

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Abou Bekr Belkaïd -Tlemcen-

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie



Laboratoire de recherche

« Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique »



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master en
Biochimie

Présenté par : Hireche Amina & Kadrine Ahlem

Thème

**Inhibition des biofilms par l'utilisation des
Probiotiques**

Soutenu le 2 Juillet 2022, devant le jury composé de :

Nom et prénom	Garde	Qualité	Université
Boucherit-Otmani Zahia	Pr	Président	Abou Berk Belkaid Tlemcen
Seghir Abdelfettah	MCA	Examineur	Abou Berk Belkaid Tlemcen
Kazi Tani-Baba Ahmed Zahira Zakia	MCA	Encadrant	Abou Berk Belkaid Tlemcen

Année Universitaire 2021/2022

Remerciements

Après avoir rendu grâce à Dieu le tout puissant et le miséricordieux de nous avoir donné le courage et la volonté d'accomplir cet humble travail et à le mener à terme.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre reconnaissance.

*À notre encadrante : **DR. Kazi Tani-Baba Ahmed Zahira Zakia***

De nous avoir donné l'honneur de diriger ce travail, pour sa patience, sa disponibilité, sa confiance et surtout ses judicieux conseils qui ont contribué à alimenter ce travail. Nous vous remercions profondément, pour votre gentillesse, la bonté de votre cœur et votre soutien.

*A la présidente de jury : **Pr. Boucherit-Otmani Zahia***

De nous avoir fait l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger à notre mémoire comme présidente de jury. Pour le temps que vous nous avez accordé, merci de nous avoir permis d'accéder à votre service et ce malgré les contraintes sanitaires veuillez trouver ici, le témoignage de notre respect et notre profonde reconnaissance

*A l'examineur : **Dr. Seghir Abdelfettah.***

*Pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant d'examiner et de juger notre travail
Veuillez accepter notre profond respect.*

Nous adressons aussi tous nos remerciements à tous les enseignants ayant contribué à notre formation Et toute personne ayant participé de près ou de loin à la réussite de ce travail.

Dédicaces

Louange à Dieu le tout puissant qui m'a permis de voir ce jour tant attendu et de réaliser mon rêve ainsi que celui de la prunelle de mes yeux.

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a arrosée de tendresse et d'amour, à celle qui a sacrifié sa vie pour me voir réussir, à celle qui a souffert sans me laisser souffrir, à ma source d'inspiration MAMAN ; RAHMOUN Fatima-Zohra, merci de n'avoir épargné aucun effort pour me voir réussir, merci de m'avoir dirigée vers la gloire, le fruit de ton éducation se concrétise dans ce travail, aucun mot ne pourra exprimer réellement ce que je ressens envers toi ma Reine.

A toute ma Famille.

Ma grande sœur Naziha, et mes cousins Hania et Mehdi qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours, vous êtes le sel qui donne du goût à ma vie. Ma grand-mère Boudghene Stambouli Rachida, mes tantes Nadjia et Nassima, votre place est si particulière et spéciale dans mon cœur, je ne pourrais jamais récompenser vos efforts, merci mon Dieu de me les avoir offerts comme cadeau. Ma grand-mère Baghdadli Zoubida, Mon Oncle Hamed et sa femme Salima, qui ont partagé avec moi toutes mes émotions depuis mon enfance, je vous porterai dans mon cœur pour toujours.

A ma sœur, ma confidente et binôme Ahlem

Qui a marqué ces cinq belles années par sa présence au moment où j'en avais besoin, avec qui j'ai partagé mes joies et mes peines, sans qui cette année si difficile pour nous deux ne serait pas achevée en bonheur

A tous mes amis du cursus

Qui ont partagé avec moi tous les bons et mauvais moments

A tous mes enseignants

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond

_ Hireche Amina _

Dédicaces

Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu

*Je dédie ce modeste travail particulièrement à mes chers parents « **mon cher père Kadrine Nasr Eddine et ma chère mère Tissourassi Houria** » qui ont consacré leur existence à bâtir la mienne, pour leur soutien, patience et soucis de tendresse et d'affection pour tout ce qu'ils ont fait pour que je puisse arriver à ce stade.*

A mon cher frère « Larbi »

A tous les moments d'enfance passés avec toi mon frère, en gage de ma profonde estime pour l'aide que tu m'as apporté. Tu m'as soutenu, réconforté et encouragé. Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus.

A mon cher fiancé « Kemache Karim »

Tu m'as toujours encouragé, incité à faire de mon mieux, ton soutien m'a permis de réaliser le rêve tant attendu. Je te dédie ce travail avec mes vœux de réussite, de prospérité et de bonheur. Je prie Dieu le tout puissant de préserver notre attachement mutuel, et d'exaucer tous nos rêves.

A mes très chères sœurs « Ghizlene, Meriem et Yasmine »

Puisse dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite.

A la mémoire de ma grand-mère paternelle

*« **Chelihi Halima** » Puisse Dieu vous avoir en sa sainte miséricorde et que ce travail soit une prière pour votre âme*

A ma chère binôme, ma meilleure amie et ma sœur Amina

Pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.

A toute ma famille et ma belle famille

Pour tous les bons moments que nous pouvons partager.

A tous mes amies

Pour ces excellents moments passés avec vous, en espérant encore en partager de très nombreux

Kadrine Ahlem

Tables des matières

Introduction.....	1
Chapitre 1 Biofilm	1
1 Définition.....	2
2 Cycle de formation d'un biofilm	2
2.1 Adhésion réversible	2
2.2 Adhésion irréversible.....	2
2.3 Croissance (formation de microcolonies).....	3
2.4 Maturation de biofilm	3
2.5 Détachement	3
3 Caractéristiques.....	4
4 Structure et composition du biofilm	5
4.1 Microcolonies	5
4.2 Matrice d'exopolymère.....	6
4.3 Hétérogénéité de biofilm.....	7
5 Régulation de la formation d'un biofilm	8
5.1 Quorum sensing	8
5.2 Les molécules impliquées dans le quorum sensing	8
5.3 Le rôle du Quorum sensing	9
6 Résistance	9
6.1 Résistance des biofilms aux antimicrobiens.....	9
6.2 Protection vis-à-vis du système immunitaire	9
7 Biofilm mixte.....	10
Chapitre 2 probiotiques	11
1 Historique.....	12
2 Définition.....	12
3 Classification.....	12
4 Souches probiotiques	13
5 Critères de sélection	16
5.1 Critères fonctionnels.....	16
5.1.1 Résistance à l'acidité gastrique.....	16
5.1.2 La résistance aux sels biliaires	17
5.1.3 La résistance aux antibiotiques.....	17
5.2 Critères de sécurité	17

5.2.1	Identification de la souche	17
5.2.2	Origine	18
6	Activité anti-biofilm des probiotiques	18
6.1	Phénomènes de compétition.....	18
6.2	La co-agrégation	18
6.3	Modifications transcriptionnelles.....	19
7	Fabrication des probiotiques	19
8	Application des probiotiques	21
Chapitre 3 Inhibition des biofilms par les probiotiques en milieu clinique		22
1	Les probiotiques en santé générale	23
2	Le syndrome de l'intestin irritable.....	24
3	Pathologies buccodentaires	25
4	Les candidoses vulvo-vaginales	26
5	La vaginose bactérienne	27
6	Les infections liées aux dispositifs médicaux	29
Conclusion.....		31
Références Bibliographiques.....		33

Liste des figures

Figure 1. Etapas de formation de biofilm (Beloin et coll., 2008).....	4
Figure 2. Structure des micro-colonies (Vaughan, 2009)	6
Figure 3. Composition moyenne de biofilms de réseaux d'eaux usées (Jahn et Nielsen, 1998).	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
Figure 4. Arbre consensus, basé sur l'analyse comparative des séquences ARNr, montrant les principaux groupes phylogénétiques de bactéries lactiques à faible % GC et les genres Gram positifs non reliés Bifidobacterium et propionibacterium (Holzapfel et coll., 2001).....	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
Figure 5. Arbre phylogénique des bactéries lactiques avec les genres Aerococcus, Bacillus, Listeria et Staphylococcus (Hammi, 2016).....	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
Figure 6. Procédés de fabrication des probiotiques (FAO–WHO 2002).....	20
Figure 7. La mucoviscidose	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
Figure 8. Le biofilm buccale	<i>Error! Bookmark not defined.</i>

Liste des tableaux

Tableau 1. Les différents composants de la matrice (Sutherland, 2001).....	6
Tableau 2. Intérêt des souches probiotiques	14

liste des abréviations

(AHL) acylhomosérines lactones

(LAB) bactéries lactiques

(CVV) candidoses vulvo-vaginale

(CMI) concentration minimale inhibitrice

(EPS) exo-polysaccharides

(FAO) L'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture

(Mpb) Méga paires de bases

(MBEC) minimal biofilm eradication concentration

(OMS) Organisation Mondiale de la Santé

(PAVM) pneumonie associée à la ventilation mécanique

(QS) Quorum Sensing

(ESPGHAN) Société Européenne de Gastroentérologie Pédiatrique Hépatologie et Nutrition

(SII) syndrome de l'intestin irritable

(VB) vaginose bactérienne

(AI-2) furanonne

Introduction

Le mode de vie du biofilm apporte de nombreux avantages à la survie et à la croissance des écosystèmes microbiens. Néanmoins, les biofilms sont responsables d'infections chroniques et posent de nombreux problèmes dans le domaine médical. Ces infections sont d'autant plus difficiles à combattre que les micro-organismes associées en biofilms sont résistants aux défenses de l'hôte et aux antimicrobiens. De ce fait, l'éradication ou l'inhibition de la formation du biofilm reste une préoccupation majeure en santé publique (**Bezoui, 2016**).

Les probiotiques sont définis comme « des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, confèrent des effets bénéfiques à la santé humaine » (**OMS, 2002**). Ces dernières années, les consommateurs se sont de plus en plus intéressés aux produits probiotiques. La promotion du développement de ces derniers devient plus importante et largement demandé (**Charchohlyan et Park, 2013**).

L'objectif de cette revue de synthèse est de montrer l'effet des probiotiques dans l'inhibition des biofilms en milieu clinique. Elle est divisée en trois chapitres. Dans le premier chapitre, nous nous sommes proposé de passer en revue des notions importantes sur les biofilms. Le deuxième chapitre porte sur les probiotiques en général. Les critères de leur sélection, leur classification et l'intérêt de diverses souches probiotiques ainsi que leur activité anti-biofilm sont abordés. Enfin, dans le troisième chapitre, nous rapportons l'intérêt thérapeutique de l'utilisation des probiotiques.

Chapitre 1
Biofilm

1 Définition

Les biofilms sont des agrégats de micro-organismes dans lesquels les cellules s'attachent entre elles et/ou sur des surfaces. Ces cellules adhérentes sont souvent intégrées dans une matrice de polymère extracellulaire auto-produite (**Hall Stoodley et coll., 2004**). Les biofilms constituent le mode de vie prédominant des micro-organismes, contrairement à l'état planctonique, libre et isolé, dans l'environnement (**Van houdt et Michiels, 2005**) ; (**Espinasse et coll., 2010**).

2 Cycle de formation d'un biofilm

2.1 Adhésion réversible

Cette étape fait intervenir un phénomène physico-chimique non spécifique, elle a lieu quelques minutes après l'exposition d'une surface solide et propre à un fluide contenant des microorganismes. On dit qu'il s'agit d'une "adhésion réversible" car les cellules adhèrent à la surface pendant un certain temps, mais peuvent se détacher. Le processus par lequel les microorganismes adhèrent à une surface est affecté par :

a) des phénomènes physico-chimiques ou bien biologiques :

- Mouvement brownien ou transport par diffusion.
- La sédimentation, qui est liée à la différence de gravité entre la cellule bactérienne et le liquide dans lequel elle réside.
- Le transport convectif, un état de turbulence dû aux propriétés hydrodynamiques du fluide, qui favorise l'adhérence en augmentant la probabilité de rencontres entre les cellules et la surface.
- Chimiotaxie, un ensemble de mouvements flagellaires (**Davey et O'Toole, 2000**).

b) d'autres facteurs :

- Espèces bactériennes ou fongiques.
- Composition de la surface cellulaire.
- La nature de la surface.
- Disponibilité des nutriments (**Bezoui, 2016**)

2.2 Adhésion irréversible

Dans un deuxième temps, l'adhésion irréversible fait intervenir un phénomène biologique qui constitue une étape spécifique. La fixation devient irréversible en raison de la production d'exo-polysaccharides (EPS) par les micro-organismes et surtout grâce à des structures d'adhérence variables selon les espèces (**Høiby, 2011**). Chez les bactéries à Gram négatif, les pilis et les fimbriae interagissent avec des récepteurs

spécifiques présents sur la surface contrairement aux bactéries à Gram positif, ce sont les acides teichoïques, l'acide mycolique, la capsule et le glycocalix. Ces molécules d'adhésions permettent d'établir des contacts cellule-surface et des contacts cellule-cellule (**Kolter, 2008**). Chez les levures, l'adhésion est effectuée par des molécules complémentaires situées à la surface de la levure (les adhésines). Par exemple les adhésines de *Candida albicans* comprennent des glycoprotéines, des polysaccharides, et des lipides. Le mannose et les mannoprotéines semblent particulièrement importants dans l'adhésion des levures.

2.3 Croissance (formation de microcolonies)

Une fois les micro-organismes adhèrent d'une manière irréversible à une surface et s'agrègent entre eux, ils vont se multiplier lentement et produire encore des EPS afin de former des microcolonies. Ces derniers vont recouvrir toute ou une partie de la surface (**Jacobsen et coll., 2008**).

2.4 Maturation de biofilm

Dès que l'attachement au substrat devient irréversible, on atteint l'étape de la maturation qui est caractérisée par l'enchaînement de plusieurs phases de croissances, de multiplication et de maturation par la sécrétion d'exopolymères qui contribuent à la forte adhésion des cellules les unes aux autres d'une part et à la surface d'une autre part (**Folkesson et coll., 2008**).

2.5 Détachement

Les micro-organismes bénéficient de nombreux avantages en raison de l'état du biofilm, mais l'isolement est nécessaire. Une fois que les conditions environnementales sont défavorables, ces derniers migrent pour trouver de nouvelles niches à coloniser et promouvoir la diversité génétique. Durant cette phase, les formes planctoniques sont relâchées vers l'extérieur (**Woods et coll., 2007**). Le détachement s'effectue selon deux modes :

- Passivement par l'écoulement du milieu dans lequel se trouve le biofilm :
 - ✓ Érosion : détachement continu de cellules individuelles ou de petits agrégats.
 - ✓ Libération : un grand nombre de cellules sont rapidement libérées.
 - ✓ Attrition : détachement par collision de particules.

- Activement, initié par les micro-organismes eux-mêmes afin de coloniser de nouvelles surfaces. Les cellules peuvent se détacher seules ou par petits ou gros amas. La libération active se fait en réponse à quelques conditions environnementales comme l'accumulation de déchets, la carence en quelques besoins nutritifs ou bien la limitation de surfaces (Figure 1) (Bezoui, 2016).

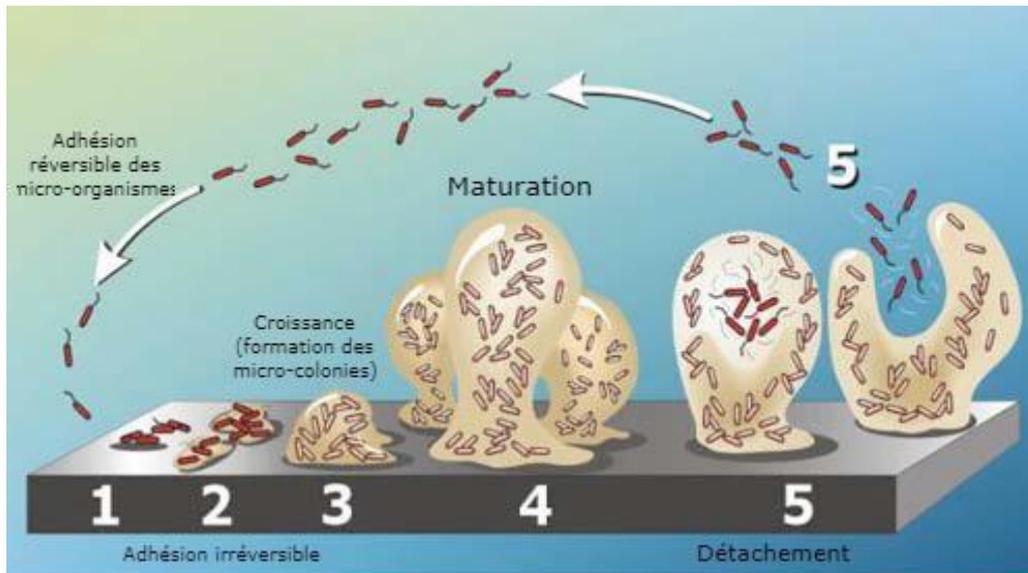


Figure 1. Etapes de formation de biofilm bactérien (Besassier et coll., 2005).

3 Caractéristiques

Les biofilms isolés de différents environnements partagent des caractéristiques communes (Hall stoodley et coll., 2004). Les cellules des bactéries et/ou des levures sont maintenues ensemble par une matrice de polymère composée d'exopolysaccharides, de protéines et d'acides nucléiques ; le développement du biofilm se produit en réponse à des signaux extracellulaires, ces signaux sont soit présents dans l'environnement, soit auto-produits. Les biofilms protègent les micro-organismes du système immunitaire de l'hôte, de la dessiccation des bactéricides, des fongicides et des désinfectants. La dernière caractéristique est particulièrement importante. En effet, la présence de biofilms peut nuire à la désinfection efficace des surfaces (Costerton et coll., 1999) ; (Van Houdt, 2010).

4 Structure et composition du biofilm

Les constituants essentiels d'un biofilm sont les micro-organismes agglomérés et la matrice qu'ils synthétisent. Les micro-organismes représentent seulement 2 à 15% de la biomasse du biofilm contrairement à la matrice qui représente 50 à 90% de la masse organique d'un biofilm (Figure 2) (Costerton, 2002).

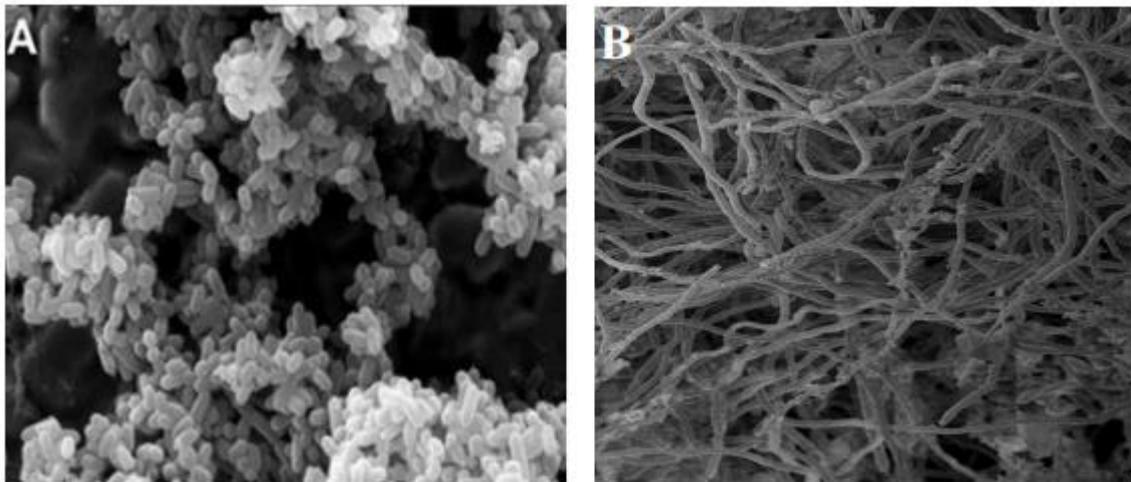


Figure 2. Observations de biofilms au microscope électronique à balayage.

(A) Bactérie *Listeria monocytogenes* x6400 ; (B) Levure *Candida albicans* x 1100
(Saá-Ibusquiza et coll., 2012) ; (Seddiki et coll., 2013).

4.1 Microcolonies

L'analyse chimique et physique des biofilms est réalisée depuis les années 1970. Elle a conduit au développement d'un modèle basique de la structure des biofilms. Dans ce modèle, les bactéries et/ou les levures forment des microcolonies incluses dans une matrice constituée d'une grande quantité d'exopolymères, essentiellement des polysaccharides et des protéines. La microcolonie peut être composée de 10 à 25 % de cellules et de 75 à 90 % de substances polymériques (Costerton et coll., 1999). Le biofilm peut être considéré comme un gel contenant des micro-organismes. C'est une structure poreuse et très absorbante. Entre les microcolonies se trouvent des canaux où circule l'eau qui transporte les nutriments pour les cellules et qui véhicule les déchets produits par le biofilm (Figure 3) (Wosten, 2001).

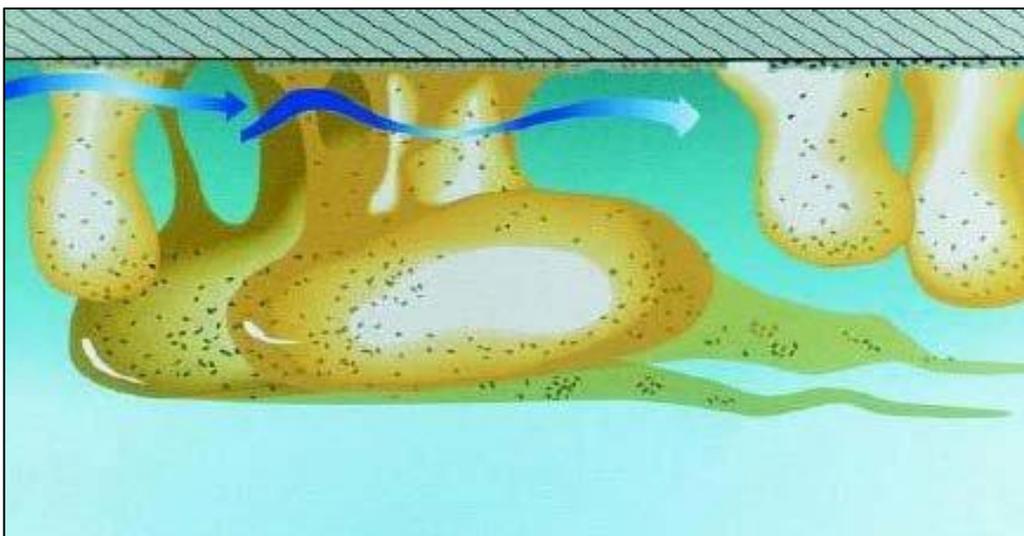


Figure 3. Structure des microcolonies (Rodney et coll., 2002).

4.2 Matrice d'exopolymère

La matrice du biofilm en plus de contenir les protéines, lipides, ADN, ARN... elle est également constituée d'excrétats et de déchets métaboliques. Ce sont notamment des polysaccharides (peptidoglycanes, cellulose...) ou plus rarement des lipides et protéines (Tableau 1). Ces matériaux nutritifs sont produits par les micro-organismes eux-mêmes ou par leur hôte dans les cas où il s'agit d'un biofilm formé sur des surfaces vivantes (peau humaine par exemple). Elle contient un pourcentage élevé d'eau.

Tableau 1. Les différents composants de la matrice (Sutherland, 2001).

Composant	Description
Eau	Demeure le principal composant du biofilm (97%).
Exopolysaccharides (EPS)	Éléments structuraux majeures de biofilm représente jusqu'à 85% de la masse totale.
Organismes vivants	2 à 15 % généralement constitué de nombreux types de micro-organismes.
Débris cellulaires	Protéines, acides nucléique...
Déchets	Déchets issus du métabolisme cellulaire.

La matrice d'exopolymère se compose de divers polysaccharides (hexoses, hexosamines, cétoles...), de protéines, d'acides nucléiques, d'acides humiques, de lipides et d'eau à hauteur de 97 % de la masse humide de la matrice (**Sutherland, 2001**). Le rapport massique polysaccharides/protéines est compris entre 0,6 et 0,25 dans un échantillon total de biofilm, dont 84 % des protéines et 70 % des polysaccharides sont extracellulaires. Les substances humiques et les acides uroniques sont seulement extracellulaires (**Jahn et Nielsen, 1998**).

Les quantités de ces composants de base varient, selon les espèces présentes. Tsuneda et ses collaborateurs (2003) ont mis en évidence des micro-organismes produisant peu de substances polymériques extracellulaires et d'autres fortement producteurs. Ainsi, différentes souches n'ont pas les mêmes capacités d'adhésion au substrat. La qualité de l'effluent influence aussi cette production (**Sponza, 2003**). Les propriétés et les quantités d'exopolymères produites changent à la fois selon les micro-organismes en cause et selon leur environnement (**Block, 1999**). Zhang et ses collaborateurs (1998) ont observé que les profils des polysaccharides et des protéines des polymères extracellulaires changeaient avec la profondeur du biofilm. Ils ont montré que le biofilm a une structure stratifiée. Le transfert d'oxygène et de substrat ainsi que les interactions entre les espèces au sein du biofilm sont considérées comme les principales raisons de cette stratification. La matrice d'exopolymère connecte les cellules à la surface et les cellules entre elles et permet de stabiliser la structure du biofilm (**Costerton et coll., 1981**).

4.3 Hétérogénéité de biofilm

En termes de structure et de composition, il existe une grande diversité de types de biofilms. En effet, une espèce de bactéries et/ou de levures produit un type de biofilm qui varie en fonction des conditions environnementales (**Donlan et Costerton, 2002**). Aussi, l'hétérogénéité des biofilms se définit à plusieurs niveaux (**Bishop et coll., 1995**) :

- Hétérogénéité géométrique : épaisseur, rugosité de la surface et porosité du biofilm, surface du substrat recouverte par le biofilm microbien.
- Hétérogénéité chimique : diversité des solutés chimiques (nutriments, produits métaboliques, inhibiteurs...), variations de pH, diversité de réactions (aérobies/anaérobies, etc.).

- Hétérogénéité biologique : diversité des espèces microbiennes et de leurs distributions spatiales, différences d'activité (croissance cellulaire, production de substances polymériques extracellulaires, mort cellulaire, etc.).
- Hétérogénéité physique : densité du biofilm, perméabilité, viscosité, propriétés des substances polymériques extracellulaires, force du biofilm, concentration en solutés, diffusivité des solutés, présence de solides abiotiques.

5 Régulation de la formation d'un biofilm

5.1 Quorum sensing

Le Quorum Sensing (QS) est un mode de signalisation qui repose sur la production de petites molécules intermédiaires appelées « auto-inducteurs » qui sont produites pendant la phase de croissance. Lorsque les concentrations d'auto-inducteurs atteignent le seuil critique dans le milieu, ils pénètrent dans la cellule et interagissent avec le régulateur transcriptionnel qui permet l'expression de gènes spécifiques. **(Chalvet de Rochemonteix, 2009) ; (Daouadji, 2010) ; (Pecastaings, 2010).**

5.2 Les molécules impliquées dans le quorum sensing

Le système QS est rencontré à la fois chez les bactéries et les levures. Chez les bactéries à Gram négatif, il implique la sécrétion de petites molécules dérivées d'acides gras. En général, on trouve des acylhomosérines lactones (AHL). Alors que chez les bactéries à Gram positif, il est basé sur la production de dérivés peptidiques dont la taille est très variable (de 5 à 87 acides aminés) **(Irie et Parsek, 2008)**. Concernant les levures, plusieurs molécules auto inductrices ont été décrites. Parmi les plus connues, le farnésol. Cette molécule qui joue un rôle majeur dans le biofilm, est impliquée dans la résistance aux antifongiques, l'intégrité de la paroi cellulaire, l'inhibition de la formation d'hyphes et la colonisation des surfaces. Le dodécanol semble avoir un effet similaire à la molécule de farnésol **(Davis-Hanna et coll., 2008)**. Le tyrosol joue un rôle antagoniste à celui du farnésol en accélérant la formation des tubes de germination. Un autre type de molécules a été mis en évidence par Bassler et ses collaborateurs en 1994, mais sa structure n'a été connue qu'en 2001, il s'agit d'une furanone (ou AI-2) qui permettrait une communication inter-espèces, contrairement aux deux autres qui se limitent à l'intra-espèces **(Schauder et coll., 2001 ; Irie et Parsek, 2008)**.

5.3 Le rôle du Quorum sensing

Le QS régule la physiologie du biofilm en modulant la taille de la population et aussi en déterminant l'épaisseur de ce dernier. Il peut réprimer ou stimuler l'expression de certains caractères ou certains facteurs de virulence extracellulaires. Les molécules du QS jouent aussi un rôle dans la lutte contre l'attaque d'autres organismes vivants, comme les protozoaires et aussi dans l'établissement d'une résistance aux antimicrobiens **(Queck et coll., 2006)**.

6 Résistance

6.1 Résistance des biofilms aux antimicrobiens

Les biofilms permettent aux micro-organismes d'échapper à la réponse immunitaire de l'hôte, et résister aux antibiotiques, aux antifongiques ainsi qu'aux désinfectants. En fait, les biofilms peuvent être 10 à 1000 fois plus résistants aux agents antimicrobiens. Cette résistance (certains auteurs préfèrent dire tolérance) est due à plusieurs facteurs **(Ceri et coll., 2010)**. L'un de ces facteurs est la matrice de polymère qui agit comme une barrière pour réduire ou empêcher la propagation des agents antimicrobiens. Le métabolisme des micro-organismes dans les biofilms joue également un rôle très important compte tenu des faibles concentrations de certains nutriments et des gradients d'oxygène, certaines cellules seront métaboliquement peu actives et peuvent être même dormantes. Les cellules persistantes peuvent être responsables d'une grande partie de la tolérance associée aux biofilms **(Lewis, 2008)**. La proximité des bactéries peut favoriser le transfert horizontal de gènes et une résistance accrue aux antibiotiques.

La concentration minimale inhibitrice (CMI) reste une mesure de référence pour déterminer la sensibilité des micro-organismes planctoniques à divers agents antimicrobiens. Cependant, il faut reconnaître qu'il n'y a pas une bonne corrélation entre la CMI des cultures planctoniques et la concentration d'agents antimicrobiens nécessaires pour éradiquer les biofilms **(Oslon et coll., 2002)**. Il est maintenant possible de déterminer la plus faible concentration d'un agent antimicrobien pouvant éradiquer un biofilm (ou « minimal biofilm eradication concentration », MBEC). **(Harisson et coll., 2010)**.

6.2 Protection vis-à-vis du système immunitaire

En plus d'augmenter la résistance aux antimicrobiens, les biofilms sont protégés du système immunitaire de l'hôte infecté. Tout d'abord, la taille du biofilm est un obstacle

majeur au processus de phagocytose. Les cellules phagocytaires libèrent des enzymes qui ont peu d'effet sur les biofilms et peuvent endommager les tissus **(Khoury et coll., 1992)**. La matrice extracellulaire agit également comme une barrière au système immunitaire de l'hôte car elle empêche la reconnaissance des antigènes par les anticorps **(Costerton et coll., 1999)**

7 Biofilm mixte

Bien que les micro-organismes soient capables d'une vie libre dans un environnement liquide (vie planctonique), l'agglomération dans une structure poly-microbienne dite « biofilm mixte » représente le mode de croissance le plus fréquent dans la nature **(Ramage et coll., 2005)**. Les levures cohabitent avec les bactéries dans divers environnements. Ces pathogènes interagissent d'une manière synergique ou antagoniste **(Lynch et Robertson, 2008)**. La synergie peut être métabolique comme par exemple la capacité des levures à métaboliser le glucose disponible, ce qui module le pH du milieu et le rend favorable à certaines bactéries acidophiles **(Romano et Kolter, 2005)**. Les streptocoques par exemple, excrètent le lactate qui peut agir en tant que source de carbone pour la croissance de la levure **(Holmes et coll., 2006)**. Cependant, ces microorganismes sont exposés à une compétition pour les sites d'adhérences, la disponibilité en oxygène ainsi qu'en nutriments (concentration en substrat, source de carbone et azote...) **(Thein et coll., 2009)**.

Chapitre 2
Probiotiques

1 Historique

L'histoire des probiotiques commence au début des années 1900 avec les études de Elie Metchnikoff, un scientifique russe travaillant à l'Institut Pasteur à Paris. Louis Pasteur a identifié les micro-organismes responsables du processus de fermentation, tandis que Metchnikoff a d'abord tenté de découvrir l'effet possible de ces derniers sur la santé humaine. Le mot probiotique (du latin « pour la vie ») a été introduit par le scientifique allemand Werner Kollath en 1953 pour désigner les « substances actives essentielles au bon développement de la vie ». En 1965, ce terme a été utilisé par Lilly et Stillwell dans un contexte différent pour représenter « des substances sécrétées par un organisme qui stimulent la croissance d'un autre ». Plus tard, Fuller en 1992 a défini les probiotiques de la façon suivante "une préparation microbienne vivante utilisée comme un complément alimentaire qui affecte de manière bénéfique l'organisme hôte en améliorant son équilibre microbien intestinal" (**Mc Farland, 2015**). En 2013 un document de consensus d'experts avait été publié sur la portée et l'utilisation appropriée du terme probiotique : micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantité adéquate, confèrent un bénéfice pour la santé de l'hôte (**Hill et coll., 2014**).

2 Définition

Les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets bénéfiques sur la santé, ils peuvent être intégrés dans différents types de produits, y compris les aliments, les substances médicamenteuses et les suppléments alimentaires. Les probiotiques regroupent notamment les bactéries lactiques ainsi que quelques levures. Ils vivent en bonne intelligence avec les 100 000 milliards de micro-organismes qui peuplent notre appareil digestif (**Hill et coll., 2014**).

3 Classification

Les probiotiques sont majoritairement des bactéries lactiques, qui regroupent des milliers d'espèces et des centaines de milliers de souches différentes dont les lactobacilles et les bifidobactéries sont les plus utilisés (**Belhamra, 2017**).

Les Lactobacilles sont des bactéries à Gram positif, asporulés, immobiles, la plupart anaérobies ou aérotolérants, acidophiles, leur température de croissance est située entre 25 °C et 45°C. Les plus couramment utilisés sont les espèces

Lactobacillus acidophilus et *Lactobacillus casei*. Leur croissance est lente et exige des milieux enrichis en facteurs de croissance (**Cannon et coll., 2005**).

Le genre *Bifidobacterium* regroupe des bactéries à Gram positif, en forme de Y, anaérobies strictes et ne produisant pas de spores. Elles ont généralement un pH optimal de croissance autour de 6.5 à 7 et une température de croissance comprise entre 37°C et 41°C. Elles sont hétérofermentaires et dégradent les hexoses en produisant de l'acide lactique et acétique. De nombreuses espèces sont utilisées comme probiotiques, plus particulièrement les espèces *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium breve* (**Aibeche et coll., 2020**).

La levure *Saccharomyces boulardii* est l'une des souches probiotiques les plus étudiées au monde. Elle est particulièrement adaptée dans la mesure où elle se développe de manière optimale à la température du corps (37°C) et dans un milieu présentant une faible acidité (comme l'intestin grêle). L'espèce *Saccharomyces cerevisiae* est également utilisée en tant que probiotique. Elle est retrouvée chez l'homme sous forme commensale (**Pillai et coll., 2014**) ; (**De Llanos et coll., 2011**).

4 Souches probiotiques

Les probiotiques apportent des effets bénéfiques à la santé de celui qui les consomme. Ils sont tous différents. Chacun a sa spécificité et ses points d'actions principaux. Ils sont représentés dans le tableau 2.

Tableau 2. Intérêt des souches probiotiques

Souches probiotiques	Nom commercial	Intérêts	Références
<i>Bacillus coagulans</i> GBI-30, 6086	GanedenBC ³⁰	L'amélioration de l'état des patients présentant les symptômes de l'intestin irritable. L'augmentation de la réponse immunitaire a une agression virale.	(Baron, 2009)
<i>Bifidobacterium LAFTI B94</i> <i>Bifidobacterium sp</i>	LAFTI B94	L'amélioration de l'apoptose dans le cancer du côlon. La réduction de la réponse allergique.	(Peran et coll., 2007)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LAFTI L10	LAFTI L10	L'amélioration de la réponse immunitaire contre <i>Candida albicans</i> . L'inhibition des bactéries pathogènes dont <i>Helicobacter pylori</i> et <i>Escherichia coli</i> .	(eccles et coll., 2008)
<i>Lactobacillus casei</i> LAFTI L26	LAFTI L26	La réduction des phénomènes inflammatoires dans le cas de l'intestin irritable. La réduction des complications d'une infection à <i>Helicobacter pylori</i> de la muqueuse de l'estomac.	(Henriksson et Conway, 2001)
<i>Bifidobacterium animalis subsp. Lactis</i> DN-173010	Activia	L'amélioration du transit intestinal.	(Magazine professionnel d'information médicale, 2018)
<i>Lactobacillus reuteri</i> Prodentis (L. reuteri DSM 17938 et ATCC PTA 5289)	GUM PerioBalance	La prévention de l'inflammation des gencives	(Vivekananda et coll., 2010)

<i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1	-	L'atténuation des symptômes de diarrhée, crampes abdominales et vomissements chez des patients intolérants au lactose.	(Pakdaman et coll., 2016)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	-	La réduction des symptômes de ballonnements chez des patients atteints de troubles fonctionnels de l'intestin.	(palsson et coll., 2011)
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Yakult	Stimulation des défenses immunitaires des personnes âgées.	(Takeda et Okumura, 2007)
<i>Lactobacillus gasseri</i> SBT2055	Super smart	La réduction de l'obésité.	(Mekkes et coll., 2014)
<i>Lactobacillus reuteri</i> ATTC 55730 (<i>Lactobacillus reuteri</i> SD2112)	-	Prévention et soulagement de la diarrhée chez les enfants.	(Saggiaro et coll., 2005)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LB21	Verum	L'amélioration de la réponse immunitaire et la santé digestive, ainsi que la diarrhée post antibiotiques.	(Norrmejerier, 2003)
<i>Lactobacillus Crispatus</i>	LactoGyn Crispatus	La prévention et le traitement de la vaginose bactérienne.	(Antonio et coll., 2009)
<i>Saccharomyces boulardii</i>	DiarSafe et autres	La protection des diarrhées post antibiotiques.	(Kurugöl, 2005)

Malgré le nombre d'avantages que les probiotiques confèrent, ils possèdent tout autant des inconvénients qui ont été constatés suites à des études menées sur différentes souches de probiotiques. Elles ont montré que les souches pouvaient disparaître du tractus gastro-intestinal généralement au bout de quelques semaines après que la consommation soit interrompue. Pour avoir des effets positifs, une consommation de probiotiques à long terme serait nécessaire. Cela s'avère très coûteux (**Saarela et coll., 2000**). Malgré le fait que les probiotiques ont été consommés en toute sécurité et en grandes quantités au cours des dernières années, de sévères infections peuvent survenir occasionnellement, en particulier chez les patients immunodéprimés. Certaines souches de *Lactobacillus rhamnosus* isolées d'une dame âgée ayant des antécédents de diabète et d'hypertension seraient responsables d'un abcès au niveau du foie. Dans un autre cas, *Lactobacillus rhamnosus* est soupçonnée d'avoir causé une endocardite chez un homme âgé (**Saarela et coll., 2000**). Il est également important de noter que de nombreuses allégations de santé concernant les probiotiques n'ont pas encore été entièrement renforcées par des preuves expérimentales. De plus, le mécanisme d'action des probiotiques n'a pas été entièrement élucidé. L'efficacité des probiotiques pour le traitement de certaines maladies telles que la maladie de Crohn reste ambiguë, plus d'essais cliniques randomisés sont encore nécessaires pour mieux définir le rôle des probiotiques comme agents préventifs et thérapeutiques. (**Saad et coll., 2012**).

5 Critères de sélection

5.1 Critères fonctionnels

Les micro-organismes doivent avoir différentes propriétés de survie, d'activité et de persistance dans le tractus gastro-intestinal, qui leur permettent d'exercer des effets bénéfiques sur l'hôte. Elles sont spécifiques à la souche et ne peuvent pas être extrapolés d'une souche à l'autre, même au sein d'une même espèce (**Dunne et coll., 2001**).

5.1.1 Résistance à l'acidité gastrique

Avant d'atteindre le tractus intestinal, les souches probiotiques doivent d'abord survivre au transit par l'estomac, où la sécrétion d'acide gastrique constitue un mécanisme de défense primaire contre la plupart des micro-organismes ingérés. Par ailleurs leur prolifération dans l'intestin est nécessaire pour exercer leurs effets bénéfiques sur l'hôte (**Marteau et shanahan, 2003**).

5.1.2 La résistance aux sels biliaires

La tolérance aux sels biliaires est un facteur important contribuant à la survie des probiotiques. Les micro-organismes qui persistent dans les conditions acides de l'estomac doivent résister aux sels biliaires sécrétés dans le duodénum après avoir consommé des repas gras. Les bactéries peuvent réduire l'effet émulsifiant des sels en les hydrolysant avec des hydrolases, réduisant ainsi leur solubilité (**Ammor et Mayo, 2007**).

5.1.3 La résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques résulte d'un développement par sélection naturelle. En effet, les antibiotiques effectuent une pression sélective très forte qui éliminent les bactéries sensibles (**Ploy et coll., 2005**). Une étude menée par Temmerman et ses collaborateurs en 2003, a montré que 68,4% des probiotiques avaient une résistance à un antibiotique ou plus. Les souches d'*Enterococcus faecium* étaient résistantes à la vancomycine tandis que celles de *Lactobacillus* étaient résistantes à la Kanamycine, à la tétracycline, à l'érythromycine, et au chloramphénicol (**Temmerman et coll., 2003**).

5.2 Critères de sécurité

Les micro-organismes probiotiques ne doivent pas être nocifs pour le corps et ne doivent pas non plus nuire à la santé. Ce critère peut sembler évident, mais il est très important de le vérifier (**Benmeziane et Bennai, 2016**).

5.2.1 Identification de la souche

Les souches probiotiques sont identifiées à l'aide de méthodes moléculaires. En effet, afin de déterminer qu'une souche appartient à une espèce, l'hybridation ADN-ADN est nécessaire de même que le séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S. Toutes les souches probiotiques doivent nécessairement être déposées dans une Banque de souches international avec un code d'identification alphanumérique. Une fois identifiée, la souche probiotique doit être nommée selon les règles du Code International de Nomenclature des micro-organismes (genre / espèce / identifiant de souche) (**Piquepaille, 2013**).

5.2.2 Origine

Les souches probiotiques peuvent être d'origine humaine, animale, végétale ou encore issues du sol. L'organisation mondiale de la santé (OMS) a suggéré que les souches probiotiques d'origine humaine sont plus sécuritaires et mieux adaptées pour coloniser le tractus gastro-intestinale de l'homme, la spécificité de l'action du probiotique est plus importante que la source du micro-organisme (**OMS, 2002**).

6 Activité anti-biofilm des probiotiques

L'utilisation des probiotiques comme stratégie alternative pour le contrôle de la formation de biofilm a récemment émergé. Les mécanismes mis en jeu sont de plusieurs ordres : phénomènes de compétitions, capacités de co-agrégations, ou la modification transcriptionnelle altérant *en fine* l'adhésion microbienne initiale et/ou favorisant la dispersion de biofilm. Comme toutes les autres caractéristiques des souches probiotiques, les activités anti-biofilm décrites à ce jour sont indépendantes de l'espèce (**Vuotto et coll., 2014**).

6.1 Phénomènes de compétition

Une étude a démontré que *Lactobacillus paracasei* et *Lactobacillus rhamnosus* pouvaient concurrencer *in vitro* le processus d'adhésion mais également provoquer la dispersion de biofilms formés par *Listeria monocytogenes* (**Woo et Ahn, 2013**). De plus, les fortes capacités d'adhésion de *Lactobacillus brevis* a des surfaces abiotiques lui permettent de dominer *Prevotella melaninogenica* au sein d'un biofilm mixte, conduisant à la disparition de ce dernier du biofilm (**Vuotto et coll., 2014**).

6.2 La co-agrégation

Certains Lactobacilles sont capables d'interagir physiquement avec différentes bactérie à Gram négatif ou à Gram positif incluant *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* (**De Gregorio et coll., 2014**), ce qui contribue vraisemblablement à la rétention et au rapprochement des espèces au sein des biofilms mixtes. Cette proximité permet aux probiotiques de créer un environnement hostile via la sécrétion de composés acides et antimicrobiens qui entraînent une réduction de la croissance ou de la viabilité des pathogènes mais également une perturbation de l'intégrité et de l'architecture des biofilms (**McMillan et coll., 2011**) ; (**Saunders et coll., 2007**). Cette propriété de co-agrégation n'est pas limitée aux membres du genre *Lactobacillus*, puisque certaines souches de

bifidobactéries peuvent également exercer cet effet vis-à-vis de *Fusobacterium nucleatum*, pathogène opportuniste présent au niveau de la plaque dentaire (**Nagaoka et coll., 2008**).

6.3 Modifications transcriptionnelles

Les effets anti-biofilm peuvent également être liés à des modifications d'expression de gènes codant des adhésines ou des enzymes impliquées dans la formation de biofilm. Kim et ses collaborateurs ont ainsi décrit un polysaccharide sécrété par *Lactobacillus acidophilus* A4 capable de contrôler la formation du biofilm d'*Escherichia coli* 0157 :H7 à travers l'inhibition de la production d'une protéine de surface dite protéine curli (**Kim et coll., 2009**).

Les surnageants de culture de *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 et *Lactobacillus reuteri* RC-14 altèrent la structure d'un biofilm de *Candida glabrata* en induisant une diminution de l'expression des gènes *EPA6* et *YAKI*, codant respectivement une adhésine impliquée dans le développement de biofilm et son régulateur transcriptionnel (**Chew et coll., 2015**).

L'adhésion bactérienne de *Streptococcus mutans*, étape initiale dans la formation du biofilm à la surface des dents, implique des polysaccharides dont la synthèse nécessite l'intervention de différentes enzymes, glucosyltransférases, et fructosyltransférases. Plusieurs auteurs ont démontré que la production de biosurfactants par des souches de *Lactobacillus* (*L. salivarius*, *L. reuteri*, *L. casei*, *L. acidophilus*) inhibe l'expression des gènes codant ces enzymes et limite donc la capacité de ces Streptocoques à former des biofilms (**Salehi et coll., 2014**) ; (**Savabi et coll., 2014**) ; (**Tahmourespour et coll., 2011**) ; (**Wu et coll., 2015**).

7 Fabrication des probiotiques

La Société Européenne de Gastroentérologie Pédiatrique Hépatologie et Nutrition (ESPGHAN) a publié un appel en faveur d'un meilleur contrôle de qualité des probiotiques. En effet, les processus de fermentation, de composition de la matrice, de récolte de cellules, de séchage par pulvérisation, de lyophilisation et les conditions de stockage telles que la température, l'humidité et le pH peuvent affecter la survie, la viabilité des micro-organismes, ainsi que les résultats de l'étude et/ou les résultats cliniques » (**Kolacek et coll., 2017**).

Le procédé de fabrication des probiotiques se déroule en plusieurs étapes : la conservation des souches, la préparation de l'inoculum, l'inoculum industriel, la pré-fermentation et la fermentation, la centrifugation ou l'ultra-filtration, la lyophilisation, le broyage, le mélange et le conditionnement (**Fenster et coll., 2019**). Les produits probiotiques doivent toujours être cliniquement prouvés (testés dans des études cliniques impliquant des participants humains) (Figure 4) (**Guarner et coll., 2017**).

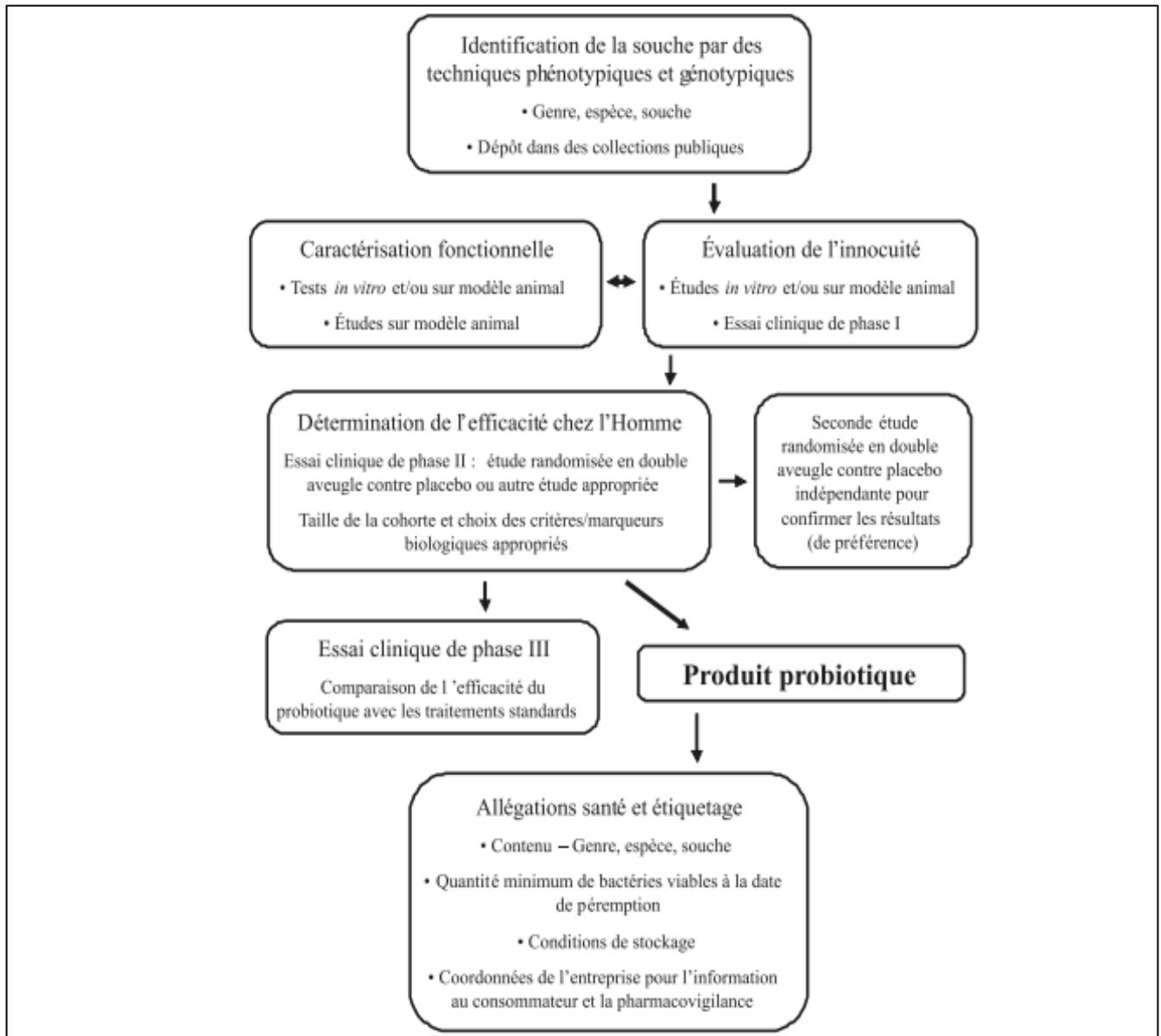


Figure 4. Procédés de fabrication des probiotiques (**FAO–WHO 2002**).

8 Application des probiotiques

Les différents produits commercialisés comme probiotiques humains ou animaux sont constitués soit d'un seul micro-organisme (produit dit mono-souche), soit d'une fusion de plusieurs espèces (produit dit multi-souche). Les probiotiques sont vendus sous trois formes (**Patterson, 2008**). Soit un concentré de culture ajoutés aux produits laitiers y compris les laits fermentés, les fromages, les crèmes glacées, le lait en poudre, et les yaourts. Ces derniers représentent la plus grande part des ventes de même que les produits non laitiers dont le lait et la crème de soja, barres nutritionnelles, céréales, chocolats. Soit ajouté en tant qu'un ingrédient à une variété de jus comme la tomate, l'orange, le raisin, la carotte, la betterave, et jus de chou. Ou encore des cellules séchées, concentrées, en capsule, en comprimés ou en poudre comme un complément alimentaire (les bactéries présentes dans les produits laitiers et sous forme de compléments alimentaires ne peuvent s'implanter dans l'intestin et s'y développer de façon autonome. Pour être efficace, ces produits doivent être pris sous forme de cure, 10 jours par mois minimum) (**Bhadoria et Mahapatra, 2011**) ; (**Nagpal et coll., 2012**).

Chapitre 3
***Inhibition des biofilms par les
probiotiques en milieu clinique***

1 Les probiotiques en santé générale

Les probiotiques sont principalement utilisés pour équilibrer la flore des voies gastro-intestinales (**Williams, 2010**). Leurs indications dans cet usage sont très larges. Ils réduisent la durée et la fréquence des diarrhées infectieuses, des diarrhées liées aux antibiotiques (**Sazawal et coll., 2006**) ; (**De Vrese et Marteau 2007**), ou encore la diarrhée du voyageur. Cependant, la société internationale de médecine du voyage a conclu après l'étude des effets des probiotiques qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves concrètes qui démontrent que ces derniers préviennent ou guérissent la diarrhée du voyageur (**Brüssow, 2019**). Concernant l'entérocolite nécrosante chez les nourrissons, il a été démontré que les probiotiques réduisaient son incidence et sa gravité (**Franks, 2010**).

Une étude portant sur l'utilisation des probiotiques pour le traitement du cancer colorectal a concerné 78 patients. Ces derniers étaient divisés en deux groupes : un groupe traité avec des probiotiques oraux (n= 39) commençant à partir du troisième jour post-opératoire jusqu'à un an, et le groupe témoin (n = 39) qui n'a pas reçu le traitement. Comme résultat l'étude a prouvé que les patients traités avec des probiotiques ont eu une durée d'hospitalisation post-opératoire réduite par rapport aux autres. En conclusion, les probiotiques se sont révélés d'une importance particulière dans la réduction des complications post-opératoires (**Bajramagic et coll., 2019**). En ce qui concerne le syndrome du côlon irritable, l'utilisation des probiotiques s'est avérée bénéfique tout en limitant les symptômes associés tels que : la constipation, les ballonnements et les flatulences (**Aragon et coll., 2010**) ; (**Marteau, 2010**). Bien que relativement controversés, certains suppléments probiotiques peuvent améliorer l'intolérance au lactose (**Levri et coll., 2005**).

Les micro-organismes les plus couramment utilisés en santé générale sont principalement la levure *Saccharomyces boulardii* et les bactéries lactiques, *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*, qui sont largement utilisées dans l'industrie alimentaire (**Khani et coll., 2012**).

2 Le syndrome de l'intestin irritable

Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est un trouble fonctionnel digestif dont la prévalence est très élevée. Ce syndrome est associé à des perturbations de la composition et des fonctions du microbiote intestinale (**Camilleri, 2015**). Dans une étude publiée dans la revue *Gastroenterology*, des chercheurs de l'Université de Vienne ont démontré que, dans la plupart des cas, le SII est associé à un biofilm de bactéries dans l'intestin, visible lors d'un examen endoscopique (**Arce, 2021**). Les personnes les plus susceptibles d'être touchées par ce dernier sont celles qui ont pris plusieurs médicaments au cours de leur vie, ce qui engendre une perturbation de l'équilibre de leur microbiote intestinale en faveur des germes pathogènes. Quelques médicaments, comme les inhibiteurs de la pompe à protons, peuvent bouleverser l'équilibre de l'écosystème bactérien, les bactéries passent alors en mode survie. Pour se donner une meilleure chance de survivre à ce stress, elles se regroupent et forment un biofilm, une sorte de protection qui les rend résistants aux antibiotiques et autres toxines environnementales (**Arce, 2021**).

Les symptômes du syndrome de l'intestin irritable varient d'un patient à un autre en raison des facteurs psychologiques, environnementaux, et nutritionnels. Ils se manifestent par une douleur abdominale, un inconfort digestif, un ballonnement, une diarrhée et une constipation (**Sinagra et coll., 2016**). De ce fait, la maladie est souvent mal diagnostiquée, confondu avec d'autres troubles du tractus gastro-intestinal (maladie cœliaque, dyspepsie, reflux gastriques, MICI, intolérance alimentaire). Le SII peut également être associé à des symptômes gastro-intestinaux récurrents, y compris des troubles psychiatriques (dépression, anxiété) (**Enck et coll., 2016**).

Selon les revues de littérature et les méta-analyses disponibles, les probiotiques présentent un intérêt pour le SII pour le soulagement des symptômes (**Dale et coll., 2019**). Les lactobacilles et les bifidobactéries sont les plus habituellement utilisés, suivis des souches de *Bacillus* et de la levure *Saccharomyces boulardii*. Les probiotiques sont considérés comme bien tolérés, leur consommation a été associée à une réduction des ballonnements et des gaz, à une amélioration des douleurs intestinales, à un soulagement général et à une meilleure qualité de vie (**Ford et coll., 2018**). Leur mode d'action n'a à ce jour pas été complètement élucidé, néanmoins il s'agit probablement d'une interaction avec l'agent pathogène (production de substances antimicrobiennes), une action sur la fortification de la barrière intestinale (production de mucus, réduction de la perméabilité notamment), ou encore une

stimulation des défenses immunitaires de l'hôte associée à un effet immunomodulateur (régulateur de l'inflammation), ce qui démontre leur intérêt dans le SII sur le plan physiopathologique (**Distrutti et coll., 2016**). Les probiotiques peuvent également présenter un intérêt dans le SII post-infectieux. L'efficacité d'un probiotique dans une indication donnée dépend de la souche (une souche peut être efficace dans une indication mais pas dans une autre), de la dose, et de la forme pharmaceutique utilisée (**Hong et coll., 2019**).

De nombreuses études cliniques visent à examiner les effets de quelques souches bactériennes sur l'homéostasie intestinale du patient (**Enck et coll., 2016**). Kenzie Preston et ses collaborateurs, ont évalué dans un essai contrôlé randomisé, que différentes souches de *Lactobacillus* (*L. acidophilus* CL1285, *L. casei* LBC80R et *L. rhamnosus* CLR2) prises par voie orale à une dose quotidienne de 50×10^9 UFC (unités formant colonies) par jour, permettaient une amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints du SII (notamment des femmes). Une fréquence réduite, une meilleure consistance des selles et une amélioration de la fonction muqueuse chez les patients ont également été observées chez les deux sexes (**Preston et coll., 2018**).

3 Pathologies buccodentaires

La pathologie bucco-dentaire est définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « la présence de douleurs buccale ou faciale plus ou moins intenses, de cancer buccal ou pharyngé, d'infection ou de lésion buccale, de parodontopathie (affection touchant les gencives), de déchaussement et perte de dents (**OMS, 2016**). Elle peut être responsable du décès des patients lors d'une inflammation sévère (**Bouzidi, 2020**). Elle est non transmissible, souvent invisible et cachée, et peut survenir à tout âge (**Lynch et Robertson, 2008**). Les infections bucco-dentaires sont le résultat du développement d'un biofilm fréquemment plurimicrobien. La colonisation par une première espèce permet d'accroître un échafaudage de macromolécules favorisant l'adhérence d'autres espèces (**Peters et coll., 2012**).

De multiples études cliniques ont montré que la consommation régulière de souches probiotiques (principalement les lactobacilles et les bifidobactéries) contenues ou pas dans des produits alimentaires pouvait faire baisser le nombre de Streptocoques cariogènes dans la salive et la plaque dentaire induisant ainsi un risque significativement plus faible de caries (**Caglar et coll., 2007**) (**Cildir et coll., 2009**). Nässe et ses collaborateurs ont démontré dans une étude réalisée sur une période de

7 mois que la consommation du lait enrichi en souche *Lactobacillus rhamnosus* avait un effet bénéfique sur l'incidence de la carie dentaire chez les enfants âgés de 1 à 6 ans (l'effet était particulièrement évident chez enfants de 3 à 4 ans) **(Nase et coll., 2001)**. Cependant, certaines recherches ont montré que les probiotiques ne persistaient que peu dans la cavité buccale après l'arrêt de leur consommation (ils ne peuvent donc pas s'établir pendant longtemps) et n'étaient pas toujours capables de réduire de manière significative le nombre de germes **(Taipale et coll., 2012)**. De nombreuses études ont également révélé que les souches de lactobacilles présentes dans des chewing-gum ou les boissons probiotiques pouvaient réduire la gingivite **(Slawik et coll., 2011)**, améliorer la santé parodontale **(Shimauchi et coll., 2008)** et réduire la concentration de bacilles à Gram négatifs tels que *Porphyromonas gingivalis* dans la salive ou les sites sous-gingivaux. Bien que les paramètres cliniques tels que les saignements n'aient pas toujours été améliorés, Staab et ses collaborateurs ont démontré également qu'il pouvait y avoir une diminution de l'activité des collagénases et des élastases provoquant une exacerbation des lésions parodontales dégénératives **(Staab et coll., 2009)**.

4 Les candidoses vulvo-vaginales

Les candidoses représentent les infections fongiques les plus fréquentes en pathologie humaine **(Gonçalves et coll., 2016)**. Parmi les différentes formes de candidose, les candidoses vulvo-vaginales constituent un motif fréquent de consultation en gynécologie. L'agent pathogène est généralement *Candida albicans* **(Martin et coll., 2015)**. Elles peuvent être causées par d'autres espèces dans certains cas, tel que *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, et *Candida tropicalis*, ainsi que *Candida crusei* et *Candida pseudotropicalis* **(Gonçalves et coll., 2016)**. Ces levures sont des pathogènes opportunistes qui ne peuvent se multiplier et exercer leur pouvoir pathogène qu'en présence de facteurs favorisant. De ce fait, la CVV est étroitement liée à l'existence de facteurs de risques : un déséquilibre de la flore vaginale, une modification hormonale lors de la grossesse, ainsi que d'autres facteurs comme les maladies chroniques et l'immunodépression **(Abdul-Aziz et coll., 2019)**.

Lors d'une étude réalisée *in vitro*, des souches de lactobacilles (*Lactobacillus rhamnosus* GR-1 et *Lactobacillus reuteri* RC-14) ont montré leur capacité à inhiber la croissance de *Candida albicans* en perturbant l'activité métabolique, et entrainer parfois la mort de l'agent pathogène **(FKöhler et coll., 2012)**.

Dans une étude clinique, 409 femmes atteintes de candidose récidivante ont été traitées pour leur infection à *Candida* puis ont été divisées en 2 groupes : l'un sans traitement complémentaire (30%) alors que l'autre (70%) recevant 2 capsules vaginales par jour du probiotique Lcr35 pendant 7 jours puis une seule capsule vaginale par jour pendant 14 jours. L'évaluation a été réalisée 6 mois après l'inclusion : 28,9% des patientes non traitées n'ont pas récidivé alors que dans le groupe traité par les probiotiques, le pourcentage de non récurrence s'élève à 56,6% (différence statistiquement significative). Ainsi la prescription d'un probiotique en adjuvant du traitement classique de la candidose a entraîné une réduction de près de 50% du nombre de récurrence en 6 mois d'étude.

Dans une autre étude, 55 femmes atteintes de candidose vaginale ont été traitées par fluconazole uni-dose avec soit un placebo per os soit des probiotiques (*Lactobacillus rhamnosus* + *Lactobacillus reuterii*) pendant 4 semaines. Durant la quatrième semaine 3 fois moins de symptômes ont été observés chez les femmes ainsi que 3 fois moins d'infections à *Candida* dans le groupe probiotique que dans le groupe placebo **(Martinez et coll., 2009)**.

Dans une revue des études publiées avant 2006, Falagas et ses collaborateurs concluaient : « Il y a des preuves limitées de l'intérêt de l'utilisation des probiotiques au cours des candidoses récidivantes. Cependant, leur utilisation empirique peut être retenue chez les patientes présentant plus de 3 récurrences de candidoses par an » **(Falagas et coll., 2006)**.

5 La vaginose bactérienne

La vaginose bactérienne (VB) est une infection bactérienne qui provoque des symptômes désagréables au niveau de la vulve et du vagin **(Sherrard et coll., 2018)**. Elle est causée par la prolifération de certaines bactéries lors d'un déséquilibre de la flore. Les VB sont liées à une dysbiose du microbiote vaginal caractérisée par le développement accru de bactéries anaérobies au détriment des lactobacilles bénéfiques qui assurent l'acidité optimale du vagin (pH \approx 3,5 à 4,5). Les bactéries identifiées en cas de cette infection sont *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.* et *Mobiluncus spp.*, à des concentrations jusqu'à 1 000 fois supérieures à la normale. Cependant, la présence d'un seul de ces micro-organismes n'est pas suffisante pour le diagnostic **(Bashh, 2012)** ; **(Sherrard et coll., 2018)**. Certaines bactéries associées aux VB comme *Gardnerella vaginalis* sont capables de produire des biofilms qui

favorisent le développement d'autres bactéries pathogènes et limitent l'efficacité des traitements antibiotiques (**Bagnall et Rizzolo, 2017**). *Gardnerella vaginalis* est la bactérie qui devient prédominante dans la plupart des cas (**Alves et coll., 2014**). Des données récentes suggèrent que la bactérie *Atopobium vaginae* jouerait un rôle majeur dans les formes récidivantes de VB, car elle résiste au traitement habituel par imidazolés (**Mendling et coll., 2019**).

Une étude indienne a montré qu'un traitement oral (deux capsules par jour pendant dix jours) par probiotiques sur des femmes atteintes de vaginose bactérienne avérée permettait de réduire significativement leurs symptômes (**Sudha et Maurya, 2012**). Un essai clinique randomisé incluant 310 femmes enceintes atteintes de vaginose bactérienne a démontré l'efficacité d'un traitement oral par un probiotique (100 grammes deux fois par jour pendant une semaine) contenu dans un yaourt comparativement à un traitement classique par clindamycine (300 milligrammes deux fois par jour pendant une semaine). Selon les résultats de cette étude, les probiotiques pourraient aider à réduire les naissances prématurées (**Hantoushzadeh et coll., 2012**).

Une étude italienne incluant 49 femmes atteintes de vaginose bactérienne a démontré que l'administration vaginale de *Lactobacillus rhamnosus* stabilisait l'écosystème vaginal et réduisait la récurrence de la vaginose bactérienne. Les femmes traitées recevaient soit 500 milligrammes de métronidazole par voie orale deux fois par jour pendant une semaine, soit le même schéma suivi d'une application intra-vaginale de 40 milligrammes de *Lactobacillus rhamnosus* une fois par semaine pendant six mois (**Marccone et coll., 2010**).

Un essai clinique randomisé portant sur 450 femmes atteintes de vaginose bactérienne a prouvé que l'association d'un traitement classique par métronidazole à un traitement par probiotiques en voie vaginale (*Lactobacillus acidophilus*) ne permet pas de réduire significativement les récurrences de vaginose bactérienne par rapport à l'association métronidazole-clindamycine (**Bradshaw et coll., 2012**).

Une étude chinoise portant sur 115 femmes a démontré que le traitement de la vaginose bactérienne par métronidazole oral ou par probiotiques vaginaux a dans les deux cas une bonne efficacité. Cependant, les probiotiques permettent de maintenir une flore vaginale équilibrée plus longtemps et ainsi de diminuer les récurrences de vaginose bactérienne (**Ling et coll., 2012**).

Ces études ont montré qu'il est difficile de donner une opinion précise sur l'efficacité des probiotiques sur la vaginose bactérienne. Les études disponibles sont en effet très différentes concernant les souches de lactobacilles utilisées et les voies d'administration et les patientes concernées. Il n'existe actuellement aucun consensus spécifique sur la méthode, la durée ou le taux d'administration. Les résultats ne fournissent pas suffisamment de preuves pour ou contre la recommandation de probiotiques pour le traitement de la vaginose bactérienne.

6 Les infections liées aux dispositifs médicaux

Les biofilms sont à l'origine d'infections contractées en milieu hospitalier, le plus souvent en rapport avec l'utilisation de dispositifs médicaux (**De Chalvet De Rochemonteix, 2009**). Les infections nosocomiales, sont un ensemble de maladies infectieuses acquises dans un établissement de santé. Pour être considérée comme nosocomiale, l'infection ne peut être présente à l'admission ; elle doit plutôt se développer au moins 48 heures après son admission. Le développement de biofilms sur les cathéters vasculaires et urinaires, sondes oro-trachéales, stimulateurs cardiaques et les valves cardiaques prothétiques, pose un véritable problème de santé publique pour les personnes nécessitant ces implants (**Baddour et coll., 2012**). Les micro-organismes responsables de la formation du biofilm proviennent de la flore cutanée du patient, de l'environnement ou de la microflore exogène transitoire véhiculée par le personnel hospitalier (**De Chalvet De Rochemonteix, 2009**). C'est le cas des levures opportunistes appartenant au genre *Candida*, notamment *Candida albicans*, l'espèce la plus virulente de ce genre et de certaines bactéries pathogènes (**Yang, 2003**).

➤ Ventilation mécanique

La pneumonie associée à la ventilation mécanique est une infection respiratoire causée par l'inhalation d'une flore oropharyngée contaminée lors d'une ventilation mécanique (respiration assistée par machine). La pneumonie nosocomiale d'apparition précoce survient dans les quatre premiers jours suivant son admission et est généralement causée par des agents pathogènes d'origine communautaire tels que *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*. La pneumonie d'apparition tardive est souvent causée par des bactéries multirésistantes comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, et *Acinetobacter*. Les symptômes comprennent une fièvre, une production accrue de mucus, une

hyperleucocytose et des résultats anormaux aux radiographies pulmonaires (**Klompas et coll., 2014**). La pneumonie associée au ventilateur, qui est un sous-ensemble de la pneumonie nosocomiale, se développe spécifiquement chez les personnes malades connectées à un ventilateur. Souvent, c'est un biofilm bactérien qui se forme sur le tube endotrachéal (**Klompas et coll., 2014**).

Les études cliniques sont contradictoires mais une méta-analyse récente a révélé que l'utilisation des probiotiques est associée à une réduction de l'incidence de la pneumonie associée à la ventilation mécanique (PAVM). L'analyse des résultats fait apparaître de nombreuses différences entre certaines études. En effet, le type d'études, les critères diagnostiques de PAVM, les probiotiques utilisés, la voie et le nombre d'administration quotidienne, la population concernée, peuvent varier d'une étude à l'autre et favorisent ainsi la confusion. Les probiotiques peuvent avoir un effet protecteur sur la colonisation à *Pseudomonas aeruginosa* mais les données sont insuffisantes. En revanche, l'utilisation de probiotiques ne semble pas avoir d'impact sur la mortalité globale en réanimation ou sur la durée de la ventilation mécanique (**Clavel et Pichon, 2011**).

Conclusion

À l'heure où les micro-organismes se font de plus en plus résistants aux antimicrobiens, des chercheurs à l'échelle internationale se sont tournés vers l'étude des probiotiques qui commencent à occuper une place de choix en thérapeutique. Ces derniers regroupent différents types de micro-organismes, les plus utilisés habituellement sont les bactéries lactiques, *Lactobacillus* et *Bifidobacterium*, ainsi que certaines levures du genre *Saccharomyces*.

Dans la présente revue, nous nous sommes intéressés aux critères de sélection des souches probiotiques, à leur classification ainsi qu'à leur activité anti biofilm. Les probiotiques ont montré des effets bénéfiques pour la santé humaine. Ils soulagent et réduisent l'aggravation de certaines maladies et améliorent la qualité de vie des patients. Ils sont généralement administrés en quantité adéquate pendant des périodes précises.

Les probiotiques ouvrent une nouvelle voie dans la recherche de nouveaux outils thérapeutiques pour l'inhibition de la formation de biofilms en milieu clinique. Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer de façon précise les mécanismes d'action de chaque souche probiotique.

Références Bibliographiques

A

- Abdul-Aziz, M., Mahdy, M.A.K., Abdul-Ghani, R., Alhilali, N.A., Al-Mujahed, L.K.A., Alabsi, S.A., Al-Shawish, F.A.M., Alsarari, N.J.M., Bamashmos, W., Abdulwali, S.J.H., Al-Karawani, M. et Almikhlafy, A.A. (2019). Bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and trichomonal vaginitis among reproductive-aged women seeking primary healthcare in Sana'a city, Yemen. *BMC Infectious Diseases*. 19: 879. doi: 10.1186/s12879-019-4549-3..
- Aibeche, A & Bellounes, N. (2020). Etude du pouvoir protéolytique des bactéries lactiques, mémoire de master. Université Djilali Bounaama - Khemis Miliana, Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre Département de biologie, 44p.
- Alves P, Castro J, Sousa C, Cereija TB, Cerca N. Gardnerella vaginalis Outcompetes 29 Other Bacterial Species Isolated From Patients With Bacterial Vaginosis, Using in an In Vitro Biofilm Formation Model. *The Journal of Infectious Diseases*. 2014 ;210(4):593–6. doi: 10.1093/infdis/jiu131.
- Ammor M., 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.
- Amouri, I., Abbes, S., Sellami, H., Makni, F., Sellami, A., & Ayadi, A. (2010). la candidose vulvovaginale : revue. *Journal de mycologie médicale*, 20(2), 108-115.
- Antonio MA, Meyn LA, Murray PJ, Busse B, Hillier SL (mai 2009). "La colonisation vaginale par le probiotique Lactobacillus crispatus CTV-05 est diminuée par l'activité sexuelle et les lactobacilles endogènes". *Le Journal des maladies infectieuses*. 199(10): 1506–13.
- Aragon, G., D. B. Graham, M. Borum, and D. B. Doman. 2010. Probiotic therapy for irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 6 : 39-44.
- Arce Charlotte (20 juin 2021). « Syndrome du côlon irritable : des biofilms bactériens dans l'intestin en cause », sur le site pourquoi docteur consulté le 24-06-2022 (<https://www.pourquoidocteur.fr/Articles/Question-d-actu/36595-Syndrome-colon-irritable-biofilms-bacteriens-l-intestin-cause>).

- Avron , J.L., Barrett, J.F., Davey, P.G ., McEwen, S.A., O'Brien, T.F., Levy, S.B., (2001). Organisation mondiale de la santé (OMS) . Antibiotic resistance : synthesis of recommendations by expert policy groups : alliance for the prudent use of antibiotics, 2001.

B

- Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Matthews E, Lockhart PB, et al. Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Management A Scientific Statement From the American Heart Association. 2012;
- Bagnall P, Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review. JAAPA. [actualizado 2017].
- Bahri, F. (2014). Isolement et caractérisation des souches de lactobacilles à caractères probiotiques à partir de selles d'enfants, thèse de doctorat. Université Constantine I Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Microbiologie, 147p.
- Bajramagic, S., Hodzic, E., Mulabdic, A., Holjan, S., Smajlovic, S. V., & Rovcanin, A. (2019). Usage of probiotics and its clinical significance at surgically treated patients suffering from colorectal carcinoma. Medical Archives, 73(5), 316.
- Baron M. , « Une variété brevetée de *Bacillus coagulans* accroît la réponse immunitaire à une agression virale », *Postgraduate Medicine*, vol. 121, n° 2, 2009, p. 114–118
- BASHH. British Association for Sexual Health and HIV. UK national guideline for the management of bacterial vaginosis. [actualizado 2012].
- Belhamra, Z. (2017). Croissance et survie des probiotiques en présence des édulcorants et des additifs alimentaires, thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, 147p.
- Benmeziane, A., Bennai, L. (2016). Sélection de souches de bactéries lactiques isolées de l'ben traditionnel à propriétés probiotiques (Mémoire de master, Université A. MIRA – Bejaia, Microbiologie).
- Berggren A., Lazou Ahrén I., Larsson N. et Onning G., « Randomised, double-blind and placebo-controlled study using new probiotic lactobacilli for

- strengthening the body immune defence against viral infections », *Eur. J. Nutr.*, 2010.
- Besassier R., Califano J., Carrette M. et Lombardo M. (2005). La lutte antibactérienne. Université Nice Sophia Antipolis.
 - Bezoui M. (2016). Biofilms bactériens et leur implication en pathologie humaine. Thèse de master : Pharmacie. Rabat : Université Mohammed V- Rabat. P 110.
 - Bhadoria, P.S. and Mahapatra. (2011) Prospects, technological aspects and limitations of probiotics—a worldwide review. *Eur J Food Res Rev.*, 1: 23-42.
 - Bishop P. L., Zhang T. C et Fu Y. C ., 1995. Effects of biofilm structure, microbial distributions and mass transport on biodegradation processes. *Water Science Technology* 31:143-152.
 - Block J. C., 1999. Adhésion-aggrégation des bactéries: comportement individuel ou social? *Bulletin de la Société Française de Microbiology* 14:13-18.
 - Bouguerra, A. (2021). Evaluation du potentiel probiotique des souches lactiques isolées à partir du lait de chamelle, thèse de doctorat. Université Ferhat Abbas, Sétif 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, 141p.
 - Boullouf, A. (2017). Etude du pouvoir technologique de quelques bactéries
 - BOUZIDI, S. (2020). Les infections bucco-dentaires : prise en charge et le role du laboratoire (Doctoral dissertation).
 - Bradshaw CS, Pirotta M, De Guingand D, Hocking JS, Morton AN, Garland SM, Fehler G, Morrow A, Walker S, Vodstrcil LA, Fairley CK. Efficacy of oral metronidazole with vaginal clindamycin or vaginal probiotic for bacterial vaginosis : randomised placebo-controlled double-blind trial. *PLoS One*. 2012 ; 7 (4) : e34540.
 - Brüssow, H. (2019). Probiotics and prebiotics in clinical tests : an update. *F1000Research*, 8.

C

- Caglar, E., S. C. Kavaloglu, O. O. Kuscu, N. Sandalli, P. L. Holgerson, and S. Twetman. 2007. Effect of chewing gums containing xylitol or probiotic bacteria on salivary mutans streptococci and lactobacilli. *Clin Oral Investig* 11:425-9
- Camilleri M. Intestinal secretory mechanisms in irritable bowel syndromediarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015 ; 13 : 1051-7 ; quiz e61-2.

- Cannon, J. P., Lee, T. A., Bolanos, J. T., & Danziger, L. H. (2005). Pathogenic relevance of *Lactobacillus* : a retrospective review of over 200 cases. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* : Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology, 24(1), 31-40. doi : 10.1007/s10096-004-1253-y.
- Ceri H, Olson ME, Turner RJ. Needed, new paradigms in antibiotic development. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11:1233–1237.
- Chew, S. Y., Cheah, Y. K., Seow, H. F., Sandai, D. & Than, L. T. L. (2015). *In vitro* modulation of probiotic bacteria on the biofilm of *Candida glabrata*. *Anaerobe* 34. 132-138.
- Cildir, S. K., D. Germec, N. Sandalli, F. I. Ozdemir, T. Arun, S. Twetman, and E. Caglar. 2009. Reduction of salivary mutans streptococci in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria. *Eur J Orthod* 31:407-11.
- Clavel, M., & Pichon, N. (2011). Les probiotiques dans la prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique. *Journal Des Anti-Infectieux*, 13(4), 254–258. doi:10.1016/j.antinf.2011.10.005
- Costerton J W. (2004). A short history of the development of the biofilm concept. *Methods of studying biofilms*. Ghannoum M & O'Toole GA Editors. *Microbial biofilms*, ASM Press, Washington, DC, pp 4-19.
- Costerton J W., Dolan R M. (2002). Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin. Microbiol. Rev*; 15: 167-193.
- Costerton J. W., P. S. Stewart et E. P. Greenberg., 1999. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 284 :1318-1322.
- Costerton J. W., R. T. Irvin et K. J. Cheng., 1981. The role of bacterial surface structures in pathogenesis. *Critical Review of Microbiology* 8:303-338.

D

- Dale HF, Rasmussen SH, Asiller OO, Lied GA. Probiotics in Irritable Bowel Syndrome : An Up-to-Date Systematic Review. *Nutrients* 2019 ; 11(9).
- Daouadji Djelloul S. (2010). Détection de biofilm a staphylocoques sur cathéters veineux. Mémoire de Magister : Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen

- Davey ME., and O'Toole GA. (2000). Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics. *Microbiol. Mol. Biol. Rev* ; 64 : 847–867.
- Davis-Hanna A., Piispanen A.E., Stateva L.I., Hogan D.A. (2008) Farnesol and dodecanol effects on the *Candida albicans* Ras1-cAMP signalling pathway and the regulation of morphogenesis. *Molecular microbiology*, 67(1), 47-62.
- De Chalvet et Rochermonteix A. (2009). Les Biofilms et peaux. Thèse de Doctorat vétérinaire : Faculté de médecine de Créteil. Paris Ecole Nationale Vétérinaire D'Alfort. P147.
- De Gregorio, P. R., Tomas, M. S. J., Terraf, M. C. L. & Nader-Macias, M. E. F. (2014). *In vitro* and *in vivo* effects of beneficial vaginal lactobacilli on pathogens responsible for urogenital tract infections. *J Med Microbiol* 63. 685-696.
- De Llanos R, Llopis S, Molero G, Querol A, Gil C, Fernández-Espinar MT. *In vivo* virulence of commercial *Saccharomyces cerevisiae* strains with pathogenicity-associated phenotypical traits. *Int J Food Microbiol*. 2011 Jan 5;144(3):393–9
- De Vrese, M., and P. R. Marteau. 2007. Probiotics and prebiotics : effects on diarrhea. *J Nutr* 137 :803S-11S.
- Distrutti E, Monaldi L, Ricci P, Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome : New therapeutic strategies. *World J Gastroenterol* 2016 ; 22 (7) : 2219-41.
- Donlan R. M. et J. W. Costerton., 2002. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical Microbiology Review* 15:167-193.
- Dunne C, L.O'Mahony, et al. (2001). *In vitro* selection criteria for probiotic bacteria of human origin : correlation with *in vivo* findings. *America journal of clinical nutrition* 73(suppl) :386S–92S.

E

- Eccles R. et al., Human study on winter infections, in otherwise healthy students (age 18-25) to determine if oral administration of the probiotic *Lactobacillus acidophilus* LAFTI L10 helps to support the immune system, Internal report, 2008.
- Enck P, Aziz Q, Barbara G, et al. Irritable bowel syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2016 ; 2 : 16014.

- Espinasse F., Page B., & Cottard-Boulle B. (2010). Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. *Revue Francophone des Laboratoires*. ; 426 : 51-63.

F

- Falagas ME, et al Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis : a review. *J Antimicrob Chemother*. 2006 Aug ;58(2) : 266-72.
- FAO–WHO. 2002. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working Group, London, Ontario.
- Fenster, K., Freeburg, B., Hollard, C., Wong, C., Rønhave Laursen, R., & Ouwehand, A. C. (2019). The production and delivery of probiotics: A review of a practical approach. *Microorganisms*, 7(3), 83.
- FKöhler GA, et al. Probiotic interference of *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 with the opportunistic fungal pathogen *Candida albicans*. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2012;2012:636474
- Folkesson A., Haagensen J A J., Zampaloni C., Sternberg C., and Molin S. (2008). Biofilm induced tolerance towards antimicrobial peptides. *Public Library of Science*; 3 (4): 1-11.
- Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis : the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2018 ; 48(10) : 1044-60.
- Franks, I. 2010. Pediatrics: Probiotics reduce the risk of necrotizing enterocolitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 7 : 358.

G

- Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*. [actualizado 2016].
- Guarner et al. Probiotics and prebiotics. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*. February 2017.

<https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-english>.

H

- Haghshenas B, Nami Y, Haghshenas M, Abdullah N, Rosli R, Radiah D et Khosroushani AY. Bioactivity characterization of Lactobacillus strains isolated from dairy products. *Microbiology Open*. 2015 ; 4 (5) : 803-813.
- Hall-Stoodley L, Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. *Cell Microbiol*. 2009 ;11 :1034–1043
- Hall-Stoodley L., Costerton J W., Stoodley P. (2004). Bacterial biofilms : from the natural environment to infectious diseases. *Nature reviews microbiology* ; 2 : 95-108.
- Hamon, E. (2011). Utilisation de l'analyse protéomique dans la caractérisation des bactéries d'intérêt probiotique (Doctoral dissertation, Université de Strasbourg, Chimie Analytique).
- Hantoushzadeh S, Golshahi F, Javadian P, Khazardoost S, Aram S, Hashemi S, Mirarmandehi B, Borna S. Comparative efficacy of probiotic yoghurt and clindamycin in treatment of bacterial vaginosis in pregnant women: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 ; 25 (7) : 1021-4.
- Harrison JJ, Stremick CA, Turner RJ, Allan ND, Olson ME, Ceri H. Microtiter susceptibility testing of microbes growing on peg lids: A miniaturized biofilm model for high-throughput screening. *Nat Protoc*. 2010;5:1236–1254..
- Henriksson A. et Conway P., L. « Isolation of human faecal bifidobacteria which reduce signs of Salmonella infection when orogastrically dosed to mice », *Journal of Applied Microbiology*, vol. 90, n° 2, 2001, p. 223–228
- Hill C, Guarner F, Reid G, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:506–514.
- Høiby N., Ciofu O., Johansen H K., Song Z J., Moser C., Jensen P., and Bjarnsholt T. (2011). The clinical impact of bacterial biofilms. *International Journal of Oral Sciences*; 3 (2): 55-65.
- Holmes A.R., Van der Wieien P., Cannon R.D., Ruske D., Dawes P. (2006) *Candida albicans* binds to saliva proteins selectively adsorbed to silicone. *Oral*

Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 102: 488–494.

- Hong KB, Seo H, Lee JS, Park Y. Effects of probiotic supplementation on post-infectious irritable bowel syndrome in rodent model. *BMC Complement Altern Med* 2019 ; 19(1) : 195.
- Hu J. Y., Fan Y., Lin H., Zhang H. B., Ong S. L., Dong N., Xu J. L., Ng W. J., et Zhang L. H., 2003. Microbial diversity and prevalence of virulent pathogens in biofilms developed in a water reclamation system. *Research in Microbiology* 154 : 623-629.

I

- Irie Y., Parsek MR. (2008). Quorum sensing and microbial biofilms. *Curr. Top. Microbiol. Immunol* ; 322 : 67- 84

J

- Jacobsen S M., Stickler D J., Mobley M L., & shiliff M E. (2008). Complicated Catheterassociated urinary tract infectious due to *Echerichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev.*; 21: 26-59
- Jahn A. et Nielsen P. H., 1998. Cell biomass and exopolymer composition in sewer biofilms. *Water Science Technology* 37:17-24.

K

- Kalsum, U., Soetanto, H., & Sjojfan, O. (2012). Influence of a probiotic containing *Lactobacillus fermentum* on the laying performance and egg quality of Japanese quails. *International Journal of Poultry Science*, 11(4), 311-315.
- Khani, S., H. M. Hosseini, M. Taheri, M. R. Nourani, and A. A. Imani Fooladi. 2012. Probiotics as an alternative strategy for prevention and treatment of human diseases: a review. *Inflamm Allergy Drug Targets* 11 :79-89.
- Khourry AE, Lam K, Ellis B, Costerton JW. (1992) Prevention and control of bacterial infections associated with medical devices. *Asaio J.*, 38, M174-178.
- Kim, Y., Oh, S. & Kim, S. H. (2009). Released exopolysaccharide (r-EPS) produced from probiotic bacteria reduce biofilm formation of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 :H7. *Biochem Biophys Res Commun* 379. 324-329.

- Klompas, M., Branson, R., et al. (2014). Stratégies pour prévenir la pneumonie associée à la ventilation dans les hôpitaux de soins aigus : mise à jour 2014. (2014). *Contrôle des infections et épidémiologie hospitalière*, 35 (8): 915–936. DOI : 10.1086/677144
- Kolacek S, Hojsak I, Canani RB, et al. Commercial probiotic products : A call for improved quality control. A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017. Epub 2017/04/14
- Kolter R., Lemon K P., Earl A M., Vlamakis H C., Aguilar C. (2008). Biofilm development with an emphasis on *Bacillus subtilis*. *Current Topics in Microbiology and Immunology*; 322: 1-16.
- Kurugöl Z. et Koturoğlu G., « Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhoea », *Acta Paediatrica*, vol. 94, n° 1, janvier 2005, p. 44–7.

L

- Laffargue, C. (2015). Intérêt des probiotiques dans la prévention de pathologies et conseils en officine, thèse d'exercice. Université Toulouse paul sabatier faculté des sciences pharmaceutiques, p133.
- Lepargneur, J. P., & Rousseau, V. (2002). Rôle protecteur de la flore de Doderleïn. *Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction*, 31(5), 485-494.
- Levri, K. M., K. Ketvertis, M. Deramo, J. H. Merenstein, and F. D'Amico. 2005. Do probiotics reduce adult lactose intolerance? A systematic review. *J Fam Pract* 54 :613-20.
- Lewis K. Multidrug tolerance of biofilms and persister cells. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2008 ; 322 :107–131.
- Ling Z, Liu X, Chen W, Luo Y, Yuan L, Xia Y, Nelson KE, Huang S, Zhang S, Wang Y, Yuan J, Li L, Xiang C. The restoration of the vaginal microbiota after treatment for bacterial vaginosis with metronidazole or probiotics. *Microb Ecol*. 2012 Dec 19.
- Lynch A.S., Robertson G.T. (2008) Bacterial and fungal biofilm infections. *Annual Review of Medicine*, 59, 415-428.

M

- Magazine professionnel d'information médicale, « **Le nouveau yaourt Activia avec Bifidobacterium DN-173 010** » (2018).
- Marcone V, Rocca G, Lichtner M, Calzolari E. Long-term vaginal administration of *Lactobacillus rhamnosus* as a complementary approach to management of bacterial vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010 ; 110 (3) : 223-6.
- Marteau, P. 2010. Probiotics in functional intestinal disorders and IBS : proof of action and dissecting the multiple mechanisms. *Gut* 59 :285-6.
- Martin Lopez J. Candidiasis (vulvovaginal). *BMJ Clin Evid.* [actualizado 2015.
- Martinez RC et al Improved treatment of vulvovaginal candidiasis with fluconazole plus probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14. *Lett Appl Microbiol.* 2009 Mar ;48(3) : 269-74.
- McFarland LV. From yaks to yogurt : the history, development, and current use of probiotics. *Clin Infect Dis.* 2015 ;60(suppl 2) : S85–S90.
- Mcmillan, A., Dell, M., Zellar, M. P., Cribby, S., Martz, S., Hong, E., Fu, J., Abbas, A., Dang, T. & other authors. (2011). Disruption of urogenital biofilm by lactobacilli. *Colloids Surf B Biointerfaces* 86, 58-64.
- Mekkes, M.C., T.C. Weenen, R.J. Brummer et E. Claassen, « The development of probiotic treatment in obesity: a review », *Benef. Microbes.*, n° 5(1), mars 2014, p. 19-28.
- Mendling W, Palmeira-de-Oliveira A, Biber S, Prasauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: What to consider when choosing a treatment? A mini review. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 ;300(1) :1–6. Doi : 10.1007/s00404-019-05142-8. PubMed PMID : 30953190. Publicación electrónica 5 abr. 2019.
- Mercenier, A., Pavan, S., & Pot, B. (2003). Probiotics as biotherapeutic agents : present knowledge and future prospects. *Current pharmaceutical design*, 9(2), 175-191.

N

- Nagaoka, S., Hojo, K., Murata, S., Mori, T., Ohshima, T. & Maeda, N. (2008). Interactions between salivary *Bifidobacterium adolescentis* and other oral

bacteria : *in vitro* coaggregation and coadhesion assays. FEMS Microbiol Lett 281. 183-189.

- Nagpal, R., Kumar, A., Kumar, M., Behare, P.V., Jain, S, (2012) Probiotics, their health benefits and applications for developing healthier foods: A review. FEMS Microbiol Lett., 334: 1-15.
- Nase, L., K. Hatakka, E. Savilahti, M. Saxelin, A. Ponka, T. Poussa, R. Korpela, and J. H. Meurman. 2001. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, 91 Lactobacillus rhamnosus GG, in milk on dental caries and caries risk in children. Caries Res 35:412-20
- Nzakizwanayo Jonathan, Cinzia Dedi, Guy Standen, Wendy M. Macfarlane, Bhavik A. Patel et Brian V. Jones, « Escherichia coli Nissle 1917 enhances bioavailability of serotonin in gut tissues through modulation of synthesis and clearance », *Scientific Reports*, n° 5, 30 novembre 2015.

O

- Olson ME, Ceri H, Morck DW, Buret AG, Read RR. Biofilm bacteria: Formation and comparative susceptibility to antibiotics. Can J Vet Res. 2002;66:86–92.
- OMS / santé bucco-dentaire (internet). (Cité 5 aout 2016). Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/fr/>.

P

- Pakdaman Michael N., Jay K. Udani, Jhanna Pamela Molina et Michael Shahani, « The effects of the DDS-1 strain of lactobacillus on symptomatic relief for lactose intolerance - a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial », *Nutrition Journal*, n° 15:56, 20 mai 2016.
- Palsson OS, T Ringel-Kulka, I Carroll, JA Galanko, G Leyer et Y Ringel, « Probiotic bacteria Lactobacillus acidophilus NCFM and Bifidobacterium lactis Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders: a double-blind study », *J. Clin. Gastroenterol.*, n° 45, juillet 2011, p. 518-525.
- Patterson. (2008). Probiotiques : bien faits au- delà des fonctions nutritionnelles de base. AAFC.1-4.

- Pecastaings S. (2010). Apport de modèles de biofilms à *Pseudomonas aeruginosa* et *Legionella pneumophila* à la maîtrise de la qualité microbiologique des réseaux d'eaux minérales naturelles. Thèse de doctorat : Université de Toulouse.
- Peran L. , D. Camuesco, M. Comalada et E. Bailon, « A comparative study of the preventative effects exerted by three probiotics, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*, in the TNBS model of rat colitis », *Journal of Applied Microbiology*, vol. 103, n° 4, 2007, p. 836–844.
- Peters BM, Jabra-Rizk MA, O'May GA, et al. Polymicrobial interactions : impact on pathogenesis and human disease. *Clin Microbiol Rev* 2012 ; 25 : 193–213.
- Pillai U, Devasahayam J, Kurup AN, Lacasse A. Invasive *Saccharomyces cerevisiae* infection: a friend turning foe? *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2014 Nov;25(6):1266–9.
- Piquepaille, C. (2013). Place des probiotiques dans le traitement de diverses pathologies intestinales. (Doctoral dissertation, Université de Limoges, Pharmacie).
- Preston K, Krumian R, Hattner J, et al. *Lactobacillus acidophilus* CL1285, *Lactobacillus casei* LBC80R and *Lactobacillus rhamnosus* CLR2 improve quality-of-life and IBS symptoms: a double-blind, randomised, placebocontrolled study. *Benef Microbes* 2018 ; 9 : 697-706.

R

- Ramage G., López-Rib J. L. (2005) Techniques for antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms. In *Antifungal Agents* (pp. 71-79). Humana Press.
- Rodney M. Donlan and J. William Costerton. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clinical microbiology reviews* 2002 ; p. 167–193.

S

- Saá-Ibusquiza P., Herrera J.J., Vázquez-Sánchez D., Cabo M.L. (2012) Adherence kinetics, resistance to benzalkonium chloride and microscopic

- analysis of mixed biofilms formed by *Listeria monocytogenes* and *Pseudomonas putida* Food Control, 25(1), 202-210.
- Saad, N., C. Delattre, M. Urdaci, J. Schmitter & P. Bressollier (2012). "An overview of the last advances in Probiotic and Prebiotic field." Lwt-Food Science and Technology.
 - Saarela, M., G. Mogensen, R. Fondén, J. Matto & T. Mattila-Sandholm (2000). "Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties." Journal of Biotechnology 84(3) : 197-215.
 - Saggiaro A., Caroli M., Pasini M., Bortoluzzi F., Girardi L. et Pilone G., « *Helicobacter pylori* eradication with *Lactobacillus reuteri*. A double blind placebo-controlled study », *Dig. Liver. Dis.*, vol. 37, n° suppl 1, 2005, S88, abstr. PO1.49.
 - Sahlehi, R., Savabi, O., Kazmi, M., Kamali, S., Salehi, A. R., Eslami, G. & Tahmourespour, A. (2014). Effects of *lactobacillus reuteri*-derived biosurfactant on the gene expression profile of essential adhesion genes (*gtfB*, *gtfC* and *ftf*) of *Streptococcus mutans*. *Adv Biomed Res* 3. 169
 - Saunders, S., Bocking, A., Challis, J. & Reid, G. (2007). Effect of lactobacillus challenge on *Gardnerella vaginalis* biofilms. *Colloids Surf B Biointerfaces* **55**, 138-142.
 - Savabi, O., Kazemi, M., Kamali, S., Salehi, A. R., Eslami, G. Tahmourespour, A. & Salehi, R. (2014). Effects of biosurfactant produced by *Lactobacillus casei* on *gtfB*, *gtfC* and *ftf* gene expression level in *S. mutans* by real-time RT-PCR. *Adv Biomed Res* 3. 231.
 - Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, et al. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea : à meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006 ;6 :374-82.
 - Seddiki S.M.L., Boucherit-Otmani Z., Boucherit K., Badsji-Amir S., Taleb M., Kunkel D. (2013) Assessment of the types of catheter infectivity caused by *Candida* species and their biofilm formation. First study in an intensive care unit in Algeria. *International journal of general medicine*, 6, 1.
 - Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, Botta GA. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art.

- Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen J. European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. Int J STD AIDS. 2018. doi: 10.1177/0956462418785451.
- Shimauchi, H., G. Mayanagi, S. Nakaya, M. Minamibuchi, Y. Ito, K. Yamaki, and H. Hirata. 2008. Improvement of periodontal condition by probiotics with *Lactobacillus salivarius* WB21: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Periodontol 35:897-905.
- Sinagra E, Pompei G, Tomasello G, et al. Inflammation in irritable bowel syndrome : Myth or new treatment target? World J Gastroenterol 2016 ; 22(7) : 2242-55.
- Sixou, M., Diouf, A., & Alvares, D. (2007). Biofilm buccal et pathologies buccodentaires. Antibiotiques, 9(3), 181-188).
- Slawik, S., I. Staufenbiel, R. Schilke, S. Nicksch, K. Weinspach, M. Stiesch, and J. Eberhard. 2011. Probiotics affect the clinical inflammatory parameters of experimental gingivitis in humans. Eur J Clin Nutr 65:857-63.
- Sponza D. T., 2003. Investigation of extracellular polymer substances (EPS) and physicochemical properties of different activated sludge flocs under steady-state conditions. Enzyme and Microbial Technology 32:375-385.
- Staab, B., S. Eick, G. Knofler, and H. Jentsch. 2009. The influence of a probiotic milk drink on the development of gingivitis: a pilot study. J Clin Periodontol 36:850- 6.
- Stickler D.J. (2008).Bacterial biofilms in patients with indwelling urinary catheters. Nature clinical practice Urology; 5 no 11: 598 -608.
- Sudha MR, Maurya AK. Effect of oral supplementation of the probiotic capsule UB-01BV in the treatment of patients with bacterial vaginosis. Benef Microbes. 2012 ; 1 ; 3 (2) : 151-5.47 85
- Sutherland I W. (2001). The biofilm matrix - an immobilized but dynamic microbial environment. Trends in microbiology; 9: 222-227.

T

- Tahmourespour, A., Salehi, R. & Kasra Kermanshahi, R. (2011). *Lactobacillus Acidophilus*-Derived biosurfactant effect on GRFB and GTFC expression level

in *Streptococcus mutans* biofilm cells. Braz J Microbiol Publ Braz Soc Microbiol 42. 330-339.

- Taipale, T., K. Pienihakkinen, S. Salminen, J. Jokela, and E. Soderling. 2012. Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12 administration in early childhood: a randomized clinical trial of effects on oral colonization by mutans streptococci and the probiotic. Caries Res 46:69-77
- Takeda et Ko Okumura, « Effects of a Fermented Milk Drink Containing Lactobacillus casei Strain Shirota on the Human NK-Cell Activity », The Journal of Nutrition, no 137, mars 2007, p. 791S-793S.
- Temmerman R., Pot B., Huys G et Swings J. (2003). Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from probiotic products. Int. J. Food Microbiol. 81 :1-10.
- Thein Z.M., Seneviratne C.J., Samaranayake Y.H., Samaranayake L.P. (2009) Community lifestyle of Candida in mixed biofilms: a mini review. Mycoses, 52(6), 467-475.
- Tsuneda S., Aikawa H., Hayashi H., Yuasa A., et Hirata A., 2003a. Extracellular polymeric substances responsible for bacterial adhesion onto solid surface. FEMS Microbiology Letters 223:287-292.

V

- Van Houdt R, Michiels CW. Biofilm formation and the food industry, a focus on the bacterial outer surface. J Appl Microbiol. 2010 ;109:1117–1131.
- Van Houdt R., & Michiels C. W. (2005). Role of bacterial cell surface structures in Escherichia coli biofilm formation. Res Microbiol ; 156 : 626-633.
- Villeger, R. (2014). Etude in vitro des propriétés probiotiques de bactéries du genre Bacillus : Interaction avec l'hôte et effets de l'association avec un prébiotique, thèse de doctorat. Université de Limoges, France, 276p.
- Vivekananda, M. R., Vandana, K. L., et Bhat, K.G. « Effect of the probiotic Lactobacilli reuteri (Prodentis) in the management of periodontal disease: a preliminary randomized clinical trial », Journal of Oral Microbiology, no 2, 2 novembre 2010 (DOI 10.3402/jom.v2i0.5344,

- Vuotto, C., Longo, F., and Donelli, G. (2014). Probiotics to counteract biofilm-associated infections : promising and conflicting data. *Int. J. Oral Sci.* 6, 189–194. doi: 10.1038/ijos.2014.52.

W

- Woo, J. & Ahn, J. (2013). Probiotic-mediated competition, exclusion and displacement in biofilm formation by food-borne pathogens. *Lett Appl Microbiol* 56, 307-313.
- Woods E J., Clutterbuck AL., et al. (2007). Biofilms and their relevance to veterinary medicine. *Vet Microbiol.* Mar 31 ; 121 (1-2) : 1-17.
- Wosten, H.A.(2001), Hydrophobins: Multipurpose proteins. *Annu. Rev.Microbiol*55, 625–646. Neelson KH, Platt T & Hastings JW (1970) Cellular control of the synthesis and activity of the bacterial luminescent system. *J Bacteriol* 104: 313–322
- Wu, C.-C., Lin, C.-T., Wu, C.-Y., Peng, W.-S., Lee, M.-J. & Tsai, Y.-C. (2015). Inhibitory effect of *Lactobacillus salivarius* on *Streptococcus mutans* biofilm formation. *Mol Oral Microbiol* 30. 16-26.

Y

- Yang Y.L. (2003) Virulence factors of *Candida* species. *Journal of Microbiology Immunology and Infection*, 36(4), 223-228.

Z

- Zhang X., Bishop P. L., et Kupferle J., 1998. Measurement of polysaccharides and proteins in biofilm extracellular polymers. *Water Science Technology* 37:345-348

Résumé

Dans la nature, les micro-organismes sont organisés en communautés agrégées dénommées biofilm, particulièrement adaptées à la survie en milieux hostiles. Suite aux divers mécanismes de résistance développés par ces biofilms, les autorités compétentes ont mis en place de nouvelles approches afin de prévenir ou éventuellement ralentir leur formation. Plusieurs études ont été faites dans le but d'évaluer la capacité d'inhibition des biofilms contenant des bactéries et des levures par les probiotiques qui se définissent comme étant des micro-organismes vivants capable d'exercer des effets bénéfiques sur la santé humaine. L'objectif de cette revue de synthèse est l'analyse de l'utilisation des probiotiques dans le traitement de certaines infections causées par les biofilms. Cependant, les résultats ont démontré que ces derniers ne sont pas toujours capables de limiter de manière significative le développement de ces infections, bien que leurs effets bénéfiques ne soient pas négligeables. En conclusion il existe un rationnel solide pour continuer à effectuer des études sur la prévention des infections par l'utilisation des probiotiques tout en effectuant une surveillance stricte des effets secondaires infectieux potentiels.

Mots clés : Biofilm, Probiotique, Infection, milieu clinique

ملخص

في الطبيعة، تنتظم الكائنات الدقيقة في مجتمعات مجهزة تسمى الأغشية الحيوية، والتي تكون مناسبة بشكل خاص للبقاء في بيئات معادية. واتباعاً لمختلف آليات المقاومة التي وضعتها هذه الأغشية الحيوية، وضع الباحثين العلميين نهجاً جديدة لمنع تكوينها أو ربما إبطائه. تم إجراء عدد من الدراسات لتقييم قدرة البروبيوتيك على منع الأغشية الحيوية التي تحتوي على البكتيريا والخمائر والتي يتم تعريفها على أنها كائنات حية دقيقة قادرة على إحداث آثار مفيدة على صحة الإنسان. الهدف من هذا البحث الببليوغرافي هو تحليل استخدام البروبيوتيك في علاج بعض الأمراض التي تسببها الأغشية الحيوية، ومع ذلك، أظهرت النتائج أن هذه الأخيرة ليست قادرة دائماً على الحد بشكل كبير من تطور هذه الأمراض، على الرغم من أن آثارها المفيدة لا يستهان بها. في الأخير، هناك أساس منطقي سليم لمواصلة إجراء دراسات حول الوقاية من العدوى من خلال استخدام البروبيوتيك مع إجراء مراقبة صارمة للآثار الجانبية المعوية المحتملة.

الكلمات المفتاحية: البيوفيلم ، البروبيوتيك ، المرض ، الإعداد السريري

Abstract

In nature, micro-organisms are organized into aggregated communities called biofilms, which are particularly suitable for survival in hostile environments. Following the various resistance mechanisms developed by these biofilms, the competent authorities have put in place new approaches to prevent or possibly slow down their formation. Several studies have been conducted to assess the ability of probiotics to prevent biofilms containing bacteria and yeasts that are defined as living microorganisms capable of having beneficial effects on human health. The objective of this bibliographical research is to analyse the use of probiotics in the treatment of certain infections caused by biofilms, however, the results have shown that the latter are not always able to significantly limit the development of these infections, although their beneficial effects are not negligible. In conclusion, there is a rationale for continuing to conduct studies on the prevention of infections through the use of probiotics while conducting strict surveillance of potential infectious side effects.

Key words : Biofilm, Probiotic, Infection, clinical setting

