

LE SÉLECTIONNEUR FRANÇAIS

BULLETIN DE L'ASSOCIATION
DES SÉLECTIONNEURS FRANÇAIS

ONE HEALTH : UN CONTINUUM ENTRE LE SOL, LA PLANTE, LA SANTE ANIMALE ET HUMAINE. ETUDES DE LA CHICOREE ET DES COMMUNAUTES MICROBIENNES ASSOCIEES

Anca LUCAU-DANILA^{1,2}, Lalie LECLERCQ^{1,2}, Gaëtan KIENZ^{1,2}, Cécile PALARIC^{1,2}, Emily LLORET³, Bernard TAMINIAU⁴, Georges DAUBE⁴, Caroline RAMBAUD^{1,2}, Bruno DESPREZ^{2,5} et Jean-Louis HILBERT^{1,2}

¹ UMR Transfrontalière BioEcoAgro 1158, Univ. Lille, INRAE, Univ. Liège, UPJV, JUNIA, Univ. Artois, Univ. Littoral Côte d'Opale, ICV, SFR Condorcet FR CNRS 3417
Cité scientifique, 59655 Villeneuve d'Ascq, France

² Joint Laboratory CHIC41H University of Lille-Florimond-Desprez
Cité scientifique, 59655 Villeneuve d'Ascq, France

³ Univ. Lille, IMT Nord Europe, JUNIA, Univ. Artois, ULR 4515 - LGCgE, Laboratoire de Génie Civil et géo-Environnement, 59000 Lille, France

⁴ Department of Food Sciences–Microbiology, FARAH, University of Liege, 4000 Liege, Belgium

⁵ Groupe Florimond Desprez, 3 Rue Florimond Desprez, 59242 Cappelle-en-Pévèle, France

anca.lucau@univ-lille.fr

RESUME

Le concept de "*One Health*" reconnaît l'interconnexion entre la santé humaine, animale, végétale et environnementale. Pour illustrer le continuum entre tous ces points, nous présentons ici les résultats obtenus dans l'équipe "*Chicory For One Health*". Les différents projets développés examinent le rôle de la chicorée dans ce contexte, soulignant ses multiples bénéfices pour la santé humaine et animale ainsi que ses interactions avec les microorganismes du sol. La chicorée est un aliment fonctionnel, riche en composés bioactifs tels que l'inuline, le fructose, des acides chlorogéniques et des lactones sesquiterpéniques. Dans un premier projet, des études *in vivo* sur le modèle murin et *in vitro* sur des cellules humaines ont été menées pour comprendre les mécanismes d'action de la chicorée, démontrant ses effets antiprolifératifs, antioxydants, anti-inflammatoires, antibactériens, régulateurs métaboliques et prébiotiques. Un deuxième projet analyse l'interaction de la chicorée avec les microorganismes du sol. Il montre comment la composition du microbiote racinaire de la chicorée varie en fonction des conditions environnementales et du génotype de cette plante. En conclusion, l'ensemble de ces travaux met en évidence l'importance de la chicorée dans le cadre de la santé humaine, animale et environnementale, ainsi que les perspectives de recherche pour mieux comprendre ses interactions avec les microorganismes du sol et ses applications potentielles en agriculture et en santé.

Mots clefs : une seule santé, chicorée, aliment fonctionnel, microbiote racinaire

1 - INTRODUCTION

La notion de "*One Health*" (Une Santé) est un concept qui reconnaît l'interconnexion entre la santé humaine, animale, végétale et environnementale. Il s'agit d'un cadre conceptuel qui propose que la santé des êtres humains est intimement liée à celle des animaux, des plantes et de l'écosystème dans lequel nous vivons. Les interactions multiples entre tous ces maillons passent par un transfert alimentaire et aussi par une circulation de microorganismes.

Pour illustrer le continuum entre la santé des plantes et celle des animaux et de l'homme, nous avons abordé l'exemple de la chicorée, plante connue pour son intérêt alimentaire, fourrager et aussi pour ses bénéfices pour la santé, ce qui fait d'elle un aliment fonctionnel. La position de la chicorée dans le cadre *One Health* peut réunir plusieurs aspects liés à la santé humaine, animale et environnementale. Concernant la santé humaine, la chicorée est consommée par l'Homme et peut offrir divers avantages pour la santé, notamment en tant que source de fibres alimentaires, de vitamines et de minéraux. La chicorée peut avoir aussi des propriétés bénéfiques pour la santé. Elle est utilisée comme aliment pour le bétail, notamment les vaches laitières. Son utilisation dans l'alimentation animale peut avoir des implications pour la santé des animaux, y compris leur bien-être et leur productivité. La culture de la chicorée peut avoir des impacts environnementaux, notamment en ce qui concerne la gestion des sols, l'utilisation de l'eau et la biodiversité. Les communautés microbiennes associées à la chicorée (au niveau de la racine ou des parties aériennes, à l'intérieur ou à l'extérieur de la plante) peuvent elles aussi influencer la santé de la plante, sa composition phytochimique et aussi l'environnement.

En adoptant une approche *One Health*, notre équipe a travaillé sur l'effet de la chicorée sur la santé animale et humaine et nous avons commencé à déchiffrer les interactions de cette plante avec les microorganismes du sol.

2 - EFFETS DE LA CHICOREE POUR LA SANTE ANIMALE ET HUMAINE

La chicorée (*Cichorium intybus* L.) est surtout connue pour ses multiples usages alimentaires et pour ses effets bénéfiques sur la santé. Feuilles et racines ont longtemps été consommées comme légume et depuis des millénaires à des fins nutritionnelles et médicinales (Puhlmann & De Vos, 2020). Depuis la fin du 16^e siècle, les racines torréfiées sont notamment utilisées comme substitut aux grains de café (Lucchin *et al.*, 2008). La chicorée a été également utilisée comme complément d'alimentation pour le bétail avec l'avantage de leur apporter un effet vermifuge (Jensen *et al.*, 2011). Les propriétés pharmacologiques de la chicorée lui sont apportées par sa richesse en composés bioactifs. La plante entière est connue pour ses propriétés hypoglycémiantes (Roberfroid *et al.*, 1998) et hypolipémiantes, qui ont été associées à son contenu en acides chlorogéniques (CGA) (Jackson *et al.*, 2017). Les extraits de la racine ont aussi été décrits comme ayant des propriétés antimicrobiennes (Liu *et al.*, 2013), immunomodulatrices (Amirghofran *et al.*, 2000), anti-inflammatoires (Lee *et al.*, 2015) et anticancers (Behboodi *et al.*, 2019). La chicorée est historiquement connue pour son action antimalariale chez l'Homme (Bischoff *et al.*, 2004) et antiparasitaire chez l'animal (Jensen *et al.*, 2011) grâce à son contenu en lactones sesquiterpéniques (STL). L'inuline, principale molécule de stockage de la plante, a été classée en tant que fibre alimentaire et est aujourd'hui surtout utilisée pour ses propriétés texturantes (Arkel *et al.*, 2012) ou comme substitut au sucre et au gras (Keenan *et al.*, 2014 ; Gonzalez-Tomas *et al.*, 2009). Procurant des bénéfices sur la santé par l'intermédiaire des microorganismes de l'intestin (Gibson *et al.*, 2017), l'inuline de chicorée a aussi été définie comme prébiotique. Ces bénéfices incluent un effet stimulateur sur la croissance des bifidobactéries et la production d'acides gras à chaîne courte (Le Bastard *et al.*, 2020). Les composés phytochimiques de la chicorée ont été aussi étudiés pour leurs effets pharmacologiques mais les mécanismes d'action impliqués restent peu connus.

Pour connaître les mécanismes d'action de la chicorée nous avons réalisé une série d'analyses *in vivo* sur des animaux d'expérimentation (modèle murin) et sur des cellules humaines *in vitro*. Plusieurs mécanismes d'action ont été testés : l'expression des gènes, la sécrétion d'hormones métaboliques, les changements du microbiote intestinal, la synthèse de cytokines anti-inflammatoires, l'activité antioxydante et antiproliférative. La racine entière de la

chicorée industrielle (*Cichorium intybus* var. *sativum*) sous forme de farine, ainsi que quelques classes de molécules (inuline, fructose, CQA et STL) ont été testées (**Figure 1**).

Des souris BALB/cOlaHsd, 5/group d'expérimentation (cf. Directive 2010/63/EEC et lois 2012-10 et 2013-118) ont eu le régime alimentaire supplémente avec des doses journalières de farine de chicorée, inuline, fructose, CQA ou STL. Les concentrations de chaque produit administré ont été calculées en fonction de leur proportion dans la farine et correspondent à une consommation alimentaire journalière modérée (Fouré *et al.*, 2018). L'administration a été faite sous forme de solution aqueuse (cf Diet A04C-10, Scientific Animal Food and Engineering, Augy, France) et un groupe contrôle a été utilisé (supplémentation avec de l'eau). L'expression des gènes a été analysée avec des *microarrays* ADN, le dosage des hormones circulantes réalisé par le système d'analyse multiplex Luminex et la composition du microbiote intestinal caractérisée par *metabarcoding* avec séquençage du gène de l'ARNr 16S bactérien. Les tests *in vitro* ont été réalisés sur des cellules humaines HepG2 par cytométrie en flux pour évaluer l'effet apoptotique et sur la lignée U937 de macrophages par dosage de cytokines par Luminex et ELISA en vue d'évaluer l'activité anti-inflammatoire. L'activité antioxydante a été évaluée par mesure de l'inhibition des espèces réactives de l'oxygène (Pouille *et al.*, 2020 ; Pouille *et al.*, 2022).

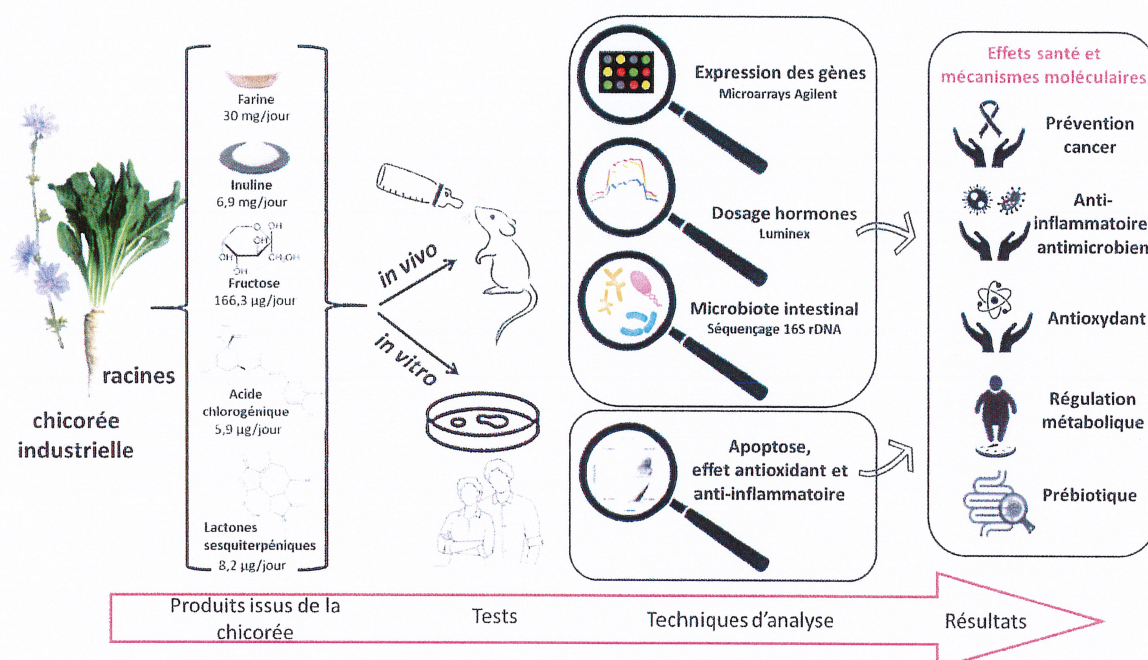


Figure 1. Schéma résumant les tests réalisés.

Les résultats de ces expérimentations ont montré que la chicorée et ses composés entraînent des effets multiples et bénéfiques pour la santé animale et humaine : antiprolifératifs, antioxydants, anti-inflammatoires, antibactériens, de régulation métabolique et du comportement alimentaire. Ces effets sont générés par une réponse génétique (dérégulation des gènes) suite à la prise alimentaire (mécanismes nutriginomiques) qui peut se traduire ensuite sur tous les plans cliniques mentionnés. Le deuxième mécanisme d'action est au niveau du microbiote intestinal qui change dans sa composition taxonomique par une augmentation de l'abondance de bactéries bénéfiques, productrices de butyrate, et une diminution de bactéries à potentiel pathogène. Une analyse comparative de ces résultats a montré que toutes les classes de molécules testées sont des effecteurs fonctionnels. Même si leurs rôles sont partiellement superposables, chaque composé présente une spécificité fonctionnelle. Utilisé à faibles concentrations, équivalentes à celles de la matrice alimentaire, le fructose serait responsable de la majorité des activités liées au métabolisme lipidique et

glucidique, et à la régulation de l'appétit. Les STL seraient impliquées prioritairement dans les effets antiprolifératifs, les CQA ont un rôle spécifique dans l'effet antimicrobien et l'inuline reste un prébiotique avéré, agissant principalement au niveau du microbiote intestinal. Nous avons publié l'ensemble de ces résultats illustrant l'interaction entre la plante et la santé animale et humaine (Pouille *et al.*, 2020 ; Pouille *et al.*, 2022) et qui permettent à la chicorée de consolider son statut d'aliment fonctionnel.

3 - INTERACTIONS DE LA CHICOREE AVEC LES MICROORGANISMES DU SOL

Durant nos différentes expérimentations nous avons observé une variabilité dans les effets santé et cette variabilité a été associée avec une variabilité génétique des plantes (Pouille *et al.*, 2020). Le fait que l'hérédité joue un rôle dans la composition des racines de chicorée est un sujet déjà bien étudié (Liang *et al.*, 2014 ; Draga *et al.*, 2023). Le rôle de l'environnement est moins bien connu et le rôle des communautés microbiennes associées à la chicorée n'avait jamais été exploré auparavant. C'est cet aspect qui a retenu l'attention de notre équipe et qui nous a orientés vers l'étude du microbiote racinaire et son impact sur la composition des plantes.

Les microorganismes du sol jouent un rôle crucial dans le concept *One Health* car ils sont responsables de la décomposition de la matière organique, ce qui favorise la fertilité du sol en libérant des nutriments essentiels pour la croissance des plantes. Certains microorganismes du sol sont bénéfiques pour les plantes car ils les aident à absorber les nutriments, à se protéger contre les agents pathogènes et à stimuler leur croissance. Ils participent aussi au cycle des éléments nutritifs, tels que le carbone, l'azote, le phosphore et le soufre, qui sont essentiels à la santé des écosystèmes. De plus, certains microorganismes du sol ont la capacité de dégrader les contaminants environnementaux, tels que les pesticides et les hydrocarbures, contribuant ainsi à la décontamination des sols et à la préservation de la qualité de l'environnement (Singh, 2009). Nous avons regardé les variations dans la composition taxonomique du microbiote racinaire externe (rhizosphérique) de la chicorée par deux stratégies différentes. La première consistait à regarder les variations dans la composition du microbiote rhizosphérique en fonction des conditions environnementales différentes (l'effet de la station de culture). La deuxième stratégie a visé l'effet du génotype de la plante sur cette composition.

3.1 - Rôle de l'environnement dans la composition du microbiote racinaire

Une même variété de chicorée a été cultivée sur plusieurs stations conduites en agriculture biologique (Carvin, Brouckerque, Eplèsier, Gouy St. André, Hallencourt et Urvillers) dans les départements Nord, Pas-de-Calais, Somme et Aisne de la région Hauts-de-France. L'analyse des sols a montré que chaque station présentait un substrat particulier, avec peu de différences de pH mais avec une composition en matière organique et minérale particulière. La station Brouckerque s'est démarquée par son substrat typique des plaines littorales et une composition organique et minéralogique très distincte. Concernant l'historique culturel, chaque station présentait une culture différente l'année qui précédait celle de la chicorée et seules les stations Gouy-Saint-André et Hallencourt avaient été semées avec une couverture hivernale (Figure 2).

Type d'analyse	Stations					
	Carvin	Brouckerque	Eplèsier	Gouy St André	Hallencourt	Urvillers
Substrat cf. Référentiels Régionaux Pédologiques (IGCS-RPP, GIS Sol)	Brunisols et fluvisols	Brunisols et thalassosols	Brunisols et calcosols	Brunisols	Brunisols et calcosols	Néoluvisols et colluviosols
pH Sol contrôle / Rhizosphère	7,30 / 6,89	7,29 / 6,98	7,43 / 7,20	7,14 / 6,29 *	7,34 / 7,01	7,16 / 6,81
Nitrogène total (%)	0,12	0,09 *	0,13	0,11	0,18	0,15
Carbone total (%)	1,75	1,73	1,35	1,10 *	1,91	1,62
Carbone organique total (%)	1,48	0,73 *	0,94	0,81	1,55	1,27
SiO ₂ (%)	77,16	81,90	77,11	81,00	77,78	75,92 *
Al ₂ O ₃ (%)	8,11	3,91 *	8,30	7,08	7,48	8,49
Fe ₂ O ₃ (%)	2,97	1,40 *	3,12	2,35	2,87	3,27
MnO (%)	0,07	0,02 *	0,10	0,07	0,08	0,08
MgO (%)	0,62	0,39 *	0,54	0,46	0,45	0,63
CaO (%)	0,91	4,01	1,10	0,63	0,89	1,00
Na ₂ O (%)	0,98	0,53 *	0,88	0,95	0,82	0,96
K ₂ O (%)	2,12	1,14 *	1,86	1,90	1,56	2,04
TiO ₂ (%)	0,75	0,19 *	0,78	0,73	0,69	0,82
P ₂ O ₅ (%)	0,22	0,16	0,16	0,18	0,12 *	0,18
Historique cultural	blé/ jachère hivernale	jachère	prairie à trèfle blanc et ray grass	tournesol/ couverture hivernale	blé (paille broyée)/ trèfle violet (hiver)	colza/ jachère hivernale

* Valeur la plus faible

Figure 2. Analyses des sols prélevés dans 6 stations dans les Hauts-de-France

Les prélèvements du sol rhizosphérique (frottis de racines) et du sol contrôle (sol nu situé à 2 mètres de distance de la plante) ont été réalisés en conditions standards et pour un minimum de 5 plantes/ station récoltées de manière randomisée (Philippot *et al.*, 2013). Les extractions de l'ADN microbien ont été réalisées avec le kit NucleoSpin® DNA Soil (Macherey-Nagel, Düren, Allemagne). Le séquençage ciblé des régions 16S-rDNA et ITS réalisé sur la plateforme FARA (Belgique) a permis d'identifier par des analyses métagénomiques ciblées la composition des taxons bactériens et fongiques de chaque échantillon. La variabilité intra-station a été évaluée pour permettre de moyenner les valeurs pour toutes les répétitions. Les résultats ont montré que la composition du microbiote du sol contrôle est très différente d'une station à une autre, probablement à cause de la composition du substrat et de l'historique cultural différent de chaque station (**Figure 3**). Le microbiote rhizosphérique de la chicorée suit lui aussi ces différences et on observe un effet de la plante qui change l'abondance quantitative et qualitative des taxons (**Figure 3**).

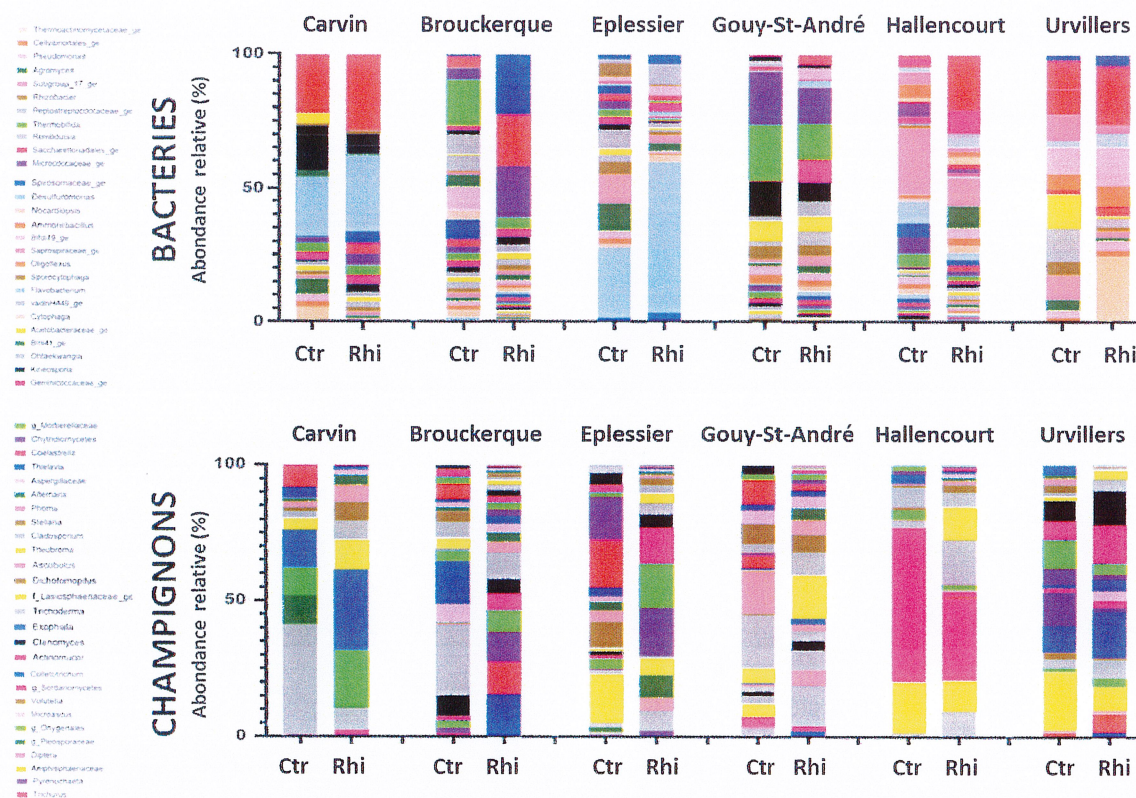


Figure 3. L'abondance relative des genres bactériens et fongiques du sol contrôle (Ctr) et du sol rhizosphérique (Rhi) associé à la chicorée sur les différentes stations.

La distribution des taxons bactériens et fongiques pour les 6 stations (diversité beta) indique le fait qu'il n'y a pas de signature microbienne commune pour la chicorée dans les 6 stations et que les stations auparavant trouvées comme démarquées par rapport à leur composition et historique culturel (Brouckerque, Gouy St. André et Hallencourt) se distinguent fortement des autres (Figure 4).

L'ensemble de ces résultats indique que la composition du sol et l'historique culturel de chaque station modulent la composition des communautés microbiennes et que la chicorée, une fois plantée, va recruter *via* ses exsudats racinaires parmi les taxons existants pour composer ses communautés rhizosphériques spécifiques. Si la plante cherche certaines fonctions bactériennes particulières pour augmenter sa protection ou sa croissance, une signature fonctionnelle serait peut-être plus révélatrice de l'interaction plante-microorganismes dans des stations aussi différentes.

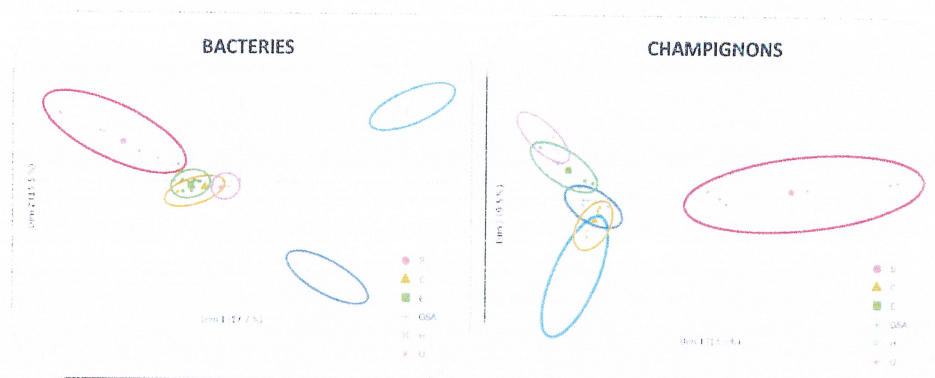


Figure 4. Diversité microbienne des 6 stations (C : Carvin, B : Brouckerque, E : Eplèsier, GSA : Gouy-Saint-André, H : Hallencourt, U : Urvillers). L'analyse en composantes principales a pris en compte tous les échantillons pour chaque station et a été réalisée utilisant le package FactoMineR dans RStudio 4.3.0.

3.2 - Rôle de l'hérédité de la plante dans la composition du microbiote racinaire

Nous avons cultivé plusieurs génotypes de chicorée (Géno 1, Géno 2 et Géno 3) sur une même parcelle pour minimiser l'effet de la station et mettre en évidence le rôle de l'hérédité de la plante dans la constitution des microbiotes rhizosphériques. Les 3 génotypes nous ont été fournis par l'entreprise Florimond Desprez, sélectionneur et semencier basé à Cappelle-en-Pévèle dans les Hauts-de-France. Les prélèvements ont été faits à un stade intermédiaire de développement (après 2 mois de culture en champ) et ont suivi le même protocole que précédemment avec un minimum de 5 plantes par génotype et 5 échantillons de sol contrôle.

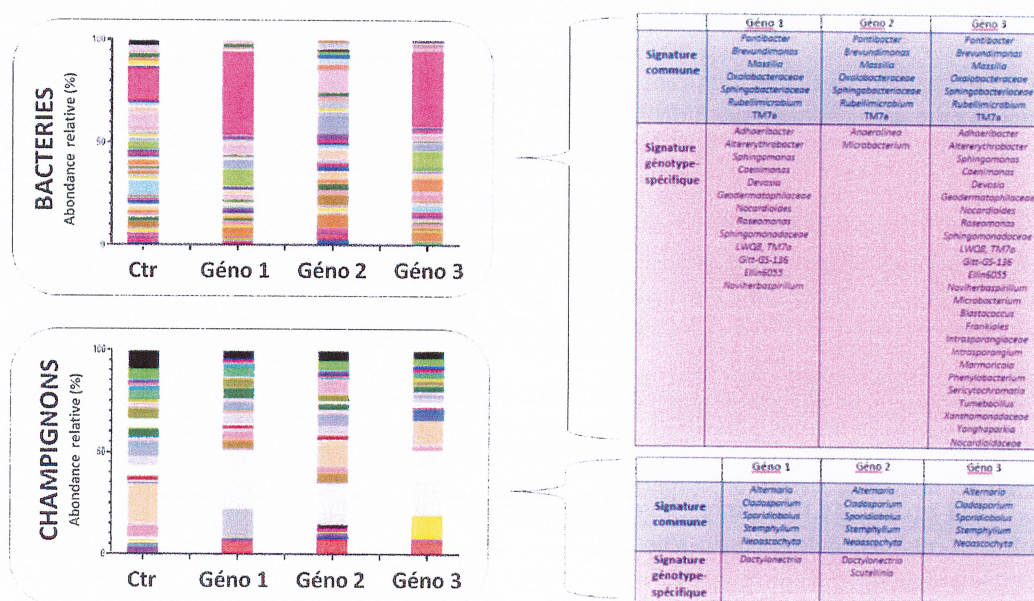


Figure 5. L'abondance relative des genres bactériens et fongiques du sol contrôle (Ctr) et du sol rhizosphérique associé aux plantes de chicorée appartenant aux 3 génotypes différents (Géno 1, Géno 2 et Géno 3). Les taxons significativement abondants dans les 3 types de rhizosphères constituent les signatures communes. Ceux significativement abondants dans 1 ou 2 types de rhizosphères constituent les signatures génotype-spécifiques.

Les analyses métagénomiques ont été réalisées de la même manière pour obtenir la composition taxonomique et la représentativité des genres bactériens et fongiques. En comparant la composition du microbiote de chaque génotype avec celui du sol contrôle, nous avons observé le fait qu'à ce stade de développement, tous les génotypes de chicorée présentent une signature bactérienne et fongique commune mais aussi une signature génotype-spécifique (**Figure 5**).

En se basant sur les études réalisées sur d'autres espèces végétales, nous en avons déduit que ces signatures microbiennes pourraient être dues aux exsudats racinaires de la plante dont la composition serait différente d'un génotype à l'autre. Une étude métabolomique a été réalisée sur les exsudats racinaires et sur les racines de chicorée par RMN et LC-MS. Les résultats ont montré que la composition des exsudats n'est pas significativement différente de la composition des racines. Les métabolites primaires et spécialisés identifiés étaient les mêmes pour tous les génotypes mais avec des concentrations génotype-spécifiques (**Figure 6**).

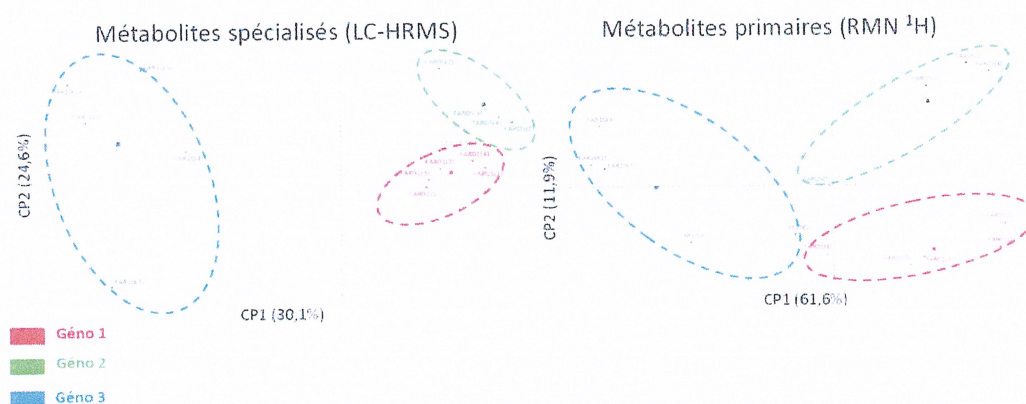


Figure 6. Score plots des ACP montrant la distribution des échantillons en termes de quantité de métabolites primaires (détektés par RMN ¹H) et spécialisés (détektés par LC-HRMS)

Ces résultats préliminaires nous permettent d'affirmer que l'hérédité des plantes de chicorée joue un rôle important dans la composition des communautés microbiennes rhizosphériques et un des paramètres de cette interaction serait la composition des exsudats racinaires qui a des spécificités quantitatives pour chaque génotype de chicorée.

5 - CONCLUSIONS

Les projets de recherche développés dans l'équipe "*Chicory For One Health*" nous ont conduit à la mise en évidence du rôle de la chicorée en tant qu'aliment fonctionnel et de ses interactions avec les microorganismes du sol, et de ce fait, la placer dans le continuum entre le sol et la santé des animaux et de l'homme. Concernant la composition du microbiote rhizosphérique de la chicorée nous avons observé le rôle de l'environnement (type de sol, composition organique et minérale, historique cultural) et aussi le rôle de l'hérédité de la plante qui communique avec les microorganismes *via* ses exsudats racinaires. Pour une meilleure caractérisation de ses relations avec les communautés microbiennes nous poursuivons actuellement les études sur la fonctionnalité des taxons microbiens associés à la racine de chicorée et aussi l'exploration de ses microbiotes endophytes. Des expérimentations en conditions contrôlées en serre sont en cours dans le but d'avoir une meilleure estimation de

l'effet génotype sur la composition des microbiotes associés à la plante. Une étude cinétique au cours de différents stades de développement de la plante a également démarré pour observer l'évolution des communautés microbiennes durant le cycle de vie de la chicorée ainsi que dans des conditions de stress biotique et abiotique. En perspective de ces travaux nous ambitionnons d'arriver à isoler de la signature commune et/ou spécifique de la chicorée certains microorganismes cultivables et de faire des analyses microbiologiques ciblées pour caractériser des bactéries et champignons bénéfiques à la chicorée pour la production de substances bioactives, l'extraction des phosphates du sol, pour la croissance et la défense des plantes ainsi que pour sa résistance à la sécheresse. Ces microorganismes bénéfiques pourraient faire à terme l'objet d'un produit de biocontrôle amené à protéger les cultures de chicorée et favoriser leurs paramètres productifs.

Nous tenons à remercier Bruno Decarsin, Emmanuel Decayeux, François Desruelles, Nathanael Dransart, Benjamin et Raphaël Delva et Olivier Adriansen qui nous ont aidé pour les prélèvements des plantes sur les différentes stations, Marine Cordonnier et Claire Noel-Guinard de l'entreprise Florimond Desprez pour l'aide expérimentale précieuse en champs et en serre, Sonny Debarre et Laurie Picorit qui ont participé durant leurs stages aux études sur le microbiote racinaire de la chicorée, Céline Pouille et tous les collaborateurs de l'UMRT BioEcoAgro et de la plateforme analytique de l'UFR des Sciences de l'UPJV (Amiens), qui ont participé aux projets concernant la mise en évidence de l'effet santé de la chicorée.

Journée scientifique ASF du 1^{er} février 2024

"Comment exploiter l'environnement génomique des plantes en sélection ?"

BIBLIOGRAPHIE

Amirghofran Z., Azadbakht M. & Karimi M.H. – 2000 - Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 72(1–2), 167–172. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00234-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00234-8).

Arkel J.V., Vergauwen R., Sévenier R., Hakkert J.C., Laere A.V., & Bouwmeester H.J. – 2012 - Carbohydrate status in field grown chicory (*Cichorium intybus* L.). *Journal of Plant Physiology*, 169(15), 1520–1529. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2012.06.005>.

Behboodi S., Baghbani-Arani F., Abdalan S., & Shandiz S.A.S. – 2019 - Green engineered biomolecule-capped silver nanoparticles fabricated from *Cichorium intybus* extract. In vitro assessment on apoptosis properties toward human breast cancer (MCF-7) cells. *Biological Trace Element Research*, 187(2), 392–402. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1392-0>.

Bischoff T.A., Kelley C.J., Karchesy Y., Laurantos M., Nguyen-Dinh P., & Arefi A.G. – 2004 - Antimalarial activity of Lactucin and Lactucopicrin: Sesquiterpene lactones isolated from *Cichorium intybus* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 95(2–3), 455–457. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.06.031>.

Draga S., Gabelli G., Palumbo F., Barcaccia G. – 2023 - Genome-Wide Datasets of Chicories (*Cichorium intybus* L.) for Marker-Assisted Crop Breeding Applications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Molecular Sciences* 24(14), 11663. <https://doi.org/10.3390/ijms241411663>.

Fouré M., Dugardin C., Foligné B., Hance P., Cadalen T., Delcourt A., Taminiau B., Daube G., Ravallec R., Cudennec B., Hilbert JL, Lucau-Danila A. – 2018 - Chicory roots for prebiotics and appetite regulation: A pilot study in mice. *J. Agric. Food Chem.* 66, 6439–6449. doi: 10.1021/acs.jafc.8b01055.

Gibson G.R., Hutkins R., Sanders M.E., Prescott S.L., Reimer R.A., Salminen S.J., ... Reid G. – 2017 - Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP)

consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491–502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>.

González-Tomás L., Bayarri S., Coll-Marqués J., & Costell E. – 2009 - Flow behaviour of inulin-enriched dairy desserts: Influence of inulin average chain length. *International Journal of Food Science & Technology*, 44(6), 1214–1222. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2009.01949.x>.

Jackson P., Ow K., Yardley G., Delprado W., Quinn D.I., Yang J.-L., & Russell P.J. – 2003 - Downregulation of KAI1 mRNA in localised prostate cancer and its bony metastases does not correlate with p53 overexpression. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 6(2), 174–181. <https://doi.org/10.1038/sj.pcan.4500634>.

Jensen A.N., Mejer H., Mølbak L., Langkjær M., Jensen T.K., Angen Ø., ... Roepstorff A. – 2011 - The effect of a diet with fructan-rich chicory roots on intestinal helminths and microbiota with special focus on *Bifidobacteria* and *Campylobacter* in piglets around weaning. *Animal*, 5(6), 851–860. <https://doi.org/10.1017/S175173111000251X>.

Keenan D.F., Resconi V.C., Kerry J.P., & Hamill R.M. – 2014 - Modelling the influence of inulin as a fat substitute in comminuted meat products on their physico-chemical characteristics and eating quality using a mixture design approach. *Meat Science*, 96(3), 1384–1394. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2013.11.025>.

Le Bastard Q., Chapelet G., Javaudin F., Lepelletier D., Batard E., & Montassier E. – 2020 - The effects of inulin on gut microbial composition: A systematic review of evidence from human studies. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39(3), 403–413. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03721-w>.

Lee N.Y., Chung K.-S., Jin J.S., Bang K.S., Eom Y.-J., Hong C.-H., ... An H.-J. – 2015 - Effect of chicoric acid on mast cell-mediated allergic inflammation in vitro and in vivo. *Journal of Natural Products*, 78(12), 2956–2962. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00668>.

Liang X.Y., Zhang X.Q., Bai S.Q., Huang L.K., Luo X.M., Ji Y., Jiang L.F. 2014 - Genetic diversity and relationship of chicory (*Cichorium intybus* L.) using sequence-related amplified polymorphism markers. *Genet Mol Res.* 13(3), 7736–46. doi: 10.4238/2014.

Liu H., Wang Q., Liu Y., Chen G., & Cui J. – 2013 - Antimicrobial and antioxidant activities of *Cichorium intybus* root extract using orthogonal matrix design. *Journal of Food Science*, 78(2), M258–M263. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12040>.

Lucchin M., Varotto S., Barcaccia G., & Parrini P. – 2008 - Chicory and endive. In J. Prohens, & F. Nuez (Eds.). *Vegetables I. Handbook of Plant Breeding* (pp. 1–46). New York, NY: Springer.

Philippot L., Raaijmakers J., Lemanceau P. et al. – 2013 - Going back to the roots: the microbial ecology of the rhizosphere. *Nat Rev Microbiol* 11, 789–799. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3109>.

Pouille C.L., Jegou D., Dugardin C., Cudennec B., Ravallec R., Hance P., Rambaud C., Hilbert J.-L., Lucau-Danila, A. – 2020 - Chicory root flour – A functional food with potential multiple health benefits evaluated in a mice model. *Journal of Functional Foods*, 74, 104174. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104174>.

Pouille C.L., Ouaza S., Roels E., Behra J., Turret M., Molinié R., Fontaine J-X, Mathiron D, Gagneul D, Taminiau B, Daube G., Ravallec R., Rambaud C., Hilbert J.-L., Cudennec B., Lucau-Danila A. – 2022 - Chicory: understanding the effects and effectors of this functional food. *Nutrients*, 14(5), 957. <https://doi.org/10.3390/nu14050957>.

Puhlmann M.L., Jokela R., van Dongen K.C.W., Bui T.P.N., Hangelbroek R.W.J.V., Smidt H., . . . Feskens E.J.M. – 2022 - Dried chicory root improves bowel function, benefits intestinal microbial trophic chains and increases faecal and circulating short chain fatty acids in subjects at risk for type 2 diabetes. *Gut Microbiome*, 3, e4. <https://doi.org/10.1017/gmb.2022.4>.

Roberfroid M.B., Loo J.A.E.V., & Gibson G.R. – 1998 - The bifidogenic nature of chicory inulin and its hydrolysis products. *The Journal of Nutrition*, 128(1), 11–19. <https://doi.org/10.1093/jn/128.1.11>.

Singh B.K.- 2009 - Organophosphorus-degrading bacteria: ecology and industrial applications. *Nat Rev Microbiol.* 7(2), 156–64. Doi : 10.1038/nrmicro2050.