase et la glutamine synthétase permet l'assimilation d'ammonium. Ces deux enzymes sont isolés et caractérisés à partir de *B. breve*, *B. pseudolongum* et *B. bifidum* (**Ballongue, 1993**).

La croissance des bifidobactéries est également stimulée par la présence d'ions, de vitamines et d'autres facteurs qui sont métabolisés par l'hôte ou par les micro-organismes du tractus digestif comme la thréonine, extrait de levure, cystéine, dextrine, maltose et β -glycérophosphate et les facteurs bifido-géniques qui sont des substances présentes dans le lait maternel comprennent ces facteurs N- acetyl glycosamine, fructo-oligosaccharides, lactoferine, lactulose, lactitol, oligoholosides et les polyholosides (**Modler et al., 1994**).

IV.4.2.5. Sensibilité aux antibiotiques

Les bifidobactéries sont généralement sensibles aux antibiotiques du spectre Gram positif (macrolides, bacitracine, érythromycine, lincomycine, novobicine et vancomycine) aussi aux beta-lactamines (pénicilline, ampicilline, amoxicilline, piperacilline et ticarcilline) (**Ammor et al., 2007 ; Masco et al., 2006 ; Hadadji et al., 2005 ; Delagdo et al., 2005**).

La sensibilité des bifidobactéries à la tétracycline est variée selon les espèces (**Ammor et al., 2007 ; Masco et al., 2006 ; Delagdo et al., 2005**).

Beaucoup d'espèces des bifidobactéries sont résistantes aux antibiotiques du spectre Gram négatif (acide fusidique, acide nalidixique et polymyxine) et les aminoglycosides (néomycine, gentamicine, kanamycine et streptomycine) (**Ammor et al., 2007 ; Masco et al., 2006 ; Moubarek et al., 2005**).

IV.4.3. Métabolisme

IV.4.3.1. Métabolisme des hydrates de carbone

Les sucres les plus utilisés chez bifidobactéries le lactose, le glucose, le galactose en tant que source de carbone.

Les hexoses sont dégradés par une voie métabolique particulière, la voie de la fructose6-phosphate phosphoketolase (**F6PPK**) (EC 4.1.2.2) ou «bifid shunt ». Il existe également une voie partielle de la glycolyse ainsi qu'une voie partielle du cycle d'acide tricarboxylique (cycle de Krebs ; les gènes codant pour la fumarase, l'oxoglutarate déshydrogénase et la malate déshydrogénase étant absents). Des différences existent entre les espèces dans leur capacité à fermenter d'autres glucides ou des alcools.

L'enzyme principale de cette voie métabolique, F6PPK, est une connaissance de classification de la famille des Bifidobacteriaceae, et grâce à cette enzyme, la fermentation du glucose par Moles donne environ trois moles d'acide acétique, deux moles d'acide lactique et 2,5 moles d'ATP (**Felis et Dellaglio, 2007 ; Ventura et al., 2004**).

Il est important de noter que l'acide lactique produit par les bifidobactéries est de type L (+) (**Rasic et Kurmann, 1983 ; Sébald et al., 1965**). Ce métabolite est une caractéristique du genre. En fait, les lactobacilles produisent des formes D (-) ou DL qui provoquent une décomposition très lente uniquement par le nourrisson et peuvent donc entraîner des troubles tels que l'acidose, la formation de méthémoglobine ou même des troubles neurologiques. Ces raisons rendent le yogourt traditionnel déconseillé chez les nouveau-nés. D'autre part, la forme L (+) est entièrement absorbée et métabolisée. Par conséquent, il est recommandé aux jeunes enfants de prendre du lait fermenté avec une souche de *Bifidobacterium* car il est plus approprié (**Rasic et Kurmann, 1983**).

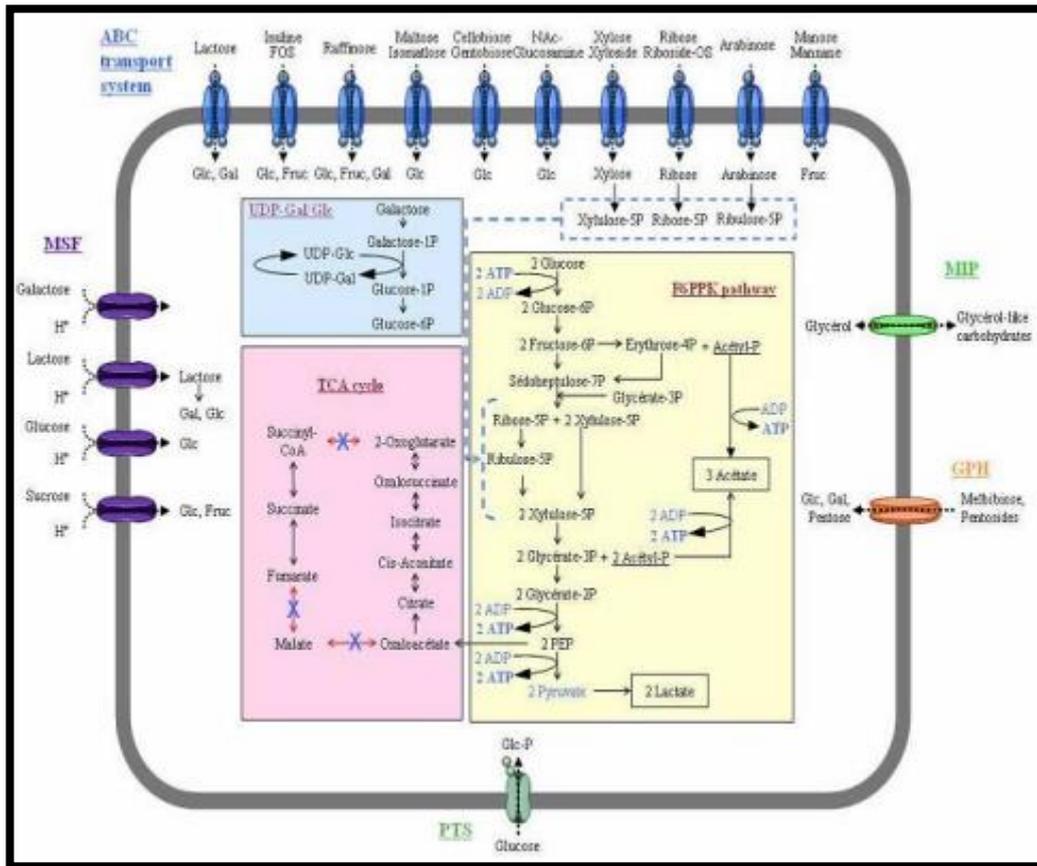


Figure 11: Métabolisme général des bifidobactéries, d’après Lee et O’Sullivan (2010).

ABC: ATP-binding cassette systems; GPH: glycoside–pentoside–hexuronide cation symporter family; MIP: major intrinsic protein; MSF: major facilitator super family; PTS: sugar phosphotransferase systems

IV.4.3.2. Métabolisme des vitamines

Les bifidobactéries ont la capacité de produire des vitamines, notamment de la thiamine (B1), de l’acide folique (B9) et de l’acide nicotinique (Tamura, 1983 ; Deguchi *et al.*, 1985).

Les espèces *B. breve* et *B. infantis* produisent un niveau très élevé d’acide nicotinique et de biotine. De même *B. bifidum* et *B. infantis* sont une bonne production de vitamines B1 et B9 (Tamura, 1983).

IV.4.3.3. Production des substances antimicrobiennes

Malgré le recours généralisé aux bifidobactéries dans la production d'aliments fonctionnels, les études sur leur pouvoir antimicrobien sont quelque peu limitées (**Ventura et al., 2004**).

L'activité antimicrobienne du genre *Bifidobacterium* a été détectée en premier lieu par **Tissier (1900)**, il a étudié l'effet antagoniste de *B. bifidum* contre *E. coli*. D'autres études décrivent l'activité antagoniste ou l'activité antimicrobienne spécifique des bifidobactéries liée à la production des acides lactique et acétique (**Bruno et Shah, 2002**), ou à la production des bactériocines (**Cheikhoussef et al., 2010 ; Cheikhoussef et al., 2008 ; Cheikhoussef et al., 2007 ; Abd El-Salam et al., 2004 ; Bevilacqua et al., 2003**).

Quelques exemples de bactériocines synthétisées par les bifidobactéries sont résumés dans le tableau suivant.

Tableau 7: Exemples de bactériocines synthétisées par les souches de bifidobactéries et leurs principales caractéristiques (Martinez *et al.*, 2013).

Bacteriocin	Species and strain	Inhibitory spectrum	References
Bifidin	<i>B. bifidum</i> NCFB 1454	Gram-positive and Gram-negative bacteria	Anand <i>et al.</i> , (1984, 1985)
Bifidocin B	<i>B. bifidum</i> NCFB 1454	<i>Bacillus cereus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Pediococcus acidolactici</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , etc.	Yildirim and Johnson (1998); Yildirim <i>et al.</i> , (1999)
Bifilong	<i>B. longum</i>	Gram-positive and Gram-negative bacteria	Kang <i>et al.</i> , (1989)
Bifilact Bb-46	<i>B. longum</i> Bb-46	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>E. coli</i>	Saleh and El-Sayed (2004)
Bifilact Bb-12	<i>B. lactis</i> Bb-12	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>E. coli</i>	Saleh and El-Sayed (2004)
Thermophilicin B67	<i>B. thermophilum</i> RBL67	<i>Listeria sp.</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i>	Von Ah, (2006)
Bifidin I	<i>B. infantis</i> BCRC 14602	LAB strains, <i>Staphylococcus</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>E. coli</i> .	Cheikhyoussef <i>et al.</i> , (2010)
Lantibiotic (Bisin)	<i>B. longum</i> DJO10A	<i>Streptococcus thermophilus</i> ST403, <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>E. coli</i> DH5a.	Lee <i>et al.</i> , (2011)

IV.5. Caractéristiques de principales espèces utilisées dans les aliments

IV.5.1. *Bifidobacterium longum*

Est une espèce trouvée dans la flore intestinale du nourrisson. Elle a été isolée aussi chez les animaux (rats, cochon, et veaux). Les cellules de cette espèce sont très allongées, minces, formes irrégulières et leur Gram est variable (Ballongue, 1993). Les souches étudiées ont des taux de 50-76% (Scardovi, 1986). La nomenclature de *Bifidobacterium longum* a été proposée en 1963. Cette espèce fermente les pentoses, sa température de croissance maximale est de 35 °C à 45°C (Buchanan *et al.*, 1974).

IV.5.2. *Bifidobacterium bifidum*

Cette espèce découverte dans les selles de bébés allaités au sein, sa forme de bacilles, la présence de CO₂ est indispensable à la croissance, leur température de croissance minimale est de 25°C 32°C, le pH optimum est de 6-7. Leur taux d'homologie est inférieur à 30% avec les autres espèces. Cette espèce inhibait l'activité d'*Helicobacter pylori*, bactérie qui colonise la muqueuse gastrique provoquant une infection chronique.

IV.5.3. *Bifidobacterium breve*

Est une bactérie qui fait partie du microbiote intestinal. Il est capable d'effectuer une fermentation lactique et d'abaisser le pH C'est un bacille allongé, visible au microscope comme une chaîne. Leur température de croissance est de 35 °C à 37°C. Les bifidobactéries sont parmi les premières bactéries à constituer notre microbiote après notre naissance.

De plus, l'allaitement maternel contribue fortement à l'approvisionnement de ces micro-organismes. *Bifidobacterium breve* est une bactérie lactique présente dans le fromage et le yaourt. Son utilisation dans ces produits aide à acidifier l'environnement et à prévenir le développement de bactéries potentiellement pathogènes. Les souches présentent des taux d'homologie de 40-60% (Gavini *et al.*, 1990).

IV.5.4. *Bifidobacterium infantis*

Bifidobacterium infantis contribue à réduire les douleurs abdominales chez les patients atteints du syndrome du côlon irritable (SCI). Dans le corps vivant, des études ont également montrés qu'il réduit l'anxiété en cas d'hypersensibilité du côlon induite par le stress (Smecuol *et al.*, 2020). Il produit de nombreuses vitamines, y compris les vitamines B1, B2, B6, B9 et B12, ainsi que la vitamine C. C'est une espèce qui se rapproche de l'espèce *Bifidobacterium longum* avec un taux d'homologie de 50-70%.

IV.5.5. *Bifidobacterium lactis*

Le *Bifidobacterium lactis* aurait une action positive sur les nouveau-nés puisqu'il stimulerait leur croissance. Se sont des bacilles, de forme très irrégulière et présentent souvent des branchements ou des extrémités bifides. Elle se caractérise par une température optimale entre 39 et 42°C, par une tolérance d'une faible tension d'oxygène et par sa croissance dans le

lait et les milieux à base de lait et par la production d'acide lactique, d'acide acétique et surtout d'acide formique et leur survie à pH 3,5 (Matsumoto *et al.*, 2004). Les souches présentent un taux d'homologie de 61% (Masco *et al.*, 2004).

IV.5.6. *Bifidobacterium animalis*

C'est une bactérie la plus fréquemment présente dans les produits laitiers fermentés, isolée en 1997. Par ailleurs, cette bactérie exerce une activité anti-inflammatoire. Elle produit des acides gras à chaîne courte bénéfiques pour les cellules du côlon. Son développement permet d'établir un milieu défavorable à la prolifération de certaines bactéries pathogènes (Ba *et al.*, 2021).

IV.6. Propriétés génotypiques

IV.6.1. Composition en bases cytosine-guanine de l'ADN

Les bifidobactéries ont un rapport de base G + C élevé de la plupart des autres espèces bactériennes, et ce taux est généralement supérieur à 55% (Delcenserie *et al.*, 2002). Cette propriété est un critère de classification dans la discrimination des bifidobactéries des espèces à Gram positif, en particulier des lactobacilles, dont le pourcentage en G+C est inférieur à 50% (Gasser et Mandel, 1968).

IV.6.2. Les plasmides

Les plasmides ne sont ubiquitaires chez les bifidobactéries et lorsque sont présents soient de petite taille (1000 à 1500pb), leur présence chez une espèce donnée est plutôt considérée comme facteur de caractérisation que d'identification de cette espèce (Mattarelli et Biavati, 2014).

La présence des plasmides a été découverte chez huit espèces et sous-espèces de *Bifidobacterium*, à savoir *B. bifidum*, *B. breve*, *B. catenulatum*, *B. longum* ssp. *B. pseudocatenulatum*, *B. pseudolongum* ssp. *Globosum*, *B. asteroïdes* et *B. indicum* (Ventura *et al.*, 2007). Certaines espèces de *Bifidobacterium* qui sont présentes les plasmides :

- *B. longum* (espèce du genre *Bifidobacterium* la plus fréquente dans l'intestin humain) renferme treize modèles plasmidiques (1,25 à 9,5 MDa).

- *B. indicum* (provenant également uniquement d'intestin d'abeille) : 60% des souches isolées contiennent un plasmide unique de 22MDa.
- *B. breve* (espèce fréquente dans l'intestin d'enfant) : C'est dans le but d'utiliser cette souche pour des recherches en génie génétique que **Iwata et Morishita (1989)** se sont intéressés à *B. breve* et y ont mis en évidence des plasmides dans 40% des souches de cette espèce. Cependant, **Sgorbati et al.** n'avaient pas trouvé de plasmide chez *B. breve*. L'équipe d'**IWATA** expliquerait cette différence par l'origine écologique des souches testées, les siennes provenant bien d'intestins humains (**Baratte-Euloge, 1992**).

IV.6.3. Séquences d'ADN étudiées

Pour identifier une espèce de bactérie et étudier la relation entre les souches d'une même espèce, étudier le séquençage de l'ADN est un bon moyen.

IV.6.3.1. Gène codant pour l'ADN ribosomal 16S

Le gène codant pour l'ARN ribosomal 16S : le gène codant pour l'ARNr 16S a été séquencé pour presque toutes les espèces et sous espèces de bifidobactéries. Ce gène est très bien conservé, jusqu'à 99% dans le genre *Bifidobacterium* (**Delcenserie et al., 2002**).

Considérer leurs différentes niches écologiques en combinant ces informations aux analyses comparatives de leurs séquences ADN 16S, ainsi que le séquençage de gènes de ménages (clpC), (dnaJ), (xpf), (dnaB), (rpoC) et (purF), les différentes espèces de *Bifidobacterium* peuvent être regroupées en six groupes : *B. adolescentis*, *B. asteroides*, *B. boum*, *B. longum*, *B. pullorum*, et *B. pseudolongum* (**Turroni et al., 2011**).

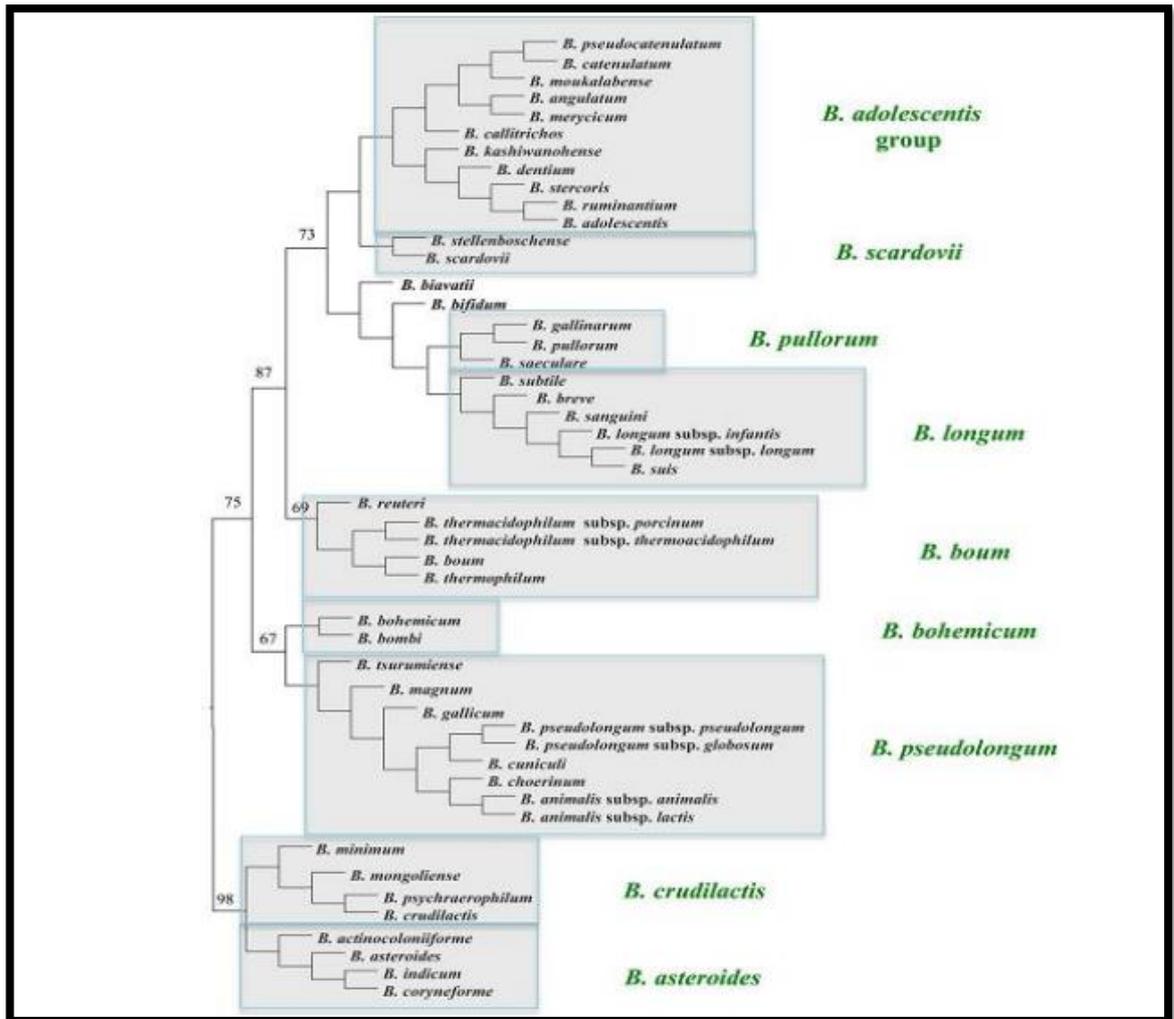


Figure 12: Arbre phylogénétiques des bifidobactéries obtenue par l'analyse du gène codant pour l'ARN ribosomal 16S (Bottacini *et al.*, 2014).

IV.6.3.2. Gène codant pour la protéine Hsp60

La séquence partielle du gène codant pour la protéine de choc thermique de 60 kDa (hsp60) de 30 espèces de bifidobactéries ainsi que de *Gardnerella vaginalis* a été déterminée afin d'étudier la taxonomie du genre. Il a été établi que la similitude de séquence est de 99,4 à 100% dans la même espèce, 96% en cas de sous-espèces et 73-96% (85% en moyenne) entre les différentes espèces.

La similitude entre la séquence du gène hsp60 de *G. vaginalis* et les séquences de *Bifidobacterium* est de l'ordre de 75%. Cette classification semble être meilleure que la classification par l'ADNr 16S car le dendrogramme obtenu est mieux corrélé avec le contenu

en G+C. Avec le classement phylogénique basé sur hsp60, toutes les bactéries « G+C riches » (55-67%, la plupart des espèces du genre *Bifidobacterium*) sont dans un même cluster tandis que les bactéries « G+C pauvres » (45%, *B. inopinatum*) se retrouvent dans un autre cluster avec *Gardnerella vaginalis*. Un troisième groupe est formé par des bifidobactéries ayant un « G+C moyen » (55%, *B. denticolens*) (Kouame, 2013).

IV.7. Utilisation des bifidobactéries dans les produits laitiers

Même si la bifidobactérie fait déjà partie de la flore intestinale indigène chez l'homme, la prise quotidienne de bifidobactéries peut s'avérer nécessaire pour stimuler ou compléter la population déjà existante. L'ingestion de bifidobactéries permet aussi de remplacer la flore qui est détruite par des infections ou encore par la prise d'antibiotiques (Piquet *et al.*, 2007).

Les bifidobactéries ont été incorporées pour la première fois par Mayer, en 1948 en Allemagne. *Bifidobacterium bifidum* a été incorporé à de la nourriture pour bébé qui était prescrite à des enfants ayant des carences nutritionnelles.

Par la suite, en 1968, l'équipe de Schuler-Malyoth a démontré que les bifidobactéries pouvaient être cultivées dans les produits laitiers (Rasic et Kurman, 1983).

Quelques produits laitiers commercialisés contiennent de *Bifidobacterium* spp dans différents pays (Lourens-Hattingh et Viljoen 2001) sont cités dans le tableau 8 ci dessous.

Tableau 8: Quelques produits laitiers commercialisés contiennent de *Bifidobacterium* spp dans différents pays (Lourens-Hattingh et Viljoen 2001).

Produit	Pays	Culture
Acidophilus bifidus yogurt	Allemagne	A + B + yaourt culture
Bifidus yaourt	Plusieurs pays	<i>B. longum</i> + yaourt culture
Bifihurt	Allemagne	<i>B. bifidum</i> or <i>B. longum</i> + yaourt culture
Biobest	Allemagne	<i>B. longum</i> + <i>S. thermophilus</i>
Yoplus	Australie	<i>B. bifidum</i> or <i>B. longum</i> + yaourt culture
Philus	Suède	A + B + <i>S. thermophilus</i>
Kyr Italie	Italie	A + B + yaourt culture
Bio	France	A + B + yaourt culture
Mil-Mil	Japon	A + B + yaourt culture
AKTIFIT plus	Suisse	A + B + C + <i>S. thermophilus</i>
Zabady	Egypt	<i>B. bifidum</i> + yaourt culture

A = *L.acidophilus* B = *Bifidobacterium* C = *L.casei*

Aujourd'hui, plus de 100 types de produits contenant des bifidobactéries se trouvent sur le marché dans le monde entier, mais surtout au Japon et en Europe (**Tharmaraj, 2003 ; Fuller, 1992 ; Hugues et Hoover, 1991**).

IV.7.1. Viabilité des bifidobactéries dans les produits laitiers

Afin que les bifidobactéries soient efficaces, certaines conditions doivent être respectées premièrement, les produits à base de bifidobactéries doivent être consommés régulièrement et ceux-ci doivent contenir un minimum de 10^6 UFC/g de produit au moment de la consommation. Les espèces bifidobactériennes employées doivent survivre à travers la barrière gastrique (**Tamime et al., 1995**).

En outre, la survie des bifidobactéries dans les produits laitiers doit être assurée jusqu'à ce que le consommateur consomme le produit. Par conséquent, la viabilité de la bifidobactérie dépend d'un certain nombre de facteurs, dont le degré d'acidification, l'espèce utilisée, les conditions de fermentation, la température de stockage, la post acidification et les méthodes de conservation (**Kneifel et al., 1993**).

À l'heure actuelle, les bifidobactéries sont intégrées aux produits laitiers de deux manières, on peut ajouter une bifidobactérie aux produits laitiers déjà fermentés. Ou encore elles peuvent être ajoutées aux bactéries lactiques lors de l'ensemencement (**Roy, 2005**). Lors de leur ajout au moment de la production, les bifidobactéries sont utilisées en monoculture ou en culture mixte avec des bactéries lactiques (**Patel et al., 1991**). Les espèces de bifidobactéries les plus utilisées dans le domaine laitier sont *Bifidobacterium adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. longum*, *B. animalis*, *B. lactis* et *B. infantis* (**Roy, 2005**).

Conclusion

Conclusion

Les probiotiques sont des microorganismes exerçant un effet positif sur la santé humaine.

Parmi les probiotiques les plus notables, les bactéries lactiques qui sont les plus connues et les plus impliquées en industrie. Ce groupe de bactéries est formé de plusieurs genres dont les plus célèbres sont les lactobacilles, les streptocoques et les bifidobactéries.

Cette étude, vient pour éclaircir les propriétés technologiques et probiotiques du genre *Bifidobacterium*. Ce genre est révélé le plus important parmi les bactéries lactiques voir le plus utilisé en industrie agroalimentaire, vu leur caractère probiotique notable. Il est utilisé dans les aliments industriels, en particulier les produits laitiers (lait fermenté, yaourt, fromage...) pour améliorer la qualité nutritionnelle de ces aliments.

Les bifidobactéries, lorsque elles sont ingérées avec une quantité suffisante peuvent s'installer dans le tube digestif humain, pour induire plusieurs effets bénéfiques sur la santé de l'hôte notamment la réduction des diarrhées et les intoxications alimentaires, aider à soulager les symptômes des syndromes du colon irritable, traiter les maladies inflammatoires de l'intestin, aussi diminuer les niveaux de cholestérol et aider à la déconjugation des acides biliaires.

Ce travail, mérite d'être complété par d'autres études approfondies qui révèlent nécessaires pour mieux comprendre les capacités préventives et curatives des bifidobactéries envers les diverses maladies touchant la santé humaine.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- Abd El-Salam, M H., Saleh, F A., Kholif, A M., El-Sayed, E M., Abdou, SM., El Shibiny S. (2004).** Isolation and characterization of bacteriocins produced by *Bifidobacterium lactis* BB12 and *Bifidobacterium longum* BB-46. 9th Egyptian conference for dairy science and technology, Cairo, Egypt, 9-11.
- Agrawal, A., Houghton, LA., Morris, J., Guyonnet, D., Goupil, Feuillerat, N., Schlumberger, A., Jakob, S., et Whorwell, PJ. (2009).** Effets d'un lait fermenté avec le probiotique *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 sur la distension abdominale, le temps de transit gastro-intestinal et les symptômes digestifs chez des sujets atteints du syndrome de l'intestin irritable avec constipation.
- Agusti, A., Moya-Pérez, A., Campillo, I., Montserrat-De La Paz, S., Cerrudo, V., Perez-Villalba, A. (2018).** *Bifidobacterium pseudocatenulatum* CECT 7765 Ameliorates Neuroendocrine Alterations Associated with an Exaggerated Stress Response and Anhedonia in Obese Mice. Mol. Neurobiol. 55, 5337–5352. doi:10.1007/s12035-017-0768-z.
- Aissaoui Zitoun , O., Benatallah, L., Medjoudj, H., Et Zidoune, M. (2011a).** Produits laitiers traditionnels Algériens et Bouhezza. Project Report APQ. CoRFiLaC, 11-21 p.
- Ait-Belgnaoui, A., Lamine, F., Han, W., Eutamene, H., Fioramonti, J., Bueno, L., et Theodorou, V. (2005).** A probiotic strain (*Lactobacillus farciminis*) prevents stress induced increase of colonic permeability and visceral sensitivity to distension in rats. Nutr. Ali. Fonct. 3 : 59-63.
- Allen, A P., Hutch, W., Borre, Y E., Kennedy, P J., Temko, A., Boylan, G. (2016).** *Bifidobacterium longum* 1714 as a Translational Psychobiotic: Modulation of Stress, Electrophysiology and Neurocognition in Healthy Volunteers. Transl Psychiatry 6, e939. doi:10.1038/tp.2016.191.
- Al-Sheraji, S H., Ismail, A., Manap, M Y., Mustafa, S., Yusof, R M., et Hassan, F A. (2012).** Hypocholesterolaemic Effect of Yoghurt Containing *Bifidobacterium pseudocatenulatum* G4 or *Bifidobacterium longum* BB536. Food Chem. 135, 356–361. doi:10.1016/j.foodchem.2012.04.120.
- Ammor, M., et Mayo A F B. (2007).** Antibiotic resistance in non-enterococcal lactic acid bacteria and bifidobacteria. Journal of Food Microbiology 24:559–570.
- Ammor, M., et Mayo, B. (2007).** Selection criteria for lactic acid bacteria to be used as functional starter cultures in dry sausage production. Meat. Science. 76 : 138 146.
- Anand, S K., Srinivasan, R A., et Rao L K. (1984).** Antimicrobial activity associated with *Bifidobacterium bifidum*-I. Cult Dairy Prod J; 2:6–7.

- Anand, S K., Srinivasan, R A., Rao, L K. (1985).** Antibacterial activity associated with *Bifidobacterium bifidum*-II. *Cult Dairy Prod J*; 2:21–3.
- Ba, Z., Lee, Y., Meng, H., Kris-Etherton, P M., Rogers, C J., Lewis, Z T., ... & Roberts, R F. (2021).** Matrix effects on the delivery efficacy of *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* BB-12 on fecal microbiota, gut transit time, and short-chain fatty acids in healthy young adults. *Mosphere*, 6(4), e00084-21.
- Badis, A., Laouabdia-Sellami, N., Guetarni, D., Kihal, M., Ouzrout, R. (2005).** Caractérisation phénotypique des bactéries lactiques isolées à partir de lait cru de chèvre de deux populations caprines locales « Arabia et Kabyle ». *Sciences & Technologies* N°23.Pp:30-37.
- Ballongue, J ., Grill, J P., et Baratte-eulooge, P. (1993).** Action sur la flore intestinale de laits fermentés au *Bifidobacterium*. *Laits* 73: 249-256.
- Baumgart, D C., Dignass, A U. (2002).** Intestinal barrier function. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 5, 685-94.
- Bencharif, A. (2001).** Stratégies des acteurs de la filière lait en Algérie: états des lieux et problématiques. *Options Méditerranéennes Série B. Etudes et Recherches*, 32, 25-45.
- Bendanou, C. (1929).** Quelques notes de laiterie sur l'Algérie. 9 (82), 161-163. Disponible à l'adresse. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00894939>.
- Benkerroum, N., Tamime, A Y. (2004).** Technology transfer of some Moroccan traditional dairy products (l'ben, j'ben and smen) to small industrial scale. *Food Microbiol.* 65:1-15.
- Béal, C., et Sodini, I. (2012).** Fabrication des yaourts et des laits fermentés. *Technique de l'Ingénieur f6315*. Paris, France, 16 p.
- Bevilacqua, L., Ovidi, M., Mattia, E D., Trovatelli, L D., Canganella, F. (2003).** Screening of *Bifidobacterium* strains isolated from human faeces for antagonistic activities against potentially bacterial pathogens. *Microbiological Research* 158, 179–185.
- Biavati, B., Scardovi, V., et Moore, W E C. (1982).** Electrophoretic patterns of proteins in the genus *Bifidobacterium* and proposal of four new species. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 32:368-373.
- Bjorksten, B. (2004).** Effects of intestinal microflora and the environment on the development of asthma and allergy. *Springer Seminras in Immunopathology*, 25, 257-270.
- Blaut, M. (2002).** Relationship of prebiotics and food to intestinal microflora. *European Journal of Nutrition*, 41, 11- 16.

Botic, T., Klingberg, T., Weingart, H., et Cencic, A. (2007). A Novel Eukaryotic Cell Culture Model to Study Antiviral Activity of Potential Probiotic Bacteria. *Int. J. Food Microbiol.* 115, 227–234. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2006.10.044.

Bottacini, F., Ventura, M., Van Sinderen, D., Motherway, M O. (2014). Diversity, ecology and intestinal function of bifidobacteria. *Microbial Cell Factories*.31 (Suppl 1):S4.

Bouadjaib, S. (2014). Etude physico-chimique du produit laitier traditionnel du Sud Algérien «J'ben» Recherche du pouvoir antimicrobien des bactéries lactiques. <http://dspace.univ-tlemcen.dz/handle/112/6450>.

Boubekri, K., et Ohta, Y. (1996). Identification of lactic acid bacteria from Algerian traditional cheese, El-Klila. *Journal. Sciences of Food and Agriculture*, 70, 501-505.

Bouchebra, A. (2012). Yaourts probiotiques Algériens et ferments commerciaux utilisés dans leur fabrication : contrôle de qualité et de l'étiquetage. Mémoire de magister. Institut de la Nutrition, de l'Alimentation et des Technologies Agroalimentaires (INATAA). Université Mentouri de Constantine, Algérie.

Bourrier, T. (2006). Intolérances et allergies aux colorants et additifs. *Revue française d'allergologie et d'immunologie Clinique*, 46 pp : 68–79.

Breed, R S., Murray, E G D., et Smith, N R. (1957). *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, 7th edn., Williams & Wilkins, Baltimore.

Bruno, F., et Shah, N P. (2002). Inhibition of pathogenic and putrefactive microorganisms by *Bifidobacterium sp.* *Milchwissenschaft*; 57:617–21.

Buchanan, R., Gibson, N E., Cohen, S., Holt, J G., et Staner, R Y. (1974). *Bergey's manual of determinative bacteriology*. Eighth edition. Ed. Williams and willins company 1246.

Bukowska, H., Pieczul-Mroz, J., Jastrzebska, M., Chelstowski, K., & Naruszewicz, M. (1998). Decrease in fibrinogen and LDL-cholesterol levels upon supplementation of diet with *Lactobacillus plantarum* in subjects with moderately elevated cholesterol. *Atherosclerosis* 137, 437–438.128.

Caimari, A., Del Bas, J M., Boqué, N., Crescenti, A., Puiggròs, F., Chenoll, E. (2017). Heat-killed *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* CECT 8145 Increases Lean Mass and Ameliorates Metabolic Syndrome in Cafeteria-Fed Obese Rats. *J. Funct. Foods* 38, 251–263. doi:10.1016/j.jff.2017.09.029.

Casarin, R. (2017). Benefits of *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* Probiotic in Experimental Periodontitis. *J. Periodontol.* 88, 197–208. doi:10.1902/jop.2016.160217.

Castellani, A., et Chalmers, A J. (1919). Manual of tropical medicine, 3rd ed. William Wood and Co., New York.

Champagne, C P., Gagnon, D., St-Gelais, D., et Vuillemard, J C. (2009). Interactions between *Lactococcus lactis* and *Streptococcus thermophilus* strains in Cheddar cheese processing conditions. *International Dairy Journal* 19:669–674.

Chatellier, V. (2019). L'internationalisation des marchés en productions animales. *INRAE Prod. Anim.*, 32, 111-130.

Cheikhyoussef, A., Cheikhyoussef, N., Chen, H., Zhao, J., Tang, J., et Zhang, H. (2010). Bifidin I — a new bacteriocin produced by *Bifidobacterium infantis* BCRC 14602: purification and partial amino acid sequence. *Food Control*; 21: 746–53.

Cheikhyoussef, A., Pogori, N., et Zhang, H. (2007). Study of the inhibition effects of *Bifidobacterium supernatants* towards growth of *Bacillus cereus* and *E. coli*. *International Journal of Dairy Science* 2, 116-125.

Cheikhyoussef, A., Pogori, N., Chena, W., et Zhang, H. (2008). Antimicrobial proteinaceous compounds obtained from bifidobacteria: from production to their application. *International Journal of Food Microbiology*, in press.

Codex alimentarius commission. (2003). codex standard for fermented milks. codex stan243-2003. http://www.codexalimentarius.net/download/standards/400/cxs_243e. Pdfs.

Colbère-Garapin, F., Martin-Latil, S., Blondel, B., Mousson, L., Pelletier, I., Autret, A. (2007). Prevention and Treatment of Enteric Viral Infections: Possible Benefits of Probiotic Bacteria. *Microbes Infect.* 9, 1623–1631. doi:10.1016/j.micinf.2007.09.016.

Cummins, C S., Glendenning, M., et Harris, H. (1957). Composition of the cell wall of *Lactobacillus bifidus*. *Nature (London)*, 180: 337-338.

Da Cruz, AG., Adriano Gomes, C., Jose de Assis, F., et Susana Marta, I S. (2010). High pressure processing and pulsed electric fields: potential use in probiotic dairy foods processing. *Trends in Food Science and Technology* pp: 1-11.

Dave, R I., et Shah, N P. (1997a). Effectiveness of ascorbic acid as an oxygen scavenger in improving viability of probiotic bacteria in yoghurts made with commercial starter cultures. *International Dairy Journal*, 7 pp: 435–443.

Dave, R I., et Shah, N P. (1997b). Effectiveness of cysteine as redox potential reducing agent in improving viability of probiotic bacteria in yoghurts made with commercial starter cultures. *International Dairy Journal*, 7 pp: 537–545.

Dave, R I., et Shah, N P. (1998). Ingredient supplementation effects on viability of probiotic bacteria in yoghurt. *Journal of Dairy Science*, 81 pp: 2804–2816.

Deguchi, Y., Morishita, T., et Mutai, M. (1985). Comparative studies on synthesis of water soluble vitamins among human species of bifidobacteria. *Agricultural and Biological Chemistry*, 49, 13–19.

Dehnert, J. (1957). Untersuchungen über die Gram positive Stuhl flora des Brustmilchkinder. *Zentrabl. Bakteriol. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg. Abt. I Orig. Reihe A*, 169: 66-79.

Delcenserie, V., China, B., Gavini, F., Beerens, H., et Daube, G. (2002). Proposition pour un nouveau standard indicateur de la contamination d'origine fécale dans les aliments : le genre *Bifidobacterium*. *Ann Méd Vét*, 146, 279-293.

Delgado, S., Florez, A B., et Mayo, B. (2005). Antibiotic susceptibility of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species from the human gastrointestinal tract. *Curr .Microbiol*, 50: 202–207.

Deng, Y., Misselwitz, B., Dai, N. (2015). Fox M. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients* 2015 Sep 18; 7(9):8020-35.

Denohue, D C. (2004). Safety of novel probiotic bacteria. In: *Lactic acid bacteria: microbiological and functional aspects* (Salminen S., Wright A.V. et Ouwehand A.). 3e Ed., Marcel Dekker, Inc. New York. 531-546.

De Vries, W., Gerbrandy, S J., et Stouthamer, A H. (1967). Carbohydrate metabolism in *Bifidobacterium bifidum*. *Biochim. Biophys. Acta.*, 136: 415-425.

Djellid, Youssef. (2015). Etude comparative des propriétés technologiques et probiotiques des souches de bifidobactéries indigènes et celles utilisées en industries laitières. Université d'Oran. Algérie.

Din, A. U., Hassan, A., Zhu, Y., Zhang, K., Wang, Y., Li, T. (2020). Inhibitory Effect of *Bifidobacterium bifidum* ATCC 29521 on Colitis and its Mechanism. *J. Nutr. Biochem.* 79, 108353. doi:10.1016/j.jnutbio.2020.108353.

Dinan, T G., Stanton, C., et Cryan, J F. (2013). Psychobiotics: A Novel Class of Psychotropic. *Biol. Psychiatry* 74, 720–726. doi:10.1016/j.biopsych.2013.05.001.

Di Pierro, F., et Pane, M. (2021). *Bifidobacterium longum* W11: Uniqueness and Individual or Combined Clinical Use in Association with Rifaximin. *Clin. Nutr. ESPEN* 42, 15–21. doi:10.1016/j.clnesp.2020.12.025.

Dong, X., Xin, Y., Jian, W., Liu, X., et Ling, D. (2000). *Bifidobacterium thermacidophilum* sp. nov., isolated from an anaerobic digester. *Int J Syst Evol Microbiol.* 50 Pt 1:119-25.

Euzéby, J P. (2007). List of prokaryotic names with standing in nomenclatures, list of genera included in families. Update: September 04, 2007.

FAO. (2009). AquaCrop—the FAO crop model to simulate yield response to water: II. Main algorithms and software description. *Agronomy Journal*, 101(3), 438-447.

FAO. (2009a). La situation mondiale de l'alimentation et de l'agriculture. Food and Agriculture Organisation, Rome, 186p.

FAO et OMS. (2002). Guidelines for the evaluation of probiotics in food, report of a joint FAO/WHO working group on drafting guidelines for the evaluation of probiotics in Food.

FAO. (2012a). Le lait et les produits laitiers. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome. Disponible à l'adresse <http://www.fao.org/agriculture/dairy-gateway/la-lait-et-les-produitslaitiers/fr/#.VvvxXLhC01>.

FAO. (2015). Lait en chiffres. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome. Disponible à l'adresse <http://www.fao.org/agriculture/dairygateway/passerlle-laitieres/fr>.

FAO. (2016). La production laitière et les produits laitiers. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome. Disponible à l'adresse <http://www.fao.org/agriculture/dairy-gateway/productionlaitiere/fr/#.V9REJvDhDMw>.

Felis, G E., et Dellaglio, F. (2007). Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria. *Current Issues in Intestinal Microbiology* 8: 44-61.

Felis, G. E., Salvetti, E., & Torriani, S. (2015). Systematics of Lactic Acid Bacteria. *Biotechnology of Lactic Acid Bacteria*, 25 31. doi:10.1002/9781118868386.ch2.

Foo, N P., Ou Yang, H., Chiu, H H., Chan, H Y., Liao, C C., Yu, C K. (2011). Probiotics Prevent the Development of 1,2-Dimethylhydrazine (DMH)-Induced Colonic Tumor genesis through Suppressed Colonic Mucosa Cellular Proliferation and Increased Stimulation of Macrophages. *J. Agric. Food Chem.* 59, 13337–13345. doi:10.1021/jf203444d.

Fukushima, Y., Kawata, Y., Mizumachi, K., Kurisaki, J I., et Mitsuoka, T. (1999). Effect of Bifidobacteria Feeding on Fecal flora and Production of Immunoglobulins in Lactating Mouse. *Int. J. Food Microbiol.* 46, 193–197. doi:10.1016/s0168-1605(98)00183-4.

Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *The Journal of applied bacteriology*, 66, 365-378.

Fuller R, (1992). Probiotics in human medicine. *Gut*.32: 439-442.

Gardini, F., Özogul, Y., Suzzi, G., Tabanelli, G., et Özogul, F. (2016). Technological Factors Affecting Biogenic Amine Content in Foods: a Review. *Front. Microbiol.* 7, 1218. doi:10.3389/fmicb.2016.01218.

Gasser, F., et Mandel, M. (1968). Deoxyribonucleic acid base composition of the genus *Lactobacillus*. *J. Bacteriol.* 96:580-588.

Gill, H S. (2003). Probiotics to enhance anti-infective defences in the gastro-intestin. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 17 pp :755-773.

Gill, H S., Rutherford, K J., Prasad, J., et Gopal, P K. (2000). Enhancement of Natural and Acquired Immunity by *Lactobacillus rhamnosus* (HN001), *Lactobacillus acidophilus* (HN017) and *Bifidobacterium lactis* (HN019). *Br. J. Nutr.* 83, 167–176. doi:10.1017/s0007114500000210.

Godward, G., Sultana, K., Kailasapathy, K., Peiris, P., Arumugaswamy, R., et Reynolds, N. (2000). The importance of strain selection on the viability and survival of probiotics bacteria in dairy foods. *Milchwissenschaft.*, 55 pp: 441–445.

Gomes, A M P., et Malcata, F X. (1999). *Bifidobacterium* spp. and *Lactobacillus acidophilus*: biological, biochemical, technological and therapeutical properties relevant for use as probiotics. *Trends in Food Science & Technology* 10: 139-157.

Gosselink, M P., Schouten, W R., Van Lieshout, L M., Hop, W C., Laman, J D., & Ruselervan Embden, J G. (2004). Delay of the first onset of pouchitis by oral intake of the probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Disease of Colon and Rectum*, 47, 876-884.

Guandalini, S. (2002). Use of *Lactobacillus*-GG in paediatric Crohn's disease. *Digestive and Liver Disease*, 3, 63-65.

Guarner, F., Khan, A G., Garisch, J., Eliakim, R., Gangl, A., Thomson, A., Krabshuis, J., et Le Mair, T. (2008). Recommandation Pratique: Probiotiques et Prébiotiques. WGO Practic Guidelines.3.

Hadadji, M. (2007). Caractérisation technologique des bifidobactéries à intérêt thérapeutique. Thèse de doctorat d'état. Université d'Oran, Algérie.

Hadadji, M., Benaama, R., Saidi, N., Henni, D E., et kihal, M. (2005). Identification of cultivable *Bifidobacterium* species isolated from breast-fed infants feces in west-Algeria. *African journal of biotechnology* vol. 4 (5): 422-430.

Hassinen, J B., Durbin, G T., Tomarelli, R M., et Bemhart, F W. (1951). The minimal nutritional requirement of *Lactobacillus bifidus*. *Journal. Bacteriology.* 62:771-776.

- Hellal, A. (2001).** Fromages traditionnels algériens. Quel avenir? *Revue Agroligne*, 14, 43-47.
- Holland, D F. (1920).** Generic index of the commoner forms of bacteria. *J. Bacteriol.*, 5: 215-22.
- Holzappel, W H., Haberer, P., Geisen, R., Björkroth, J., & Schillinger, U. (2001).** Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. *The American journal of clinical nutrition*, 73, 365s-373s.
- Hui, Y H. (1992).** Dairy Science and Technology Handbook, Wiley-VCH Verlag GmbH Edition, 1150 p.
- Igbafe, J., Kilonzo-Nthenge, A., Nahashon, S N., Mafiz, A I., et Nzomo, M. (2020).** Probiotics and Antimicrobial Effect of *Lactiplantibacillus plantarum*, *Saccharomyces cerevisiae*, and *Bifidobacterium longum* against Common Foodborne Pathogens in Poultry. *Agriculture* 10, 368. doi:10.3390/agriculture10090368.
- Isolauri, E., Salminen, S., & Ouwehand, A C. (2004).** Probiotics. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 18, 299-313.
- Iyer, R., Tomar, T R., Maheswari, T U., et Singh, R. (2009).** *Streptococcus thermophilus* strains: Multifunctional lactic acid bacteria. *International Dairy Journal*, 20:133–141.
- Izquierdo, E. (2009).** Les protéines bactériennes entant que biomarqueurs de l'activité probiotique. Thèse de Doctorat, Université de Strasbourg : 8-141.
- Jang, H M., Lee, K E., et Kim, D H. (2019).** The Preventive and Curative Effects of *Lactobacillus reuteri* NK33 and *Bifidobacterium adolescentis* NK98 on Immobilization Stress-Induced Anxiety/depression and Colitis in Mice. *Nutrients* 11, 819. doi:10.3390/nu11040819.
- Jang, H M., Jang, S E., Han, M J., et Kim, D H. (2018).** Anxiolytic-like Effect of *Bifidobacterium adolescentis* IM38 in Mice with or without Immobilisation Stress. *Beneficial microbes* 9, 123–132. doi:10.3920/bm2016.0226.
- Jayamanne, V S., et Adams, M R. (2006).** Determination of survival identity and stress of probiotic bifidobacteria in bioyoghurts. *Letters in Applied Microbiology*, 42(3) pp: 189 194.
- Jun Chen., Xinyi Chen., et Chun Loong Ho. (2021).** Recent Development of Probiotic Bifidobacteria for Treating Human Diseases. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. Department of Biomedical Engineering, Southern University of Science and Technology (SUSTech), Shenzhen, China. December 2021 | Volume 9 | Article 77024.

Kacimi El Hassani, S. (2013). La Dépendance Alimentaire en Algérie : Importation de Lait en Poudre versus Production Locale, Quelle Evolution ? *Mediterranean Journal of Social Science*, 4 (11), 152-158.

Kali, S., Benidir, M., Ait KAaci, K., Belkheir, B., et Benyoucef, M T. (2011). Situation de la filière lait en Algérie : Approche analytique d'amont en aval. *Livestock research for Rural Development*, 23 (8). <http://www.lrrd.org/lrrd23/8/Kali23179.htm> .

Kang, K H., Shin, H J., Park, Y H., et Lee, T S. (1989). Studies on the antibacterial substances produced by lactic acid bacteria: purification and some properties of antibacterial substance —Bifilongl produced by *B. longum*. *Korean Dairy Sci*; 1:204 16

Kaufmann, P., Pfefferkorn, A., Teuber, M., et Meile, L. (1997). Identification and quantification of *Bifidobacterium* species isolated from food with genus specific 16s RNA-targeted probes by colony hybridization and PCR. *App. Environ. Microbiol.*6: 1268-1273.

Killer, J., Kopecny, J., et Mrazek, J. (2009).*Bifidobacterium bombi* sp. nov., a new *Bifidobacterium* from the bumblebee digestive tract. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*59: 2020–4.

Killer, J., Kopecny, J., et Mrazek, J. (2011). *Bifidobacterium actinocoloniiforme* sp. nov. And *Bifidobacterium bohemicum* sp. nov.,two new bifidobacteria from the bumblebee digestive tracts. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 61: 1315–21.

Kim, M S., Roh, S W., et Bae, W. (2010). *Bifidobacterium stercoris* sp. nov., isolated from human faeces. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*60: 2823–7.

Kim, M J., Lee, D K., Park, J E., Park, I H., Seo, J G., et Ha, N J. (2014). Antiviral Activity of *Bifidobacterium adolescentis* SPM1605 against Coxsackievirus B3. *Biotechnol. Biotechnological Equipment* 28, 681–688. doi:10.1080/13102818.2014.945237.

Klaenhammer, T., Altermann, E., Arigoni, F., Bolotin, A., Breidt, F., Broadbent, J., Cano, R., Chaillou, S., Deutscher, J., & Gasson, M. (2002). Discovering lactic acid bacteria by genomics. *Lactic Acid Bacteria: Genetics, Metabolism and Applications*. Springer.

Klemenak, M., Dolinšek, J., Langerholc, T., Di Gioia, D., et Mičetić-Turk, D. (2015). Administration of *Bifidobacterium breve* Decreases the Production of TNF- α in Children with Celiac Disease. *Dig. Dis. Sci.* 60, 3386–3392. doi:10.1007/s10620-015-3769-7.

Kneifel, W., Jaros, D., et Erhard, F. (1993). Microflora and acidification properties of yogurt and yogurt-related products fermented with commercially available starter cultures. *Int. J. Food Microbiol.* 18: 179-189.

Kobayashi, Y., Sugahara, H., Shimada, K., Mitsuyama, E., Kuhara, T., Yasuoka, A. (2017). Therapeutic Potential of *Bifidobacterium breve* Strain A1 for Preventing Cognitive

Impairment in Alzheimer's Disease. *Sci. Rep.* 7, 13510–10. doi:10.1038/s41598-017-13368-2.

Kouame, S M. (2013). Contribution a la gestion des risques de contamination microbienne et diversité génotypique des espèces du genre *Bifidobacterium* isolées de la chaîne de production du lait local a Abidjan. Thèse de doctorat, Université Nangui Abrogoua.

Krasaekoopt, W., Bhandari, B., et Deeth, H. (2003). Evaluation of encapsulation techniques of probiotics for yoghurt. *International Dairy Journal*, 13(3) pp: 399.

Ku, S., You, H., et Ji, G. (2009). Enhancement of Anti-tumorigenic Polysaccharide Production, Adhesion, and Branch Formation of *Bifidobacterium bifidum* BGN4 by Phytic Acid. *Food Sci. Biotechnol.* 18, 749–754. Kullin, B., Ab.

Kuru, B E., Laleman, I., Yalnızoğlu, T., Kuru, L., et Teughels, W. (2017). The Influence of a *Bifidobacterium animalis* Probiotic on Gingival Health: a Randomized Controlled Clinical Trial. *J. Periodontol.* 88, 1115–1123. doi:10.1902/jop.2017.170213.

Labioui, H., Elmoualdi, L., El Yachioui, M., et Ouhssine, M. (2005). Sélection de souches de bactéries lactiques antibactériennes. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux.* 144 : 237-250.

Lamoureux, L. (2000). Exploitation de l'activité β -galactosidase de cultures de bifidobactéries en vue d'enrichir des produits laitiers en galacto-oligosaccharides. National Library of Canada. 23- 47.

Lankaputhra, W E V., et Shah, N P. (1996). A simple method for selective enumeration of *Lactobacillus acidophilus* in yogurt supplemented with *L. acidophilus* and *Bifidobacterium spp.* *Milchwissenschaft*, 51 pp: 446–451.

Lauer, E., et Kandler, O. (1983). DNA-DNA homology, murein types and enzyme patterns in the type strains of the genus *Bifidobacterium*. *Systematic and Applied Microbiology* 4(1): 42-64.

Lee, J H., et O'Sullivan, D J. (2010). "Genomic insights into Bifidobacteria." *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 74(3): 378-416.

Lee, J H., Li X., et O'Sullivan, D J. (2011). Transcription analysis of a lantibiotic genecluster from *Bifidobacterium longum* DJO10A. *Appl Environ Microbiol*; 77:5879–87.

Lee, D K., Park, J E., Kim, M J., Seo, J G., Lee, J H., et Ha, N J. (2015). Probiotic Bacteria, *B. longum* and *L. acidophilus* Inhibit Infection by Rotavirus *In Vitro* and Decrease the Duration of Diarrhea in Pediatric Patients. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 39, 237–244. doi:10.1016/j.clinre.2014.09.006.

Lehmann, K B., et Neumann, R. (1927). Bakteriologie insbesondere Bakteriologische Diagnostik, Chapter 7. Allgemeine und spezielle Bakteriologie, vol. 2.

Leksir, C. (2012). Caractérisation et contrôle de la qualité de ferments lactiques utilisés dans l'industrie laitière algérienne.

Leksir, C., et Chemmam, M. (2015). Contribution à la caractérisation du klila, un fromage traditionnel de l'est de l'Algérie. Livestock Research for Rural Development 27 (5) 2015. <http://www.lrrd.org/lrrd27/5/chem27083.html> .

Leroy, F., et De Vuyst, L. (2004). Lactic acid bacteria as functional starter cultures for the food fermentation industry. Trends Food Science and Technology, 15:67–78.

Lim, S M., et Kim, D H. (2017). *Bifidobacterium adolescentis* IM38 Ameliorates High-Fat Diet-Induced Colitis in Mice by Inhibiting NF-Kb Activation and Lipopolysaccharide Production by Gut Microbiota. Nutr. Res. 41, 86–96. doi:10.1016/j.nutres.2017.04.003.

Liong, M T., et Shah, N P. (2005). Bile salt deconjugation and BSH activity of five bifidobacterial strains and their cholesterol co-precipitating properties. Food Research International 38:135-142.

Liu, W., Pang, H., Zhang, H., et Cai, Y. (2014). "Biodiversity of lactic acid bacteria," in Lactic Acid Bacteria. (The Netherlands: Springer), 103-203.

Lourens-Hattingh, A, Viljoen, BC. (2001). Review: Yoghurt as probiotic carrier food. Int Dairy J 11: 1-17.

Luciana, G. Ruiz, Rodriguezi, Florencia, Mohamedi, Juliana, Bleckwedeli., Roxana, B., Medinai, Luc De Vuyst², Elvira, M., Heberti, Fernanda Mozzii. Diversity and Functional Properties of Lactic Acid Bacteria Isolated from Wild Fruits and Flowers Present in Northern Argentina. Front. Microbiol. 10:1091doi:10.3389/fmicb.2019.01091.

Lynch, S.V., et Pedersen, O. (2016).The Human Intestinal Microbiome in Health and Disease. N Engl J Med 2016; 375:2369-2379
Jiang T., Mustapha A., & Savaiano D. A.,(1996). Improvement of lactose digestion in humans by ingestion of unfermented milk containing *Bifidobacterium longum*. Journal of Dairy Sciences, 79, 750-757.

Macouzet, M., et Champagne, C P. (2007). Les bactéries probiotiques : innovations et tendances de développement technologique. Bioveille, pp: 4-16.

MADR. (Ministère de l'Agriculture et du développement rural), (2013). Commerce extérieur agricole, période 2000 - 2012. Séries statistiques agricoles A et B.

Makhlouf, M., Montaigne, E., et Tessa, A. (2015). Sécurité alimentaire et soutien différentiel de la consommation, NEW MEDIT., 1, 12-23.

Malik, K A. (1990). Freeze-drying of microorganisms simple apparatus. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 8 pp: 76-79.

Marteau, A., & Marteau, Ph. (2005). Entre intolerance au lactose et maldigestion. *Cah. Nutr. Diet.*40: 20S1-23S1.

Marteau, P., Seksik, P., et Jian, R. (2002). Probiotics and intestinal health effects: a clinical perspective. *British Journal of Nutrition*. 88 Suppl. 1: S51-S57.

Masco, L., Huys, G., de Brandt, E., Temmerman, R. et Swings, J. (2005). Culture dependent and culture independent qualitative analysis of probiotic products claimed of contain bifidobacteria. *International Journal of Food Microbiology*, 102, 221–230.

Masco, L., Van Hoorde, K., De Brandt, E., Swings, J., & Huys, G. (2006). Antimicrobial susceptibility of *Bifidobacterium* strains from humans, animals and probiotic products. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 58, 85–94. O H⁺-ATPase activity in *Bifidobacterium* with special reference to acid tolerance. *Int. J. Food. Microbiol.* 93: 109-113.

Martorell, P., Llopis, S., González, N., Chenoll, E., López-Carreras, N., Aleixandre, A. (2016). Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* CECT 8145 Reduces Fat Content and Modulates Lipid Metabolism and Antioxidant Response in *Caenorhabditis elegans*. *J. Agric. Food Chem.* 64, 3462–3472. doi:10.1021/acs.jafc.5b05934.

Matsumoto, T., Ishikawa, H., Tateda, K., Yaeshima, T., Ishibashi, N., et Yamaguchi, K. (2008). Oral Administration of *Bifidobacterium longum* Prevents Gut-Derived *Pseudomonas aeruginosa* Sepsis in Mice. *J. Appl. Microbiol.* 104, 672–680. doi:10.1111/j.1365-2672.2007.03593.x.

Mattarelli, P. et Biavati, B. (2014). The genera *Bifidobacterium*, *Parascardovia* and *Scardovia*. *Lactic Acid Bacteria, biodiversity and taxonomy*. John Wiley & Sons, Ltd, the Atrium Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, UK: 510-541.

Mauricio, M D., Serna, E., Fernández-Murga, M L., Portero, J., Aldasoro, M., Valles, S L. (2017). *Bifidobacterium pseudocatenulatum* CECT 7765 Supplementation Restores Altered Vascular Function in an Experimental Model of Obese Mice. *Int. J. Med. Sci.* 14, 444–451. doi:10.7150/ijms.18354.

Mechaia., et Kirane, D. (2008). Antimicrobial activity of autochthonous lactic acid bacteria isolated from Algerian traditional fermented milk “Raïb”. *African Journal of Biotechnology*, 7 (16), 2908-2914.

Meile, L., Ludwig, W., Rueger, U., Gut, C., Kaufman, P., Dasen, G., Wenger, et Teuber, M. (1997). *Bifidobacterium lactis* sp. Nov., a moderately oxygen tolerant species isolated from fermented milk. *System. Appl. Microbiol.* 20: 57-64.

- Mennane, Z., Khedid, K., Zinedine, A., Lagzouli, M., Ouhssine, M., et Elyachioui, M. (2007b).** Microbial Characteristics of Klila and J'ben Traditional Moroccan Cheese from Raw Cow's Milk. *World Journal. Dairy & Food Science*, 2 (1), 23-27.
- Menrad, K. (2003).** Market and marketing of functional food in Europe. *Journal of Food Engineering*, 56 pp: 181-188.
- Mercenier, A, Pavan, M., et Pot, B. (2002).** Probiotics as biotherapeutic agents: Present knowledge and future prospect. *Current pharmaceutical design*.8:99-110.
- Meribai, A., Jenidi, R., Hammouche, Y., et Bensoltane, A. (2017).** Caractérisation physico-chimique et qualité microbiologique du klila : un fromage traditionnel sec des régions arides d'Algérie : Étude préliminaire. *Journal of new sciences*, 40(4), 2169-2174.
- Meriem, Derouiche., BELAMRI. (2017).** Lait et produits laitiers : diversification, fréquences et modes de consommation dans la tradition algérienne. Thèse de doctorat EN SCIENCES. UNIVERSITE CONSTANTINE 1, Algérie.
- Millette, M., Luquet, FM., et Ruiz, M T. (2008).** Characterization of probiotic properties of *Lactobacillus strains*. *Dairy Sci. Technol.* 88: 695-705.
- Miraglia Del Giudice, M., Indolfi, C., Capasso, M., Maiello, N., Decimo, F., et Ciprandi, G. (2017).** *Bifidobacterium* Mixture (*B longum* BB536, *B infantis* M63, *B breve* M-16V) Treatment in Children with Seasonal Allergic Rhinitis and Intermittent Asthma. *Ital. J. Pediatr.* 43, 25. doi:10.1186/s13052-017-0340-5.
- Modler, H W. (1994).** Bifidodogenic Factors-Sources, Metabolism and Applications. *Int. Dairy J.*, 4: 383-407.
- Moratalla, A., Gómez-Hurtado, I., Moya-Pérez, Á., Zapater, P., Peiró, G., González-Navajas, J M. (2016).** *Bifidobacterium pseudocatenulatum* CECT7765 Promotes a TLR2-dependent Anti-inflammatory Response in Intestinal Lymphocytes from Mice with Cirrhosis. *Eur. J. Nutr.* 55, 197–206. doi:10.1007/s00394-015-0837-x.
- Moreno de Le Blanc, A., Matar, C., et Perdigon, G. (2007).** The application of probiotics in cancer. *British Journal of Nutrition* 98.
- Moreno Muñoz, J A., Chenoll, E., Casinos, B., Bataller, E., Ramón, D., Genovés, S. (2011).** Novel Probiotic *Bifidobacterium longum subsp. infantis* CECT 7210 Strain Active against Rotavirus Infections. *Appl. Environ. Microbiol.* 77, 8775–8783. doi:10.1128/aem.05548-11.
- Morin, M C. (2015).** Prise en soin diététique de l'intolérant au lactose : quand et comment ? *Information Diététique*; 3: 20-30.

- Moubarek, C., Gavini, F., Vaugien, L., Butel, M J. et Doucet-Populaire, F. (2005).** Antimicrobial susceptibility of bifidobacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 55, 38–44.
- Muñoz, R., Arena, M. E., Silva, J., & Gonzalez, S N. (2010).** Inhibition of mycotoxin-producing *Aspergillus nomius* VSC 23 by lactic acid bacteria and *Saccharomyces cerevisiae*. *Brazilian Journal of Microbiology*, 41, 1019-1026.
- Nagpal, R., Yadav, H., Puniya, A K., Singh, K., Jain, S. et Marotta, F. (2007).** Potential of probiotic and prebiotics for symbiotic functional dairy foods: an overview. *International Journal of Probiotics and Prebiotics*, 2 pp: 75-84.
- Nannizzi, A. (1934).** Repertio sistematico dei miceti dell'uomo e degli animali. Pollacci G. (ed.), *Tratto di Micopathologia Umana* (Sienna) 4:13.
- Nguyen, M., Holdbrooks, H., Mishra, P., Abrantes, M A., Eskew, S., Garma, M. (2021).** Impact of Probiotic *B. infantis* EVC001 Feeding in Premature Infants on the Gut Microbiome, Nosocomially Acquired Antibiotic Resistance, and Enteric Inflammation. *Front. Pediatr.* 9, 24. doi:10.3389/fped.2021.618009.
- Oliveira, L F F., Salvador, S L., Silva, P H F., Furlaneto, F A. C., Figueiredo, L., Ricoldi, M S T., Furlaneto, F A C., Oliveira, L F F., Teixeira, G C., Pischiotini, J P., Moreira, A L G. (2017).** Effects of the Probiotic *Bifidobacterium animalis* Subsp. Lactis on the Non-surgical Treatment of Periodontitis. A Histomorphometric, Microtomographic and Immunohistochemical Study in Rats. *PloS one* 12, e0179946. doi:10.1371/journal.pone.0179946.
- Oliviera, M N., et Damin, M R. (2003).** Efeito do teor de sólidos e da concentração de sacarose na acidificação, fermentação e viabilidade de bactérias do iogurte e probióticas em leite fermentado. *Ciência e Tecnologia d'Alimentos*, 23 pp: 172–176.
- Olsen, E. (1949).** Studies on the intestinal flora of infants. Ejnar Munksgaard, Copenhagen.
- O'Mahony, D., Murphy, S., Boileau, T., Park, J., O'Brien, F., Groeger, D. (2010).** *Bifidobacterium animalis* AHC7 Protects against Pathogen-Induced NF-Kb Activation In Vivo. *BMC Immunol.* 11, 63–69. doi:10.1186/1471-2172-11-63.
- Orla-Jensen, S. (1924).** La classification des bactéries lactiques. *Lait* 4 :468-474.
- Ouadghiri, M. (2009).** Biodiversité des bactéries lactiques dans le lait cru et ses dérivés «L'ben» et «J'ben» d'origine marocaine. Thèse de doctorat en Microbiologie et Biologie Moléculaire. Université Mohammed V–Agdal Faculté des sciences Rabat, Maroc. 132 p.
- Ouwehand, A C., et Vesterlund, S. (2003).** Health aspects of probiotics. *Drugs* 6: 573-580.

- Palomares, I C., Pérez-Morales, R., et Acedo-Félix, E. (2007).** Evaluation of probiotic properties in *Lactobacillus* isolated from small intestine of piglets. *Rev. Latinoam. Microbiol.* 49(3-4): 46-54.
- Parente, E., et Cogan, T M. (2004).** Starter cultures: general aspects. In: Fox, P F., Mc Sweeney P L H., Cogan T M et Guinee, T P. (Eds.), *Cheese: Chemistry, Physics and Microbiology*, Vol. I. Chapman and Hall, London, p.123-148.
- Park ,Y W. (2012).** Goat milk and human nutrition. Proceedings of the 1st Asia Dairy Goat Conference, Kuala Lumpur, Malaysia, 9–12 April 2012.
- Parvaneh, K., Ebrahimi, M., Sabran, M R., Karimi, G., Hwei, A N., Abdul-Majeed, S. (2015).** Probiotics (*Bifidobacterium longum*) Increase Bone Mass Density and Upregulate Sparc and Bmp-2 Genes in Rats with Bone Loss Resulting from Ovariectomy. *Biomed. Res. Int.* 2015, 897639. doi:10.1155/2015/ 897639.
- Patel, J R., Dave, R I., Sannabhadti, S S., et Dave, J M. (1991).** Use of bifidobacteria in fermented dairy products. *Indian Daj.man.*43: 181-185.
- Pedret, A., Valls, R. M., Calderón-Pérez, L., Llauradó, E., Companys, J., Pla-Pagà, L. (2019).** Effects of Daily Consumption of the Probiotic *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* CECT 8145 on Anthropometric Adiposity Biomarkers in Abdominally Obese Subjects: a Randomized Controlled Trial. *Int. J. Obes.* 43, 1863–1868. doi:10.1038/s41366-018-0220-0.
- Percival, M. (1997).** Choosing a probiotic supplement. *Clin. Nutr. Insights.* 6(1): 95 100.
- Pfeiler, E A., et Klaenhammer, T R. (2007).** The genomics of lactic acid bacteria. *Trends in Microbiology*, 15(12):546-553.
- Piquet, M A R., Gloro, A M., Justum, J M. (2007).** Les probiotiques, des outils thérapeutiques pour moduler les effets biologiques de la flore intestinale : une introduction. *Springer Obes.* 2: 227–233.
- Plummer, S., Weaver, M A., Harris, J C., Dee, P., & Hunter, J. (2004).** *Clostridium difficile* pilot study: effects of probiotic supplementation on the incidence of *C. difficile* diarrhea. *International Microbiology*, 7, 59-62.
- Pribram, E. (1929).** A contribution to the classification of microorganisms. *J. Bacteriol.*, 18:361-394.
- Pringsulaka, O., Thongnam, N., Suwannasai, N., Atthakor, W., Pothivejkul, K., et Rangsirujia, A. (2011).** Partial characterization of bacteriocins produced by lactic acid bacteria isolated from Thai fermented meat and fish products. *Food Control*, 23: 547-551.

Puntoni, V. (1937). Sulle relazioni fra il b. bifido gli attinomiceti anaerobi typo Wolff. Ann. Ig. Sper. , 47: 157-168.

Quiberoni, A., Moineau, S., Rousseau, G M., Reinheimer, J. et Ackermann, H W. (2010). *Streptococcus thermophilus* bacteriophages. International Dairy Journal, 20:657-664.

Rasic, J L., et Kurmann, J A. (1983). Bifidobacteria and their role. Microbiological, nutritional physiological, medical and technological aspects and bibliography. Birkhauser Verlag, Basel, Suisse.

Ravin, V., Sasaki, T., Räisänen, L., Riipinen, K A., Alatossava, T. (2006). Effective plasmid pX3 transduction in *Lactobacillus delbrueckii* by bacteriophage LL H, Elsevier, p.184–193.

Reddy, B S., et Rivenson, A. (1993). Inhibitory Effect of *Bifidobacterium longum* on colon, Mammary, and Liver Carcinogenesis Induced by 2-Amino-3- Methylimidazo [4,5-F] quinoline, a Food Mutagen. Cancer Res. 53, 3914–3918.

Reuter, G. (1963). Vergleichende Untersuchungen über die Bifidus-Flora in Säuglings-und Erwachsenenstuhl. Zentralbl. Bakteriol. Parasitenk. Hyg. Abt. Orig., 191: 486-507.

Reyes-Gavilan, C G., Suarez ,A., Fernandez-Garcia, M., Margolles, A., Gueimonde, M., et Ruas Madiedo, P. (2011). Adhesion of bile-adapted *Bifidobacterium* strains to the HT29-MTX cell line is modified after sequential gastrointestinal challenge simulated in vitro using human gastric and duodenal juices. Res.Microbiol. 162: 514-519.

Roberts, J L., Liu, G., Darby, T M., Fernandes, L M., Diaz-Hernandez, M E., Jones, R M. (2020). *Bifidobacterium adolescentis* Supplementation Attenuates Fracture-Induced Systemic Sequelae. Biomed. Pharmacother. 132, 110831. doi:10.1016/j.biopha.2020.110831.

Robles-Vera, I., de la Visitación, N., Toral, M., Sánchez, M., Romero, M., Gómez Guzmán, M. (2020). Probiotic *Bifidobacterium breve* Prevents DOCAsalt Hypertension. FASEB J. 34, 13626–13640.

Rodrigues, F C., Castro, A S B., Rodrigues, V C., Fernandes, S A., Fontes, E A F., de Oliveira, T T. (2012). Yacon Flour and *Bifidobacterium longum* Modulate Bone Health in Rats. J. Med. Food 15, 664–670. doi:10.1089/jmf.2011.0296.

Rogosa, M. (1974). Genus III, *Bifidobacterium* Orla-Jensen. In: Buchanan R.E., Gibbons N.E., eds, Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 8th edn., Williams &Wilkins, Baltimore, pp. 669-676.

Romond, M B., Romond, C., Izard, D., Hermier, J., Lenoir, J et Weber, F. (1992). Les groupes microbiens d'intérêt laitiers. Ed Tec Et Doc .Paris.61-80.

- Roselli, M., Finamore, A., Britti, M S., et Mengheri, E. (2006).** Probiotic bacteria *Bifidobacterium animalis* MB5 and *Lactobacillus rhamnosus* GG Protect Intestinal Caco-2 Cells from the Inflammation-Associated Response Induced by enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *Br. J. Nutr.* 95, 1177–1184. doi:10.1079/bjn20051681.
- Rosenfeldt, V., Michaelsen, K F., Jakobsen, M., Larsen, C N., Moller, P L., Pedersen, P., Tvede, M., Weyrehter, H., Valerius, N H., et Paerregaard, A. (2002).** Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in young children hospitalized with acute diarrhea. *Pediatric Infectious Disease Journal.* 21, 411-416.
- Roškar, I., Švigelj, K., Štempelj, M., Volfand, J., Štabuc, B., Malovrh, Š. (2017).** Effects of a Probiotic Product Containing *Bifidobacterium animalis* Subsp. *animalis* IM386 and *Lactobacillus plantarum* MP2026 in Lactose Intolerant Individuals: Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J. Funct. Foods* 35, 1–8.
- Roy, D. (2005).** Technological aspects related to the use of bifidobacteria in dairy products. *Le Lait.* 85(1–2), 39–56.
- Saleh, F A., et El-Sayed, E M. (2004).** Isolation and characterization of bacteriocins produced by *Bifidobacterium lactis* BB-12 and *Bifidobacterium longum* BB 46. 9th Egyptian Conference for Dairy Science and Technology. *Cairo Research Papers*;. p. 323–37.
- Salminen, S., Wright, A V., et Ouwehand, A. (2004).** Microbiological and functional aspects. Marcel Dekker. Inc., U.S.A .p 628.
- Savignac, H M., Kiely, B., Dinan, T G., et Cryan, J F. (2014).** Bifidobacteriae xert Strain-specific Effects on Stress-Related Behavior and Physiology in BALB/c Mice. *Neurogastroenterol. Motil.* 26, 1615–1627. doi:10.1111/nmo.12427.
- Scardovi, V. (1984).** Genus *Bifidobacterium*. Orla-Jensen. In *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Vol. 1. Ed. Kreig, N.R. and Holt, J.G. pp. 1418–1434. Baltimore, MD: Williams and Wilkins. n t.
- Scardovi, V. (1986).** Genus *Bifidobacterium* Orla Jensen, 1924, 472. In: *Bergey's Manual of systematic Bacteriology*, IXe Edition. Williams and Wilkins. Baltimore.
- Scardovi, V., et Trovatelli, L D. (1965).** The fructose-6-phosphate shunt as peculiar pattern of hexose degradation in the genus *Bifidobacterium*. *Ann. Microbiol. Enzimol.* ,15: 19-29.
- Sébald, M., Gasser, F et Werner, H. (1965).** Teneur GC% et classification. Application au groupe des bifidobactéries et à quelques genres voisins. *Ann. Inst. Pasteur.* 109: 251-269.
- Shah, N P. (2007).** Functional cultures and health benefits. *International Dairy Journal.*, 17(11) pp: 60-65.

Simpson, P J., Stanton, C., Fitzgerald, G F., et Ross, R P. (2003). Genomic diversity and relatedness of bifidobacteria isolated from a porcine cecum. *J. Bacteriol.* 185: 2571–2581.

Smecuol, E., Constante, M., Temprano, M P., Costa, A F., Moreno, M L., Pinto-Sanchez, M I., & Bai, J C. (2020). Effect of *Bifidobacterium infantis* NLS super strain in symptomatic coeliac disease patients on long-term gluten-free diet—an exploratory study. *Beneficial Microbes*, 11(6), 527-534.

SOUKI, H. (2007). Les stratégies industrielles et la construction de la filière lait en Algérie : portée et limites. *Revue Campus*, 15, 3-15.

Stackebrandt, E., Rainey, F A., et Ward-Rainey, N L. (1997). Proposal for a new hierarchic classification system, *Actinobacteria* classis nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.*,47:4479-4491.

Stenman, L K., Waget, A., Garret, C., Klopp, P., Burcelin, R., et Lahtinen, S. (2014). Potential Probiotic *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* 420 Prevents Weight Gain and Glucose Intolerance in Diet-Induced Obese Mice. *Beneficial microbes* 5, 437–445. doi:10.3920/bm2014.0014.

Stiles, M E., et Holzapfel, W H. (1997). Lactic acid bacteria of foods and their current taxonomy. *Int J Food Microbiol* 36: 1R29.

Stiles, M E., & Holzapfel, W H. (1997). Lactic acid bacteria of foods and their current taxonomy. *International journal of food microbiology*, 36, 1-29.

Sugahara, H., Odamaki, T., Fukuda, S., Kato, T., Xiao, J Z., Abe, F. (2015). Probiotic *Bifidobacterium longum* Alters Gut Luminal Metabolism through Modification of the Gut Microbial Community. *Sci. Rep.* 5, 13548. doi:10.1038/srep13548.

Sultana, K., Godward, G., Reynolds, N., Arumugaswamy, R., Peiris, P., et Kailasapathy, K. (2000). Encapsulation of probiotic bacteria with alginate-starch and evaluation of survival in simulated gastrointestinal conditions and in yoghurt. *International Journal of Food Microbiology*, 62 pp: 47-55.

Sun, Z. (2014). Developement of Gene Expression System in *Bifidobacterium bifidum* S17 and Their Application for Tumor Therapy. Dissertation, Open Access Repository der Universität Ulm, Ulm.

Surta, L., Federighi, M., et Jouve, J L. (1998). *Listeria monocytogenes* : Manuel de bactériologie alimentaire. Polytechnica Paris: 133-159.

Sveje, M. (2007). Probiotic and prebiotics improving consumer health through food consumption. *Nutracos*, sept/oct: 28-31.

- Takahashi, N., Xiao, J Z., Miyaji, K., Yaeshiima, T., Hiramatsu, A., Iwatsuki, K., Kokubo, S. et Hosono, A. (2004).** Selection of acid tolerant bifidobacteria and evidence of a low-pH-inducible acid tolerance response in *Bifidobacterium longum*. *Journal of Dairy Research*, 71pp:340-345.
- Takiguchi, R. et Suzuki, Y. (2000).** Survival of lactic acid bacteria in simulated digestive juice. *J Intest Microbiol* 14, 11–18.
- Talwalkar, A., Miller, C W., Kailasapathy, K. et Nguyen, M H. (2004).** Effect of packaging materials and dissolved oxygen on the survival of probiotic bacteria in yoghurt. *International Journal of Food Science and Technology*, 39 (6):605-611.
- Tamime, A Y., Marshal, L V M E., et Robinson, R K. (1995).** Microbiological and technological aspects of milks fermented by bifidobacteria. *J. Dairy. Res.* 62:151-187.
- Tamura, Z. (1983).** Nutriology of bifidobacteria. *Bifidobacteria and Microflora*. 2(1): 3-16.
- Tharmaraj, N., Shah, N P. (2003).** Selective enumeration of *Lactobacillus delbrueckii* sp. *bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, Bifidobacteria, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, and Propionibacteria. *J. Dairy Sci.* 86, 2288–2296.
- Tissier, H. (1900).** Recherches sur la flore intestinale des nourrissons (Etat normal et pathologique). Paris, Université de Paris : 253.
- Titiek, F D., Endang, S R., Djoko, W., et Slamet, S. (1996).** Antimicrobial substance produced by *Lactobacillus* sp. TGR-2 isolated from Growol. *Indonesian. Food Nutr. Prog.* 3(2): 29-34.
- Tsuchida, S., Takahashi, S., Mbehang Nguema, PP., Fujita, S., Kitahara, M., Yamagiwa, J., Ngomanda, A., Ohkuma, M. et Ushida, K. (2014).** *Bifidobacterium moukalabense* sp. nov. Isolated from the faeces of wild west lowland gorilla (*Gorilla gorilla gorilla*) in Gabon. *Int J Syst Evol Microbiol*, 64:449-55.
- Turchet, P., Laurenzano, M., Auboiron, S., & Antoine, J M. (2003).** Effect of fermented milk containing the probiotic *Lactobacillus casei* DN-114001 on winter infections in free-living elderly subjects: a randomised, controlled pilot study. *Journal of Nutrition and Health Aging*, 7, 75-77.
- Tursi, A., Brandimarte, G., Giorgetti, G M., & Modeo, M E. (2004).** Effect of *Lactobacillus casei* supplementation on the effectiveness and tolerability of a new second-line 10-day quadruple therapy after failure of a first attempt to cure *Helicobacter pylori* infection. *Medical Science Monitor*, 10, 662-666.

- Ventura, Marco., Douwe van, Sinderen., Gerald, Fitzgerald., et Ralf, Zink (2004).** Insights into the taxonomy, genetics and physiology of bifidobacteria. *Antonie van Leeuwenhoek* 86:205–223.
- Ventura, M., O’Connell-Motherway, M., Leahy, S., Moreno-Munoz, J A., Fitzgerald, G F., et Van Sinderen, D. (2007).** From bacterial genome to functionality; case bifidobacteria. *Int. J. Food Microbiol.* 120: 2–12.
- Verdu, E F., Bercik, P., Bergonzelli, G E., Huang, X X., Blennerhasset, P., Rochat F., Fiaux, M., Mansourian, R., Corthesy-Theulaz, I., & Collins, S M. (2004).** *Lactobacillus paracasei* normalizes muscle hyper contractility in a murine model of post infective gut dysfunction. *Gastroenterology*, 127, 826-837.
- Vieira, A T., Rocha, V M., Tavares, L., Garcia, C C., Teixeira, M M., Oliveira, S C. (2016).** Control of *Klebsiella pneumonia* Pulmonary Infection and Immunomodulation by Oral Treatment with the Commensal Probiotic *Bifidobacterium longum* 51A. *Microbes Infect.* 18, 180–189. doi:10.1016/ j.micinf.2015.10.008.
- Von Ah, U. (2006).** Identification of *Bifidobacterium thermophilum* RBL67 isolated from baby feaces and partial purification of its bacteriocin. Culture. Swiss Federal Institute of a Technology. Zurich: PhD Thesis;. p. 1–192.
- Vuillemin, P. (1931).** Les champignons parasites et les mycoses de l'homme. Lechevalier, Paris.
- Wallace, T D., Bradley, S., Buckley, N D., et Green-Johnson, J H. (2003).** Interactions of lactic acid bacteria with human intestinal epithelial cells: Effects on cytokine production. *Journal of Food Protection* 2003. Vol. 66 (3): 466-472.
- Wang, H., Braun, C., Murphy, E F., et Enck, P. (2019).** *Bifidobacterium longum* 1714 Strain Modulates Brain Activity of Healthy Volunteers during Social Stress. *Am. J. Gastroenterol.* 114, 1152–1162. doi:10.14309/ ajg.0000000000000203.
- Wang, M F., Lin, H C., Wang, Y Y., et Hsu, C H. (2004).** Treatment of perennial allergic rhinitis with lactic acid bacteria. *Paed. Aller. Immun.*, 15:152-158. Warner J O. (2003). The Hygiene Hypothesis. *Pediatric Allergy and Immunology* 14(3): 145-146.
- Watanabe, K., Makino, H., Sasamoto, M., Kudo, Y., Fujimoto, Y., et Demberel, S. (2009).** *Bifidobacterium mongoliense* sp. nov., from airag, a traditional fermented mare’s milk product from Mongolia. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 59: 1535–40.
- Wong, C B., Iwabuchi, N., et Xiao, J Z. (2019).** Exploring the Science behind *Bifidobacterium breve* M-16V in Infant Health. *Nutrients* 11, 1724. doi:10.3390/nu11081724.

- You, J., et Yaqoob, P. (2012).** Evidence of Immunomodulatory Effects of a Novel probiotic, *Bifidobacterium longum* by. *Infantis* CCUG 52486. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 66, 353–362. doi:10.1111/j.1574-695x.2012.01014.x.
- Yildirim, Z., et Johnson, M. (1998).** Characterization and antimicrobial spectrum of bifidocin B, a bacteriocin produced by *Bifidobacterium bifidum* NCFB 1454. *J Food Prot*; 61: 47–51.
- Yildirim, Z., Winters, D., et Johnson, M. (1999).** Purification, amino acid sequence and mode of action of bifidocin B produced by *Bifidobacterium bifidum* NCFB 1454. *J Appl Microbiol*; 86:45–54.
- Yıldız, F. (2010).** Developpement and manufacture of yougurt and other dairy products, CRC Press Taylor &Francis Group, USA, 435 p.
- Yun, B., Song, M., Park, D J., et Oh, S. (2017).** Beneficial Effect of *Bifidobacterium Longum* ATCC 15707 on Survival Rate of *Clostridium difficile* Infection in Mice. *Korean J. Food Sci. Anim. Resour.* 37, 368–375. doi:10.5851/kosfa.2017.37.3.368.
- Yunes, R A., Poluektova, E U., Vasileva, E V., Odorskaya, M V., Marsova, M V., Kovalev, G I. (2020).** A Multi-Strain Potential Probiotic Formulation of GABA-Producing *Lactobacillus plantarum* 90sk and *Bifidobacterium adolescentis* 150 with Antidepressant Effects. *Probiotics Antimicro. Prot.* 12, 973–979. doi:10.1007/s12602-019-09601-1.
- Zhang, L L., Chen, X., Zheng, P Y., Luo, Y., Lu, G F., Liu, Z Q. (2010).** Oral *Bifidobacterium* modulates Intestinal Immune Inflammation in Mice with Food Allergy. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 25, 928–934. doi:10.1111/j.1440- 1746.2009.06193.x.