

Ministère de l'Éducation Nationale, de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



U.S.T.T.B

Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako



Faculté de Pharmacie (FAPH)

Année universitaire 2021 -2022

THEME

Thèse N° :..... /

**CONNAISSANCES, ATTITUDES ET PRATIQUES DES PRESCRIPTEURS
SUR LES PROBIOTIQUES CHEZ LES NOURRISSONS DANS LA COMMUNE
III DU DISTRICT DE BAMAKO**

Présentée et Soutenue publiquement le 02/11/2022 devant le jury de la Faculté de
Pharmacie par :

M. Demba DEMBELE

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

- Président :** Pr. Ousmane KOITA
Membre : Dr. Karim TRAORE
Membre : Dr. Djénéba COULIBALY
Co-Directeur : Dr. Bréhima E. CISSOKO
Directeur : Pr. Ababacar I MAIGA

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE
UNIVERSITAIRE 2020 – 2021**

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances,

LES PROFESSEURES HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MÉDICALES**1- PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoulaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie-Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique/Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2- MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	"RENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publique/Santé environnement

3- MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie Clinique
6	Antoine	DARA	Biologie Moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie -Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie Clinique
11	Seydina S. A	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie Clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OULOQUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publique/Santé communautaire
19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie

4-ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Oumar	GUINDO	Épidémiologie
6	Falaye	KEÏTA	Santé-Publique/Santé Environnement
7	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
8	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
9	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES**1- PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2-MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3-LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie Hospitalière
2	Yaya	COULIBALY	Législation
3	Issa	COULIBALY	Gestion
4	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
5	Mahamane	H AidARA	Pharmacognosie
6	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
7	Moussa	SANO GO	Gestion
8	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4-LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion Pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences Pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion Pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie Hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie Hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT**1-LES PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOMS	SPECIALITES
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2-LES MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOM	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3-LES MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4-LES ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Chimie Analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahamane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie Analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4-ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

5-CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie organique
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Mathématiques
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
16	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

Bamako, le 20 octobre 2020

P/Le Doyen/PO
Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

Dédicaces et remerciements

Pour qu'un rêve puisse se réaliser, il faut deux conditions :

La première, c'est d'avoir une grande capacité de rêver ;

La seconde, c'est la persévérance c'est-à-dire la foi dans le rêve.....

C'est avec humilité que nous dédions ce travail :

✦ **ALLAH**, l'Omniscient, l'Omnipotent, Seigneur des mondes,

Merci pour tout ce qui arrive dans notre vie, particulièrement en ce jour béni où je m'appête à faire un pas décisif dans ma vie. Puisse ALLAH le tout puissant nous guider sur le droit chemin et reprendre sa miséricorde. AMINE

✦ **A notre prophète Mohamed (SAW)**, le guide de l'humanité

« ... le messager d'Allah est un excellent modèle [à suivre] ... » (S33 .V21)

Ton exemple a donné certainement un sens à ma vie. Que la paix et la grâce d'Allah soient sur toi. AMINE

✦ **A mon PAYS : le MALI**

En ces moments difficiles que tu traverses tu me fais vivre néanmoins cette émotion et cette joie qui hypertrophient mon cœur. Je prie Dieu pour que ces crises sécuritaires n'ébranlent jamais tes fondements.

Que Dieu te bénisse !

✦ **A ma famille,**

"A l'honneur de la continuité de la vie, souvenirs du passé, joies du présent et espoir d'avenir".

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. C'est à travers vos encouragements que J'ai opté pour cette noble

profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisée. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

✦ **A mon père, Feu Moussa DEMBELE :**

Papa idéal que tu fus, ce travail est celui d'un fils à ton image. « On reconnaît l'arbre à ses fruits »

Tu es l'initiateur de ce travail, tu as été pour nous un exemple de courage et de justice. N'est pas Euripide qui disait : « Le juste est celui qui vit pour son prochain ».

Pendant ces nombreuses années de vie estudiantine, tu m'as indiqué la bonne voie en me rappelant que la volonté fait toujours les grands Hommes !

Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité, du moral, du pardon, du partage et du travail bien fait.

Que Dieu t'accueille dans son paradis.

✦ **A ma mère, Aissata KONDE :**

Ma chère précieuse et tendre mère il n'existe pas de mots pour exprimer tout l'amour, la tendresse et l'affection que je porte à ton égard. Maman, Ce travail est le tien.

Femme infatigable, très patiente, tu as guidé mes premiers pas et tu es pionnière de mon éducation.

Ta générosité, ton amour pour ton prochain, ta bonté sans limite, ton courage indéfectible, ta prudence et ta modestie, ton humilité et ta gratitude ont beaucoup contribué à l'éducation de tes enfants, dans le seul but de les voir devenir des personnes respectueuses et respectables au quotidien.

Ton dévouement pour la réussite de tes enfants est certain. Sans ta patience, tes sacrifices, tes prières et bénédictions, tes inoubliables conseils et

encouragements dont je me souviens chaque jour, ce parcours n'aurait pas été possible.

Puisse Allah le très miséricordieux te garantir une longue et heureuse vie à nos côtés.

✦ **A Mon tuteur M. Daouda SYLLA et A ma grande sœur Madame SYLLA Mariam DEMBELE :**

Vous avez sans doute contribué à ce résultat que je suis devenu aujourd'hui car vous m'avez accueilli au sein de votre famille, m'orienter vers le domaine pharmaceutique, merci infiniment et qu'Allah vous récompense et vous apporte que du bonheur. Amine

✦ **Au Dr Yamoussa Keita :**

Merci pour tes conseils qui ont été d'une grande valeur pour moi, m'avoir initié aux concepts du domaine pharmaceutiques a permis de renforcer mes capacités. Qu'Allah vous récompense et vous facilite une bonne carrière professionnelle.

✦ **A mes grandes sœurs et grands frères :**

Cueillez ici les fruits de l'arbre que vous avez tous planté et mon exhortation a plus d'assiduité dans les bons actes quotidiens de la vie humaine. Soyez partisans du grand effort car « *est fertile toute terre quand on est fils de bon paysan* »

✦ **A mes petites sœurs et petits frères :**

Que ce travail vous incite à plus de courage et d'abnégation. Sachez que tout n'est pas rose dans la vie. Vous êtes appelés à vivre dans un monde mouvementé où vous êtes devez affronter des problèmes nouveaux et toujours croissants et vous êtes tenus de leur trouver des solutions originales. Le chemin de la vie est long et sinueux. Bref retenez tout simplement que « l'homme est le boulanger de sa vie »

J'espère que ce travail sera pour vous un exemple de courage et une incitation à toujours mieux faire.

Puisse l'Eternel nous préserver de la déchirure du tissu familial ; qu'il resserre d'avantage le lien sacré de la famille qui nous unit dans le meilleur et dans le pire et nous éloigne toujours de la rupture du cordon familial. Que ces modestes lignes vous servent de témoignage à mon attachement indéfectible au lien sacré de la famille. Que Dieu guide nos pas !

✦ **A mes oncles et tantes**

Merci pour la pierre apportée à la réalisation de l'édifice commun.

Les mots manquent à votre "SAMBADJIO" aujourd'hui pour exprimer ce qu'il ressent. Vous avoir auprès de moi sera toujours mon plus grand réconfort. Que Dieu vous donne longue et heureuse vie. Amen

✦ **A mes cousins et cousines.**

Par la présente permettez-moi d'afficher mon attachement au lien sacré qui nous unit. Que Dieu vous bénisse.

✦ **A mes amis :** Moussa TRAORE, Amadou DIALLO, Alassane KONE, Aboubacar DIALLO, Mariam DEMBELE, Aissata SOW, Aicha SIDIBE...

Merci vraiment pour votre accompagnement et pour les moments passés ensemble. Qu'ALLAH fortifie nos liens.

✦ **A ma promise**

Merci pour ton soutien indéfectible et toute cette énergie positive que tu m'apportes, qu'Allah veille sur nous, et exauce nos vœux, Amine

✦ **A l'ensemble du personnel de l'Officine LAFIA :**

Merci pour votre collaboration franche et pour vos plaisanteries bien au point.

✦ **A tous ceux et toutes celles qui, de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce document : Merci.**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury : Professeur Ousmane KOITA

- Pharmacien Biologiste ;
- Professeur en parasitologie moléculaire ;
- Chargé de cours de biologie moléculaire appliquée et de biologie animale à la faculté de Pharmacie ;
- Ancien Directeur-Adjoint du SEREFO ;
- Responsable du Laboratoire de Biologie Moléculaire et Appliquée à la FST.

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples préoccupations. Nous avons admiré vos qualités scientifiques, humaines et pédagogiques. Votre gentillesse et votre amour pour le travail bien fait, font de vous un homme apprécié. En espérant que cet humble travail saura combler vos attentes, veuillez trouver ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge : Docteur Karim TRAORE

- Dr en pharmacie ;
- Pharmacien ; Assistant en Pharmacologie à la FAPH du MALI ;
- Master en neuro pharmacologie ;
- PhD en pharmacologie.

Cher Maître,

Merci de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail en acceptant de prendre part au jury.

Votre simplicité, votre amour pour le travail bien fait imposent respect et admiration.

Permettez-nous cher Maître de vous adresser l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A notre maître et juge : Docteur Djénéba COULIBALY

- Assistante en Nutrition à la Faculté de Pharmacie (FAPH)
- Chercheur au Département d'Etude Recherche Médicale et Communautaire (DERMC) de l'Institut National en Santé Publique (INSP) ;
- Ancien médecin d'appui au point focal de la nutrition à la DRS (Direction régionale de la santé) de Ségou
- Ancienne Directrice Technique du Centre de Santé Communautaire de Dougouolo dans le District de Bla, région de Ségou.

C'est une immense joie que vous nous avez fait en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre disponibilité, votre simplicité, votre rigueur et vos qualités humaines font de vous un maître exemplaire. Veuillez recevoir ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et soyez rassurée de notre considération.

A notre Maître et Co-directeur de thèse : Docteur Brehima Emmanuel CISSOKO

- Médecin nutritionniste, diplômé de l'Université Catholique de Louvain en Belgique
- Spécialiste en Nutrition pédiatrique à l'Université de Boston aux USA
- Spécialiste nutrithérapie au Centre Européen pour la recherche, le développement et l'Enseignement de la nutrition et de la nutrithérapie (CERDEN)
- Représentant de l'institut Nestlé de Nutrition Afrique au Mali, Burkina Faso, Niger, Togo et Benin.

Cher Maître,

Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques.

Votre disponibilité constante et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître respecté et respectable.

Permettez-nous, cher Maître, de vous adresser l'expression de notre immense gratitude et de nos sincères remerciements.

A notre Maître et directeur de thèse :

Professeur Ababacar I MAIGA

- Professeur Titulaire en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie (FAPH)
- Ancien Vice Doyen de la Faculté de Pharmacie (FAPH)
- Ancien Directeur Adjoint de la Direction de la Pharmacie et du médicament (DPM)
- Ancien vice-directeur de l'Institut Nationale de la Santé Publique (INSP)

Cher Maître,

Vous nous avez fait un grand honneur en ayant accepté de diriger ce travail.

Votre apport au cours de l'élaboration de cette thèse a été importante ; nous apprécions à sa juste valeur l'intérêt avec lequel vous avez initié et dirigé ce travail. En plus de vos qualités humaines, votre sens élevé de la responsabilité et la rigueur dans le travail font de vous un maître exemplaire. Trouvez ici toute notre admiration, notre gratitude ainsi que notre profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	Acide Désoxyribonucléique
AGCC	Acide Gras à Courte Chaîne
ARNr	Acide Ribonucléique ribosomique
ATP	Adénosine Triphosphate
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHU GT	Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré
CHU Point "G"	Centre Hospitalier Universitaire du Point "G"
CSCom	Centre de santé communautaire
CSF	Competence and Sporulation Factor
CSRéf	Centre de santé de référence
DPM	Direction de la Pharmacie et du Médicament
FAO	Food and Agriculture Organisation (Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture)
FAPH	Faculté de Pharmacie
FMPOS	Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
FOS	Fructooligosaccharides
INSP	Institut National de la Santé Publique
LTA	Lipoteichoïque
METAHIT	Metagenomics of the Human Intestinal Tract
MICI	Maladies Inflammatoires Chronique de l'Intestin
NO	Monoxyde d'azote
OMS	Organisation mondiale de la santé
Ph	Potentiel d'hydrogène
PTS	Système Phosphotransférase phosphoénolpyruvate dépendant
RCH	Rectocolite Hémorragique
TFI	Troubles Fonctionnels Intestinaux

Table des matières

1. Introduction	1
1. Objectifs	3
1.1. Objectif général.....	3
1.2. Objectifs spécifiques	3
2. Généralités.....	4
2.1. Historique des probiotiques	4
2.1.1. Les bactéries « bifides » de Tissier.....	4
2.1.2. Metchnikoff et le yaourt bulgare	5
2.1.3. Les prémices de l'industrie « probiotique » au Japon	5
2.1.4. Les probiotiques, des composés « en faveur de la vie ».....	6
2.1.5. Des définitions toujours plus précises	6
2.2. Définition actuellement retenue par l'organisation mondiale de la santé ...	7
2.3. Description des microorganismes utilisés en tant que probiotiques.....	8
2.3.1. Le groupe des bactéries lactiques	8
2.3.2. Les bifidobactéries : le genre Bifidobacterium	15
2.3.3. Le genre Bacillus	17
2.3.4. Les levures probiotiques : le genre Saccharomyces	23
2.4. Mécanismes d'action des probiotiques	25
2.4.1. Adhésion bactérienne.....	26
2.4.2. Propriétés anti bactériennes	29
2.4.3. Stimulation immunitaire	30
2.5. Les probiotiques en santé générale	32
2.6. Intérêt des probiotiques en thérapeutique	34

2.6.1. Affections gastro-intestinales	35
2.6.2. Coliques du nourrisson	42
2.6.3. Affections allergiques	42
2.6.4. Affections ORL	43
2.7. Le son riz et probiotique	44
3. Méthodologie	46
3.1. Lieu d'étude	46
3.2. Type et période d'étude	47
3.3. Population d'étude	47
✓ Critères d'inclusion.....	47
✓ Critères de non-inclusion.....	48
3.4. Echantillonnage.....	48
3.5. Outils de collecte et saisie des données	48
3.6. Techniques de collecte des données	48
3.7. Variables mesurées	49
3.8. Traitement et analyse des données.....	49
3.9. Produit attendu : document de thèse de doctorat en pharmacie.	50
3.10. Considérations éthiques	50
4. Résultats	51
4.1. Renseignements sociodémographiques	51
4.2. Résultats sur les connaissances des prescripteurs.....	55
4.3. Résultats sur les attitudes et pratiques des prescripteurs	62
5. Discussion	77
5.1. Difficultés et limites.....	77

5.2. Données sociodémographiques.....	77
5.3. Connaissances des probiotiques par professionnels de la santé	78
5.4. Attitudes et Pratiques des professionnels de la santé	81
6. Conclusion.....	85
7. Recommandations	86
8. Références bibliographies	87
9. Annexes.....	98

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification en onze groupes des espèces "types" de <i>Bacillus</i>	19
Tableau II : Etapes de la sporulation des espèces de <i>Bacillus</i>	22
Tableau III : Mécanismes hypothétiques de l'action des probiotiques dans la cavité buccale selon Meurman	26
Tableau IV : Résultat de l'étude de Salazar-lind et al.	37
Tableau V : Répartition des prescripteurs selon la formation professionnelle... 53	
Tableau VI : Répartition des prescripteurs selon l'unité de travail	54
Tableau VII : Répartition des prescripteurs selon leurs sources de connaissances sur le sujet.....	56
Tableau VIII : Répartition des prescripteurs selon leurs connaissances sur l'appellation des micro-organismes bénéfiques contenus dans les médicaments et les compléments alimentaires.....	56
Tableau IX : Répartition des prescripteurs selon l'auto-évaluation de leurs connaissances sur les probiotiques à l'aide de l'échelle de Likert à likert à 5 niveaux	57
Tableau X : Répartition des prescripteurs selon la définition des probiotiques .	57
Tableau XI : Répartition des professionnels de la santé selon le choix des espèces microbiennes possédant des souches probiotiques.	58
Tableau XII : Répartition des professionnels de la santé selon les rôles des probiotiques dans l'organisme cités.	60
Tableau XIII : Répartition des prescripteurs selon leurs connaissances sur les allégations concernant les probiotiques	61
Tableau XIV : Répartition des enquêtés selon la prescription des probiotiques chez leurs enfants	62
Tableau XV : Répartition des prescripteurs selon la forme de probiotiques prescrite	63
Tableau XVI : Répartition des prescripteurs selon l'indication de prescription des probiotiques chez les nourrissons	63

Tableau XVII : Répartition des prescripteurs selon leur attitude face à un parent demandeur de probiotique pour son enfant. 65

Tableau XVIII : Répartition des prescripteurs selon les bénéfices attendus après prescription des probiotiques. 66

Tableau XIX : Répartition des prescripteurs selon la nature des craintes ou les limites quand ils prescrivent les probiotiques. 67

Tableau XX : Répartition des prescripteurs selon la nature des risques sur l’organisme. 68

Tableau XXI : Répartition des prescripteurs selon la nature d’association des probiotiques à d’autres prescriptions. 69

Tableau XXII : Relation entre le niveau de formation professionnelle et la connaissance de la définition des probiotiques. 72

Tableau XXIII : Relation entre la formation professionnelle et la prescription des probiotiques chez les nourrissons 72

Tableau XXIV : Relation entre la connaissance des enquêtés sur de la définition correcte des probiotiques et la prescription des probiotiques chez les nourrissons 73

Tableau XXV : Répartition les prescripteurs ayant donnés la définition correcte des probiotiques et qui les prescrivaient chez les nourrissons 74

Tableau XXVI : Relation entre le niveau de formation professionnelle et l’autoévaluation des prescripteurs sur leurs connaissances sur des probiotiques l’aide de l’échelle likert à 5 niveaux 75

Tableau XXVII : Relation entre formations professionnels et attitudes face à la demande de probiotiques par les parents pour leurs nourrissons 76

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Dendrogramme illustrant les relations phylogénétiques de l'Ordre des <i>Lactobacillales</i>	9
Figure 2 : Dendrogramme illustrant les relations phylogénétiques au sein de l'Ordre des <i>Lactobacillales</i> , basé sur les séquences des ARNr 16S	10
Figure 3 : Système de transport perméase ATP-dépendant	12
Figure 4 : système phosphotransférase phosphoénolpyruvate dépendant (PTS) .	12
Figure 5 : Voies homofermentaire, hétérofermentaire et bifide de la dégradation du glucose	14
Figure 6 : Dendrogramme représentant les relations phylogénétiques entre les espèces de la famille des <i>Bifidobacteriaceæ</i> , basé sur l'analyse des ARNr 16S	16
Figure 7 : Deux cellules de <i>Saccharomyces boulardii</i> observées au microscope électronique à balayage	24
Figure 8 : Actions démontrées des probiotiques sur l'immunité intestinale	35
Figure 9 : Répartition des prescripteurs selon la tranche d'âge	51
Figure 10: Répartition des prescripteurs selon le sexe.....	52
Figure 11 : Répartition des prescripteurs selon le nombre d'années d'expérience.	52
Figure 12 : Répartition des prescripteurs selon le type d'établissement de santé.	53
Figure 13 : Répartition des prescripteurs selon leurs connaissances sur l'existence des médicaments et des compléments alimentaires composés de micro-organismes.	55
Figure 14 : Répartition des prescripteurs selon leurs connaissances sur le rôle des probiotiques dans l'organisme.	59
Figure 15 : Répartition des enquêtés selon la prescription des probiotiques chez les nourrissons.	62
Figure 16: Répartition des prescripteurs selon les parents demandeurs de probiotiques pour leur enfant.	64

Figure 17 : Répartition des prescripteurs selon les craintes ou les limites à prescrire les probiotiques.....	67
Figure 18 : Répartition des prescripteurs selon l'association des probiotiques à autres prescriptions.....	69
Figure 19 : Répartition des prescripteurs selon les formations reçues sur les probiotiques.....	70
Figure 20 : Répartition des prescripteurs selon le besoin d'apprendre encore sur les probiotiques.....	71

1. Introduction

Durant ces dernières années, l'attention de la communauté scientifique s'est tournée vers le rôle primordial de la nutrition dans la genèse de nombreuses pathologies. En effet Hippocrate disait déjà « Que ton aliment soit ta seule médecine ! » [1] et cet adage n'a jamais été autant d'actualité. De nos jours, médecins comme patients, accordent une importance croissante à la nutrition dans la santé.

Les avancées de la science dans les dernières décennies ont permis de mieux appréhender le rôle de l'intestin, du microbiote et de son homéostasie. De ces études naissent les probiotiques qui se sont avérés être une alternative thérapeutique intéressante pour prévenir et traiter certaines pathologies [2].

Des facteurs comme l'augmentation de la résistance aux antibiotiques ainsi que la demande croissante des consommateurs pour des substituts naturels aux médicaments ont conduit les professionnels de la santé à explorer des alternatives aux médicaments pharmaceutiques.

Selon l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les probiotiques sont définis comme des micro-organismes (bactéries ou levures) vivants qui, lorsqu'ils sont consommés en quantité suffisante, produisent des effets bénéfiques sur leur hôte. Ils doivent également présenter une totale innocuité [3].

Ainsi, pour qu'un micro-organisme soit reconnu comme probiotique, l'effet bénéfique à l'homme et sa capacité à survivre au transit intestinal, aux pH acide, la résistance à la bile, l'adhésion au tractus digestif, la compétition avec les pathogènes et la stimulation de l'immunité doivent être mis en évidence [4].

Suite à l'influence d'un certain nombre de facteurs, aussi bien endogènes, que de facteurs environnementaux, l'homéostasie intestinale peut être perturbée et aboutir à un état de dysbiose [5].

Les probiotiques à visée intestinale sont des microorganismes vivants qui sont utilisés pour rétablir l'équilibre du microbiote afin de renforcer les défenses immunitaires, d'améliorer la digestion, ou encore de soulager des pathologies telles que les désordres intestinaux [6].

Leur développement est actuellement en plein essor. Cependant, les probiotiques ne sont pas toujours utilisés dans les conditions adéquates et les conseils donnés par les pharmaciens ne sont pas toujours en concordance avec les données de la littérature.

En effet, un large panel de produits classés comme probiotiques est proposé sans que tous n'aient démontré une réelle efficacité.

Pour les praticiens hospitaliers, les conseils nutritionnels font partie de leurs compétences requises et sont en première ligne pour répondre à la demande croissante des patients concernant les probiotiques.

A ce jour, l'analyse de la littérature médicale met en évidence un bénéfice dans certaines pathologies et les perspectives semblent particulièrement encourageantes en gastro-pédiatrie (3). C'est pourquoi nous avons décidé de focaliser notre étude sur cette population.

L'objectif de cette étude était de réaliser un état des lieux sur les connaissances, attitudes et pratiques des prescripteurs sur les probiotiques chez les nourrissons dans les structures à caractère public de la commune III du district de Bamako.

1. Objectifs

1.1. Objectif général

Evaluer les connaissances, attitudes et pratiques des prescripteurs sur les probiotiques chez les nourrissons dans les structures à caractère public de la commune III du district de Bamako.

1.2. Objectifs spécifiques

- Faire une revue de la littérature sur les probiotiques ;
- Déterminer le niveau de connaissance des prescripteurs sur les probiotiques chez les nourrissons en commune III de Bamako ;
- Décrire les attitudes et pratiques des prescripteurs face à la prescription des probiotiques chez les nourrissons en commune III de Bamako ;
- Déterminer les facteurs associés à la prescription des probiotiques chez les nourrissons en commune III de Bamako.

2. Généralités

2.1. Historique des probiotiques

Durant la seconde moitié du XIXe siècle, les travaux de Pasteur permirent de prendre conscience qu'un monde microscopique organisé et vivant était à l'origine non seulement des fermentations alcooliques déjà bien connues, mais également des fermentations lactiques. Il s'opposa ainsi aux diverses considérations de l'époque sur le sujet. En effet, pour ses prédécesseurs et certains de ses contemporains, la fermentation ne relevait que d'un phénomène de contact entre le sucre et les ferments. Pour d'autres, ces ferments étaient considérés comme des composés inertes qui altéraient la structure moléculaire des produits fermentescibles lors de leur propre dégradation [7] [8].

Ses successeurs identifièrent peu à peu ces microorganismes et leur impact sur la santé humaine.

2.1.1. Les bactéries « bifides » de Tissier

En 1899, Henry Tissier de l'Institut Pasteur mit en évidence la présence de bactéries « bifides », en forme de Y, dans les selles de nourrissons sains nourris exclusivement au lait maternel. Il découvrit ainsi *Bacillus bifidus communis* correspondant à l'actuel genre *Bifidobacterium*. Par ailleurs, ces mêmes bactéries bifides ne furent retrouvées qu'en petite quantité dans les selles d'enfants atteints de diarrhée [9].

Il souleva alors l'idée que ces microorganismes pourraient être administrés à des nourrissons souffrant de pathologies diarrhéiques, afin de remplacer les bactéries protéolytiques responsables des symptômes. Le but était de rétablir un équilibre bactérien favorable au bon fonctionnement du système digestif [9].

2.1.2. Metchnikoff et le yaourt bulgare

Le biologiste russe Eli Metchnikoff fut le premier à travailler sur les effets positifs à long terme de certaines bactéries sur l'organisme humain. En 1907, il écrivit dans son ouvrage *Prolongation of Life*, que les populations consommant régulièrement du lait fermenté auraient une longévité supérieure à d'autres n'en consommant pas. Selon lui, certaines bactéries contenues dans les denrées à base de lait fermenté seraient à l'origine de ce phénomène. En effet, par le biais de l'acide lactique et de différents composés « désinfectants » qu'elles produisent, elles limiteraient la putréfaction et les fermentations délétères dans le côlon humain [10].

Son équipe de recherche à l'Institut Pasteur étudia tout particulièrement le cas des yaourts bulgares. Elle y retrouva une proportion élevée de ferments lactiques, appelés *Bulgarian bacillus*, qui seront renommés plus tard *Lactobacillus bulgaricus*. Il en fut conclu que les microbes intestinaux néfastes pouvaient être artificiellement remplacés par l'apport de microbes bénéfiques per os, en adoptant un régime alimentaire spécifique, riche en lait fermenté et/ou additionné de cultures pures de *Bulgarian bacillus* [10].

2.1.3. Les prémices de l'industrie « probiotique » au Japon

En 1921, le japonais Minoru Shirota reprit la théorie de Metchnikoff et chercha à obtenir une bactérie lactique survivant dans le tractus digestif. Il y parvint en 1930 avec *Lactobacillus casei* Shirota. Son but fut ensuite de créer un vecteur simple et accessible à tous, pour administrer ces bactéries. Il développa ainsi la boisson lactée Yakult®, distribuée initialement depuis son laboratoire de recherches, puis à partir des années 1950, par les usines de production de la société Yakult® Honsha Ltd qui fut fondée [11].

2.1.4. Les probiotiques, des composés « en faveur de la vie »

Bien que plusieurs scientifiques aient étudié ce concept depuis près d'un siècle, le terme « probiotique » ne vit le jour qu'en 1965. Les chercheurs Lilly et Stillwell l'utilisèrent pour décrire des produits d'origine microbienne stimulant la croissance d'autres organismes [12].

Si l'on prête attention à son étymologie, l'expression « probiotique » se compose de la préposition latine *pro*, « pour » ainsi que d'un adjectif grec *βιωτικός*, « biotique » provenant du nom *βίος*, « la vie ». La signification première du mot se dégage donc aisément de ses racines : un probiotique est un composé « en faveur de la vie ». À cette époque, la nature microbienne des probiotiques n'est cependant pas encore bien définie [12].

2.1.5. Des définitions toujours plus précises

En 1974, l'idée de modulation de la microflore intestinale initialement soulevée par Tissier et

Metchnikoff fut réintroduite dans la définition de Parker : les probiotiques sont des « *organismes et substances qui participent à l'équilibre microbien intestinal* ». Selon cette définition, la famille des probiotiques pourraient également englober des composés limitant le développement bactérien : les antibiotiques [13].

Cette imprécision fut relevée par Fuller en 1989, qui redéfinit alors les probiotiques comme suit : « *des compléments nutritionnels vivants qui apportent un bénéfice à l'animal hôte en améliorant son équilibre microbien intestinal* » [14]. Il appuya ainsi l'idée que les probiotiques sont des cellules vivantes et non des substances quelconques, tout en conservant la notion d'équilibre de l'écosystème bactérien intestinal.

Plusieurs auteurs réévaluèrent ensuite cette définition, lui apportant modifications et compléments successifs, jusqu'à celle actuellement retenue par l'Organisation Mondiale de la Santé.

2.2. Définition actuellement retenue par l'organisation mondiale de la santé

Selon les experts rassemblés en 2001 par la Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les probiotiques sont actuellement définis comme des « *microorganismes vivants qui, lorsqu'ils sont consommés en quantités adéquates, ont un effet bénéfique sur la santé de l'hôte* » [15] . Cette nouvelle description du terme est due au groupe de recherche de Guarner et Schaafsma qui la publia en 1998 dans l'*International Journal of Food Microbiology* [16].

Cette définition reprend les concepts généraux apportés précédemment. En effet, on y retrouve les notions de compléments microbiens vivants et leur impact positif sur la santé de l'individu qui les consomme. De plus, elle fait intervenir la notion nouvelle de dose appropriée qu'il faudra administrer dans le but d'obtenir ces effets.

Il faut aussi différencier les probiotiques des composés nommés prébiotiques. Ces derniers sont des éléments non dégradés dans le tube digestif. Ils parviennent tels qu'ingérés dans la lumière colique, où certaines bactéries vont les utiliser pour stimuler leur croissance. Ce sont généralement des glucides à chaîne carbonée de longueur variable, tels que les fructooligosaccharides (FOS) ou les fructanes. Leur but consiste notamment à stimuler sélectivement la croissance et l'activité de bactéries bénéfiques du tube digestif [17].

Lorsque prébiotiques et probiotiques sont associés au sein d'un même produit, on parle alors de symbiotique. Ces associations permettent en outre de prolonger

la durée de vie des microorganismes probiotiques et d'améliorer leur croissance, grâce à l'apport conjoint des substrats nécessaires à leur développement [17].

2.3. Description des microorganismes utilisés en tant que probiotiques

Selon la définition précédente, tous les microorganismes administrés vivants et ayant une action positive sur la santé peuvent être considérés comme probiotiques. Seule une petite partie de ces microorganismes a fait l'objet d'études approfondies apportant les preuves de leurs effets bénéfiques. Les bactéries lactiques - dont les *Lactobacillus* – ainsi que le genre *Bifidobacterium* et les levures *Saccharomyces* semblent être les trois groupes les plus fréquemment utilisés. Certaines espèces de *Bacillus* sont également retrouvées.

2.3.1. Le groupe des bactéries lactiques

Traditionnellement utilisées pour la conservation des denrées alimentaires grâce à leurs capacités fermentaires, les bactéries lactiques ont aussi pour but d'améliorer les caractères organoleptiques des aliments (saveur et texture). Les espèces du genre *Lactobacillus* constituent le plus grand ensemble de microorganismes vivants ingérés *via* l'alimentation. Un intérêt croissant est aujourd'hui porté à l'usage clinique qu'il peut être fait de certaines espèces du groupe.

✓ Classification

Les bactéries lactiques appartiennent au Phylum des *Firmicutes* et sont ensuite retrouvées dans la Classe des *Bacilli*, puis dans l'Ordre des *Lactobacillales*. Celui-ci compte six familles (*Aerococcaceæ*, *Carnobacterium*, *Enterococcaceæ*, *Lactobacillaceæ*, *Leuconostocaceæ* et *Streptococcaceæ*), qui renferment elles-mêmes trente-cinq genres distincts (*Figure 1*).

Seulement six d'entre eux disposeraient de propriétés probiotiques : *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus* et

Streptococcus. Dans ce cadre, le genre le plus étudié et le mieux connu est *Lactobacillus* [18].

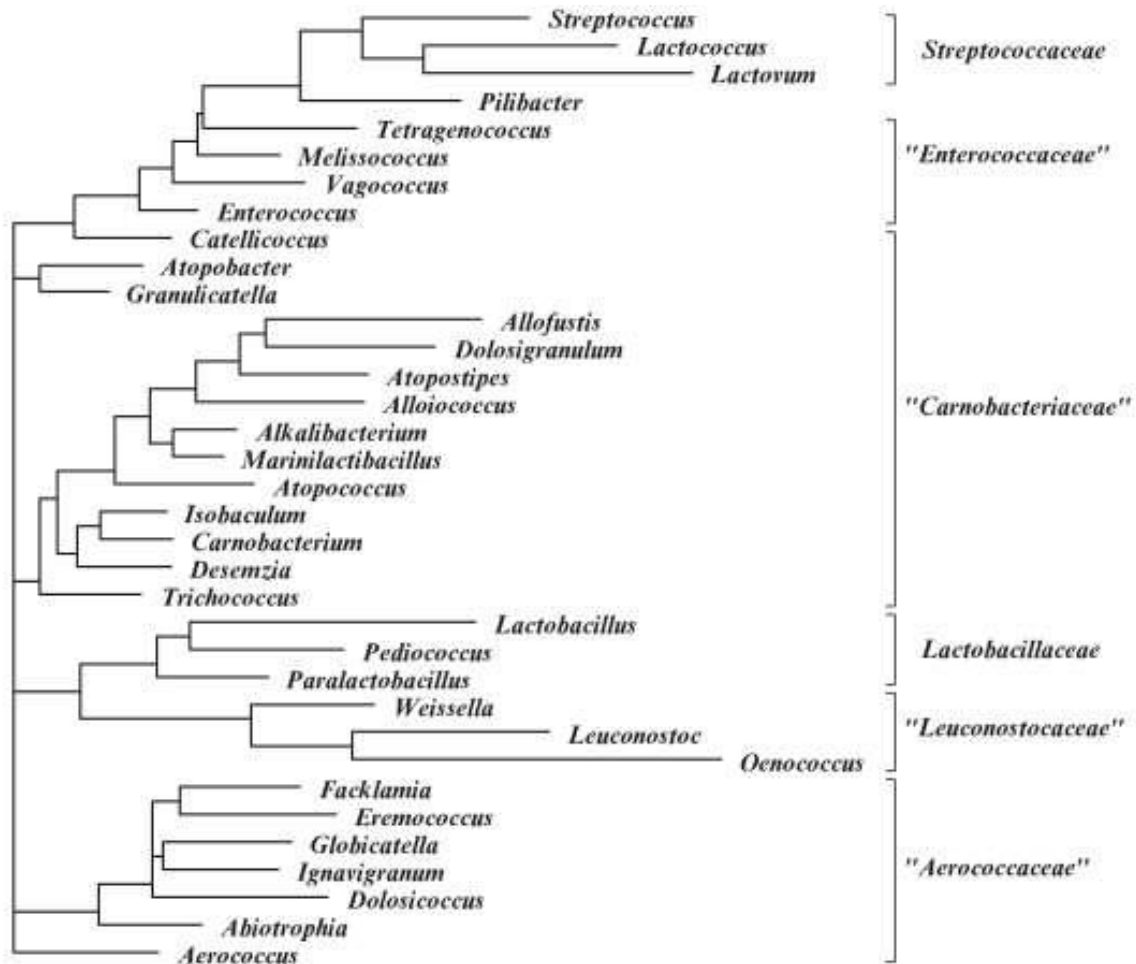


Figure 1 : Dendrogramme illustrant les relations phylogénétiques de l'Ordre des *Lactobacillales* [19]

Il existe une classification phylogénétique basée sur les caractères phénotypiques et génotypiques des bactéries lactiques. Elle sépare les bactéries lactiques en différents groupes, notamment grâce à l'étude des séquences des sous-unités 16S des ARN ribosomiaux [20].

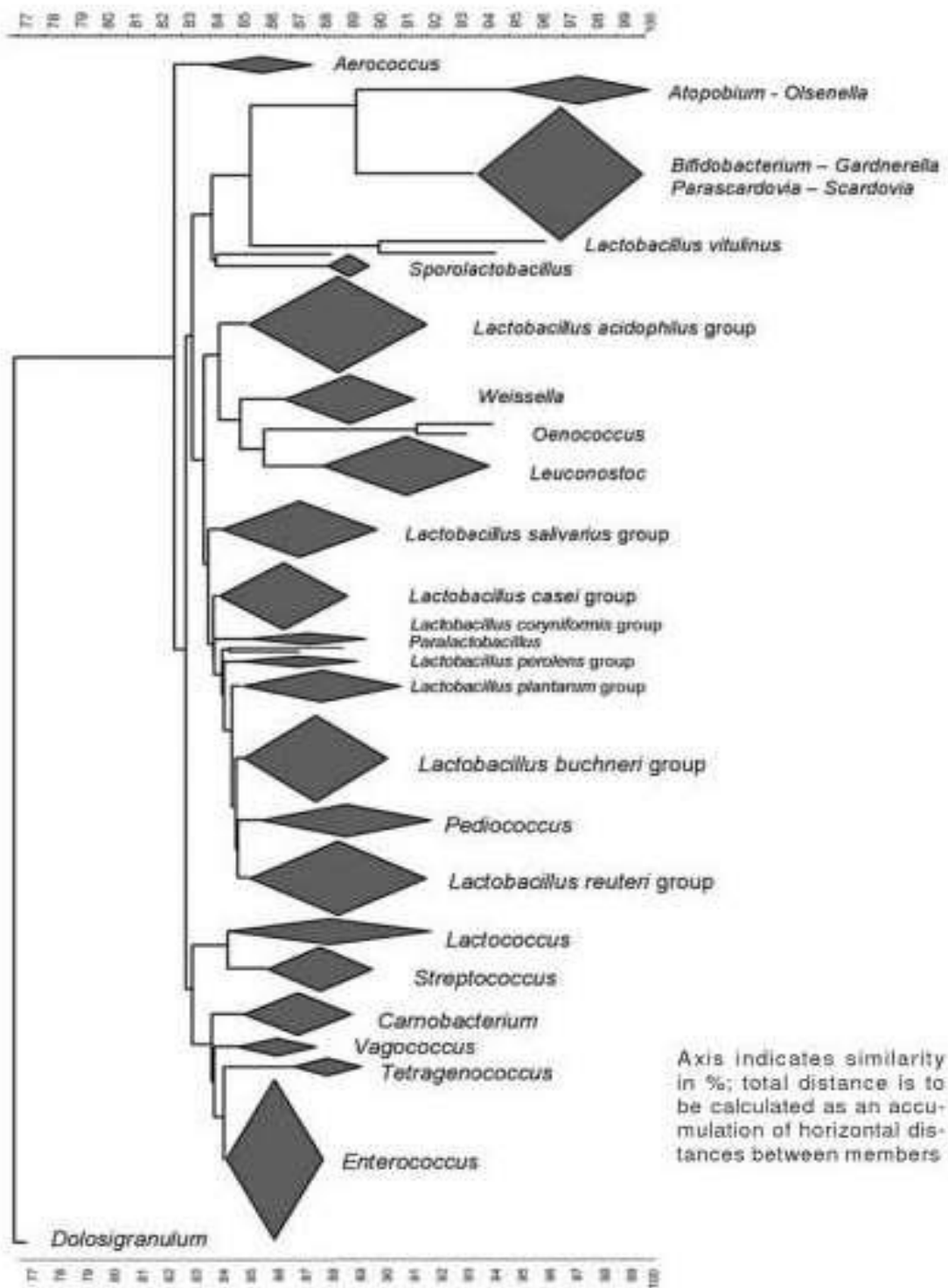


Figure 2 : Dendrogramme illustrant les relations phylogénétiques au sein de l'Ordre des *Lactobacillales*, basé sur les séquences des ARNr 16S [20]

✓ **Description**

Les lactobacilles sont des bacilles ou coccobacilles à Gram positif, sporulants, immobiles et se développant facilement en milieu acide. Leur croissance se fait généralement en conditions anaérobies, bien que certaines de ces bactéries soient anaérobies facultatives. Elles sont par ailleurs dépourvues de catalase et de nitrate réductase. Etant incapables de synthétiser des acides aminés à partir de sources azotées, ceux-ci doivent leur être apportés par le milieu de culture, au même titre que certains minéraux et vitamines. Leur ADN est composé de moins de 55 % de guanosine (G) et cystosine (C) [20].

✓ **Caractéristique particulière : la production d'acide lactique**

Les lactobacilles produisent de l'acide lactique grâce à la fermentation d'hexoses. Dans le même temps, les bactéries obtiennent l'énergie nécessaire à leur croissance et à leur développement sous forme de molécules d'Adénosine Triphosphate (ATP). La quantité d'acide lactique produit est variable suivant les espèces et la voie de fermentation employée [21].

Pour qu'il y ait fermentation, il est nécessaire que les hexoses traversent la membrane cellulaire. Les bactéries utilisent un système de transport actif. La force motrice générée par l'hydrolyse de molécules d'ATP couplée à la sortie de protons de la cellule permet d'activer une perméase. Celle-ci effectue le symport proton-sucre vers l'intérieur de la cellule. La phosphorylation de l'hexose est finalement réalisée dans le cytoplasme bactérien [21].

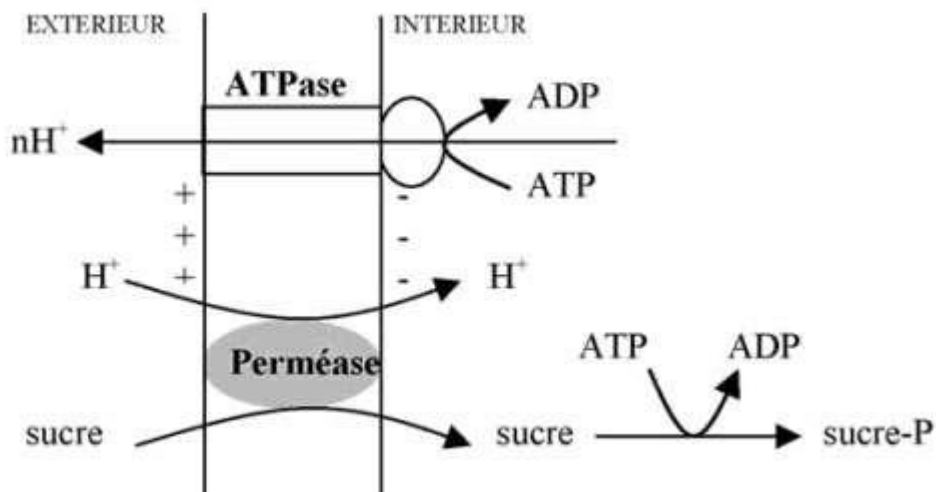


Figure 3 : Système de transport perméase ATP-dépendant [21]

Il existe un second système de transport actif : le système phosphotransférase phosphoénolpyruvate dépendant (PTS) qui couple le transfert du sucre à sa phosphorylation (*Figure 4*). Il fait intervenir un ensemble d'enzymes et de protéines de transport spécifiques à chaque sucre. Ce deuxième système est plus énergétiquement rentable pour la bactérie, car il n'utilise pas de molécule d'ATP et phosphoryle le glucide dès son transport dans la cellule [21]

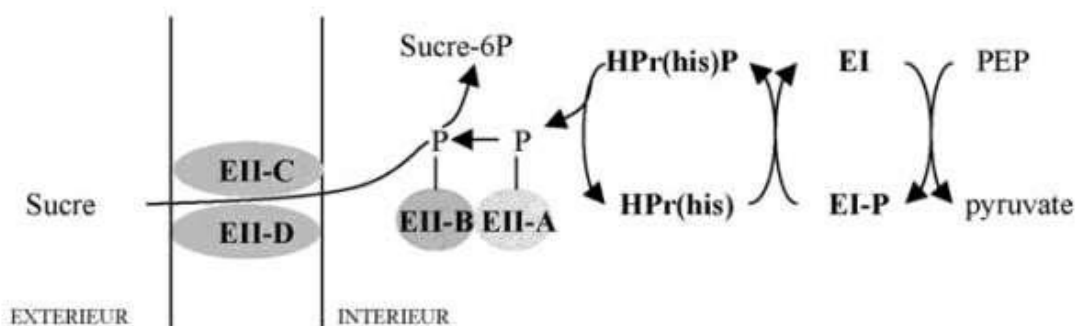


Figure 4 : système phosphotransférase phosphoénolpyruvate dépendant (PTS)

Une fois le glucide transporté dans le cytoplasme, son catabolisme peut avoir lieu. Différentes voies fermentaires sont employées par les bactéries, selon leur patrimoine enzymatique. En premier lieu, la voie homofermentaire correspond à une glycolyse complète.

Elle convertit le glucose en lactate avec production d'ATP. Cette voie peut être appelée « homolactique » pour des bactéries qui convertissent plus de 90 % du glucose en lactate [21]

Pour d'autres bactéries, la voie hétérofermentaire permet d'obtenir en plus du lactate, une quantité équimolaire de dioxyde de carbone, d'éthanol et/ou d'acétate. En milieu limitant en sucres, certaines bactéries homofermentaires peuvent avoir recours à un métabolisme mixte qui fait alors également intervenir la voie hétérofermentaire [21]

Les acides produits participent à l'acidification du milieu de culture et, de ce fait, à l'inhibition de la croissance d'autres microorganismes. Dans l'industrie agro-alimentaire, cette propriété est recherchée pour améliorer la conservation des produits et pour améliorer leur saveur [21].

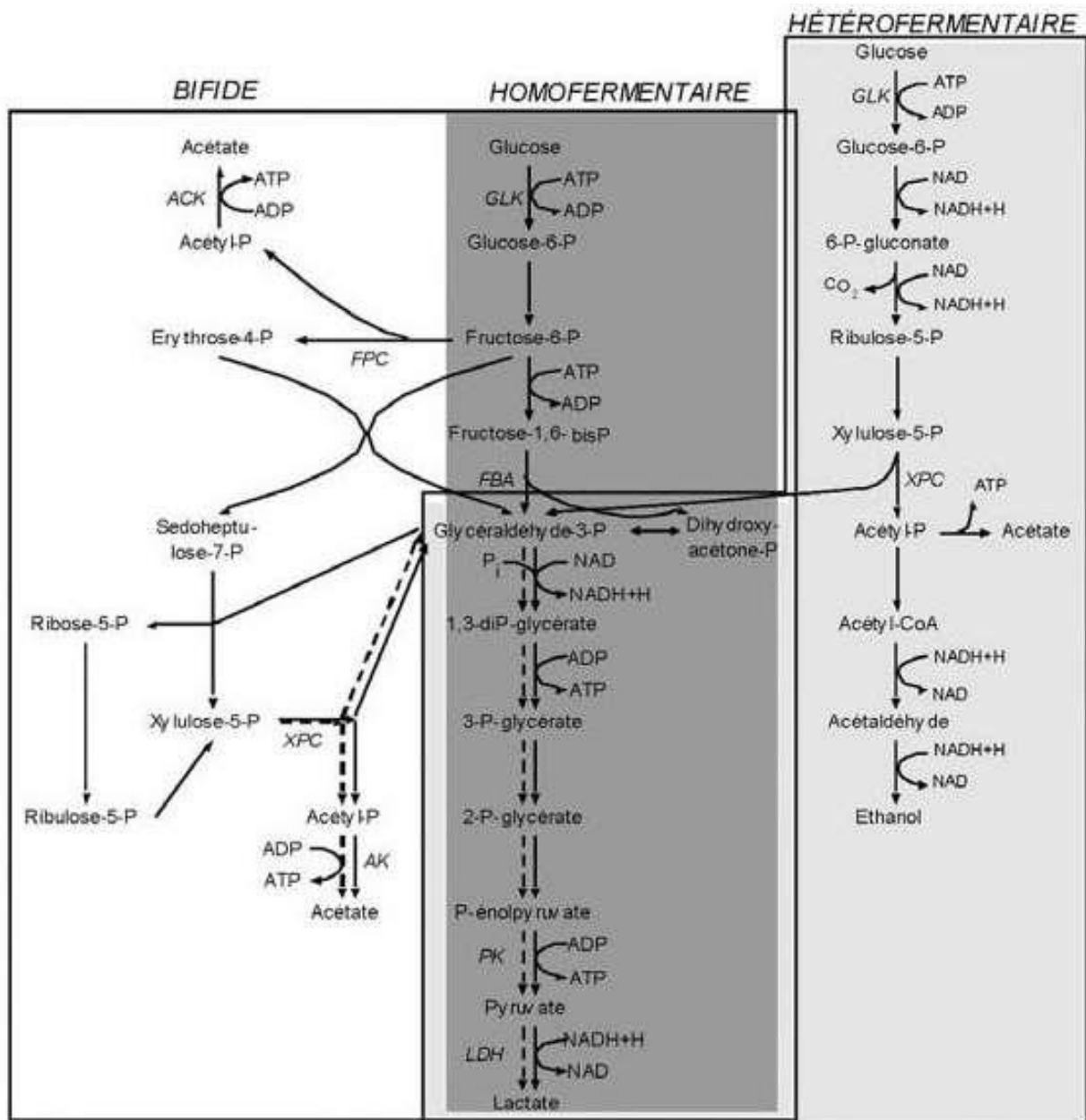


Figure 5 : Voies homofermentaire, hétérofermentaire et bifide de la dégradation du glucose [21]

✓ Habitats naturels

Ubiquitaires, les bactéries lactiques sont largement retrouvées dans l'environnement. Elles sont présentes sur les surfaces végétales, notamment sur les fruits qui sont riches en sucres. Leur quantité augmente avec la pourriture du matériel végétal. Elles sont aussi retrouvées dans des aliments fermentés tels que la choucroute, certains produits laitiers ou des viandes, ainsi que dans les

boissons fermentées comme le vin, la bière, les whiskies ou divers jus. Les ensilages destinés au bétail en contiennent également [20].

L'Homme et les animaux possèdent des bactéries lactiques au niveau des muqueuses respiratoires, digestives et vaginales. Elles sont aussi retrouvées dans les eaux usées [20].

2.3.2. Les bifidobactéries : le genre *Bifidobacterium*

Longtemps considérées comme des bactéries lactiques, les bifidobactéries sont phylogénétiquement très éloignées de ces dernières. Elles sont employées dans l'industrie agro-alimentaire pour la production et la conservation des aliments. Elles font partie du microbiote intestinal humain et ce sont d'ailleurs les premières bactéries à coloniser l'intestin du nouveau-né nourri au sein. Une attention toute particulière est actuellement portée à ces bactéries qui pourraient avoir une importance capitale dans le développement de l'enfant.

✓ Classification

Le genre *Bifidobacterium* appartient au Phylum des *Actinobacteria*. Il est ensuite retrouvé dans la Classe des *Actinobacteria* et la Sous-Classe des *Actinobacteridæ*, l'Ordre des *Bifidobacteriales* et la famille des *Bifidobacteriaceæ* [22].

L'étude de l'ARNr 16S des bifidobactéries permet de faire apparaître différents groupes, dont le nom correspond à la première espèce qui y a été incluse [23].

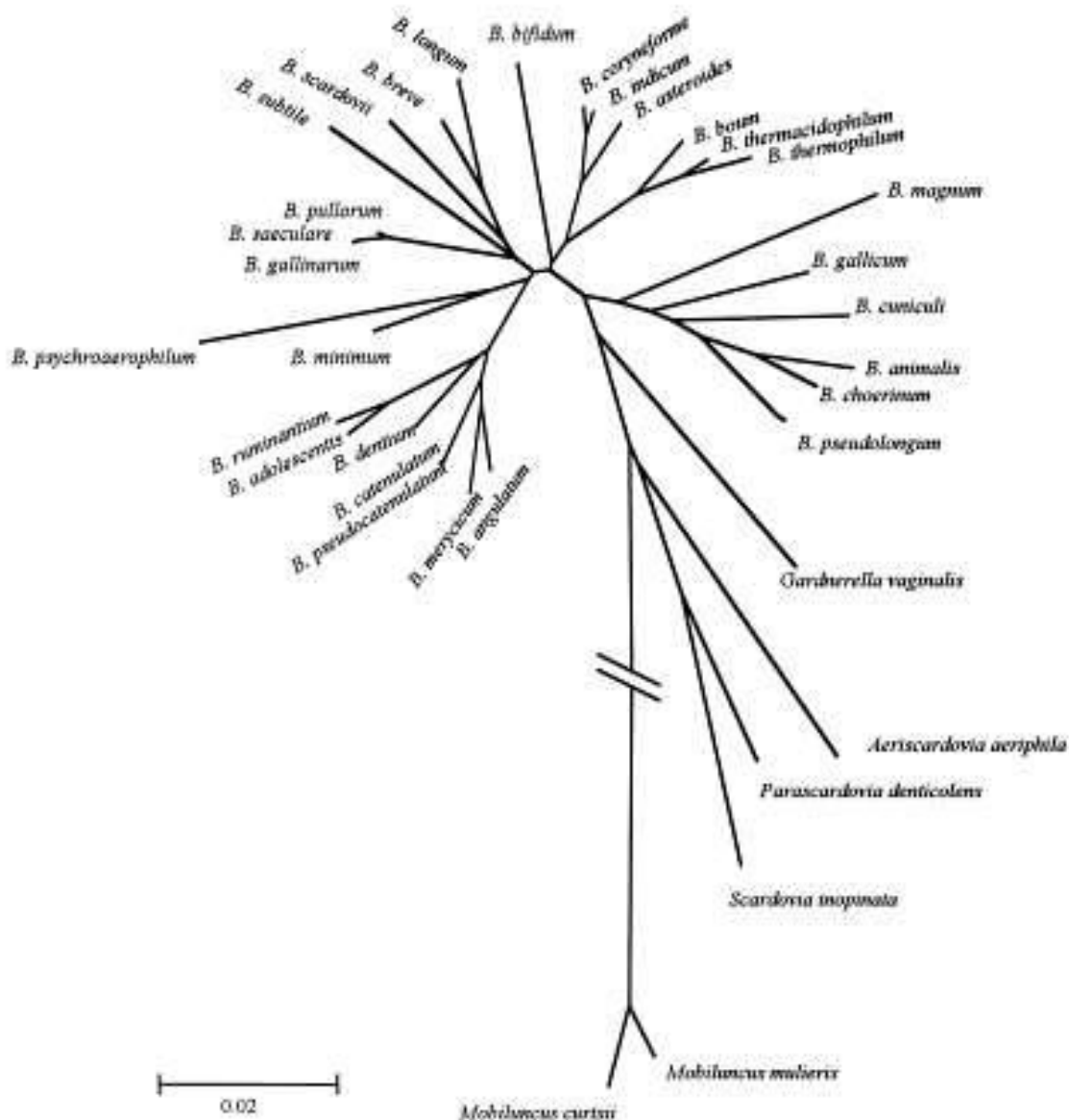


Figure 6 : Dendrogramme représentant les relations phylogénétiques entre les espèces de la famille des *Bifidobacteriaceae*, basé sur l'analyse des ARNr 16S [21]

✓ **Description**

Les bifidobactéries sont des bâtonnets ramifiés à Gram positif et présentant une organisation spatiale variable. En effet, elles peuvent être isolées ou s'assembler en chaînes ou amas.

Immobilisées et asporulantes, elles se développent en conditions anaérobies. Elles ne disposent pas de catalase, exception faite des espèces *Bifidobacterium indicum* et *Bifidobacterium asteroides* lorsqu'elles sont cultivées en présence d'oxygène. L'enzyme nitrate-réductase est également absente. Leur contenu en GC varie de 42 à 67 % [21]

✓ **Caractéristique particulière : la production d'acide lactique par la voie « bifide»**

Les bifidobactéries se rapprochent du groupe des bactéries lactiques car elles synthétisent également de l'acide lactique à partir des hexoses. Les sucres sont transportés dans le cytoplasme par les mêmes mécanismes actifs que ceux exposés pour le groupe des bactéries lactiques, le système utilisé variant en fonction des espèces.

Ensuite, elles emploient une voie fermentaire particulière, dite « bifide », grâce à laquelle elles dégradent, les glucides en lactate tout en produisant de l'ATP [21].

✓ **Habitats naturels**

A l'état naturel, ces bactéries sont retrouvées dans l'intestin, en particulier celui des nourrissons, la cavité buccale et le vagin humains. Elles sont également présentes dans le rumen des bovins et l'intestin de certains insectes tels que l'abeille [23].

2.3.3. Le genre *Bacillus*

Mieux connu pour ses espèces pathogènes que pour ses espèces à propriétés probiotiques, le genre *Bacillus* présente néanmoins un intérêt dans ce second cadre. En effet, ces bactéries produisent des endospores qui leur confèrent une résistance accrue aux conditions environnementales. Ainsi, ni les conditions de stockage et d'administration des produits, ni les variations de pH au sein du tube digestif ne poseraient problème lors de l'utilisation de *Bacillus sp.*

✓ **Classification**

Le genre *Bacillus* constitue un ensemble très hétérogène de bactéries, tant sur le plan génétique que sur le plan métabolique. Il appartient au Phylum des *Firmicutes* et est retrouvé au sein de la Classe des *Bacilli*, dans l'Ordre des *Bacillales* et la famille des *Bacillaceae* [24].

Historiquement, les *Bacilli* étaient classés selon leurs caractéristiques morphologiques et leur composition cellulaire. La forme des endospores, ainsi que leur localisation et la déformation engendrée au sein de la cellule bactérienne ont tout particulièrement permis de définir différents groupes d'espèces. En outre, la composition de la membrane cellulaire a été un autre critère important de classification [19].

Les méthodes moléculaires qui ont ensuite été utilisées ont aidé à clarifier la situation de ce genre hétérogène. Plusieurs groupes d'espèces ont été retirés du genre *Bacillus stricto sensu* pour être rassemblés sous de nouveaux genres tels que *Saccharococcus*, *Anoxybacillus* ou encore *Geobacillus*. Les *Bacillus stricto sensu* ont été reclassés en onze groupes présentant des espèces « types » connues et définies [19]. Nous les recensons dans le tableau suivant.

Tableau I : Classification en onze groupes des espèces "types" de *Bacillus*

Groupe	Espèces
a	<i>B. subtilis</i> , <i>B. amyloliquefaciens</i> , <i>B. atrophaeus</i> , <i>B. inojavensis</i> , <i>B. licheniformis</i> , <i>B. sonorensis</i> , <i>B. vallismortis</i> , (<i>Paenibacillus popilliae</i>)
b	<i>B. farraginis</i> , <i>B. fondii</i> , <i>B. fortis</i> , <i>B. lentus</i> , <i>B. galactosidilyticus</i>
c	<i>B. asahii</i> , <i>B. bataviensis</i> , <i>B. benzoovorans</i> , <i>B. circulans</i> , <i>B. cohnii</i> , <i>B. firmus</i> , <i>B. flexus</i> , <i>B. fumarioli</i> , <i>B. infernus</i> , <i>B. jeotgali</i> , <i>B. luciferensis</i> , <i>B. megaterium</i> , <i>B. methanolicus</i> , <i>B. niacini</i> , <i>B. novalis</i> , <i>B. psychrosaccharolyticus</i> , <i>B. simplex</i> , <i>B. soli</i> , <i>B. vireti</i>
d	<i>B. anthracis</i> , <i>B. cereus</i> , <i>B. mycoides</i> , <i>B. thurigiensis</i> , <i>B. weihenstephanensis</i>
e	<i>B. aquimaris</i> , <i>B. marisflavi</i>
f	<i>B. badius</i> , <i>B. coagulans</i> , <i>B. thermoamylovorans</i> , <i>B. acidicola</i> , <i>B. oleronius</i> , <i>B. sporothermodurans</i>
g	<i>B. alcalophilus</i> , <i>B. arsenicoselenatis</i> , <i>B. clausii</i> , <i>B. gibsonii</i> , <i>B. halodurans</i> , <i>B. horikoshii</i> , <i>B. krulwichiae</i> , <i>B. okhensis</i> , <i>B. okuhidensis</i> , <i>B. pseudoalcaliphilus</i> , <i>B. pseudofirmus</i>
h	<i>B. arsenicus</i> , <i>B. barnancus</i> , <i>B. gelatini</i> , <i>B. decolorationis</i>
i	<i>B. carboniphilus</i> , <i>B. endophyticus</i> , <i>B. smithii</i>
j	<i>B. pallidus</i>
k	<i>B. funiculus</i> , <i>B. panaciterrae</i>

Bien que l'analyse de l'ARNr 16S constitue à ce jour une méthode de référence pour la classification phylogénétique, il semblerait qu'elle soit encore insuffisante pour déterminer précisément les liens entre les espèces d'un ensemble aussi complexe que le genre *Bacillus* [25].

✓ **Description**

Les bactéries du genre *Bacillus stricto sensu* se présentent sous forme de bâtonnets isolés ou associés par paires ou en chaînettes, voire sous forme de longs filaments. Leur coloration de Gram est variable [25].

Elles ont la capacité de produire une endospore très résistante dont la forme et la localisation au sein de la cellule sont spécifiques. Ces endospores permettent à la bactérie d'entrer en dormance face à des conditions environnementales et nutritionnelles défavorables. Elles résistent ainsi à la chaleur, aux radiations ainsi qu'à la dessiccation [25].

Généralement mobiles grâce à un appareil ciliaire péritriche, les représentants du genre peuvent aussi être immobiles, comme c'est le cas pour *Bacillus anthracis*. Bien que la plupart des espèces aient un métabolisme aérobie ou aérobie facultatif, un petit nombre n'évolue qu'en conditions anaérobies. La catalase est présente chez la majorité des espèces connues. Le contenu de leur ADN en GC varie de 32 à 66 %, ce qui témoigne bien de l'importante hétérogénéité du genre [25].

✓ **Caractéristique particulière : la sporulation**

Les espèces du genre *Bacillus* peuvent sporuler lorsque la température, le pH, l'oxygénation, ou la concentration du milieu en certains composés deviennent inadaptés pour leur croissance.

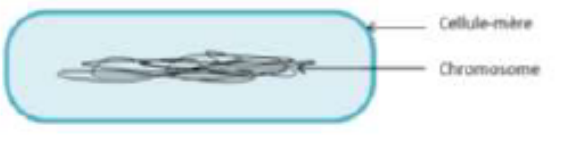




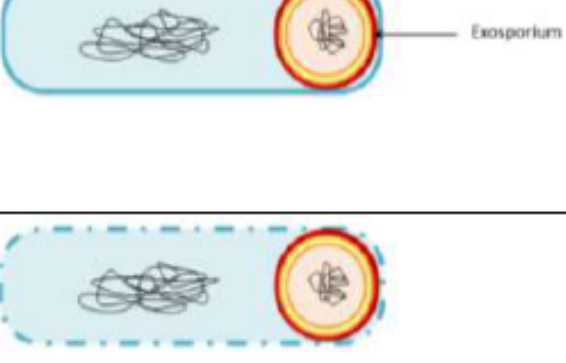
Sur le plan métabolique, aucune activité n'est détectable dans les endospores et elles ne contiennent pas d'ATP [25].

Les différents *Bacilli* seront également affectés par la densité de la population bactérienne dans l'environnement proche. En effet, lorsque ces bactéries se développent, elles envoient dans le milieu extracellulaire des peptides particuliers impliqués dans le *quorum sensing*, les CSF (*Competence and Sporulation Factor*). Plus la population bactérienne croît, plus la concentration de CSF augmente. Lorsque celle-ci atteint un seuil donné, elle déclenche la dérégulation de gènes impliqués dans la sporulation, par le biais de divers messagers intracellulaires [25].

Les endospores ne peuvent être obtenues que si la bactérie a déjà subi une première mitose.

Leur formation nécessite une division cellulaire asymétrique en six étapes consécutives [25], détaillées dans le tableau ci-dessous.

Tableau II : Etapes de la sporulation des espèces de *Bacillus* [25]

Etape	Description	Illustration
1	L'ADN bactérien dupliqué et condensé prend une position axiale dans la cellule.	
2	Une septation asymétrique permet d'initier la formation de la préspore. L'ADN est fragmenté en deux parties.	
3	La cellule mère englobe la préspore. Celle-ci est alors limitée par deux membranes de polarités opposées.	
4	Un cortex à base de peptidoglycane spécifiques aux spores bactériennes se forme entre les deux membranes de la préspore.	
5	Il y a également formation de l'exosporium, fine couche protéique qui englobe l'extérieur de la structure. La spore commence alors sa maturation. C'est notamment à ce stade qu'elle acquiert sa capacité de résistance à la chaleur.	
6	Finalement, la cellule-mère (ou sporange) se lyse et libère la spore néoformée dans le milieu.	

Les endospores bactériennes sont actuellement considérées comme les formes de vie les plus résistantes sur Terre. Ce sont d'ailleurs ces structures qui sont utilisées comme probiotiques pour le genre *Bacillus*. Leur thermostabilité et leur importante résistance au pH gastrique leur permettraient d'être ingérées et d'atteindre la lumière intestinale sans altération [25].

✓ Habitats naturels

Ce sont des espèces ubiquitaires majoritairement saprophytes retrouvées dans les sols, l'eau douce ou l'eau de mer, les végétaux et dans des denrées alimentaires [25]. Les spores peuvent être répandues dans tout l'environnement *via* les poussières, les aérosols ou l'eau. Les germes sont donc facilement transportés de leur environnement naturel initial vers toutes les surfaces et corps voisins, inertes ou vivants. Elles résistent aux étapes de stérilisation et il est possible de les retrouver dans des produits alimentaires ou médicamenteux stérilisés [25].

Au sein du genre, il existe des pathogènes opportunistes ou obligatoires, comme *Bacillus anthracis* responsable de la maladie du charbon ou *anthrax*. Il est considéré comme arme potentielle du bioterrorisme depuis la Seconde Guerre Mondiale. *Bacillus cereus* est quant à lui responsable de toxi-infections alimentaires collectives [26].

2.3.4. Les levures probiotiques : le genre *Saccharomyces*

Levure de bière ou levure de boulanger, *Saccharomyces cerevisiae* est l'une des plus anciennes levures utilisées dans la production de boissons alcoolisées telles que la bière, ou en boulangerie. Il existe une espèce proche, *Saccharomyces boulardii*, qui est, quant à elle, utilisée comme probiotique.

✓ Classification

Le genre *Saccharomyces* appartient au règne des *Fungi* qui rassemble tous les macro- et micromycètes. Ces levures sont des Ascomycètes de la Classe des *Saccharomycotina*, l'Ordre des *Saccharomycetes* et la Famille des *Saccharomycetales* [27].

Saccharomyces boulardii fut découverte en Indochine par Henri Boulard, qui lui donna son nom en 1920. Sa classification a ensuite longtemps été débattue. Elle fut décrite comme une espèce à part entière, jusqu'à ce que les premières

méthodes moléculaires la déclarent indistincte de *Saccharomyces cerevisiae*. L'étude de leurs génomes permet finalement de différencier à nouveau ces deux espèces, dont le métabolisme et la physiologie sont d'ailleurs différents (65).

✓ Description

Saccharomyces boulardii est un organisme eucaryote unicellulaire. Cette levure se présente sous forme de structures isolées, ovoïdes à rondes, pouvant mesurer jusqu'à 10 µm de long.

Elle ne forme pas de filaments mycéliens et se reproduit majoritairement par bourgeonnement de la cellule-mère (65).



Figure 7 : Deux cellules de *Saccharomyces boulardii* observées au microscope électronique à balayage [28]

Sa paroi cellulaire est constituée de deux enveloppes. La couche externe est formée de mannose associé à des protéines (phosphopeptidomannanes) ou des lipides (phospholipomannanes) et la couche interne est composée de chitine et de glucane [29].

C'est une levure thermotolérante, dont la température optimale de croissance est 37°C, soit très proche de la température corporelle de l'Homme. Son développement est possible dans une large gamme de pH, avec un pH optimum acide, variant de 4,5 à 6,5 [29].

✓ **Habitats naturels** [29]

Saccharomyces boulardii est une levure non pathogène d'origine tropicale, initialement isolée de boissons préparées à base de litchis et mangoustans par les populations d'Asie du Sud-est. La levure ne fait pas partie de la flore résidente de l'Homme.

2.4. Mécanismes d'action des probiotiques

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer le mode d'action des probiotiques. Ils sécrètent diverses substances antimicrobiennes telles que des acides organiques, du peroxyde d'hydrogène et des bactériocines. De plus, ils entrent en compétition avec les agents pathogènes pour les sites d'adhésion situés sur les muqueuses. Les probiotiques peuvent également modifier l'environnement où ils se retrouvent en modulant le pH et/ou le potentiel d'oxydo-réduction, ce qui peut compromettre l'établissement de pathogènes. Enfin, les probiotiques peuvent procurer des effets bénéfiques en stimulant l'immunité non spécifique et en modulant la réponse immunitaire humorale et cellulaire.

Il n'est pas rare de trouver des préparations où les souches probiotiques sont associées dans le but d'amplifier ces effets bénéfiques [30].

Meurman a proposé une adaptation de ces différents modes d'action pour les probiotiques destinés à la santé bucco-dentaire (Tableau III). Le probiotique destiné à un usage buccal doit lui aussi pouvoir à la fois empêcher l'installation et la croissance des microorganismes pathogènes mais aussi stimuler les moyens de défense de l'hôte contre ces mêmes agents pathogènes [30].

Tableau III : Mécanismes hypothétiques de l'action des probiotiques dans la cavité buccale selon Meurman [31]

Interactions directes des probiotiques au sein de la plaque dentaire	Actions indirectes des probiotiques dans la cavité buccale
<ul style="list-style-type: none"> • Perturbation de la liaison des microorganismes oraux aux protéines (perturbation de la formation du biofilm) • Action sur la formation de la plaque et sur son écosystème complexe par compétition et par intervention dans les liaisons bactéries-bactéries • Compétition avec les microorganismes oraux pour le métabolisme des substrats disponibles • Production de composés chimiques inhibant les bactéries orales (substances antimicrobiennes) 	<ul style="list-style-type: none"> • Modulation de la fonction immunitaire systémique • Effet sur l'immunité locale • Effet sur les mécanismes de défenses non immunologiques • Régulation de la perméabilité des muqueuses • Pression de sélection sur le développement de la microflore orale à travers la colonisation par des espèces moins pathogènes

- Impératifs biologiques des probiotiques

Comme nous l'avons précédemment décrit, le probiotique doit posséder certaines propriétés qui lui donnent un avantage sélectif sur des organismes pathogènes. Ces propriétés regroupent des capacités d'adhésion, de production des molécules antibactériennes et de modulation du système immunitaire. Le probiotique doit, de plus, conserver une complète innocuité vis à vis de l'hôte.

2.4.1. Adhésion bactérienne

Il est maintenant reconnu que les bactéries adoptent un mode de vie communautaire et sédentaire au sein d'un biofilm plutôt qu'un développement libre en suspension dans des milieux aqueux [32]. Ce mode de vie communautaire a lieu quand les bactéries peuvent adhérer à un support et entre elles. Un phénomène important pour l'étape d'adhésion des bactéries à un support est le conditionnement des surfaces à coloniser. Si on considère la

surface d'un matériau solide vierge de tout composé, plongée dans un milieu aqueux, elle va se couvrir, en quelques minutes, des molécules présentes en suspension dans ce milieu. L'adsorption de ces molécules va grandement modifier les propriétés de surface initiales du matériau [33]. Il semblerait également que la concentration des molécules à cette interface solide-liquide soit plus élevée que dans le milieu aqueux environnant ce qui multiplierait localement les molécules. Ceci a deux conséquences principales : la concentration de molécules facilitant l'adhésion des bactéries à la surface est augmentée, tout comme le nombre de nutriments, permettant l'amélioration de la croissance des organismes exigeants.

La deuxième étape après le conditionnement de la surface va être le mouvement bactérien vers cette surface. Les bactéries vont alors entrer en contact avec celle-ci par deux moyens :

- des mouvements passifs (diffusion passive avec implication des mouvements browniens, sédimentation ou encore convection)
- ou des mouvements actifs (motilité bactérienne impliquant éventuellement de la chimiotaxie).

Il faut noter que les mouvements passifs de cette phase d'approche sont dépendants de la rhéologie du liquide dans lequel les bactéries sont en suspension. Mais d'autres caractéristiques du milieu aqueux environnant comme le pH, la force ionique ou la température peuvent influencer sur la quantité de bactéries s'attachant à la surface.

Après ces 2 étapes préparatoires (conditionnement de la surface et rapprochement de l'organisme), l'adhésion à proprement parlé va se dérouler en 2 phases : une phase réversible où le microorganisme est faiblement attaché à la surface (car seules des liaisons de faibles énergies sont impliquées) puis une phase dite irréversible où des structures plus spécifiques vont être impliquées (adhésines, exopolysaccharides,...).

De nombreuses théories cherchent à expliquer la phase d'adhésion réversible. La théorie qui semble la plus rigoureuse est la théorie élargie de Derjauin-Landau-Verwey-Overbeek (DVLO) qui prend en compte l'ensemble des forces non spécifiques en présence et notamment les forces d'hydratation négligées par la version classique de la théorie DVLO [34]. Parmi ces forces, on peut citer entre autres les interactions électrostatiques et hydrophobes, l'encombrement stérique, les forces hydrodynamiques et de Van der Waals. L'hydrophobicité semble avoir la plus grande influence dans la survenue de l'adhésion primaire car celle-ci a lieu malgré la répulsion due aux interactions électrostatiques (la plupart des bactéries et des surfaces étant de charge négative)[33].

La deuxième phase de l'adhésion est une phase pendant laquelle les liaisons entre le microorganisme et sa surface vont devenir irréversibles c'est-à-dire que le microorganisme ne pourra être enlevé de la surface que par des phénomènes physiques ou chimiques. Lors de cette phase, les adhésines bactériennes se lient à des protéines ou des hydrates de carbone présents sur le film de conditionnement et certaines bactéries ayant adhéré se mettent à synthétiser des exopolysaccharides, tout ceci renforçant l'adhésion. C'est à partir de l'adhésion irréversible que va pouvoir avoir lieu la colonisation de la surface. En effet, elle va permettre la formation d'agrégats cellulaires sur la surface par division des bactéries déjà adhérees mais aussi en facilitant l'adhésion des bactéries planctoniques en suspension dans le milieu, par des phénomènes de coagrégation. Le biofilm va pouvoir arriver à maturation. Cette phase correspond à un équilibre du biofilm. Les relations des bactéries en son sein se complexifient. Des mécanismes de communications cellulaires comme le quorum sensing ou encore des échanges de matériel génétique entre espèces vont se mettre en place. La diffusion des nutriments au sein du biofilm se fait plus difficilement ce qui génère un ralentissement du métabolisme des bactéries les plus proches du support tandis que les bactéries en surface continuent à

croître. La stabilité du biofilm va être maintenue par des phénomènes de mort cellulaire et le détachement de certaines cellules qui peuvent, lors de cette phase qu'on appelle la dispersion, revenir à un état planctonique.

2.4.2. Propriétés anti bactériennes

Les bactéries visant à obtenir le statut de probiotiques doivent posséder de nombreuses propriétés dirigées contre la croissance des organismes pathogènes. Différentes molécules antibactériennes sont produites par les probiotiques. Les composés antimicrobiens décrits sont des acides organiques, du peroxyde d'hydrogène et des peptides portant le nom de bactériocines.

Les acides organiques produits notamment lors de la fermentation (essentiellement l'acide lactique et l'acide acétique) semblent jouer un rôle antimicrobien important bien que, pour certains, ils agiraient principalement en perméabilisant la paroi bactérienne permettant le passage d'autres molécules antibactériennes [35].

Les bactériocines sont des protéines ou des complexes de protéines avec une activité bactéricide généralement dirigée contre des espèces proches de la souche productrice. Les variations décrites au niveau des propriétés biochimiques, des poids moléculaires, des spectres et modes d'action a donné lieu à une classification proposée par Klaenhammer [36] :

La classe I ou lantibiotiques : ce sont des peptides de petites tailles (inférieure à 5kDa), thermostables et qui contiennent des acides aminés soufrés inhabituels ou des groupes déshydratés (lanthionine, déhydroalanine, ...). Ils sont de deux types : la classe Ia qui comprend des peptides cationiques hydrophobes et la classe Ib qui comprend des peptides chargés négativement ou sans charge nette [37]. Certains lantibiotiques sont constitués de deux peptides agissant ensemble comme la thermophiline 13 de *Streptococcus thermophilus* [38].

La classe II : elle comprend des peptides de taille inférieure à 10kDa, thermostables, ne contenant pas d'acides aminés modifiés. La classe II est divisée en trois sous-classes : la sous-classe IIa, la sous-classe IIb et la sous-classe IIc. Les bactériocines de la sous-classe IIa ont toutes une partie N-terminale hydrophobe contenant la séquence consensus YGNGV et possèdent toutes une activité contre *Listeria monocytogenes*. Les bactériocines de la sous-classe IIb ont besoin de deux peptides pour avoir une activité ; le deuxième peptide agit soit en augmentant l'action du premier soit en lui étant complémentaire (synergie). La sous-classe IIc contient toutes les bactériocines ne pouvant être classées dans les autres sous-classes.

La classe III : qui comprend des protéines de taille supérieure à 30kDa et thermolabiles. Les bactériocines de cette classe agissent en hydrolysant les liens peptidiques des peptidoglycane des cellules sensibles.

La classe IV se compose de peptides requérant une partie carbohydratée ou lipidique pour avoir une activité. Aucune bactériocine de cette classe n'a encore été décrite [39].

Les bactériocines sont d'un grand intérêt notamment pour l'industrie agro-industrielle. En effet, la gestion de la contamination des aliments est un défi et dans les stratégies de bioconservation, les probiotiques ont toute leur place. Actuellement, seule la nisine (un lantibiotique largement étudié et produit par *Lactococcus lactis*) est accepté en tant que conservateur comme additif alimentaire sous la référence E234 [39].

2.4.3. Stimulation immunitaire

L'environnement est déterminant pour que certains microorganismes exercent leur activité immogène spécifique ou leurs interactions cellulaires chez un hôte donné [40]. Les mécanismes impliqués dans la modulation et la stimulation immunitaire par les probiotiques semblent variés.

Les bactéries probiotiques peuvent moduler les populations cellulaires de l'immunité. Par exemple, certains probiotiques seraient en mesure de faire pencher la balance lymphocytes T helper (LTh) en faveur des lymphocytes Th1 (au détriment des Th2), ce qui aurait un effet positif sur la diminution des réponses allergiques médiées par les Th2 [41].

Les probiotiques agissent également en modulant la production de cytokines. Pathmakanthan et al. ont montré, par exemple, une action sur l'augmentation de la sécrétion de cytokines anti inflammatoires comme IL-10 par des macrophages et les lymphocytes T isolées de la muqueuse d'un colon inflammatoire [42].

Les probiotiques pourraient renforcer la barrière épithéliale via l'amélioration des interactions intercellulaires, ceci a été notamment montré au niveau intestinal [43].

Bien que la définition actuelle retenue pour les probiotiques concerne des organismes vivants, les effets immunomodulateurs bénéfiques sont aussi observés avec des cellules bactériennes mortes [44]. Ceci amène à se poser la question des structures bactériennes impliquées dans ces mécanismes d'immunomodulation. De nombreuses études s'y sont intéressées mais aucune réponse définitive n'a été apportée. L'ADN comme de nombreux composants de surface (peptidoglycane, acide lipotéichoïque, exopolysaccharides) ont été évoqués [45]. Les exopolysaccharides de surface des lactobacilles ont montré des capacités à moduler la production de cytokines par les macrophages murins [46] [47].

L'indication d'utilisation des probiotiques doit donc être bien posée et il serait judicieux de limiter leur consommation chez les individus à risque.

2.5. Les probiotiques en santé générale

A l'heure actuelle, les probiotiques sont principalement utilisés pour l'équilibre des tractus gastro-intestinal et vaginal [48]. Leur indication dans cette utilisation est plutôt large.

En effet, les probiotiques diminuent la durée et la fréquence des diarrhées infectieuses ou associées aux antibiotiques [49]. Il a également été montré qu'ils réduisent l'incidence et la sévérité d'entéocolites nécrosantes chez le nourrisson [50], le risque de cancer colorectal [51], les symptômes associés au syndrome du côlon irritable [52]. Bien que ce soit relativement controversé, certaines préparations de probiotiques pourraient même améliorer l'intolérance au lactose [53]. Plusieurs études rapportent les effets positifs de l'utilisation de probiotiques dans le traitement de la constipation [54].

Comme on l'a écrit précédemment, les microorganismes les plus utilisés sont essentiellement la levure *Saccharomyces boulardii* ou des bactéries lactiques principalement *Lactobacillus* et *Bifidobacterium* qui sont largement employés dans l'industrie alimentaire [55].

Par exemple, *Saccharomyces boulardii* est utilisé pour prévenir plusieurs types de diarrhées (principalement les diarrhées associées aux antibiotiques et celles du voyageur (tourista)) ou les infections à *Clostridium difficile* [56]. Les mécanismes d'action sont de mieux en mieux compris [57] même si des études sont encore nécessaires pour définir précisément les indications de l'utilisation de la levure. La définition du cadre d'utilisation de *S. boulardii* s'impose d'une part par le manque d'études cliniques de grande envergure mais aussi d'autre part, vis-à-vis de l'incertitude sanitaire pour les patients à risque comme les immunodéprimés [58].

D'autres levures sont étudiées pour leur potentiel probiotique, et, actuellement la souche la plus prometteuse est *Kluyveromyces lactis*. Elle a en effet montré des

propriétés d'immunostimulation et de résistance au passage digestif (résistance à l'acidité, à la bile) qui sont encourageants [59].

E. coli Nissle 1917 a montré, lui aussi, de nombreux effets positifs dans le traitement de certaines affections du tube digestif notamment dans des maladies infectieuses ou inflammatoires comme la maladie de Crohn ou encore des entérites. Il permettrait en plus une amélioration de l'état immunitaire local chez les nouveau-nés et les prématurés [60] [61].

Certaines études, outre les effets positifs dans le traitement des maladies infectieuses, suggèrent que quelques souches permettraient de diminuer la symptomatologie douloureuse associée. Rousseaux et al. ont montré que *L. acidophilus* NCFM a permis l'expression de récepteurs μ -opioïdes et cannabinoïdes chez les cellules épithéliales intestinales, conférant un effet analgésique comparable à celui de la morphine [62].

Il a été montré également que les probiotiques pouvaient agir en apportant des enzymes déficientes chez l'hôte. C'est le cas notamment dans l'amélioration des symptômes de l'intolérance au lactose (disparition des douleurs abdominales et des selles molles) par les probiotiques [63]. Elle serait due à l'apport d'une β -galactosidase fonctionnelle par le probiotique [64].

2.6. Intérêt des probiotiques en thérapeutique

Le microbiote est en constante évolution et possède de nombreux rôles essentiels ; il est donc cohérent qu'un déséquilibre dans sa composition, encore appelé dysbiose, entraîne certaines pathologies. Les probiotiques auront dans ces cas tous leurs intérêts. La Figure ci-dessous résume brièvement l'action des probiotiques sur le système immunitaire.

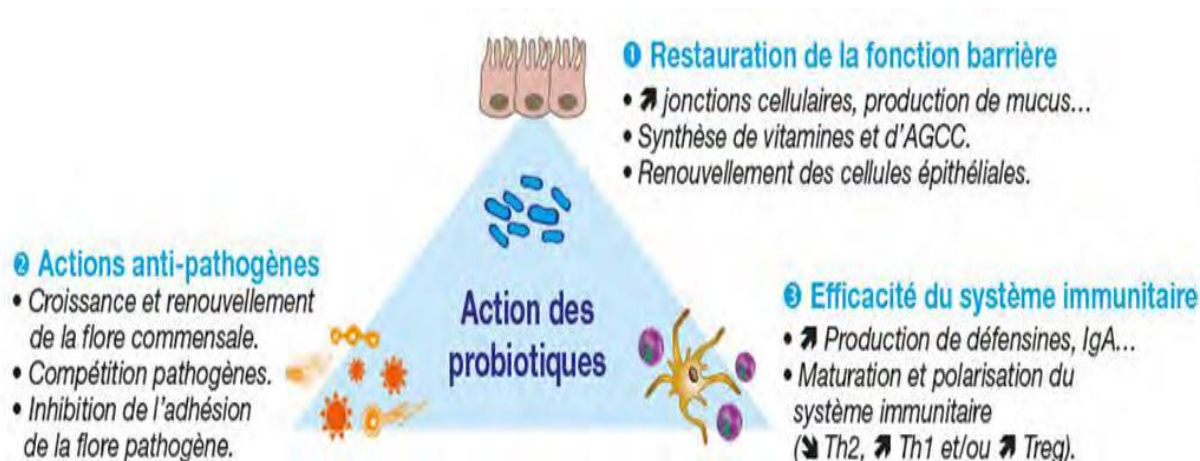


Figure 8 : Actions démontrées des probiotiques sur l'immunité intestinale [65]

Les probiotiques n'auraient pas le même effet en fonction du profil immunologique de l'hôte ; en effet, d'après des études menées par Heyman et al. [66] :

- chez l'homme sain, ils stimulent la réponse innée en diminuant l'évolution d'épisodes infectieux ou augmentent la quantité d'anticorps protecteurs lors d'une vaccination,
- chez l'hôte malade, les probiotiques auraient un effet anti-inflammatoire dans certaines maladies.

De plus, comme dit précédemment, les effets des probiotiques sont « souches-dépendants », c'est-à-dire que toutes les souches (même appartenant à un même genre bactérien) n'ont pas les mêmes pouvoirs immunomodulant d'où l'intérêt de combiner plusieurs souches dans un même complément alimentaire ou un médicament.

2.6.1. Affections gastro-intestinales

✓ Symptômes à type de ballonnements, et flatulences

D'après une étude menée en 2007 par Drouault-Holowacz et al. [67] l'association des souches *Bifidobacterium longum* LA 101, *Lactobacillus acidophilus* LA 102, *Lactococcus lactis* LA 103 et *Streptococcus thermophilus*

LA 104 a fait ses preuves dans la diminution des douleurs abdominales et la régulation du transit à raison de 1010 UFC par jour pendant un mois, puis un jour sur deux pendant deux mois.

✓ **Diarrhées infectieuses**

▪ **Diarrhées infectieuses à Rotavirus**

L'administration par voie orale de *Lactobacillus rhamnosus GG* (6.109 UI 2 fois par jour) à des jeunes enfants hospitalisés (pour autre chose qu'une diarrhée) durant tout le séjour a montré une réduction du risque de diarrhée à Rotavirus (6,70% pour le groupe traité contre 33,3% pour le groupe témoin) [68].

En complément de l'étude précédente, une autre menée en 2013 [69] sur les dommages induits par l'infection à Rotavirus a montré que les *Lactobacillus rhamnosus GG* avaient leur place dans le traitement des diarrhées : les aliments enrichis en LGG n'augmenteraient pas l'autophagie contrairement au cas sans probiotiques ; de plus, ils empêcheraient, en partie, les dommages sur les cellules épithéliales intestinales induits par le virus.

Des cellules en monocouches soumises à une infection par Rotavirus ou TGEV (Transmissible Gastroenteritis Virus) co-incubées avec des LAB (*Lactobacillus rhamnosus GG* et *Lactobacillus casei shirota*) ont bénéficié d'une grande protection. On peut donc déduire que les *Lactobacillus rhamnosus* et *Lactobacillus casei* préviennent le risque de diarrhées à Rotavirus [70].

▪ **Diarrhées infectieuses à un autre agent que Rotavirus**

L'étude de Salazar-lind et al. [71] a évalué l'efficacité des *Lactobacillus casei* (109 UFC/ml) dans un lait enrichi lors de diarrhées avec un agent infectieux autre que Rotavirus puis a mesuré le volume des selles ainsi que la durée des symptômes. Les résultats sont retranscrits dans le Tableau 3. Entre le groupe traité et le groupe témoin on ne peut pas dire qu'il y ait une différence significative en termes de durée ; en revanche en termes de sévérité, la différence est significative.

Tableau IV : Résultat de l'étude de Salazar-lind et al. [71]

	Placebo (lait maternisé simple) : 89 garçons	Lait maternisé enrichi en LGG : 80 garçons
Quantité de selles	247,8 ml/kg	195,01ml/kg
Durée de la diarrhée	58,5h	50,4h

Une autre étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, avec un groupe placebo contrôle, a été menée par Stephen J Allen et al. en 2013 [72] sur plus de 17 000 patients âgés de 65 ans et plus, traités par un ou plusieurs antibiotiques par voie orale. Les patients ont reçu une préparation contenant plusieurs souches de *Lactobacilli* et de *Bifidobacteria* à une dose de 6.10^6 UI pendant 21 jours pour le groupe testé et une préparation placebo pour le groupe contrôle. Aucune différence entre les deux groupes n'a été mise en évidence dans la prévention des diarrhées associées à un antibiotique. Cette étude est intéressante car elle a été réalisée sur un très grand nombre de patients. Cependant la doses de probiotiques administrée lors de l'essai est peut être faible sachant que la dose minimale efficace dans l'intestin grêle est de 106 UI/ml et de 109 UI/mL dans le côlon ; l'inefficacité du traitement peut venir de ce point. De plus, l'étude s'adresse à des patients de plus de 65 ans, déjà hospitalisés et subissant un traitement par un ou plusieurs antibiotiques; ils ont, de ce fait une flore intestinale très déséquilibrée, un traitement par seulement 6×10^6 UI/ml n'est sûrement pas assez important.

✓ **Syndrome de l'intestin irritable**

Le syndrome de l'intestin irritable se caractérise par des douleurs, des inconforts chroniques de l'abdomen, des perturbations du transit intestinal à type de diarrhées, de constipations, ou encore une alternance des deux, sans qu'il y ait une anomalie particulière. Ce terme regroupe les troubles fonctionnels intestinaux (TFI) avec une inflammation de bas grade et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) avec cette fois ci, une

inflammation de haut grade ; cette dernière regroupe la maladie de Crohn ainsi que la rectocolite hémorragique (RCH).

▪ **Maladies inflammatoires chroniques intestinale : RCH et Crohn**

Comme rappelé précédemment, le terme des MICI regroupe deux pathologies : la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique ; ce sont deux maladies qui se caractérisent par l'inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif, liée à une hyperactivité du système immunitaire digestif, source de lésions destructrices de type ulcération [73].

Une étude menée en 2012 par Claes et al. [74] a essayé de montrer l'importance du MAMP (acide lipoteïchoïque (LTA) du *Lactobacillus rhamnosus GG*) chez une bactérie dans la réaction immunitaire en créant un modèle et en le mutant de différentes manières.

La rencontre du LTA avec les récepteurs du macrophage déclenche la production de cytokines pro-inflammatoires, du monoxyde d'azote (NO) ainsi que des médiateurs pro-inflammatoires. Les chercheurs ont créé 3 modèles de LTA et ont regardé l'interaction avec les TLR 2 et 6 ainsi que l'activation de certains facteurs de transcription :

- le modèle mutant mLTA1, qui a subi une déacétylation, conserve une signalisation similaire, *via* TLR 2 et TLR 6, à celle du modèle sauvage,
- le modèle mutant mLTA2, qui a subi une déanylation, n'active pas le facteur de transcription NFkB (facteur de transcription qui améliore la production de médiateurs inflammatoires),
- le modèle mutant dltD, qui a subi une ablation de tous les motifs D-Ala, active le facteur de transcription NFkB mais moins que le type sauvage.

Pour les deux premiers modèles mutants, une très faible induction de la cytokine IL-8 a été observée suggérant que le groupe « acyl » ainsi que le groupe « ester » sont nécessaires à l'activité du LTA [74]

On peut alors en conclure que le LTA est un facteur important dans l'induction d'une réponse pro-inflammatoire. Le LTA muté étant moins inflammatoire que le type sauvage, il pourrait représenter une solution dans le cas du traitement de colites ou autres maladies inflammatoires dues à une réaction inflammatoire avec sa propre flore microbienne.

▪ **Rectocolite Hémorragique (ou RCH)**

Un groupe de 20 patients atteint de rectocolites hémorragiques précédemment traités par Mésalazine a été supplémenté pendant 12 semaines soit par un lait fermenté contenant *B. bifidum*, *B. breve*, et *L. acidophilus* soit par un placebo.

Dans le groupe « probiotique » on a pu remarquer des symptômes cliniques ainsi qu'un score histologique significativement diminué par rapport au groupe placebo ; de plus, les concentrations fécales en butyrate étaient plus élevées [75].

Le butyrate est un acide gras à courte chaîne (AGCC), principale source énergétique des cellules du côlon, qui exerce de nombreux effets physiologiques : sur l'immunité locale, sur le débit sanguin muqueux, sur la motricité, sur la sécrétion de mucus, puis sur la différenciation ainsi que la prolifération cellulaire colique. Lors des RCH, on observe une diminution de son taux dans la lumière colique [76].

Des études assez anciennes (1997 et 1999) [77] ont montré l'efficacité d'une souche probiotique *Escherishia coli nissle 1917*, elle posséderait une efficacité équivalente au traitement conventionnel par anti-inflammatoire avec la Mésalazine (encore appelé 5-ASA).

Campieri et al. en 2000 [78] ont mené une étude sur 12 mois comparant deux groupes : le premier traité 12 mois par Mésalazine et le second traité 3 mois par Rifaximine puis 9 mois par les probiotiques *E. coli nissle 1917* ; il y a eu 40% de rechutes dans le premier groupe contre 20% dans le second. Les résultats sont significatifs.

D'autres chercheurs [79], ont essayé les levures *Saccharomyces boulardii* sur 32 malades traités pendant 6 mois soit par 3g/j de Mésalazine soit par 2g/j de Mésalazine associé à ces levures. Dans le cas témoin, on observe 6 cas sur 16 de rechute contre 1 cas sur 16 pour le second groupe.

▪ **Maladie de Crohn**

Actuellement, il y a peu d'études montrant le bénéfice d'un traitement par probiotiques dans le maintien d'une rémission dans cette maladie.

Une équipe de chercheurs a trouvé que cette pathologie serait en grande partie due au déficit en alpha-défensines (peptide antimicrobien clef dans le processus de cette maladie). Le déficit en ce peptide entraîne une diminution des défenses antimicrobiennes dans la muqueuse iléale ; ce qui entraîne un changement dans la composition en bactérie de la flore intestinale.

Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives sur une nouvelle stratégie : restaurer l'équilibre hôte/microbiote au niveau de la muqueuse intestinale [80].

D'après le rapport de l'ANSES (anciennement AFSSA) publié en 2005, les *Lactobacillus rhamnosus GG* augmenteraient l'activité des T CD4+ par la flore fécale. Cependant, la sécrétion des cytokines TNF α , IL-6, IFN- γ serait moins importante en présence de *Lactobacillus rhamnosus GG* alors que les sécrétions d'IL-10 et d'IL-4 seraient augmentées ; ceci induit une diminution de l'effet pro-inflammatoire au profit de l'effet anti-inflammatoire [73].

▪ **Troubles Fonctionnels Intestinaux**

Des études [81] ont essayé de montrer que ces symptômes étaient, en grande partie, dus à des troubles de la flore intestinale ; en effet, des essais ont été faits sur des animaux dépourvus de flore, une gastroparésie a été observée et lorsque la flore était reconstituée, ils ont pu constater une réapparition de la motricité du grêle, une expression accrue des enzymes impliquées dans la synthèse de neuromodulateurs et dans la synthèse de protéines musculaires spécifiques.

De plus, lors des crises, un excès de fermentation colique a été observé, on peut donc en déduire qu'en rééquilibrant la flore pour diminuer la production d'hydrogènes on pourrait améliorer ces symptômes.

C'est justement ce que d'autres études ont pu montrer. Dans un document synthétique rédigé en 2008 par un groupe d'experts en gastro entérologie, on constate que certains probiotiques ont pu réduire significativement les symptômes de cette maladie. On peut citer le *B. infantis* 35624 pour réduire les douleurs et provoquer un soulagement global et le *Lactobacillus reuteri* pour améliorer les symptômes diarrhéiques [81].

La souche *L. reuteri* 100-23 tués pas la chaleur incubée avec des cellules dendritiques de moelle osseuse de souris transgéniques entraîne une augmentation de la production par ces dernières de cytokines anti-inflammatoires : IL-10, TGF- β et une diminution de la production d'IL-2 par rapport aux cellules témoins non traitées [82].

Dans une autre étude, la même souche bactérienne entraîne une augmentation de cellules positives Foxp3, marqueur des cellules T CD4+, dans la rate et les ganglions lymphatiques. On peut donc en conclure que la souche *L. reuteri* 100-23 entraîne le recrutement de cellules lymphocytaires T régulatrices dans l'épithélium gastro-intestinal [82].

Chez des porcelets ayant été traités par les souches *L. reuteri* 23272 et *L. acidophilus* NCFM, les chercheurs ont pu observer le recrutement de monocytes et de macrophages [82].

In vivo, la capacité de *L. reuteri* ATCC 55730 a coloniser le système gastro intestinal a été étudié chez des volontaires sains et chez des patients avec iléostomie ; il s'est avéré qu'après supplémentation, la quantité de lymphocytes B et CD4+ dans le duodénum a été significativement augmentée. [82].

2.6.2. Coliques du nourrisson

Les coliques du nourrisson ont différentes étiologies : un trouble de la motricité ainsi que des troubles du transit.

En effet, les jeunes enfants ont une quantité de contractions coliques beaucoup plus importantes que chez les adultes ce qui est en grande partie responsable des douleurs.

De plus, on s'est aperçu que ces nourrissons produisaient beaucoup de gaz, ce qui est un signe de déséquilibre de la flore intestinale ; en creusant un peu plus, on a pu montrer que la flore de ces jeunes enfants était pauvre en *Lactobacillus* et riche en bactéries gram négatif. Des études ont alors été menées et ont montrés un effet positif des *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium lactis* et *Lactobacillus rhamnosus* [83].

2.6.3. Affections allergiques

Un défaut dans la polarisation des cellules immunitaires et donc dues à un problème d'éducation dans le GALT est responsable des allergies ; les bactéries intestinales sont le point de départ à la polarisation lymphocytaire.

L'interaction entre la microflore et les antigènes dans le tractus gastro-intestinal est le premier signal de l'environnement comme support à la maturation des cellules T (principalement Th1).

Un excès en lymphocytes Th2 provoque ce type d'affection ; d'où l'idée d'incorporer des probiotiques dans le traitement de ces maladies pour permettre le switch Th1/Th2 en faveur des Th1 [84].

La tolérance au microbiote est capable de supprimer la réponse inflammatoire (due à une régulation négative des NF-kB) et d'exprimer sur la bactérie un médiateur pouvant être reconnu par un TLR à la surface des cellules immunitaire. Le fait de ne pas être exposé à des antigènes exogènes très tôt dans l'enfance pourrait augmenter le risque de maladies allergiques en retardant à la

fois le développement de la tolérance immunitaire et en limitant le switch Th1/Th2 ; à la naissance Th2 prédomine.

La présence de LAB très tôt dans la vie peut être utile pour promouvoir la translocation Th1 et prévenir les désordres médiés par les Th2. [85]

Après un mois de traitement avec *Lactobacillus rhamnosus*, la dermatite atopique est diminuée, on observe une baisse du taux de TNF- α dans les fèces comparé au groupe placebo [85]

Chez une femme enceinte, ainsi que chez des nourrissons à haut risque de problèmes atopiques jusqu'à 6 mois, l'administration de *Lactobacillus rhamnosus GG* a montré un effet positif notamment une diminution de l'asthme et de l'eczéma comparé à un groupe placebo [85]

Une augmentation de la réponse Th1, de la production d'IL-12 et IL-10 et de l'activité des cellules NK a été observé suite à l'administration pendant 30 jours de *Lactobacillus paracasei l 1688* et *Lactobacillus salivarius l 1794* chez des nouveau-nés atteints de dermatite atopique [85]

Un groupe finlandais (E. Isolauri) a pu montrer que l'administration de *Lactobacillus rhamnosus GG* ou *Bifidobacterium lactis Bb12* chez la mère et l'enfant en période néonatale diminuait l'apparition de dermatite atopique [73].

Les *Lactobacillus paracasei* ainsi que les *Lactobacillus acidophilus* diminuent les symptômes des rhinites allergiques [84] ; de plus, le *Lactobacillus acidophilus* diminue le taux d'éosinophiles [86].

Dans le traitement de ces pathologies, des études telle que celle de Kirjavainen et al. [87] montrent que la viabilité des souches de *Lactobacillus rhamnosus GG* est importante pour exercer un effet positif.

2.6.4. Affections ORL

Une étude menée par Tomosada et al. [88] en 2013 a cherché à évaluer si l'administration nasale de *Lactobacillus rhamnosus CLR 1505* (Lr 05) ou de *Lactobacillus rhamnosus CLR 1506* (Lr 06) était capable d'améliorer la défense

respiratoire anti-virale (contre un virus RSV) et de moduler positivement la réponse immune.

Il a été mis en évidence que sans RSV, la souche Lr 06 induisait principalement la production d'IFN α , IFN β et d'IL-6 alors que Lr 05 induisait principalement la production d'IFN γ et d'IL10 après administration du virus.

Lr 05 est la souche qui induit le plus l'IL-10 ; elle a montré avoir un rôle important dans la diminution des dommages inflammatoires ainsi que pulmonaires.

Les deux souches produisent des IFN γ , α et β qui régulent positivement la formation de Th1 ; cela suggère que ces deux souches modulent positivement la réponse immune contre RSV en induisant une résistance contre ce virus.

Pendant une infection à RSV, la réponse immune Th2 est favorisée du fait de l'augmentation de la production d'IL-4 par les basophiles entre autres ; c'est le switch Th1/Th2 qui permet d'enrayer l'infection. Pour la traiter, les souches de Lactobacilles semblent particulièrement pertinentes. La souche Lr 05 s'est montrée plus efficace que Lr 06 pour traiter cette infection d'après les différents marqueurs analysés. [88]

2.7. Le son riz et probiotique

Le son de riz, un sous-produit agricole du traitement du riz, présente des preuves visant à prévenir les maladies diarrhéiques chez les animaux et favorise favorablement la santé et l'immunité intestinales chez l'homme. Ce sous-produit de la manipulation du riz (excédant 70 millions de tonnes par an) est un nouvel ingrédient alimentaire qui a montré une résistance innée et augmentée contre les pathogènes entériques et bactériens (par exemple les salmonelles non typhiques, NTS) qui causent la diarrhée[89] et que l'enrichissement du lait avec le son de riz (équivalent à 10% de la consommation journalière de calories) ingéré par les nouveau-nés des cochons gnotobiotiques infectés par des rota virus humains a réduit significativement la diarrhée[1].

Des mécanismes multiples de l'induction de l'immunité mucoale étaient identifiés et qui soutiennent la preuve de concept que l'augmentation du régime en son de riz réduit la susceptibilité de l'hôte aux infections entériques à travers un renforcement de l'immunité mucoale de l'intestin[90].

L'induction de la quantité de Lactobacilles de l'intestin, et les niveaux d'IgA des selles et du sérum, aussi bien la réduction de la présence de salmonelle dans les selles après l'administration par voie orale chez les souris est une évidence forte qui supporte la transposition des investigations chez les êtres humains, particulièrement dans les zones où les infections aux salmonelles non typhiques ou autres bactéries intestinales sont fortement prévalentes. Chez l'Homme, une formulation des protéines à base du son de riz a été développée comme un aliment complémentaire pendant le sevrage, et elle était testé pour son acceptabilité chez les enfants.

Etant donné son importance globale en santé publique, la réduction et la magnitude des épidémies des maladies diarrhéiques par le son de riz et sa capacité potentielle de moduler les marqueurs du dysfonctionnement entérique est cruciale dans les pays en voie de développement [91], [92]

L'activité probiotique et photochimique de la supplémentation du son de riz soutient la colonisation des symbiotes microbiens bénéfiques, y compris le *Lactobacillus*, le *Bifidobacterium* et le *Ruminococcus*, ce qui favorise potentiellement la biodisponibilité et l'absorption des nutriments dérivés de l'ensemble du régime. Cet effet n'a pas encore été exploré chez les bébés humains. [6][93]

Le son de riz est un ingrédient alimentaire globalement accessible et sous utilisé avec une stœchiométrie distincte d'éléments phytochimiques et probiotiques qui provoquent des réponses immunitaires mucorales non spécifiques au niveau de l'intestin (8,11,12).[94]–[96]

3. Méthodologie

3.1. Lieu d'étude

Cette étude s'inscrit dans le cadre de notre thèse de fin de cycle de Doctorat en Pharmacie de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB). Elle s'est déroulée dans les structures de santé à caractère public de la commune III du district de Bamako, suivant la pyramide sanitaire.

Ainsi étaient concernés par cette étude :

- Les huit centres de santé communautaires (CSCoM) : ASACO-BAKON de Badialan, ASACODRAB de Dravela Bolibana, ASACOKOULOU POINT de Koulouba Point G, ASACODAR DE Darsalam, CSCOM DE OUOLOFOBOUGOU BOLIBANA, ASACOTOM DE N'TOMINKOROBOUGOU, ASACOM de Bamako Coura et l'ASACODES de SAME
- Le Centre de Santé de Référence de la Commune III (CSRéf de Commune III),
- Le Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU-GT).

Un Centre de Santé Communautaire (CSCoM) situé au niveau primaire de la pyramide sanitaire, est un établissement de santé de base, construit sur une aire de santé par une association de santé communautaire ; Un CSCoM comprend au moins un dispensaire, une maternité et un dépôt de médicaments essentiels.

Le centre de santé de référence de la commune III (CSRéf de la commune III), se trouvant à Bamako-Coura est situé au premier niveau de référence de la pyramide sanitaire, au-dessus des CSCoM.

- **Le Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU-GT)**

Le CHU-GT est d'une des structures de troisième niveau de référence ou sommet de la pyramide sanitaire de la République du Mali. C'est l'un des plus

anciens établissements nationaux de troisième référence. Anciennement appelé dispensaire central de Bamako, il a été érigé en Hôpital et baptisé « Gabriel TOURE », le 17 janvier 1959 en la mémoire d'un jeune médecin victime du devoir qui faisait partie de la jeune génération des premiers médecins africains.

Le CHU Gabriel TOURE est situé en pleine ville de la capitale du Mali dans la Commune III et dans un quartier appelé Médina-Coura. Son département de pédiatrie où nous avons mené notre enquête est le centre d'excellence de prise en charge des enfants malades de 0 à 15 ans au niveau national. Ce département de pédiatrie comprend deux services :

- Un service de pédiatrie générale ;
- Un service des urgences et de néonatalogie.

3.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale à visée descriptive portant sur les connaissances, attitudes et pratiques des prescripteurs sur les probiotiques chez les nourrissons. Elle s'est déroulée sur une période allant de Juin 2021 à Septembre 2022.

3.3. Population d'étude

Ont été concernés par cette étude :

Les professionnels de la santé prescripteurs, travaillant dans les structures de santé de la commune III du District de Bamako.

✓ Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

- ✓ Les praticiens présents dans un centre de santé public de l'aire de santé de la commune III du district de Bamako et qui consultent les nourrissons.
- ✓ Les praticiens prescripteurs qui ont donné leurs consentements volontaires pour la participation à notre étude ;

✓ **Critères de non-inclusion**

N'ont pas été inclus dans cette étude :

- Les praticiens prescripteurs ayant refusé de participer à notre étude ;
- Les praticiens prescripteurs ne répondant pas aux critères d'inclusion.

3.4. Echantillonnage

Nous avons effectué un échantillonnage exhaustif prenant en compte les praticiens présents dans les centres de santé à caractère public de l'aire de santé de la commune III du district de Bamako et qui consultent les nourrissons.

3.5. Outils de collecte et saisie des données

La collecte des données a été faite à partir :

- D'une fiche de consentement écrite ;
- D'un questionnaire papier ;
- Logiciels Word, SPSS, pour la collecte des données.

3.6. Techniques de collecte des données

Les techniques de collecte suivantes ont été utilisées dans notre étude :

- L'entretien individuel approfondi à l'endroit des prescripteurs ; pour cela un rendez-vous de passage selon leur disponibilité a été établi pour chaque prestataire de santé afin de ne pas perturber leurs activités ;
- Le recueil des données a été fait auprès des prescripteurs par le moyen d'un questionnaire (fiche d'enquête préétablie) ;
- Les questionnaires ont été déposés auprès des prescripteurs n'ayant pas le temps de répondre aux questions directes, ces questionnaires remplis ont été recueillis ultérieurement.

● Échelle de Likert

« L'échelle de Likert est un outil psychométrique qui utilise une échelle comportant 5 ou 7 options de réponse allant d'une opinion/attitude extrême à une autre, telle que « Tout à fait » à « Pas du tout ». Généralement, elle inclut un point médian (opinion/attitude modérée/neutre). » « Les échelles de Likert sont très répandues car elles sont parmi les outils les plus fiables pour mesurer les opinions, les perceptions et les comportements. » [97]

Elle tire son nom du psychologue américain Rensis Likert qui l'a développée¹. Elle consiste en une ou plusieurs affirmations (énoncés ou items) pour lesquelles la personne interrogée exprime son degré d'accord ou de désaccord.

L'échelle contient pour chaque item une graduation comprenant en général cinq ou sept choix de réponse qui permettent de nuancer le degré d'accord.[98]

3.7. Variables mesurées

Au cours de notre étude, nous avons mesuré les variables suivantes :

- ✓ les niveaux de connaissance sur l'appellation des microorganismes bénéfiques à l'homme, la définition correcte, les espèces microbiennes, le rôle, les allégations, les limites de prescription, les risques ;
- ✓ les attitudes et pratiques sur la prescription des probiotiques chez les nourrissons.

3.8. Traitement et analyse des données

Les données de l'enquête de terrain ont été traitées et analysées à partir des informations issues des interviews ; Ces données ont été traitées dans un ordinateur de façon statistique à partir des logiciels adaptés tels que le logiciel SPSS et le logiciel Excel. L'analyse descriptive a permis de décrire le niveau de connaissance des participants dans les différentes filières de formation sanitaire.

3.9. Produit attendu : document de thèse de doctorat en pharmacie.

3.10. Considérations éthiques

Le respect de la déontologie médicale fait partie intégrante de la présente étude qui s'est évertuée au respect des aspects suivants :

- ✓ Obtention d'une autorisation d'enquêter dans les centres de santé au près du Décanat, de l'ordre des pharmaciens, de la Direction Régionale de la Santé et du CSRef de la commune III pour enquêter dans les Cskom ;
- ✓ Consentement libre et éclairé des prescripteurs enquêtés dans les centres de santé à l'aide d'une fiche de consentement écrite ;
- ✓ Respect de la personne humaine dans ses opinions, dans ses décisions avec une information éclairée et adoptée ;
- ✓ Garantir la confidentialité et l'anonymat, (seule l'équipe de recherche aura l'accès à la banque des données)

-En informant tous les participants volontaires sur les objectifs et le but de notre étude, nous avons rassuré le respect des aspects déontologiques ci-dessus cités et la disponibilité des résultats de l'enquête, après l'évaluation du rapport bénéfices-risques.

Le formulaire de consentement libre et éclairé est annexé au présent protocole.

4. Résultats

4.1. Renseignements sociodémographiques

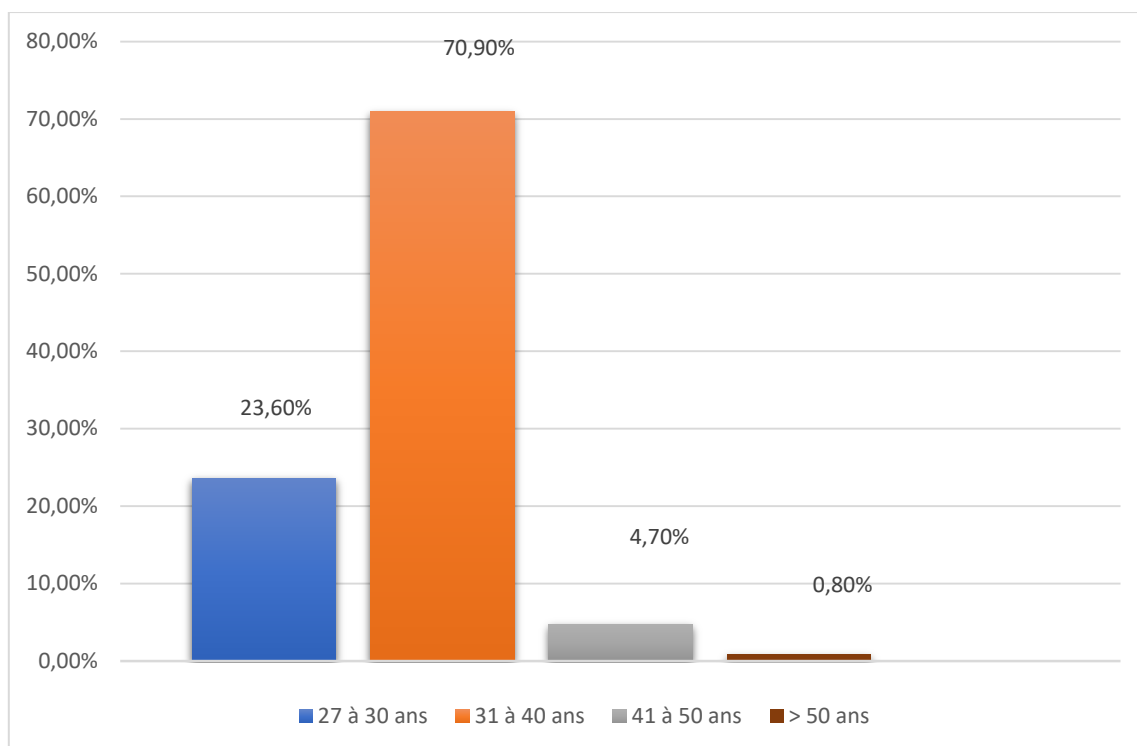


Figure 9 : Répartition des prescripteurs selon la tranche d'âge

La tranche de **31 à 40 ans** a été la plus représentée soit **70,9%**.

La moyenne d'âge était de **30 ± 6,2 ans** avec des extrémités de **27** et **56 ans**.

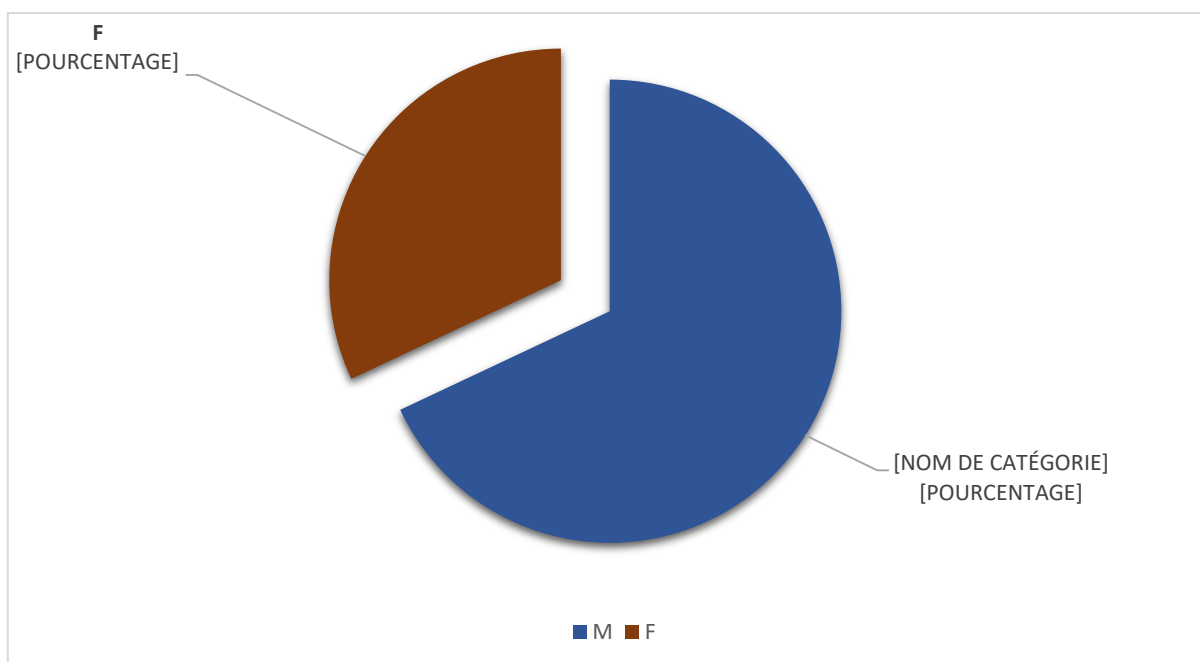


Figure 10: Répartition des prescripteurs selon le sexe.

La majorité des prescripteurs était de sexe masculin soit **68%**.

Le sexe ratio était **2,1** en faveur des hommes.

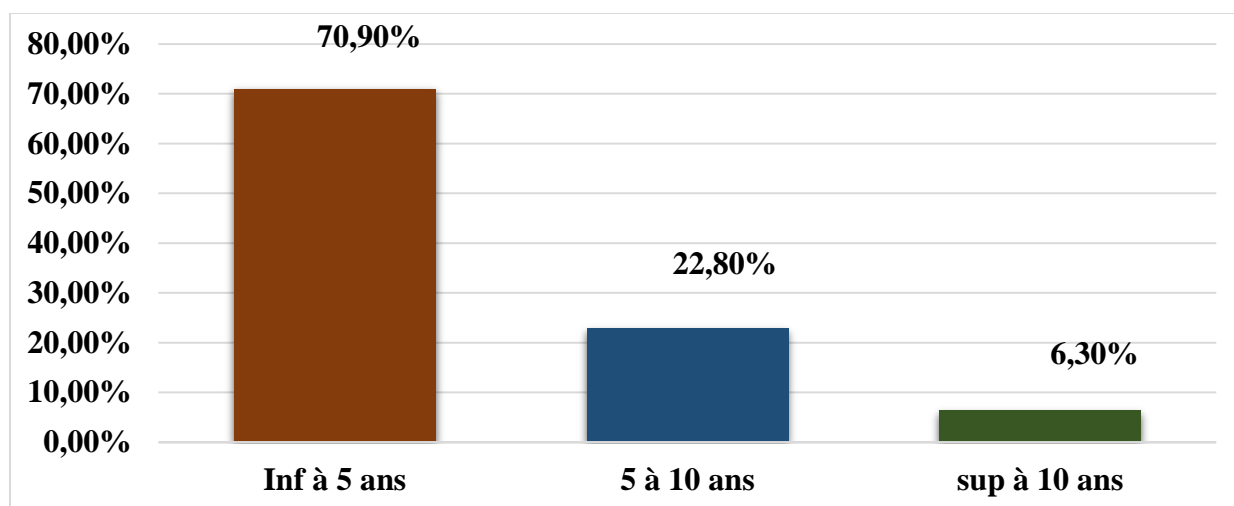


Figure 11 : Répartition des prescripteurs selon le nombre d'années d'expérience.

La majorité des prescripteurs avait moins de 5 ans d'expérience avec **70,9%**.

Tableau V : Répartition des prescripteurs selon la formation professionnelle.

Formation professionnelle	Effectifs	Pourcentage %
Médecins généralistes	89	70,1
Pédiatres	18	14,1
Paramédicaux	16	12,6
Non notifiés	4	3,2
Total	127	100,0

Les médecins généralistes avaient été représenté avec **70,1%**.

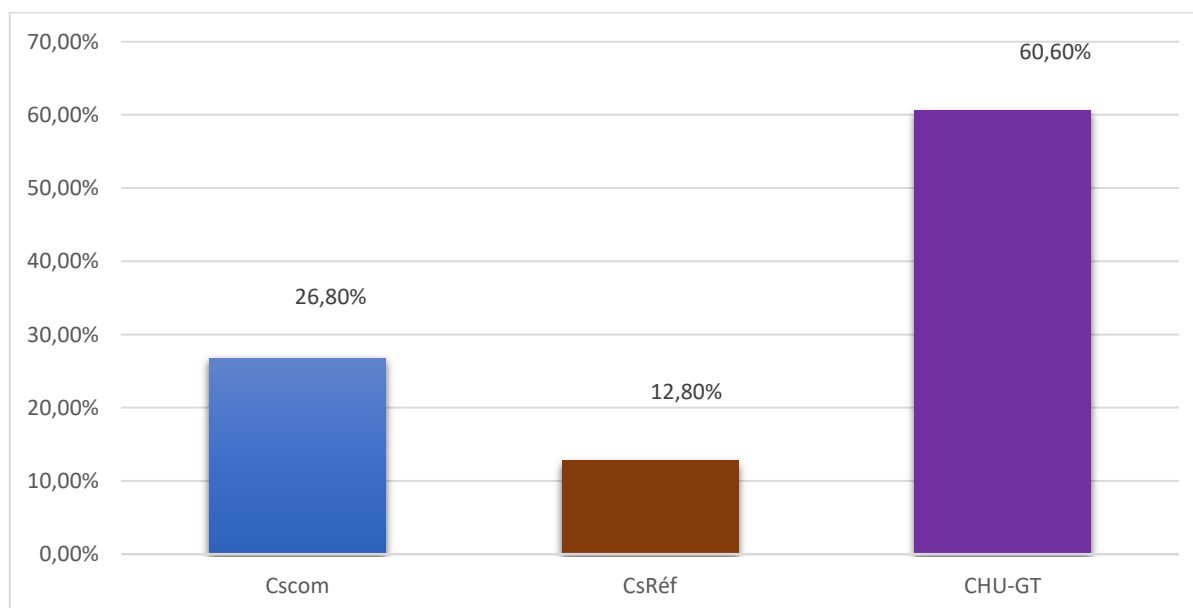


Figure 12 : Répartition des prescripteurs selon le type d'établissement de santé.

Le CHU Gabriel TOURE a été représenté dans la majorité des cas soit **60,6%**.

Tableau VI : Répartition des prescripteurs selon l'unité de travail

Unité de travail	Effectifs	Pourcentage %
Département de Pédiatrie Gabriel Touré	53	41,7
Chirurgie pédiatrique	24	18,9
Pédiatrie CSRéf commune III	16	12,6
CSCom	34	26,8
Total	127	100,0

Le département de pédiatrie Gabriel Touré a été le service le plus représenté soit **41,7%**.

4.2. Résultats sur les connaissances des prescripteurs

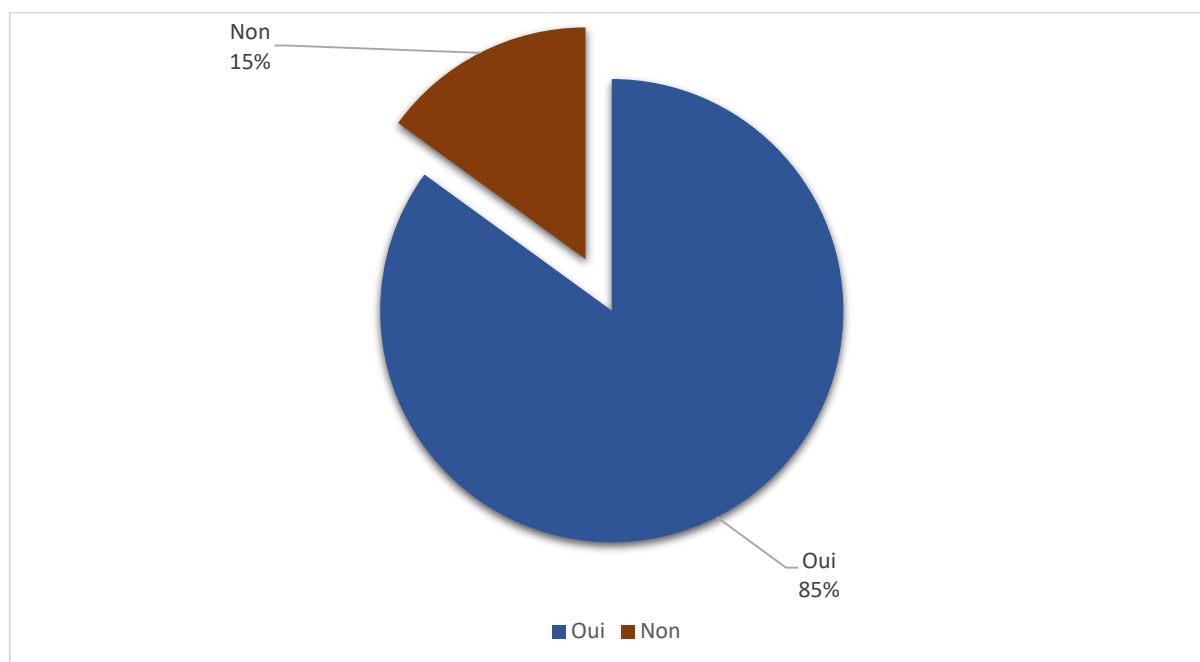


Figure 13 : Répartition des prescripteurs selon leurs connaissances sur l'existence des médicaments et des compléments alimentaires composés de micro-organismes.

Quatre-vingt-cinq pourcent (**85%**) des prescripteurs soit 108 prescripteurs connaissaient l'existence des médicaments et des compléments alimentaires à base de micro-organismes.

Tableau VII : Répartition des prescripteurs selon leurs sources de connaissances sur le sujet.

Sources de connaissances sur le sujet	Effectifs	Pourcentage %
Revue médicale	16	12,6
EPU	14	11,0
Hôpital	12	9,4
Congrès	11	8,7
Ecole	8	6,3
Télé	3	2,4
Internet	3	2,4
Non notifiés	60	47,2
Total	127	100,0

Les revues ont été les sources de connaissances les plus représentées soit **12,6%** des cas.

Tableau VIII : Répartition des prescripteurs selon leurs connaissances sur l'appellation des micro-organismes bénéfiques contenus dans les médicaments et les compléments alimentaires

Nom des micro-organismes	Effectifs	Pourcentage %
Probiotiques	83	65,4
Bactéries commensales	25	19,7
Aucune idée	19	14,9
Total	127	100,0

Les probiotiques ont été rapportés dans la majorité des cas soit **65,4%**.

Tableau IX : Répartition des prescripteurs selon l'auto-évaluation de leurs connaissances sur les probiotiques à l'aide de l'échelle de Likert à 5 niveaux

Evaluation l'aide de Likert	Effectifs	Pourcentage (%)
Aucune connaissance	19	15,0
Peu de connaissance	57	44,9
Connaissance moyenne	28	22,0
Bonne connaissance	23	18,1
Très bonne connaissances	-	-
Total	127	100,0

Les prescripteurs disaient avoir peu de connaissance sur les probiotiques dans **44,9%** des cas.

Tableau X : Répartition des prescripteurs selon la définition des probiotiques

Définition des probiotiques	Effectifs	Pourcentage %
Définition correcte	71	55,9
Définition incorrecte	56	44,1
Total	127	100,0

Un peu plus de la moitié des prescripteurs connaissaient une définition correcte des probiotiques soit **55,9%**.

Tableau XI : Répartition des professionnels de la santé selon le choix des espèces microbiennes possédant des souches probiotiques.

Espèces microbiennes	Effectifs	Pourcentage %
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	59	46,5
<i>Lactobacillus reuteri</i>	41	32,3
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	39	30,7
<i>Saccharomyces boulardii</i>	37	29,1
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	36	28,3
<i>Bifidobacterium lactis</i>	30	23,6
<i>Escherichia coli</i>	20	15,7
<i>Streptococcus thermophilus</i>	18	14,2
<i>Mycobacterium avium</i>	4	3,1

Lactobacillus acidophilus a été l'espèce microbienne la plus représentée soit **46,5%**.

NB : les prescripteurs avaient la possibilité de choisir plusieurs espèces à la fois.

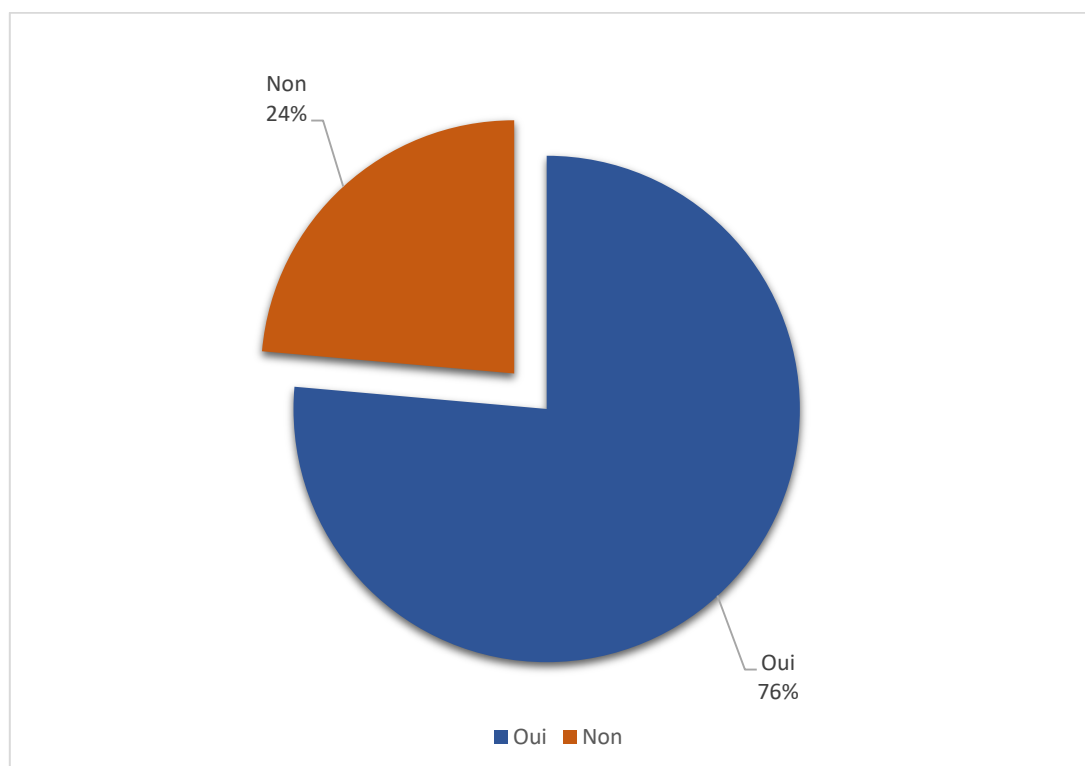


Figure 14 : Répartition des prescripteurs selon leurs connaissances sur le rôle des probiotiques dans l'organisme.

La majorité des prescripteurs connaissait au moins un rôle des probiotiques dans l'organisme soit **76%**.

Tableau XII : Répartition des professionnels de la santé selon les rôles des probiotiques dans l'organisme cités.

Rôle des probiotiques dans l'organisme	Effectifs	Pourcentage %
	N=108	
Equilibration de la flore	67	62,0
Développement du système immunitaire intestinal	63	58,3
Digestion des aliments	47	43,5
Barrière contre les pathogènes	44	40,7
Anti-diarrhéique stricte	26	24,0
Remplacement complète de la flore	8	7,4
Régulateur du transit digestif	2	1,9
Améliore l'apoptose dans le cancer du colon	1	0,9
Laxatif	1	0,9

Equilibration de la flore a été le rôle le plus représenté avec **62%**.

NB : les prescripteurs avaient la possibilité de choisir plusieurs rôles à la fois.

Tableau XIII : Répartition des prescripteurs selon leurs connaissances sur les allégations concernant les probiotiques

Connaissance sur les allégations	Effectifs	Pourcentage %
Bon probiotiques : comprimés, les poudres ou les capsules		
Vrai	51	40,2
Faux	54	42,5
Non notifié	22	17,3
Probiotiques : micro-organismes vivants		
Vrai	72	56,7
Faux	32	25,2
Non notifié	23	18,1
Pour un effet bénéfique des probiotiques : consommer par voie orale pendant une longue période car disparaissent dans deux semaines		
Vrai	49	38,6
Faux	47	37
Non notifié	31	24,4
Les probiotiques doivent être pris pendant les repas		
Vrai	36	28,3
Faux	64	50,4
Non notifié	27	21,3

56,7% des prescripteurs ont répondu que les probiotiques doivent être des micro-organismes vivants.

4.3. Résultats sur les attitudes et pratiques des prescripteurs

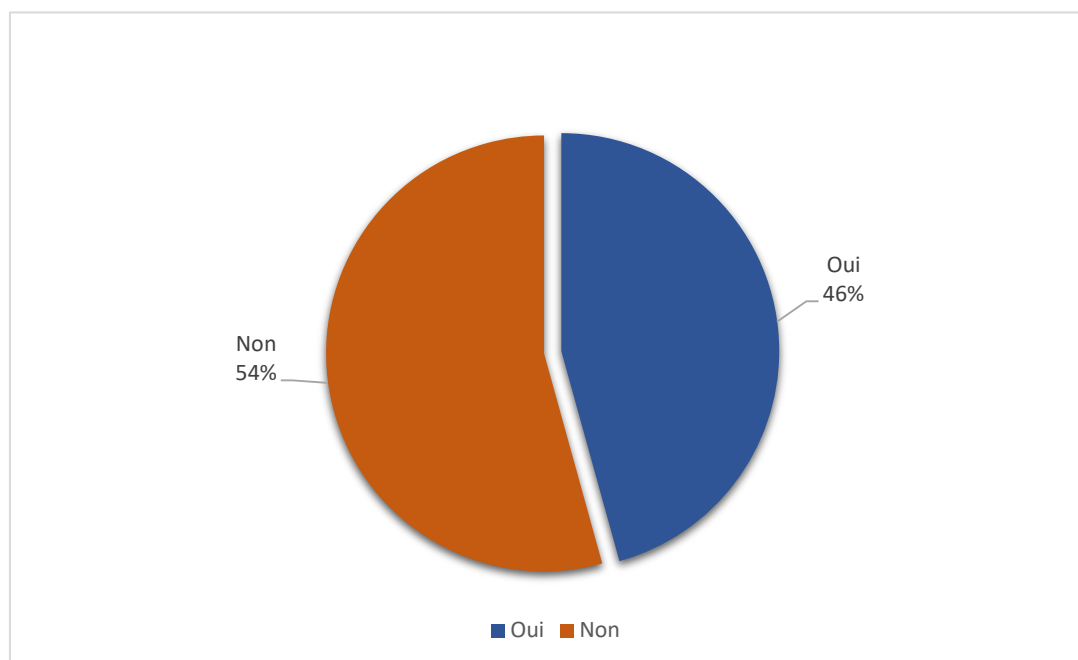


Figure 15 : Répartition des enquêtés selon la prescription des probiotiques chez les nourrissons.

Moins de la moitié des prescripteurs (**46%**) avaient prescrit les probiotiques chez les nourrissons.

Tableau XIV : Répartition des enquêtés selon la prescription des probiotiques chez leurs enfants

Prescription chez leurs enfants	Effectifs	Pourcentage %
Oui	29	22,8
Non	72	56,7
Non notifié	26	20,5
Total	127	100,0

Vingt-deux virgule huit pourcent (**22,8%**) des prescripteurs ont prescrit les probiotiques chez leurs enfants.

Tableau XV : Répartition des prescripteurs selon la forme de probiotiques prescrite

Forme prescrite	Effectifs N=127	Pourcentage %
Produits laitiers	32	25,2
Sachets	27	21,25
Sirops	23	18,1
Gélules	2	1,6

Les produits laitiers étaient la forme de probiotique la plus prescrite avec **25,2%**.

Nb : les prescripteurs avaient la possibilité de choisir plusieurs formes à la fois.

Tableau XVI : Répartition des prescripteurs selon l'indication de prescription des probiotiques chez les nourrissons

Indication	Effectifs	Pourcentage %
Diarrhée	34	26,8
Prévention des pathologies hivernales	22	17,3
Traitement des coliques	21	16,5
Constipations	13	10,2
Immunodépressions	10	7,9
Affections allergiques	7	5,5
Affection dermatologiques	3	2,4
Immaturité du tube digestif	1	0,8
Malnutrition	1	0,8
Total	127	100

La diarrhée a été l'indication le plus représenté avec **26,8%**.

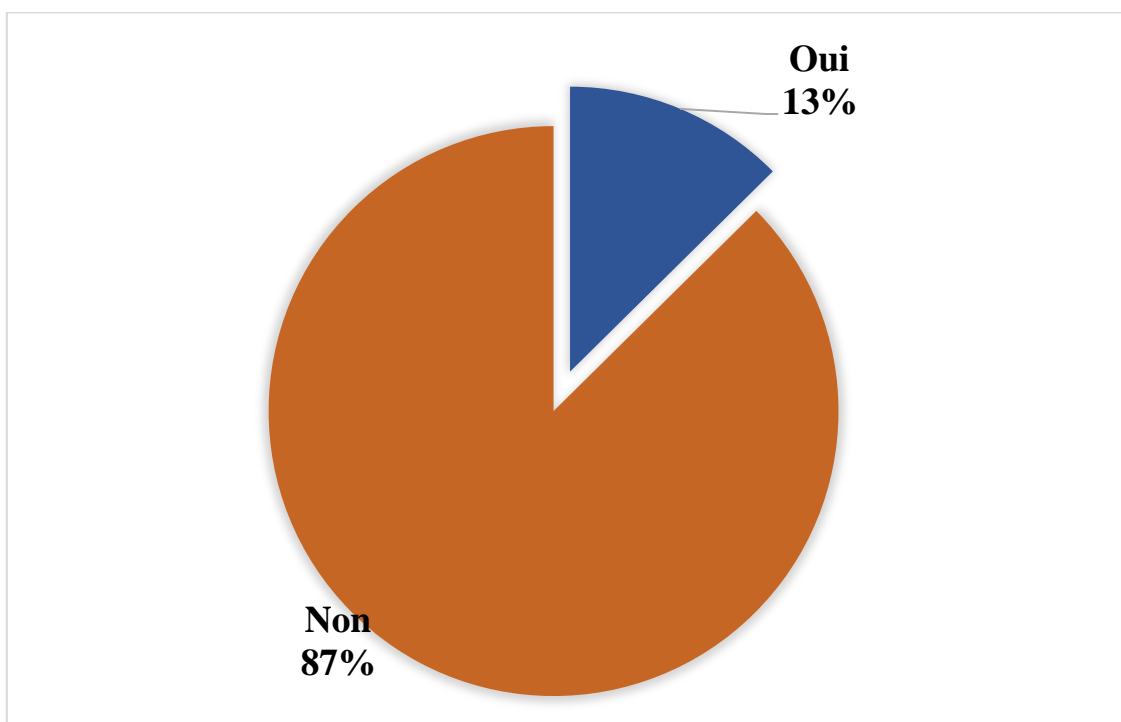


Figure 16: Répartition des prescripteurs selon les parents demandeurs de probiotiques pour leur enfant.

Treize pourcent (13%) des prescripteurs avaient des parents demandeurs de probiotiques pour leur enfant.

Tableau XVII : Répartition des prescripteurs selon leur attitude face à un parent demandeur de probiotique pour son enfant.

Attitude des prescripteurs	Effectifs	Pourcentage (%)
Prescrire si nécessaire	39	30,7
Demander l'avis d'un spécialiste	13	10,2
Conseiller d'éviter l'automédication	6	4,7
Conseiller avant prescription	4	3,2
Convaincre que ce n'est pas systématique	3	2,4
Lui expliquer les avantages des probiotiques	4	3,1
Expliquer les conséquences	2	1,6
Aucune connaissance donc je ne donnerai pas	1	0,8
Heureux	1	0,8
Inquiet	1	0,8
Non notifié	53	41,7
Total	127	100

Parmi les prescripteurs enquêtés **30,7%** prescrivait les probiotiques en cas de nécessité.

Tableau XVIII : Répartition des prescripteurs selon les bénéfices attendus après prescription des probiotiques.

Bénéfices attendu	Effectifs	Pourcentage (%)
Amélioration de la flore et éviter les allergies	12	9,4
Améliorer la digestion	2	1,6
Arrêt de la diarrhée	6	4,7
Arrêt des troubles digestifs	6	4,7
Effet positif sur la santé	5	3,9
Equilibrer l'alimentation	1	0,8
Guérison et satisfaction	5	4
Réduire les risques de décès infantile grave	1	0,8
Renforcer le système immunitaire et la facilitation du transit intestinal	17	13,4
Satisfaction des parents	3	2,4
Non notifiés	69	54,3
Total	127	100

Le Renforcement du système immunitaire et la facilitation du transit intestinal étaient évoqués comme le bénéfice attendu après prescription des probiotiques avec **13,4%**.

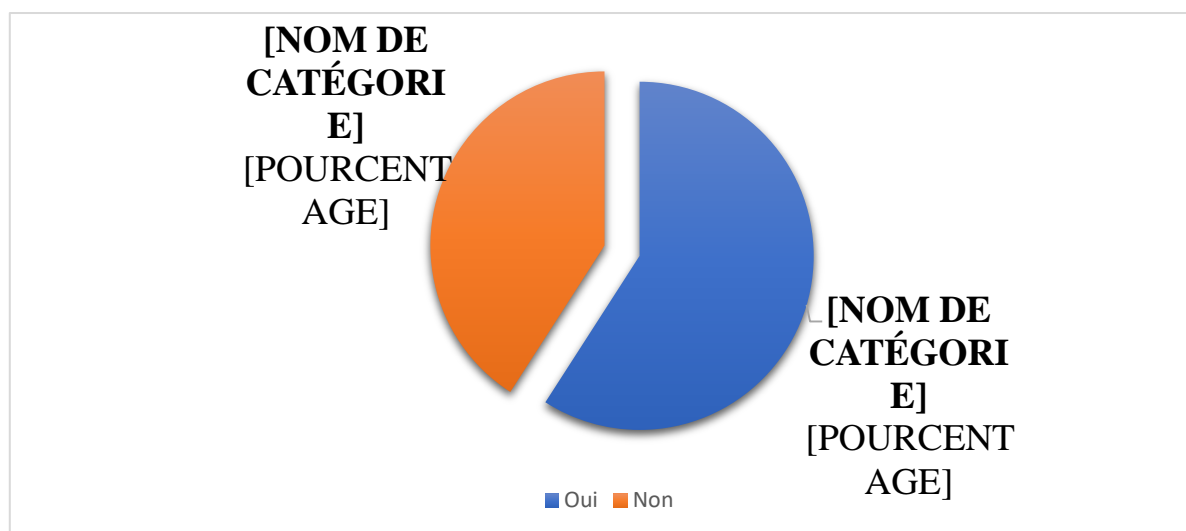


Figure 17 : Répartition des prescripteurs selon les craintes ou les limites à prescrire les probiotiques.

Plus de la moitié des prescripteurs enquêtés (**59%**) avait évoqué des craintes ou des limites à prescrire les probiotiques.

Tableau XIX : Répartition des prescripteurs selon la nature des craintes ou les limites quand ils prescrivent les probiotiques.

Craintes ou les limites à prescrire les probiotiques	Effectifs N = 75	Pourcentage (%)
Manque de connaissances approfondies	48	64,0
Etat financier du patient	23	30,6
Pas assez développés dans les études	2	2,7
Pas de connaissances sur les formes pédiatriques	2	2,7

La manque de connaissances approfondies sur les probiotiques était la plus retrouvé soit **64%**.

Tableau XX : Répartition des prescripteurs selon la nature des risques sur l'organisme.

Risques sur l'organisme	Effectifs	Pourcentage
	N = 45	(%)
Allergie	16	35,6
Déséquilibre de la flore en cas d'excès	11	24,4
Entérocolite, ballonnement	3	6,7
Intoxication	4	8,9
Mauvais chez les immunodéprimés	3	6,7
Pancréatite aigüe et état infectieux avancé	1	2,2
Problème cérébraux, ballonnement	1	2,2
Risque d'opportunisme	1	2,2
Tout produit possède des effets négatifs	1	2,2
Troubles digestifs	3	6,7
Utilisation abusive des probiotiques	1	2,2

La réaction allergique était la plus représenté dans notre étude soit **35,6%**.

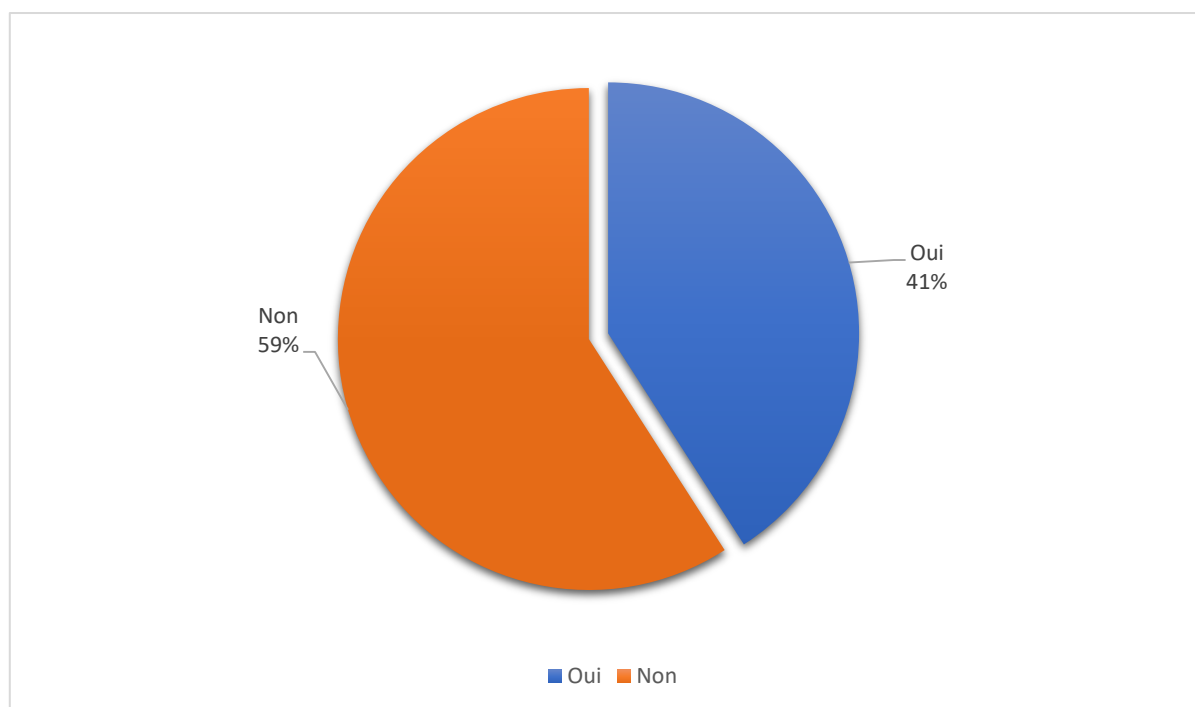


Figure 18 : Répartition des prescripteurs selon l'association des probiotiques à autres prescriptions

Les probiotiques étaient associés à autres prescriptions avec **41%**.

Tableau XXI : Répartition des prescripteurs selon la nature d'association des probiotiques à d'autres prescriptions.

Autres prescriptions	Effectifs N=52	Pourcentage %
Antibiothérapie	17	32,7
Régime alimentaire	11	21,2
Antidiarrhéique	7	13,5
Antipaludiques	2	3,8
Non notifié	15	28,8

L'antibiothérapie était la prescription la plus associée aux probiotiques soit **32,7%**.

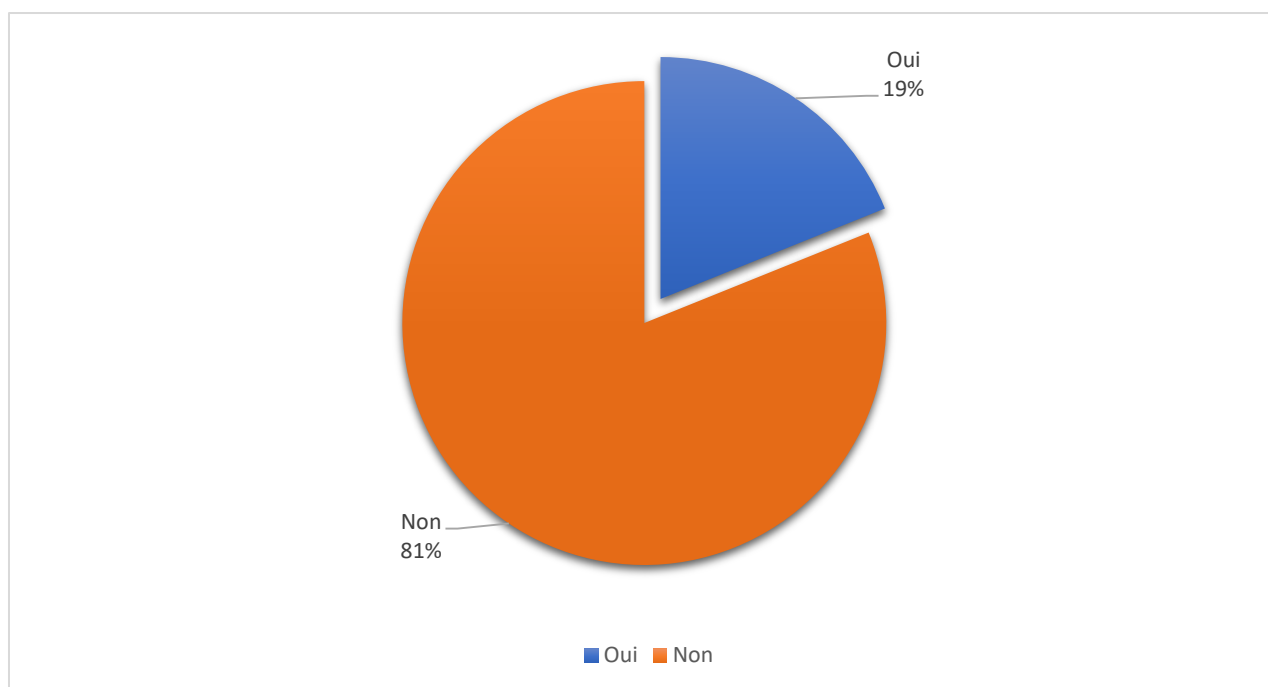


Figure 19 : Répartition des prescripteurs selon les formations reçues sur les probiotiques

Dans notre étude, 19% des prescripteurs avait reçu une formation sur les probiotiques.

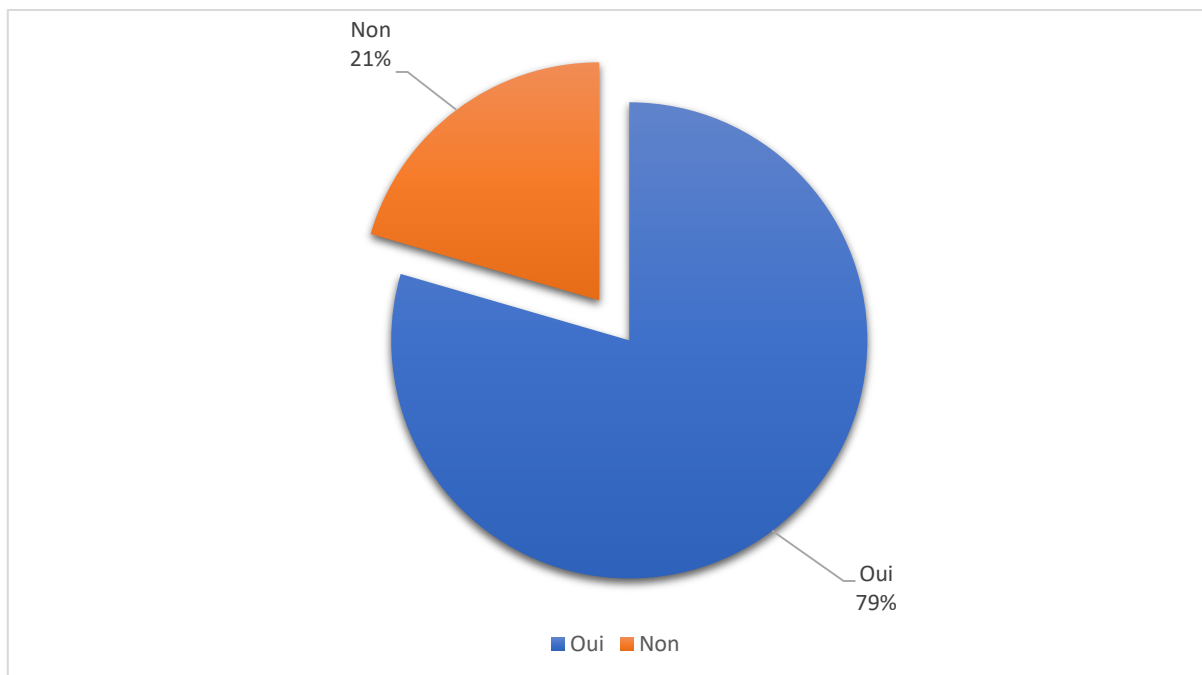


Figure 20 : Répartition des prescripteurs selon le besoin d’apprendre encore sur les probiotiques

La majorité des prescripteurs avaient émis le besoin d’apprendre davantage sur les probiotiques soit **79%** des cas.

Tableau XXII : Relation entre le niveau de formation professionnelle et la connaissance de la définition des probiotiques.

Formation professionnelle	Définition de probiotiques N=127		Total
	Correcte	Incorrecte	
Médecins généralistes	47(37,01)	42(33,07)	89(70,08)
Pédiatres	16(12,60)	2(1,57)	18(14,17)
Paramédicaux	6(4,72)	10(7,87)	16(12,60)
Non notifiés	2(1,57)	2(1,57)	4(3,15)
Total	71(55,9)	56(44,10)	127(100)

Fischer = 11,214 p=0,007.

37,01% des enquêtés étaient des médecins généralistes connaissant la bonne définition des probiotiques.

Il existait une relation statistiquement significative entre le niveau de formation sanitaire et la définition de probiotique (p=0,007).

Tableau XXIII : Relation entre la formation professionnelle et la prescription des probiotiques chez les nourrissons

Formation professionnelle	Prescriptions des probiotiques chez les nourrissons N=127		Total
	Oui	Non	
Médecins généralistes	39(30,71)	50(39,37)	89(70,08)
Pédiatres	14(11,02)	4(3,15)	18(14,17)
Paramédicaux	5(3,94)	11(8,66)	16(12,6)
Non notifiés	0(0,00)	4(3,15)	4(3,15)
Total	58(45,67)	69(54,33)	127(100)

Fischer = 11,884, p=0,005.

30,71% des prescripteurs étaient des médecins généralistes prescrivant chez les nourrissons.

Il existait une relation statistiquement significative entre les formations professionnelles et les prescriptions des probiotiques chez les nourrissons ($p=0,005$).

Tableau XXIV : Relation entre la connaissance des enquêtés sur de la définition correcte des probiotiques et la prescription des probiotiques chez les nourrissons

Définition des probiotiques	Prescriptions des probiotiques chez les nourrissons N=127		Total
	Oui	Non	
Définitions correctes	35(27,56)	36(28,34)	71(55,90)
Définitions incorrectes	23(18,11)	33(25,98)	56(44,10)
Total	58(45,67)	69(54,33)	127(100)

27,56 % soit 35 des enquêtés connaissaient la bonne définition des probiotiques et prescrivait chez les nourrissons.

18,11% des enquêtés ne connaissaient pas la bonne définition des probiotiques et prescrivait chez les nourrissons.

28,34% des enquêtés connaissaient la bonne définition des probiotiques et mais ne prescrivait pas chez les nourrissons.

Tableau XXV : Répartition les prescripteurs ayant donné la définition correcte des probiotiques et qui les prescrivait chez les nourrissons

Prescripteurs ayant donné la bonne définition des probiotiques et qui prescrivait chez les nourrissons N= 35	Total
Médecins généralistes	21(60,00)
Pédiatres	12(34,29)
Paramédicaux	2(05,71)
Total	35(100)

60% des prescripteurs ayant donné la bonne définition des probiotiques et qui les prescrivait chez les nourrissons étaient des médecins généralistes.

Tableau XXVI : Relation entre le niveau de formation professionnelle et l'autoévaluation des prescripteurs sur leurs connaissances sur des probiotiques l'aide de l'échelle likert à 5 niveaux

Autoévaluation- Echelle de likert à 5 niveaux	Formation professionnelle N=127				Total
	Médecins généralistes	Pédiatres	Paramédicaux	Non notifiés	
Aucune connaissance	10(11,24)	0(0,00)	8(50,00)	1(25,00)	19(15,00)
Peu de connaissance	41(46,07)	8(44,45)	6(37,5)	2(50,00)	57(44,90)
Connaissance moyenne	21(23,60)	4(22,22)	2(12,5)	1(25,00)	28(22,00)
Bonne connaissance	17(19,10)	6(33,33)	0(0,00)	0(0,00)	23(18,10)
Très bonne connaissance	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)
Total	89(100)	18(100)	16(100)	4(100)	127(100)

Fischer = 19,901

p=0,006.

La proportion des enquêtés qui avaient mentionnés avoir une bonne connaissance sur les risques sur les probiotiques était de **19,10%** pour les médecins généralistes et **33,33%** pour les pédiatres.

Nous avons noté un lien statistiquement significatif entre la Connaissance de probiotique et le niveau de formation sanitaire (P=0,006).

Tableau XXVII : Relation entre formations professionnels et attitudes face à la demande de probiotiques par les parents pour leurs nourrissons

Attitudes	Formations professionnels N=127				Total
	Médecins généralistes	Pédiatres	Infirmiers	Non notifiés	
Prescription si nécessaire	25(19,69)	11(8,66)	1(0,78)	2(1,57)	39(30,70)
Demander avis spécialiste	13(10,25)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	13(10,23)
Conseille d'éviter automédication	5(3,94)	0(0,00)	1(0,78)	0(0,00)	6(4,72)
Conseils avant prescription	4(3,15)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	4(3,15)
Pas systématique	3(2,36)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	3(2,36)
Explication avantage	3(2,36)	1(0,78)	0(0,00)	0(0,00)	4(3,15)
Explication conséquences	1(0,78)	1(0,78)	0(0,00)	0(0,00)	2(1,57)
Pas connaissances	1(0,78)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	1(0,78)
Donc pas prescription					
Heureux	1(0,78)	0(0,00)	0(0,00)	0(0,00)	1(0,78)
Inquiet	0(0,00)	0(0,00)	1(0,78)	0(0,00)	1(0,78)
Non notifiés	33(25,98)	5(3,95)	13(10,23)	2(1,57)	53(41,73)
Total	89(70,10)	18(14,10)	16(12,60)	4(3,20)	127(100)

Fischer = 40,335

19,69% des enquêtés qui ont mentionné qu'ils prescriront les probiotiques en cas de nécessité étaient des médecins généralistes.

Il existait une relation statistiquement significative entre les attitudes et les formations professionnelles.

5. Discussion

Il s'agissait d'une étude transversale descriptive portant sur les connaissances, attitudes et pratiques des prescripteurs sur les prescriptions des probiotiques chez les nourrissons. Elle s'est déroulée sur une période de 15 mois allant Juin 2021 à Septembre 2022. L'étude a inclus 127 agents de santé prescripteurs recrutés dans les structures de santé à caractère public de la commune III du district de Bamako, suivant la pyramide sanitaire.

5.1. Difficultés et limites

Les difficultés rencontrées ont été pour la plupart liées à la réticence de certains prescripteurs face aux questionnaires, pour certains par manque de temps, et pour d'autre lié au simple fait de la fatigue car ayant déjà assez travaillé au niveau des services. En outre, le caractère subjectif des réponses a été un frein.

Limites : Une seule commune enquêtée par rapport aux autres communes dues aux coûts budgétaires vu que c'était une thèse non financée.

5.2. Données sociodémographiques

L'âge moyen des prescripteurs était de $30 \pm 6,2$ ans avec des extrémités de 20 et 56 ans. Les hommes ont représenté 68%. Dans une enquête internationale menée en Slovénie en 2019, Sabina F et al [99] ont rapporté un âge moyen de 47 ± 14 ans, allant de 19 à 78 ans. Au total, 859 (80,6 %) des répondants étaient des femmes et 207 (19,4 %) des hommes ; Cette différence s'explique par le fait qu'au Mali le taux d'alphabétisation des filles n'est toujours pas satisfaisant.

Les médecins généralistes ont été les plus représentés avec 70,1%, suivis des pédiatres avec 14,1% et 41,7% des prescripteurs exerçaient dans le département de pédiatrie du Centre Hospitalo-universitaire Gabriel Touré. La grande représentabilité des étudiants s'explique par leur présence massive et leur accessibilité due aux différents stages d'orientation dictés par la faculté de médecine.

La majorité des prescripteurs avait moins de 5 ans d'expérience dans 70,9% des cas, car nous avons obtenu lors de nos enquêtes, beaucoup plus de jeunes médecins qui sont moins expérimentés et des personnels prescripteurs dans les centres de santé communautaires de base où on retrouve beaucoup de débutants. Le niveau d'étude pourrait avoir un impact dans la gestion du traitement par les probiotiques.

Dans leur étude, Sabina F et al [99] ont trouvé que la plupart des enquêtés avaient entre 11 et 30 ans d'expérience (47,8%) ; Ceci pourrait s'expliquer par le fait que 35,7% des répondants étaient titulaires d'un diplôme universitaire supérieur (maîtrise ou doctorat), 22,4% avaient un diplôme universitaire, 13% avaient terminé des études supérieures.

La fréquence élevée des praticiens du CHU Gabriel Touré (60,6%) s'expliquerait par la présence du département pédiatrique en son sein qui, lui regroupe 41,7% de nos enquêtés.

5.3. Connaissances des probiotiques par professionnels de la santé

Dans notre étude 85% des prescripteurs connaissaient l'existence des médicaments et des compléments alimentaires à base de micro-organismes parmi lesquels les probiotiques étaient cités par 65,4% des prescripteurs. Ce grand taux pourrait être due à l'influence de délégués médicaux à travers lesquels les professionnels apprennent beaucoup de produits et aussi au niveau universitaire plus ou moins élevé de nos enquêtés qui ont certainement abordé les probiotiques pendant leur formation sanitaire.

✓ Autoévaluation à l'aide de l'échelle de Likert

Moins de la majorité des prescripteurs avaient mentionné avoir peu de connaissances sur les probiotiques avec 44,9%, seulement 18,10% avaient évalué leurs connaissances comme étant bonne et 15% n'avaient aucune connaissance des probiotiques.

Par contre selon une enquête internationale qui a concerné 30 pays avec 1066 sujets inclus, la plupart ont évalué leurs connaissances comme étant moyennes (36,4%) ou bonnes (36,2%) et 1,8 % n'avaient aucune connaissance des probiotiques [99]. L'autoévaluation des connaissances est statistiquement différente parmi les divers groupes de professionnels de santé ($H = 122,9$; $p < 0,001$) [99]. Ceci s'explique par la différence de niveau d'études.

✓ **Connaissance de la définition du probiotique**

Dans notre étude 55,9% ont donné la définition correcte de probiotiques (*les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés en quantités adéquates, confèrent un avantage pour la santé de l'hôte*).

Dans l'étude Sabina F et al [99] la bonne définition a été donnée par 82,2% des répondants et que la connaissance de la définition correcte était statistiquement différente parmi les différents groupes de professions de santé ($\chi^2 = 17,645$; $p = 0,003$) [99]. Cette différence s'explique par le niveau de connaissances sur les probiotiques évoqué par les enquêtés.

Dans l'étude de Soni et al. [100] en Inde en 2018, la connaissance des probiotiques parmi les étudiants en sciences de la santé de diverses disciplines différait également de manière significative, avec environ 93% des participants connaissant le terme "probiotiques" et environ 80% d'entre eux le définissant correctement.

Une étude similaire menée en 2006 par Hekmat S et al. [101], a rapporté un faible niveau de connaissance des probiotiques parmi les étudiants universitaires et a souligné la nécessité d'une éducation sur les avantages nutritionnels et sanitaires des produits laitiers fermentés, en particulier ceux contenant des probiotiques [101]

✓ **Connaissance des souches des probiotiques.**

La souche de probiotique la plus reconnue par l'ensemble des participants était *Lactobacillus acidophilus* (46,5%) suivi de *Lactobacillus reuteri* (32,3%), le moins sélectionné était le *Mycobacterium avium* avec 3,1% .

Ce résultat est similaire à celui de Hasosah M [102] qui a constaté dans son étude que le *Lactobacillus acidophilus* était le plus reconnu dans 63,3 %, et *Mycobacterium avium* était le moins souvent sélectionné. Dans l'étude Sabina F et al [99] *Lactobacillus acidophilus* (92%), *Bifidobacterium bifidum* (82%) étaient les espèces de bactéries les plus reconnaissables contenant des souches probiotiques.

La seule espèce de la liste sans souches probiotiques était *Mycobacterium avium*, qui a été incorrectement sélectionnée par une minorité de répondants par 3,1% des prescripteurs. Hasosah M et al en 2020 en Arabie Saoudite [102] ont trouvé le *Mycobacterium avium* dans 8,6% des cas et Sabina F et al [99] ont rapporté 4% de *Mycobacterium avium* dans leur enquête.

✓ **Connaissance du rôle des probiotiques par les répondants**

La majorité des prescripteurs connaissait au moins un rôle des probiotiques dans l'organisme soit 76% des cas et l'équilibration de la flore était le rôle le plus représenté avec 62% des cas. Dans l'étude de Sabina F et al [99] la majorité des répondants ont affirmé utiliser les probiotiques pour améliorer la digestion (36,8 %) et pour réduire les ballonnements. Ce résultat pourrait s'expliquer par l'efficacité prouvée par les probiotiques dans la prévention et le traitement des pathologies intestinales comme les diarrhées et la constipation.

✓ **Connaissance par les répondants sur certaines allégations relatives aux probiotiques.**

Cinquante-un (51) soit 40,2% des prescripteurs ont répondu à tort que les probiotiques ne sont efficaces que sous forme de comprimés, de poudres ou de capsules. Cinquante-six virgule sept pourcents (56,7%) d'entre eux ont répondu

correctement que les probiotiques doivent être des micro-organismes vivants. Dans 38,6% des cas les prescripteurs sont convaincus que les probiotiques devaient être consommés par voie orale pendant une longue période pour exercer un effet bénéfique sur la santé, car ils peuvent disparaître de l'intestin après deux semaines. Et un faible taux soit 28,3% ont affirmé que les probiotiques devaient être pris pendant les repas.

Par rapport à ces allégations relatives aux probiotiques l'étude de Sabina F et al [99] avait trouvé 22,5 % des prescripteurs avaient répondu à tort que les probiotiques ne sont efficaces que sous forme de comprimés, de poudres ou de capsules. Près des trois quarts (73,7%) ont répondu correctement que les probiotiques doivent être des micro-organismes vivants. La majorité soit 71,5 % ont affirmé que les probiotiques devaient être consommés par voie orale pendant une longue période. Près de deux tiers des répondants (64%) ont affirmé la prise avant les repas ; Cette affirmation a été jugée correcte conformément à l'étude de Tompkins T et al en 2011 [103], selon laquelle la survie la plus élevée des probiotiques était observée lorsqu'ils étaient administrés avant un repas, bien que cette question reste discutable.

5.4. Attitudes et Pratiques des professionnels de la santé

✓ Utilisation des probiotiques

Vingt-deux virgule huit pourcent (22,8%) des prescripteurs avaient déjà utilisé les probiotiques chez leurs propres nourrissons et 46% avaient souvent prescrits les probiotiques chez les nourrissons ; ce faible résultat s'explique par le fait que les prescripteurs disaient détenir moins de connaissances avec 44,9% ; les probiotiques sont de plus en plus utilisés du fait de leurs bonne tolérance, des moindres effets indésirables surtout chez les enfants.

Les prescripteurs avaient reçu 13% de parents demandeur de probiotiques pour leur enfant ; Les probiotiques étaient prescrites en cas de nécessité dans 30,7%

des cas et les prescripteurs ont affirmé demander l'avis d'un spécialiste avant la prescription dans 10,2% des cas.

Dans l'étude de Sabina F et al [99] la grande majorité des répondants (86,8%) ont affirmé déjà utiliser des probiotiques. Ce résultat s'expliquerait par la tolérance des probiotiques par cette couche de patients.

✓ **Indications des probiotiques**

Selon les prescripteurs les principales indications étaient la diarrhée (26,8%), la prévention des pathologies hivernales (17,3%), le traitement des coliques (16,5%) et les constipations (10,2%).

La plupart des résidents en pédiatrie et des spécialistes ont correctement déclaré que les probiotiques réduisaient le risque de diarrhée induite par les antibiotiques (74,9 et 80,2 %, respectivement) dans l'étude de Hasosah M et al en 2020 en Arabie Saoudite [102].

Au Mali, une étude sur "l'impact du son de riz sur la croissance et la prévention de la diarrhée chez les enfants en sevrage a Dioro : cas de 50 enfants" (25 dans le groupe son de riz et 25 témoins) ; Les participants du groupe de son de riz ont connu collectivement moins de diarrhées (7 épisodes) que le groupe témoin (19 épisodes) [6] ; le rôle des probiotiques contenu dans les sons de riz, pourraient avoir un impact significatif sur la réduction des épisodes diarrhéique chez les nourrissons.

Dans l'étude de Sabina F et al [99] 53,0% des enquêtés avaient prescrit des produits probiotiques à des fins préventives pendant un traitement antibiotique (44,5 %), pour améliorer la digestion (36,8 %), pour réduire les ballonnements et aussi pour d'autres raisons telles que des conditions allergiques, des problèmes dermatologiques ou le stress (20,2 %) [99]. Les indications les plus citées dans son étude étaient la diarrhée (83,5%), la constipation (70,6%), avant un voyage à

l'étranger (63,3%). Au total, 60 % de répondants pensaient également que les probiotiques étaient efficaces contre les allergies, la dépression ou les troubles de l'humeur [99].

Parmi les prescripteurs enquêtés 30,7% prescrivait les probiotiques en cas de nécessité quand les parents en demandent et le renforcement du système immunitaire et la facilitation du transit intestinal étaient évoqués comme le bénéfice attendu après prescription des probiotiques dans 13,4% des cas. Ceci explique la grande prescription de ces produits chez les enfants qui ont un système immunitaire faible.

✓ Sources de connaissances sur le sujet

Les répondants avaient acquis leurs connaissances sur les probiotiques à partir de diverses sources, les revues médicales (12,6%), l'EPU (11%), à l'hôpital (9,4%), les congrès (8,7%), l'école (6,3%) et la télé internet dans 2,4% des cas. 19% des prescripteurs avaient reçu une formation sur les probiotiques et la majorité des prescripteurs avaient émis le besoin d'apprendre davantage sur les probiotiques avec 79%.

Ces sources sont différentes de celles retrouvées par Sabina F et al [99] chez qui les livres et les magazines spécialisés représentaient 53,3 %, tandis que 34,9 % s'informaient à travers l'internet, au travail (28 %), dans les pharmacies (25 %), à la radio ou à la télévision (9,7 %). Plus de la moitié des personnes interrogées (57,5%) souhaitaient en savoir plus sur les probiotiques. La différence pourrait s'expliquer par le lieu de l'étude, l'évolution des supports de recherches, de documentations et d'informations et les caractéristiques du système de santé.

✓ **Risques liés aux probiotiques**

Le manque de connaissances approfondies sur les probiotiques était la crainte ou les limites à la prescription des probiotiques pour 64% des prescripteurs. Concernant les risques des probiotiques sur l'organisme, la réaction allergique était la plus évoquée dans 35,6% des cas suivis du déséquilibre de la flore en cas d'excès dans 24,4%. La manipulation de tout médicament nécessite une meilleure maîtrise et le faible taux de formation sur les probiotiques dans notre contexte peut expliquer les craintes des prescripteurs. Quant aux risques pour l'organisme la majorité des produits pharmaceutiques induisent des réactions allergiques du fait de leur composition et le respect de la posologie permet de limiter les effets indésirables.

6. Conclusion

Notre étude montre que les probiotiques sont effectivement prescrits chez les nourrissons (46%) par les professionnels de la santé avec moins de la moitié (44,9%) avaient dit avoir peu de connaissances sur les probiotiques.

Il est donc évident que notre étude est un outil de base pouvant inciter à améliorer les connaissances, attitudes et pratiques des professionnels de la santé par rapport à la prescription des probiotique et cela dans le seul but d'offrir au patient un parcours médical approprié et ainsi contribuer davantage à l'amélioration de la santé des populations

7. Recommandations

A la fin de cette étude nous avons formulé les recommandations suivantes :

Aux autorités administratives

- Promouvoir la recherche sur les probiotiques à des fins thérapeutiques.
- Organiser les séances de formation continue, de sensibilisation des professionnels de santé sur les prescriptions des substituts naturels aux médicaments ;

Aux professionnels de la santé

- Opter pour une formation continue pour entretenir et améliorer leurs connaissances scientifiques afin d'assurer de meilleurs soins aux populations.
- Conseiller les patients sur les nouveaux moyens des substituts naturels aux médicaments.

Aux populations :

Eviter l'automédication et observer les conseils et recommandations donnés par le professionnel de la santé.

8. Références bibliographies

1. Sekirov I., Russell L., Antunes C., Finlay B. Gut microbiota in Health and Disease. The American Physiological Society. 2010; 90: 859-904.
2. Colarelli, M.. Les probiotiques, du conseil officinal à la prise en charge micro nutritionnelle. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie, Faculté de pharmacie de Nancy. 2010.
3. Pineiro M, S.J., eds, Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization/ World Health Organization, 2016 : p. 1-4.
4. Guarner F., Khan A.G, Garisch J., Eliakim R., Gangl A., Thomson A., ... & Fedorak R., 2012. Organisation mondiale de gastro-entérologies directives mondiales: probiotiques et prébiotiques. Journal of clinical gastroenterology, Vol. 46 (6), 468-481.
5. Emile DOLIE. Rôle de la flore dans l'immunité: usage actuel des probiotiques et futures indications ; Thèse en pharmacie UNIVERSITE DE TOULOUSE III PAUL SABATIER ; 2018.
6. Seydou DOUYON. Impact du son de riz sur la croissance et la prévention de la diarrhée chez les enfants en sevrage à Dioro : cas de 50 enfants ; Thèse de pharmacie UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO ; FACULTE DE PHARMACIE ;2017 ; P. 64.
7. PASTEUR, L. Annales de chimie et de physique - Mémoire sur la fermentation appelée lactique. Gallica Bibliothèque Nationale de France. [En ligne] 1858. [Citation : 18 Décembre 2014.] <http://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k347939/f403.image.r=Annales+de+chimie+et+de+physique.l angFR. 03651444>.
8. PASTEUR, L. Comptes rendus hebdomadaires des séances de l'Académie des Sciences - Mémoire sur la fermentation appelée lactique. Gallica Bibliothèque Nationale de France. [En ligne] 1857.
9. TISSIER, H. Recherches sur la flore intestinale (état normal et pathologique) des nourrissons. Thèse de doctorat. Paris : Université de médecine, 1900.

10. METCHNIKOFF, E. Lactic acid as inhibiting intestinal putrefaction. The prolongation of life : Optimistic studies. Londres : G.P. Putnam's Sons, 1907, pp. 161-183.
11. Yakult Honsha Company, Ltd. The history of Yakult's research institute. Yakult Central Institute. [En ligne] [Citation : 10 Juin 2014.] <http://institute.yakult.co.jp/english/about/history/>.
12. LILLY, D.M. et STILLWELL, R.H. Probiotics : Growth promoting factors produced by microorganisms. Science. 1965, 147, pp. 747-748.
13. PARKER, B. Probiotics, the other half of the antibiotics story. Animal Nutrition and Health. 1974, 29, pp. 4-8.
14. FULLER, R. A review : Probiotics in man and animals. Journal of Applied Microbiology. 1989, 66, pp. 365-378.
15. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO)/ Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Consultation mixte d'experts FAO/OMS sur l'évaluation des propriétés sanitaires et nutritionnelles des probiotiques dans les aliments, y compris le lait en poudre contenant des bactéries lactiques vivantes. Cordoba, Argentine : FAO/OMS, 2001.
16. GUARNER, F. et SCHAAFSMA, G.J. Probiotics. International Journal of Food Microbiology. Elsevier, 1998, 39, pp. 237-238.
17. VASSON, M.-P. Modulation nutritionnelle de la réponse immunitaire. [auteur du livre] M.B. ROBERFROID, V. COXAM et N. DELZENNE. Aliments fonctionnels. 2^e édition. Paris : Lavoisier, 2008, 15, p. 476.
18. The Universal Protein Resource. Lactobacillales. UniProt. [En ligne] [Citation : 9 Janvier 2015.] <http://www.uniprot.org/taxonomy/186826>.
19. LUDWIG, W., SCHLEIFER, K.-H. et WHITMAN, W.B. Revised road map to the phylum Firmicutes. [auteur du livre] Paul Vos, et al. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 2^e édition. New York : Springer, 2009, Vol. 3, pp. 1-14.
20. DE VOS, P., et al. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 3^e édition. New York : Springer, 2009. pp. 464-735. Vol. 3.

21. MONNET, V., et al. Métabolisme et ingénierie métabolique. [auteur du livre] Georges Corrieu et François-Marie Luquet. Bactéries lactiques. De la génétique aux ferments. Cachan : Lavoisier, 2008, pp. 271-411.
22. LAND, M.H., et al. Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy. Pediatrics. 2005, 115, pp. 178–181.
23. DELLAGLIO, F. et FELIS, G.E. Taxonomy of Lactobacilli and Bifidobacteria. [auteur du livre] G.W. TANNOCK. Probiotics and Prebiotics : Scientific Aspects. Norfolk : Caister Academic Press, 2005, pp. 25-50.
24. The Universal Protein Resource. Bacillus. UniProt. [En ligne] [Citation : 9 Janvier 2015.] <http://www.uniprot.org/taxonomy/1386>.
25. DE VOS, P., et al. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 3è édition. New York : Springer, 2009. pp. 21-127. Vol.
26. Autorité européenne de sécurité des aliments. Résumé : Avis du groupe scientifique sur les risques biologiques concernant Bacillus cereus et les autres Bacillus spp. dans les denrées alimentaires. Autorité européenne de sécurité des aliments. [En ligne] [Citation : 9 Janvier 2015.] http://www.efsa.europa.eu/fr/scdocs/doc/biohaz_op_ej10_bacillus_summary_fr1,0.pdf.
27. The Universal Protein Resource. Saccharomycetaceae. The Universal Protein Resource. [En ligne] [Citation : 9 Janvier 2015.] <http://www.uniprot.org/taxonomy/4893>.
28. BUTS, J.-P. Exemple d'un médicament probiotique : Saccharomyces boulardii lyophilisé. [auteur du livre] J.-C. RAMBAUD, et al. Flore microbienne intestinale. Physiologie et pathologie digestives. Montrouge : John Libbey Eurotext, 2004, pp. 221-244.
29. CZERUCKA, D., PICHE, T. et RAMPAL, R. Review article : yeast as probiotics – Saccharomyces boulardii. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. John Wiley and Sons, 2007, 26.
30. Bonifait, L., F. Chandad, and D. Grenier. 2009. Probiotics for oral health: myth or reality? J Can Dent Assoc 75:585-90.

31. Meurman, J. H. 2005. Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry? *Eur J Oral Sci* 113:188-96.
32. Zobell, C. E. 1943. The Effect of Solid Surfaces upon Bacterial Activity. *J Bacteriol* 46:39-56.
33. Carpentier, B., and O. Cerf. 1993. Biofilms and their consequences, with particular reference to hygiene in the food industry. *J Appl Bacteriol* 75:499-511.
34. Strevett, K. A., and G. Chen. 2003. Microbial surface thermodynamics and applications. *Res Microbiol* 154:329-35.
35. Makras, L., and L. De Vuyst. 2006. The in vitro inhibition of Gram-negative pathogenic bacteria by bifidobacteria is caused by the production of organic acids. *Int Dairy J* 16:1049-1057.
36. Klaenhammer, T. R. 1993. Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 12:39-85.
37. McAuliffe, O., R. P. Ross, and C. Hill. 2001. Lantibiotics: structure, biosynthesis and mode of action. *FEMS Microbiol Rev* 25:285-308.
38. Marciset, O., M. C. Jeronimus-Stratingh, B. Mollet, and B. Poolman. 1997. Thermophilin 13, a nontypical antilisterial poration complex bacteriocin, that functions without a receptor. *J Biol Chem* 272:14277-84.
39. Dortu, C., and P. Thonart. 2009. Les bactériocines des bactéries lactiques : caractéristiques et intérêts pour la bioconservation des produits alimentaires. *Biotechnol Agron Soc Environ* 13:143-154.
40. Lebeer, S., J. Vanderleyden, and S. C. De Keersmaecker. 2010. Host interactions of probiotic bacterial surface molecules: comparison with commensals and pathogens. *Nat Rev Microbiol* 8:171-84.
41. Ezendam, J., and H. van Loveren. 2006. Probiotics: immunomodulation and evaluation of safety and efficacy. *Nutr Rev* 64:1-14.
42. Pathmakanthan, S., C. K. Li, J. Cowie, and C. J. Hawkey. 2004. *Lactobacillus plantarum* 299: beneficial in vitro immunomodulation in cells extracted from inflamed human colon. *J Gastroenterol Hepatol* 19:166-73.

43. Ewaschuk, J. B., H. Diaz, L. Meddings, B. Diederichs, A. Dmytrash, J. Backer, M. Looijer-van Langen, and K. L. Madsen. 2008. Secreted bioactive factors from *Bifidobacterium infantis* enhance epithelial cell barrier function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 295:G1025-34.
44. Adams, C. A. 2010. The probiotic paradox: live and dead cells are biological response modifiers. *Nutr Res Rev* 23:37-46.
45. Amrouche, T., Y. Boutin, G. Prioult, and I. Fliss. 2006. Effects of bifidobacterial cytoplasm, cell wall and exopolysaccharide on mouse lymphocyte proliferation and cytokine production. *Int Dairy J* 16:70-80.
46. Ciszek-Lenda, M., B. Nowak, M. Srottek, A. Gamian, and J. Marcinkiewicz. 2011. Immunoregulatory potential of exopolysaccharide from *Lactobacillus rhamnosus* KL37: effects on the production of inflammatory mediators by mouse macrophages. *Int J Exp Pathol* 92:382-91.
47. Liu, C. F., K. C. Tseng, S. S. Chiang, B. H. Lee, W. H. Hsu, and T. M. Pan. 2011. Immunomodulatory and antioxidant potential of *Lactobacillus* exopolysaccharides. *J Sci Food Agric* 91:2284-91.
48. Williams, N. T. 2010. Probiotics. *Am J Health Syst Pharm* 67:449-58.
49. Vrese, M., and P. R. Marteau. 2007. Probiotics and prebiotics: effects on diarrhea. *J Nutr* 137:803S-11S.
50. Franks, I. 2010. Pediatrics: Probiotics reduce the risk of necrotizing enterocolitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 7:358.
51. 76. Fotiadis, C. I., C. N. Stoidis, B. G. Spyropoulos, and E. D. Zografos. 2008. Role of probiotics, prebiotics and synbiotics in chemoprevention for colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 14:6453-7.
52. Marteau, P. 2010. Probiotics in functional intestinal disorders and IBS: proof of action and dissecting the multiple mechanisms. *Gut* 59:285-6.
53. 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.

54. Coccorullo, P., C. Strisciuglio, M. Martinelli, E. Miele, L. Greco, and A. Staiano. 2010. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Pediatr* 157:598-602.
55. 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.
56. Czerucka, D., T. Piche, and P. Rampal. 2007. Review article: yeast as probiotics -- *Saccharomyces boulardii*. *Aliment Pharmacol Ther* 26:767-78.
57. Im, E., and C. Pothoulakis. 2010. [Recent advances in *Saccharomyces boulardii* research]. *Gastroenterol Clin Biol* 34 Suppl 1:S62-70.
58. 123. Kelesidis, T., and C. Pothoulakis. 2012. Efficacy and safety of the probiotic *Saccharomyces boulardii* for the prevention and therapy of gastrointestinal disorders. *Therap Adv Gastroenterol* 5:111-25.
59. Kourelis, A., C. Kotzamanidis, E. Litopoulou-Tzanetaki, J. Papaconstantinou, N. Tzanetakis, and M. Yiangou. 2010. Immunostimulatory activity of potential probiotic yeast strains in the dorsal air pouch system and the gut mucosa. *J Appl Microbiol* 109:260-71.
60. Altenhoefer, A., S. Oswald, U. Sonnenborn, C. Enders, J. Schulze, J. Hacker, and T. A. Oelschlaeger. 2004. The probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 interferes with invasion of human intestinal epithelial cells by different enteroinvasive bacterial pathogens. *FEMS Immunol Med Microbiol* 40:223-9.
61. Rembacken, B. J., A. M. Snelling, P. M. Hawkey, D. M. Chalmers, and A. T. Axon. 1999. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: a randomised trial. *Lancet* 354:635-9.
62. Rousseaux, C., X. Thuru, A. Gelot, N. Barnich, C. Neut, L. Dubuquoy, C. Dubuquoy, E. Merour, K. Geboes, M. Chamailard, A. Ouwehand, G. Leyer, D. Carcano, J. F. Colombel, D. Ardid, and P. Desreumaux. 2007. *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors. *Nat Med* 13:35-7.

63. Gilliland, S. E., and H. S. Kim. 1984. Effect of viable starter culture bacteria in yogurt on lactose utilization in humans. *J Dairy Sci* 67:1-6.
64. Marteau, P., B. Flourie, P. Pochart, C. Chastang, J. F. Desjeux, and J. C. Rambaud. 1990. Effect of the microbial lactase (EC 3.2.1.23) activity in yoghurt on the intestinal absorption of lactose: an in vivo study in lactase-deficient humans. *Br J Nutr* 64:71-9.
65. Balard P. La nutrition cellulaire active®. Laboratoire Nutergia. Septembre 2014.
66. M. Heyman, E. Heuvelin. Micro-organismes probiotiques et regulation immunologique: le paradoxe. *Nutrition clinique et métabolique*, 2006. 20, p85-94.
67. Pileje. Les probiotiques soulagent les douleurs abdominales des colopathes. Résumé de l'étude clinique Lactibiane Référence 2,5g. Novembre 2007.
68. Castellazi et al. Prebiotic and Food Allergy. *Italian journal of pediatrics*. 2013, 39:47.
69. Wu et al. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG mono-associated suppresses human rotavirus-induced autophagy in the gnotobiotic piglet intestine. *Gut pathogens*. 2013. 5:22.
70. Hanna Szajewska, Maria Kotowska, Jacek Z. Mrukowicz, Malgorzata Armańska, et al.. Efficacy of *Lactobacillus* GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *The journal of pediatrics*. Mars 2001. Vol. 138, issue 3, p 361-365.
71. Eduardo Salazar-lind et al. . *Lactobacillus casei* strain GG in the treatment of infants with acute watery diarrhea: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *BMC Pediatrics*. 2004.
72. Stephen J Allen et al. Lactobacilli and bifidobacteria in the prevention of antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* diarrhea in older patients (PLACIDE): a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *The Lancet*. 2013; 382: 1249-1257.
73. Rapport de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Alimentaires. Effets des probiotiques et pré-biotiques sur la flore et l'immunité de

l'homme adulte. février 2005. Disponible sur : www.bdsp.ehesp.fr .
Consulté le 2/11/2012.

74. Claes et al.. Lipoteichoique acid is an important microbe-associated molecular pattern of lactobacillus rhamnosus GG. *Microbial cell factories*. 2012, 11:161.
75. Kato K, Mizuno S, Umesaki Y, Ishii Y, Sugitani M, Imaoka A, et al. Randomized placebo-controlled trial assessing the effect of bifidobacteria-fermented milk on active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1133–41.
76. Cook SI, Sellin JH. – Review article: short chain fatty acids in health and disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12:499-507.
77. Kruis W, Schutz E, Frick P, Fixa B, Judmaier G, Stolte M. Double-blind comparison of an oral escherichia coli preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11:853–8.
78. Campieri M, Rizzello F, Venturi A, Poggioli G, Ugolini F, Helwig U, et al. – Combination of antibiotic and probiotic treatment is efficacious in prophylaxis of post-operative recurrence of Crohn's disease: a randomized controlled study vs mesalamine. *Gastroenterology* 2000; 118: G4179.
79. Guslandi M., Mezzi G., Sorghi M., Testoni PA. – *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 1462-4.
80. B. Vuaille. Une hypothèse dans la maladie de Chron iléale – Un défaut en alpha-défensines. *Proc. Natl. Acad. Sci.* Edition avancée en ligne. Nov 2011.
81. P. Ducrotte. Flore et syndrome de l'intestin irritable- gastroentérologie. *Clinique et Biologique* – sept 2010, vol 34 issue 4 sup. 1 p56-60.
82. Peera Hemarajata et James Versalovis. Effets of probiotics on gut microbiota : mechanisms of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2013, 6[1] 39-51.

83. P. Pomies. Coliques du nourrisson et conseils à l'officine. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie Faculté de pharmacie de Toulouse. 2009.
84. Isolauri E. et al. . Probiotics and the management of atopic eczema. Clin. Exp. Allergy., 2000.
85. Castellazi et al. Prebiotic and Food Allergy. Italian journal of pediatrics. 2013, 39:47.
86. Weeler JG. et al . Immune and Clinical Impact of Lactobacillus acidophilus on Asthma. Annals of Allergy, Asthma & Immunology 1997.
87. Kirjavainen PV. . Probiotic bacteria in the management of atopic disease: underscoring the importance of viability. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003.
88. Tomosada et al. Nasally administrated lactobacillus rhamnosus strains differentially modulate respiratory antiviral immune responses and induce protection against respiratory syncytial virus infection. BMC immunology, 2013, p14-40.
89. Herfel T, Jacobi S, Lin X. Stabilized rice bran improves weaning pig performance via a prebiotic mechanism. J Anim Sci. févr 2013;91(2):907-913.
90. Yang X, Wen K, Tin C, Li G, Wang H, Kocher J, et al. Dietary Rice Bran Protects against Rotavirus Diarrhea and Promotes Th1-Type Immune Responses to Human Rotavirus Vaccine in Gnotobiotic Pigs. Clin Vaccine Immunol. oct 2014;21(10):1396-403.
91. Reddy EA, Shaw AV, Crump JA. Community-acquired bloodstream infections in Africa: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. juin 2010;10(6):417-32.
92. MAL-ED Network Investigators. The MAL-ED study: a multinational and multidisciplinary approach to understand the relationship between enteric pathogens, malnutrition, gut physiology, physical growth, cognitive development, and immune responses in infants and children up to 2 years of age in resource-poor environments. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 nov 2014;59 Suppl 4:S193-206.

93. Crane RJ, Jones KDJ, Berkley JA. Environmental enteric dysfunction: an overview. *Food Nutr Bull.* mars 2015;36(1 Suppl):S76-87.
94. Candiracci M, Justo M, Castaño A. Rice bran enzymatic extract-supplemented diets modulate adipose tissue inflammation markers in Zucker rats. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* avr 2014;30(4):466-72.
95. Herfel T, Jacobi S, Lin X. Stabilized rice bran improves weaning pig performance via a prebiotic mechanism. *J Anim Sci.* févr 2013;91(2):907-13.
96. Reddy EA, Shaw AV, Crump JA. Community-acquired bloodstream infections in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* juin 2010;10(6):417-32.
97. Échelle de Likert : définition et utilisation», SurveyMonkey. <https://fr.surveymonkey.com/mp/likert-scale/> (consulté le 24 novembre 2022).
98. Rensis Likert », *Wikipédia*. 30 mars 2022. Consulté le: 23 novembre 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Rensis_Likert&oldid=192410544#cite_ref-1
99. Sabina F, Anita F, László V, Tomaž L, Irena R, Mateja L, et al. Health Professionals' Knowledge of Probiotics: An International Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Sep; 16(17): 3128. doi: 10.3390/ijerph16173128.
100. Soni R., Tank K., Jain N. Knowledge, attitude and practice of health professionals about probiotic use in Ahmedabad, India. *Nutr. Food Sci.* 2018;48:125–135. doi: 10.1108/NFS-02-2017-0032. [CrossRef] [Google Scholar].
101. Hekmat S., Koba L. Fermented Dairy Products: Knowledge and Consumption. *Can. J. Diet. Pract. Res.* 2006;67:199–201. doi: 10.3148/67.4.2006.199. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
102. Hasosah M, Qurashi M, Balkhair A, Alzahrani Z, Alabbasi A, Alzahrani A et al. Les connaissances et les attitudes des professionnels de la santé dans

des hôpitaux pédiatriques en Arabie Saoudite 2020. DOI : 10.1186/s12909-021-02499-w.

103. Tompkins T., Mainville I., Arcand Y. The impact of meals on a probiotic during transit through a model of the human upper gastrointestinal tract. *Benef. Microbes.* 2011;2:295–303. doi: 10.3920/BM2011.0022. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

9. Annexes

CHRONOGRAMME

Activités	2021-2022											
	T1			T2			T3			T4		
Inscription en thèse												
Recherche documentaire	■											
Recherche documentaire		■										
Elaboration du protocole			■	■	■	■						
Correction du protocole							■	■				
Finalisation du protocole								■	■	■		
Validation du protocole										■	■	
Réalisation de l'enquête											■	
Saisie et analyse des données											■	■
Rédaction du premier draft du document												■
Correction du premier draft par le directeur de thèse												■
Prise en compte des corrections du Directeur												■
Correction du draft par les rapporteurs												■
Prise en compte des corrections des rapporteurs												■
Dépôt du document final pour programmation de la soutenance												■
Soutenance de thèse												■
Correction du document après la soutenance												■
Dépôt du document final												■

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT ECRIT

Vous êtes invité à participer à un projet de recherche.

Le présent document vous renseigne sur les modalités de ce projet de recherche. S'il y a des mots ou des paragraphes que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à poser des questions. Pour participer à ce projet de recherche, vous devrez signer le consentement à la fin de ce document et nous vous en remettrons une copie signée et datée.

Connaissances, attitudes et pratiques des prescripteurs sur les prescriptions des probiotiques chez les nourrissons dans l'aire de santé de la commune III du district de Bamako.

Thèse de Pharmacie dirigée par le Pr Boubacar I MAIGA, réalisée par M. Demba DEMBELE de la faculté de Pharmacie de Bamako.

Le projet de cette thèse est d'évaluer les connaissances, aptitudes et les pratiques actuelles des prescripteurs concernant la prescription de probiotiques en pédiatrie. Il s'agit d'une enquête exploratoire qui nécessite d'interroger directement des prescripteurs.

Les critères d'inclusion sont :

- ✓ Les praticiens présents dans un centre de santé public de l'aire de santé de la commune III du district de Bamako et qui consultent les nourrissons.
- ✓ Les praticiens prescripteurs qui ont donné leurs consentements volontaires pour la participation à notre étude.

Les prescripteurs seront interrogés jusqu'à saturation de données.

Ce travail nécessite des entretiens semi-dirigés. Votre participation sera requise pour une rencontre d'environ 15 minutes. Ces rencontres auront lieu dans votre cabinet ou ailleurs selon votre convenance, en fonction de vos disponibilités.

Les entretiens seront enregistrés à l'aide d'un questionnaire. Ces entretiens seront retranscrits sur Microsoft Word.

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur responsable recueillera et consignera dans un dossier de recherche les renseignements vous

concernant. Seuls les renseignements nécessaires à la bonne conduite du projet de recherche seront recueillis. Ils peuvent comprendre les informations suivantes : sexe, âge, enregistrements audios, formations complémentaires.

Tous les renseignements recueillis au cours du projet de recherche demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de ces renseignements, vous ne serez identifié(e) que par un numéro de code. Le chercheur principal de l'étude utilisera les données à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet de recherche décrits dans ce formulaire d'information et de consentement.

Votre participation à ce projet de recherche vous apportera l'avantage de contribuer à l'avancement des connaissances actuelles de la science et votre participation à la recherche ne devrait pas comporter d'inconvénients significatifs, si ce n'est le fait de donner de votre temps.

Consentement accordé

Nom, Prénom et signature

QUESTIONNAIRE

Thème : « Connaissances, attitudes et pratiques des prescripteurs sur les probiotiques chez les nourrissons dans la commune III du district de Bamako. »

Numéro Fiche : Date d'entretien : .../.../.....

A- Informations sur le prescripteur

Renseignement sociodémographique :

1-Age :ans

2-Sexe : Masculin Féminin

3-Niveau de formation professionnelle :

Nutritionniste Pédiatre Médecin généraliste

Thésard infirmier d'Etat Autre, précisez :

4-Année d'expérience : <5 ans ; >5 ans ; 5-10 ans ; >10 ans

5-Type d'établissement de santé d'exercice : CSCCom CSRéf CHU

6-Unité :

B-connaissances, attitudes et pratique sur les probiotiques

1-Savez-vous qu'il existe des médicaments et des compléments alimentaires

à base de micro-organismes ? Oui Non

-Comment appelez-vous ces micro-organismes :

Bactéries commensales Probiotiques Je ne connais pas

2-Auto-évaluation des connaissances sur les probiotiques

Évaluation des connaissances sur les probiotiques à l'aide de l'échelle de Likert à 5 niveaux :

Aucune connaissance ; Peu de connaissance ; Connaissance moyenne ;

Bonne connaissance ; Très bonne connaissance.

3-Connaisances sur la définition correcte des probiotiques

- Ce sont des microorganismes (bactéries ou levures) vivants, qui, consommés en quantité suffisante, ont des effets bénéfiques sur leur hôte. Ils doivent également présenter une totale innocuité ;
- Ce sont des microorganismes (bactéries ou levures) morts, qui, consommés en quantité suffisante, ont des effets bénéfiques sur leur hôte. Ils doivent également présenter une totale innocuité ;
- Sont tous les micro-organismes consommés avec des aliments et des compléments alimentaires ;
- Sont tous des micro-organismes qui adhèrent à la muqueuse épithéliale intestinale ;
- Je ne connais pas la définition des probiotiques.

4-Connaisances sur les espèces microbiennes, y compris les souches probiotiques

Choisissez les espèces dans la liste fournie de micro-organismes que vous pensez avoir des souches probiotiques :

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> <i>Lactobacillus acidophilus</i> , | <input type="checkbox"/> <i>Streptococcus thermophilus</i> , |
| <input type="checkbox"/> <i>Bifidobacterium infantis</i> , | <input type="checkbox"/> <i>Bifidobacterium bifidum</i> , |
| <input type="checkbox"/> <i>Mycobacterium avium</i> , | <input type="checkbox"/> <i>Escherichia coli</i> , |
| <input type="checkbox"/> <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , | <input type="checkbox"/> <i>Bacillus subtilis</i> , |
| <input type="checkbox"/> <i>Enterococcus faecium</i> , | <input type="checkbox"/> <i>Saccharomyces boulardii</i> . |

5-Connaissez-vous leur rôle dans l'organisme ? Oui Non

Si oui, est-ce :

- Equilibration de la flore Développement du système immunitaire intestinal

- Remplacement complète de la flore Anti-diarrhéique stricte
- Digestion des aliments Barrière contre les pathogènes
- Autre précisez :

6-Connaissance sur les allégations concernant les probiotiques

- Les bon probiotiques sont les comprimés, les poudres ou les capsules ; **Vrai** **Faux**
- Les probiotiques doivent être des micro-organismes vivants ; **Vrai** **Faux**
- Pour un effet bénéfique, il est nécessaire de consommer des probiotiques pendant une longue période car ils disparaissent de l'intestin après deux semaines ; **Vrai** **Faux**
- les probiotiques doivent être pris pendant les repas. **Vrai** **Faux**

7- Les prescrivez-vous chez les nourrissons ? **Oui **Non****

8- les avez-vous déjà prescrits pour vos enfants ? **Oui **Non****

9- Vous les prescrivez sous quelle forme ?

- Sirops Gélules produits laitiers Sachets

10-Quelles indications donnez-vous aux probiotiques ?

- prévention des pathologies hivernales (gastro-entérite, rhume, otites etc...)
- Constipations Traitement des coliques Diarrhée infectieuses Stress
- Immunodépressions Affections allergiques Affections dermatologiques
- Autre, précisez :

11- Quelle serait votre attitude si un parent vous en demande pour son enfant ?

.....

12- Quels bénéfices attendez-vous quand vous prescrivez les probiotiques ?
.....

13- Avez-vous des craintes ou des limites à en prescrire ? Oui Non

pourquoi ?

- Manque de connaissances approfondies
- Etat financier du patient
- Autre, précisez :

14- Pensez-vous que les probiotiques peuvent présenter des risques sur l'organisme ? Oui Non

-Si oui,
lesquels :

15- Les associés vous à autre prescription ? Oui Non

- Antibiothérapie
- phytothérapie
- régime
- Autres, lesquels :

17- Quelles sont vos sources de connaissances sur le sujet (revues médicales, congrès...)

?.....

18- Avez-vous reçu des formations sur les probiotiques ? Oui Non

23- Voulez apprendre davantage encore plus ? Oui Non

Fiche signalétique

Nom : DEMBELE

Prénom : Demba

Email : dembadembele08240229@gmail.com

Pays d'origine : Mali

Titre de thèse : Connaissances, attitudes et pratiques des prescripteurs sur les probiotiques chez les nourrissons dans la commune III du district de Bamako.

Année universitaire : 2021 - 2022

Ville de soutenance : Bamako- Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako (FMOS/FAPH).

Secteur d'intérêt : Sante publique, Biologie, Nutrition.

Résumé :

Notre étude transversale descriptive qui s'était déroulée de juin 2021 à Septembre 2022, portait sur la Connaissances, attitudes et pratiques des prescripteurs sur les probiotiques chez les nourrissons dans les aires de sante de la commune III du district de Bamako. Au total 127 prescripteurs étaient inclus dans notre étude dont nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif.

Sur les 127 prescripteurs le sexe ratio était 2,1 en faveur des hommes. La moyenne d'âge a été $30 \pm 6,2$ ans. Les médecins généralistes étaient les plus représentés (70,10%) suivi des pédiatres (14,10%), la majorité d'entre eux connaissaient l'existence des probiotiques (85%) malgré que moins de la moitié (44,9%) avaient peu de connaissances à ce sujet. L'indication la plus citée était la diarrhée (26,8%) puis l'espèce contenant des souches probiotiques la plus citée était le *Lactobacillus acidophilus* (63,3%), malheureusement le *Mycobacterium avium* ne contenant pas de souche probiotique avait été sélectionné à 3,1%. Leurs sources de connaissances étaient les revues médicales (12,6%), l'EPU

(11%), l'hôpital (9,4%), les congrès (8,7%), l'école (6,3%), la télé (2,4%) et l'internet (2,4%) et seulement 19% d'entre eux avait reçu de formation sur les probiotiques.

La manipulation de tout produit de santé en particulier les probiotiques nécessite une meilleure maîtrise c'est pourquoi cette étude nous montre la nécessité pour les professionnels de la santé d'améliorer leurs connaissances, attitudes et pratiques pour une bonne prise en charge des patients car les probiotiques sont de plus en plus présent aux comptoirs des officines de pharmacie et dans les pratiques des prescripteurs.

Mots clés : Connaissances, attitudes, pratiques, Prescripteurs, Probiotiques, Nourrissons, Bamako.

Dentification sheet

Name: DEMBELE

First name: Demba

Email: dembadembele08240229@gmail.com

Country of origin: Mali

Thesis title: Knowledge, attitudes and practices of prescribers on probiotics in infants in commune III of the district of Bamako.

Academic year: 2021 - 2022

Defense city: Bamako- Mali

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology of Bamako (FMOS/FAPH).

Sector of interest: Public health, Biology, Nutrition.

ABSTRACT:

Our descriptive cross-sectional study, which took place from June 2021 to September 2022, focused on the knowledge, attitudes and practices of prescribers on probiotics in infants in the health areas of commune III of the district of Bamako. A total of 127 prescribers were included in our study, of which we carried out an exhaustive sampling.

Of the 127 prescribers, the sex ratio was 2.1 in favor of men. The average age was 30 ± 6.2 years. General practitioners were the most represented (70.10%) followed by pediatricians (14.10%), the majority of them were aware of the existence of probiotics (85%) although less than half (44.9%) had little knowledge about it. The most cited indication was diarrhea (26.8%) then the

most cited species containing probiotic strains was *Lactobacillus acidophilus* (63.3%), unfortunately *Mycobacterium avium* not containing a probiotic strain was selected at 3.1%. Their sources of knowledge were medical journals (12.6%), EPU (11%), hospital (9.4%), congresses (8.7%), school (6.3%).), TV (2.4%) and the Internet (2.4%) and only 19% of them had received training on probiotics.

The handling of any health product, in particular probiotics, requires better control, which is why this study shows us the need for health professionals to improve their knowledge, attitudes and practices for good patient care because probiotics are increasingly present at the counters of pharmacies and in the practices of prescribers.

Keywords: Knowledge, attitudes, practices, Prescribers, Probiotics, Infants, Bamako.

SERMENT DE GALIEN

« Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ».

Je le jure