

# Les probiotiques: Seraient-ils la nouvelle génération naturelle des cofacteurs promoteurs de croissance chez le poulet de chair ?

S. DERQAoui<sup>1</sup>, M. OUKESSOU<sup>2</sup>, I. EL IDRISSE<sup>3</sup>, S. NASSIK<sup>1</sup>

(Reçu le 23/03/2021; Accepté le 27/03/2021)

## Résumé

Depuis leur apparition, les antibiotiques promoteurs de croissance (APC) ont joué un rôle crucial dans l'amélioration des performances zootechniques à travers la prévention de la prolifération des bactéries pathogènes au niveau intestinal du poulet, notamment *Escherichia coli*, salmonelles et clostridies. Les différentes investigations scientifiques ont prouvé que leur utilisation à grande échelle a engendré une antibio-résistance et des résidus dans l'environnement, la viande et les denrées alimentaires d'origine avicole (abats...) ce qui peut se répercuter négativement sur la santé publique et l'image de qualité de ces produits. Par conséquent, il était primordial de trouver des alternatives potentielles aux antibiotiques promoteurs de croissance afin de bannir leur utilisation en élevage avicole. On compte parmi ces produits précédemment cités, une multitude de substances et de micro-organismes, notamment les probiotiques. En effet, ces substituts ont prouvé leur faculté à égaler les effets escomptés par un APC à savoir assurer un bon équilibre du microbiote intestinal et améliorer la santé digestive et les performances zootechniques. Ainsi, il serait très lucide d'approfondir les investigations afin de déterminer la souche, la dose, le moment d'administration, les associations synergiques avec d'autres produits alternatifs ainsi que le coût de revient par individu des probiotiques afin d'établir un protocole d'usage en fonction des effets souhaités. L'objectif de ce travail est de mettre l'accent sur les différents volets qui définissent les probiotiques et ce en allant de leur mécanisme d'action et leurs effets sur les paramètres zootechniques et la santé digestive du poulet de chair pour conclure avec un aperçu sur les indicateurs économiques qui succèdent à leur usage tout en passant par un léger préambule sur le concept révolutionnaire de l'Ovo-feeding.

**Mots clés:** APC, probiotiques, poulet de chair, santé digestive, performances de croissance

## Will probiotics be the next natural generation of growth promoters' cofactors in broilers' industry?

### Abstract

Growth promoter antibiotics (GPAs) play an important role in improving growth performances by preventing intestinal pathogenic bacteria proliferation such as *Escherichia coli*, *Salmonella* and *clostridium*. However, the large use of GPAs led to antibio-resistance and residues in both food of poultry origin (offal...) and environment which has negative effects on public health and meat quality. Thus, several clinical trials have been conducted to evaluate the effects of potential alternatives to ban GPAs' use in poultry breeding. In fact, effects of those alternatives on gut health and growth performances, have been reported to be similar to GPAs especially ensuring intestinal microbiota balance and improving gut health and zootechnical performances. Thus, there is a need for further investigations to determine: strains, doses, synergistic combination, administration' moment and cost of the probiotics per bird to establish appropriate protocols. The current review paper sheds light on the different aspects that define probiotics, going from their mechanism of action and their effects on zootechnical parameters and the digestive health on broilers to conclude with an overview on the economic indicators that succeed in their use and the revolutionary concept of the Ovo-feed.

**Key words:** GPA, probiotics, broilers, gut health, growth performances

## INTRODUCTION

Le recours aux antibiotiques comme promoteurs de croissance (APC) dans l'élevage de poulet de chair relève une controverse assez conséquente entre ceux qui le considèrent comme un danger d'ordre public, suite à l'antibiorésistance engendrée, et ceux qui n'y voient pas vraiment de relation de cause à effet. En revanche et malgré l'antibio-résistance, il a été rapporté que l'usage des APC dans ces élevages a pour mérite d'atténuer l'incidence des pathologies entériques telle que l'entérite nécrotique causée par *Clostridium perfringens* type A (Adhikari *et al.*, 2019; Latorre *et al.*, 2015a; Shivaramaiah *et al.*, 2011). Cependant, l'antibiorésistance de la souche *Clostridium jejuni*, réputée pathogène pour l'Homme, a été associée à l'utilisation des antibiotiques dans les élevages de volailles (Gayatri *et al.*, 2017). Ceci dit, lorsque la bactérie en cause présente la particularité d'être résistante aux antibiotiques, le passage animal-Homme de l'antibio-résistance est incontestable (Madec, 2013). Ainsi, afin de prendre les devants en excluant ces substances légales mais qui font débat, il est impératif de reconsidérer leur utilisation dans

l'alimentation du poulet et de trouver des alternatifs ayant la même efficacité sur le plan sanitaire et productivité.

En effet, la supplémentation du poulet de chair avec des probiotiques à base d'une ou plusieurs bactéries bénéfiques s'est avérée avoir un effet préventif efficace contre les pathogènes envahissants et les maladies récurrentes. Ainsi, plusieurs souches bactériennes ont été examinées et comparées afin de déterminer celles qui donnent les meilleurs résultats (Chaucheyras-Durand et Durand, 2010; LutfulKabir, 2009; Patterson et Burkholder, 2003) dont les probiotiques (Cali *et al.*, 2015).

Ce qui nous amène à mettre la lumière sur ces alternatifs aux APC, et qui, une fois dans l'alimentation, ont pour vertu: la prolifération de la flore bactérienne bénéfique, la stimulation des enzymes digestifs, la neutralisation des entérotoxines, le renforcement du système immunitaire et la diminution de la charge des germes pathogènes notamment *Clostridium perfringens* (Hernandez-Patlan *et al.*, 2019; Latorre *et al.*, 2017; Latorre *et al.*, 2016, Latorre *et al.*, 2015b), *Salmonella* spp. (Alagawani *et al.*, 2018) et *Campylobacter* spp. (Hafez et El Adawy, 2019; Smialek *et al.*, 2018).

<sup>1</sup> Unité de Pathologie Aviaire, Département de Pathologie et Santé Publique Vétérinaires, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

<sup>2</sup> Unité de Physiologie et Thérapeutique, Département des sciences biologiques et pharmaceutiques vétérinaires, Institut Agronomique et Vétérinaire Hassan II, Rabat, Maroc

<sup>3</sup> Alf Sahel S.A, Had Soualem, Maroc

Étymologiquement, «probiotique» est un nom qui signifie «pour la vie». Il a été défini de plusieurs façons. Au début, il était décrit comme étant une substance produite par des microbes afin de stimuler d'autres microorganismes (Houndonougbo *et al.*, 2011), mais plus tard, ce terme a été utilisé pour dépeindre l'ensemble des compléments alimentaires pour animaux qui produisent des effets avantageux pour l'hôte (Saleh et Hayashi, 2011). Ensuite, l'International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) a souligné la nécessité de déterminer la définition exacte du terme probiotique. Par conséquent, le panel d'experts a renforcé l'importance de la viabilité des micro-organismes probiotiques en les définissant comme: «des micro-organismes vivants qui, administrés en quantité suffisante, confèrent des bienfaits à l'hôte» (Hill *et al.*, 2014). Cependant, le succès des probiotiques dépend également de la survie et la stabilité de ces derniers, de la souche utilisée, de leur concentration par gramme d'aliment, des états sanitaire et nutritionnel du poulet ainsi que de son âge et de son niveau de stress (Harimurti et Hadisaputro, 2015; Chichlowski *et al.*, 2007).

En effet, les probiotiques impliquent plusieurs espèces telles que les bactéries bénéfiques, les champignons ou les levures. Cependant, les probiotiques les plus couramment utilisés sont des souches de *Bacillus subtilis*, de *Lactobacillus*, de *Bifidobacterium*, *Butyricoccus* et de *Streptococcus*. En plus de leur activité favorisant de la croissance, ces microorganismes sont également capables de réduire l'incidence de nombreux pathogènes comme *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, etc. (Alagawani *et al.*, 2018; Iannitti et Palmieri, 2010; Chow, 2002).

## SOURCES ET FORMES DES PROBIOTIQUES

Il existe de nombreuses sources de probiotiques telles que les bactéries vivantes (*Bacillus*, *Lactobacillus*, *Butyricoccus*, *Bifidobacterium* et *Streptococcus*), les levures (*Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces boulardii* et *Candida*) et les champignons (*Aspergillus*) (Chow, 2002). Chaque groupe contient différents types de microorganismes (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidus*, etc.) qui comporte, à son tour, plusieurs souches qui diffèrent selon leur source (corps humain/animal ou produits fermentés) (Soccol *et al.*, 2010). En outre, ils peuvent être caractérisés en fonction de leur phénotype et leur génotype afin de confirmer leur non-pathogénicité et leur tolérance à la bile (Kabir *et al.*, 2016).

Il existe d'autres sources non conventionnelles de souches de probiotiques comme *Lactobacillus plantarum* et *Leuconostoc mesenteroides* qui peuvent être isolés des fruits frais et des légumes (Sornplang et Piyadeatsoontorn, 2016).

Un probiotique utilisé pour la volaille peut être composé d'une seule souche ou d'un mélange de deux ou plusieurs espèces (Alagawani *et al.*, 2018). De plus, il existe différentes formes de probiotiques: liquide, poudre, gel, pâte ou granulée qui sont normalement disponibles en gélules, comprimés, sachets, etc. (Iannitti et Palmieri, 2010). En effet, l'administration des probiotiques sous leurs forme sèche, à savoir en comprimé, a une durée de conservation plus longue ainsi qu'un meilleur pouvoir de tolérance à l'environnement gastrique. L'utilisation d'hydroxypropyl méthylcellulose phtalate 55 en tant que matrice sous forme de comprimés a fourni une bonne viabilité des probiotiques chez la volaille (Jiang *et al.*, 2017).

## CRITÈRES DE SÉLECTION DU PROBIOTIQUE IDÉAL

Il existe plusieurs sources de probiotiques dans la nature, cependant les espèces couramment utilisées sont les *Lactobacillus* et les *Bifidobacterium*. En revanche, la sélection de la souche idéale à utiliser comme probiotique est un processus complexe (Alagawani *et al.*, 2018; Harimurti et Hadisaputro, 2015; Chow, 2002). En effet, ce protocole commence par choisir la source des bactéries à isoler et où le tractus intestinal d'une volaille adulte en bonne santé reste le foyer le plus approprié de sélection (Harimurti et Hadisaputro, 2015). Ensuite, l'étape suivante est la réalisation d'un certain nombre de tests *in vitro* afin de déterminer les aspects fonctionnels des probiotiques potentiels dont:

- La résistance aux sécrétions du tube digestif à savoir le HCl et la bile (Choudhari *et al.*, 2008; Patterson et Burkholder, 2003);
- La fixation du probiotique sur les récepteurs des cellules épithéliales de l'intestin en empêchant ainsi le pathogène de s'y lier (l'exclusion compétitive) (Tiwari *et al.*, 2012);
- L'inhibition de la croissance d'agents pathogènes potentiels en produisant des substances antimicrobiennes (Khan et Naz, 2013);
- La résistance au traitement thermique lors de la fabrication d'aliment: la granulation (Simon, 2005);
- La modulation du système immunitaire (titrage des anticorps plasmatiques de l'hôte) (Patterson et Burkholder, 2003).

Ainsi, lorsque toutes les capacités fonctionnelles du probiotique en question ont été jugées, les évaluations subséquentes de celui-ci seront réalisées *in vivo* (Harimurti et Hadisaputro, 2015).

## MÉCANISME D'ACTION DES PROBIOTIQUES

Les probiotiques ont divers mécanismes d'action basés sur l'inhibition des agents pathogènes dont la production d'acides organiques et de substances antibactériennes notamment les peroxydes d'hydrogène, les bactériocines et les défensines (Tiwari *et al.*, 2012).

En effet, au cours des études réalisées *in vitro*, il a été démontré que les acides organiques (lactique, acétique, propionique), les peroxydes d'hydrogène (nisin, acidolina, lacocydyne, lacatcyna, reutryna, entrocine, laktoline) ainsi que les acides gras volatiles ont la capacité d'inhiber la prolifération de certaines cultures bactériennes pathogènes notamment *E. coli* et *Salmonella* spp. et ce en créant un milieu acide inadéquat à leur croissance (Mehdi *et al.*, 2018; Yang *et al.* 2017; Van Immerseel *et al.* 2010; Choudhari *et al.*, 2008; Chichlowski *et al.*, 2007; O'Dea *et al.*, 2006). En outre, les bactériocines sont dotées d'une activité antimicrobienne très élevée contre *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *E. coli* et *C. perfringens* (Yadav *et al.*, 2016). Par conséquent, la supplémentation alimentaire en probiotiques présente une issue potentielle aussi bien dans le contrôle de l'entérite nécrotique chez le poulet de chair (Mahmood *et al.*, 2014) que pour la réduction du nombre d'oocystes d'*E. acervulina* et *E. tenella* (Lee *et al.*, 2007) ou le potentiel antiviral de *Lactobacillus plantarum* YML009 contre le virus de la grippe H1N1 (Rather *et al.*, 2015).

Hormis la production de substances inhibitrices, les probiotiques agissent par un autre mécanisme d'action qui consiste à se fixer sur les récepteurs des cellules de l'épithélium intestinal en faisant ainsi obstacle à la formation de colonies des enteropathogènes (Tiwari *et al.*, 2012; Choudhari *et al.*, 2008; Chichlowski *et al.*, 2007; O'Dea *et al.*, 2006; Revollo *et al.*, 2006). Cette inhibition compétitive se fait soit en s'adhérant aux sites que les pathogènes ont l'habitude de conquérir notamment les villosités et les cryptes soit en stimulant la sécrétion des mucines (MUC2 et MUC3) par les cellules caliciformes (Khan et Naz, 2013).

En outre, les probiotiques agissent par stimulation du système immunitaire en s'adhérant à la muqueuse intestinale, ce qui permet de créer une barrière naturelle pour l'entrée des entéropathogènes (Raghuwanshi *et al.*, 2015). En plus, il a été rapporté que les probiotiques sont dotés d'un effet protecteur qui se traduit par l'augmentation de la production des lymphocytes T, des cellules CD<sup>+</sup> et des cellules productrices d'anticorps (Fong *et al.* 2016; Tiwari *et al.*, 2012; Oelschlaeger, 2010) associé à ceci la stimulation de l'expression des cytokines, des interleukines, des IFN-gamma, des NK (naturel killer) et de la réaction d'hypersensibilité retardée (Alagawani *et al.*, 2018; Yadav *et al.*, 2016). De plus, les probiotiques participent également à la régulation de la production du mucus et de la motilité de l'intestin ainsi qu'à la stimulation du pH acide qui facilite l'absorption des protéines et des minéraux comme le cuivre, le calcium, le fer, le manganèse et magnésium (Raghuwanshi *et al.*, 2015).

## EFFETS DES PROBIOTIQUES SUR LES PARAMÈTRES ZOOTECHNIQUES ET LA SANTÉ DIGESTIVE DU POULET DE CHAIR

Les effets des probiotiques sur la santé et la productivité de la volaille varient considérablement en fonction de plusieurs facteurs:

- Le type du probiotique utilisé (*Bacillus*, lactobacilles, bifidobactéries, levures, entérocoques, etc.) (Song *et al.*, 2014);
- La dose journalière administrée ( $10^7$ – $10^{10}$  UFC/ g d'aliment/oiseau/jour);
- Le moment d'administration (démarrage, croissance ou finition);
- La méthode d'administration (eau de boisson ou dans l'aliment);
- La viabilité des probiotiques;
- La durée de l'administration (court ou long terme) (Hari-murti et Hadisaputro, 2015).

### Effets sur les performances zootechniques

Comme précédemment cité dans la littérature, un alternatif aux antibiotiques promoteurs de croissance se doit d'avoir une efficacité équivalente à celui-ci sur les paramètres zootechniques du poulet de chair tout en étant dénué des mêmes effets indésirables. En effet, il existe de nombreuses études concernant l'effet de l'utilisation des probiotiques dont *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacillus*, *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Enterococcus* et *Saccharomyces cerevisiae* sur les différents paramètres de performance.

Par exemple, une supplémentation avec un mélange de *Bacillus licheniformis* et de spores de *Bacillus subtilis* à 0,05% et à raison de  $2,3 \times 10^8$  UFC/g pour chaque souche, améliore significativement le taux de conversion des aliments par rapport au groupe témoin (Midilli *et al.*, 2008). De plus, l'administration de *Bacillus coagulans* en alimentation optimise d'une manière significative le gain de poids quotidien et total ainsi que le taux de conversion alimentaire par rapport au groupe non supplémenté (Kral *et al.*, 2012; Hume, 2011; Huyghebaert *et al.*, 2011; Francesca *et al.*, 2010). En outre, le gain de poids et le ratio de conversion alimentaire (FCR) à J42 étaient améliorés ( $p < 0,001$ ) chez les oiseaux infectés avec *C. perfringens* et supplémentés en *Bacillus subtilis* DSM 32315 à raison de  $10^6$  UFC/g d'aliment par rapport aux oiseaux témoins challengés (Bortoluzzi *et al.*, 2019). En effet, une supplémentation alimentaire en *B. subtilis* à raison de  $10^5$  UFC /kg d'aliment a généré une augmentation de 4,4% du poids par rapport au groupe où l'enramycine est administré comme APC (Mehdi *et al.*, 2018). De plus, l'administration d'un DFM (Direct feed-microbial) à base de *Bacillus amyloloquefacien* à raison de 20 g/kg d'aliment pendant 35 jours améliore significativement les indicateurs de production chez le poulet de chair (Ahmed *et al.*, 2014).

Dans un même contexte, le recours à une supplémentation alimentaire en *B. licheniformis* chez le poulet de chair a amélioré le gain de poids corporel, le FCR ainsi que le facteur d'efficacité de production par rapport à une supplémentation en *B. subtilis* ( $P < 0,05$ ) (Zaghari *et al.*, 2020). Et manifestement, l'administration d'un mélange de *Lactobacillus* et de *Saccharomyces cerevisiae* à 0,2% améliore l'ensemble des performances de croissance (Bai *et al.*, 2013).

Cependant, l'usage de *Butyricoccus pullicaecorum* en supplémentation alimentaire chez le poulet de chair n'a permis d'avoir aucun effet significatif sur le poids des femelles tout en diminuant celui des mâles ( $P < 0,05$ ). Par contre, chez les femelles le FCR était significativement plus faible durant la phase de croissance ( $1,295 \pm 0,002$  vs  $1,384 \pm 0,008$ ) et de finition ( $1,516 \pm 0,001$  vs  $1,635 \pm 0,017$ ) par rapport au groupe de contrôle (Eeckhaut *et al.*, 2016).

### Effet sur la santé digestive

Le tractus gastro-intestinal représente la surface exposée la plus étendue du corps et une grande variété de facteurs associée à un régime alimentaire et des agents pathogènes peuvent négativement affecter l'équilibre délicat de l'intestin du poulet et par conséquent sa santé. Cette vérité est la cause derrière le fait de mettre la lumière sur les effets des probiotiques comme alternatifs aux APC sur la santé digestive de la volaille.

### Microflore intestinale

Dans des circonstances normales, la microflore présente dans le tractus gastro-intestinal d'un poulet de quelques jours se compose de 400 à 500 souches bactériennes différentes pour un nombre total de  $10^{14}$  UFC/g de contenu intestinal (Baba *et al.*, 1991).

Cette composition change en fonction de l'âge du sujet, la présence ou non d'infection entérique, le régime alimentaire adopté, le stress thermique, etc... ce qui peut agir négativement sur les paramètres de production. Ainsi, la supplémentation alimentaire aux probiotiques chez la volaille participe au maintien d'une flore intestinale normale (Kizerwetter-Swida et Binek, 2009).



### Impact sur la flore intestinale commensale

En effet, une supplémentation en *Bacillus subtilis* en DFM s'est accompagnée d'une prédominance des *Lactobacillus* (plus de 77%) de la microflore iléale contrairement au groupe contrôle chez lequel le genre *Clostridium* est prépondérant à 76,9 % (Hernandez-Patlan et al., 2019). De même, l'utilisation de *Clostridium butyricum* à une charge de  $2 \times 10^7$  UFC ou  $3 \times 10^7$  UFC/kg d'aliment a profité à l'équilibre du microbiote intestinal (Yang et al., 2012). En outre, l'administration de *B. subtilis* sous stress thermique à raison de 1 g de probiotique/kg d'aliment permet d'améliorer la colonisation des bactéries bénéfiques au niveau de l'intestin (Al-Fataftah et Abdelqader, 2014).

En cas d'une infection expérimentale à *C. perfringens*, une supplémentation à base de *Bacillus subtilis* DSM 32315 accroît la fréquence des *Ruminococcus* et restaure partiellement le taux des *Bacteroides* à une valeur similaire à celle du groupe témoin négatif (Bortoluzzi et al., 2019). Une supplémentation alimentaire en *Lactobacillus* spp. a tendance à augmenter le nombre de bactéries anaérobies et des *Lactobacillus* au niveau des cæca tout en réduisant le nombre d'entérobactéries au niveau de l'iléon (Olnood et al., 2015). En outre, *Lactobacillus* spp. contribue au développement de la microflore normale au niveau du tractus gastro-intestinal du poulet (Adhikari et Kim, 2017).

### Impact sur les entéro-pathogènes

La supplémentation alimentaire en probiotiques permet de réduire le nombre de *Salmonella enteritidis*, de *S. Gallinarum*, de *S. typhimurium* et de *Campylobacter jejuni* (Oh et al., 2017; Park et Kim, 2015; Ghareeb et al., 2012) ainsi que le nombre d'*E. coli* et des coliformes au niveau de l'intestin du poulet de chair (Dibaji et al., 2014).

De plus, le mélange *Lactobacillus pentosus* ITA23 et *Lactobacillus acidophilus* ITA44 améliore la numération bactérienne du contenu caecal, en diminuant la population d'*E. coli* et en augmentant celle des bactéries bénéfiques (Faseleh et al., 2016). L'administration combinée de *Lactobacillus salivarius* 59 et *Enterococcus faecium* PXN33 a provoqué une réduction de la colonisation de *S. Enteritidis* S1400 (Carter et al., 2017). La supplémentation alimentaire en probiotiques concourt à l'amélioration de la résistance de la volaille aux espèces d'*Eimeria* provoquant la coccidiose (Ritzi et al., 2014) ainsi qu'au contrôle des infections dues à *Listeria monocytogenes* (Dhama et al., 2015).

En outre, *Enterococcus faecium* (Levkut et al., 2012), *Streptomyces* spp. (Latha et al., 2016) ou *B. subtilis* (Zhang et al., 2013), une fois dans l'alimentation du poulet de chair, ont un effet antibactérien sur la microflore intestinale. Ainsi, une étude réalisée par Bortoluzzi et al. (2019), suggère qu'une supplémentation en *Bacillus subtilis* DSM 32315 à raison de  $10^6$  UFC/g d'aliment permet de réduire les variations du microbiote intestinal suite à une infection à *C. perfringens* (Bortoluzzi et al., 2019).

### Prolifération de *Clostridium perfringens*

L'entérite nécrotique induite par *Clostridium perfringens* chez les poulets entraîne une mort subite avec des taux de mortalité allant jusqu'à 50% (Lee et al., 2011; McDevitt et al., 2006; Kaldhusdal et Lovland, 2000). En outre, *C. perfringens* est également responsable des infections sub-cliniques,

associées à des lésions chroniques de la muqueuse intestinale en causant ainsi une baisse des performances zootechniques et des pertes économiques concomitantes (Timbermont et al., 2011; Skinner et al., 2010). Toutefois, *C. perfringens* se trouve presque toujours dans le tractus digestif d'un poulet en bonne santé à des niveaux inférieurs à  $10^5$  UFC / g de contenu intestinal. La pathogénicité de la bactérie est liée à plusieurs facteurs qui affectent les conditions intestinales et créent un environnement favorable à sa prolifération dont le plus conséquent est la coccidiose causée par *Eimeria acervulina* (Caly et al., 2015; Si et al., 2007; Williams, 2005).

De ce fait, il est impératif d'avoir recours à un traitement préventif contre l'entérite nécrotique, notamment l'utilisation des probiotiques, qui pourra cibler directement l'agent pathogène soit en limitant sa prolifération et sa colonisation et ou en interférant avec ses facteurs de virulence et de pathogénicité (Wang et al., 2017; Engberg et al., 2012; Geier et al., 2010).

En effet, un grand nombre d'études ont décrit les souches de *Bacillus* et *Lactobacillus* comme ayant la meilleure activité anti- *C. perfringens* *in vitro* (Tableau 1).

Manifestement, plusieurs souches de *Bacillus* ont une activité anti- *C. perfringens* et ceci est lié à leur habilité à produire des bactériocines et des peptides antimicrobiens (Latorre et al., 2015a; Cochrane et Vederas, 2016; Mongkolthananaruk, 2012). Par exemple, une supplémentation en *B. subtilis* DSM 32315 dans un élevage de poulet de chair a considérablement amélioré le score lésionnel de l'entérite nécrotique à 0,50 sur une échelle de 0 à 3 (Bortoluzzi et al., 2019). Dans un même sens, l'usage de *B. subtilis* PB6 en DFM réduit l'ampleur des lésions intestinales chez les poulets challengés avec *C. perfringens* et *Eimeria* (Jayaraman et al., 2013). De plus, *B. thuringiensis* produit de la thuricine qui est un peptide antimicrobien actif contre *C. difficile* (Rea et al., 2010).

De même, *Enterococcus faecium*, utilisé en supplément alimentaire chez des poulets de J1 à J28, réduit le nombre de *C. perfringens* ainsi que d'autres pathogènes et augmente en même temps le nombre des bactéries lactiques (*Lactobacillus* et *Bifidobacteria*) (Cao et al., 2013). En effet, plusieurs souches d'*Enterococcus*, isolées de divers animaux, sont connues pour leur activité anti- *C. perfringens* et qui pourrait être en relation avec leur capacité à produire des acides et du peroxyde d'hydrogène (Klose et al., 2010).

En outre, de nombreuses souches de *Lactobacillus* ont un effet antagoniste contre *C. perfringens* en raison de leur faculté à synthétiser des bactériocines ou des acides organiques (Schoster et al., 2013) et de leur capacité à inhiber la production de toxine (Allaart et al., 2011). Par exemple, une supplémentation alimentaire en *Lactobacillus fermentum* I2029 réduit considérablement l'apparition des lésions iléales suite à une infection par *C. perfringens* et diminue le degré d'inflammation de la muqueuse intestinale (Cao et al., 2012). Dans un même contexte, l'usage de *Lactobacillus johnsonii* BS15 en alimentation réduit significativement les répercussions économique et sanitaire de l'entérite nécrotique sub-clinique et y joue un rôle préventif (Wang et al., 2017). Et en sus de son effet antimicrobien, de multiples souches de *Lactobacillus* n'affectent en aucun cas, l'équilibre de la flore commensale naturellement présente dans le tractus intestinal (Gérard et al., 2008).

Pour ce qui est des producteurs de butyrates, avec une supplémentation de  $10^9$ /g, *Butyricoccus pullicaecorum* réduit amplement le nombre de sujets présentant des lésions d'entérite nécrotique par rapport au groupe contrôle et permet ainsi un effet préventif contre une infection à *C. perfringens* (Eeckhaut *et al.*, 2016).

### Micrométrie intestinale

Chez le poulet de chair, l'intestin est le siège de la digestion et l'absorption des aliments ingérés et par conséquent plus l'architecture de ses villosités est parfaite plus sa fonction est très bien remplie (Li *et al.*, 2019). Cette constatation est la raison pour laquelle plusieurs études ont été menées sur l'effet des probiotiques sur la structure intestinale et la relation de celle-ci avec l'accroissement des performances du poulet de chair. L'amélioration de l'histo-micrométrie intestinale (hauteur des villosités, profondeur des cryptes, épaisseur de la muqueuse et ratio hauteur villosités / profondeur cryptes) compte parmi les principaux effets des probiotiques en supplémentation alimentaire (Bai *et al.*, 2013).

En effet, une supplémentation avec un mélange de probiotiques (*Bacillus subtilis*  $5 \times 10^9$  UFC/g, *Bacillus licheniformis*  $2,5 \times 10^{10}$  UFC/g et *Saccharomyces cerevisiae*  $1 \times 10^9$  UFC/g) à raison de 500 mg de poudre de probiotique /kg d'aliment en phase 1 et 300 mg/kg d'aliment en phase 2 a induit une augmentation significative du rapport hauteur de villosités/profondeur des cryptes ( $p < 0,05$ ) par rapport au groupe de contrôle (He *et al.*, 2019). De même, l'utilisation d'un mélange de *Bacillus subtilis* et de *B. amyloliquefaciens* en DFM à raison de  $10^6$  spores/g d'aliment a occasionné, à J28, une hausse significative de la hauteur (VH) et la largeur (VW) des villosités ainsi qu'une réduction de la profondeur des cryptes (CD) au niveau duodénale et iléale et par conséquent du ratio VH: CD par rapport au groupe contrôle ( $P < 0,05$ ) (Latorre *et al.*, 2017). En outre, une supplémentation en *B. subtilis* à raison d'1 g/kg d'aliment, sous des conditions de stress thermique, permet la restauration de la structure des villosités et cryptes intestinales (Al-Fataftah et Abdelqader, 2014).

L'association *Saccharomyces boulardii* et *B. subtilis* B10 contribue à la modulation de l'ultrastructure intestinale (Rajput *et al.* 2013). Et dans un même contexte, la supplémentation en *Bacillus coagulans* TBC169 et *Bacillus*

*subtilis* PB62 influence positivement le VH et le rapport VH / CD du jéjunum à J42 par rapport au groupe contrôle ( $P < 0,05$ ) (Li *et al.*, 2019).

En outre, une supplémentation alimentaire avec un mélange de *Lactobacillus murinus* Ar3, de *Streptococcus thermophilus* Kd2 et de *Pediococcus acidilactici* Kp6 s'est révélée être à l'origine d'un accroissement significatif de la hauteur et de la largeur des villosités et de la profondeur des cryptes du duodénum, du jéjunum et de l'iléon à J35 par rapport au groupe contrôle ( $P < 0,05$ ) (Harimurti et Hadisaputro, 2015).

### Système immunitaire

Une supplémentation alimentaire en *Clostridium butyricum* à raison de  $2,5 \times 10^8$ ;  $5 \times 10^8$  ou de  $1 \times 10^9$  UFC/kg d'aliment améliore considérablement la fonction du système immunitaire ainsi que les processus d'oxydation (Liao *et al.*, 2015). A cet égard, la combinaison de  $10^7$  UFC/g de *Lactobacillus fermentum* et  $2 \times 10^7$  UFC /g de *Saccharomyces cerevisiae* à une concentration de 0,1 ou 0,2% dans l'aliment pourrait effectivement améliorer le niveau des cellules T du système immunitaire intestinale (Bai *et al.*, 2013). En outre, l'administration des probiotiques en alimentation chez la volaille augmente la production des anticorps comme les IgA intestinales, les IgG sériques ainsi que les IgM qui sont les indicateurs d'une forte immunité (Harimurti et Hadisaputro, 2015; Paul *et al.*, 2013; Haghghi *et al.*, 2006).

Il existe aussi des souches de probiotiques en mesure de moduler et surtout d'équilibrer les cytokines pro- et anti-inflammatoires (Foligné *et al.*, 2010). Ainsi, les cytokines pro-inflammatoires comme le TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  et IL-6 libérées par les monocytes et les macrophages (Helwig *et al.*, 2006) et le IL-10 produit par les cellules dendritiques (Smits *et al.*, 2005) sont augmentées suite à l'usage de *Lactobacillus* et de *Bifidobacterium* en alimentation. De plus, le recours au *Lactobacillus* en alimentation, accroît la production des IL-10, IL-12 par l'épithélium intestinal (Adhikari et Kim, 2017). Ainsi, les produits à base de probiotiques pourraient constituer une bonne alternative aux antibiotiques dans la nutrition de la volaille et devrait améliorer l'immunité et l'état de santé des oiseaux (Cox et Dalloul, 2015).

**Tableau 1: Exemples de quelques souches de probiotiques ainsi que leurs activités anti-*C. perfringens* in vitro et in vivo (Caly *et al.*, 2015)**

Souche	Origine	Activité anti-CP in vitro	Activité anti-CP in vivo	Mode d'action	Références
<b>Bacillus</b>					
<i>B. cereus</i> 8A	Inconnue	+	NT	Bactériocine	Bizani and Brandelli, 2002
<i>B. pumilus</i>	T.I poulet de chair	+	NT	NS	Barbosa <i>et al.</i> , 2005
<i>B. subtilis</i>	T.I poulet de chair	+	NT	NS	Barbosa <i>et al.</i> , 2005
	T.I poulet en BS	+	+	Protéine	Jayaraman <i>et al.</i> , 2013
<b>Enterococci</b>					
<i>E. faecium</i>	T.I poulet de chair	+	NT	Entérocoque A/B	Klose <i>et al.</i> , 2010
<b>Lactobacilli</b>					
<i>L.spp.</i>	Fiente poulet	+	+	NS	Gérard <i>et al.</i> , 2008
<i>L. salivarius</i>	T.I poulet	+	NT	Lactate et H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Kim <i>et al.</i> , 2007; Klose <i>et al.</i> , 2010
<i>L. johnsonii</i>	Volaille	-	+	NT	La Ragione <i>et al.</i> , 2004; Wang <i>et al.</i> , 2019
<i>L. plantarum</i>	Souche commerciale	+	NT	Molécule BS	Schoster <i>et al.</i> , 2013

\*T.I: Tractus intestinal; BS: bonne santé; NT: non testé; NS: non spécifié; BS: large spectre d'activité

## LE CONCEPT DE L'OVO-FEEDING

Le concept de l'ovo-feeding implique l'administration d'une substance ou d'une solution donnée directement à l'œuf incubé (Madej *et al.*, 2015). Cette technologie est basée sur la supposition que le développement des pathologies aviaires à l'âge adulte peut être modulé par des perturbations de la microflore digestive ou par une exposition environnementale en prénatale. Par conséquent, l'intérêt de l'ovo-feeding consiste à stimuler le développement de l'immunité chez le poulet de chair à l'état «œuf» afin de prévenir les inflammations intestinales à l'âge adulte d'où la notion «le plus tôt sera le mieux» (Mehdi *et al.*, 2018; Rubio, 2018; Bednarczyk *et al.*, 2016).

Le développement du microbiote intestinal pendant la période prénatale cautionne étroitement l'intégrité épithéliale et le bon fonctionnement du tractus digestif du poulet adulte et par conséquent sa croissance (Blanch *et al.*, 2017; Ballou *et al.*, 2016). Bien qu'actuellement ils sont testés pour le contrôle de *Salmonella* spp. et de *Campylobacter* spp. en élevage avicole, les probiotiques peuvent présenter un nouvel outil pour induire des changements durables et bien ciblés dans la microflore intestinale chez le poussin d'un jour (Clavijo-López et Vives-Florez, 2018). En effet, l'ovo-injection d'un mélange de *Lactobacillus animalis* et d'*Enterococcus faecium* à raison de  $10^6$  UFC/50µl chacun, a contribué à développer une microflore gastro-intestinale saine chez le poulet adulte (Beck *et al.*, 2019).

Dans un même contexte, l'injection in ovo de *Lactobacillus acidophilus* a un effet bénéfique sur les performances de croissance, la capacité de survie et le statut immunitaire des poulets de chair par rapport au groupe témoin (Ravichandran *et al.*, 2018). En plus, quelques souches de *Bifidobacterium* (*B. bifidum*, *B. animalis*, *B. longum* et *B. infantis*) améliorent la fonction et l'architecture iléale ainsi que les performances de croissance des poulets de chair à savoir le poids final et le gain de poids avec des taux respectifs d'au moins 5,38 et 8,27% ( $P < 0,01$ ) (Eid Abdel-Moneim *et al.*, 2019). En effet, une ovo-injection de probiotiques peut assurer une protection contre une infection intestinale induite par un mix de *Eimeria acervulina*, *Eimeria maxima* et *Eimeria tenella* et ce en réduisant considérablement l'ampleur des lésions engendrées (Pender *et al.*, 2016).

Le développement de l'ovo-feeding a un énorme potentiel d'application dans l'industrie de la volaille en particulier, étant donné que:

- Le poulet de chair passe près de 40% de sa vie en ovo (le poids commercial est atteint plus rapidement) (Ho *et al.*, 2011);
- Les embryons aviaires sont accessibles: l'environnement embryonnaire peut être manipulé facilement par injection in ovo d'agents potentiels dans le sac vitellin, l'albumine ou la membrane chorio-allantoïque et les stades de développement sont rapidement traversés (Hynd *et al.*, 2016);
- La présence continue d'une programmation potentielle «Agents» dans l'œuf tout au long de la phase de développement de l'embryon (Hynd *et al.*, 2016).

## INDICATEURS ÉCONOMIQUES À LA SUITE DE L'USAGE DES PROBIOTIQUES EN ÉLEVAGE AVICOLE

Le recours à l'usage des probiotiques comme alternatives aux APC est régi essentiellement par le coût des produits utilisés ainsi que la facilité de leurs applications par rapport à leurs avantages potentiels en termes d'amélioration des performances de production et des bénéfices globaux d'un élevage de poulet de chair.

Actuellement, il existe un large éventail de probiotiques sur le marché et couramment utilisés à petites doses. En général, le coût des probiotiques varie de 1 à 20 USD/kg, et ce selon le fabricant et selon les principes actifs du produit (Al-Khalaifah, 2018; Young, 2008). De même, si les performances de croissance sont en hausse, l'indice de conversion est en baisse et que les poulets restent en bonne santé jusqu'à atteindre un poids idéal, alors, les coûts de production devraient être considérablement réduits. Par exemple, l'analyse économique de l'utilisation des probiotiques chez la dinde a indiqué une baisse du coût de revient de 59,9 et 58,4 US cents/kg de poids vif, respectivement chez le groupe de contrôle et le groupe supplémenté (Torres-Rodriguez *et al.*, 2007).

Dans une étude menée sur la souche Cobb, le recours à un probiotique multi-souches (*Lactobacillus*  $1 \times 10^8$  UFC/g, *Bacillus*  $1 \times 10^{12}$  UFC/g et *Saccharomyces cerevisiae*  $1 \times 10^5$  UFC/g) en alimentation a amélioré les avantages économiques chez le poulet de chair suite à l'amélioration des performances de production (Bonsu *et al.*, 2012). Dans un même contexte, une supplémentation alimentaire en *B. licheniformis* chez le poulet de chair a amélioré les bénéfices économiques générés par rapport au *B. subtilis* et ce en diminuant le FCR qui s'est traduit par une baisse du coût de revient de chaque kilogramme de viande produite ( $P < 0,001$ ) ce qui a augmenté le retour sur investissement ( $P < 0,005$ ) (Zaghari *et al.*, 2020).

De même, chez le poulet de chair, l'usage de la Protexine® (mélange de *Lactobacillus murinus* Ar3, de *Streptococcus thermophilus* Kd2 et de *Pediococcus acidilactici* Kp6) à raison de 100 g/t d'aliment au démarrage et 50 g/t d'aliment au cours de la phase de finition est bien salutaire pour une meilleure prise de poids et efficacité économique. En effet, le rendement moyen à la vente est de 1,59 USD/sujet avec une dépense moyenne de 0,982 USD/sujet. Ainsi le revenu net par oiseau est de 0,608 USD en moyenne. Cette constatation indique que la supplémentation avec de la Protexine® au démarrage et à la finition respectivement avec 100 et 50 g/t d'aliment est économiquement rentable par rapport au groupe témoin (Anjum *et al.*, 2005). Dans un même contexte, le recours à un probiotique commercial à base de bactéries lactiques (FloraMax-B11) a manifestement donné lieu à une augmentation du poids corporel et une amélioration de l'indice de conversion alimentaire. En terme numérique et pour une augmentation de 100 g de poids corporel, le rapport coût-avantage suggère que pour chaque dollar dépensé dans ce probiotique, il y a un avantage de coût de 1: 22,6 (pour 1USD dépensé il y a un coût-bénéfice de 22,6 USD) (Gutierrez-Fuentes *et al.*, 2013). En effet, l'usage de *Saccharomyces cerevisiae* à raison de 0,25 g par kg d'aliment chez le poulet de chair a généré un bénéfice supplémentaire de 0,014 USD par



kilogramme de poids vif par rapport au groupe témoin (Kaushal *et al.*, 2019). De plus, l'administration de 0,5 g/kg d'aliment de *Bacillus subtilis* et de *Bacillus soagulans* à raison de  $10^{10}$  UFC/g chacun a assuré un bénéfice supplémentaire de 0,087 USD/kg de poids vif par rapport au groupe témoin (Ray *et al.*, 2019). Cependant, Aroujo *et al.* (2019) ont montré qu'une supplémentation en *Bacillus amyloliquefaciens* chez le poulet de chair à raison de 1 kg/tonne d'aliment et à une concentration de  $10^9$  UFC/g n'a aucun effet significatif sur l'index de rentabilité par rapport au groupe APC (Aroujo *et al.*, 2019).

Ainsi, une supplémentation en probiotiques s'avère être un maillon très avantageux afin d'augmenter l'efficacité économique de l'industrie de la volaille (Jadhav *et al.*, 2015).

## APERÇU SUR LA RÉGLEMENTATION RÉGISSANT L'UTILISATION DES APC

La filière avicole représente le plus gros client du marché des antibiotiques à usage vétérinaires au Maroc que ces derniers soient utilisés à des fins thérapeutiques ou préventives (le cas des APC) et ce afin d'assurer la rentabilité économique du poulet de chair. Contrairement aux États-Unis et à l'union européenne qui ont banni leur utilisation, les antibiotiques promoteurs de croissance sont toujours autorisés au Maroc et sont délivrés sur ordonnance vétérinaire en faveur des industriels d'aliments pour animaux.

Ces APC comprennent des arsenicaux, des antibiotiques comme la virginiamycine, la bacitracine, l'oxytétracycline, la tylosine et les coccidiostatiques (Rahmatallah *et al.*, 2018). Comme tout antibiotique vétérinaire les APC sont régi par une réglementation assez pointue en terme d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dont l'octroiement se fait après une étude minutieuse du dossier technique du produit, de son efficacité et de son innocuité pour la santé humaine et animale ainsi que pour l'environnement. En outre, bien que les autorités marocaines appliquent un programme de surveillance de certains antibiotiques utilisés chez les volailles, tels que le chloramphénicol et la gentamicine, depuis 2001 (ONSSA, 2015), les personnes qui y sont étroitement impliquées ne se plient pas forcément aux lois

## CONCLUSION

Une supplémentation alimentaire aux probiotiques réduit l'ampleur des lésions intestinales consécutives à une entérite nécrotique, stimule le système immunitaire, permet un accroissement de la surface d'absorption des nutriments et par conséquent une amélioration significative des paramètres zootechniques du poulet de chair. Ces substances ont un large éventail de mécanismes d'action qui méritent d'être élucidés davantage afin de mieux cerner la problématique et pouvoir par la suite choisir la souche à utiliser. Ainsi, il serait souhaitable de réaliser plusieurs études *in vivo* dans le but d'établir un protocole d'usage qui déterminera la souche, la dose, la méthode et la fréquence d'administration du probiotique en fonction de l'effet recherché pour avoir le meilleur rendement. Toutefois, les probiotiques serviront de meilleur alternatif aux antibiotiques promoteurs de croissance dans l'industrie de la volaille.

## RÉFÉRENCES

- Adhikari A. P. and Kim W. K. (2017). Overview of prebiotics and probiotics: focus on performance, gut health and immunity – a review. *Ann. Anim. Sci.*, 17: 949–966.
- Adhikari B., Hernandez-Patlan D., Solis-Cruz B., Kwon Y. M., Arreguin M. A., Latorre J. D., Hernandez-Velasco X., Hargis B. M. and Tellez-Isaias G. (2019). Evaluation of the Antimicrobial and anti-inflammatory properties of bacillus-DFM (NorumTM) in broiler chickens infected with *Salmonella Enteritidis*. *Frontiers in Veterinary Science*, 6: 1-13.
- Ahmed S. T., Islam M. M., Mun H. S., Sim H. J., Kim Y. J. and Yang C. J. (2014). Effects of *Bacillus amyloliquefaciens* as a probiotic strain on growth performance, cecal microflora, and fecal noxious gas emissions of broiler chickens. *Poult. Sci.*, 93:1963–1971.
- Al-Fataftah A. and Abdelqader A. (2014). Effects of dietary *Bacillus subtilis* on heat-stressed broilers performance, intestinal morphology and microflora composition. *Anim. Feed. Sci. Technol.*, 198:279–285.
- Al-Khalaifah H. S. (2018). Benefits of probiotics and/or prebiotics for antibiotic-reduced poultry. *Poultry Science*, 97:3807-3815.
- Alagawany M., Abd El-Hack M. E., Farag M. R., Sachan S., Karthik K. and Dhama K. (2018). The use of probiotics as eco-friendly alternatives for antibiotics in poultry nutrition. Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature.
- Allaart J. G., VanAsten A. J., Vernooij J. C. and Gröne A. (2011). Effect of *Lactobacillus fermentum* on beta 2 toxin production by *Clostridium perfringens*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 77:4406–4411.
- Anjum M., Khan A., Azim A. and Afzal M. (2005). Effect of dietary supplementation of multi-strain probiotic on broiler growth performance. *Pak. Vet. J.*, 25: 25–29.
- Araujo R. G. A. C., Polycarpo G. V., Barbieri A., Silva K. M., Ventura G. and Polycarpo V. C. C. (2019). Performance and economic viability of broiler chickens fed with probiotic and organic acids in an attempt to replace growth-promoting antibiotics. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 21: 1-8.
- Baba E., Nagaishi S., Fukata T. and Arakawa A. (1991). The role of intestinal microflora on the prevention of *Salmonella* colonization in gnotobiotic chickens. *Poult. Sci.*, 70:1902–1907.
- Bai S. P., Wu A. M., Ding X. M., Lei Y., Bai J., Zhang K. Y. and Chio J. S. (2013). Effects of probiotic-supplemented diets on growth performance and intestinal immune characteristics of broiler chickens. *Poult. Sci.*, 92: 663-670.
- Ballou A. L., Ali R. A., Mendoza M. A., Ellis J. C., Hassan H. M., Croom W. J. and Koci M. D. (2016). Development of the chick microbiome: How early exposure influences future microbial diversity. *Front. Vet. Sci.*, 3: 1-12.
- Barbosa T. M., Serra C. R., La Ragione R. M., Woodward M. J. and Henriques, A. O. (2005). Screening for *Bacillus* isolates in the broiler gastrointestinal tract. *Appl. Environ. Microbiol.*, 71: 968–978.
- Beck C. N., McDaniel C. D., Wamsley K. G. S. and Kiess A. S. (2019). The potential for inoculating *Lactobacillus animalis* and *Enterococcus faecium* alone or in combination using commercial in ovo technology without negatively impacting hatch and post-hatch performance. *Poultry Science*, 98:7050–7062.
- Bednarczyk M., Stadnicka K., Kozłowska I., Abiuso C., Tavaniello S., Dankowiakowska A., Sławińska A., Maiorano G. (2016). Influence of different prebiotics and mode of their administration on broiler chicken performance. *Animal*, 10: 1271-1279.
- Bizani D. and Brandelli A. (2002). Characterization of a bacteriocin produced by a newly isolated *Bacillus* sp. strain 8A. *J. Appl. Microbiol.*, 93: 512–519.
- Blanch A., Kling H., Hansen C. and Kiess A. S. (2017). In ovo probiotic injection linked to higher post-hatch performance. *International Hatchery Practice*, 31: 15-16
- Bonsu F. R. K., Donkoh A., Osei S. A., Okai D. B. and Baah J. (2012). Effect of direct-fed microbial and antibiotics supplementation on the health status and growth performance of broiler chickens under hot humid environmental conditions. *Int. J. Livest. Prod.*, 3:66–71.

- Bortoluzzi C., Vieira B. S., de Paula Dorigam J. C., Menconi A., Sokale A., Doranalli K. and Applegate T. J. (2019). *Bacillus subtilis* DSM 32315 Supplementation attenuates the effects of *Clostridium perfringens* challenge on the growth performance and intestinal microbiota of broiler chickens. *Microorganisms*, 7:1-14.
- Caly D. L., D’Inca R., Auclair E. and Drider D. (2015). Alternatives to antibiotics to prevent necrotic enteritis in broiler chickens: A microbiologist’s perspective. *Front. Microbiol.*, 6:1336.
- Cao G. T., Zeng X. F., Chen A. G., Zhou L., Zhang L. and Xiao Y. P. (2013). Effects of a probiotic, *Enterococcus faecium*, on growth performance, intestinal morphology, immune response and cecal microflora in broiler chickens challenged with *Escherichia coli* K88. *Poult. Sci.*, 92: 2949–2955.
- Cao L., Yang X. J., Li Z. J., Sun F. F., Wu X. H. and Yao J. H. (2012). Reduced lesions in chickens with *Clostridium perfringens*-induced necrotic enteritis by *Lactobacillus fermentum* 1.20291. *Poult. Sci.*, 91: 3065–3071.
- Carter A., Adams M., La Ragione R. M. and Woodward M. J. (2017). Colonisation of poultry by *Salmonella enteritidis* S1400 is reduced by combined administration of *Lactobacillus salivarius* 59 and *Enterococcus faecium* PXN-33. *Vet. Microbiol.*, 199:100–107.
- Chaucheyras-Durand F. and Durand H. (2010). Probiotics in animal nutrition and health. *Benef. Microbes*, 1: 3–9.
- Chichlowski M., Croom J., McBride B. W., Havenstein G. B. and Koci M.D. (2007). Metabolic and physiological impact of probiotics or direct-fed microbials on poultry: A brief review of current knowledge. *International Journal of Poultry Science*, 6: 694-704.
- Choudhari A., Shinde S. and Ramteke B. N. (2008). Prebiotics and probiotics as health promoter. *Veterinary World*, 1: 59-61.
- Chow J. (2002). Probiotics and prebiotics: a brief overview. *J. Renal. Nutr.*, 12:76–86.
- Cochrane S. A. and Vederas J. C. (2016). Lipopeptides from *Bacillus* and *Paenibacillus* spp.: a gold mine of antibiotic candidates. *Med. Res. Rev.*, 36: 4-31.
- Clavijo-López V. and Vives-Florez M. J. (2018). The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: A review. *Poult. Sci.*, 97:1006–1021.
- Cox C. M. and Dalloul R. A. (2015). Immunomodulatory role of probiotics in poultry and potential in ovo application. *Benefic. Microbes*, 6:45–50.
- Dhama K., Karthik K., Tiwari R., Shabbir M. Z., Barbuddhe S., Malik S. V. and Singh R. K. (2015). Listeriosis in animals, its public health significance (food-borne zoonosis) and advances in diagnosis and control: A comprehensive review. *Vet. Quart.*, 35:211–235.
- Dibaji S. M., Seidavi A., Asadpour L. and Da Silva F. M. (2014). Effect of a synbiotic on the intestinal microflora of chickens. *J. Appl. Poult. Res.*, 23:1–6.
- Eeckhaut V., Wang J., Van Parys A., Haesebrouck F., Joossens M., Falony G., Raes J., Ducatelle R. and Van Immerseel F. (2016). The probiotic *Butyricicoccus pulliaecorum* reduces feed conversion and protects from potentially harmful intestinal microorganisms and necrotic enteritis in broilers. *Front. Microbiol.*, 7:1-9.
- Eid Abdel-Moneim A., Elbaz A. M., El-Sayed Khidr R., Bayoumi Badri F. (2019). Effect of in ovo inoculation of *Bifidobacterium* spp. on growth performance, thyroid activity, ileum histomorphometry and microbial enumeration of broilers. *Probiotics & Antimicro. Prot.*, 1-10.
- Engberg R. M., Grevsen K., Ivarsen E., Fretté X., Christensen L. P. and Hojberg O. (2012). The effect of *Artemisia annua* on broiler performance, on intestinal microbiota and on the course of a *Clostridium perfringens* infection applying a necrotic enteritis disease model. *Avian Pathol.*, 41: 369–376.
- Foligné B., Dewulf J., Breton J., Claisse O., Lonvaud - Funel A., and Pot B. (2010). Probiotic properties of non-conventional lactic acid bacteria: Immunomodulation by *Oenococcus oeni*. *Internat. J. Food Microbiol.*, 140: 136–145.
- Fong F. L. Y., Shah N. P., Kirjavainen P., El-Nezami H. (2016). Mechanism of action of probiotic bacteria on intestinal and systemic immunities and antigen-presenting cells. *Int. Rev. Immunol.*, 35:179–188.
- Francesca, G., M. Paola, and B. Bruno. (2010). Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production. *Int. J. Food Microbiol.*, 141:15–28.
- Gayatri S., Das R. K., Brar S. K., Rouissi T., Ramirez A. A., Chorfi Y., Godbout S. (2017). Alternatives to antibiotics in poultry feed: molecular perspectives, *Critical Reviews in Microbiology*, 44: 318–335.
- Geier M. S., Mikkelsen L. L., Torok V. A., Allison G. E., Olmood C. G., Boulianne M. (2010). Comparison of alternatives to in-feed antimicrobials for the prevention of clinical necrotic enteritis. *J. Appl. Microbiol.*, 109: 1329–1338.
- Gérard P., Brézillon C., Quéré F., Salmon A. and Rabot S. (2008). Characterization of cecal microbiota and response to an orally administered *Lactobacillus* probiotic strain in the broiler chicken. *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.*, 14:115–122.
- Ghareeb K., Awad W. A., Mohnl M., Porta R., Biarnés M., Böhm J. and Schatzmayr G. (2012). Evaluating the efficacy of an avian-specific probiotic to reduce the colonization of *Campylobacter jejuni* in broiler chickens. *Poult. Sci.*, 91:1825–1832.
- Gutierrez-Fuentes, C. E., L. A. Zuniga-Orozco, J. L. Vicente, X. Hernandez-Velasco, A. Menconi, V. A. Kuttappan, G. Kallapura, J. D. Latorre, S. Layton, and B. M. Hargis. (2013). Effect of a Lactic Acid Bacteria Based Probiotic, FloraMax-B11 R, On performance, bone qualities and morphometric analysis of broiler chickens: an economic analysis. *Int. J. Poult. Sci.*, 12:322-331.
- Hafez M. H. and El-Adawy H. (2019). Foodborne diseases of poultry and related problems. *Journal of Food Nutrition and Metabolism*, 1: 2-5.
- Haghighi H. R., Gong J., Gyles C. L., Hayes M. A., Zhou H., Sanei B., Chambers J.R. and Sharif S. (2006). Probiotics stimulate production of natural antibodies in chickens. *Clin. Vaccine Immunol.*, 13: 975–980.
- Harimurti S. and Hadisaputro W. (2015). Probiotics in poultry. Springer International Publishing Switzerland. In: Beneficial Microorganisms in Agriculture, Aquaculture and Other Areas. Edit: M.-T. Liong., 1-18
- Helwig U., Lammers K. M., Rizzello F., Brigidi P., Rohleder V., Caramelli E., Gionchetti P., Schrezenmeir J., Foelsch U.R., Schreiber S. and Campieri M. (2006). *Lactobacilli*, *Bifidobacteria* and *E. coli* nissle induce pro- and anti-inflammatory cytokines in peripheral blood mononuclear cells. *World J. Gastroenterol.*, 12: 5978–5986.
- Hernandez-Patlan D., Solis-Cruz B., Pontin K. P., Hernandez-Velasco X., Merino-Guzman R., Adhikari B., López-Arellano R., Kwon Y. M., Hargis B. M., Arreguin-Nava M. A., Tellez-Isaias G. and Latorre J. D. (2019). Impact of a *Bacillus* direct-fed microbial on growth performance, intestinal barrier integrity, necrotic enteritis lesions, and ileal microbiota in broiler chickens using a laboratory challenge model. *Frontiers in Veterinary Science*, 6: 1-11.
- Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G. R., Merenstein D. J., Pot B., Morelli L., BerniCanani R., Flint H. J., Salminen S., Calder P. C. and Sanders M. E. (2014). The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 11:506–514.
- Ho D. H., Reed W. L. and Burggren W. W. (2011). Egg yolk environment differentially influences physiological and morphological development of broiler and layer chicken embryos. *J. Exp. Biol.*, 214:619–628.
- Houndonougbo M.F., Chrysostome C.A.A.M. and Amoussa Z.L.A.O. (2011). Tchoukoutou residue and yogurt as feed additives in broilers feed. *Research Opinions in Animal and Veterinary Sciences*, 1: 597-600.
- Hume, M. E. (2011). Historic perspective: Prebiotics, probiotics, and other alternatives to antibiotics. *Poult. Sci.*, 90:2663– 2669.
- Huyghebaert, G., R. Ducatelle, and F. V. Immerseel. (2011). An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. *Vet. J.*, 187:182–188.
- Hynd, P. I., Weaver S., Edwards N. M., Heberle N. M. and Bowling M. (2016). Developmental programming: a new frontier for the poultry industry? *Anim. Prod. Sci.*, 56:1233–1238.



- Iannitti T. and Palmieri B. (2010). Therapeutical use of probiotic formulations in clinical practice. *Clin. Nutr.*, 29:701–725.
- Jadhav K., Sharma K. S., Katoch S., Sharma V. K. and Mane B. G. (2015). Probiotics in broiler poultry feeds: A review. *J. Anim. Nutr. Physiol.*, 1:4–16.
- Jayaraman S., Thangavel G., Kurian H., Mani R., Mukkalil R. and Chirakkal H. (2013). *Bacillus subtilis* PB6 improves intestinal health of broiler chickens challenged with *Clostridium perfringens*-induced necrotic enteritis. *Poultry Sci.*, 92: 370–374.
- Jiang T., Li H. S., Han G. G., Singh B., Kang S. K., Bok J. D., Kim D. D., Hong Z. S., Choi Y. J. and Cho C. S. (2017). Oral delivery of probiotics in poultry using pH-sensitive tablets. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 27:739–746.
- Kabir S. L., Rahman S. M., Neogi S. B., Rahman M. M. and Khan M. S. R. (2016). Isolation, identification, molecular characterization and screening of probiotic activities of *Lactobacillus* species from poultry sources at live bird markets in Mymensingh, Bangladesh. *Asian-Aust. J. Biosci. Biotech.*, 1:54–65.
- Kaldhusdal M. and Løvland A. (2000). The economical impact of *Clostridium perfringens* is greater than anticipated. *World Poultry*, 16: 50–51.
- Kaushal S., Sharma R. K., Singh D. V., Shukla S. K., Kumar S., Palod, J. and Singh M. K. (2019). Performance, carcass characteristics and economics of broiler chickens fed dietary enzymes and probiotic. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 20: 293-298.
- Khan R.U. and Naz S. (2013). The applications of probiotics in poultry production. *World's Poultry Science Journal*, 69: 621 -632.
- Kim P. I., Jung M. Y., Chang Y. H., Kim S., Kim S.J. and Park Y. H. (2007). Probiotic properties of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains isolated from porcine gastrointestinal tract. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 74: 1103–1111.
- Kizerwetter-Swida M. and Binek M. (2009). Protective effect of potentially probiotic *Lactobacillus* strain on infection with pathogenic bacteria in chickens. *Polish J. Vet. Sci.*, 12: 15-20.
- Klose V., Bayer K., Bruckbeck R., Schatzmayr G. and Loibner A. P. (2010). *In vitro* antagonistic activities of animal intestinal strains against swine-associated pathogens. *Vet. Microbiol.*, 144: 515–521.
- Kral, M., Angelovicova M. and Mrazova L. (2012). Application of probiotics in poultry production. *Sci. Papers Anim. Scien. and biotech.*, 45:55–57.
- La Ragione R. M., Narbad A., Gasson M. J. and Woodward M. J. (2004). *In vivo* characterization of *Lactobacillus johnsonii* FI9785 for use as a defined competitive exclusion agent against bacterial pathogens in poultry. *Lett. Appl. Microbiol.*, 38:197–205.
- Latha S., Vinothini G., Calvin D. J. D. and Dhanasekaran D. (2016). *In vitro* probiotic profile 683 based selection of indigenous actinobacterial probiont *Streptomyces* sp. JD9 for enhanced broiler production. *J. Biosci. Bioeng.*, 121: 124-131.
- Latorre J. D., Hernandez-Velasco X., Kuttappan V. A., Wolfenden R. E., Vicente J. L., Wolfenden A. D., Bielke L. R., Prado-Rebolledo O. F., Morales E., Hargis B. M. and G. Tellez. (2015a). Selection of *Bacillus* spp. for cellulase and xylanase production as direct-fed microbials to reduce digesta viscosity and *Clostridium perfringens* proliferation using an *in vitro* digestive model in different poultry diets. *Frontiers in Veterinary Science*, 2: 1-8.
- Latorre J. D., Hernandez-Velasco X., Bielke L. R., Vicente J. L., Wolfenden R., Menconi A., Hargis B. M. and Tellez G. (2015b). Evaluation of a *Bacillus* direct-fed microbial candidate on digesta viscosity, bacterial translocation, microbiota composition and bone mineralisation in broiler chickens fed on a rye-based diet. *British Poultry Science*, 56: 723-732.
- Latorre J. D., Hernandez-Velasco X., Vicente J. L., Wolfenden R., Hargis B. M. and Tellez G. (2017). Effects of the inclusion of a *Bacillus* direct-fed microbial on performance parameters, bone quality, recovered gut microflora, and intestinal morphology in broilers consuming a grower diet containing corn distillers dried grains with solubles. *Poultry Science*, 96: 2728–2735.
- Latorre J. D., Hernandez-Velasco X., Wolfenden R. E., Vicente J. L., Wolfenden A. D., Menconi A., Bielke L. R., Hargis B. M. and Tellez G. (2016). Selection of *Bacillus* spp. for cellulase and xylanase production as direct-fed microbials to reduce digesta viscosity and *Clostridium perfringens* proliferation using an *in vitro* digestive model in different poultry diets. *Frontiers in Veterinary Science*, 3: 1-9.
- Lee K. W., Lillehoj H. S., Jeong W., Jeoung H. Y. and An D. J. (2011). Avian necrotic enteritis: experimental models, host immunity, pathogenesis, risk factors and vaccine development. *Poult. Sci.*, 90: 1381–1390.
- Lee S. H., Lillehoj H. S., Dalloul R. A., Park D. W., Hong Y. H. and Lin J. J. (2007). Influence of *Pediococcus*-based probiotic on coccidiosis in broiler chickens. *Poultry Science*, 86: 63-66.
- Levkut M., Revajova, V., Laukova A., Sevcikova Z., Spisakova V. and Faixova Z. (2012). Leukocytic responses and intestinal mucin dynamics of broilers protected with *Enterococcus faecium* Ef55 and challenged with *Salmonella enteritidis*. *Res. Vet. Sci.*, 93: 195-201.
- Li C. L., Wang J., Zhang H. G., Wu S. G., Hui Q. R., Yang C. B., Fang R. J. and Qi G. H. (2019). intestinal morphologic and microbiota responses to dietary *Bacillus* spp. in a Broiler Chicken Model. *Front. Physiol.*, 9 :1968.
- Liao X. D., Ma G., Cai J., Fu Y., Yan X. Y., Wei X. B. and Zhang R. J. (2015). Effects of *Clostridium butyricum* on growth performance, antioxidation, and immune function of broilers. *Poult. Sci.*, 94:662–667.
- Lutful Kabir S. M. (2009). The role of probiotics in the poultry industry. *Int. J. Mol. Sci.*, 10:3531–3546.
- Maced J. Y. (2013). Résistance aux antibiotiques chez l'animal: Quel risque pour l'Homme? *Journal des Anti-infectieux*, 15:178-186.
- Madej J. P., Stefaniak T. and Bednarczyk M. (2015). Effect of *in ovo*-delivered prebiotics and synbiotics on lymphoid-organs' morphology in chickens. *Poultry Sci.*, 94: 1209–1219.
- Mahmood K., Rahman S. U., Hussain R. Z., Abbas T., Arif K. J. and Mahmood F. (2014). Non-antibiotic strategies for the control of necrotic enteritis in poultry. *World's Poultry Science Journal*, 70: 865-879.
- McDevitt R. M., Brooker J. D., Acamovic T. and Sparks N. H. C. (2006). Necrotic enteritis: a continuing challenge for the poultry industry. *World's Poult. Sci. J.*, 62 : 221–247.
- Mehdi Y., Létourneau-Montminy M. P., Gaucher M. L., Chorfi Y., Gayatri S., Rouissi T., Brar S. K., Côté C., Ramirez A. A. and Godbout S. (2018). Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives. *Animal Nutrition*, 4:170-178.
- Midilli M., Alp M., Kocabach N., Muglah O., Turan N., Yilmaz H. and Akir S. C. (2008). Effects of dietary probiotic and prebiotic supplementation on growth performance and serum IgG concentration of broilers. *S. A. J. An. Sci.*, 38:21–27.
- Mongkolthananuk W. (2012). Classification of *Bacillus* beneficial substances related to plants, humans and animals. *J. Microbiol. Biotechnol.*, 22:1597–1604.
- O'dea E. E., Fassenko G. M., Allison G. E., Korver D. R., Tannock G. W. and Guan L. L. (2006). Investigating the effects of commercial probiotics on broiler chick quality and production efficiency. *Poultry Science*, 85: 1855–1863.
- Oelschlaeger T. A. (2010). Mechanisms of probiotic actions-a review. *Int. J. Med. Microbiol.*, 300:57–62.
- Oh J. K., Pajarillo E. A. B., Chae J. P., Kim I. H., Yang D. S. and Kang D. K. (2017) Effects of *Bacillus subtilis* CSL2 on the composition and functional diversity of the faecal microbiota of broiler chickens challenged with *Salmonella Gallinarum*. *J. Anim. Sci. Biotechnol.*, 8:1.
- Olmo C. G., Beski S. S. M., Choct M. and Iji P. A. (2015). Novel probiotics: Their effects on growth performance, gut development, microbial community and activity of broiler chickens. *Animal Nutrition*, 1: 184–191.
- ONSSA. Requirements for poultry production. 10 March 2015.

- Otutumi L. C., Gois M. B., de Moraes Garcia E. R. and Loddi M. M. (2012). Variations on the efficacy of probiotics in poultry. In: Rigobelo E. C. (Edit) Probiotics in animals. InTech, Rijeka, 203-230.
- Park J. H. and Kim I. H. (2015). The effects of the supplementation of *Bacillus subtilis* RX7 and B2A strains on the performance, blood profiles, intestinal *Salmonella* concentration, noxious gas emission, organ weight and breast meat quality of broiler challenged with *Salmonella typhimurium*. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.*, 99:326–334.
- Patterson J. A., Burkholder K. M. (2003). Application of prebiotics and probiotics in poultry production. *Poult. Sci.*, 82: 627–631.
- Paul I., Isore D.P., Joardar S.N., Roy B., Aich R. and Ganguly S. (2013). Effect of dietary yeast cell wall preparation on innate immune response in broiler chickens. *Indian Journal of Animal Science*, 83: 307-09.
- Pender C. M., Kim S., Potter T. D., Ritzi M. M., Young M. and Dalloul R.A. (2016). Effects of in ovo supplementation of probiotics on performance and immunocompetence of broiler chicks to an *Eimeria* challenge. *Beneficial Microbes*, 7: 699-705.
- Perumalla A. V. S., Hettiarachchy N. S., Ricke S. C. (2012). Current perspectives on probiotics in poultry preharvest food safety. In: T.R. Callaway and S.C. Ricke. (Edit). Direct-Fed Microbials and Prebiotics for Animals: Science and Mechanisms of Action. 89 - 120.
- Raghuwanshi S., Misra S. and Bisen P. S. (2015). Indian perspective for probiotics: a review. *Ind. J. Dairy Sci.*, 68:3.
- Rahmatallah N., El Rhaffouli H., Lahlou Amine I., Sekhsokh Y., Fassi Fihri O., El Houadfi M. (2018). Consumption of antibacterial molecules in broiler production in Morocco. *Veterinary medicine and Science*, 4:80-90.
- Rajput I. R., Li L. Y., Xin X., Wu B. B., Juan Z. L., Cui Z. W., Yu D. Y., Li W. F. (2013). Effect of *Saccharomyces boulardii* and *Bacillus subtilis* B10 on intestinal ultrastructure modulation and mucosal immunity development mechanism in broiler chickens. *Poult. Sci.*, 92:956–965.
- Rather I. A., Choi K. H., Bajpai V. K., Park Y.H. (2015). Antiviral mode of action of *Lactobacillus plantarum* YML009 on Influenza virus H1N1. *Bangladesh J. Pharmacol.*, 10:475–482.
- Ravichandran S., Kanagaraju P., umanan K. K., Muthusamy P., Rathnapraba S. and Srinivasan G. (2018). In ovo delivery of *Lactobacillus acidophilus* on the growth and immune response of commercial broiler chicken. *Int. J. of Chem. Studies*, 6: 2433-2436.
- Ray B. C., Chowdhury S. D. and Khatun A. (2019). Productive performance and cost effectiveness of broiler using three different probiotics in the diet. *Bang. J. Anim. Sci.*, 48 :85-91.
- Rea M. C., Sit C. S., Clayton E., O'Connor P. M., Whittall R. M., Zheng J. (2010). Thuricin C.D., a post translationally modified bacteriocin with a narrow spectrum of activity against *Clostridium difficile*. *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, 107: 9352–9357.
- Revolledo L., Ferreira A. J. P. and Mead G. C. (2006). Prospects in *Salmonella* control: competitive exclusion, probiotics, and enhancement of avian intestinal immunity. *Journal of Applied Poultry Research*, 15: 341–351.
- Ritzi M. M., Rahman W., Amohnl M. and Rami A. (2014). Effects of probiotics and application methods on performance and response of broiler chickens to an *Eimeria* challenge. *Poult. Sci.*, 93:2772–2778.
- Rubio L. A. (2018). Possibilities of early life programming in broiler chickens via intestinal microbiota modulation. *Poultry Science*, 0 :1–12.
- Saleh A. and Hayashi K. (2011). *Aspergillus Niger* reduces skeletal muscle protein breakdown and stimulates growth in broilers. *Research Opinions in Animal and Veterinary Sciences*, 1: 209-212.
- Schoster A., Kokotovic B., Permin A., Pedersen P. D., DalBello F. and Guardabassi L. (2013). *In vitro* inhibition of *Clostridium difficile* and *Clostridium perfringens* by commercial probiotic strains. *Anaerobe*, 20: 36–41.
- Shivaramaiah S, Wolfenden R. E., Barta J. R., Morgan M. J., Wolfenden A. D., Hargis B. M., Téllez G. (2011). The role of an early *Salmonella typhimurium* infection as a predisposing factor for necrotic enteritis in a laboratory challenge model. *Avian Diseases*, 55:319-323.
- Si W., Gong J., Han Y., Yu H. Brennan J. and Zhou H. (2007). Quantification of cell proliferation and alpha-toxin gene expression of *Clostridium perfringens* in the development of necrotic enteritis in broiler chickens. *Appl. Environ. Microbiol.*, 73: 7110–7113.
- Skinner J. T., Bauer S., Young V., Pauling G. and Wilson J. (2010). An economic analysis of the impact of subclinical (mild) necrotic enteritis in broiler chickens. *Avian Dis.*, 54: 1237–1240.
- Simon O. (2005). Micro-Organisms as Feed Additives – Probiotics. *Advances in Pork Prod.*, 16: 161-167.
- Smialeka M., Burchardt M. and Koncickia A. (2018). The influence of probiotic supplementation in broiler chickens on population and carcass contamination with *Campylobacter* spp. - Field study. *Research in Veterinary Science*, 118 :312–316.
- Smits H. H., Engering A., Van DerKleij D., De Jong E. C., Schipper K., Van Ca-pel T. M., Zaat B. A., Yazdanbakhsh M., Wierenga E. A., VanKooyk Y. and Kapsen-berg M. L. (2005). Selective probiotic bacteria induce IL-10-producing regulatory T cells *in vitro* by modulating dendritic cell function through dendritic cell-specific intercellular adhesion molecule 3-grabbing nonintegrin. *J. Allergy Clin. Immun.*, 115: 1260–1267.
- Soccol C. R., Vandenberghe L. P. D. S., Spier M. R., Medeiros A. B. P., Yamaguishi C. T., Lindner J. D. D., Pandey A. and Thomaz-Soccol V. (2010). The potential of probiotics: a review. *Food Technol Biotechnol.*, 48:413–434.
- Song J., Xiao K., Ke Y., Jiao L. F., Hu C. H., Diao Q. Y., Shi B. and Zhou X. T. (2014). Effect of a probiotic mixture on intestinal microflora, morphology, and barrier integrity of broilers subjected to heat stress. *Poult. Sci.*, 93: 581–588.
- Sornplang P. and Piyadeatsoontorn S. (2016). Probiotic isolates from unconventional sources: a review. *J. Anim. Sci. Technol.*, 58:26.
- Timbermont L., Haesebrouck F., Ducatelle R. and Van Immerseel F. (2011). Necrotic enteritis in broilers: an updated review on the pathogenesis. *Avian Pathol.*, 40: 341–347.
- Tiwari G., Tiwari R., Pandey S. and Pandey P. (2012). Promising future of probiotics for human health: current scenario. *Chronicles Young Sci.*, 3:17.
- Torres-Rodriguez A., Donoghue A., Donoghue D., Barton J., Tellez G. and Hargis B. (2007). Performance and condemnation rate analysis of commercial turkey flocks treated with a *Lactobacillus* spp.-based probiotic. *Poult. Sci.*, 86: 444–446.
- Van Immerseel F., Ducatelle R., DeVos M. and Boon N. (2010). Butyric acid-producing anaerobic bacteria as a novel probiotic treatment approach for inflammatory bowel disease. *J. Medical Microbiol.*, 59: 141–143.
- Wang H., Ni X., Qing X., Liu L., Lai J., Khaliq A., Li G., Pan K., Jing B., Zeng D. (2017). Probiotic enhanced intestinal immunity in broilers against subclinical necrotic enteritis. *Front. Immunol.*, 8:1592.
- Williams R. B. (2005). Intercurrent coccidiosis and necrotic enteritis of chickens: rational, integrated disease management by maintenance of gut integrity. *Avian Pathol.*, 34: 159–180.
- Yadav A. S, Kolluri G., Gopi M., Karthik K., Malik Y. S. and Dhama k. (2016). Exploring alternatives to antibiotics as health promoting agents in poultry, a review. *J. Experimental Biol. Agricultural Sciences*, 4: 368 – 383.
- Yang C. M., Cao G. T., Ferket P. R., Liu T. T., Zhou L., Zhang L., Xiao Y. P. and Chen A. G. (2012). Effects of probiotic, *Clostridium butyricum*, on growth performance, immune function, and cecal microflora in broiler chickens. *Poult. Sci.*, 91:2121–2129.
- Young T. M. (2008). Beta Glucan Better Immunity R. Disponible sur <http://youngagain.com/st> consulté mai 2020.
- Zaghari M., Sarani P. and Hajati H. (2020). Comparison of two probiotic preparations on growth performance, intestinal microbiota, nutrient digestibility and cytokine gene expression in broiler chickens, *J. Applied Anim. Research*, 48:166-175.
- Zhang Z. F., Cho J. H. and Kim I. H. (2013). Effects of *Bacillus Subtilis* Ubt-Mo2 on growth performance, relative immune organ weight, gas concentration in excreta, and intestinal microbial shedding in broiler chickens. *Livest. Sci.*, 155: 343-347.